



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

***FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO***

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA  
TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA (ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA)**

**FRECUENCIA DE ANORMALIDADES  
CARDIOVASCULARES DIAGNOSTICADAS POR  
RESONANCIA MAGNÉTICA EN NIÑAS CON SÍNDROME  
DE TURNER EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANA MIRIAM GUERRERO MENDEZ**

**TUTORA SLETZA LISSETTE ARGUINZONIZ VALENZUELA**

**CIUDAD DE MEXICO 2016**



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.

**FRECUENCIA DE ANORMALIDADES CARDIOVASCULARES  
DIAGNOSTICADAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN NIÑAS  
CON SÍNDROME DE TURNER EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PEDIATRÍA**

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**

**DR. CARLOS ROBLES VALDES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGIA**

**DRA SLETZA LISSETTE ARGUINZONIZ VALENZUELA  
TUTORA DE TESIS**

## **DATOS DE IDENTIFICACION**

Ana Miriam Guerrero Méndez

Residente de endocrinología

Mexico Distrito Federal

Insurgentes Sur 3700 C, Colonia Cuicuilco.

1840900 ext 1186

anamiriam 18@hotmail.com

## INDICE

RESUMEN	5
TITULO	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
ANTECEDENTES	6
Anomalía cardiovascular	6
Válvula aórtica	7
Coartación de la aorta	8
Anomalías vasculares	
Diagnostico de anormalidades cardiovasculares	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACION	14
PREGUNTA DE INVESTIGACION	15
TIPO DE ESTUDIO	15
OBJETIVOS	15
GENERAL	15
PARTICULAR	15
MATERIAL Y METODOS	16
POBLACION UNIVERSO	16
POBLACION OBJETIVO	16
CRITERIOS DE INCLUSION	16
CRITERIOS DE EXCLUSION	16
CRITERIOS DE ELIMINACION	16
METODO	17
DEFINICION DE VARIABLES	17
CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA	18
ANALISIS ESTADISTICO	18
CONSIDERACIONES ETICAS	18
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FACTIBILIDAD	19
RESULTADOS	20
CONCLUSIONES	32
DISCUSION	34
BIBLIOGRAFIA	35
ANEXOS	37

# FRECUENCIA DE ANORMALIDADES CARDIOVASCULARES DIAGNOSTICADAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN NIÑAS CON SÍNDROME

## RESUMEN

El síndrome de Turner es una patología ocasionada por la pérdida de uno de los cromosomas X. Incidencia de 1 por cada 2000 a 1 por cada 2500 entre mujeres. Dentro de las alteraciones asociadas que se encuentran de manera frecuente en estas pacientes son las anomalías cardiovasculares, presentes del 15 hasta el 45% de las pacientes estudiadas postnatalmente.

Los defectos cardiacos más frecuentes son; válvula aórtica bicúspide, coartación de la aorta, disección de la aorta, dilatación de la aorta, defectos septales ventriculares, retorno venoso pulmonar anómalo. El ecocardiograma ha sido una herramienta diagnóstico que permite evaluar las características estructurales del corazón, así como la función valvular. Es usualmente efectivo en lactantes y niños. Pero es limitado en niñas grandes y adultos debido a que la visualización directa, por la pared torácica, obesidad y deformidad asociada del tórax.

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se ha visto que resuelve estos errores en el diagnóstico y ha sido ampliamente utilizada y recomendada para niñas mayores y adultos con Síndrome de Turner Actualmente en México no esta establecido dentro de los guías y protocolos de estudio de síndrome de Turner, el uso de la RMN como parte del seguimiento de las anomalías cardiovasculares en México, a pesar de considerarse el mejor método de imagen fuera del periodo neonatal, por lo cual es importante realizar protocolos de investigación para determinar la utilidad de este estudio y tener sustento para incluirla como parte esencial en el estudio de las pacientes con síndrome de Turner.

## Metodología

*Objetivo:* Describir la frecuencia de las anomalías cardiovasculares en pacientes con síndrome de Turner del Instituto Nacional de Pediatría diagnosticada mediante RMN. *Población estudio:* Niñas con síndrome de Turner de 9 a 18 años del servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría. *Criterios de inclusión y exclusión:* niñas con síndrome de Turner con RMN: angiografía. *Metodología:* Se obtuvieron 62 niñas con Turner de ellas 48 mayores de 8 años, 27 de ellas con RMN. Mediante SPSS se obtuvieron frecuencias de anomalía cardiovascular y cariotipo. Resultados: el 59.3% tiene cariotipo 45,X, la edad al diagnóstico más frecuente fue al año de edad y a los 8 años. El 37 % tiene anomalía cardiovascular. El 25.9% tiene coartación aórtica. El 100% de las niñas con coartación aórtica tiene cariotipo 45,X. La frecuencia de anomalía cardiovascular por RMN fue del 59.3%. Conclusiones: Entre la población de niñas de 9 a 18 años del INP no hay anomalías vasculares, reportadas por RMN. Sin embargo la literatura recomienda el seguimiento de estas niñas realizando RMN cada 5 a 10 años.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **ANTECEDENTES**

Como definición el síndrome de Turner, es aquel que resulta de la completa o parcial monosomía del cromosoma X, (Bondy 2008), tiene una incidencia de 1 por cada 2000 a 2500 entre mujeres, fue descrito por primera vez por Henry Turner en 1938 como un síndrome de infantilismo, cuello alado congénito y cúbitus valgus ocasionado por la ausencia parcial o completa del cromosoma X. (Hsu 2008).

Es un desorden cromosómico común que afecta a 1 de cada 2500 recién nacidas mujeres. (Ho, 2004). El síndrome de Turner es la única monosomía no pura compatible con la vida. (Bondy 2008). Y de hecho se considera que cerca del 99% de los fetos con monosomía X pura mueren en el primer y segundo trimestre.

Esta anomalía se denota como cariotipo 45,X como oposición al cariotipo usual femenino 46,XX. Puede haber variaciones en el cariotipo y muchos pacientes con Síndrome de Turner se presentan como mosaicos, lo que significa que tienen células con más de un cariotipo y ocasionalmente contiene material cromosómico Y. (Nijs 2014). En el 50-60% de los casos se demuestra una monosomía o ausencia completa de un cromosoma X (45,X), en un 20% de los casos se encuentra alteraciones estructurales en un cromosoma X (monosomía parcial como deleciones mayores, microdeleciones, isocromosomas o cromosoma en anillo, mientras en el 20% restante son pacientes con la presencia de dos o más líneas celulares derivadas del mismo cigoto (mosaicismos) y en al menos una de ellas existen alteraciones numéricas o estructurales de un cromosoma X.

Este síndrome tiene manifestaciones fenotípicas características y se asocia a anomalías en diferentes órganos como del sistema renal, cardiovascular, linfático etc.

Las anomalías congénitas del sistema cardiovascular se han asociado predominantemente con el cariotipo 45X. Algunas teorías sugieren que la

obstrucción linfática central in útero pueden contribuir al desarrollo de estas malformaciones. Así la variabilidad fenotípica dentro de las niñas con síndrome de Turner depende del cariotipo, y con respecto a las anomalías cardiovasculares esta situación también ha sido relacionada.

### **ANOMALIA CARDIOVASCULAR**

Una de las características más importantes del síndrome de Turner es la anomalía del sistema cardiovascular, el cual está afectado en el 75% de los fetos con síndrome de Turner, lo que lleva a una mortalidad significativa temprana a nivel embrionario.

La frecuencia de anomalías cardiovasculares en Síndrome de Turner se reporta del 23 al 45%. Ha ido cambiando la incidencia y esto se atribuye a los métodos no invasivos usados para screening y el tipo de lesiones que pueden describir. (Ho,2004).

La frecuencia de anomalías congénitas del sistema cardiovascular aumenta en las niñas con cariotipo 45,X. Se ha reportado que el tipo de cardiopatía se puede asociar a un cariotipo específico.

Además de las cardiopatías congénitas detectadas en periodo neonatal o en la infancia temprana, se pueden presentar anomalías cardiovascular que se van desarrollando de forma progresiva y se pueden manifestar a edades más tardías, ya sea en la adolescencia o en la etapa de adultez temprana, por eso la necesidad de hacer screening en dos momentos de la vida, en lugar de únicamente cuando se hace el diagnóstico.

Por lo anterior en cada paciente con síndrome de Turner se deben tener estudios de imagen para el diagnóstico de anomalías cardiovasculares, generalmente

ecocardiograma para niños pequeños y Resonancia Magnética para adolescentes y adultos, o bien la RMN en todos los pacientes cuando se pueda hacer sin sedación. (Marshall 2010).

Utilizando el ecocardiograma y resonancia magnética nuclear Dawson-Falk y colaboradores reportaron una prevalencia del 45% de lesiones cardiovasculares, siendo las más frecuentes (Kyung 2011):

o Válvula aórtica bicúspide 30% o Coartación de la aorta 15.7% o Elongación del arco transverso 39.2% o Vena cava superior izquierda persistente 7.8% o Válvula aórtica bicúspide o Arteria subclavia derecha aberrante 5.9% o Anomalía parcial del retorno venoso pulmonar.15.7% o Dilatación aórtica

### ***Válvula aórtica***

Las anomalías cardiovasculares congénitas más frecuentes son válvula aórtica bicúspide con una prevalencia del 13 al 34% reportado en un estudio Italiano. Sin embargo la prevalencia de estas alteraciones varía dependiendo de la población en estudio.

La presencia de anomalía en la valva aórtica es usualmente silenciosa clínicamente en paciente jóvenes y se detecta solamente como resultado de screening. El riesgo asociado con valva aórtica bicúspide en paciente con síndrome de Turner es probablemente similar a aquellos casos no sindrómicos. La valva anormal aumenta el riesgo de endocarditis y con el tiempo, puede deteriorarse y volverse clínicamente significativa con estenosis aórtica o regurgitación. La valva aórtica bicúspide se asocia con anomalías de la pared

de la aorta, incluyendo dilatación de la aorta ascendente, formación de aneurismas

y disección aórtica. Presentándose en la etapa de la adolescencia y posterior, por lo cual se debe dar seguimiento en la pacientes con válvula aórtica aunque no haya repercusión en la niñez. (Carolyn 2007)

### ***Coartación de la aorta***

La prevalencia de coartación de la aorta en Síndrome de Turner es del 12 % lo cual es 400 veces más frecuente comparado con la población general (prevalencia de 0.35 por cada 1000 nacido vivos).

Puede estar presente desde el nacimiento y manifestarse como choque cardiogénico y requerir tratamiento quirúrgico de urgencia, pero puede presentarse durante la niñez con datos clínicos como claudicación e hipertensión. (Choong 2014)

### ***Anomalías vasculares***

Las anomalías cardiovasculares llevan a complicaciones como disección de la aorta y dilatación, las cuales están relacionadas al aumento de la tasa de mortalidad en el Síndrome de Turner. (Hee 2013)

El síndrome de Turner también se ha asociado con anomalías venosas y arteriales, como retorno pulmonar venoso anómalo y pseudocoartación de la aorta, arteria subclavia derecha aberrante, vena cava superior izquierda y retorno venoso pulmonar anómalo. (Ho, 2004)

Ostberg y colaboradores describen una vasculopatía generalizada en Síndrome de Turner caracterizada por adelgazamiento de la íntima media de la pared de los vasos sanguíneos. (Siberbach 2007)

### ***Dilatación de la aorta***

La dilatación de la aorta y las anomalías vasculares se han encontrado también en individuos asintomáticos sin factores de riesgo predisponentes, pero la prevalencia es aun desconocida. (Mazzanti 2012).

La presencia de anomalías vasculares (elongación del arco transversal, vena cava superior, etc) incrementa el riesgo relativo de dilatación de la aorta más de 2 veces.

El diámetro de la raíz aórtica se ha asociado de forma significativa con el engrosamiento del ventrículo izquierdo, (diámetro mayor de 2.1 cm/m<sup>2</sup>). Los pacientes con diámetro de aorta ascendente que indican dilatación ligera-moderada (>2 cm/m<sup>2</sup>) requieren de vigilancia con estudios de imagen cada 6-12 meses.

Los pacientes con diámetro de aorta ascendente >2.5 cm/m<sup>2</sup> que tiene alteración de válvula aórtica o coartación de aorta y/o hipertensión, se encuentran en riesgo

elevado de complicaciones aórticas, por lo que se requiere considerar intervención profiláctica. (Matura 2007)

La mayor preocupación en síndrome de Turner es en relación a la dilatación de la aorta y la disección, o ruptura en individuos relativamente jóvenes. La disección de la aorta aneurismática es usualmente asociado con factores de riesgo adicional incluyendo valva aórtica bicúspide u otras anormalidades de la válvula aórtica, coartación o dilatación de la aorta, e hipertensión sistémica. La hipertensión sistémica es común en síndrome de Turner y puede ser el principal factor de riesgo para la dilatación y disección de la aorta. (Carolyn 2007)

---

Parece que hay en las pacientes con síndrome de Turner una dilatación generalizada de los vasos mayores, incluyendo la arteria braquial y carótida. La deficiencia de estrógenos contribuye al adelgazamiento de la íntima media y altera la dinámica de la pared arterial pero no incrementa el calibre de los vasos. (Carolyn 2007)

El conocimiento de que la aorta en pacientes con Síndrome de Turner esta alargada incluso en ausencia de factores de riesgo para malformación cardiaca o hipertensión sistémica, ha permitido la sugerencia por Consenso que la aorta en pacientes con Síndrome de Turner debe ser monitorizada, por Resonancia Magnética cada 5 a 10 años. (Siberbach 2007)

En las pacientes con dilatación de la aorta se debe considerar el empleo de angiotomografía o angi resonancia, pudiendo emplearse ecocardiografía transtorácica si la calidad de la imagen es adecuada. (Bondy 2008)

En todas las pacientes con ST que tienen alteraciones aórticas y/o dilatación se recomienda: vigilancia cardiovascular estrecha, educación del paciente y familiares respecto a los signos y síntomas de la disección aórtica y control de la presión arterial (evaluar inhibidor de la enzima convertido de angiotensina o beta bloqueadores) (Davenport 2010)

### *Disección de la aorta*

Se estima que la incidencia de la disección aórtica en pacientes con ST es de 36 por cada 100000 paciente con Turner, comparada con una incidencia de 6 por 100000 en la población general. (Bondy 2008)

La disección aórtica se presenta habitualmente en la aorta ascendente (2/3) es un evento frecuentemente fatal ocurre en el 1 a 2% de la población con ST y usualmente es precedido por la dilatación de la aorta. La disección ocurre

---

relativamente temprana en la vida, y se puede presentar a pesar de haber tenido un estudio inicial normal. (Marshal 2010)

Se ha encontrado que en el 90% de los casos reportados con disección de la aorta, había factores de riesgo asociados como: malformación cardiaca (válvula aórtica bicúspide, o coartación de la aorta), hipertensión sistémica o ambos, cariotipo 45, X y embarazo. Hirst reporta que entre los pacientes con disección aórtica del 9 al 23% tuvieron coartación de la aorta, 23-42% tiene válvula aórtica bicúspide y 63% hipertensión. El otro 10% de los casos no tienen factores de riesgo conocidos. (Siberbach 2007)

Para definir el perfil clínico de los individuos con Síndrome de Turner en riesgo para disección aórtica, se ha establecido el "Registro Internacional de Disección de la Aorta". En el cual se considera esencial vigilar alteraciones en la válvula aórtica, el diámetro de la raíz aórtica y tratar de forma correcta la hipertensión arterial sistémica en el paciente con ST, con el fin de minimizar el riesgo de disección aórtica. (Sachdev 2008)

#### *Arco aórtico transverso*

Casi el 50% de las pacientes con síndrome de Turner tienen una angulación inusual y elongación del arco aórtico llamado arco transverso elongado. Por si mismo el arco transverso elongado no parece ser clínicamente significativo, pero puede ser reflejo de anormalidad en la pared aórtica propensa a la dilatación y por consiguiente disección. Anormalidades vasculares adicionales encontrados en la RMN angiográfica mostro conexión parcial anormal pulmonar y persistencia de vena cava superior izquierda, afectando al 13% comparando con el 1% de la población general.

#### *Retorno venoso pulmonar anómalo*

La conexión parcial anómala de venas pulmonares frecuente involucra a la vena pulmonar superior izquierda, que es menos común comparando con la presentación del lado derecho presente en la población general, lo que hace más compleja su detección por ecocardiografía. Este defecto puede ser significativo pero depende del grado de cortocircuito izquierdo-derecho.

Las complicaciones cardiovasculares representan la causa principal de la mortalidad temprana. La mortalidad incrementa debido a problemas estructurales y enfermedad isquémica. (Schoemaker MJ, 2008) de las cuales con mayor gravedad son coartación de la aorta y disección de la aorta. (Ho, 2004).

## **DIAGNOSTICO DE ANORMALIDADES CARDIOVASCULARES**

SCREENING CARDIOVASCULAR Y ALGORITMO DE LA MONITORIZACION
Screening: Todas las pacientes al diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"><li>• Evaluación por un cardiólogo con experiencia en cardiopatía congénitas</li><li>• Examen física incluyendo presión arterial de las 4 extremidades • Estudio de imagen del corazón, válvula aórtica, arco aórtico y venas pulmonares o Ecocardiograma es usualmente adecuado para lactantes y niñas. o RMN y ecocardiograma para niñas mayores y adultos o Electrocardiograma</li></ul>
Monitoreo: El seguimiento depende de la situación clínica
<ul style="list-style-type: none"><li>• Para paciente con sistema cardiovascular aparentemente normal y presión arterial normal para edad</li></ul> <p>o Reevaluación con imagen en etapas especiales:, transición a una clínica de adultos, antes o en el embarazo, al diagnóstico de hipertensión. Niñas que solo tiene ecocardiograma se les debe realizar Resonancia Magnética Nuclear cuando son lo suficiente grandes para cooperar con el procedimiento, cada 5 a 10 años</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Para paciente con patología cardiovascular, tratamiento y monitorización de determinada cardiopatía</li></ul>

El screening para el diagnóstico de anomalías cardiovasculares debe incluir ecocardiograma de dos dimensiones y con color Doppler, en el contexto de realizar un examen basal. El ecocardiograma posnatal debe ser valorado por el cardiólogo pediatra en todos las niñas con diagnóstico de síndrome de Turner incluso en aquellas que tengan un ecocardiograma fetal aparentemente normal.(Carolyn 2007)

La Ecocardiografía es la primera modalidad para el diagnóstico de cardiopatías congénitas, la cual puede proveer un excelente visión de la anatomía cardiovascular relevante, del flujo y de la función. (Bronw 2011)

El ecocardiograma es usualmente efectivo en lactantes y niños pero es limitado en niñas grandes y adultos asociado a defectos en la pared torácica u obesidad. Es esencial que todas las válvulas aórticas sean claramente visualizadas para excluir

anormalidades significativas. Si el ecocardiograma es inadecuado, la tomografía axial computarizada o la Resonancia Magnética Nuclear deben llevarse a cabo en centros con experiencia en estas técnicas y debe visualizarse la pared aórtica adecuadamente y proveer información adicional importante sobre las arterias de pequeño calibre así como el arco aórtico distal y aorta descendente. Todos los individuos con ST deben tener una RMN cuando la edad permita realizar el estudio sin sedación. Esto debe llevarse a cabo en un centro apropiado. Si los niños más pequeños ameritan de estudios de imagen adicional se les debe realizar RMN a pesar de necesitar sedación. (Carolyn 2007)

Olivieri y colaboradores reportaron que en un 23% el ecocardiograma transtorácico no fue adecuado para describir las anomalías cardiovasculares. (Olivieri 2013)

Las guías para la evaluación y el tratamiento de pacientes con Síndrome de Turner incluyen Resonancia Magnética en adición al ecocardiograma para el seguimiento cardiovascular.

Técnicas de imagen como la Resonancia Magnética Nuclear ha revelado la presencia de anomalías vasculares (AV). Las AV frecuentemente coexisten e interactúan con el incremento del riesgo de muerte prematura en el adulto. (Mazzanti 2012).

La resonancia magnética como método de screening en individuos asintomáticos con síndrome de Turner han identificado una alta prevalencia de anomalías cardiovasculares. (Carolyn 2007)

La RMN se ha convertido en el estándar de oro de las imágenes modalidad no invasiva. Provee imagen en 3D, que es lo mejor para la evaluación del ventrículo derecho, el tronco de la arteria pulmonar, medidas de la función ventricular, fracción de regurgitación, y volumen sistólico. Además permite evaluar lo siguiente:

o Evaluación de la morfología cardiovascular o Evaluación de la función ventricular o Evaluación del flujo. (Browne 2011)

Las anomalías que se observan en la RMN y que no se visualizan en el ecocardiograma son: elongación del arco aórtico transversal, arteria subclavia derecha aberrante, y retorno venoso parcial de la arteria pulmonar. (Marsha 2010) En la coartación de la aorta a RMN es útil en los casos donde la coartación no se define por completo debido a la pobre ventana acústica y cuando la coartación es atípica y compleja. (Browne 2011).

Recientes mejoras en la angio-resonancia magnética, han permitido la visualización de la anatomía arterial y venosa sin los riesgos de la angiografía. (Ho, 2004)

En la coartación de la aorta la RMN es útil en los casos donde la coartación no se

defina por completo debido a la pobre ventana acústica y cuando la coartación es atípica, compleja. (Browne 2011).

Las técnicas actuales aumentan la posibilidad de proveer un pronóstico para la etapa de adultos y en particular antes de considerar embarazarse. (Mazzanti 2012).

Además en el periodo preoperatorio, la Resonancia Magnética provee información adicional en el paciente pediátrico que tiene una pobre ventana acústica o cuando se requieren de detalles adicionales. En el periodo posoperatorio, los objetivos del estudio de imagen es evaluar la función valvular, ventricular y el estado de los injertos, conductos, deflectores, para detección temprana de complicaciones y para determinar el tiempo de intervención quirúrgica. (Bronwe 2011)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El síndrome de Turner es una patología ocasionada por la pérdida de uno de los cromosomas X. Afecta al 3% de todos los fetos mujer y ocurre con una incidencia de 1 por cada 2000 o 2500 entre mujeres. Siendo una de las cromosomopatías más frecuentes.

Dentro de las alteraciones asociadas que se encuentran de manera frecuente en estas pacientes son las anomalías cardiovasculares, presentes del 15 hasta el 45% de las pacientes estudiadas postnatalmente, esta variación en la incidencia se atribuye a los diferentes métodos usados para el screening y los tipos de lesiones que pueden caracterizar. (Bo, 2004).

Los defectos cardiacos más frecuentes son; válvula aórtica bicúspide, coartación de la aorta, disección de la aorta, dilatación de la aorta, defectos septales ventriculares, retorno venoso pulmonar anómalo. Clásicamente se consideraba que la coartación de aorta era la cardiopatía más común en las paciente con síndrome de Turner. Sin embargo este concepto tiene el sesgo derivado de la dificultad para la detección de la enfermedad leve de la válvula aórtica, así como el defecto de la pared de la aorta, dilatación aórtica y de otras alteraciones vasculares. La edad de presentación de estas anomalías, varía dependiendo de la alteración, pudiendo ser progresivas y presentarse incluso hasta la adultez o al momento de padecer un evento catastrófico con diagnóstico tardío sin oportunidad de tratamiento, por lo que se requiere la evaluación del sistema cardiovascular desde el momento del diagnóstico de la cromosomopatía pero además debe haber un seguimiento, realizando los diferentes estudios de imagen a edades tardías.

La prevalencia de las cardiopatías cambia conforme evolucionan los métodos de estudios de imagen. Lo cual ha permitido el diagnóstico adecuado de las cardiopatía congénitas, tratamiento oportuno, con el fin de disminuir las complicaciones y mejorar la tasa de morbi-mortalidad. El ecocardiograma ha sido

una herramienta diagnóstico que permite evaluar las características estructurales del corazón, así como la función valvular. Es usualmente efectivo en lactantes y niños. Pero es limitado en niñas grandes y adultos debido a que la visualización directa, por la pared torácica, obesidad y deformidad asociada del tórax.

Actualmente la Resonancia Magnética Nuclear se ha visto que resuelve estos errores en el diagnóstico y ha sido ampliamente utilizada y recomendada para niñas mayores y adultos con Síndrome de Turner, particularmente en el periodo de transición, ya que es útil para detectar grados de dilatación aórtica y coartación que no son detectables por ecocardiografía. Se sugiere que en esta población se debe hacer monitoreo con Resonancia Magnética cada 5 a 10 años. Actualmente en México no está establecido dentro de los guías y protocolos de estudio de síndrome de Turner, el uso de la RMN como parte del seguimiento de las anomalías cardiovasculares en México, a pesar de considerarse el mejor método de imagen fuera del periodo neonatal, por lo cual es importante realizar protocolos de investigación para determinar la utilidad de este estudio y tener sustento para incluirla como parte esencial en el estudio de las pacientes con síndrome de Turner.

## **JUSTIFICACION**

El síndrome de Turner tiene una incidencia de 1 por cada 2500 mujeres nacidas. Y la patología cardiovascular es una de sus características con una prevalencia del 25-45% de esta población. Las anomalías cardiovasculares pueden causar complicaciones, y están relacionadas con el aumento de la tasa de morbilidad y mortalidad. El retraso en el diagnóstico y en el tratamiento impacta de forma negativa, incrementa tres veces la morbi-mortalidad, reduciendo la esperanza de vida, la calidad y el desarrollo psicosocial lo que explica la importancia del diagnóstico oportuno de estas patologías para dar el tratamiento adecuado y disminuir la mortalidad de las pacientes con síndrome de Turner.

Se han usado diferentes métodos para el diagnóstico de las anomalías cardiovasculares, exploración física y estudios de imagen el ecocardiograma y la Tomografía Axial Computarizada. Sin embargo los anteriores tienen limitaciones; (ejemplo las características del tórax, ser operador dependiente) y no se pueden considerar el estándar de oro. La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ha demostrado anomalías cardiovasculares no identificadas por ecocardiograma. Por tanto la RMN se ha convertido en el estándar de oro de los estudios de imagen como modalidad no invasiva, ya que provee imagen en tercera dimensión y permite evaluar la estructura cardíaca y vascular.

Al realizar la RMN a la población con síndrome de Turner del Instituto Nacional de Pediatría, se podrá hacer diagnóstico oportuno de las cardiopatías y alteraciones vasculares no diagnosticadas mediante el ecocardiograma para brindar tratamiento oportuno y evitar complicaciones futuras disminuyendo la tasa de

mortalidad y morbilidad.

Al hacer el diagnóstico antes de que ocurran complicaciones cardiovasculares que comprometan la vida de nuestros pacientes, se disminuirán gastos económicos ya que los tratamientos médicos o quirúrgicos preventivos son menores.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la frecuencia de anomalías cardiovasculares diagnosticadas por Resonancia Magnética, en niñas con síndrome de Turner en el Instituto Nacional de Pediatría?

¿Cuáles son las complicaciones cardiovasculares más frecuentes encontradas con Resonancia Magnética?

¿Cuál es la asociación entre el cariotipo de las niñas con Síndrome de Turner y las anomalías cardiovasculares?

## **TIPO DE ESTUDIO**

Tranversal, observacional, descriptivo, retrolectivo, retrospectivo.

## **OBJETIVOS**

### *General*

Conocer la frecuencia de las anomalías cardiovasculares en pacientes con síndrome de Turner del Instituto Nacional de Pediatría diagnosticada mediante Resonancia Magnética Nuclear.

### *Específicos*

Reportar en que tipo de cariotipo es más frecuente la anomalía cardiovascular.

Conocer la frecuencia de cada una de las anomalías cardiovasculares.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### Población objetivo

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome de Turner atendidos en un hospital de México.

### Población universo

- Niñas con síndrome de Turner pacientes vistas en la consulta de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría de 9 a 18 años de edad en el 2015.

### *Criterios de inclusión*

1. Niñas pacientes de la consulta externa de endocrinología del Instituto Nacional de pediatría con diagnóstico confirmado de síndrome de Turner mediante cariotipo de 9 a 18 años de edad con Resonancia Magnética: angiografía aórtica.

### *Criterios de exclusión*

Individuos que necesiten sedación para realizar la Resonancia Magnética Nuclear.

### *Criterios de eliminación*

Niñas con síndrome de Turner en quienes no se pueda realizar la resonancia magnética, que se cancele el procedimiento.

## **MÉTODO:**

Se obtuvo una lista de las paciente con diagnóstico de Síndrome de Turner atendidas en la consulta externa de endocrinología en el año 2015, se revisaron los expedientes para seleccionar a las pacientes de 9 a 18 años de edad.

De esta lista se revisaron los expedientes, como primer criterio el diagnóstico por cariotipo de Síndrome de Turner y como segundo que tengan Resonancia Magnética Nuclear: angiografía de aorta.

De estos se continuo a obtener las siguientes variables: edad, edad al diagnóstico de Turner, tipo de cariotipo, presión arterial, diagnóstico por ecocardiograma y diagnóstico por resonancia magnética.

Edad como variable demográfica que se medirá en años. Se tomará en cuenta la edad al diagnóstico de síndrome de Turner.

El cariotipo será una tercer variable la cual se obtendrá del resultado del cariotipo realizado por genética y será 45X, mosaico o aberración estructural. Se registrará la presión arterial de la cita en la cual se valorará el resultado de la resonancia magnética, midiéndose en mm de Hg.

Se registrará el diagnóstico realizo por ecocardiograma y se considerara como normal, coartación de aorta, válvula aórtica bicúspide, aneurisma aórtica, dilatación de la raíz aórtica y otros. Y por último el diagnóstico establecido en la Resonancia Magnética, clasificándose igual que el resultado del ecocardiograma.  
Anexo 1

La información se vació en el instrumento de recolección de datos. Anexo 1.

Posterior se procedió a realizar análisis estadístico obteniendo frecuencias mediante el programa SPSS

Se describieron los resultados, se realizaron conclusiones y discusión.

## **DEFINICION DE VARIABLES**

Se tomaran las siguientes variables:

Edad como variable demográfica que se medirá en años. Se tomará en cuenta la edad al diagnóstico de síndrome de Turner.

El cariotipo será una tercer variable la cual se obtendrá del resultado del cariotipo realizado por genética y será 45X, mosaico o aberración estructural.

Se registrará la presión arterial de la cita en la cual se valorará el resultado de la resonancia magnética, midiéndose en mm de Hg.

Se registrará el diagnóstico realizado por ecocardiograma y se considerará como normal, coartación de aorta, válvula aórtica bicúspide, aneurisma aórtico, dilatación de la raíz aórtica y otros.

Y por último el diagnóstico establecido en la Resonancia Magnética, clasificándose igual que el resultado del ecocardiograma.

Se describen a detalle todas las variables incluidas en el anexo 1.

### **CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA**

La muestra consiste en todas las niñas con síndrome de Turner del Instituto Nacional de Pediatría que tengan Resonancia Magnética: angiografía aórtica, por lo tanto es por conveniencia y no se requiere hacer cálculo.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizó estadística descriptiva únicamente

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

Es un estudio retrospectivo y únicamente se trabajará con expedientes, no requiere de consentimiento informado. Se mantendrá en anonimato la información que se obtuvo de los pacientes en forma individual, sin relevar algún dato que permita identificarlos. Se dará el tratamiento necesario en caso de diagnosticarse anomalía cardiovascular. Se dará a conocer a la comunidad los datos del grupo en general

### **CRONOGRAMA**

Elección del tema: Diciembre 2014

Diseño del Proyecto: Enero-Mayo 2015

Evaluación por el Comité de Investigación: Junio 2015.

Recolección de datos: julio 2015 – Enero 2016

Análisis de la información: Enero 2016 .

Redacción de documento de esta muestra: Febrero de 2016.

Elección del tema	Diciembre 2014
Diseño del Proyecto	Enero, Febrero, Marzo, Abril y Mayo de 2015
Evaluación por comité de investigación	Junio 2015
Recolección de datos	Julio 2015 – Enero 2016
Redacción de resultados y conclusión	Febrero

## **PRESUPUESTO**

El gasto que se requirió es el costo de la Resonancia Magnética, el cual se cubrirá por parte de los pacientes y este varía dependiendo del nivel socioeconómico de los individuos.

## **FACTIBILIDAD**

Los recursos materiales necesarios son: computadora con Excel, programa SPSS, resonador magnético, se tiene amplio accesos a lo anterior mencionado. El tiempo es el adecuado para realizar el estudio y su análisis.

## RESULTADOS

La población objetivo de este trabajo de investigación incluyo a niñas con síndrome de Turner vistas en la consulta de endocrinología del INP en el año 2015, encontrando 62 niñas, de ellas 13 son menores de 9 años y 49 tienen de 9 a 18 años. La población universo incluyo a estas niñas mayores de 8 años lo cual corresponde al 79% del total (49 casos); 21% (13 casos) son menores de 9 años

La frecuencia por edad fue: 6 niñas de 14 años (22.2%), 5 niñas de 18 años (18.5%), 4 niñas de 13 años (14.8%), 3 niñas de 10 años (7.4%), 2 de 9 años (7.4%), 2 de 12 años (11.1%), 2 de 15 años (7.4%), 2 de 17 años (7.4%) y una niña de 16 años (3.7%). Tabla 1. Con un promedio 14 y desviación estándar de 2.86.

**Tabla 1. EDAD DE LAS NIÑAS CON SINDROME DE TURNER**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
9	2	7,4	7,4	7,4
10	3	11,1	11,1	18,5
12	2	7,4	7,4	25,9
13	4	14,8	14,8	40,7
14	6	22,2	22,2	63,0
15	2	7,4	7,4	70,4
16	1	3,7	3,7	74,1
17	2	7,4	7,4	81,5
18	5	18,5	18,5	100,0
Total	27	100,0	100,0	

De las niñas de la población universo (49 casos), se incluyeron al estudio únicamente las que tuvieron Resonancia Magnética de corazón, siendo un total de 27 niñas, lo cual corresponde al 55.1%

Para ser parte de este estudio se debió confirmar el diagnóstico de síndrome de Turner con cariotipo y se obtuvieron frecuencias en base al resultado de cariotipo, 16 niñas (el 59.3%) son 45,X, 5 son 45x/46,Xi(Xq) que corresponde al 18.5%, 3 son 45,X/46XX (11.1%), una niña es 45,X/46XY (3.7%), 1 es 45,X/46,Xr(X) (3.7%) y una es 46,Xi (Xq) que corresponde al 3.7%. Tabla 2.

**Tabla 2. CARIOTIPO**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
45,X	16	59,3	59,3	59,3
45,X/46,Xi(Xq)	5	18,5	18,5	77,8
45,X/46,XX	3	11,1	11,1	88,9
Válidos 45,X/46,XY	1	3,7	3,7	92,6
45,X/46,Xr(X)	1	3,7	3,7	96,3
46,Xi(Xq)	1	3,7	3,7	100,0
Total	27	100,0	100,0	

Con respecto a la edad de diagnóstico de síndrome de Turner se obtuvieron las siguientes frecuencias: 2 niñas se diagnosticaron antes del año de edad 7.4%, 4 niñas a la edad de 1 año (14.8%), 2 niñas a los 4 años (7.4%), 53 niñas a los 5 años (11.1%), 1 niña a los 7 años (3.7%), 4 niñas a los 8 años y 3 niñas a los 9 años (14.8% y 11.1% respectivamente), 2 niñas a los 10 años (7.4%), 2 niñas a los 11 años (7.4%), 1 niña a los 12 años (3.7%, 2 niñas a los 13 años (7.4%) y 1 niña a los 14 años (3.7%). Tabla 3. Con un promedio de 6.97, y desviación estándar de 4.23.

**Tabla 3. EDAD AL DIAGNOSTICO DE SINDROME DE TURNER**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0.66	1	3,7	3,7	3,7
0.75	1	3,7	3,7	7,4
1	4	14,8	14,8	22,2
10	2	7,4	7,4	29,6
11	2	7,4	7,4	37,0
12	1	3,7	3,7	40,7
13	2	7,4	7,4	48,1
Válidos 14	1	3,7	3,7	51,9
4	2	7,4	7,4	59,3
5	3	11,1	11,1	70,4
7	1	3,7	3,7	74,1
8	4	14,8	14,8	88,9
9	3	11,1	11,1	100,0
Total	27	100,0	100,0	

Se considero el diagnóstico de anomalía cardiovascular por ecocardiograma y por resonancia magnética para sacar la frecuencia de la enfermedad. Del 100% de la población, 17 niñas es decir el 63% fueron sanas y 10 niñas el 37% tuvieron anomalía cardiovascular, el 25.9% correspondió al diagnóstico de coartación de aorta (7 niñas) y el 11.1% a otros diagnósticos. Una de ellas tuvo insuficiencia aórtica moderada, otra anillo vascular y subclavia anómala y la tercer niña estenosis aórtica leve. Con lo anterior se concuye que el diagnóstico más frecuente fue coartación aórtica. Tabla 4 y 5.

**Tabla 4. DIAGNOSTICO CARDIOLOGICO POR ECOCARDIOGRAMA**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NORMAL	17	63,0	63,0	63,0
COARTACION AORTICA	7	25,9	25,9	88,9
OTROS	3	11,1	11,1	100,0
Total	27	100,0	100,0	

**Tabla 5. DIAGNOSTICO DE ECOCARDIOGRAMA**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ANILLO VASCULAR, SUBCLAVIA ANOMALA	1	3,7	3,7	3,7
COARTACION AORTICA	4	14,8	14,8	18,5
COARTACION AORTICA, con cirugía en el 2006	2	7,4	7,4	25,9
COARTACION AORTICA, con cirugía en el 2011	1	3,7	3,7	29,6
ESTENOSIS AORTICA LEVE	1	3,7	3,7	33,3
INSUFICIENCIA AORTICA MODERADA	1	3,7	3,7	37,0
NORMAL	17	63,0	63,0	100,0
Total	27	100,0	100,0	

**Tabla 6. CARIOTIPO Y DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA**

			DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA			Total
			NORMAL	COARTACION AOR	OTROS	
CARIOTIPO	45,X	Recuento	8	7	1	16
		% dentro de CARIOTIPO	50,0%	43,8%	6,3%	100,0%
		% dentro de DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA	47,1%	100,0%	33,3%	59,3%
		% del total	29,6%	25,9%	3,7%	59,3%
	45,X/46,Xi(Xq)	Recuento	4	0	1	5
		% dentro de CARIOTIPO	80,0%	0,0%	20,0%	100,0%
		% dentro de DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA	23,5%	0,0%	33,3%	18,5%
		% del total	14,8%	0,0%	3,7%	18,5%
	45,X/46,XX	Recuento	3	0	0	3
		% dentro de CARIOTIPO	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA	17,6%	0,0%	0,0%	11,1%
		% del total	11,1%	0,0%	0,0%	11,1%
	45,X/46,XY	Recuento	1	0	0	1
		% dentro de CARIOTIPO	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA	5,9%	0,0%	0,0%	3,7%
		% del total	3,7%	0,0%	0,0%	3,7%
	45,X/46,Xr(X)	Recuento	0	0	1	1
		% dentro de CARIOTIPO	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%

		% dentro de DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA	0,0%	0,0%	33,3%	3,7%
		% del total	0,0%	0,0%	3,7%	3,7%
	46,Xi(Xq)	Recuento	1	0	0	1
		% dentro de CARIOTIPO	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA	5,9%	0,0%	0,0%	3,7%
		% del total	3,7%	0,0%	0,0%	3,7%
	Total	Recuento	17	7	3	27
		% dentro de CARIOTIPO	63,0%	25,9%	11,1%	100,0%
% dentro de DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAMA		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
% del total		63,0%	25,9%	11,1%	100,0%	

La asociación del cariotipo con diagnóstico de patología cardiovascular es el siguiente: el 50% de las niñas con cariotipo 45,X no tienen patología cardiovascular por ecocardiograma, el 43.8% de estas niñas (7 casos) tiene diagnóstico de coartación aórtica, y el 6.3% (1 caso) tiene otro diagnóstico. Del 100% de casos de coartación de aorta (7 niñas) el 100% tiene cariotipo 45,X. De las niñas con cariotipo 45,X/46,Xi(Xq), una tuvo otro diagnóstico por ecocardiograma (estenosis aórtica leve). Una niña con cariotipo 45,X/46,Xr(X) tuvo diagnóstico de insuficiencia aórtica moderada. De las niñas con cariotipo 45,X una niña (6.3%) tuvo diagnóstico de anillo vascular y subclavia anómala. Tabla 6

En cuanto a la asociación del tipo de cariotipo y la edad al diagnóstico, el 25% de las niñas con cariotipo 45,X fueron diagnosticadas al año de edad, el 6.3% de las niñas con cariotipo con cariotipo 45,X se diagnosticó a los 0.66 años de edad, el 12.5% (2 casos) se diagnosticó a los 10 años, 1 caso (6.3% se diagnosticó a los 12 años), un caso 6.3% se diagnosticó a los 13 años. Del 18.5% que corresponde al cariotipo 45,X/46,Xi(Xq), el 3.7% se diagnosticó a los 11 años, el 3.7% a los 9

años, el 3.7% a los 8 años y el 7.4% a los 4 años. De las niñas con cariotipo 45,X/46XX que corresponde al 11.1%, el 3.7% se diagnosticó a los 0.75 años, el 3.7% a los 8 años, y el 3.7% a los 13 años. De las niñas con cariotipo 45,X/46XY que corresponde al 3.7%, el 100% se diagnosticó a los 14 años. El único caso con cariotipo 45,X/46,Xxr se diagnosticó a los 11 años y el único caso de cariotipo 46,Xi(Xq) se diagnosticó los 9 años. Tabla 7.

**Tabla 7. TIPO DE CARIOTIPO Y SU EDAD AL DIAGNOSTICO**

**Tabla de contingencia Edaddiagr \* CARIOTIPO**

			CARIOTIPO					Total	
			45,X	45,X/46,Xi(Xq)	45,X/46,XX	45,X/46,XY	45,X/46,Xr(X)		46,Xi(Xq)
Edad diag	0-4	Recuento	5	2	1	0	0	0	8
		% dentro de Edaddiagr	62,5%	25,0%	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de CARIOTIPO	31,3%	40,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	29,6%
	5-8	Recuento	6	1	1	0	0	0	8
		% dentro de Edaddiagr	75,0%	12,5%	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de CARIOTIPO	37,5%	20,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	29,6%
	9-12	Recuento	4	2	0	0	1	1	8
		% dentro de Edaddiagr	50,0%	25,0%	0,0%	0,0%	12,5%	12,5%	100,0%
		% dentro de CARIOTIPO	25,0%	40,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	29,6%
	13-18	Recuento	1	0	1	1	0	0	3
		% dentro de Edaddiagr	33,3%	0,0%	33,3%	33,3%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de CARIOTIPO	6,3%	0,0%	33,3%	100,0%	0,0%	0,0%	11,1%
Total	Recuento	16	5	3	1	1	1	27	
	% dentro de Edaddiagr	59,3%	18,5%	11,1%	3,7%	3,7%	3,7%	100,0%	
	% dentro de CARIOTIPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Una vez se realizó el diagnóstico de patología cardíaca por ecocardiograma se llevo a cabo el siguiente tratamiento, a 4 se les realizó cirugía para corrección de la coartación aórtica que corresponde al 14.8%, 3 niñas se mantuvieron en vigilancia (11.1%), a una de ellas se le realizó resonancia magnética para corroborar diagnóstico, la cual se reportó normal y no ameritó tratamiento, en el 74.1% no se realizó ningún procedimiento. Tabla 8.

Como parte del seguimiento de las niñas con Síndrome de Turner se les realizó resonancia magnética hasta la fecha actual se les ha realizado este estudio de imagen a 27 niñas.

Del 100% de los estudios de resonancia magnética 16 fueron normales que corresponde al 59.3%, 4 reportaron coartación aórtica (14.8%), 1 reportó válvula aórtica bicúspide (14.8%) y 6 tuvieron otro reporte (22.2%). La anomalía cardiovascular más frecuente diagnosticada por resonancia magnética de aorta fue coartación aórtica. Los otros diagnósticos fueron: válvula aórtica bicúspide, cambios posquirúrgico de coartación de aorta, hipertrofia de ventrículo izquierdo, anillo vascular arteria subclavia izquierda, doble vena cava superior y dilatación de la cavidad ventricular izquierda. Tabla 9.

En cuanto al diagnóstico de anomalía cardiovascular por RMN y el tipo de cariotipo se encontró que del 59.3% de las RMN normales es decir de los 16 casos sin hallazgo patológico, de estos el 25.9% corresponde al cariotipo 45,X (7casos), 14.8% (4 casos) al cariotipo 45,X/46,Xi (X), 11.1% (3 casos) al cariotipo 45,X/46,XX, el 3.7% (1 caso al 45,X/46,Xr (X), y el 3.7% (1 caso) al 46,Xi(Xq). El 14.8% de las resonancias tienen diagnóstico de coartación de la aorta, de ellas el 100% de los casos corresponde al cariotipo 45,X; un caso el 3.7% de las resonancias al cariotipo 45,X(46,Xi (Xq); el 22.2% (6 casos) de los resonancias tiene otro diagnóstico a los previamente mencionados. Tabla 10.

**Tabla 8. TRATAMIENTO DE LA PATOLOGIA CARDIACA DIAGNOSTICA POR ECOCARDIOGRAMA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	CIRUGIA EN EL 2006	2	7,4	7,4	7,4
	CIRUGIA EN EL 2011	1	3,7	3,7	11,1
	CIRUGIA EN EL 2015	1	3,7	3,7	14,8
	NINGUNO	20	74,1	74,1	88,9
	VIGILANCIA	3	11,1	11,1	100,0
	Total	27	100,0	100,0	

**Tabla 9. DIAGNOSTICO CARDIOLOGICO POR RESONANCIA MAGNETICA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NORMAL	16	59,3	59,3	59,3
	COARTACION AORTICA	4	14,8	14,8	74,1
	VALVULA AORTICA BICUSPIDE	1	3,7	3,7	77,8
	OTROS	6	22,2	22,2	100,0
	Total	27	100,0	100,0	

Posterior a la RMN en base al diagnóstico reportado se llevo a cabo lo siguiente, en una paciente (3.7%) se hará dilatación con balón, pero aun no tiene fecha quirúrgica, en una paciente (3.7%) se realizó cateterismo terapéutico encontrando coartación aórtica ductal leve de 10 mm por lo cual no amerita de dilatación con balón, además se encontró estenosis valvular aórtica leve y se dara vigilancia, en una paciente (3.7%) se llevo a cabo dilatación aórtica con balón mediante cateterismo, una niña fue intervenida quirúrgicamente realizandosele el procedimiento de sliding, dos niñas a pesar del diagnóstico de coartación aórtica 7.4% se mantendrán en vigilancia por la falta de repercusión clínica y 21 niñas (77.8%), no requirieron ningun tratamiento ya que el reporte de RMN fue normal. Tabla 11.

**Tabla 10. DIAGNOSTICO POR RESONANCIA MAGNETICA Y CARIOTIPO**

			CARIOTIPO						Total
			45,X	45,X/46,Xi(Xq)	45,X/46,X	45,X/46,XY	45,X/46,Xr(X)	46,Xi(Xq)	
DIAGNOSTICO POR RESONANCIA MAGNETICA	NORMAL	Recuento	7	4	3	0	1	1	16
		% dentro de DIAGNOSTICO POR RESONANCIA MAGNETICA	43,8%	25,0%	18,8%	0,0%	6,3%	6,3%	100,0%
		% dentro de CARIOTIPO	43,8%	80,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%	59,3%
		% del total	25,9%	14,8%	11,1%	0,0%	3,7%	3,7%	59,3%
	COARTACION AORTICA	Recuento	4	0	0	0	0	0	4
		% dentro de DIAGNOSTICO POR RESONANCIA MAGNETICA	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de CARIOTIPO	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	14,8%
		% del total	14,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	14,8%
	VALVULA AORTICA BICUSPIDE	Recuento	0	1	0	0	0	0	1
		% dentro de DIAGNOSTICO POR RESONANCIA MAGNETICA	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%

		% dentro de CARIOTIPO	0,0%	20,0 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0 %	3,7%
		% del total	0,0%	3,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0 %	3,7%
	OTROS	Recuento	5	0	0	1	0	0	6
		% dentro de DIAGNOSTICO POR RESONANCIA MAGNETICA	83,3 %	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0 %	100,0 %
		% dentro de CARIOTIPO	31,3 %	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0 %	22,2 %
	% del total	18,5 %	0,0%	0,0%	3,7%	0,0%	0,0 %	22,2 %	
Total	Recuento	16	5	3	1	1	1	27	
	% dentro de DIAGNOSTICO POR RESONANCIA MAGNETICA	59,3 %	18,5 %	11,1%	3,7%	3,7%	3,7 %	100,0 %	
	% dentro de CARIOTIPO	100,0 %	100,0 %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0 %	100,0 %	
	% del total	59,3 %	18,5 %	11,1%	3,7%	3,7%	3,7 %	100,0 %	

**Tabla 11. SEGUIMIENTO POSTERIOR AL DIAGNOSTICO CARDIOLOGICO POR RESONANCIA MAGNETICA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Candidata a realizar dilatación con balón, aun no tiene fecha quirúrgica, plan de diciembre 2015	1	3,7	3,7	3,7
	Cateterismo terapéutico, dx: coartación aortica yuxta ductal leve 10 mm: no amerita dilatación con balón, se encuentra estenosis valvular aórtica leve, probable aorta bivalva: vigilancia	1	3,7	3,7	7,4
	Cirugía en el 2007 intervención por cateterismo, dilatación con balón	1	3,7	3,7	11,1
	Ninguno	21	77,8	77,8	88,9
	Operada de sliding el 5 octubre 2015	1	3,7	3,7	92,6
	Vigilancia	1	3,7	3,7	96,3
	Vigilancia, sin tratamiento	1	3,7	3,7	100,0
	Total	27	100,0	100,0	

## CONCLUSIONES

La población de niñas con Turner del Instituto Nacional de Pediatría va desde menores de un año hasta más de 18, muchas de ellas se encuentra entre los 13 y 14 años. Con un promedio de 14 y una desviación estándar de 2.86.

El cariotipo más frecuente es el 45,X, en un 59.3%, lo cual coincide con el 50% que se reporta en la literatura.

En el cariotipo 45,X son más frecuentes las anomalías cardiovasculares y de estas, la coartación de aorta es la más común.

La edad al diagnóstico de síndrome de Turner tuvo un promedio de 6.97 y una desviación estándar de 4.23. De las 8 niñas diagnosticadas de los 0 a los 4 años el 62.5% tienen cariotipo 45,X el 25% tiene 45,X/46,Xi(Xq) el 12.5% 45,X/46XX. De las 16 niñas con cariotipo 45,X el 37.5% se diagnosticaron entre los 5 y los 8 años, el 31.3% entre los 0 y los 4 años, el 25% entre los 9 y 12 años, el 6.3% entre los 13 y 18 años. De las 8 niñas diagnosticadas entre los 5 y 8 años, el 75% tienen cariotipo 45,X, el 12.5% cariotipo 45,X/46,Xi(Xq), y el 12.5% cariotipo 45,X/46,XX. De las 5 niñas con cariotipo 45,X/46,Xi(Xq), el 40% se diagnosticó entre los 9 y 12 años, el 40% entre los 0 y 4 años, y el 20% entre los 5 y 8 años.

La frecuencia de anomalía cardiovascular en las niñas con síndrome de Turner mayores de 8 años de la consulta de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría es del 37%, lo cual coincide con lo reportado en la literatura mundial que señala una prevalencia del 25 al 45%.

La patología más frecuente fue la coartación aórtica en un 25.9%, comparado con la literatura que señala una prevalencia del 15%, y no hubo casos de válvula aórtica bicúspide que es la anomalía que se reporta en el mundo como más frecuente en la población con síndrome de Turner. La frecuencia de anillo vascular fue de 3.7%, la de estenosis aórtica 3.7%, insuficiencia aórtica 3.7%

En cuanto al diagnóstico de anomalía cardiovascular por resonancia magnética la frecuencia fue de 40.7%, siendo la coartación aórtica la más frecuente 14.8%.

De los 4 casos con diagnóstico de coartación aórtica por resonancia magnética, 3 habían mostrado los mismos hallazgos por ecocardiograma y en uno de ellos el reporte por ecocardiograma era diferente, refiriendo anillo vascular y subclavia anómala por lo que se realizó RMN para corroborar el diagnóstico reportando en ésta coartación aórtica y requiere de tratamiento quirúrgico.

Los otros hallazgos en la RMN además de la coartación aórtica no son los más comúnmente reportados en la literatura, ya que lo que se ha señalado es que con el tiempo hay cambios en la características de la pared vascular llevando a complicaciones como dilatación aórtica, disección, aneurismas y sin embargo en este estudio no se encontró ninguna de estas anomalías.

Con lo anteriormente comentado se puede considerar que no es necesario realizar Resonancia magnética cardíaca antes de los 18 años, dicho estudio debe llevarse a cabo a mayor edad, esperando que estas anomalías cardiovasculares se encuentra a edades más tardías. Sin embargo se corrobora que la RMN cardíaca es importante en los casos en los que el ecocardiograma no permite la adecuada visualización de las estructuras cardiovasculares para llevar a cabo un diagnóstico más certero y ofrecer un adecuada tratamiento y a tiempo, para evitar morbilidades y disminuir la mortalidad.

## DISCUSION

Las anormalidades cardiovasculares son las alteraciones más serias y clínicamente significativas del síndrome de Turner durante el desarrollo fetal y posterior al nacimiento.

La prevalencia de las cardiopatías cambia conforme evolucionan los métodos de imagen. Hasta la fecha los más utilizados son el ecocardiograma, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. El ecocardiograma se debe realizar como parte de la valoración para diagnóstico de cardiopatía desde el diagnóstico de síndrome de Turner y en caso de no lograrse la adecuada visualización de las estructuras cardiovasculares o dudas en el diagnóstico se realizan los otros estudios de imagen ya comentados.

Las anormalidades cardiovasculares más comunes son coartación aórtica y válvula aortica bivalva. En este estudio la frecuencia de anormalidades cardiovasculares fue del 37%, la anomalía más frecuente diagnosticada fue coartación aórtica, por ecocardiograma 25.9% y por resonancia magnética 14.8%, la frecuencia por RMN disminuyo ya que en algunas niñas posterior al diagnóstico por ecocardiograma se realizo cirugía y por tanto en la RMN realizada años después lo que se reporta únicamente cambios posquirúrgicos.

En los casos en los que el ecocardiograma no logró el diagnóstico completo se realizo Resonancia magnética nuclear, los casos en los que no fue necesario, se mantuvieron en vigilancia y se les realizó RMN después de los 9 años (a partir de esta edad no se requiere de sedación) para detectar grados de dilatación aórtica y coartación que no son detectables por ecocardiograma, en este estudios no hubo hallazgos significativos. Sin embargo la literatura mundial sugiere hacer monitoreo en esta población cada 5 a 10 años. Por lo que será necesario en estas niñas volver a realizar el estudio de imagen a su debido tiempo como parte de la vigilancia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Growth Curves for Girls with Turner Syndrome. Bertapelli, de Azevedo, Reis et al. *BioMedResearch International* Volume 2014
2. Síndrome de Turner: el riesgo de tumores gonadales en pacientes con secuencias del cromosoma Y. *Copelli SB. RAEM* 2012. Vol 49 | No 4
3. Turner syndrome strategies to improve care outcomes--cardiac evaluation using new imaging techniques. Mazzanti. *Pediatr Endocrinol Rev* - 01-MAY-2012; 9 Suppl 2: 701-9
4. Preoperative and postoperative MR evaluation of congenital heart disease in children. LP Browne, R Krishnamurthy. *Radiol Clin N Am* 49 (2011) 1011-1024
5. Approach to the Patient with Turner Syndrome. Davenport J *ClinEndocrinolMetab*, April 2010, 95(4):1487–1495
6. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. Bondy. *ClinEndocrinolMetab*, January 2007, 92(1):10–25 11
7. Major Determinants of Height Development in Turner Syndrome (TS) Patients Treated With GH: Analysis of 987 Patients From KIGS. Ranke, Linberg, Ferra et al. *PEDIATRIC RESEARCH* Vol. 61, No. 1, 2007
8. Effect of Growth Hormone Therapy on Adult Height of Children with Turner Syndrome. Ping-Yi Hsu, Yi-Ching Tung, Wen-Yu Tsai. *J Formos Med Assoc*, 2008, Vol 107, No 9
9. Effects of growth hormone on body proportions in Turner syndrome compared with non-treated patients and normal women. Baldin, Fabbri, Siviero-Miachon, et al. *J. Endocrinol. Invest.* 33: 691-695, 2010 DOI: 103275/6953
10. The role of the *SHOX* gene in the pathophysiology of Turner syndrome. Oliveira, Alves. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(8):433-442
11. Moderate aortic enlargement and bicuspid aortic valve are associated with aortic dissection in Turner syndrome: report of the international Turner syndrome aortic dissection registry. Carlson M - *Circulation* - 30-OCT-2012; 126(18): 2220-6
12. Aortic dissection in Turner syndrome. Bondy CA - *Curr Opin Cardiol* - 01-NOV-2008; 23(6): 519-26
13. Cardiovascular phenotype in Turner syndrome—integrating cardiology, genetics, and endocrinology. Mortensen KH - *Endocr Rev* - 01-OCT-2012; 33(5): 677-714
14. Frequency and Outcomes of Cardiac Operations and Catheter Interventions in Turner Syndrome
15. Erin Madriago, MDa, Thuan Nguyen, PhDa, Megan McFerson. *The American Journal of Cardiology*
16. The Prevalence of Turner Syndrome in Girls Presenting with Coarctation of the Aorta
17. Sze Choong Wong, MBBS, MRCPCH1,2, Burgess, Cheung. *J Pediatr* 2014;164:259-63.
18. Impact of Age and Duration of Growth Hormone Therapy in Children with Turner Syndrome. Ross, Lee, Gut. *Horm Res Paediatr* 2011;76:392–399

19. Características prenatales del síndrome de Turner. A. Galindoa, A.R. Maseroa, C. González. *ProgObstetGinecol*. 2005;48(9):421-9
20. Spectrum of Aortic Valve Abnormalities Associated With Aortic Dilation Across Age Groups in Turner Syndrome. Olivieri, Baba, Arai. *Circ Cardio vasc Imaging*. 2013;6:1018-1023
21. Evaluation of Cardiovascular Anomalies in Patients with Asymptomatic Turner Syndrome Using Multidetector Computed Tomography. Lee, Mi, Seob et al. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 1169-1173
22. Congenital cardiovascular Disease in Turner Syndrome. Bondy. *CongenitHeartDis*, 2008; 3: 2-15
23. Unreliability of aortic size in dextro predict risk of aortic dissection in a patient with Turner síndrome. Nijs, Gelsomino, Lucà, et al *World J Cardiol* 2014 May 26; 6(5): 349-352
24. Actualización en el tratamiento y seguimiento del síndrome de Turner (ST). Labarta, De Arriba, Mayayo et al. *RevEspEndocrinolPediatr* 2010; 1
25. Effect of Growth Hormone Therapy on Adult Height of Children with Turner Syndrome. HSu, Tng, Tsai et al. *J Formos Med Assoc* | 2008 • Vol 107 • No 9
26. Effects of growth hormone on body proportions in Turner síndrome compared with non-treated patients and normal women. Baldin, Fabbri, Siviero-Miachon. *J Endocrinol. Invest.* 33: 691-695, 2010
27. Hae Sang Lee, The treatment of Graves' disease in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014;19:122-126

## Anexo 1.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa, continua	años
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el día que se estableció que el individuo tiene síndrome de turner	Cuantitativa continua	Años
Cariotipo	Es el patrón cromosómico de una especie expresado a través de un código, establecido por convenio, que describe las características de sus cromosomas	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 45,X</li> <li>2. Mosaico               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. 45, X/46, Xi (Xq)</li> <li>b. 45, X/46,XX</li> <li>c. 45, X/47,XXX</li> <li>d. 45,X/47XXX</li> <li>e. 45,X/46,XY</li> <li>f. 45,X/46,Xr (X)</li> </ol> </li> <li>3. Aberración estructural               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. 46,Xi (Xq)</li> <li>b. 46,del (Xp)</li> </ol> </li> </ol>
Presión arterial	Presión que ejerce la sangre al	Cuantitativa, continua	mmHg

	circular por los vasos sanguíneos		
Diagnóstico por ecocardiograma	Condición que se establece con un Gráfico que registra la posición y los movimientos del corazón mediante ondas ultrasónicas	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal</li> <li>2. Coartación de la aorta</li> <li>3. Valvula aórtica bicúspide</li> <li>4. Aneurisma aórtica</li> <li>5. Dilatación de la raíz aórtica</li> <li>6. Otros</li> </ol>
Diagnóstico por Resonancia Magnética	Condición que se establece mediante un examen imagenológico que utiliza imanes y ondas de radio potentes para crear imágenes del cuerpo	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal</li> <li>2. Coartación de la aorta</li> <li>3. Valvula aórtica bicúspide</li> <li>4. Aneurisma aórtica</li> <li>5. Dilatación de la raíz aórtica</li> <li>6. Otros</li> </ol>