



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA**

**FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES
PEDIÁTRICAS CON SÍNDROME DE TURNER DEL HOSPITAL
GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” CENTRO
MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

PRESENTA
DRA. DENISSE LUCERO CRUZ LÓPEZ

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

TUTOR
DRA. MAYRA CRISTINA TORRES CASTAÑEDA
ENDOCRINÓLOGA PEDIÁTRA

COLABORADOR
DR. JÉSUS RÁMIREZ MARTÍNEZ
MÉDICO RADIOLOGO



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017



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.

RESUMEN

TITULO: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICAS CON SÍNDROME DE TURNER DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

AUTORES: Dra. Mayra Cristina Torres Castañeda, Dr. Jesús Ramírez Martínez, Dra. Denisse Lucero Cruz López.

ANTECEDENTES: El síndrome de Turner, se define como la combinación de una serie de características somáticas asociadas a la ausencia total o parcial de un cromosoma X, con o sin mosaicismo celular. A nivel mundial el síndrome de Turner afecta al 3% de todos los fetos femeninos, en México se desconoce la prevalencia de este síndrome así como de sus comorbilidades asociadas. Se describe que hasta un 30% de la mortalidad en estas pacientes se debe a enfermedad cardiovascular y tienen un doble riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria, dilatación de la raíz aórtica asintomática hasta en el 42% de estas pacientes, y aunque no todas acaban en disección aórtica, la asociación con factores de riesgo modificables (hipertensión, hiperglucemia, hiperlipidemia y obesidad) y no modificables (incluyendo edad e historia familiar) incrementan el riesgo hasta un 60%, El aumento de espesor de la medio-íntimal de la arteria carótida común (cIMT) está significativamente relacionada con factores de riesgo cardiovascular y gravedad de complicaciones como enfermedad de las arterias coronarias y accidente cerebrovascular, encontrando casos reportados a nivel mundial en los cuales dichos factores comienzan en la primera infancia y pueden ser predictivos de la aterosclerosis subclínica en la adultez. La detección temprana ofrece una ventana teórica de oportunidad para modificar la progresión de la enfermedad.

OBJETIVOS: Determinar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricas con Síndrome de Turner del Hospital General “Doctor Gaudencio González Garza” del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio transversal descriptivo. Se estudiaron 40 pacientes atendidas en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, con diagnóstico confirmado por cariotipo de síndrome de Turner, edad entre 2 años a 15 años 11 meses, en el periodo del 1º de abril al 30 de junio del 2017, mediante obtención de datos por cuestionario diseñado; determinación de somatometría, marcadores bioquímicos como glucosa, insulina, perfil de lípidos, y cálculo de HOMA-IR e índice Tg/HDL-c como

marcadores de resistencia a la insulina, fueron valoradas por el servicio de Imagenología realizando medición de espesor medio-intimal de la arteria carótida común, mediante ultrasonido doppler a nivel de cuello, los datos se recolectaron en una base de datos de Excel y se realizó el análisis estadístico utilizando el programa SPSS versión 22; se utilizó estadística descriptiva, los valores en este estudio se expresaron como media, mediana y desviación estándar (SD), y estadística inferencial, Chi cuadrada, correlación de Spearman y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS: El estudio contemplo 40 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, la edad mínima fue 4 años y la máxima 15, media 10.4 años. La frecuencia de cariotipo 45,XO fue 52.5% y 47.5% mosaicismo. Se detectó hipertensión arterial en el 15%, el 42.5% en sobrepeso y el 12.5% en obesidad de acuerdo a IMC, y el 32.5% en obesidad central por medición del perímetro de cintura. En cuanto a parámetros bioquímicos se identificó hipercolesterolemia en el 5%, elevación de LDL-c en el 10%, hipoalfalipoproteinemia en 20% e hipertrigliceridemia en el 15%. Sin alteraciones en determinación de glucosa en ayuno. Se encontró resistencia a la insulina en el 45%, integrando síndrome metabólico en el 5%. El espesor medio-intimal de la arteria carótida común medido por ultrasonido Doppler en rangos entre 0.4mm a 0.7mm. El 57.5% se encuentra en tratamiento con hormona de crecimiento biosintética, con variabilidad en las edades de inicio, las cuales con mayor riesgo de presentar resistencia a la insulina ($p=0.003$); encontrando también que a menores niveles de HDL-c mayor es el grosor medio-intimal carotideo, ($p=0.047$).

CONCLUSION: Se comprobó la presencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome de Turner de inicio en la infancia, tales como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, resistencia a la insulina, así como el aumento de espesor medio-intimal de la arteria carótida común relacionada significativamente con la presencia de hipoalfalipoproteinemia, predictores de enfermedades de las arterias coronarias, así como disección aortica y accidente cerebrovascular que ocurren a edades medias y tardías, siendo fundamental la detección oportuna de estas comorbilidades ya que son modificables y realizar intervenciones específicas así como seguimiento multidisciplinario con la finalidad de mejorar la calidad de vida de las pacientes en la etapa adulta y disminuir la morbi-mortalidad.

ÍNDICE

1. Introducción.....	5
1.1 Antecedentes generales.....	5
1.2 Antecedentes específicos.....	8
2. Justificación.....	15
3. Planteamiento del problema.....	16
3.1 Pregunta científica	16
4. Hipótesis.....	17
5. Objetivos.....	18
5.1 Objetivo general.....	18
5.2 Objetivos específicos.....	18
6. Material y métodos.....	19
6.1 Diseño del estudio.....	19
6.2 Ubicación espaciotemporal.....	19
6.3 Marco muestral.....	19
6.3.1 Población.....	19
6.3.2 Sujetos de estudio.....	19
6.4 Criterios de selección.....	20
6.5 Tamaño de la muestra.....	21
6.6 Método de recolección de datos.....	21
6.7 Técnica y procedimiento.....	22
6.8 Análisis de datos.....	24
7. Logística.....	25
7.1 Recursos humanos.....	25
7.2 Recursos materiales.....	25
7.3 Recursos financieros.....	25
8. Consideraciones éticas.....	26
9. Resultados.....	27
10. Discusión.....	33
11. Conclusión.....	35
12. Bibliografía.....	36
13. Anexos.....	40

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

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

El síndrome de Turner (ST), se define como la combinación de una serie de características somáticas asociadas a la ausencia total o parcial de un cromosoma X, con o sin mosaicismo celular.^{1,3}

A nivel mundial el síndrome de Turner afecta al 3% de todos los fetos femeninos, ocurre en 1:2500 a 3000 nacimientos de mujeres vivas, se estima que el 1% de los fetos 45,X sobreviven hasta llegar a término ya que la mayoría terminan en abortos espontáneos. 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 encuentran alteraciones estructurales en un cromosoma X (monosomía parcial) como deleciones mayores, microdeleciones, isocromosomas o cromosoma en anillo, el 20% restante son pacientes con 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.¹⁻²

En México se desconoce la prevalencia exacta del síndrome de Turner, así como la frecuencia de las comorbilidades que lo acompañan, solo existen reportes aislados relacionados con este tema.¹⁸

La patogenia del fenotipo del síndrome de Turner es compleja. La expresión fenotípica del ST se puede explicar por los siguientes fenómenos: a) el estado de haploinsuficiencia de genes que en condiciones normales se expresan en los dos cromosomas sexuales; b) la ausencia de dos cromosomas sexuales normales antes de la inactivación de un cromosoma X; c) fenómenos de impronta que modifican la expresión de determinados genes en función de su procedencia, materna o paterna, y d) la aneuploidía y las consecuencias derivadas del desequilibrio cromosómico.^{2,4}

Esta aneuploidía se origina en su mayor parte a partir de una no disyunción que afecta al genoma paterno en el 60 - 80% de los casos. Alrededor de 50 al 60% de los pacientes presentan una monosomía completa X, que se define como la ausencia del segundo cromosoma sexual expresado con la fórmula 45,X. Entre el 20 y el 40% representan mosaicos de dos o más líneas celulares derivadas del mismo cigoto. Se pueden encontrar alteraciones estructurales del cromosoma X, en el 20% de los casos, siendo el más frecuente el isocromosoma del brazo largo y en 3 a 5% un complemento 46, XY o marcadores cromosómicos derivados del cromosoma Y.¹⁻²

El diagnóstico puede realizarse prenatalmente por muestreo de vellosidades coriónicas o amniocentesis. Algunos hallazgos ecográficos indican una probabilidad de síndrome de Turner, como: aumento de la translucencia nucal se observa con frecuencia en síndrome de Turner, pero también puede observarse en síndromes de trisomía autosómica; la presencia de higromas quísticos hacen más probable el diagnóstico, entre otros hallazgos ecográficos como son la coartación de la aorta y/o defectos cardíacos izquierdos, braquicefalia, anomalías renales, polihidramnios, oligohidramnios y retraso en crecimiento intrauterino, así como el aumento triple o cuádruple en los niveles de suero materno de alfa-feto-proteína, gonadotropina coriónica humana, inhibina A y estriol no conjugado también pueden sugerir diagnóstico de síndrome de Turner. Ultrasonido y cribado en suero materno no son diagnósticos, la confirmación por cariotipo es obligatoria mediante amniocentesis.^{2,5}

Se recomienda por el Colegio Americano de Genética Médica un cariotipo estándar de 30 células, el cual identifica al menos 10% de mosaicismo con un IC 95%; pueden contarse metafases adicionales o hibridación fluorescente in situ (FISH) si existen fuerte sospecha de mosaicismo no detectado.^{1,2}

El cariotipo está indicado para el diagnóstico de síndrome de Turner en cualquier mujer con talla baja inexplicada o retraso puberal o cualquier constelación de los siguientes hallazgos clínicos: Al momento del nacimiento una longitud menor a 48cm, linfedema de manos o pies, pliegues nucales, anomalías cardíacas izquierdas, especialmente coartación de la aorta o hipoplasia del ventrículo izquierdo, implantación baja de pabellones auriculares, hipoplasia mandibular. En niñas mayores, talla menor a percentil 3 o 2DE por debajo de la media poblacional, aun sin manifestaciones sugestivas, estatura más de 10cm por debajo de lo esperado para características epigenéticas, velocidad de crecimiento menor a percentil 10 para la edad, cúbito valgo, uñas hipoplásicas e

hiperconvexas, nevos pigmentados múltiples, cuarto metacarpiano corto, paladar alto y arqueado, otitis media crónica, ausencia de telarca a los 13 años de edad cronológica y amenorrea primaria, elevación de FSH.³

El diagnóstico se debe sospechar aun cuando no estén presentes todas la características somáticas clásicas descritas en pacientes con monosomía regular del cromosoma Xn(45,X) ya que la pérdida parcial de uno de los cromosomas X se asocia con muy pocas o ninguna característica física específica.²

En todas las pacientes se debe realizar una búsqueda intencionada de material perteneciente al cromosoma Y, mediante hibridación del ADN o técnicas de fluorescencia para determinar si el gen SRY, el centrómero o los brazos cortos del cromosoma Y se encuentran presentes ya que se han asociado a riesgo del 7 al 30% para presentar gonadoblastoma, en cuyo caso se debe considerar gonadectomía bilateral.^{2,3}

Muchos órganos y sistemas se pueden encontrar afectados de tal manera que el rango de morbilidad asociada con el ST puede tener graves consecuencias sobre la calidad de vida, por lo que es necesario establecer un programa de abordaje diagnóstico y de tratamiento multidisciplinario para el manejo integral de cada paciente. Entre las principales comorbilidades asociadas se encuentran alteraciones cardiovasculares, renales, tiroideas, ortopedias, otológicas, oftalmológicas, dermatológicas.^{18, 19}

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

DETECCIONES EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER

Todas las pacientes	Evaluación cardiovascular por especialista Ultrasonido Renal Evaluación auditiva por un audiólogo Evaluación para escoliosis / cifosis Evaluación para el conocimiento de TS; Remisión a grupos de apoyo Evaluación de crecimiento y desarrollo puberal
Edad 0 a 4 años	Evaluación para dislocación de cadera Examen oftalmológico por oftalmólogo pediátrico (si edad=>1)
Edad 4 a 10 años	Pruebas de la función tiroidea (T4, TSH) y detección de enfermedad celiaca (TTG Ab) Evaluaciones educativas / psicosociales Evaluación ortodóntica (si la edad es=> 7)
Edad > 10 años	Pruebas de la función tiroidea (T4, TSH) y celiac screen (TTG Ab) Evaluaciones educativas y psicosociales Evaluación ortodóntica Evaluación de la función ovárica / reemplazo de estrógeno Pruebas de función hepática, glucosa sérica en ayuno, hemograma completo, creatinina, perfil de lípidos (edad =>18 años)

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

Las consecuencias más graves y potencialmente mortales de la haploinsuficiencia del cromosoma X involucran al sistema cardiovascular. Cerca del 17 al 45% de las pacientes presentan alteraciones obstructivas del corazón izquierdo, particularmente más frecuentes

en monosomías 45,XO. Los fetos con insuficiencia cardiovascular casi siempre demuestran linfáticos yugulares obstruidos con higromas quísticos nucales, esta asociación llevó a la hipótesis de que los higromas quísticos fetales causan los defectos cardiovasculares comprimiendo el flujo de salida. Estudios sugieren que en promedio, aproximadamente 11% tienen coartación aórtica y aproximadamente el 16% tienen válvula aórtica bicúspide. La dilatación de la raíz aórtica se presenta en el 5% de los casos, siendo el más grave por riesgo de ruptura. La alteración valvular tiene mayor riesgo de presentar endocarditis infecciosa, y con el tiempo, puede deteriorarse conduciendo a una estenosis aórtica clínicamente significativa o regurgitación, la válvula aórtica bicúspide también se asocia con anomalías en la pared aórtica, incluyendo dilatación aórtica ascendente, aneurisma y disección aórtica.⁶

La morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular está aumentada en pacientes con síndrome de Turner. La enfermedad cardiovascular congénita afecta al 30% de estas; cada vez es más reconocido que tienen un mayor riesgo de padecer de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares y tienen un doble riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria, todo ello indica que es necesario incluir en el seguimiento de estas pacientes la monitorización cardiovascular y realizar un seguimiento especializado cardiológico en pacientes de riesgo.¹⁰

En el Síndrome de Turner está descrita la dilatación de la raíz aórtica asintomática hasta en el 42% de pacientes, y aunque no todas acaban en disección aórtica, la asociación con factores de riesgo como Hipertensión arterial, valvulopatía aórtica, malformaciones de las cavidades izquierdas y cariotipo 45,XO que incrementan el riesgo hasta un 60%. Aunque la prueba de elección para su diagnóstico es la ecocardiografía, en ocasiones, y debido a los posibles falsos negativos por la falta de patrones estándar en relación a la talla, se debe recurrir a la Resonancia Magnética.¹³

Misty Carlson y cols en el 2012 destacaron que la disección aórtica en el síndrome de Turner ocurre raramente 36:100000, pero es 6 veces más común que la población general, ocurriendo a edad más temprana que en la población general (en promedio a los 30.7 años vs 68 años),.Se estudiaron 20 pacientes con síndrome de Turner entre 1988 y 2010 de las cuales 19 tenían disección aórtica, la edad promedio de presentación a los 31.5 años; 18 de las pacientes tenían diagnóstico de cardiopatía congénita, válvula aórtica bicúspide, y en 6 de ellas se documentó hipertensión arterial; 10 de las pacientes tenían antecedente de tratamiento de hormona de crecimiento. Se les realizó ecocardiograma,

los resultados indicaron que las pacientes con síndrome de Turner y válvula aortica bicúspide experimentan disección aortica a una edad más temprana, ya que los diámetros aórticos son considerablemente menores que la población general. Estas pacientes tienen mayor prevalencia de válvula aortica bicúspide, hipertensión arterial y coartación aortica que se establecen como factores de riesgo para aneurisma aortica y disección.²⁻¹³

Un precursor de enfermedad cardiovascular es la aterosclerosis, que resulta de una combinación de varios factores de riesgo modificables (hipertensión, hiperglucemia, hiperlipidemia y obesidad) y no modificables (incluyendo edad, sexo e historia familiar) los cuales comienzan en la primera infancia y pueden ser predictivos de la aterosclerosis subclínica en la adultez. La detección temprana ofrece una ventana teórica de oportunidad para modificar la progresión de la enfermedad.⁷

Aproximadamente, 1 de cada 4 niñas y 1 de cada 2 mujeres adultas con síndrome de Turner presentan hipertensión arterial sistémica, 30% de las niñas con síndrome de Turner son ligeramente hipertensas a las 24 h monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) y el 50% tiene una presión arterial diurna anormal.¹¹

Todas las mujeres recién diagnosticadas necesitan una evaluación inicial por un cardiólogo familiarizado con el espectro de problemas encontrados en síndrome de Turner, incluyendo electrocardiograma basal, ecocardiografía Doppler bidimensional y color realizado en el contexto del examen clínico. Es esencial que todas las valvas aórticas se visualicen, excluir anomalías significativas, si la ecocardiografía es inadecuada, se pueden realizar tomografía computada o resonancia magnética cardiaca. El diámetro aórtico ascendente normal está relacionado con el tamaño corporal y edad, debido a la talla baja de las paciente con síndrome de Turner su diámetro aórtico sería menor que el de mujeres de población general; la medida debe evaluarse en sístole, debe medirse a nivel del anillo en los puntos de articulación de la válvula, a nivel de los senos de Valsalva, perpendicular a el eje largo de la aorta ascendente y en aorta ascendente 10mm por encima de la unión sinotubular, se sugiere un valor mayor a 28-32mm como anormal en mujeres con síndrome de Turner.¹²

La presión arterial debe ser evaluada en cada consulta médica, independientemente de que exista o no cardiopatía congénita; de existir, la evaluación ecocardiográfica debe ser anual y en pacientes que no tienen cardiopatía congénita se recomienda con intervalo de 5 a 10 años.^{2,11}

DETECCIÓN Y MONITOREO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

DETECCION	MONITOREO
<p>➤ Todas las pacientes en el momento del diagnóstico deben tener evaluación por cardiólogo con experiencia en cardiopatía congénita.</p> <p>➤ Examen completo incluyendo la presión arterial en todas las extremidades</p> <p>➤ Estudio de imagen clara del corazón, la válvula aórtica, el arco aórtico y las venas pulmonares</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ecocardiografía suele ser adecuada para lactantes y niñas • Resonancia magnética y eco para niñas mayores y adultos <p>ECG</p>	<p>El seguimiento depende de la situación clínica:</p> <p>➤ Para pacientes con sistema cardiovascular aparentemente normal y presión arterial apropiada para la edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reevaluación durante la transición a una clínica para adultos, antes de intentar embarazarse. Las niñas que sólo han tenido ecocardiografía deben someterse a resonancia magnética cuando tengan edad suficiente para cooperar con el procedimiento • De lo contrario, el estudio de imagen debe realizarse cada 5-10 años. <p>➤ Para pacientes con patología cardiovascular, tratamiento y monitorización serán determinados por el cardiólogo.</p>

El aumento de espesor de la medio-íntimal de la arteria carótida común (cIMT) está significativamente relacionada con factores de riesgo cardiovascular y gravedad de aterosclerosis coronaria, las complicaciones clínicas de la aterosclerosis como enfermedad de las arterias coronarias y accidente cerebrovascular ocurren en edades medias y tardías. Estudios de autopsia han demostrado que el proceso aterosclerótico en la pared vascular comienza en la infancia y se acelera en presencia de factores de riesgo.⁷

En el ST hay una correlación negativa entre la presión arterial diastólica nocturna (PAD) y el grosor de la capa íntima media carotídea (cIMT) ($r=-0,641$, $p=0,000$), el incremento en la PAD nocturna se asocia con rigidez arterial en niños.^{7,11}

En una revisión realizada por Sergio Chain y cols, sobre la medición del espesor de la íntima-media carotídea como marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular, destacan que el curso de la enfermedad aterosclerótica podría evaluarse mejor utilizando marcadores que proporcionan mediciones reproducibles, no invasivas y seguras para estimar la extensión y progresión de la enfermedad. Existen dos modalidades diagnósticas por ultrasonido (no invasivas): 1) la medición del espesor medio-intimal carotídeo (cIMT) e identificación de placas ateromatosas; 2) la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial para evaluar función endotelial. La medición del cIMT ha demostrado poseer valor diagnóstico por su correlación positiva con los factores de riesgo (clásicos y emergentes) y con la prevalencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Los diversos protocolos incluyen uno, dos o los tres segmentos carotídeos: arteria carótida común, bifurcación o bulbo carotídeo, y arteria carótida interna. Los valores normales del cIMT están influenciados por la edad y el sexo. El punto de corte para caracterizar el valor de cIMT como normal suele ser arbitrario, y en general se ubica por encima del percentil 75 de la población estudiada.¹⁴

El rango de valores normales del cIMT en adultos, tanto el de la carótida común como el combinado de todos los segmentos carotídeos, oscila entre 0,4 y 1,0mm, con una progresión anual de 0,01 a 0,02mm. Algunos autores señalan rangos de valores de cIMT de la carótida común o cIMT combinado de todos los segmentos carotídeos entre 0,25mm y 1,5mm. En general, ambos son considerados anormales cuando son mayores de 1mm, sin definir hasta el momento valores para población pediátrica.¹⁴

Algunos autores han demostrado que el hipoestrogenismo puede condicionar placa de arteriosclerosis en la pared arterial y mostraron efectos beneficiosos de terapia de reemplazo hormonal en la presión arterial. Elskeikh y cols, demostraron que la adecuada sustitución de estrógenos disminuye significativamente la presión diastólica arterial en 24 horas de seguimiento, y disminuye la presión sistólica durante el día. La medición de la rigidez de la pared arterial como un marcador independiente de riesgo cardiovascular se asocia con otros factores de riesgo tales como presión sanguínea, resistencia a la insulina, obesidad central y mayor espesor de la íntima-media carotídea en la población general. En el estudio realizado por Elskeikh y Osberg la rigidez arterial fue

significativamente mayor en pacientes con síndrome de Turner y se redujo mediante el tratamiento con preparaciones hormonales. A medida que aumenta el espesor se considera un precursor de aterosclerosis detectable y está conectado con mayor riesgo cardiovascular.^{10,15}

ALTERACIONES METABÓLICAS

Aproximadamente el 35% de las jóvenes con síndrome de Turner tienen anomalías en los carbohidratos y la diabetes mellitus tipo 2 (DT2) es hasta 4 veces más frecuente. Diversos estudios se han realizado utilizando (HOMA-IR), utilizando pinzas hiperinsulinémicas-euglicémicas. En las cohortes de ST pediátricas, el 34% de las pacientes tienen alteración de la glucosa detectada por prueba de tolerancia a la glucosa, pero la sensibilidad a la insulina mejora a medida que las niñas progresan de edad de 12 a los 16 años.^{16, 19, 22}

Claus Højbjerg Gravholt y cols en el 2006 realizaron un estudio sobre la alteración corporal en el síndrome de Turner, en 54 pacientes con edad media de 42.5 años, comparadas con un grupo control de 55 mujeres sanas, encontraron que las pacientes con síndrome de Turner tuvieron menor masa corporal magra total, mientras que el índice de masa corporal y la masa grasa total fueron mayores, no hubo relación significativa entre exposición a estrógenos sobre la composición corporal. La masa grasa total y la disminución de la masa del músculo esquelético se correlacionó significativamente y positivamente con el índice de HOMA e insulina, ($p=0,001$) en síndrome de Turner, concluyendo que la sensibilidad a la insulina influye en la composición corporal y la acumulación de grasa visceral es un factor de riesgo para desarrollar síndrome de resistencia a la insulina.^{16, 23}

Se ha reportado en cohortes pediátricas, que existe una correlación positiva significativa entre el LDL-c y el espesor medio-intimal carotídeo (cIMT) y una correlación negativa entre HDL-c ($R = 0.518$, $P=0.01$) y cIMT, lo que sugiere que la dislipidemia puede asociarse con aterosclerosis en niñas con síndrome de Turner. En mujeres adultas el 50% cursa con hipercolesterolemia, niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) ocurren 25% de las mujeres adultas y otros estudios muestran aumento de los triglicéridos. Los datos sugieren que la dislipidemia es prevalente en pacientes ST desde la infancia y que puede ser dinámico con la edad y la pubertad; se ha demostrado que 7 de 19 niñas con síndrome de Turner cumplen criterios para síndrome metabólico.^{26,27}

Özgür Pirgon y cols., en Turquía en el 2008 destaca la relación de los factores de riesgo cardiovascular y el aumento del espesor medio-intimal de la arteria carótida (cIMT), en 24 pacientes con síndrome de Turner entre edades 10.5 ± 3.6 años, comparadas con un grupo control de niñas sanas, obteniendo antropometría, bioquímicamente perfil lipídico, glucosa, insulina y valoradas por especialista en cardiología pediátrica con ecocardiografía de la arteria carótida común, encontrando que en las niñas con síndrome de Turner los niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos y fueron mayores que en los controles, así como cIMT tuvo correlación positiva con niveles de presión arterial normal, LDL-c, y negativamente con HDL-c ($p=0.01$). El análisis mostró que el cIMT tenía una relación cuantitativa con colesterol HDL, lo que sugiere que puede ser un posible factor de riesgo para la aterosclerosis.^{9, 27}

En México en el 2011 Domínguez Hernández y cols, realizaron un estudio por el personal del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA) en 45 pacientes con síndrome de Turner entre 2 a 42 años de edad, describió comorbilidades asociadas a esta entidad, sobresale que más de un tercio de las mayores de 18 años tuvieron resistencia a la insulina, más de una de cada 3 niñas menores de 18 años presentó resistencia a la insulina, demostrada bioquímicamente. La dislipidemia se presentó en una alta proporción de estas pacientes, la frecuencia de sobrepeso y obesidad en la población estudiada fue de 50% en la edad escolar, 31.25% en las adolescentes y 30% en las adultas teniendo dos veces más riesgo de desarrollar enfermedad isquémica, comparadas con la población general.¹⁸

2. JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial el síndrome de Turner afecta al 3% de todos los fetos femenino; en México se desconoce la prevalencia exacta, así como la frecuencia de las comorbilidades que lo acompañan. Es conocido que las pacientes con síndrome de Turner tienen una mortalidad tres veces mayor en relación con la población general, debido a las complicaciones de patologías asociadas, siendo las complicaciones cardiovasculares hasta en un 30% la causa más frecuente de mortalidad precoz, llegando a disminuir la esperanza de vida; ésta puede ser favorecida por factores de riesgo cardiometabólico; desafortunadamente el diagnóstico de estos se realiza tardíamente, lo que limita establecer intervenciones terapéuticas temprana y mejorar la calidad de vida.

Existen guías de práctica clínica las cuales nos orientan sobre el diagnóstico y tratamiento, sin embargo hay nuevas tendencias y manejos que indican la necesidad de incluir en el seguimiento de estas pacientes la monitorización de factores de riesgo cardiovascular y realizar un seguimiento especializado en pacientes de riesgo, garantizando a la paciente un cuidado multidisciplinario.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Este estudio fue enfocado en la detección de factores de riesgo que predisponen la presentación de patología cardiovascular, para realizar intervenciones oportunas en la transición a la etapa de adultez, mejorando la morbi-mortalidad en estas pacientes.

3.1 PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuáles son los factores de riesgo cardiovascular asociados a Síndrome de Turner en la población pediátrica?

4. HIPÓTESIS

Existen factores de riesgo cardiovascular asociados al Síndrome de Turner en la población pediátrica.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricas con Síndrome de Turner del Hospital general "Doctor Gaudencio González Garza" del instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de México.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la relación entre resistencia a la insulina medida por HOMA-IR y el espesor medio-intimal carotideo (cIMT) en la población pediátrica con síndrome de Turner.
- Determinar la relación entre resistencia a la insulina medida por índice triglicéridos/HDL-c y el espesor medio-intimal carotideo (cIMT) en la población pediátrica con síndrome de Turner.
- Determinar la relación entre la presión arterial sistémica y el espesor medio-intimal carotideo (cIMT) en la población pediátrica con síndrome de Turner.
- Determinar la relación entre el perfil lipídico y el espesor medio-intimal carotideo (cIMT) en la población pediátrica con síndrome de Turner.
- Determinar la relación entre el cariotipo y el espesor medio intimal carotideo (cIMT) en la población pediátrica con síndrome de Turner.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio descriptivo y transversal.

6.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

El estudio se realizó en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital general “Dr. Gaudencio González Garza” del IMSS en el periodo comprendido entre el 1º de abril al 30 de junio del 2017.

6.3 MARCO MUESTRAL

6.3.1 POBLACIÓN

Pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de Síndrome de Turner en rango de edad entre 2 años a 15 años 11 meses de edad que recibieron atención médica en el servicio de Endocrinología Pediátrica del CMN La Raza.

6.3.2 SUJETOS DE ESTUDIO

Pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de Síndrome de Turner en rango de edad entre 2 años a 15 años 11 meses de edad que recibieron atención médica en el servicio de Endocrinología Pediátrica del CMN La Raza.

6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes derechohabientes del IMSS en el rango de edad de 2 años a 15 años 11 meses que cumplan con el diagnóstico confirmado de Síndrome de Turner mediante cariotipo.
- Pacientes con otros diagnósticos o sin ellos.
- Pacientes con o sin tratamiento para comorbilidades asociadas.

6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuyos tutores no acepten participar en el estudio.
- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner de 16 años de edad o mayores.
- Pacientes que no se logren localizar.

6.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos
- Pacientes a las que no se logren realizar todos los estudios bioquímicos.
- Pacientes a las que no se logre realizar ultrasonido doppler carotideo.

6.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por conveniencia y limitado por tiempo.

6.6 METODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Mediante cuestionario diseñado (anexo 1).

6.7 TÉCNICA Y PRECEDIMIENTO

Una vez aprobado el protocolo por el comité de investigación de la unidad médica se captaron a las pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Turner las cuales cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio, se proporcionó y explicó el consentimiento informado al familiar responsable de la menor para solicitar su autorización en la participación de este estudio, una vez aceptado se procedió a llenar el cuestionario de recolección de datos.

Posteriormente un médico capacitado realizó la somatometría en cada participante, obteniendo datos como peso se medido en kilogramos, con el paciente en el centro de una báscula, con ropa ligera y sin zapatos. Estatura, con el paciente de pie y de espalda a un estadímetro independiente de la báscula (anexo 2); la circunferencia de la cintura se midió de pie y con los brazos levantados en posición horizontal, a la mitad de la distancia entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca, en exhalación (Anexo 3); se realizó toma de presión arterial (anexo 4), mediante fórmula de Quetelet se obtuvo el índice de masa corporal (IMC) expresado en (Kg/m²).

Se tomaron muestras sanguíneas para determinación de niveles séricos de glucosa, insulina, colesterol total, colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad), colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad), y triglicéridos, mediante los siguientes métodos:

- Colesterol, triglicéridos y HDL-c: Método enzimático colorimétrico, mediante analizadores Roche/Hitachi cobas c311/501
- Glucosa: Test por radiación ultravioleta, método enzimático de referencia empleando hexoquinasa, mediante analizadores Roche/Hitachi cobas c311/501
- Insulina: Método enzimático colorimétrico, mediante analizadores Roche/Hitachi cobas c311/501

Se estimó sensibilidad a la insulina mediante:

- Índice HOMA-IR, para el que se empleará la siguiente fórmula: $HOMA = \frac{[Insulina (mU/mL) \times glucosa (mmol/L)]}{22.5}$. Considerándose resistencia a la insulina un valor de HOMA- IR ≥ 3.3 en niñas y adolescentes.

- Índice Triglicéridos/HDL-c: para el cual se empleará la siguiente fórmula: [triglicéridos (mg/dl)/HDL-c (mg/dl)]. Considerándose resistencia a la insulina un valor ≥ 3 .

Fueron valoradas por médico especialista en Imagenología mediante ultrasonido Doppler a nivel de cuello, se realizó medición del espesor medio-intimal de la arteria carótida común, para conocer medidas en la población específica, considerándose elevado un valor mayor a 1mm, referido en la literatura para la población adulta.

6.8 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron vaciados en una hoja de cálculo de Excel y se analizaron mediante método estadístico utilizando el programa SPSS versión 22.

Se utilizó estadística descriptiva, los valores en este estudio se expresaron como media, mediana y desviación estándar (SD), y estadística inferencial, Chi cuadrada, correlación de Spearman y prueba exacta de Fisher.

7. LOGÍSTICA

7.1 Recursos humanos

Investigador principal

Asesores expertos

7.2 Recursos materiales.

Expediente clínico

Hoja de recolección de datos

Servicio de laboratorio de análisis clínicos de la UMAE

Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico

7.3 Recursos financieros

Estarán dados por el IMSS y los investigadores

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto cumplió con todas las normas éticas establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con lo establecido el día 19 de octubre del 2013 en la asamblea número 64 de la **Asociación Médica Mundial** (AMM) donde se aprobó la nueva versión de la Declaración en donde se afirma que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Además, se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, el informe Belmont, y el Código de reglamentos Federales de Estados Unidos. La investigación se apegó a los lineamientos del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 13, 16 y 20 que establece lo siguiente:

Art 13.- Que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y a la protección de sus derechos y bienestar.

Art 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

Art 20.- Se contara con consentimiento informado que es el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza. De los procedimientos y riesgos a los que se someterá con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

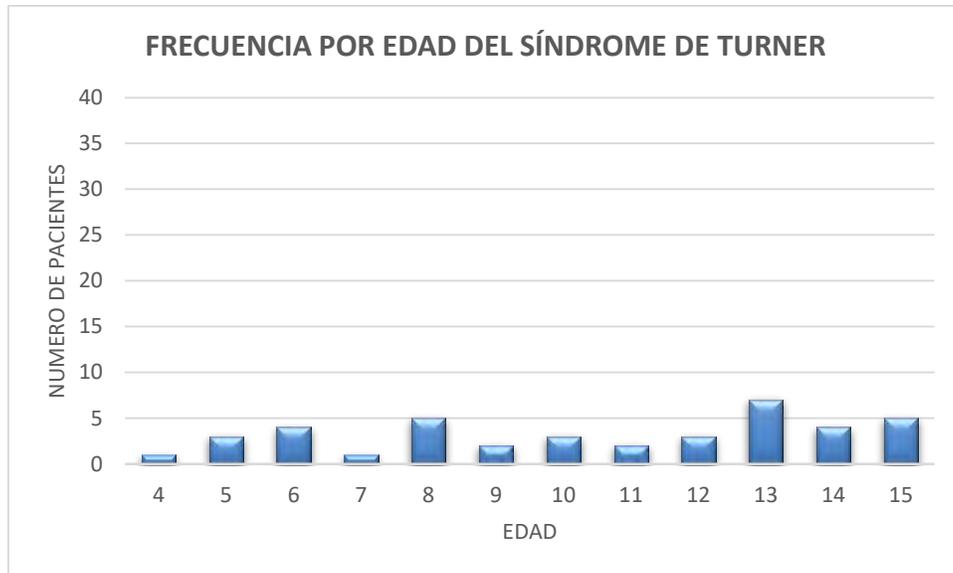
Declaración de Helsinki:

Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000. Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes".

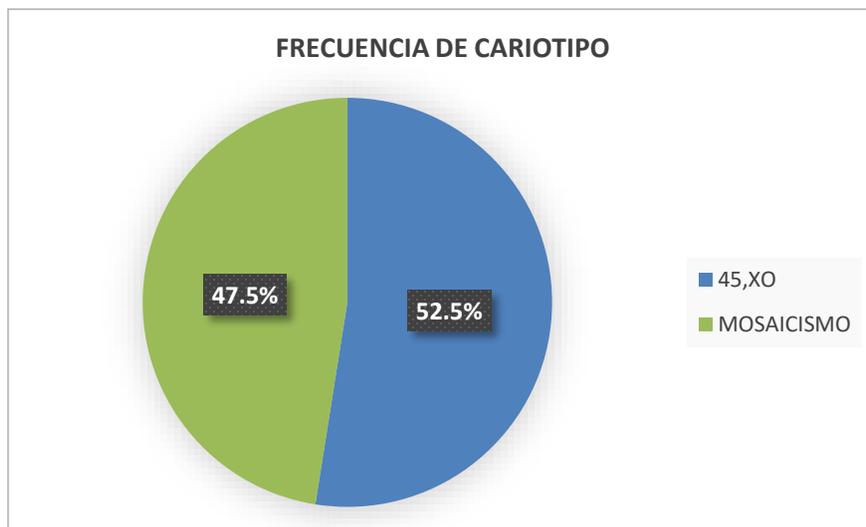
La información que se obtuvo del estudio fue estrictamente confidencial y no se identificará a ninguna persona en las publicaciones o presentaciones que deriven de este estudio.

9. RESULTADOS

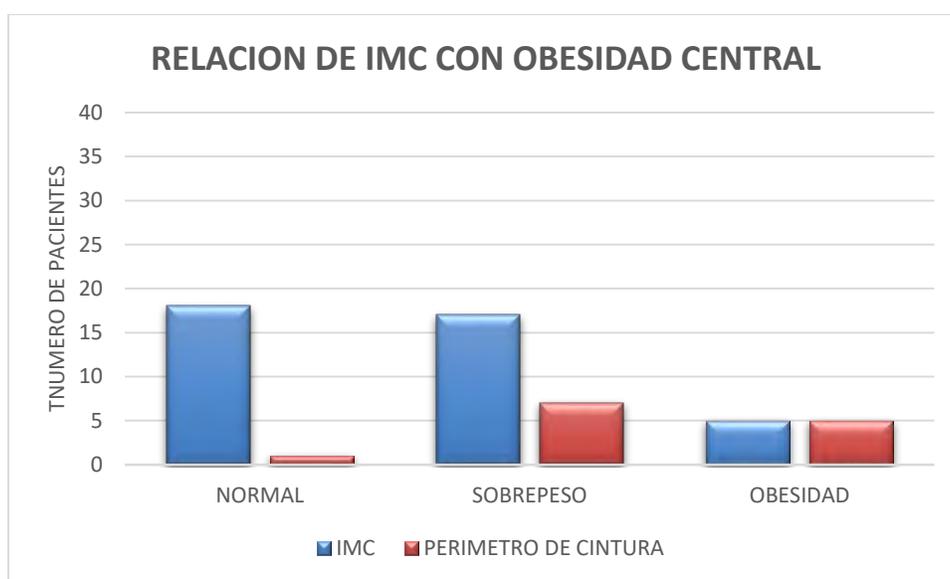
El servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional la Raza del IMSS atiende actualmente una población de 83 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner, de las cuales 40 cumplieron con criterios de inclusión para este estudio, la edad mínima fue 4 años y la máxima 15, con una media 10.4 años, observándose la mayoría de las pacientes en etapa de pubertad.



Todas las pacientes cuentan con diagnóstico confirmado por cariotipo de las cuales el 52.5% (n=21) corresponde a cariotipo 45,XO y el 47.5% (n=19) a mosaicismo.



Del total de pacientes estudiadas (n=40) se detectó hipertensión arterial en el 15% (n=5) del total de las pacientes. En cuanto a parámetros somatométricos, al evaluar el IMC se encontró que el 45% (n=18) en percentil normal para la edad, el 42.5% (n=17) con sobrepeso y el 12.5% (n=5) con obesidad. Al realizar la medición del perímetro de cintura como indicador de obesidad central (considerándose positivo $p > 90$) el 32.5% (n=13) se ubicó en rango de obesidad, y al comparar con IMC, 5 pacientes presentaron ambos parámetros positivos, mientras que de las 17 pacientes con sobrepeso, 7 presentaron obesidad central. Llama la atención que una pacientes con IMC normal presentó obesidad central.



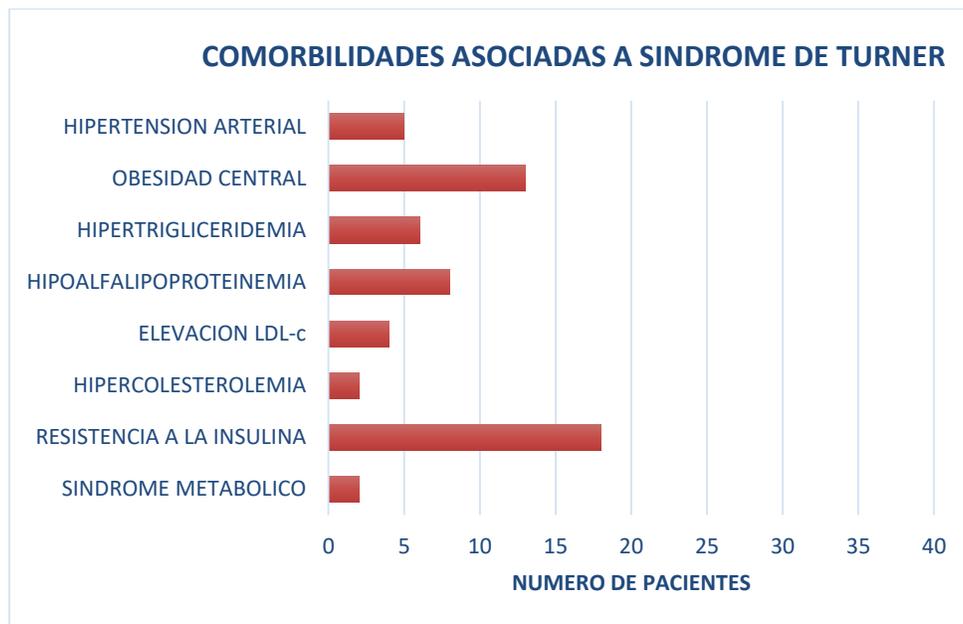
En cuanto a los estudios bioquímicos se encontraron los siguientes resultados:

PARAMETRO BIOQUIMICO	RANGO	MEDIA
GLUCOSA	44-99mg/dl	78mg/dl
INSULINA	1.45-33.01uIU/ml	13.6uIU/ml
COLESTEROL TOTAL	113-202mg/dl	158mg/dl
LDL-c	52.3-124mg/dl	84.3mg/dl
HDL-c	13.8-82.6mg/dl	51.3mg/dl
TRIGLICERIDOS	42-253mg/dl	104.7mg/dl

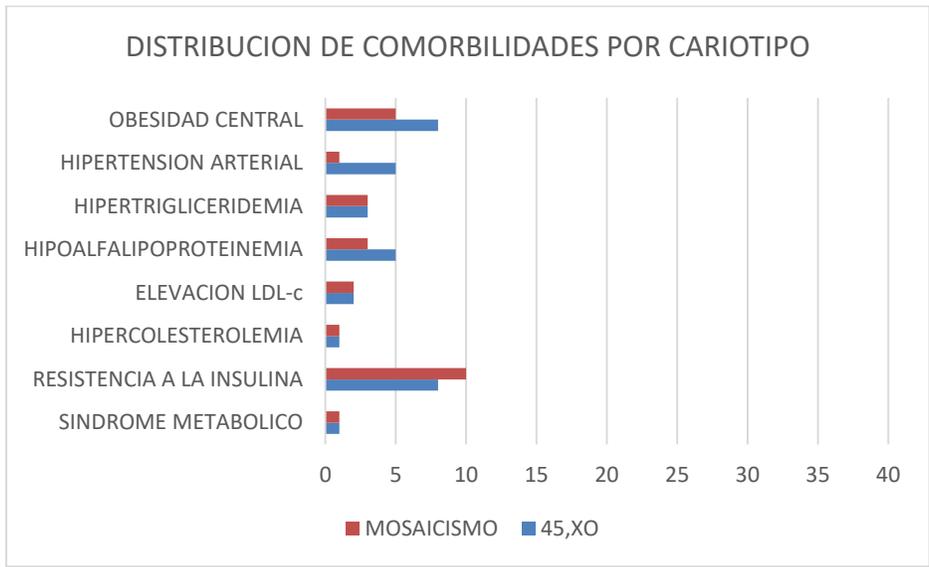
Observamos hipercolesterolemia en el 5% (n=2) de los casos; elevación de LDL-c en el 10% (n=4), hipoalfalipoproteinemia en el 20% (n=8) e hipertrigliceridemia en el 15% (n=6); integrando en 12.5% (n=5) de los casos dislipidemia mixta, siendo común a las cinco pacientes la presencia de hipoalfalipoproteinemia. En ninguna paciente encontramos alteración en la glucosa de ayuno.

Al evaluar los índices para medición de resistencia a la insulina encontramos que en el 45% (n=18) de los casos está presente, de estos se encontró positivo por HOMA-IR en 72.2% (n=13) y por índice TG/HDL-c en 55.5% (n=10), coincidiendo ambos índices solo en 5 pacientes. En 3 pacientes no se pudo determinar HOMA-IR debido a problemas técnicos en equipo de laboratorio para medición de insulina, por lo que se evaluó mediante índice TG/HDL-c descartando diagnóstico.

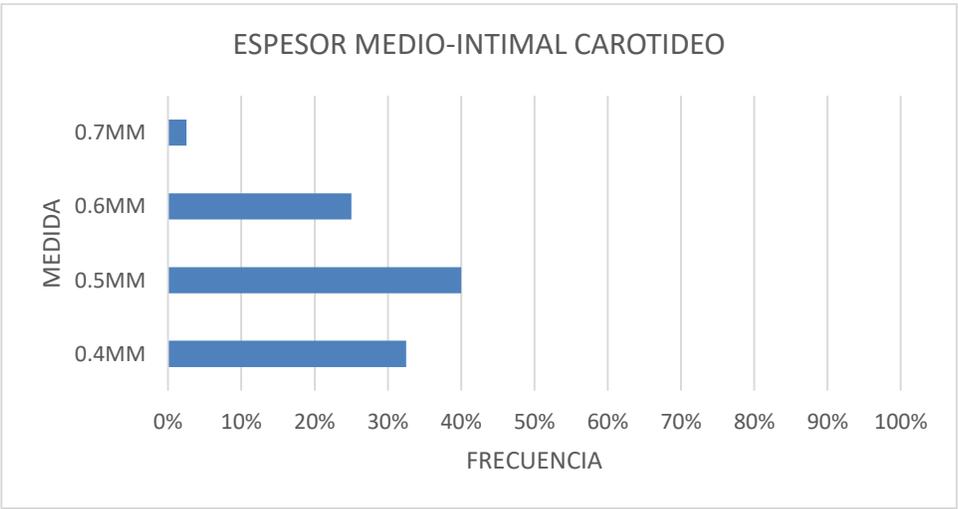
Al relacionar los parámetros bioquímicos y clínicos, integramos diagnóstico de síndrome metabólico en el 5% (n=2) de las pacientes, en ambos casos cumpliendo los siguientes criterios en base a la IDF: obesidad central, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia.



Al comparar a las pacientes en relación al cariotipo, se encontró mayor frecuencia de obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia en pacientes 45,XO y mayor frecuencia de resistencia a la insulina en pacientes con mosaicismos.

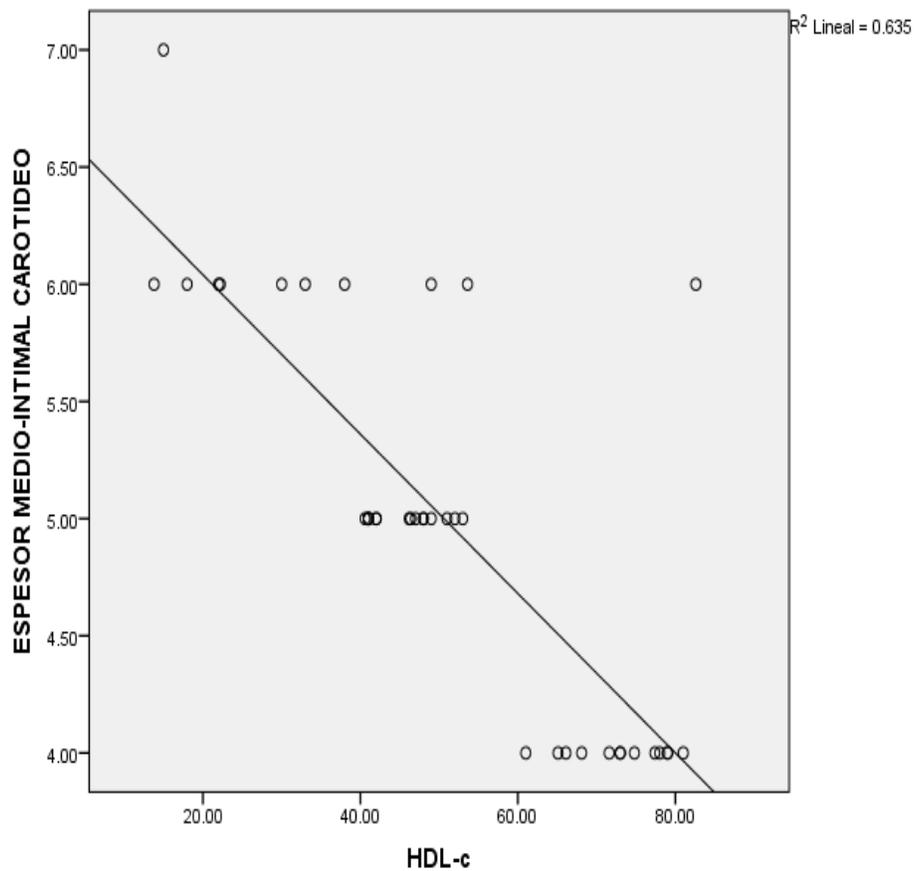


Se realizó valoración por ultrasonido Doppler del espesor medio-intimal de la arteria carótida común, encontrando en el 40% (n=16) de los casos una medida de 0.5mm, siendo la más frecuente, seguida por 0.4mm en 32.5% (n=13), 0.6mm en el 25% (n=10) y 0.7mm en el 2.5% (n=1), con una media de 0.49mm. Todas las medidas se encuentran dentro de parámetros normales de acuerdo a lo descrito en la literatura en relación a pacientes adultos en la que se considera normal un espesor medio-intimal menor a 1mm, puesto que no se cuenta con valores de normalidad establecidos para población pediátrica.

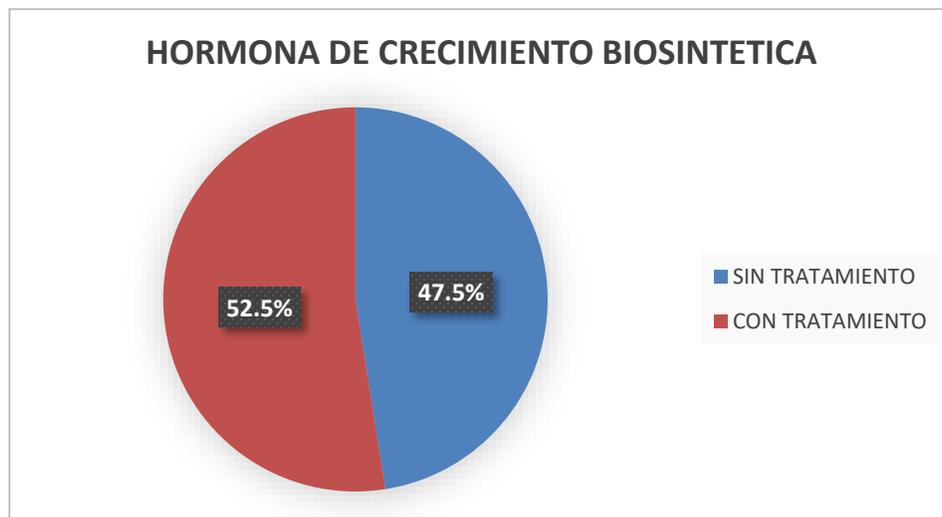


En el 30% de las pacientes se encontró la presencia de por lo menos un tipo de dislipidemia, predominando hipoalfalipoproteinemia, y se identificó una correlación negativa entre los niveles de HDL-c y el espesor medio-intimal carotideo, encontrando que a menores niveles de HDL-c mayor es el grosor medio-intimal carotideo, con significancia estadística con valor de $p=0.047$ por prueba de correlación de Spearman.

Al asociar el espesor medio intimal carotideo, con colesterol total, triglicéridos se encontró correlación negativa, mientras que con LDL-c la correlación fue positiva ($p=0.3$) sin embargo ninguna fue estadísticamente significativa.



Del total de las pacientes estudiadas el 57.5% (n=23) se encuentra en tratamiento con hormona de crecimiento biosintética, con variabilidad en las edades de inicio del mismo.



Se encontró que las pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento biosintética (n=23) tienen mayor riesgo de presentar resistencia a la insulina, OR= 2.29, con IC del 95% p=0.003 por prueba exacta de Fisher.

10. DISCUSIÓN

El síndrome de Turner a nivel mundial afecta al 3% de todos los fetos femeninos, se estima una mortalidad tres veces mayor en relación con la población general, debido a comorbilidades asociadas, siendo las cardiovasculares hasta en un 30% la causa más frecuente de mortalidad precoz, favorecida por factores de riesgo cardiometabólico.

Actualmente guías de práctica clínica internacionales nos orientan sobre el diagnóstico y tratamiento y proponen incluir en el seguimiento la monitorización de factores de riesgo cardiovascular y manejo multidisciplinario.

En nuestro país se desconoce la prevalencia exacta del síndrome de Turner, así como la frecuencia de las comorbilidades que lo acompañan. El presente estudio se realizó con el objetivo de identificar los factores de riesgo cardiovascular en etapa pediátrica con la finalidad de poder realizar intervenciones oportunas en la transición a la etapa de adultez.

En cuanto a nuestro hallazgos en el que el 55% de los casos presentó obesidad y sobrepeso, hipertensión arterial 12%, en cuanto a parámetros bioquímicos, el 32.5% presentó algún tipo de dislipidemia, siendo la más frecuente hipoalfalipoproteinemia en el 20%, síndrome metabólico 5% y alta frecuencia de resistencia a la insulina 45% (predominando esta en pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento biosintética, siendo esta asociación estadísticamente significativa). Estos resultados son similares a los reportados previamente por Domínguez Hernández y cols, en un estudio realizado en nuestro país en 2011 por el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA). En dicho estudio incluyeron 45 pacientes con síndrome de Turner entre 2 a 42 años de edad, donde identificaron una de cada tres niñas menores de 18 años la presencia de resistencia a la insulina 34.6%, dislipidemia en el 57%, la frecuencia de obesidad fue de 50% en la edad escolar, 31.25% en las adolescentes y 30% en las adultas e hipertensión arterial en 6.6%, lo que demuestra que obtuvimos resultados similares a dicho estudio, a excepción de la hipertensión arterial, ya que en nuestro grupo de pacientes se presentó con mayor frecuencia. El número de pacientes en ambos estudios fue muy similar, sin embargo las pacientes incluidas en nuestro estudio son exclusivamente pediátricas, comprobando la presencia de factores de riesgo cardiovascular presentes desde la infancia, con la oportunidad de establecer programas de detección, prevención y tratamiento multidisciplinario con la finalidad de mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

Se buscó de forma intencionada aumento del espesor medio-intimal carotideo como marcador independiente de riesgo cardiovascular encontrando en nuestra población de estudio medidas en un rango entre 0.4 a 0.7mm consideradas normales de acuerdo a lo establecido en la literatura para población adulta, ya que no hay valores específicos en edad pediátrica, considerándose anormal un valor mayor a 1mm, sin embargo se encontró asociación con otros factores de riesgo predisponentes de enfermedad cardiovascular, resultando una correlación negativa con el HDL-c, concluyendo que a menor concentración sérica de HDL-c, mayor espesor medio-intimal carotideo ($p=0.047$), siendo significativo nuestro resultado ya que a nivel internacional se conoce solo un estudio representativo propuesto por Özgür Pirgön en Turquía en 2008 realizado en 24 pacientes con Síndrome de Turner entre edades 10.5 ± 3.6 años, resaltando la relación de los factores de riesgo cardiovascular y el aumento del espesor de la íntima-media de la arteria carótida (cIMT), comparada con un grupo control sano, encontrando niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos mayores que en los controles, y correlación negativa entre cIMT con niveles de HDL-c ($p=0.01$) sugerida esta asociación como posible factor de riesgo para la aterosclerosis en etapa adulta. La diferencia con dicho trabajo fue que nuestra población de estudio fue mayor, aunque no contamos con un grupo control para realizar comparaciones.

11. CONCLUSIÓN

Debido que las enfermedades cardiovasculares son causa principal de mortalidad en pacientes con Síndrome de Turner, es necesaria la detección de factores asociados, en nuestra población el 40% tuvo al menos 2 factores de riesgo para desarrollar estas enfermedades, predominando alguna dislipidemia, obesidad central y resistencia a la insulina

Nuestro estudio comprobó al igual que en literatura la presencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricas con síndrome de Turner en donde el aumento de espesor medio-intimal de la arteria carótida común se relacionó significativamente con la presencia de hipoalfalipoproteinemia, teniendo relación con el proceso aterosclerótico en la pared vascular culminando en enfermedades de las arterias coronarias, así como disección aortica y accidente cerebrovascular que ocurren a edades medias y tardías.

El presente estudio evidenció la presencia alteraciones somatométricas, metabólicas e imagenológicas desde la infancia, lo cual nos da la oportunidad de establecer un plan para que una vez identificadas estas comorbilidades se monitoricen de forma periódica y se realice un abordaje multidisciplinario para establecer conductas terapéuticas oportunas que eviten en la medida de lo posible la progresión a complicaciones futuras.

Aunque el estudio fue estadísticamente significativo, consideramos que los resultados pueden enriquecerse al ampliar el número de pacientes para consolidar los resultados e incluso realizar comparaciones con controles sanos en un futuro.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Ross JL, Feuillean P, Long LM, Kowal K, Kushner H, Cutler GB. Lipid abnormalities in Turner syndrome. *J Pediatr* 1995 feb; 126 (2):242-245. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7844670>
2. Bondy CA, for the The Turner Syndrome Consensus Study Group. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Ene; 92 (1):10-25. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17047017>
3. Archivo en línea CENETEC: Guía de Práctica Clínica. Diagnostico tratamiento y cuidado de la salud en niñas y mujeres con Síndrome de Turner. Evidencias y recomendaciones, catalogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-570/12. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx>
4. Labarta JI, De Arriba A, Mayayo E, Ferrández A. Actualización en el tratamiento y seguimiento del síndrome de Turner (ST). *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2010;(1): 74-80. Disponible en <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E1/P1-E1-S13-A16.pdf>
5. Thomas MD. Turner syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2007 Ago; 76 (3): 405-417. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/2007/0801/p405.html>.
6. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003 Nov; 290 (17): 2277-2283. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14600186>.
7. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003 Ene; 111 (1): 61-66. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org>.

8. Stabouli S, Kotsis V, Karagianni C, Zakopoulos N, Konstantopoulos A. Blood Pressure and Carotid Artery Intima-Media Thickness in Children and Adolescents: The Role of Obesity. *Hellenic J Cardiol* 2012; 53: 41-47. Disponible en http://hellenicjcardiol.org/archive/full_text.
9. Pirgon Ö, Emre M, Oran B. Atherogenic Lipid Profile and Systolic Blood Pressure are Associated with Carotid Artery Intima-media Thickness in Children with Turner Syndrome. *J of Turkish Pediatric Endocrinology and Diabetes Society*. 2008 Dic; 1(2): 62–71. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
10. Mavinkurve M, O’Gorman CS. Cardiometabolic and vascular risks in young and adolescent girls with Turner síndrome. *BBA Clinical* 2015 Jun; 1(3): 304–309. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
11. Los E, Quezada E, Chen Z, Lapidus J, Silberbach M. Pilot Study of Blood Pressure in Girls With Turner Syndrome An Awareness Gap, Clinical Associations, and New Hypotheses. *Hypertension* 2016 Jul; 68 (1): 133-136. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27217413>.
12. O’Gorman C, Syme C, Bradley T, Hamilton J, Mahmud F. Impaired endothelial function in pediatric patients with Turner Syndrome and healthy controls: a case-control study. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2012; 2012 (1): 5. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
13. Mortensen KH, Hjerrild BE, Stochholm K, Andersen NH, Sørensen KE, Hørlyck A. Dilation of the ascending aorta in Turner syndrome - a prospective cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011 Abr; 28: 13-24. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21527014>.
14. Chain S, Luciardi HL, Feldman G, Valberdi. El espesor íntima-media carotídeo, un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular. Importancia de su valoración y dificultades en su interpretación. *Rev. Fed. Arg. Cardiol*. 2005; 34: 392-402. Disponible en <http://www.fac.org.ar/1/revista>.

15. Atabek E, Pirgon O, Kivrak AS, Evidence for association between insulin resistance and premature carotid atherosclerosis in childhood obesity. *International Pediatric Research* 2007; 61; (3): 345-349. Disponible en <http://www.nature.com/pr/journal/v61/n3/full/pr200768a.html>
16. Gravholt CH, Hjerrild BE, Mosekilde L, Hansen TK, Rasmussen LM, Frystyk J. Body composition is distinctly altered in Turner syndrome: relations to glucose metabolism, circulating adipokines, and endothelial adhesion molecules. *European Journal of Endocrinology*. 2006; 155: 583–592. Disponible en <http://www.eje-online.org/content/155/4/583.full>
17. Radetti G, Pasquino B, Gottardi E, Contadin IB, Aimaretti G, Rigon F. Insulin sensitivity in Turner's syndrome: influence of GH treatment. *European Journal of Endocrinology*. 2004; 151: 351–354. Disponible en <https://www.researchgate.net/publication>.
18. Domínguez C, Torres A, Álvarez A, Richardson V, Murguía T. Síndrome de Turner. Experiencia con un grupo selecto de población mexicana. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013; 70 (6): 467-476. Disponible en <http://www.scielo.org.mx/scielo.php>.
19. Gravholt CH. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2004 Dic;151 (6): 657-687. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588233>.
20. Thomas MK, Völkl MD, Degenhardt K, Koch A, Simm D, Dörr HG. Cardiovascular anomalies in children and young adults with Ullrich-Turner syndrome: the Erlangen experience. *Clin Cardiol*. 2005; 28:88-92. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.4960280209/pdf>.
21. Czyżyk A, Męczekalsk B. Cardiovascular and metabolic problems in Turner's syndrome patients, *Archives of Perinatal Medicine*. 2012; 18 (1): 47-52. Disponible en <http://www.ptmp.com.pl/archives/apm/18-1/APM181-6-Czyzyk.pdf>.

22. Hjerrild BE, Holst JJ, Juhl CB, Christiansen JS, Schmitz O, Gravholt CH. Delayed, beta-cell response and glucose intolerance in young women with Turner syndrome, *BMC Endocrine Disorders*. 2011; 11 (6): 1-10. Disponible en <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles>.
23. Bakalov VK, Cooley Mm, Quon Mj, Luo MM, Yanovski JA, Nelson LM, et al., Impaired insulin secretion in the Turner metabolic syndrome, *Journal of clinical Endocrinology and Metabolism* 2004; 89(7): 3516–3520. Disponible en https://oup.silverchair-cdn.com/oup/backfile/Content_public/Journal.
24. Salgin B, Yuen K, Williams RM, Dunger DB, Amin R. Insulin resistance is an intrinsic defect independent of fat mass in women with Turner's syndrome, *Horm Res*. 2006; 65(2): 69–75. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16407654>.
25. Calcaterra V, Brambilla P, Maffè GC, Klersy C, Albertini R, Introzzi F, et al., Metabolic syndrome in Turner syndrome and relation between body composition and clinical, genetic, and ultrasonographic characteristics, *Metab. Syndr. Relat. Disord*. 2014 Abr; 12 (3): 159–164. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24447068>.
26. Van PL, Bakalov BK, Bondy CA. Monosomy for the X-chromosome is associated with an atherogenic lipid profile, *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2006 Ago; 91(8): 2867–2870. Disponible en <https://academic.oup.com/jcem/article>.
27. DeArmani MC, Baldin AD, Lemos-Marini SH, Baptista MT, Maciel AT, Guerra G. Evaluation of insulin resistance and lipid profile in Turner syndrome, *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005; 49 (2): 278–285. Disponible en <https://www.researchgate.net/publication>.
28. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian. S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents: IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007 Oct; 8 (5): 299-306. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17850473>.

13. ANEXOS

ANEXO 1: FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO: Factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricas con Síndrome de Turner del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

FICHA DE IDENTIFICACION	
NOMBRE:	
NSS:	
EDAD:	
DATOS DEL DIAGNÓSTICO	
CARIOTIPO:	
COOMORBILIDADES:	
TRATAMIENTO HC BIOSINTETICA:	
MARCADORES CLÍNICOS	
PESO:	
TALLA:	
IMC:	
PERIMETRO CINTURA:	
PERIMETRO CADERA:	
T/A:	
MARCADORES BIOQUÍMICOS	
GLUCOSA:	
INSULINA:	
COLESTEROL TOTAL:	
COLESTEROL HDL:	
COLESTEROL LDL:	
TRIGLICERIDOS:	
ÍNDICES	
HOMA:	
INDICE TRIGLICERIDOS/HDL-c:	
HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS	
ESPESOR INTIMA-MEDIA CAROTIDEO:	

ANEXO 2. GRAFICA DE CRECIMIENTO PARA PACIENTES CON SINDROME DE TURNER

Gráfico N° 34a
Síndrome de Turner
ESTATURA

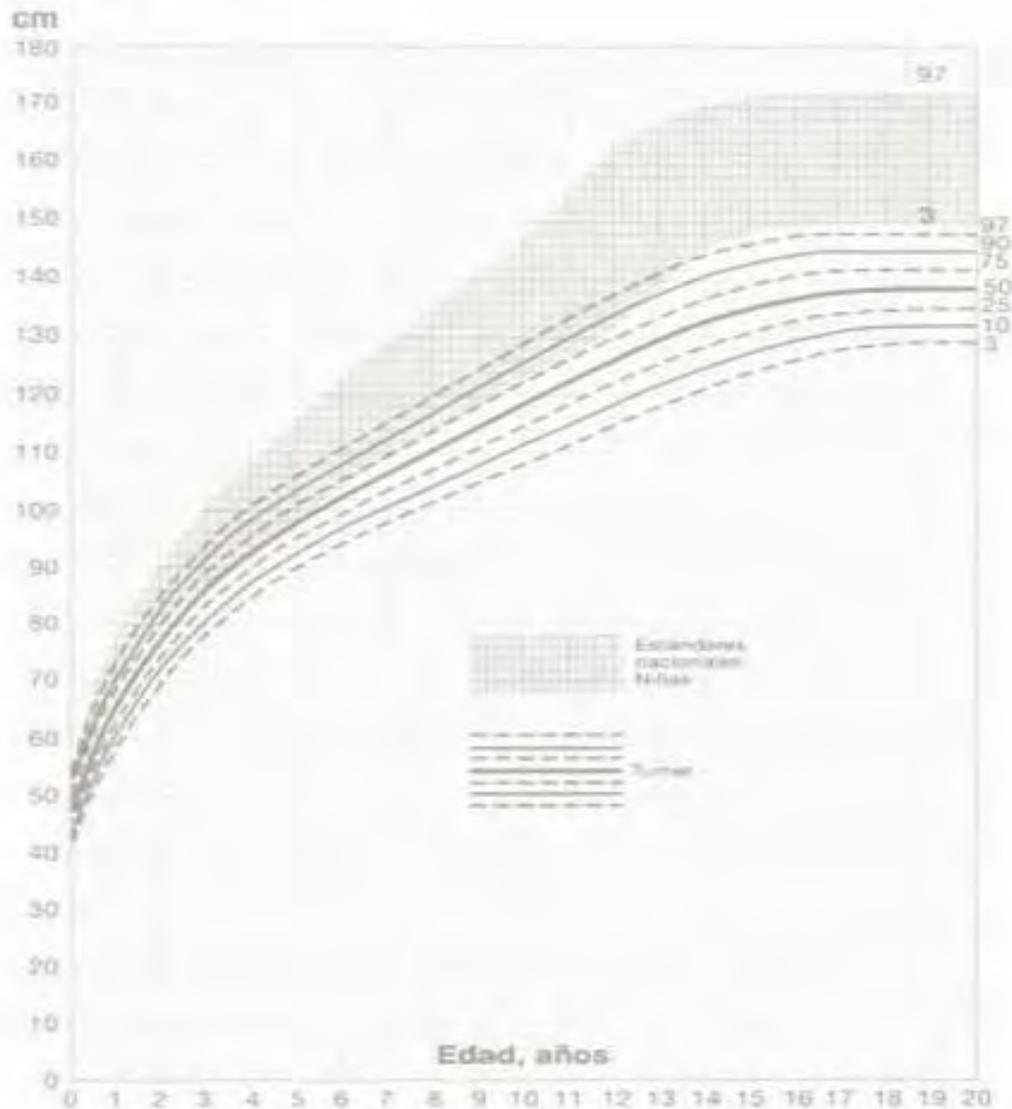


Gráfico preparado por Lesaraga H sobre datos publicados: García-Rodríguez C, Martínez AS, Leunich J, Leunaga H, Kesselman A, Laspier M, Bángada C. Growth of Argentinian girls with Turner syndrome. *Annals of Human Biology* 1995; 22 (6): 523-544.

ANEXO 3. PERCENTIL DE PERIMETRO DE CINTURA

	Percentile for boys					Percentile for girls				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Intercept	39.7	41.3	43.0	43.6	44.0	40.7	41.7	43.2	44.7	46.1
Slope	1.7	1.9	2.0	2.6	3.4	1.6	1.7	2.0	2.4	3.1
Age (y)										
2	43.2	45.0	47.1	48.8	50.8	43.8	45.0	47.1	49.5	52.2
3	44.9	46.9	49.1	51.3	54.2	45.4	46.7	49.1	51.9	55.3
4	46.6	48.7	51.1	53.9	57.6	46.9	48.4	51.1	54.3	58.3
5	48.4	50.6	53.2	56.4	61.0	48.5	50.1	53.0	56.7	61.4
6	50.1	52.4	55.2	59.0	64.4	50.1	51.8	55.0	59.1	64.4
7	51.8	54.3	57.2	61.5	67.8	51.6	53.5	56.9	61.5	67.5
8	53.5	56.1	59.3	64.1	71.2	53.2	55.2	58.9	63.9	70.5
9	55.3	58.0	61.3	66.6	74.6	54.8	56.9	60.8	66.3	73.6
10	57.0	59.8	63.3	69.2	78.0	56.3	58.6	62.8	68.7	76.6
11	58.7	61.7	65.4	71.7	81.4	57.9	60.3	64.8	71.1	79.7
12	60.5	63.5	67.4	74.3	84.8	59.5	62.0	66.7	73.5	82.7
13	62.2	65.4	69.5	76.8	88.2	61.0	63.7	68.7	75.9	85.8
14	63.9	67.2	71.5	79.4	91.6	62.6	65.4	70.6	78.3	88.8
15	65.6	69.1	73.5	81.9	95.0	64.2	67.1	72.6	80.7	91.9
16	67.4	70.9	75.6	84.5	98.4	65.7	68.8	74.6	83.1	94.9
17	69.1	72.8	77.6	87.0	101.8	67.3	70.5	76.5	85.5	98.0
18	70.8	74.6	79.6	89.6	105.2	68.9	72.2	78.5	87.9	101.0

Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. *J Pediatr* 2004;145:439-44.

ANEXO 4. PERCENTILES DE PRESION ARTERIAL EN NIÑAS DE ACUERDO A PERCENTIL DE TALLA

Presión arterial en NIÑAS, según la edad y el percentil de talla

Edad (años)	Percentil de presión arterial ¹	PA sistólica (mm Hg)										PA diastólica (mm Hg) ²									
		Percentil de talla ³																			
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%						
1	50	83	84	85	86	88	89	90	90	91	91	91	38	39	39	40	41	41	42		
	90	97	97	98	100	101	102	103	103	103	103	103	52	53	53	54	55	56	56		
	95	100	101	102	104	105	106	107	107	107	107	107	56	57	57	58	59	59	60		
	99	106	108	109	111	112	113	114	114	114	114	114	64	64	65	66	66	67	67		
	99	109	110	111	112	114	115	116	116	116	116	116	69	69	70	70	71	72	72		
2	50	86	87	88	89	91	91	91	91	91	91	91	43	44	44	45	46	46	47		
	90	98	99	100	101	103	104	105	105	105	105	57	58	58	59	60	60	61	61		
	95	102	103	104	105	107	108	109	109	109	109	61	62	62	63	64	65	65	65		
	99	109	110	111	112	114	115	116	116	116	116	69	69	70	70	71	72	72	72		
	99	111	111	112	114	115	116	117	117	117	117	73	73	74	74	75	76	76	76		
3	50	88	88	90	91	92	94	94	94	94	94	94	50	50	51	52	52	53	54		
	90	101	102	103	104	106	107	108	107	106	106	64	64	65	66	67	67	68	69		
	95	105	106	107	108	110	111	112	111	112	112	68	68	69	70	71	71	72	72		
	99	112	113	114	115	117	118	119	118	119	119	76	76	77	77	78	79	79	79		
	99	114	114	115	117	118	119	120	119	120	120	80	80	81	81	82	82	83	83		
4	50	89	90	91	93	94	96	96	96	96	96	96	52	53	53	54	55	56	56		
	90	103	103	105	106	107	108	109	108	108	108	66	67	67	68	69	69	70	70		
	95	107	107	108	110	111	112	113	113	113	113	70	71	71	72	73	73	74	74		
	99	114	114	115	117	118	119	120	119	120	120	78	78	79	79	80	81	81	81		
	99	116	116	117	119	120	121	122	121	122	122	82	82	83	83	84	84	84	84		
5	50	91	92	93	94	96	97	98	97	98	98	98	54	54	55	56	56	57	58		
	90	104	105	106	108	109	110	111	110	111	111	68	68	69	70	70	71	72	72		
	95	109	109	110	111	113	114	115	114	115	115	72	72	73	74	74	75	75	76		
	99	115	116	117	119	120	121	122	121	122	122	80	80	81	81	82	83	83	83		
	99	117	117	118	120	121	122	123	122	123	123	84	84	85	85	86	86	87	87		
6	50	91	92	93	94	96	97	98	97	98	98	98	55	56	56	57	58	58	59		
	90	104	105	106	108	109	110	111	110	111	111	69	69	70	70	71	72	72	73		
	95	109	109	110	111	113	114	115	114	115	115	73	74	74	75	76	76	77	77		
	99	115	116	117	119	120	121	122	121	122	122	80	80	81	81	82	83	83	83		
	99	117	118	119	120	122	123	124	123	124	124	84	84	85	85	86	86	87	87		
7	50	95	95	96	98	99	100	101	101	101	101	101	57	57	58	59	59	60	60		
	90	108	109	110	111	113	114	114	114	114	114	71	71	72	73	73	74	74	74		
	95	110	111	112	113	115	116	116	116	116	116	73	74	74	75	76	76	77	77		
	99	117	118	119	120	122	123	124	123	124	124	81	81	82	82	83	84	84	84		
	99	119	120	121	122	124	125	125	125	125	125	82	82	83	83	84	85	85	85		
8	50	95	95	96	98	99	100	101	101	101	101	101	57	57	58	59	59	60	60		
	90	108	109	110	111	113	114	114	114	114	114	71	71	72	73	73	74	74	74		
	95	112	112	114	115	116	118	118	118	118	118	75	75	76	76	77	77	78	78		
	99	119	120	121	122	124	125	125	125	125	125	82	82	83	83	84	85	85	85		
	99	121	121	122	123	125	125	125	125	125	125	84	84	85	85	86	86	86	86		

Presión arterial en NIÑAS, según la edad y el percentil de talla (castrobrancos)

Edad (años)	Percentil de presión arterial ¹	PA sistólica (mm Hg)										PA diastólica (mm Hg) ²									
		Percentil de talla ¹										Percentil de talla ¹									
		5%	10%	25%	40%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%					
8	50	86	87	98	100	101	102	103	103	103	58	58	58	60	60	61	61				
	50	110	110	112	113	114	115	116	116	116	72	72	72	73	74	75	75				
	80	118	118	121	123	124	125	127	127	127	76	76	76	77	78	79	79				
	90	121	121	123	124	125	127	127	127	127	83	83	84	84	85	86	87				
	95	125	125	127	128	129	130	131	131	131	89	89	90	90	91	92	92				
10	50	98	99	100	102	103	104	105	105	105	64	64	64	65	65	66	67				
	80	112	112	114	115	116	118	118	118	118	73	73	74	74	75	76	76				
	90	116	116	117	119	120	121	122	122	122	77	77	77	78	79	80	80				
	95	120	120	121	123	124	125	126	126	126	81	81	82	82	83	84	84				
	98	123	123	125	126	127	129	129	129	129	84	84	85	85	86	87	88				
11	50	100	101	102	103	105	106	107	107	107	63	63	63	64	64	65	65				
	80	114	114	116	117	119	119	120	120	120	74	74	74	75	76	77	77				
	90	118	118	119	121	122	123	124	124	124	78	78	78	79	80	81	81				
	95	122	122	123	125	126	127	128	128	128	82	82	83	83	84	85	85				
	98	125	125	126	128	129	130	131	131	131	86	86	87	87	88	89	89				
12	50	102	102	104	105	107	108	109	109	109	61	61	61	62	63	64	64				
	80	116	116	117	119	120	121	122	122	122	76	76	76	77	78	79	79				
	90	120	120	121	123	124	125	126	126	126	79	79	79	80	81	82	82				
	95	124	124	125	127	128	129	130	130	130	82	82	83	83	84	85	85				
	98	127	127	128	130	131	132	133	133	133	86	86	87	87	88	89	90				
14	50	104	105	106	107	109	110	110	110	110	62	62	62	63	64	65	65				
	80	117	118	119	121	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	79	79				
	90	121	121	122	124	125	126	127	127	127	80	80	80	81	82	83	83				
	95	125	125	126	128	129	130	131	131	131	84	84	84	85	86	87	87				
	98	128	128	129	131	132	133	134	134	134	87	87	88	88	89	90	91				
16	50	106	106	107	109	110	111	112	112	112	63	63	64	65	66	66	66				
	80	119	120	121	122	124	125	126	126	126	77	77	77	78	79	80	80				
	90	123	123	124	126	127	128	129	129	129	81	81	81	82	83	84	84				
	95	127	127	128	130	131	132	133	133	133	85	85	85	86	87	88	88				
	98	130	130	131	133	134	135	136	136	136	88	88	89	89	90	91	92				
18	50	107	108	109	110	111	113	113	113	113	64	64	64	65	66	67	67				
	80	120	121	122	123	125	126	127	127	127	78	78	78	79	80	81	81				
	90	124	124	125	127	128	129	130	130	130	82	82	82	83	84	85	85				
	95	128	128	129	131	132	133	134	134	134	86	86	86	87	88	89	89				
	98	131	131	132	134	135	136	137	137	137	89	89	90	90	91	92	92				
20	50	108	108	109	110	111	113	114	114	114	64	64	65	66	67	68	68				
	80	121	122	123	124	126	127	128	128	128	78	78	79	80	81	81	82				
	90	125	125	126	128	129	130	131	131	131	82	82	83	84	85	86	86				
	95	129	129	130	132	133	134	135	135	135	86	86	87	87	88	89	89				
	98	132	132	133	135	136	137	138	138	138	90	90	91	91	92	93	93				

ANEXO 5. NIVELES DE PERFIL DE LIPIDOS

CATEGORIA	CT	C-LDL	TG	C-HDL	C-no HDL
ACEPTABLE	<170	<110	<75 (DE 0-9 AÑOS) <90 (DE 10-19 AÑOS)	>45	<120
RIESGO	170-199	110-129	75-99 (DE 0-9 AÑOS) 90-129 (DE 10-19 AÑOS)	40-45	120-144
RIESGO ALTO	≥200	≥130	≥100 (DE 0-9 AÑOS) ≥130 (DE 10-19 AÑOS)	<40	≥145

Murguía RM, Jimenez FR, Sigrist FS, Espinoza CM, Jimenez MM, Piña E, et al. Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. J Lipid Res. 2013. 54: 2795-2799

ANEXO 6. DIAGNÓSTICO DE SINDROME METABOLICO PROPUESTO POR LA IDF

Grupo de edad (años)	Obesidad (CC)	TGC	C-HDL	Presión arterial	Glucosa
De 6 a < 10	≥ 90 percentil	No se puede diagnosticar el SM, aunque deberán realizarse más mediciones si hay antecedentes familiares de SM, DT2, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, hipertensión u obesidad.			
De 10 a < 16	Más dos de los siguientes componentes: ≥ 90 percentil o del punto de corte para adultos si es menor	> 150 mg/dl	< 40 mg/dl	Presión sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg	≥ 100 mg/dl o DT2 manifiesta Se recomienda curva de tolerancia a la glucosa oral
> 16	Usar criterios de la IDF para adultos: • Obesidad central por CC según grupo étnico (México: 90 cm para hombres y 80 cm para mujeres) ♣ Más de dos o más de los siguientes parámetros: • Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dl • C-HDL: < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres • HTA: ≥ 130/85 mmHg o en tratamiento • Hiperglucemia: glucosa plasmática en ayuno ≥ 100 mg/dl o DT2				

ANEXO 7. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICAS CON SÍNDROME DE TURNER DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza
Número de registro:	EN TRAMITE
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricas con Síndrome de Turner.
Procedimientos:	Se aplicara cuestionario de recolección de datos, se realizará toma de somatometría, punción venosa de sangre periférica aproximadamente 10 ml y se realizara ultrasonido doppler a nivel de cuello para medir el espesor de la capa medio-intimal de la arteria carótida común.
Posibles riesgos y molestias:	Dolor al momento del piquete para extracción de muestras, posiblemente un moretón.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	En caso de detectar alteraciones en los estudios realizados, la información será enviada a sus médicos tratantes de Endocrinología, quien evaluará cuál es el seguimiento en su caso.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En caso de detectar alguna alteración, se enviará con su médico tratante en Endocrinología pediátrica quien evaluará el seguimiento en su caso.
Participación o retiro:	La participación es completamente voluntaria. Si deciden no participar le aseguramos que tanto su hijo como usted seguirán recibiendo la misma atención médica brindada en el hospital
Privacidad y confidencialidad:	En ningún momento se identificará al paciente, de manera pública, relevando datos personales en publicaciones o presentaciones que deriven del presente estudio, manteniendo así la confidencialidad de esta información.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Detección temprana de alteraciones metabólicas asociadas a diagnóstico de base de Hiperplasia suprarrenal congénita.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dra. Mayra a C. Torres Castañeda Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica. Teléfono: 5724-5900. Extensión: 23499

Colaboradores:

Dr. Jesús Ramírez Martínez, médico adscrito al servicio de Imagenología.

Teléfono: 5724-5900. Extensión: 5566982152/23499 /

Dra. Denisse Lucero Cruz López. Médico residente de Endocrinología Pediátrica. Teléfono: 5724-5900. Extensión: 5566982152./ 23499 /

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013