



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS GENOTÍPICAS Y FENOTÍPICAS DEL
SÍNDROME DE TURNER. REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

CARLOS ARTURO CASTRO SOTO

TUTORA: Esp. SURISADEY ALBARRÁN VERGARA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A mi familia

Por su apoyo.

A mi tutora

Esp. Surisadey Albarrán Vergara por la guía para la realización de este trabajo.

A mis profesores

Por compartir sus conocimientos.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología

Por abrirme sus puertas para la realización de mi formación profesional.

“Por mi raza hablará el espíritu”

I. INTRODUCCIÓN	4
II. OBJETIVOS	6
1. ANTECEDENTES	7
2. TRASTORNOS GENÉTICOS	19
3. SÍNDROME DE TURNER	28
3.1. Antecedentes históricos	28
3.2. Definición	28
3.3. Etiología	29
3.4. Patogenia	30
3.5. Epidemiología	32
3.6. Diagnóstico	32
3.7. Características clínicas	34
3.8. Tratamiento	44
3.9. Pronóstico	46
3.10. Diagnósticos diferenciales	48
4. CONCLUSIONES	49
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

I. INTRODUCCIÓN

Los trastornos genéticos son defectos que se presentan durante la vida intrauterina, estos pueden expresarse al momento del nacimiento o a lo largo de la vida posnatal. Son causados por factores genéticos (afección de un gen o aberraciones cromosómicas), factores ambientales (efecto durante el desarrollo embrionario) o factores intrauterinos (trastornos por posición).

Las alteraciones cromosómicas se producen por desórdenes o desbalances en los cromosomas ya sea en número o en su estructura, se originan durante el desarrollo y división celular, estas pueden presentarse en todas las células o solo en algunas de ellas (mosaico). Dichas alteraciones pueden manifestarse como alteraciones de conducta, retraso mental, dificultad de aprendizaje; además de un patrón de malformaciones congénitas.

El síndrome de Turner, es una alteración de los cromosomas sexuales caracterizado por la ausencia completa o parcial del cromosoma X, resultando en una variedad de cariotipos y mosaicismos. De acuerdo con el cariotipo, se clasifican en diferentes subtipos: aproximadamente la mitad corresponde al tipo clásico con cariotipo 45X0, tan sólo una cuarta parte serán mosaicismos 45X0/46XY y en una pequeña parte puede haber ambos cromosomas X, aunque uno de ellos estará alterado; por lo tanto se consideran alteraciones de número y estructura.

Su etiología es desconocida; el diagnóstico temprano se realiza por medio de amniocentesis durante en desarrollo fetal, aunque generalmente se establece durante la pubertad, ya que el cuadro clínico no siempre se

reconoce en etapas tempranas. Entre las principales características se encuentran linfedema al nacer, *pterygium colli*, *cubitus valgus*, amenorrea primaria, disfunción gonadal, baja estatura, entre otros.

El tratamiento al que se someten los pacientes es multidisciplinario regido por genetistas, cardiólogos, endocrinólogos, psicólogos, entre otros especialistas; además de grupos de apoyo familiar.

II. OBJETIVOS

- Describir de acuerdo a la información vigente las características genotípicas y fenotípicas del síndrome de Turner.
- Enfatizar las consideraciones a tomar por parte del cirujano dentista en el manejo del paciente con síndrome de Turner.

1. ANTECEDENTES.

La genética es la ciencia dedicada al estudio de los fenómenos de la variación y la herencia en el ser humano^{1,2}, la cual se establece sobre la base de que la estructura y la función de un organismo dependen de dos tipos de factores: ambientales y genéticos².

Los trastornos genéticos son alteraciones que se presentan en la conformación de un individuo, expresadas genotípicamente y fenotípicamente, ocasionadas en los genes; considerados complejos, multiorgánicos y sistémicos.

El genotipo es el conjunto de genes característicos que constituyen al ser humano, heredado de sus progenitores. El fenotipo es una manifestación externa del conjunto de caracteres hereditarios que dependen de los genes y del ambiente, expresando rasgos morfológicos, bioquímicos o moleculares, características funcionales y de conducta^{2,3}.

En la célula el ADN se encuentra dispuesto como un conjunto de paquetes organizados, cada uno de los cuales recibe el nombre de cromátida. Dos cromátidas idénticas (“llamadas hermanas”) constituyen un *cromosoma* metafásico, visible durante la división celular².

De acuerdo con la localización del centrómero, hay tres tipos de cromosomas en el humano (Figura 1).

- a. Metacéntrico: el centrómero está localizado en la región media del cromosoma, sus los brazos son iguales.
- b. Submetacéntrico: el centrómero está más cerca de uno de los extremos que del otro, presenta un brazo corto y un brazo largo.
- c. Acrocéntrico; el centrómero está situado muy próximo a uno de los extremos, un brazo corto muy reducido.

Los diez cromosomas acrocéntricos del humano tienen, además, en el brazo corto unas formaciones que se denominan satélites.

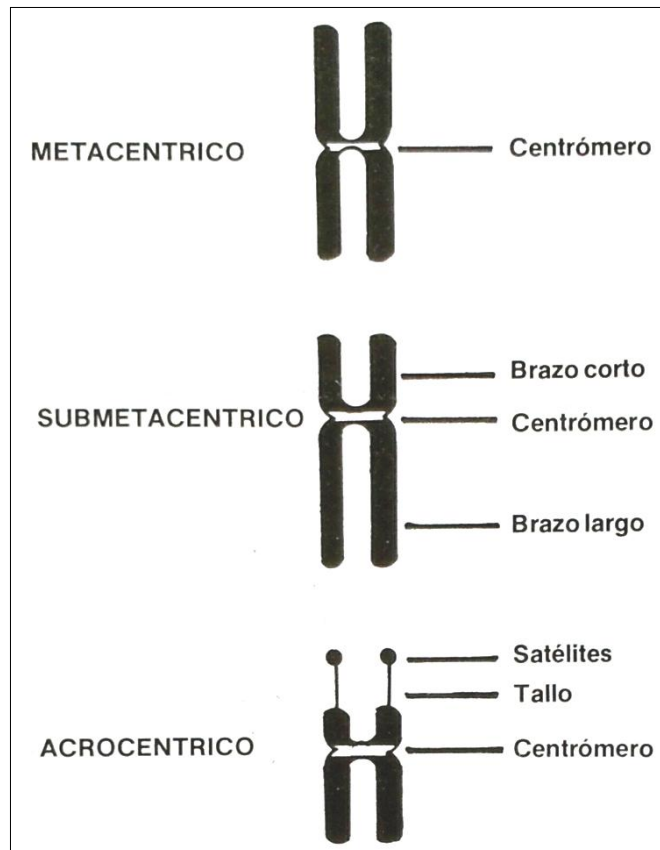


Figura 1. Morfología cromosómica según la localización del centrómero³.

Cada célula somática normal de un individuo dentro de la misma especie tiene un número fijo o constante de cromosomas, denominado número cromosómico diploide ($2n$), las células sexuales o gametos tienen un número cromosómico igual a la mitad del número diploide, denominado número haploide o simple (n).

Así, un individuo tiene 46 cromosomas en las células somáticas (23 son aportados por el padre y 23 por la madre) y 23 en las células sexuales. El proceso por el cual el número cromosómico se reduce a la mitad se denomina meiosis. El proceso de división celular que ha mantenido el número constante, a partir del cigoto, recibe el nombre de mitosis.

De los 23 pares, 22 son comunes al hombre y la mujer, y se denominan autosomas; el par restante recibe el nombre de gonosomas o cromosomas sexuales y son dos cromosomas X en la mujer (46, XX), un X y un Y en el varón (46, XY) (Figura 2).

El análisis de las características de los cromosomas es realizado por la citogenética, se basa en el empleo de metodologías derivadas de la genética molecular, que permiten la localización de secuencias específicas del ADN en una región cromosómica, convergiendo con estudios moleculares.

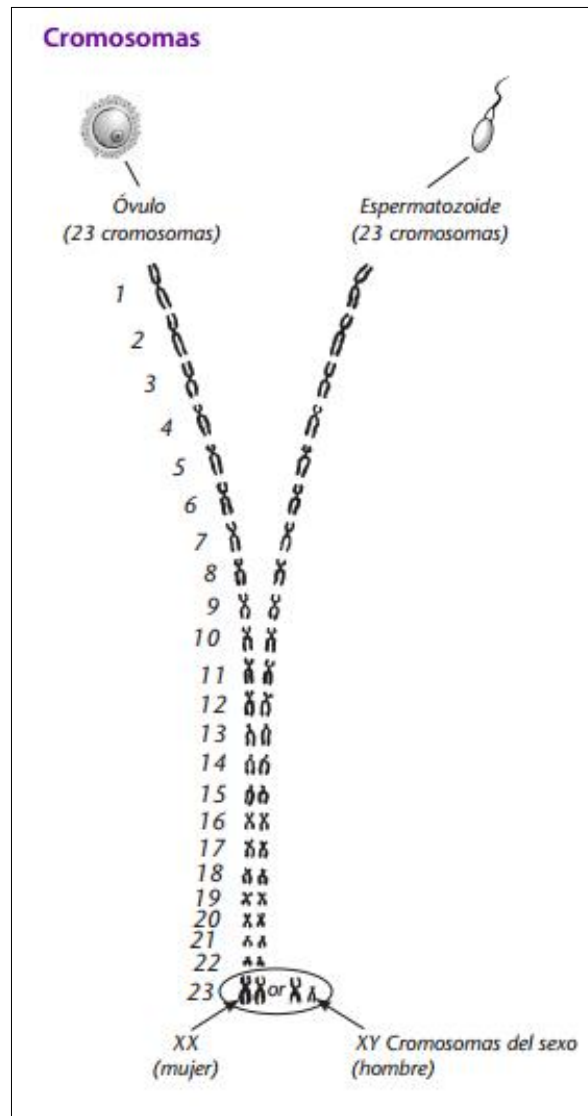


Figura 2. Conformación celular, aporte de autosomas y gonosomas⁴.

El estudio de los cromosomas aporta información acerca de la constitución genética de una persona, cada cromosoma tiene una morfología y un tamaño constantes. El ordenamiento de los cromosomas de acuerdo con su tamaño y la localización del centrómero, constituye el cariotipo, su conocimiento es básico para la genética humana y para la evaluación de las enfermedades de causa cromosómica o cromosomopatías².

En el cariotipo los cromosomas se han ordenado en siete grupos que se designan por letras (Figura 3):

- Grupo A: son los cromosomas más grandes, incluye a los pares 1, 2 y 3. El 1 y el 3 son metacéntricos, mientras que el 2 es submetacéntrico.
- Grupo B: comprende los pares 4 y 5, que son submetacéntricos.
- Grupo C: integrado por los pares autosómicos 6 al 12, que son submetacéntricos; en este grupo se incluye también al gonosoma X.
- Grupo D: corresponden a este grupo los pares 13 al 15, los cuales son acrocéntricos, presentan satélites en sus brazos cortos.
- Grupo E: formado por los pares 16 al 18, submetacéntricos; el par 16 presenta su centrómero un poco más hacia la parte media y tiene constricción secundaria en su brazo largo.
- Grupo F: comprende los pares 19 y 20, con apariencia de metacéntricos pequeños.

- Grupo G: integrado por los pares 21 y 22, que son los más pequeños del cariotipo, acrocéntricos y con satélites; por su tamaño en este grupo se incluye al gonosoma Y, carece de satélites.

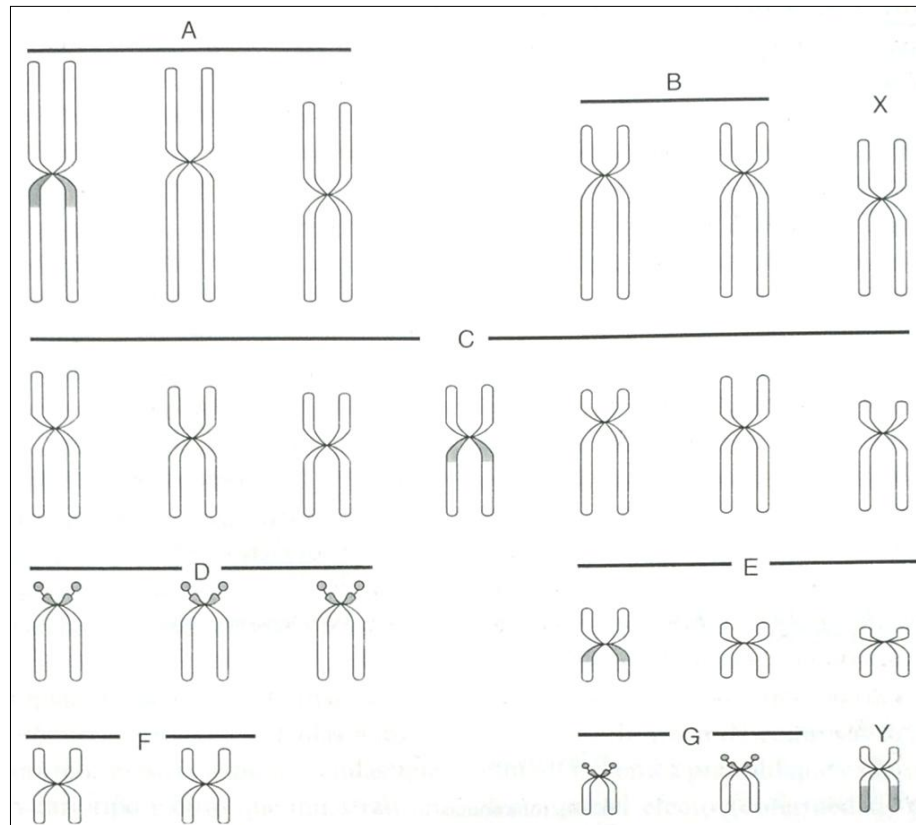


Figura 3. Esquema del cariotipo humano, distribución de cromosomas y sus grupos².

Mediante el cultivo de linfocitos de sangre periférica, es posible observar los cromosomas bajo el microscopio, su ordenamiento, tamaño y localización; obteniendo así un *cariotipo* (Figura 4 y 5); para determinar algún trastorno genético³.

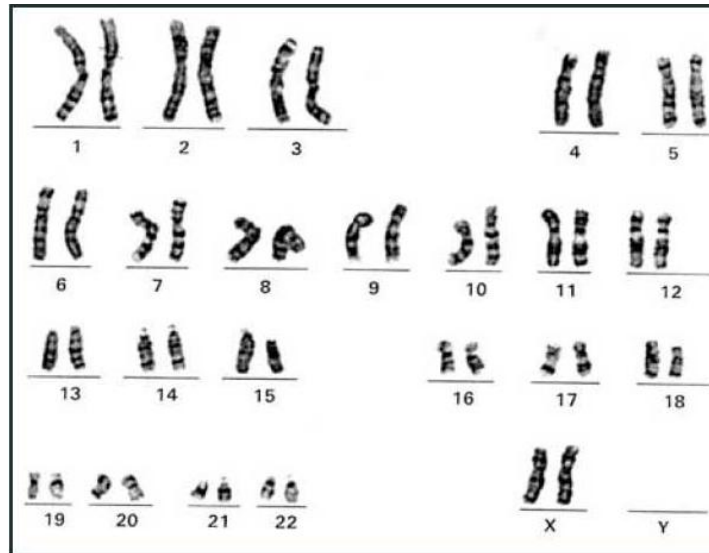


Figura 4. Cariotipo femenino femenino⁵.

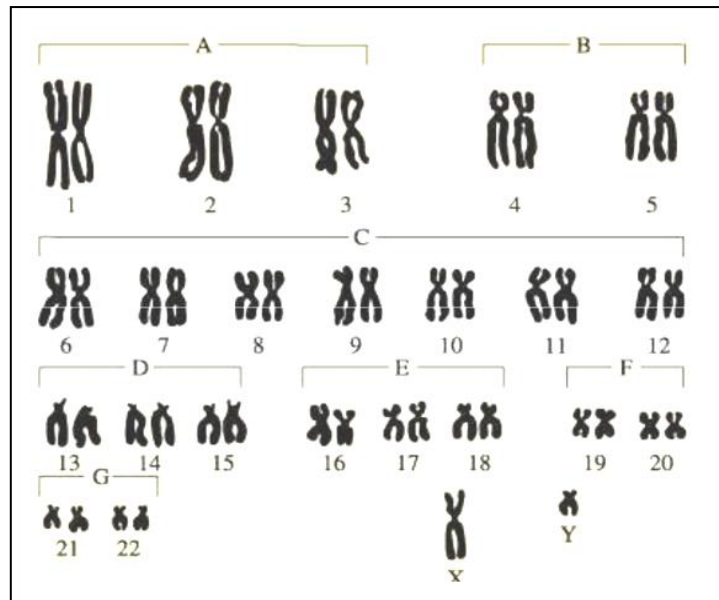


Figura 5. Cariotipo humano masculino⁶.

Mecanismos de división celular.

Mitosis.

Es el proceso de división celular, por el cual una célula da origen a dos células idénticas con igual dotación cromosómica. En el caso de las células somáticas humanas, cada célula que se divide da lugar a dos células hijas con 46 cromosomas.

Para lograr la división, ocurren transformaciones y fenómenos que se suceden en forma cíclica, constituyendo lo que se denomina el ciclo celular. La mitosis es un proceso continuo, se describe por las fases consecutivas que se definen por las características morfológicas que van presentando los cromosomas: profase, metafase, anafase y telofase (Figura 6).

En **profase**, los cromosomas, que ya se habían duplicado en el periodo S de la **interfase**, se han ido acortando y aparecen como bastones compactos. La membrana nuclear deja de ser visible y son aparentes los centriolos, que también se han duplicado. Los centriolos son los sitios donde se ensambla la tubulina, el huso acromático, comienza a aparecer entre los dos centriolos.

En **metafase** los cromosomas se colocan en el plano ecuatorial de la célula y aparecen unidos por el centrómero al huso acromático.

En **anafase** ocurre la división longitudinal del centrómero, lo que permite que cada cromátide se separe y unida por su centrómero al huso acromático, migre hacia los polos de la célula.

En **telofase** se forman dos núcleos (cariocinesis) y el citoplasma completa su división (citocinesis) mediante un plegamiento de la membrana que comienza desde la periferia y va progresando hacia el centro de la célula, de manera que se obtienen dos células hijas con igual dotación de cromosomas y citoplasma.

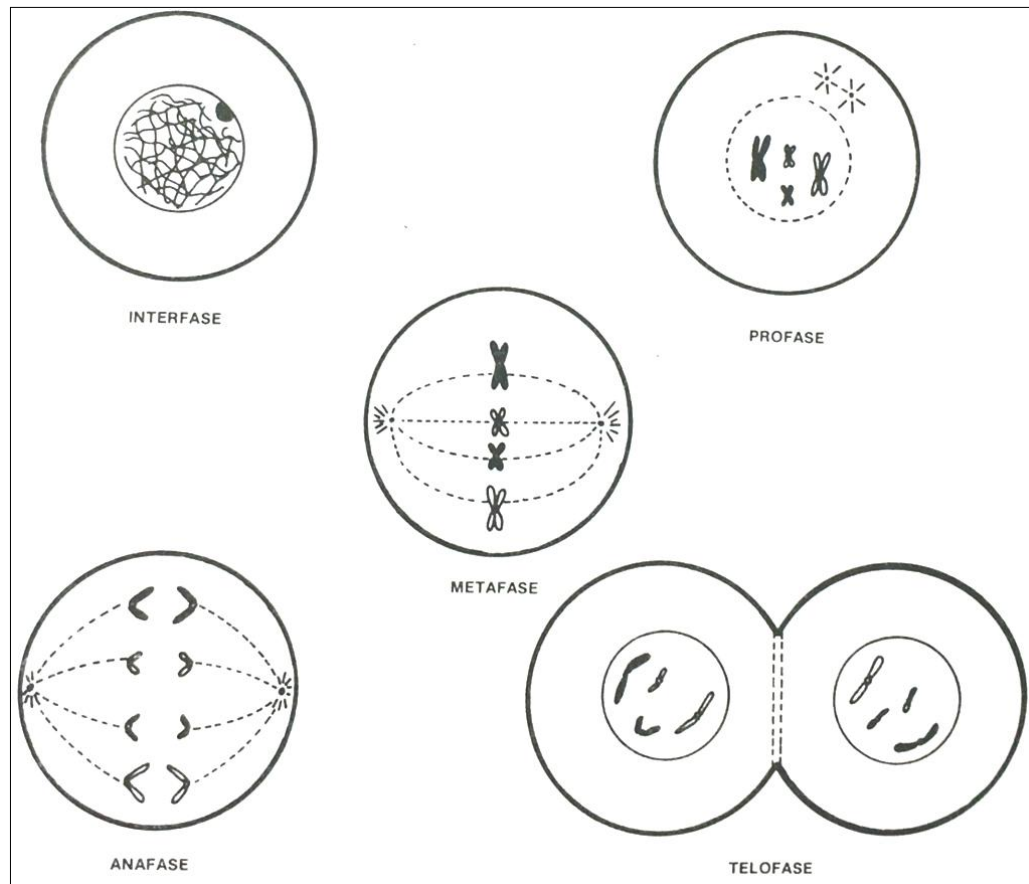


Figura 7. Mitosis. Fases³.

Meiosis.

La meiosis permite la reducción del número de cromosomas por medio de dos sucesivas divisiones celulares, denominadas primera y segunda divisiones meióticas; sólo una de ellas, la primera, ha sido precedida de la duplicación de los cromosomas.

Los cromosomas homólogos se aparean en la primera división de la meiosis y realizan un proceso llamado entrecruzamiento o de intercambio de material genético.

La **profase** de la primera división meiótica es más larga y compleja. Consta de cinco sucesivas etapas.

1. Leptoteno: los cromosomas aparecen como finos o delgados filamentos.
2. Cigoteno, anfiteno o sinapteno: los cromosomas homólogos se aparean en toda su longitud.
3. Paquiteno: los cromosomas se han ido acortando y cada uno aparece claramente formado por dos cromátides. En esta fase ocurre el entrecruzamiento.
4. Diploteno: formación de quiasmas, intercambio de material genético o entrecruzamiento.
5. Diacinesis. Los cromosomas se han contraído aún más y los quiasmas se han desplazado completamente hacia sus extremos (terminalización).

En **metafase** de la primera división meiótica, los cromosomas bivalentes se colocan en el plano ecuatorial de la célula, los centrómeros migran hacia cada uno de los polos.

En **anafase** los dos cromosomas de cada par se separan, dirigiéndose cada uno de ellos un polo celular.

En **telofase**, se completa la primera división de meiosis, seguida después de un breve periodo intercinético.

Se inicia la **meiosis II**, sin que haya ocurrido nueva síntesis de ADN.

En **metafase II**, los cromosomas se colocan en el plano ecuatorial de la célula.

En **anafase II**, ocurre la división longitudinal del centrómero.

En **telofase II**, se completa la migración hacia los polos.

Cada una de las dos células obtenidas en la meiosis I originará a su vez otras dos, cuatro en total, cada una de ellas con un número haploide de 23 cromosomas (figura 7)³.

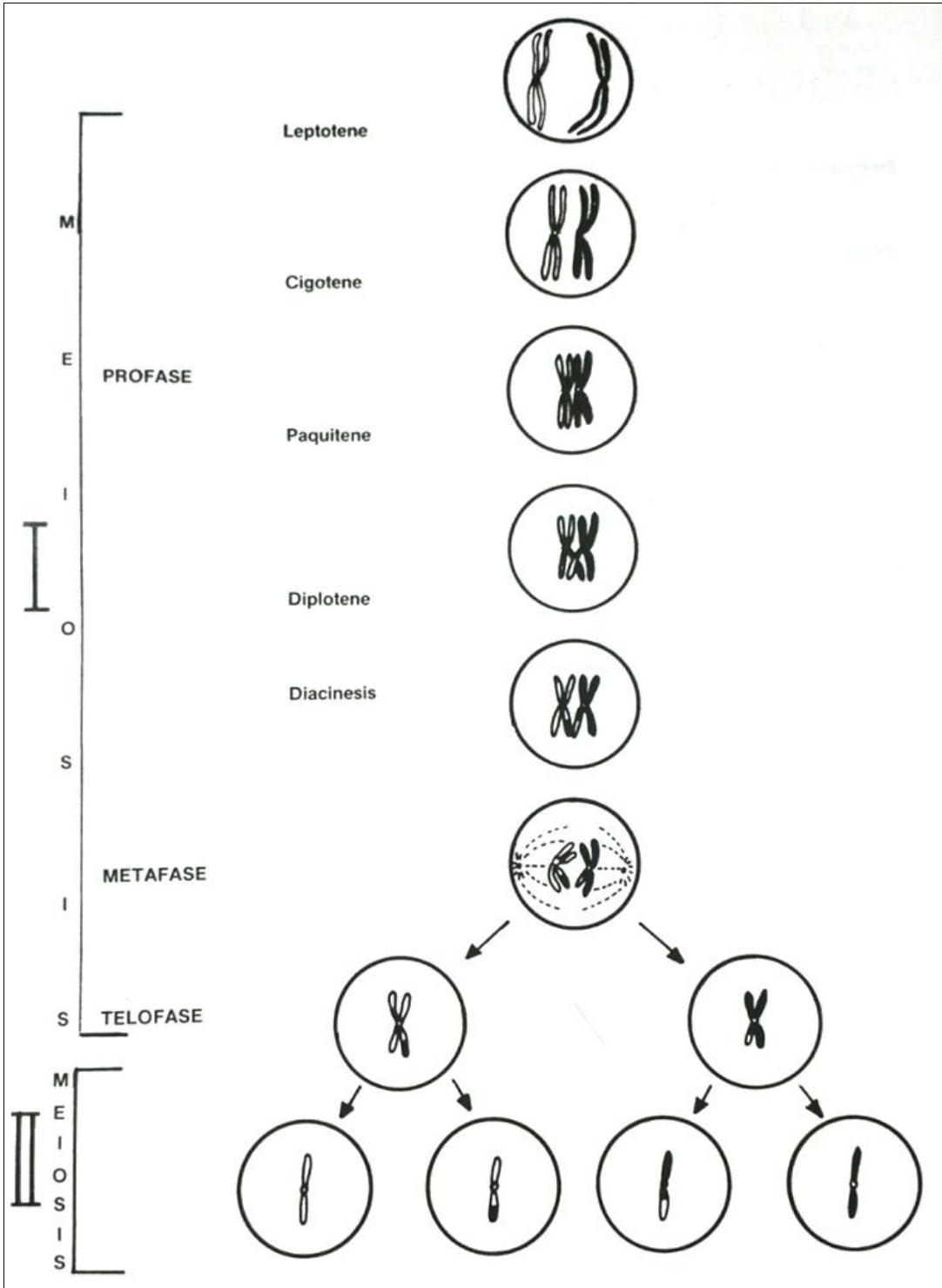


Figura 7. Meiosis. Fases³.

2. TRASTORNOS GENÉTICOS.

Los trastornos genéticos se definen como la alteración en las estructuras genotípicas y fenotípicas de un individuo que se producen a través de los genes, durante la concepción; pueden ser hereditarios o producidos por mutación.

Los trastornos genéticos son complejos, multiorgánicos, sistémicos e inducen malformaciones congénitas. El riesgo de que un individuo presente alguna malformación congénita debido a una alteración genética aumenta cuando existen antecedentes familiares.

Los trastornos genéticos son el resultado de la acción combinada de genes y el ambiente, por lo que entre los trastornos producidos completa o parcialmente por factores genéticos se reconocen tres tipos:

1. **Trastornos monogénicos.** Causados por genes mutantes individuales. La mutación puede estar presente en un solo cromosoma del par (emparejado con un alelo normal en el cromosoma homólogo) o en ambos cromosomas del par. En pocos casos la mutación se encuentra en el genoma mitocondrial y no en el nuclear; la causa es un error crítico en la información genética contenida en un solo gen. Los trastornos monogénicos suelen presentar patrones genealógicos evidentes y característicos.

2. **Trastornos cromosómicos.** Causado desordenes y desbalances en los genes contenidos en cromosomas enteros o fragmentos cromosómicos.

3. **Trastornos multifactoriales.** Grupo de trastornos del desarrollo que producen malformaciones congénitas, así como de muchas de las enfermedades de la vida adulta. En estas no parece existir un error puntual de la información genética, son el resultado de una combinación de pequeñas variaciones en genes que, juntas, pueden producir o predisponer un defecto grave, a menudo asociado con factores ambientales. Los trastornos multifactoriales tienden a recurrir en familias, pero no presentan los patrones genealógicos característicos de los rasgos monogénicos¹.

Trastornos cromosómicos.

Los trastornos cromosómicos o cromosomopatías pueden estar producidos por la alteración del número, la estructura interna o la disposición de las partes de los cromosomas.

Las cromosomopatías se clasifican en dos grandes grupos: alteraciones de número y alteraciones en su estructura².

Alteraciones numéricas.

Las alteraciones en el número cromosómico de las células pueden originarse como resultado del fenómeno denominado no disyunción o no separación cromosómica, de un rezago anafásico en la migración de los cromosomas

hacia los polos celulares o por cambios en el número de cromosomas de los gametos que implican la repetición de varios conjuntos haploides de cromosomas.

Las fallas pueden originarse durante la meiosis, ya sea en la primera como en la segunda o en ambas divisiones (Figura 8), o presentarse durante la división mitótica.

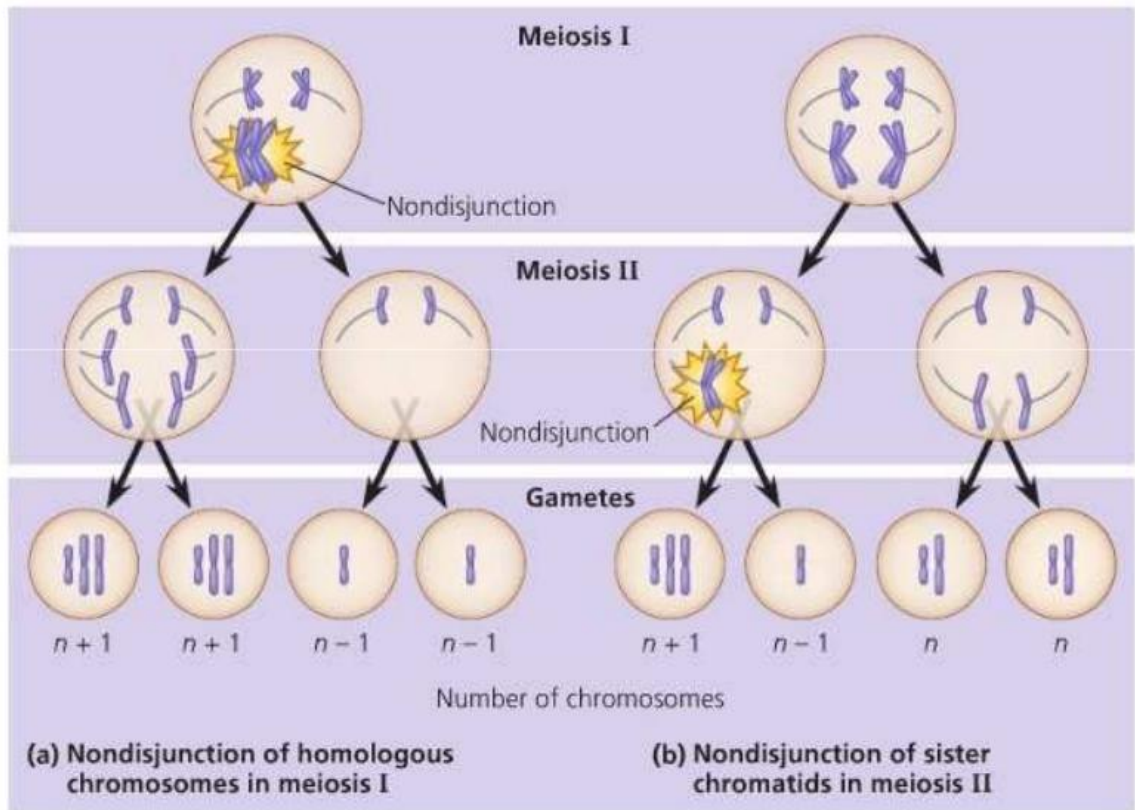


Figura 8. Mecanismos para la formación de anomalías cromosómicas numéricas: no disyunción Meiosis I y no disyunción meiosis II⁶.

Si los cambios en los cromosomas conducen a la presencia de un número que es múltiplo exacto del número haploide, se habla de *euploidia*, pero si el conjunto cromosómico no es múltiplo exacto del número haploide, es decir, uno o más cromosomas excedentes o faltantes se le denomina ***aneuploidía***^{2,3}.

Una célula que contenga más de los conjuntos haploides de cromosomas recibe el nombre de poliploide. La célula diploide tiene dos conjuntos cromosómicos, la triploide tiene tres y la tetraploide cuatro.

A la duplicación de uno o más cromosomas, se le llama polisomía, se presenta porque uno de los cromosomas, junto con su homólogo, pasa al mismo polo de la célula o se incorpora al mismo gameto. A este fenómeno se le conoce como no disyunción o no separación cromosómica. Si el gameto que lleva un cromosoma adicional se une con uno normal, originará un individuo con una condición trisómica. Cuando la fecundación implica la fusión de un gameto normal con uno al que le falta un cromosoma, a esta conformación se le denomina monosomía³.

La única monosomía viable en el humano es la del cromosoma X (Síndrome de Turner) (Figura 9)².

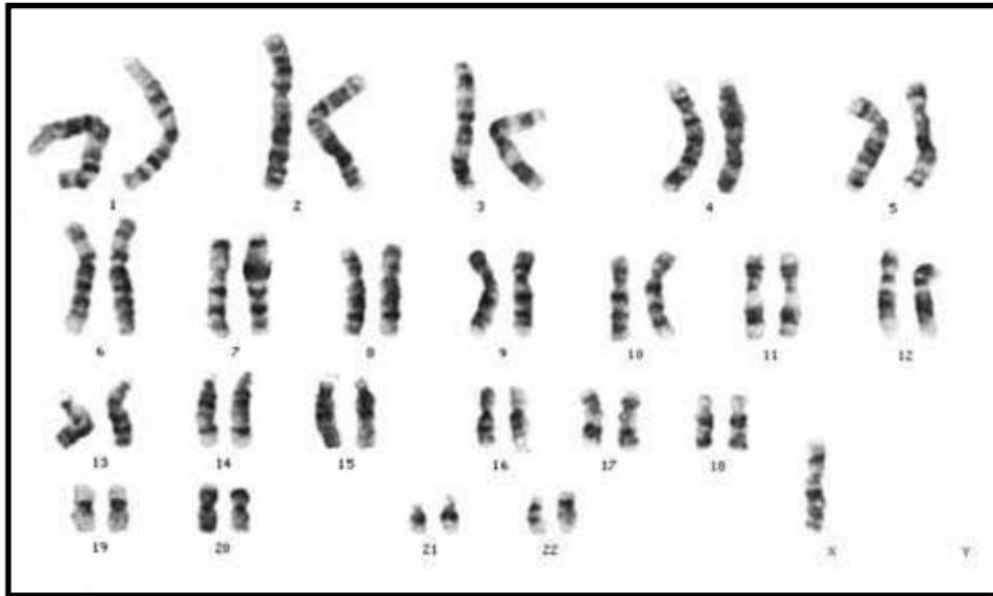


Figura 9. Cariotipo del Síndrome de Turner 45,X⁰.

Las aneuploidías son más conocidas por sus repercusiones como origen de malformaciones congénitas al nacimiento.

Las poliploidías no son tan importantes como causa de malformaciones, pero repercuten en forma significativa en la reproducción humana, ya que son causa de abortos tempranos.

Cuando la no separación cromosómica se produce en la mitosis temprana, después de la formación del cigoto (falla postcigótica), durante la formación de las primeras blastómeras se originan los **mosaicos o mixoploidías**. El tipo y número de células aneuploides que se formen depende del momento en que ocurra la no separación postcigótica.

Se debe mencionar, que no todas las líneas celulares que se forman como resultado de la no separación cromosómica son viables, ya que algunas quedan sin la información genética y desaparecen³.

Alteraciones en la estructura.

Los cromosomas están expuestos a la acción de numerosos agentes ambientales mutagénicos que los dañan y les ocasionan fracturas o rompimientos. Estos agentes pueden ser de naturaleza física, como las radiaciones, química como las drogas y agentes alquilantes, o biológicos como los virus. Existen mecanismos de reparación celular que tratan de subsanar el daño, pero éste puede ser tan grave, o los mecanismos de reparación no ser tan eficientes, que se produzcan alteraciones estructurales.

Si un cromosoma pierde un segmento de su estructura se dice que tiene una **delección** o pérdida de material genético (Figura 10).

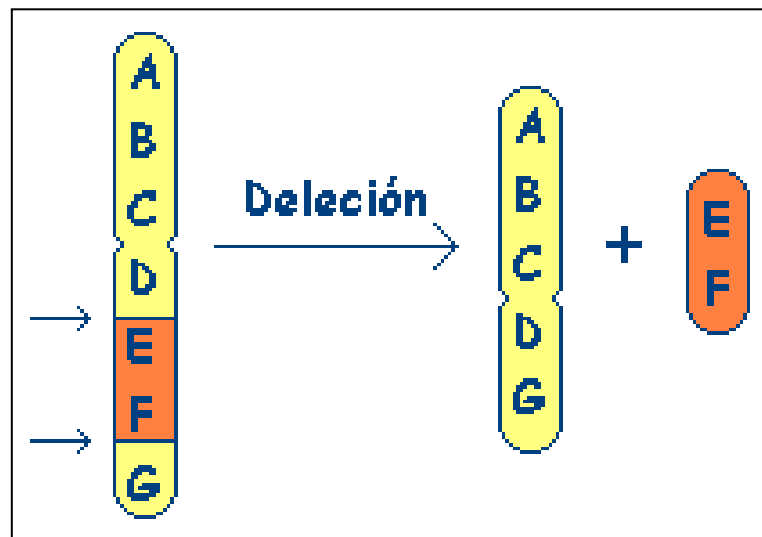


Figura 10. Delección⁷.

La deleción puede ser terminal o intercalar; cuando ocurre en los dos extremos del cromosoma, la porción que porta el centrómero y sus extremos rotos y forma una estructura circular o **cromosoma en anillo** (Figura 11).

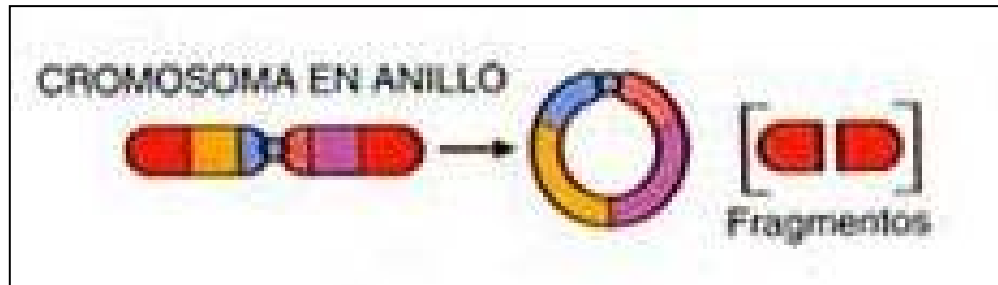


Figura 11. Cromosoma en anillo, deleción terminal⁶.

Se dice que hay una **duplicación** cuando un segmento o una misma secuencia de genes aparece de manera repetida (doble) en el mismo cromosoma (Figura 12).

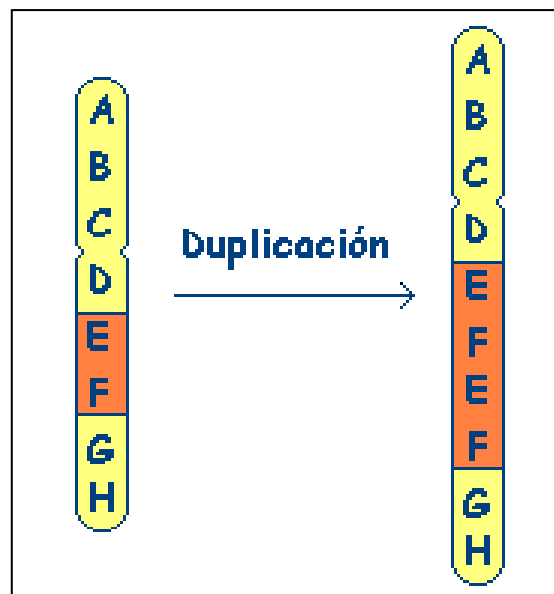


Figura 12. Duplicación⁷.

Se produce una **inversión** cuando un segmento cromosómico rota 180° sobre sí mismo y se coloca nuevamente en el cromosoma en forma invertida, quedando alterada la secuencia de genes. La inversión puede ser paracéntrica, si el segmento invertido no incluye el centrómero o pericéntrica si se incluye al centrómero (Figura 13).

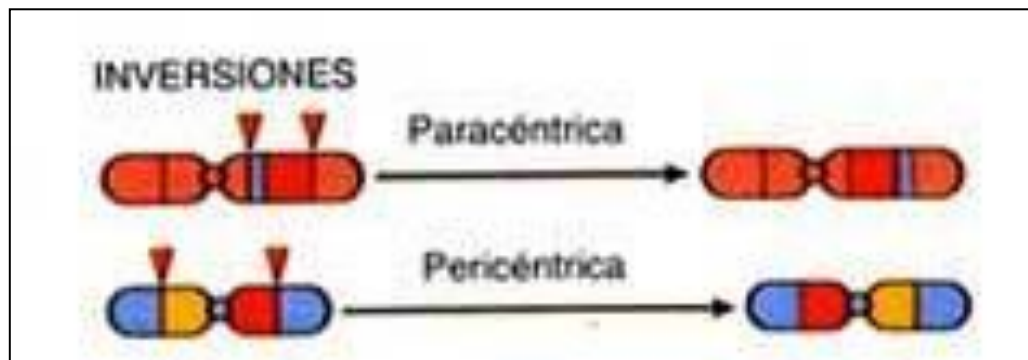


Figura 13. Inversión: paracéntrica y pericéntrica⁸.

Se denomina **translocación**, al intercambio de segmentos entre cromosomas. La translocación puede ser recíproca o no, y puede involucrar cromosomas homólogos y no homólogos (Figura 14).

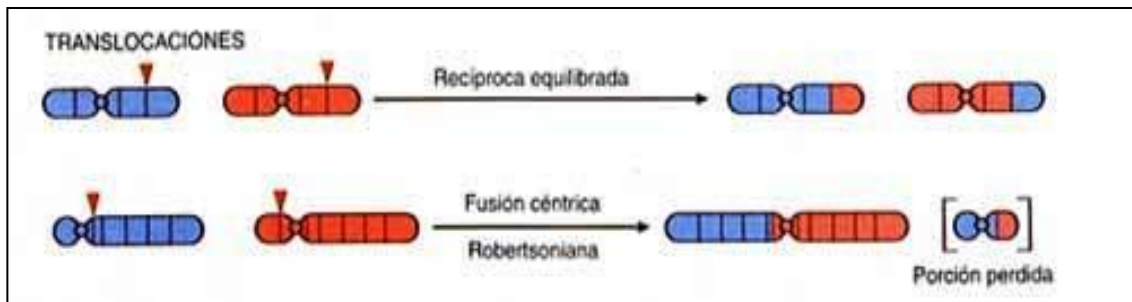


Figura 14. Translocación: recíproca y robertsoniana⁸.

El **isocromosoma** se forma cuando el centrómero, no se divide longitudinalmente, lo hace en forma transversal, pudiendo originar un isocromosoma de brazos cortos o uno de brazos largos (Figura 15)³.

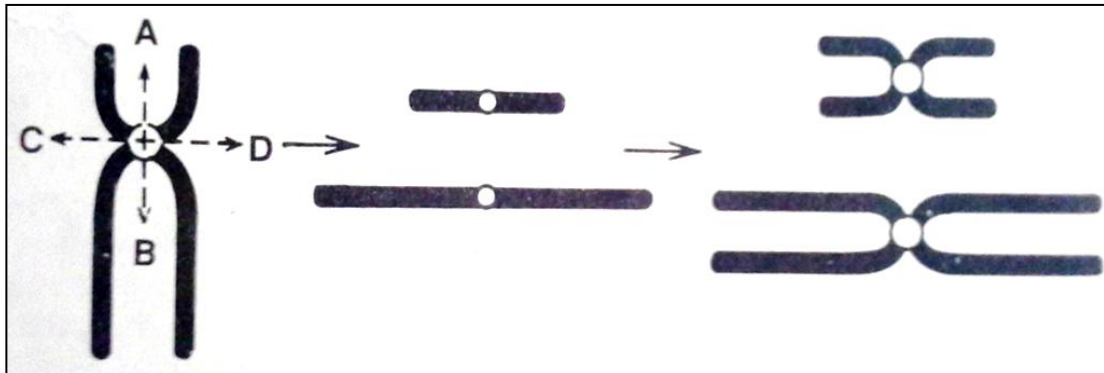


Figura 15. Isocromosoma por división anormal del centrómero³.

3. SÍNDROME DE TURNER.

3.1. Antecedentes históricos.

El síndrome de Turner fue descrito por Otto Ullrich en 1930⁹ y en 1938, Henry Turner reconoció la combinación de infantilismo sexual, cuello palmeado y *cubitus valgus* como una entidad distinta^{9,10,11,12}. En 1959, Ford y colaboradores mostraron que a estos los pacientes les faltaba un cromosoma X (45,X)^{10,12}. Sin embargo es hasta 1963 que Henry Turner delimita las características completas del síndrome de Turner¹².

3.2. Definición.

El síndrome de Turner o monosomía X¹³ es el trastorno cromosómico más común en las mujeres; siendo la alteración más frecuente de los cromosomas sexuales, caracterizada por la ausencia completa o parcial del cromosoma X, y en ocasiones, por mosaicos^{9,12,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24}. El cariotipo 45,X es el que se observa con mayor frecuencia (45%-50%)^{10,11,15}. Las frecuencias de los diferentes cariotipos se muestran en la tabla 1, y los cariotipos no-mosaico y mosaico más comunes se muestran en la tabla 2.

Tabla 1. Frecuencia de las constituciones cromosómicas observadas en el Síndrome de Turner¹⁰.

Constitución cromosómica	Porcentaje aproximado
45,X	50
Isocromosoma X	12-20
Mosaicismo	30-40
45,X / 46,XX	(10-15)
45,X / 46,XY	(2-5)

Tabla 2. Cariotipos más comunes asociados con el Síndrome de Turner¹⁰.

Cariotipos no-mosaico más comunes
45,X
46,X,i(Xq)
46,X,del(Xp) ó 46,XXp-
46,X,del(Xq) ó 46,XXq-
46,X,r(X)
46,X,i(Xp)
46,X,i(Yq)
46,X,t(X;X) ó 46,X,ter rea (X;X)
46,X,t(X; cualquier autosoma) ó 46,X,t(X,Y)
Cariotipos en mosaico más comunes
45,X / 46,XX
45,X / 47,XXX
45,X / 46,XX / 47,XXX
45,X / 46,XY
45,X / cualquier cariotipo con una estructura anormal de X ó Y

3.3. Etiología.

La etiología sigue siendo desconocida sin factor de riesgo específico¹⁴. Zinn y Zinn y Ross han discutido genes candidatos como SHOX, ZFX y RPS4X^{10,12,18}.

Una deleción o mutación del gen SHOX, que se encuentra en el brazo corto del cromosoma X, puede ser la causa del paladar ojival junto con otras deformaciones esqueléticas, como la baja estatura¹⁶. Así mismo, el gen que codifica para la amelogenina (AMELX) se encuentra en el brazo corto del cromosoma X, en la mayoría de las mujeres con síndrome de Turner este cromosoma se encuentra ausente, causando hipoplasia del esmalte¹⁷.

Por otro lado, Anca Jivănescu refiere que es causado por haploinsuficiencia de genes que normalmente se expresan en ambos cromosomas X²¹.

Thomas Morgan menciona que el síndrome de Turner es causado por una reducción de genes que se expresan a partir de los dos cromosomas X²².

Muchos de los fenotipos son el resultado de la ausencia del brazo corto del cromosoma X, se observa también delección del brazo largo¹².

3.4. Patogenia.

El mecanismo por el que la monosomía del cromosoma X causa el síndrome de Turner en mujeres no se conoce bien¹.

Este síndrome se deriva de una gama de alteraciones citogenéticas, en la mayoría de los casos asociados con: 1) la ausencia de todo un cromosoma X (45,X), resultando en monosmía, 2) delección de una pequeña parte, del brazo corto del cromosoma X (46,XdelXp), o 3) formación de un isocromosoma Xq (46,XiXq, con dos brazos idénticos de Xq y una delección Xp)²⁵.

El cromosoma X contiene varios locus necesarios para el mantenimiento ovárico y la fertilidad femenina. Aunque el desarrollo de ovocito necesita sólo un cromosoma X, el mantenimiento de estos ovocitos precisa dos cromosomas X. Así, en ausencia de un segundo cromosoma X, los ovocitos

de los fetos y los neonatos con síndrome de Turner degeneran y sus ovarios se atrofian, formando cintillas de tejido fibroso¹.

Esta anomalía cromosómica puede explicarse durante la formación del óvulo o los espermatozoides o durante el primer periodo del desarrollo embrionario, en las primeras semanas de gestación. Si el óvulo o el espermatozoide han sufrido la pérdida cromosómica, el individuo que se forme a partir de la fertilización portará el error cromosómico, mientras que si la pérdida se produce en el desarrollo embrionario, podría explicarse la presencia, en un mismo individuo, de células con contenido genético y cromosómico diferente, teniendo poblaciones celulares con un solo cromosoma X, y poblaciones con dos de ellos. Con la línea celular con cariotipo 45,X suelen observarse otras líneas celulares con un número completo de cromosomas, aunque la otra línea celular puede presentar anomalías estructurales del cromosoma X o un cromosoma Y⁹.

La base genética para las otras características del síndrome de Turner, como el linfedema, el pecho ancho, las anomalías cardíacas, las anomalías renales, el déficit auditivo neurosensorial y los higromas quísticos, no se ha definido, pero presumiblemente refleja algún grado de haploinsuficiencia por uno o varios de los genes ligados al cromosoma X¹.

Ahora bien, Adams refiere que durante el desarrollo fetal se puede presentar un higroma quístico pronunciado. En muchos casos, el higroma quístico interfiere con el desarrollo de las estructuras de la cabeza y el cuello en un grado tal que da lugar a un aborto involuntario. Los fetos que sobreviven el

higroma quístico, tienen el cuello corto y *pterygium*, características que se observan en muchas personas con síndrome de Turner²⁶.

3.5. Epidemiología.

La prevalencia de esta enfermedad se ha estimado en 1:2,500 a 1:3,000 de recién nacidas con fenotipo femenino^{9,11,12,13,15,17,18,19,20,21,22,24,26}.

Se estima que el 1% de las concepciones de embriones femeninos portan esta patología, llegándose a abortar espontáneamente en el primer trimestre, entre 95% y 99% de los embriones afectados^{9,10,11,20,22}.

3.6. Diagnóstico.

El diagnóstico es difícil de establecer ya que el médico no siempre reconoce el cuadro clínico a edades tempranas, y al detectarlo no siempre se buscan las comorbilidades asociadas²⁰.

El diagnóstico debe de ser considerado cuando en una ecografía se observa un feto femenino con hidropesía, aumento de la translucencia nucal, higroma quístico o linfedema. A cualquier edad el síndrome de Turner puede ser difícil de reconocer clínicamente, debido a que los rasgos faciales característicos pueden ser sutiles²².

Alrededor de un tercio de los pacientes son diagnosticados en el periodo neonatal, un tercio durante la infancia y un tercio durante los años de adolescencia cuando el fracaso de pasar a la pubertad se hace evidente¹⁰.

Un diagnóstico de síndrome de Turner se puede confirmar con un cariotipo estándar, es decir, el análisis cromosómico de 30 linfocitos periféricos, aproximadamente la mitad de los pacientes con la condición tendrán un cromosoma X faltante (45,X) en las células estudiadas, o bien, una combinación de monosomía X y células normales (45,X/46,XX), el síndrome de Turner en mosaico. Un resultado de mosaico no predice necesariamente la gravedad, ya que el cariotipo solamente investiga los linfocitos y no tejidos específicos como son cerebro, corazón, ovarios, entre otros.

Aunque 45,X es el cariotipo que normalmente se observa en pacientes con síndrome de Turner, otras anomalías cromosómicas sexuales como isocromosoma Xq, cromosoma X en anillo, eliminación Xp, o un cromosoma anormal Y, también pueden causar la enfermedad²².

La edad del diagnóstico y la correlación entre el genotipo y el fenotipo están sujetas a gran variabilidad. Cuando el diagnóstico se realiza por amniocentesis es difícil predecir el fenotipo del feto, ya que los cromosomas sexuales son difíciles de evaluar en el ADN fetal. Se ha demostrado que las mujeres portadoras de la línea celular pura 45,X tienen mayor riesgo de muerte fetal o mayor expresividad clínica del Síndrome de Turner^{12,19}.

3.7. Características clínicas.

Los pacientes que presentan mosaico para el síndrome de Turner suelen tener menos características fenotípicas que los pacientes con isocromosoma del brazo largo del cromosoma X o con Síndrome de Turner 45,X¹⁰.

La longitud media de estos pacientes al nacer es de 47 cm. y el peso al nacer es inferior a lo normal, 2.933 ± 467 g. Presentan baja estatura (Figura 16); Lemli y Smith y Brook y colaboradores observaron que la altura familiar juega un papel importante en la determinación de alcanzar la altura final en pacientes con el síndrome de Turner, padres más altos tendrán hijas más altas. La altura final alcanzada por estos pacientes es por lo general entre 122 y 152 cm. Ranke y colaboradores encontraron una media de 146.8 cm. para la talla adulta^{10,11,13,14,15,16,17,18,19,21,22,26}.

La edad ósea se mantiene dentro de los límites normales hasta los 12-14 años de edad cuando el estirón de la adolescencia no tiene lugar. La edad ósea es generalmente 2-3 años atrasada. Sin la terapia hormonal, las epífisis generalmente no logran fusionarse hasta que los pacientes alcancen su segunda década de vida¹⁰. Las anomalías esqueléticas comunes incluyen *cubitus valgus* (75%) (Figura 16), acortamiento del cuarto metacarpiano (65%), deformidad del cóndilo tibial medial (65%), costillas cervicales (100%), hipoplasia de las vértebras cervicales (80%), disminución del ángulo carpiano (deformidad de Madelung) y las manos relativamente largas, escoliosis y cifosis (10%) y enfermedad celiaca (2-10%). Un cierto grado de osteoporosis se encuentra en aproximadamente 50%. Sin embargo, la radiotransparencia y las trabeculaciones gruesas se pueden observar en la infancia^{10,11,12,13,14,17,18,20,21,22,24}.

Las anomalías faciales incluyen pliegues epicánticos, ptosis palpebral, las orejas son prominentes (Figura 17) y una implantación baja del cabello^{10,11,18,22,24}.

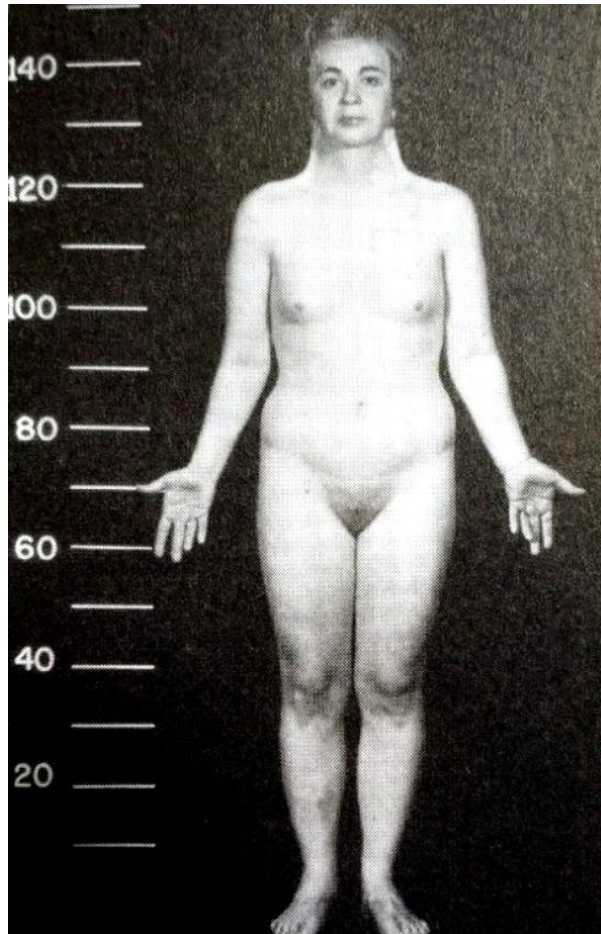


Figura 16. Características fenotípicas: baja estatura, cuello palmeado, cubitus valgus e incompleto desarrollo sexual¹⁰.

La base de cráneo es corta, ya que se reduce el crecimiento esquelético presentando hipoplasia del tercio medial facial; derivado de la hipoplasia maxilar, aunque el maxilar puede presentar una longitud normal y la mandíbula presenta micrognatia, es decir, clase II de Angle, por lo que el perfil es retrognático. En boca, el paladar alto y arqueado se observa en un 35% y el paladar fisurado puede ocurrir con más frecuencia de la normal.



Figura 17. Niña de 12 años de edad con Síndrome de Turner²².

Los dientes pueden erupcionar prematuramente, los primeros molares permanentes puede aparecer entre 1,5 y 4 años de edad. Hay mayor molarización de premolares. Se observa a menudo en el síndrome de Turner una oclusión distal molar (60%), arco dental superior estrecho y arco inferior con mordida cruzada posterior bilateral (39%) y la mordida abierta anterior (17%). Los dientes deciduos y permanentes son más pequeños (en sus dimensiones mesiodistal y labiolingual) de lo normal a causa del espesor reducido del esmalte, este espesor se determina durante la amelogénesis en la fase secretora de amelogenina (Figura 18), proteína secretada por los ameloblastos para la formación de la matriz del esmalte; dando como resultado que la altura de las cúspides se vea reducida al igual que el ancho de la corona; ya que el locus responsable de la reducción del tamaño de la corona del diente se dice estar situado en el brazo corto del cromosoma X. Además presentan raíces cortas (Figura 19) y aumento de la reabsorción radicular^{10,11,12,14,15,16,17,18,20,21,23,24}.

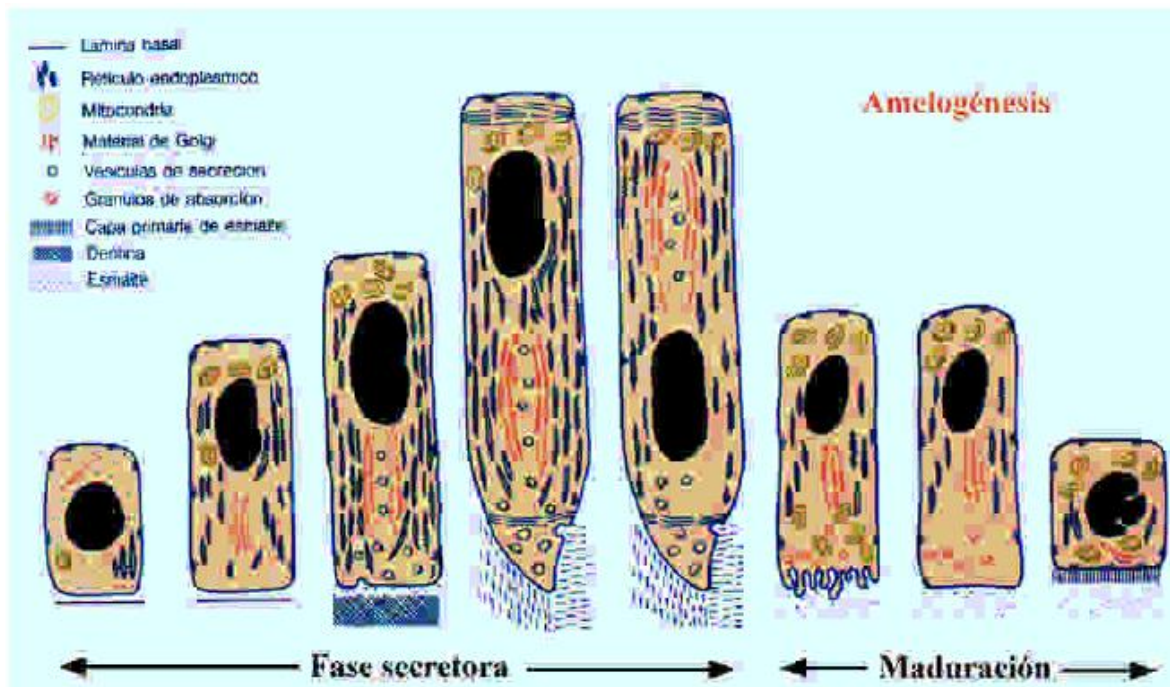


Figura 18. Etapas de la amelogenesis²⁷.



Figura 19. Ortopantomografía femenina de 15 años, con cariotipo 45,X¹⁵.

Pueden presentar artrogriposis múltiple, una enfermedad genética que se caracteriza por la contractura de varias articulaciones y puede afectar la articulación temporomandibular, que limita la apertura bucal¹¹.

Se encuentran anomalías visuales, en particular, el estrabismo en aproximadamente 20% de los pacientes. Además de problemas óticos como otitis media de repetición y otitis media recurrente, pérdida de audición leve-moderada, sordera neurosensorial, colesteatoma y otitis supurativa crónica con pérdida auditiva^{10,11,14,17,18,19,20,21,22,25}.

En los bebés, el exceso de piel en la nuca y cuello es común. Con la edad, el exceso de piel en el cuello se metamorfosea en *pterygium* (Figura 20 A-B y 21 A-B-C). El pecho es amplio, hipoplásico, con pezones separados y a veces invertidos (pecho en escudo). El desarrollo del seno es pobre (Figura 21 D)^{10,11,14,17,18,22,26}.

El linfedema se produce en aproximadamente el 80% de los recién nacidos. Las manos y los pies pueden aparecer hinchados pero el linfedema es generalmente transitorio, resolviéndose en la infancia (Figura 21 C y 22 C). El linfedema recurrente de las extremidades puede observarse en algunos pacientes y, en raras ocasiones, el linfedema grave puede ser encontrado en la edad adulta con ascitis quillosa. Este es casi siempre secundario a hipoplasia congénita de los conductos linfáticos^{10,11,12,13,14,18,22,24,26}.

La disgenesia gonadal es característica, las pacientes tienen amenorrea primaria y esterilidad, ya que los ovarios se desarrollan, pero normalmente degeneran durante la vida fetal o en la primera infancia, lo que resulta en un deterioro severo de la foliculogénesis y un aumento en el tejido conectivo dando lugar a las características “gónadas acintadas”; por lo que el reemplazo de la hormona exógena es esencial para el establecimiento de las características sexuales secundarias. Sin embargo, la menstruación

espontánea y el embarazo se producen en un 2% - 5% de los pacientes con síndrome de Turner, lo cual puede ser explicado por la presencia de mosaicismo 46,XX/45,X con poblaciones de células normales en los ovarios^{10,12,13,15,17,18,19,21,22,24}.

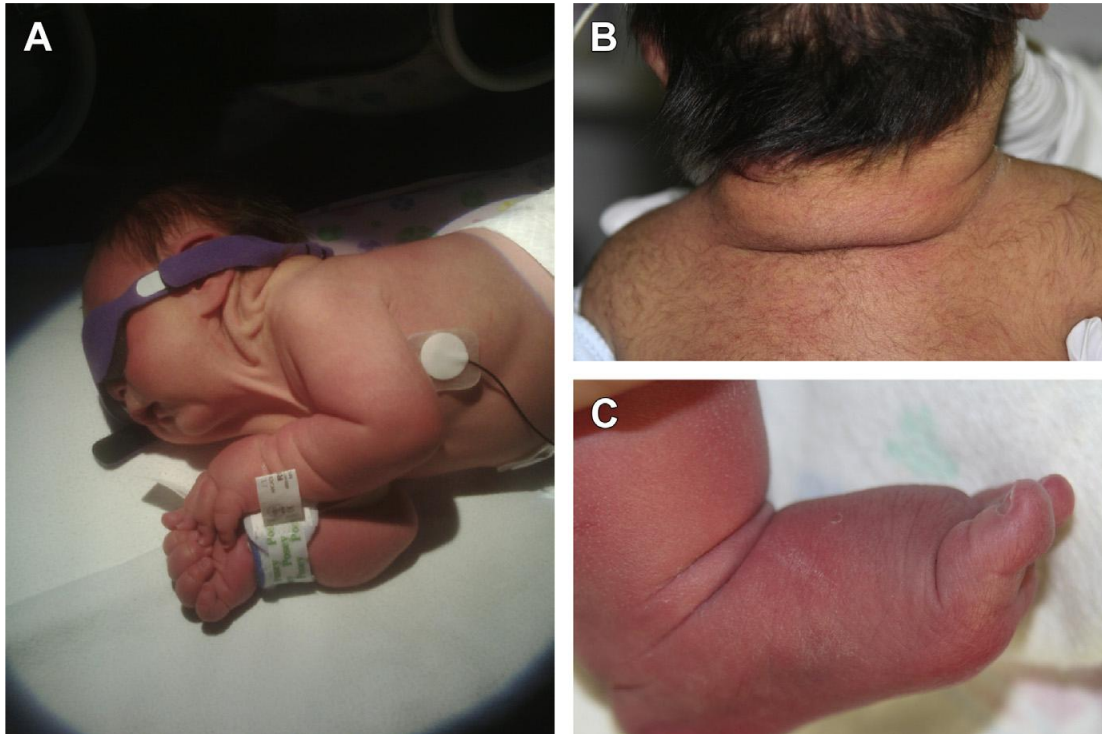


Figura 20. A y B) Peterigium colli. C) lmfedema dorsal en extremidades²⁶.

Se observa una prevalencia de malformaciones cardíacas, entre las comunes se encuentran: válvula aórtica bicúspide, coartación de la aorta, enfermedad de la válvula aórtica y estenosis e insuficiencia aórtica leve y en menor frecuencia, prolapso de la válvula mitral; los pacientes con alguna de estas alteraciones tiene mayor riesgo de presentar dilatación de la raíz aórtica. La coartación de la aorta es la causa más común de hipertensión y se produce en mayor frecuencia en el cariotipo 45,X^{10,11,12,13,17,18,19,20,21,22,24,25,26}.



Figura 21. Características clínicas. A y B) Al nacer el exceso de la piel está presente en la nuca. C) Linfedema en el pie con uñas hipoplásicas. D) Pterygium colli, orejas prominentes, pecho ancho como escudo y pezones pequeños¹⁰.

Anomalías menos comunes incluyen defecto septal ventricular, fibrilación, defecto septal atrial, dextrocardia, válvulas aórticas bicúspides y corazón izquierdo hipoplásico¹⁰.

Una variedad de otras anomalías vasculares puede ser observada con poca frecuencia, incluyendo telangiectasia intestinal, malformaciones vasculares y lifangiectasia. El sangrado gastrointestinal puede indicar malformaciones vasculares del tracto intestinal. Dado que la frecuencia de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn son mayores en el síndrome de Turner que en la población general, el sangrado intestinal también puede indicar enfermedad intestinal primaria. Enteropatía perdedora de proteínas y malformaciones linfáticas gastrointestinales también se ha registrado, así como esteatosis hepática no alcohólica o hígado graso, cirrosis y lesiones biliares. Los pacientes con síndrome de Turner tienen una alta frecuencia (90%) de aumento del número de arterias renales^{10,11,14}.

Hallazgos renales incluyen riñones en herradura (20%), duplicación de los conductos colectores (20%), mala rotación del riñón (15%), así como infecciones del tracto urinario. Varias anomalías renales dependen del cariotipo^{10,13,14,19,20,22,24,25,26}.

Las manifestaciones dermatológicas incluyen uñas hipoplásicas y convexas, nevus pigmentado múltiple, seborrea, xerosis, hirsutismo y formación de queloides^{10,14}.

Los pacientes que presentan mosaico 45,X/46,XY, tienen un mayor riesgo a gonadoblastoma; se desarrolla en un alto porcentaje en la primera infancia, pero también hay un aumento en la pubertad^{10,20,26}.

Así mismo, la hipertensión arterial, obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, el perfil lipídico aterogénico; enfermedades autoinmunes como el hipotiroidismo, alopecia, vitíligo, psoriasis, artritis reumatoide juvenil y la enfermedad inflamatoria intestinal se produce con mayor frecuencia en el síndrome de Turner que en la población general^{10,11,12,14,17,20,21,22}.

El desarrollo intelectual suele ser normal, salvo en los pacientes con un cromosoma X en anillo, que tienen mayor riesgo de presentar un déficit intelectual variable. Es habitual encontrar un perfil neurocognitivo específico con defectos en diferentes áreas del desarrollo relacionadas con la percepción visual y espacial, la comunicación no verbal, la coordinación motora, las habilidades perceptivas y la memoria visual. También pueden presentar hiperactividad y depresión^{11,12,14,19,20,21,25,26}.

Según los autores Labarta, Burnett y Ross, las mujeres con síndrome de Turner tienen dificultades en los ámbitos psicosocial y cognitivo: mayor riesgo de aislamiento social, inmadurez, baja autoestima y timidez, trastornos relacionados con la ansiedad y dificultad para las relaciones en pareja, con retraso en el abandono del hogar paterno y con inicio sexual tardío. Sin embargo, la mayoría de las mujeres adquieren un buen nivel de educación y encuentran empleos retribuidos^{11,12,13,19}.

En la tabla 3 se enlistan las manifestaciones clínicas documentadas en el estudio de Domínguez y colaboradores en un grupo selecto de la Asociación de Síndrome de Turner de México A.C.²⁰.

Tabla 3. Alteraciones clínicas en pacientes con Síndrome de Turner²⁰.

Datos obtenidos de los integrantes de la Asociación de Síndrome de Turner de México A.C.
Muy frecuentes (>50%) <ul style="list-style-type: none">• Déficit del crecimiento• Disgenesia gonadal• Linfedema de manos y pies• Uñas hiperconvexas• Oídos con rotación y forma inusual• Alteraciones dentales• Micrognatia• Implantación baja de cabello• Tórax ancho con pezones invertidos o hipoplásicos• Cubitus valgus• Acortamiento del 4° metacarpiano• Exostosis de tibia• Tendencia a la obesidad• Otitis media recurrente
Frecuentes (<50%) <ul style="list-style-type: none">• Pérdida auditiva• Nevos pigmentados• Cuello alado• Anormalidades renales• Anormalidades cardiovasculares• Hipertensión• Hipotiroidismo• Intolerancia a la glucosa• Dislipidemia
Ocasionales (<5%) <ul style="list-style-type: none">• Escoliosis, xifosis• Osteoporosis• Gonadoblastoma• Enfermedad intestinal inflamatoria• Cáncer de colon• Neuroblastoma• Enfermedad hepática• Artritis reumatoide juvenil

3.8. Tratamiento.

Los aspectos clave del manejo en las niñas con síndrome de Turner son la vigilancia y el tratamiento de las cardiopatías congénitas y la terapia hormonal²². El abordaje debe incluir a especialistas en pediatría, ginecología y obstetricia, endocrinología, cardiología, genética, patología otorrinolaringológica y oftalmología, entre otros¹⁹.

El tratamiento con hormona de crecimiento es fundamental para mejorar la talla baja. La adición de oxandrolona a la terapia de la hormona del crecimiento aumenta la estatura adulta de 2.3 a 4.6 cms. en tres estudios; los efectos secundarios incluyen voz más graves y clitoromegalia, por lo que se sugiere como complemento en niñas con estatura particularmente corta. En los pacientes con insuficiencia ovárica es necesario el tratamiento con estrógenos. Se sugiere la estrogenización a los 12 años, ya que permite una evolución puberal normal y la preservación de la densidad mineral ósea, sin interferir con el efecto positivo de la hormona de crecimiento sobre la talla adulta final. Es importante no iniciar el tratamiento en las niñas que tendrán la pubertad espontánea. Existen diversas formas de administrar los estrógenos, siendo la oral la más frecuente hasta ahora. Sin embargo, en la actualidad se considera que los estrógenos transdérmicos o los inyectables de acción prolongada (depot), podrían ser más convenientes, por ser alternativas más fisiológicas. Además se recomienda iniciar el tratamiento con estradiol a dosis bajas; un parche de estrógenos de dosis bajas se puede aplicar por la noche para tratar de reproducir el patrón nocturno de secreción de estrógenos de la pubertad. Las dosis iniciales pueden ser tan bajas como una décima parte del reemplazo d adulto estándar y se aumenta gradualmente para alcanzar la dosis óptima y el desarrollo uterino. La terapia de hormona del crecimiento es normalmente suspendida después de que el

paciente llega a una edad ósea de 14 años y la terapia de hormonas sexuales generalmente se continúa hasta la edad normal de la menopausia^{11,12,14,19,22,25,28}.

En bebés y los niños pequeños se deben examinar con maniobras de Barlow/Ortolani, como evidencia de luxación de cadera congénita y los mayores de un año deben ser remitidos al oftalmólogo para evaluar hipermetropía y estrabismo. Las niñas mayores de cuatro años deben tener medidas cada dos a cuatro años de transglutaminasa tisular IgA para detectar la enfermedad celíaca. Las pacientes de siete años o mayores necesitan evaluación de ortodoncia para maloclusiones, o bien, para otras anomalías dentales. Las adolescentes deben ser monitorizadas cuidadosamente para la escoliosis y la cifosis^{14,22}.

En las guías internacionales recientes para el cuidado de las mujeres con síndrome de Turner se recomienda un control anual y seguimiento que incluya glucemia, perfil hepático y lipídico y hormonas tiroideas, así como control de presión arterial frecuente, densitometría, audiometría cada 2-3 años, estudio ecocardiográfico y/o angiorresonancia magnética cardiaca cada 5-10 años, control de la terapia hormonal sustitutiva y valoración psicosocial^{19,22}.

Es fundamental educar a las pacientes en la importancia de mantener la terapia hormonal sustitutiva hasta la edad normal de la menopausia para aumentar la feminización y prevenir la osteoporosis, así como suplementos de calcio y vitamina D, para mejorar la densidad de la masa ósea^{14,19,20,22}.

El embarazo espontáneo o asistido provoca riesgos, por lo que se debe brindar asesoramiento preconcepcional y la ecocardiografía o imágenes por resonancia magnética son esenciales. La atención primaria debe vigilar el embarazo como parte de un equipo multidisciplinario^{12,14,22}.

El impacto psicosocial del síndrome de Turner puede ser sustancial para las niñas y mujeres, causado por (en orden de importancia decreciente por las pacientes), infertilidad, baja estatura, deficiente desarrollo de las características sexuales y falta de libido, por lo que los médicos deben recomendar una evaluación psicológica²².

3.9. Pronóstico.

Las mujeres con Síndrome de Turner tienen mayor morbimortalidad, siendo la principal causa las enfermedades cardiovasculares, por lo que deben ser seguidos de cerca por un cardiólogo y un otorrinolaringólogo a lo largo de su vida. Además, tienen mayor riesgo de otras patologías como osteoporosis, hipotiroidismo, diabetes y dislipidemia^{14,19}.

El síndrome de Turner reduce la esperanza de vida, debido al mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Estudios epidemiológicos refieren una mortalidad 3 veces mayor en las pacientes con Síndrome de Turner que la población en general²¹.

Si un estado de mosaico se observa con un cariotipo 46,XY, puede estar presente gónadas acintadas, que debe ser referido para estudios de imagen para extirpación laparoscópica del tejido testicular (gonadectomía), debido al

alto riesgo de formación de gonadoblastoma, conocido también como gonadoma disgenético, que es un tumor mixto de los cordones sexuales-estroma que induce algunos signos de virilidad en pacientes fenotípicamente femeninas. Es casi exclusivo de gónadas disgenéticas con cariotipos que contienen cromosoma Y o material del mismo, porque el gen responsable del tumor está cerca del centrómero de este cromosoma^{14,22,24,26}.

3.10 Diagnósticos diferenciales

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales para el síndrome de Turner¹⁰.

Dx. Diferencial	Cuadro Clínico
Síndrome de Noonan Discondrosteosis Braquidactilia tipo E	Baja estatura
Hipotiroidismo	Deficiencia de la hormona del crecimiento
Síndrome de pterigium múltiple Anomalía Klippel-Feil	Exceso de glucocorticoides
Disgenesia gonadal pura	Amenorrea o falta de comienzo de la pubertad
Síndrome de Stein-Levental	Amenorrea primaria o secundaria
Enfermedad de Milroy	Linfedema con distiquiasis
Síndrome de Hennekam	Linfedema con angiectasia intestinal
Síndrome de alcoholismo fetal Síndrome de Noonan Trisomía 18 Trisomía 21 Trisomía 22 del (13q) del(18p)	Malformaciones linfaticovenosas

4. CONCLUSIONES.

El médico de primer contacto debe conocer las principales manifestaciones clínicas del síndrome de Turner para diagnosticarlo oportunamente y así prevenir complicaciones, además de que con la atención médica adecuada, la paciente puede tener una mejor calidad de vida.

Es fundamental que una vez diagnosticado clínicamente el síndrome de Turner se realice el cariotipo, así como instruir a la familia acerca del mismo, incluyendo sus riesgos con el fin de que puedan recibir el tratamiento multidisciplinario sistémico y psicológico con el fin de mejorar su calidad de vida; si es el caso de riesgo de gonadoblastoma, realizar la resección de las gónadas acintadas a una edad adecuada, ya que esto mejorará el pronóstico.

Poco se sabe del impacto del síndrome de Turner en cavidad oral y de los servicios dentales. El odontólogo de práctica general debe conocer de las características propias del síndrome y su perfil farmacológico a fin de poder identificarlo y brindar una atención de calidad y de acuerdo a las necesidades del paciente.

El desarrollo de las estructuras craneofaciales y la morfología dental en el síndrome de Turner influyen significativamente en el tratamiento dental restaurador. Así mismo, las pacientes desconocen las complicaciones sistémicas y bucodentales asociadas, puede ser necesaria la profilaxis antibiótica en pacientes con anomalías cardíacas.

La literatura médica y dental muestran una falta de seguimiento de los pacientes en la transición de la niñez a la edad adulta.

En México se desconoce la prevalencia exacta del síndrome de Turner, así como la frecuencia de las comorbilidades que lo acompañan.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Nussbaum R.L., et. al. Genética en medicina. 5^a edición, España, Ed. Masson, 2005.
2. Solari, AJ. Genética Humana. Fundamentos y Aplicaciones en Medicina. 3^a edición, Buenos Aires, Editorial Panamericana, 2004.
3. Salamanca GF. Citogenética Humana. Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. Editorial Médica Panamericana, 1990.
4. <http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Los-trastornos-geneticos>. 04/10/15.
5. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=s1025-55832008000100007&script=sci_arttext. 04/10/15. superíndice
6. http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Alteracionescromosomicas_8552.pdf. 04/10/15.
7. <http://uniminutoestructuradelavida.blogspot.mx/2012/12/aberraciones-estructurales.html>. 04/10/15.
8. http://www10.uniovi.es/anatopatodon/modulo8/tema01_factores/07anomalias.htm. 04/10/15.
9. Aiassa D., Bosch B., Castellano M. Síndrome de Turner con mosaicismo 45,X/46Xdel(X)(q21). Comunicación de un caso. Arch Argent Pediatr 2013;111(1):e21-e23.

10. Gorlin J.R. Syndromes of the head and neck, 4^a edición, USA, Editorial Oxford University Press, 2001.
11. Maranhão MV. Turner syndrome and anesthesia. Rev Bras Anesthesiol. 2008 Jan-Feb;58(1):84-9.
12. Levitsky LL, Luria AH, Hayes FJ, Lin AE. Turner syndrome: update on biology and management across the life span. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015 Feb;22(1):65-72.
13. Cardoso G, Daly R, Haq NA, Hanton L, Rubinow DR, Bondy CA, Schmidt P. Current and lifetime psychiatric illness in women with Turner syndrome. Gynecol Endocrinol. 2004 Dec;19(6):313-9.
14. Nguyen CT, Hofstede TM. Prosthodontic treatment and medical considerations for a patient with Turner syndrome: a clinical report. J Prosthodont. 2012 Oct;21(7):552-5.
15. Pentinpuro RH, Lähdesmäki RE, Alvesalo LJ. Root lengths in the permanent teeth of 45,X females. Acta Odontol Scand. 2013 May-Jul;71(3-4):778-85.
16. Rizell S, Barrenäs ML, Andlin-Sobocki A, Stecksén-Blicks C, Kjellberg H. Palatal height and dental arch dimensions in Turner syndrome karyotypes. Eur J Orthod. 2013 Dec;35(6):841-7.

17. Rizell S, Barrenäs ML, Andlin-Sobocki A, Stecksén-Blicks C, Kjellberg H. Turner syndrome isochromosome karyotype correlates with decreased dental crown width. *Eur J Orthod.* 2012 Apr;34(2):213-8.

18. Go HS, Eungu K, Ja HC, Beom HL, Jin-Ho Ch, Gu-Hwan K, Eul-Ju S, Han-Wook Y, Turner syndrome presented with tall stature due to overdosage of the *SHOX* gene. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015 Jun; 20(2): 110–113.

19. Ríos OI, Vela DA, Martínez IL, Grau BG, Rodríguez EA, Rica EI. Síndrome de Turner: del nacimiento a la edad adulta. *Endocrinol Nutr.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.06.010>

20. Domínguez HC, Torres MA, Álvarez HL, López CV, Murguía PT. Síndrome de Turner. Experiencia con un grupo selecto de población mexicana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013; 70(6):467-476.

21. Jivănescu A, Bratu AE, Naiche D, Scurtu A, Bratu CD. Interdisciplinarity in oro-maxillofacial dysmorphism rehabilitation of a patient with Turner syndrome. A clinical case report. *Rom J Morphol Embryol.* 2012;53(2):407-11.

22. Morgan T. Turner Syndrome: Diagnosis and Management. *American Family Physician.* 2007, 76(3):405-410.

23. Pentinpuro RH, Lähdesmäki RE, Niinimaa AO, Pesonen PR, Alvesalo LJ. Crown heights in the permanent teeth of 45,X and 45,X/46,XX females. *Acta Odontol Scand.* 2014 Nov;72(8):908-16.

24. Tiro DR, Guerrero R. Síndrome de Turner cariotipo 46XY. Rev Mex Reprod, 2013;(5):192-194.
25. Bernard Crespi. Turner syndrome and the evolution of human sexual dimorphism. Evol Appl. 2008 Aug; 1(3): 449–461.
26. Adams DJ, Clark DA. Common genetic and epigenetic syndromes. Pediatr Clin North Am. 2015 Apr;62(2):411-26.
27. <http://pendientedemigracion.ucm.es/info/aep/boletin/actas/32.pdf>. 04/10/15.
28. Rodrigues EB, Braga J, Gama M, Guimarães MM. Turner syndrome patients' ultrasound profile. Gynecol Endocrinol. 2013 Jul;29(7):704-6.