



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE PEDIATRÍA

CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

“PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL POR IMPEDANCIA BIOELECTRICA EN PACIENTES CON SINDROME DE TURNER”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Viena Stephanie Martínez Alvarado

Residente de Segundo Año de Endocrinología Pediátrica

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

Médico Endocrinóloga Pediatra

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Rosa Ortega Cortés.

Médico Pediatra, Doctorante en Ciencias Médicas

Guadalajara, Jalisco

Abril 2018



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

Tesista:

Dra. Viena Stephanie Martínez Alvarado

Residente de Segundo Año de la Subespecialidad de Endocrinología Pediátrica. Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 98384087 Tel: 5512287807. Correo electrónico: viena_martinez@icloud.com

Director de Tesis

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matrícula: 9487646. Tel 3331157791 Correo electrónico adelgadilloruano@yahoo.com

Asesor Metodológico

Dra. Rosa Ortega Cortés.

Médico Pediatra, Maestra en Ciencias Médicas, Doctorante en Ciencias Médicas. Jefe de Enseñanza, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matrícula 9951873. Tel 3333991658. Correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com

Investigadores asociados

Dra. Ana Laura López Beltrán

Médico Endocrinóloga Pediatra del Servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matrícula: 99262923. Tel 33 16 05 20 31 Correo electrónico analau78@hotmail.com.

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Localizado en Avenida Belisario Domínguez No.735, Col. Independencia Oriente, Guadalajara, Jalisco.

CONTENIDO

1. RESUMEN	6
2. MARCO TEORICO	7
<i>Inactivación de X en el Síndrome de Turner, Genes candidatos e Imprintaparental</i>	<i>10</i>
<i>Enfermedad Cardiovascular Adquirida</i>	<i>12</i>
<i>Metabolismo de la glucosa</i>	<i>12</i>
<i>Dislipidemia</i>	<i>13</i>
<i>Hipertensión</i>	<i>13</i>
<i>Porcentaje de grasa</i>	<i>14</i>
<i>Composición corporal, impedancia bioeléctrica y porcentaje de grasa</i>	<i>15</i>
<i>Tratamiento con hormona de crecimiento</i>	<i>16</i>
<i>Tratamiento con hormona de crecimiento y porcentaje de grasa</i>	<i>18</i>
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
<i>3.1 Pregunta de investigación</i>	<i>21</i>
4. JUSTIFICACIÓN	21
<i>4.1 Magnitud:</i>	<i>21</i>
<i>4.2 Trascendencia:</i>	<i>21</i>
<i>4.3 Vulnerabilidad:</i>	<i>22</i>
<i>4.4 Factibilidad:</i>	<i>22</i>
5. HIPOTESIS	22
6. OBJETIVOS	23
<i>Objetivo general</i>	<i>23</i>
<i>Objetivos específicos</i>	<i>23</i>
7. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS	23
<i>7.1 Diseño de Estudio</i>	<i>23</i>
<i>7.2 Lugar de Estudio</i>	<i>23</i>
<i>7.3 Población o universo de estudio</i>	<i>23</i>
<i>7.4 Tipo de muestreo</i>	<i>24</i>
<i>7.5 Criterios de selección</i>	<i>24</i>
<i>7.6 Clasificación de variables</i>	<i>24</i>
<i>7.7 Operacionalización de las variables</i>	<i>25</i>
<i>7.8 Descripción general del Estudio</i>	<i>28</i>
8. ANALISIS ESTADISTICO	30
9. ASPECTOS ETICOS	31
10. RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y MATERIALES	32
<i>10.1 Recursos humanos</i>	<i>32</i>
<i>10.2 Recursos financieros</i>	<i>33</i>
<i>10.3 Recursos materiales</i>	<i>33</i>
11. RESULTADOS	34
<i>Características de la población</i>	<i>34</i>
<i>Características antropométricas</i>	<i>35</i>
<i>Estado nutricional</i>	<i>35</i>
<i>Alteraciones clínicas y bioquímicas</i>	<i>36</i>
<i>Correlación de porcentaje de grasa e índices antropométricos</i>	<i>37</i>
<i>Uso de hormona de crecimiento</i>	<i>37</i>
12. DISCUSIÓN	39
13. CONCLUSIONES	41
14. BIBLIOGRAFIA	42
15. ANEXOS	44
<i>Anexo 1. Cronograma de actividades</i>	<i>44</i>
<i>Anexo 2. Carta de Consentimiento</i>	<i>45</i>
<i>Anexo 3. Hoja de Recolección</i>	<i>47</i>
<i>Anexo 4. Valores tabulados de % de grasa corporal por edad exacta²⁴</i>	<i>48</i>
<i>Anexo 6. Normas de Presión Arterial para niñas por edad y percentil de talla²⁵</i>	<i>50</i>
<i>Anexo 7. Normas de Presión Arterial para niñas por edad y percentil de talla²⁵</i>	<i>51</i>
<i>Anexo 8. Estadios Tanner en mujeres</i>	<i>52</i>

ABREVIATURAS

ST	SINDROME DE TURNER
FISH	HIBRIDACION POR INMUNOFLUORESCENCIA IN SITU
DNA	ACIDO DESOXIRIBONUCLEICO
RR	RIESGO RELATIVO
TEM	TASA ESTANDARIZADA DE MORTALIDAD
RPA	REGIONES PSEUDOAUTOSOMICAS
SHOX	SHORT STATURE HOMEBOX
DMT2	DIABETES MELLITUS TIPO 2
LDL	LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD
HDL	LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD
TG	TRIGLICERIDOS
IMC	INDICE DE MASA CORPORAL
ICT	INDICE CINTURA TALLA
IGF1	FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA TIPO 1
HC	HORMONA DE CRECIMIENTO
DXA	ABSORCIMETRÍA CON RAYOS X DE DOBLE ENERGÍA
BIA	IMPEDANCIA BIOELECTRICA
HOMA	MODELO HOMEOSTATICO DE EVALUCIÓN DE RESISENCIA A LA INSULINA
TAS	TENSION ARTERIAL SISTOLICA
TAD	TENSION ARTERIAL DIASTOLICA
RQ	RANGO INTERCUARTIL
ENSANUT MC 2016	ENCUESTA NACIONAL DE SALUD Y NUTRICION DE MEDIO CAMINO 2016

AGRADECIMIENTOS

A mi padre y madre, mis hermanas y hermano por su incondicionalidad y siempre creer en mí

A Ramón por su amor

A mis pacientes por todo lo que me han enseñado a través del conocimiento de su persona y sus padecimientos

A mis maestros, amigos y compañeros

1. RESUMEN

“PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL POR IMPEDANCIA BIOELECTRICA EN PACIENTES CON SINDROME DE TURNER”

Martínez Alvarado V.S.¹, Delgadillo Ruano M.A.², Ortega Cortes R.³

¹Residente de segundo año de Endocrinología Pediátrica. ²Endocrinóloga Pediatra. ³Doctorante en Ciencias Médicas

Introducción. El Síndrome de Turner (ST) es la alteración cromosómica más común en las mujeres, con una morbilidad y mortalidad incrementada, atribuidas no solo a las enfermedades cardíacas congénitas sino también a las adquiridas. Un precursor establecido es la aterosclerosis, encontrándose entre sus factores modificables la composición corporal, la cual en pacientes con ST se encuentra alterada; con una masa grasa mayor. La impedancia bioeléctrica es un método confiable y factible para evaluar la composición corporal. En el tratamiento de las pacientes con ST, se encuentra la hormona de crecimiento (HC), la cual tiene un impacto positivo en la composición corporal, sin embargo, no todos los estudios son concluyentes en este aspecto.

Objetivo general. Evaluar el porcentaje de grasa por Impedancia Bioeléctrica en pacientes con ST.

Material y métodos. Se realizó un estudio descriptivo transversal. Tuvo como criterios de inclusión todas las pacientes de 7- 16 años con diagnóstico de ST, con expediente y exámenes de laboratorio completos que acudieron a consulta externa de Endocrinología. *Criterios de exclusión:* No aceptación de participación en estudio. No eutiroides. Uso de marcapasos. Previa autorización y firma de consentimiento informado de familiar responsable, se llenó hoja de recolección con identificación de datos personales, cariotipo, uso de HC y estrógenos. Se realizó somatometría (talla, peso y porcentaje de grasa en báscula TANITA BC 533, circunferencia de cintura) y toma de presión arterial, descripción de Estadios de Tanner y toma de laboratorios. Se utilizó estadística descriptiva y analítica según la distribución de los datos.

Resultados. De las pacientes atendidas en la consulta externa de Endocrinología, se incluyeron para el estudio a 37 pacientes con ST; con una media de edad de 11.7 años \pm 2.3. De acuerdo con el cariotipo, se encontraron 28 pacientes con monosomía, correspondiendo al 76%. El uso de hormona de crecimiento se encontró en el 86% de las pacientes. La media de talla correspondió a 132.4 cm \pm 11.9. En porcentaje de grasa la media fue 25.6% \pm 0.57; y de acuerdo con éste se encontró un 24% con 9 pacientes en sobrepeso y el 14% con 5 pacientes en obesidad. De las alteraciones encontradas de acuerdo con lo determinado clínica y bioquímicamente, ninguna paciente presentó hipertensión arterial sistémica ni LDL elevado; 1 sujeto presentó glucosa alterada en ayuno e hipercolesterolemia, 2 sujetos con HbA1c alterada y 7 pacientes presentaron hipertrigliceridemia, 10 pacientes con hipoalfalipoproteinemia y 15 pacientes con HOMA alterado. Se encontró una correlación muy alta de porcentaje de grasa con índice de masa corporal ($r:0.9$; $p:0.00$) y una correlación alta para porcentaje de grasa con índice cintura-talla ($r:0.78$; $p:0.00$) y circunferencia de cintura ($r:0.77$; $p:0.00$). La distribución de porcentaje de grasa es la misma entre las pacientes con y sin uso de HC ($p:0.8$). Respecto a las alteraciones bioquímicas, se encontró con mayor frecuencia las alteraciones en el metabolismo de la glucosa en el grupo de tratamiento con HC, y de dislipidemias en el grupo sin tratamiento con HC.

Conclusión. En el presente estudio según el porcentaje de grasa, la frecuencia de sobrepeso y obesidad son muy similares a los reportados en la población de niñas mexicanas. La correlación del IMC con el porcentaje de grasa es muy alta. El porcentaje de grasa es similar en las pacientes con y sin uso de HC. En las pacientes con ST de este estudio se encontró una mayor frecuencia de dislipidemias en las pacientes sin tratamiento con HC, y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa fueron más frecuentes en las pacientes en tratamiento con HC, y ninguna paciente presentó hipertensión arterial.

2. MARCO TEORICO

El Síndrome de Turner (ST) es la alteración cromosómica más común en las mujeres, afecta a 3% de los fetos femeninos, y ocurre en 1:2500 mujeres nacidas vivas, con una prevalencia de 40-50 por cada 100 000 mujeres. Éste es el resultado de una monosomía completa o parcial del cromosoma X^{1,2,3}. En cerca del 50% de los cariotipos se revela una pérdida completa, mientras que los restantes muestran aberraciones y/o mosaicismos de los gonosomas⁴. La severidad de las características clínicas en el ST es paralela a la magnitud del déficit del material de cromosoma X (Tabla 1)^{5,6}.

El cariotipo en ST puede ser dividido en dos principales grupos; aneuploidía y anomalías estructurales. Las aneuploidías comprenden los 45, X y varias formas de mosaicismos tales como 45,X/46 XX y 45,X/46, XY. En el grupo de alteraciones estructurales se incluyen el isocromosoma Xq, anillo X, Xp parcial y Xq deleción.

Tabla 1. Tipo y frecuencia de anomalías cromosómicas en el síndrome de Turner ⁶

Cariotipo	%	Descripción
45, X	40-50	Monosomía X
45, X/ 46, XX	15-25	
45, X/ 47, XXX; 45, X/46, XX/ 47, XXX	3	Mosaicismo con Triple X
45, X/ 46, XY	10-12	Disgenesia gonadal mixta
46, XX, del (p22.3); 46, X, r(X)/46, XX		Deleción de Xp22.3 Anillo de cromosoma X
46, X i(Xq); 46,X, idic(Xp)	(10%)	Isocromosoma Xq; isodiccéntrico Xp
X- translocación autosómica, no balanceada	Rara	Varios
46, XX, del (q24)		Sin ST; falla ovárica prematura
46, X, idic(X)(q 24)		Sin ST; isodiccéntrico Xp24

El diagnóstico de ST requiere la presencia de características físicas en el fenotipo femenino junto con la ausencia completa o parcial del segundo cromosoma sexual, con o sin mosaicismos de líneas celulares⁷.

Las anomalías en el cromosoma sexual pueden ser detectadas de forma prenatal mediante muestra de vellosidades coriónicas (realizado en promedio a la semana 11) o amniocentesis (semana 16) ⁷, el consejo genético antes de cualquier procedimiento de diagnóstico prenatal debería ser siempre incluido, por la posibilidad de ser detectado. Ciertos hallazgos ultrasonográficos indican una

probabilidad incrementada de ST: translucidez nucal incrementada (aunque es observada en otros síndromes de trisomías autosómicas), la presencia de higromas quísticos hace que el diagnóstico de ST sea más probable; otros hallazgos que sugieren ST son coartación de aorta y/o defectos de lado izquierdo cardíaco, braquicefalia, anomalías renales, polihidramnios, oligohidramnios y restricción del crecimiento⁸.

El tamizaje triple o cuádruple sérico materno anormal (alfafetoproteína, gonadotropina coriónica humana, inhibina A y estriol conjugado) pudiera sugerir diagnóstico de ST. El tamizaje sérico y ultrasonográfico materno no es diagnóstico, y para hacer diagnóstico prenatal de ST, la confirmación con cariotipo es obligatorio⁹. Todos los individuos con sospecha de ST, deberían realizarse un cariotipo, ya que hasta un 30% de los detectados de forma prenatal, son normales; estos resultados sugieren que tales pruebas tienen una alta tasa de falsos positivos y un valor predictivo positivo deficiente⁸.

La mayoría de los diagnósticos son hechos en el período postnatal, siendo al nacimiento el 15%, durante la adolescencia el 26% y en la adultez el 38%¹⁰. El estándar de cariotipo con 30 células es el recomendado por el Colegio Americano de Medicina Genética e identifica por lo menos 10% de los mosaicismos con 95% de intervalo de confianza, metafases adicionales deberían ser contadas o fluorescencia in situ (FISH) debería ser realizada, si existe una fuerte sospecha de mosaicismo indetectable⁹.

Aunque el cariotipo periférico usualmente es adecuado, si existe una fuerte sospecha clínica de ST, a pesar de un cariotipo sanguíneo normal, un segundo tejido debería de ser examinado tales como fibroblastos, células de mucosa oral, o posiblemente muestra urinaria en búsqueda de células epiteliales de vejiga⁹.

La prueba para material de cromosoma Y debería ser realizado en cualquier paciente con ST con un marcador de cromosoma. Esto puede ser realizado mediante estudios de DNA o FISH utilizando una sonda centromérica de Y, complementando sí es necesario con sondas del brazo largo y corto⁹.

Así pues, el diagnóstico de ST debería ser considerado en cualquier mujer con talla baja de origen inexplicable o retraso puberal o cualquiera de la constelación de los siguientes hallazgos clínicos: edema de manos o pies, pliegues en nuca, alteraciones cardiacas del lado izquierdo, especialmente coartación de aorta o corazón izquierdo hipoplásico, cabello de implantación baja, pabellón auricular de implantación baja, mandíbula pequeña, talla baja con velocidad de crecimiento menor del percentil 10 para edad, niveles de FSH marcadamente elevados, cubitus valgus, hipoplasia ungueal, uñas hiperconvexas y levantadas, nevos múltiples pigmentados, fascies característica, cuarto metacarpo corto, paladar alto y arqueado u otitis crónica⁹.

El ST está caracterizado por talla baja, disgenesia gonadal, alteraciones congénitas cardiacas, pterygium colli, paladar alto arqueado, cubitus valgus, metacarpos cortos implantación baja de pabellones auriculares, deformidad de Madelung y otros estigmas somáticos (Tabla 2)⁴.

La talla baja permanece como la principal característica en ST y ésta puede estar presente desde el desarrollo fetal, así como después del nacimiento. Las mujeres adultas con ST usualmente alcanzan una estatura 12-20 cm menor a sus controles. La disgenesia gonadal es la principal causa de ausencia de pubertad y la mayoría de las pacientes necesitan terapia de reemplazo con estrógenos². La enfermedad cardiovascular congénita afecta al 30% de los pacientes con ST, sin embargo, se está reconociendo cada vez más, que las pacientes con ST tienen un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular temprana⁴.

Existe una morbilidad y mortalidad incrementada en el ST. El riesgo relativo (RR) de un diagnóstico endocrinológico en ST se encuentra en 4.9, siendo incrementado el riesgo para presentar hipotiroidismo (RR 5.8), tiroiditis (RR 16.6), diabetes mellitus tipo 1 (RR 11.6) y diabetes mellitus tipo 2 (RR 4.4). Igualmente, el riesgo para enfermedad cardiaca isquémica y aterosclerosis (RR 2.1), hipertensión (RR 2.9), enfermedad vascular cerebral (RR 2.7) fue incrementado⁷. El riesgo de muerte prematura se encuentra incrementada 3 veces [Tasa Estandarizada de mortalidad (TEM), 3], y por tanto una esperanza de vida reducida, con más de la mitad atribuida

a enfermedad cardiovascular, siendo las causas: enfermedad cardíaca congénita (TEM, 20.7), disección y dilatación aórtica (TEM, 23.6), enfermedad isquémica cardíaca (TEM 2.8) y enfermedad cerebro vascular (TEM, 3.9) ¹¹.

Tabla 2. Anormalidades más comunes asociadas a ST y su prevalencia aproximada ⁶ .			
Característica	Frecuencia (%)	Característica	Frecuencia (%)
Talla baja	95-100	Características fenotípicas	
Falla para crecer durante el primer año de vida	50	Ojos	
Endocrinopatías		- Epicanto	20
- Intolerancia a la glucosa	15-50	- Miopía	20
- Diabetes mellitus tipo 2	10%	- Estrabismo	15
- Diabetes mellitus tipo 1	¿?	- Ptosis	10
- Tiroiditis e hipotiroidismo	15-30	Orejas	
- Hipertensión	50	- Otitis media	60
- Composición corporal androide	¿?	- Defectos en audición	30
Trastornos hepáticos y gastrointestinales		- Deformidad de oído externo	15
- Elevación de enzimas hepáticas	50-80	Boca- Micrognatia	60
- Enfermedad celíaca	8	- Paladar alto y arqueado	35
- Enfermedad inflamatoria intestinal	2-3	- Desarrollo dental anormal	¿?
Defectos cardíacos		Cuello	
- Válvula aórtica bicúspide	14-34	- Implantación baja de cabello.	40
- Coartación de aorta	7-14	- Apariencia de cuello corto y ancho.	40
- Dilatación aórtica/Aneurisma	3-42	- Pterygium colli	25
Defectos renales		Tórax	
- Riñón en herradura	10	- Teletelia	30
- Posición anormal o duplicación de pelvis renal, uréteres o vasos	15	- Pezón invertido	5
- Aplasia renal	3	Cabello, piel y uñas	
Problemas neurocognitivos y psicosocial		- Incremento en pliegues cutáneos	30
- Inmadurez emocional	≈40	- Linfedema de manos y pies	25
- Trastornos del aprendizaje (no verbal)	≈40	- Múltiples nevos melanocíticos	25
- Problemas de conducta y psicológicos	≈25	- Distrofia/Hipoplasia de uñas	10
		- Vitiligo	5
		- Alopecia	5
		Esqueleto	
		- Edad ósea retrasada	85
		- Densidad ósea disminuida	50-80
		- Cubitus valus	50
		- Cuarto metacarpo corto	35
		- Genu valgum	35
		- Luxación congénita de cadera	20
		- Escoliosis	10
		- Deformidad de Madelung	5

⁶Gravholt, C. H. et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur. J. Endocrinol.* 177, G1–G70 (2017)

Inactivación de X en el Síndrome de Turner, Genes candidatos e Impronta parental

En el ST, la pérdida parcial o completa de la actividad de todo el cromosoma X, impactan negativamente tanto en la sobrevivencia prenatal como postnatal. Los mecanismos de compensación de la carga genética son complejos, aún en los pacientes sanos, y todavía muchos de ellos necesitan ser resueltos. En el ST, los rasgos prevalentes pueden ir desde una expresión disminuida de los genes

parálogos o niveles alterados de la expresión de los genes homólogos tanto dentro o fuera de los RPA (regiones pseudoautosómicas)(o una combinación de éstas)¹¹.

Una variabilidad adicional entre mujeres con ST (y aún entre clones celulares en la misma mujer, debido a mosaicismo) puede ser introducido a través de diferentes patrones de inactivación de X. En 45, X; la única X normal, estará activa inadvertidamente, mientras que en las anomalías estructurales tales como los isocromosomas o los cromosomas en anillo, la inactivación del cromosoma X normal puede agravar aún más el fenotipo. El Xp evolucionario más joven, está sujeto a más fugas de la inactivación que Xq, y las anomalías estructurales que involucran al Xp, pueden por lo tanto conducir a un impacto más adverso, como ha sido propuesto para la dilatación aórtica en el síndrome de Turner¹¹.

Los intentos para localizar los genes candidatos que escapan a la compensación de la dosificación genética en el ST y de otros trastornos de los cromosomas sexuales están por venir. El gen SHOX (short stature homeobox) en el cromosoma X, situado en PAR 1 sobre Xp (Xp22.3) ha sido implicado en talla baja y en los cambios óseos y es factor de transcripción de un homeodominio. El péptido natriurético cerebral y el receptor 3 del factor de crecimiento de los fibroblastos son objetivos transcripcionales de SHOX, y así posee una relación, que puede ser de relevancia en los trastornos cardiovasculares en el ST¹¹.

Aunque la haploinsuficiencia para los genes cromosómicos X, que escapan al silenciamiento pueden provocar el fenotipo anormal del ST, una hipótesis alternativa que sugiere que la impronta parental de los perfiles de expresión genética a partir del cromosoma X, pueden estar involucrados en la causa del síndrome de Turner¹².

En un estudio, la monosomía de cromosoma para X^m (materno), se asoció con mayor acumulación de grasavisceral y un perfil de lípidos más aterogénico que la monosomía para X^p. Las diferencias entre mujeres X^py X^m, asemejan las diferencias metabólicas y de adiposidad usuales entre hombres y mujeres, quienes también son monosómicos para X^m. Estos resultados, sugieren un papel de la dosificación de genes del cromosoma X en la regulación metabólica, que pudiera ser explicado a través del silenciamiento de los genes ligados a X transmitidos de la madre, que

normalmente evitan la acumulación de grasa visceral, o el silenciamiento de los genes ligados a X transmitidos por el padre que normalmente promueven la acumulación de grasa visceral. La identificación de estos genes ligados a X, supuestamente silenciados, y la elucidación de los mecanismos epigenéticos involucrados en su expresión diferencial, pudieran tener implicaciones para la salud cardiovascular¹².

Enfermedad Cardiovascular Adquirida

La enfermedad cardiovascular adquirida es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en ST. Un riesgo incrementado para disección aguda aórtica se encuentra presente desde la segunda década de la vida, la incidencia de evento vascular cerebral se incrementa en la tercera década y el infarto agudo al miocardio usualmente aparece en la quinta década¹¹.

Un precursor establecido de enfermedad cardiovascular es la aterosclerosis, la cual es el resultado de procesos multifactoriales mediante una combinación de factores modificables (hipertensión, hiperglucemia, hiperlipidemia y obesidad) y los no modificables (edad, historia familiar). El proceso de aterosclerosis comienza en la infancia temprana y los factores metabólicos de riesgo a la edad de 9 años en un niño sano, pueden predecir una aterosclerosis subclínica en el adulto. Los estadios tempranos de aterosclerosis son reversibles y, por tanto, su detección temprana, ofrece teóricamente una ventana de oportunidad para modificar la progresión de la enfermedad. Similarmente, en ST, el proceso aterosclerótico comienza tempranamente ⁴.

Metabolismo de la glucosa

Aproximadamente el 35% de las niñas con ST tienen anormalidades en el metabolismo de la glucosa y la frecuencia de glucosa alterada en ayuno varía según el cariotipo: las pacientes con ST mosaico tienen tolerancia a glucosa normal comparadas con las pacientes con monosomía. Mas aún la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es 4 veces más común en los pacientes con ST y la frecuencia varía de acuerdo con el cariotipo: 43% con isocromosoma Xq comparado con el 9% en el

Xq. Esto sugiere que la haploinsuficiencia de los genes en Xp incrementa la alteración en el metabolismo de glucosa y su riesgo de DMT2. La fisiopatología de la intolerancia a la glucosa en ST aún permanece incierta, pero existen varios estudios que intentan elucidar la naturaleza del deterioro⁴.

Dislipidemia

Existen datos que sugieren que el metabolismo los lípidos está alterado en cohortes de ST, con aproximadamente 50% de los pacientes de ST sobre los 21 años con hipercolesterolemia. El colesterol total y la lipoproteína de baja densidad de colesterol (LDL) está elevada en ST y existe una correlación positiva entre los niveles de colesterol total y LDL con la edad. Mas aún, los niveles bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL) ocurren en cerca del 25% de las mujeres adultas con ST y otros estudios muestran triglicéridos incrementados en las mujeres con ST⁴.

La causa exacta de la dislipidemia es incierta pero las teorías existen tales como la programación fetal, donde existe una correlación negativa entre el peso al nacer y el colesterol total y triglicéridos en ST, la dosis de genes puede ser también importante, donde la monosomía 45,X0 muestra niveles significativamente más altos de triglicéridos y LDL, así como aberraciones en el tamaño de la partícula, densidad y concentración de HDL y LDL. El tamaño de la partícula de lípido puede también desempeñar un papel, ya que son más pequeñas en las pacientes con ST comparadas con controles. En resumen, los datos sugieren que la dislipidemia es prevalente en las pacientes con ST desde la infancia y ésta puede ser dinámica con la edad y pubertad, por lo cual es un área que requiere constante monitoreo, tal como es recomendado en las guías⁴.

Hipertensión

En cuanto a la hipertensión arterial, las niñas con ST tienen un riesgo incrementado desde la infancia hasta adultez, aun excluyendo a las pacientes con defectos cardíacos o renales. Aproximadamente afecta al 21-40% de las niñas y adolescentes, y el 50-58% de las adultas. Aproximadamente 1 de 4 niñas y 1 de 2

mujeres con ST requieren tratamiento antihipertensivo. La hipertensión es un factor bien establecido de aterosclerosis además de que confiere daño a órgano diana. La morbilidad (RR 2.9) y mortalidad (TEM, 6) directamente atribuida a la hipertensión es sustancial^{4,11}.

Porcentaje de grasa

Las pacientes con ST tienen una composición corporal alterada comparada con sus controles de misma edad. Esto puede ser debido al hecho de que las pacientes con ST son en promedio 20 cm por debajo de talla de mujeres de su misma edad, pero frecuentemente tienen pesos similares a los controles con los cuales son comparados con un resultado desfavorable en la composición corporal, con un incremento en el índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura^{4,13}.

Sin embargo, aun con métodos de investigación que se ajustan a la talla de las pacientes con ST, son desfavorables en la composición corporal con una masa grasa mayor y masa magra inferior, con alteraciones en la distribución de grasa visceral (incremento de grasa visceral, descenso de masa magra troncal y disminución en masa muscular esquelética). Las niñas con ST tienen una circunferencia de cintura mayor que sus controles de misma edad e IMC y dado que la grasa visceral es metabólicamente activa y contribuye para el desarrollo de resistencia a insulina, DMT2 y síndrome metabólico, ésta presenta una oportunidad para los médicos de una detección temprana e intervención en las niñas con ST^{4,13}.

Numerosos factores influyen en la disminución de masa muscular corporal e incremento de la masa grasa, tales como las hormonas sexuales, el sistema hormona de crecimiento/IGF1, la actividad física, sensibilidad a insulina, grelina y leptina¹⁴.

La haploinsuficiencia de SHOX causa una reducción en la talla final de mujeres con ST. Además de esta perturbación del crecimiento, existe un desequilibrio no resuelto del eje HC-IGF1- Proteína de unión IGF. Este desequilibrio puede involucrar resistencia a acción de HC, insuficiencia en la producción de HC de la pituitaria, o incremento sérico a la proteína de unión. La secreción de HC espontánea o

estimulada se ha encontrado disminuida en algunos, mientras que en otros se encuentra normal. La HC se encuentra reducida en un 50% en la edad adulta, con sus influencias sobre la composición corporal. La bioactividad de la HC circulante puede estar también reducida, y niveles bajos de IGF-1, así como IGF-1 bioactivo y libre¹¹.

Mas aún la proteólisis de las proteínas de unión a IGF-1 está incrementada, lo cual posiblemente impide la liberación normal a los tejidos de IGF-1. Este desequilibrio en el eje GH-IGF-1, puede afectar otros sistemas tales como el sistema cardiovascular. Estudios adicionales, evalúan este desequilibrio en relación a características que incluyen resistencia a insulina y adiposidad visceral, así como cambios desfavorables en la íntima media, función ventricular izquierda, presión arterial, desempeño en el ejercicio y sistema de coagulación¹¹.

Composición corporal, impedancia bioeléctrica y porcentaje de grasa

La composición corporal es la cuantificación in vivo de los componentes corporales, las relaciones cuantitativas entre los componentes y los cambios cuantitativos en los mismos relacionados con factores influyentes. Ésta puede ser una medición útil para predecir resultados clínicos y estado nutricional. Todos los métodos de composición corporal en el niño son indirectos. El estándar de oro para la composición corporal es el modelo de 4 compartimentos (4C), los cuales utilizan el peso o masa corporal, volumen corporal total, agua total corporal y hueso mineralizado. Sin embargo, este modelo de 4C, generalmente no está disponible para los clínicos, debido a la necesidad de equipo especializado. Aunque otros métodos, tales como la TAC cuantitativa, IRM y espectroscopia de RM, son utilizadas para determinar la cantidad y calidad de tejido adiposo, musculo esquelético y otros tejidos y órganos internos, éstos tienen limitada utilidad para el clínico, debido a que no están necesariamente disponibles para su uso diagnóstico, son caros y requieren equipo y técnicos especializados, además de que se puede exponer al niño a radiación^{15,16}.

Así los clínicos deberían confiar en técnicas basadas en el modelo de dos compartimentos para la determinación de composición corporal de rutina, las cuales

incluyen la absorciometría de energía dual de rayos X (DXA), técnicas de dilución, hidrodensitometría (conocida como peso bajo el agua) el desplazamiento de aire por pletismografía, y la impedancia bioeléctrica o espectroscopia bioeléctrica. Las técnicas de impedancia bioeléctrica son típicamente desarrolladas y validadas en contra de DXA, técnicas de dilución y/o hidrodensitometría los cuales sirven como métodos de referencia^{15,16}.

En análisis por impedancia bioeléctrica (BIA) utilizando su modelo 2C, bajo una sola frecuencia mide la impedancia o resistencia y reactancia para viajar a través del agua corporal de una corriente. La BIA mide el contenido de agua corporal. Sin embargo, los clínicos se encuentran interesados por la masa grasa corporal, por lo que ésta es calculada a través del agua corporal total. Su uso cuenta con consideraciones específicas (tabla 3)^{15,16}.

Tabla 3. Análisis por impedancia bioeléctrica
<p>Validación en contra de un método de referencia (multi-compartimento, DXA, densitometría, método de dilución) es necesario en niños y debería ser por edad y sexo específico.</p> <p>Ajuste de hidratación por edad y género.</p> <p>Diferencias étnicas.</p> <p>Condiciones de estandarización de medidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ayuno 2-3 h. - Orinar antes de medición. - Restricción de actividad física. - Abducción del brazo ≈30°C del tronco y las piernas separadas por 45°, posición consistente. - Tiempo estandarizado para mantener posición supina en el sujeto. - Limpiar piel en contacto con electrodos con alcohol, y procurar que no haya lesiones en piel o edema en sitios de contacto.
DXA, absorciometría de energía dual de rayos X.

Tratamiento con hormona de crecimiento

La talla final esta disminuida en las pacientes con ST, y ello forma la base los tratamientos promotores del crecimiento en ST. El crecimiento ya se encuentra comprometida *in utero*, y es lento durante la infancia. El estirón puberal normal se encuentra ausente, aún en niñas con pubertad espontanea. Las niñas con ST reciben hormona de crecimiento como una estrategia para incrementar su talla final independientemente si tienen déficit de hormona de crecimiento (HC) o factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1(IGF1) ¹⁷.

La edad óptima de inicio de tratamiento con HC aún no se ha establecido, pero varias líneas de evidencia indican que el tratamiento iniciado a una edad temprana

por lo menos a 4 años antes de la pubertad, está asociado a un mayor efecto. Se recomienda iniciar HC de forma temprana (alrededor de los 4-6 años, y preferentemente antes de los 12-13 años) bajo las siguientes circunstancias: pacientes con evidencia de falla para crecer (velocidad de crecimiento por debajo de percentil 50, observada bajo seguimiento de 6 meses en ausencia de otras causas tratable), paciente con talla baja al momento del diagnóstico o con alta probabilidad de talla baja (talla baja familiar o pubertad al momento del diagnóstico). El tratamiento deberá ser continuado hasta que la paciente se encuentre satisfecha con su talla o cuando permanece con un crecimiento potencial bajo (edad ósea \geq 14 años y la velocidad de crecimiento <2 cm/año)⁶.

El tratamiento con HC en Estado Unidos de Norteamérica es generalmente iniciado a dosis de 0.35-0.375 mg/kg/semana, en Europa 0.315-0.35 mg/kg/semana y en Australia de 0.15-0.31 mg/kg/semana, administrada en dosis dividida en 7 días de la semana⁶.

Las pacientes con ST, tratadas con HC, en promedio presentan una ganancia de 5 a 8 cm en períodos de tratamiento de 5.5 a 7.6 años, aproximadamente una ganancia de 1 cm por año; incluso en dos estudios europeos utilizando altas dosis de HC, iniciada de forma temprana, describen ganancias más dramáticas de 15-17 cm (promedio). Más aún, si el crecimiento de recuperación alcanza el rango normal dentro de los primeros dos años de tratamiento, la velocidad de crecimiento se mantendrá cercana al promedio para la edad y con un adecuado crecimiento puberal, la talla final se encontrará dentro de rangos normales en límites inferiores (152 cm) ⁶.

Recientes estudios han enfatizado cuatro aspectos en relación a una adecuada respuesta a HC, que son: inicio temprano, regímenes escalonados que puedan superar el efecto decreciente en el tratamiento con HC observado después de 1-2 años de su administración, comienzo de inducción puberal con estrógenos a una edad apropiada comparada con las niñas sin ST, y la talla familiar normal¹⁷.

La seguridad del tratamiento con HC en ensayos clínicos a largo plazo generalmente ha sido confortador con respecto a presión arterial, y factores de

riesgo para enfermedad cardiovascular, metabolismo de lípidos y carbohidratos, mineralización ósea, proporciones corporales y prevalencia de otitis media y pérdida auditiva⁶.

Los pacientes con ST tienen un riesgo incrementado inherente para trastornos relacionados al metabolismo de los carbohidratos, y tienen un defecto específico en la secreción de insulina estimulada por glucosa. Aunque los datos a largo plazo respecto a exacerbación de tales problemas con el tratamiento de HC en pacientes con ST ha sido esperanzador, persistentemente reducen la sensibilidad a insulina después de 5 años de la suspensión de HC en un estudio que subraya la necesidad de un seguimiento cuidadoso del metabolismo de carbohidratos⁶.

En contraste, otro estudio encontró adiposidad abdominal reducida y mejor tolerancia a la glucosa en los pacientes tratados con HC, sugiriendo efectos benéficos en la composición corporal y el depósito de grasa regional pueden pesar más que el antagonismo a la insulina inducido por la HC. Si el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 está incrementado con el tratamiento con HC en ST permanece aún en cuestión, como análisis de un estudio observacional se reportó un incremento en contra de la tasa de la población general, mientras que los análisis de dos estudios no mostraron incremento de la frecuencia⁶.

Tratamiento con hormona de crecimiento y porcentaje de grasa

La hormona de crecimiento es el tratamiento primario que promueve el crecimiento, en la talla baja de ST. Sin embargo, la hormona de crecimiento posee un impacto en los procesos metabólicos⁴. Los efectos endógenos y exógenos de la hormona de crecimiento involucran cuatro principales áreas: el crecimiento lineal óseo, incrementa la masa ósea, actúa sobre el tejido adiposo para incrementar la lipólisis, inhibe la lipasa de lipoproteína, estimula la lipasa sensible a hormona y disminuye la lipogénesis y transporte de glucosa, y por último actúa en el músculo incrementando el transporte de aminoácidos y puede afectar en la distribución de la fibra muscular¹⁸. El efecto benéfico de la HC en la composición corporal ha sido demostrado en diversos estudios⁴ (tabla 4). La HC tiene un impacto positivo en la

composición corporal, reduce la grasa total corporal, grasa subcutánea e intraabdominal, cuantificada con escaneo con DXA después de 2 meses de tratamiento, incrementa la masa muscular y reduce masa grasa⁴.

Tabla 4. Estudios de porcentaje de grasa en ST.

Autor (n)	Características (n)	Porcentaje de grasa	Otros factores CM ¹
Zaki ME, Afifi H2013 ¹⁹ (n=70)	Sin HC (n=70; 13-17 años)	24.1-28.6%	
Duarte Baldin y col. 2011 ² (n=215)	Con HC (n=30; 21.5±1.5 años) Sin HC (n=52; 23 ±5.8 años) Sin ST (n= 133;22.9 ±3.2 años)	29.4 ±7.9% 27.9 ±9.3% 28.7 ±6.3% (p 0.91)	
Wooten y col. 2007 ²⁰ (n=102)	Con HC (n=76; 13.6 ±3.7 años) Sin HC (n=26; 13.8 ±3.5 años)	28 ±8% 35 ±8% (p <0.0001)	IC ² 7% 28% (p=0.006)
Ari M y col. 2006 ²¹ (n=67)	Con HC (n=39; 11.9 ±2.8 años) Sin HC (n=28; 12.8 ±3.1 años)	26.6 ±8% 32.5 ±8.5% (p <0.0001)	
Gravholt y col.2005 ²² (n=18)	Con HC (n=4; 16±2 años) Sin HC (n=4;16 ±2 años) Sin ST (n= 10;14 ± 2 años)	27.8 ±4.6 31.2± 7.4 22±3.1 (p 0.056)	HOMA IR 2.24±1.31 3.72±1.5 2.26±1.9

¹Cardiometabólicos.²Intolerancia a los carbohidratos.

Se ha demostrado que los individuos tratados con HC tienen un promedio de menos de 15% de tejido adiposo y aproximadamente el 8% más de masa muscular, comparada con los individuos no tratados¹⁹. Sin embargo no todos los estudios son concluyentes en este aspecto, en el descrito por Duarte Baldin y col. 2011, con una muestra de 215 mujeres, en donde se incluyó un grupo control, además del grupo con y sin HC, no se observó diferencia significativa en el porcentaje de grasa corporal ². Así también, es importante señalar, que los porcentajes de grasa corporal, serán diferentes de acuerdo a raza, ya que como se describe en el estudio de Zaki y Afifi 2013, en donde solo se valoraron pacientes sin HC, se encontró que su porcentaje de grasa se equiparaba con el de las niñas con HC de otras poblaciones, por lo que se puede concluir que se deben contar con tablas de referencia según la población¹⁹.

Así también la HC posee una influencia positiva en el perfil metabólico ya que incrementa el colesterol total y reduce el LDL, mientras que incrementa HDL y triglicéridos. En cuanto al metabolismo de la glucosa, sus efectos han sido extensivamente estudiados sin embargo los resultados aún son controvertidos. Ya

que se ha demostrado que en tan solo 2 meses de tratamiento con HC, se ha asociado a empeoramiento en la sensibilidad a la insulina, medido por HOMA e índice compuesto de sensibilidad a insulina²². Controvertidamente, los estudios a largo plazo (4 años de tratamiento) sugieren que no afectan los niveles de glucosa en ayuno, sin embargo, si incrementan los niveles de insulina pre y posprandial, los cuales se normalizan a 6 meses de su suspensión. Por ultimo en estudios en donde se ha examinado el impacto de HC en control de presión arterial se ha mostrado que reducen la presión arterial y que esta, se sostuvo por 5 años posterior a suspender el tratamiento ⁴.

En México, no contamos con antecedentes de estudios en lo que ya haya sido evaluado el porcentaje de grasa en nuestras pacientes con síndrome de Turner.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es el Porcentaje de Grasa por Impedancia Bioeléctrica en Pacientes con Síndrome de Turner?

4. JUSTIFICACIÓN

4.1 Magnitud:

El Síndrome de Turner es la alteración cromosómica más común en las mujeres, ocurre en 1:2 500 mujeres nacidas vivas y con una prevalencia de 40-50 por cada 100 000 mujeres. La ausencia completa o parcial del cromosoma X, le confiere por sí misma un riesgo cardiometabólico incrementado. La enfermedad cardiovascular adquirida (evento vascular cerebral e infarto agudo al miocardio) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, apareciendo a edades tan tempranas como tercera década de la vida. Un precursor establecido de la enfermedad cardíaca adquirida es la aterosclerosis, encontrándose entre sus factores modificables la composición corporal, la cual en pacientes con ST se encuentra alterada; con una masa grasa mayor y con alteraciones en la distribución de grasa visceral; siendo ésta, metabólicamente activa y contribuyendo al desarrollo de resistencia a insulina, diabetes mellitus y síndrome metabólico, representando por tanto la identificación del porcentaje de grasa por impedancia bioeléctrica, una oportunidad de detección temprana e intervención en las niñas con Síndrome de Turner.

4.2 Trascendencia:

Las pacientes con ST tienen una composición corporal alterada comparada con sus controles de misma edad, presentando masa grasa mayor, masa muscular inferior y con alteraciones en la distribución de grasa visceral. Por lo que es de gran relevancia conocer en específico el porcentaje de grasa corporal, ya que es un factor cardiometabólico modificable; y al ser identificado de forma temprana, sería posible

tomar medidas terapéuticas con un impacto positivo en la morbilidad y mortalidad. Los resultados pueden influir en realizar la impedancia bioeléctrica como parte de la evaluación de los pacientes con ST para estimar su porcentaje de grasa corporal e identificar aquellos con un mayor riesgo cardiovascular.

4.3 Vulnerabilidad:

Actualmente el método considerado más exacto para estimar la composición corporal es el DXA, sin embargo, es un método caro y que no está al alcance de todas las unidades de salud por lo que no puede realizarse de forma sistemática.

4.4 Factibilidad:

Se considera posible realizar el presente trabajo en dicha unidad médica, ya que se cuenta con la infraestructura necesaria para su desarrollo.

5. HIPOTESIS

No se requiere por tratarse de un Estudio Descriptivo.

6. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el porcentaje de grasa por Impedancia Bioeléctrica en pacientes con Síndrome de Turner.

Objetivos específicos

- Describir índices antropométricos (IMC, circunferencia de cintura) y su relación con el porcentaje de grasa.
- Describir porcentaje de grasa en pacientes con uso o no de hormona de crecimiento.
- Describir los parámetros bioquímicos como son: glucosa, insulina, HOMA, colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL.

7. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Diseño de Estudio

Estudio Descriptivo transversal.

7.2 Lugar de Estudio

Pacientes pediátricos de la consulta externa de Endocrinología de la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO.

7.3 Población o universo de estudio

Pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Turner que acuden a consulta externa de Endocrinología de la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO.

Tamaño de la muestra: No se realizará calculo porque se incluirán todas las pacientes.

7.4 Tipo de muestreo

No probabilístico de casos consecutivos.

7.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 7 a 16 años con diagnóstico de Síndrome de Turner con y sin tratamiento con Hormona de crecimiento.
- Pacientes con expediente y exámenes de laboratorio completos con diagnóstico de Síndrome de Turner.

Criterios de exclusión:

- No aceptación del consentimiento informado ni asentimiento de la toma de exámenes.
- No eutiroideos.
- Uso de marcapasos.

7.6 Clasificación de variables

Independientes

Uso de Hormona de crecimiento, uso de estrógenos, estadio de Tanner, cariotipo, edad.

Dependiente

Porcentaje de grasa por impedancia bioeléctrica.

Intervinientes

1. Peso.
2. Talla.

3. IMC.
4. Circunferencia de cintura.
5. ICT.

7.7 Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Cariotipo	Ordenamiento de los cromosomas de una célula metafásica de acuerdo a su tamaño y morfología	El cariotipo en ST puede ser: Monosomía: pérdida completa de un cromosoma X (45, X) Mosaico: donde existe una línea normal celular (46, XX ò 46,XY). Alteraciones cromosómicas: se incluyen el isocromosoma Xq, anillo X, Xp parcial y Xq deleción	<i>Cualitativa nominal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Monosomía 2. Mosaico 3. Alteraciones cromosómicas
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo.	Años y meses cumplidos al momento de la entrevista.	<i>Cuantitativa continua</i>	Años y meses cumplidos
Uso de Hormona de crecimiento	El inicio de HC es alrededor de los 4-6 años y antes de los 12- 13 años, en las siguientes circunstancias: Velocidad de crecimiento por debajo de percentil 50. Talla baja Pronóstico de talla bajo (talla baja familiar ò en edad puberal).	Uso de HC de acuerdo a indicaciones citadas	<i>Cualitativa nominal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Uso de Estrógenos	Terapia de reemplazo hormonal para inducción a la pubertad y para mantenimiento de caracteres sexuales secundarios, alcanzar el pico de mineralización ósea y normalizar el crecimiento uterino.	Uso o no de estrógenos.	<i>Cualitativa nominal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí. 2. No
Peso corporal	Masa total que tiene en todos sus tejidos una persona	Resultado en kilogramos y gramos de la medición con equipo TANITA BC 533, con el paciente en bipedestación, sin elementos de metal, con ambos talones en electrodos de metal	<i>Cuantitativa continua</i>	Kilogramos y gramos
Talla	Representa la altura de un individuo.	Centímetros medidos al momento de la entrevista.	<i>Cuantitativa continua</i>	Centímetros

IMC	Estimado mediante el índice de Quetelet, representa una medida de asociación entre el peso y la talla en metros de un individuo.	Cociente entre el peso en kilogramos y la estatura en metros al cuadrado. (peso/talla 2). Se valorará con las tablas de CDC. Normal (entre el percentil 25 y 75 para edad y género), Sobrepeso (Sobre percentil 75 para edad y género) Obesidad (sobre percentil 90 para edad y género).	<i>Cualitativa nominal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal. 2. Sobrepeso 3. Obesidad
Circunferencia de cintura	Índice que evalúa la concentración de grasa abdominal.	Se obtiene midiendo el perímetro del punto medio entre la cresta iliaca y la décima costilla.	<i>Cuantitativa continua</i>	Centímetros
Índice cintura-talla	Índice que permite evaluar la grasa abdominal y detectar el riesgo metabólico.	Se obtiene dividiendo el perímetro de la cintura entre la estatura (ambas mediciones en centímetros). Se valorará como: Normal <0.5 Riesgo metabólico ≥0.5	<i>Cualitativa nominal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal. 2. Riesgo metabólico.
Porcentaje de grasa por impedancia bioeléctrica	Representa la proporción de tejido adiposo que hay en el cuerpo en relación a otros tejidos.	Resultado de la medición con equipo TANITA BC 533 con el paciente en bipedestación, sin elementos de metal, con ambos talones en contacto con los electrodos. Se valorará con las tablas de referencia de acuerdo a edad y sexo. Desnutrición (en percentil 2), normal (entre percentil 9 y menor a 85), sobrepeso (por encima de percentil 85) y obesidad (por encima de percentil 95).	<i>Cualitativa nominal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Desnutrición 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad
Presión arterial	Fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales que resulta de la función del bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo y diámetro arterial.	Con un esfigmomanómetro de mercurio se obtendrá en el brazo derecho después de cinco minutos de reposo, estando el niño con los pies apoyados. El valor de la presión arterial sistólica y diastólica se compara con los percentiles de acuerdo a sexo y edad. Se considerará hipertensión arterial cuando los cifras sistólica y diastólica excedan el percentil 95.	<i>Cualitativa nominal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Con hipertensión arterial.
Estadio de Tanner	Escala de desarrollo físico de caracteres sexuales secundarios.	Resultado de la valoración del explorador en la consulta.	<i>Cualitativa ordinal</i>	<ol style="list-style-type: none"> Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4 Estadio 5

Colesterol HDL	Moléculas encargadas del transporte reverso de colesterol desde tejidos periféricos hasta el hígado para su eliminación biliar. Partículas antiaterogénicas.	Colesterol HDL medido en suero	<i>Cuantitativa continua</i>	mg/dl
Colesterol LDL	Moléculas que representan el producto final del metabolismo de las VLDL, muy aterogénicos.	Colesterol LDL medido en suero	<i>Cuantitativa continua</i>	mg/dl
Triglicéridos	Lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácidos grasos, a nivel plasmático se transportan unidos a proteínas; principal almacenamiento de energía a nivel celular.	Triglicéridos medidos en suero	<i>Cuantitativa continua</i>	mg/dl
Colesterol Total	Representa la medición del colesterol contenido en todas las partículas comentadas previamente (LDL, VLDL, HDL, incluidos quilomicrones).	Colesterol total en suero	<i>Cuantitativa continua</i>	mg/dl
Glucosa sérica en ayuno	Cantidad de glucosa que contiene la sangre	Glucosa en suero	<i>Cuantitativa continua</i>	mg/dl
Insulina plasmática	Análisis de sangre que mide la cantidad de insulina	Insulina plasmática en ayuno	<i>Cuantitativa continua</i>	mU/l
HOMA	Modelo matemático que predice el nivel de RI a partir de la glucemia e insulinemia basales en las condiciones de homeostasis, siendo representado por la ecuación: Insulinemia de ayuno (mU/l) X Glicemia de ayuno (mmol/L) / 22.5.	Nivel para resistencia a insulina es ≥ 3.14		1. Normal. 2. Con resistencia a insulina.
HBA1c	Representa una fracción menor de la Hb A, que se forma por la condensación glucosa en la porción N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina.	Porcentaje de HBA1c medido por cromatografía líquida.	<i>Cuantitativa continua</i>	Porcentaje

7.8 Descripción general del Estudio.

1. A todos los pacientes citados con diagnóstico de Síndrome de Turner de la consulta externa de Endocrinología se les explico a los padres y al paciente el protocolo y en caso de aceptar participar firmaron los padres el consentimiento bajo información y se pidió también el asentimiento de los niños (Anexo 2).
2. Se lleno la hoja de recolección con identificación de datos personales (nombre y número de afiliación, edad) resultado de cariotipo, uso de hormona de crecimiento y uso de estrógenos (Anexo 3).
3. Se realizo somatometría por tesista en el orden siguiente:
 - a. *Talla:* En estadiómetro marca SECA modelo 213, sin zapatos ni calcetines, el paciente se midió en extensión máxima, de espaldas a estadiómetro con ambos talones apoyados, traccionando la cabeza hasta asegurar la extensión total de cuello, la columna, cadera y rodillas.
 - b. *Peso y porcentaje de grasa:* En báscula TANITA BC 533, se configuro edad, mujer y se especificó la talla. Se pidió a la paciente sin accesorios o materiales de metal, con ropa ligera y con los pies descalzos suba a la báscula, alineando correctamente los talones con los electrodos de la báscula, después de 30 segundos, se determinó peso corporal y porcentaje de grasa por medio de BIA (Análisis de Impedancia Bioeléctrica).
 - c. *Circunferencia de cintura:* Con cinta métrica. Se solicitó a la paciente colocarse frente al examinador, descubrir su cintura, y colocar sus brazos a su costado; se procedió a localizar cresta iliaca y ultima costilla, marcando el sitio que se encuentra a la mitad de estos puntos, lugar en donde se medirá el perímetro, se colocó cinta métrica paralela al piso y ajustada pero no apretando la piel y se tomó la lectura al final de la exhalación normal.

4. Se procedió a ubicar percentil de porcentaje de grasa en tablas de referencia de acuerdo con edad y se determinó como desnutrición, normal, sobrepeso y obesidad (Anexo 4).
5. Con base a las mediciones de peso y talla, se determinó IMC, el cual se comparó con las tablas de referencia para edad y sexo, para determinar percentil y con ello clasificar como normal, sobrepeso y obesidad (Anexo 5).
6. De acuerdo con la determinación de circunferencia de cintura y talla, se calculó ICT.
7. Se determinó presión arterial. Con esfigmomanómetro de mercurio, previamente calibrado y utilizando brazalete adecuado (longitud suficiente para envolver el brazo y cerrarse con facilidad, por lo menos el 80% de la circunferencia del brazo; ancho que represente aproximadamente el 40% de la longitud del brazo), previo a cinco minutos de reposo y con los pies apoyados, en brazo derecho y a 4 cm sobre la fosa antecubital, se colocó brazalete, se ubicó arteria braquial para colocar campana del estetoscopio a este nivel, con el centro de la cámara coincidiendo con dicha arteria. La presión arterial sistólica (TAS) se determinó por palpación de la arterial braquial o radial, inflando el manguito hasta su desaparición, posteriormente se infló nuevamente hasta 30-40 mmHg por arriba del nivel palpatorio de la presión sistólica para iniciar la auscultación de esta. El primer ruido de Korotkoff identificó la cifra de TAS y el quinto ruido (desaparición) la cifra de presión arterial diastólica (TAD). Posteriormente se clasificó como hipertensión arterial sistémica aquellas cifras superiores al percentil 95 ($\geq p95$) ajustado a edad, sexo y estatura (Anexo 6 y 7).
8. Se evaluó desarrollo de caracteres secundarios sexuales tanto mamario como púbico de acuerdo con Estadios de Tanner (Anexo 8).
9. Se realizó toma de laboratorios en caso de acudir en ayuno de 12 h, sino se citó nuevamente para su toma. Se realizó de forma cuantitativa con el sistema VITROS 4600, tanta glucosa sanguínea, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos; cuyo fundamento es química seca, se realizó las mediciones en suero utilizando cartucho SLIGHT para cada

reactivo a medir. La HBA1c se procesó en el equipo BIORAD D-10, utiliza sangre total en tubo con anticoagulante DTA. Se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución.

10. Se registraron los resultados de la hoja de captura de datos en una base de datos de Excel, para posteriormente importarla en el programa SPSS 22 para el análisis de la información.

8. ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se sometieron a un análisis estadístico descriptivo.

Para la estadística descriptiva:

- **Variables cualitativas:**
 - Frecuencias y proporciones.
- **Variables cuantitativas:**
 - Medias y desviaciones estándar en caso de ser paramétrica
 - Medianas y rangos si no son paramétricas.

Al final se realizó correlación de Pearson entre el porcentaje de grasa corporal por impedancia eléctrica y los índices antropométricos. Se realizó U de Mann Whitney para analizar diferencias entre el porcentaje de grasa de las pacientes con y sin uso de HC. Se utilizó la prueba de Fisher para analizar el estado nutricional y las alteraciones bioquímicas encontradas en las pacientes con y sin uso de HC.

9. ASPECTOS ETICOS

El protocolo se evaluó por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente (CLIES 1302), conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud. Se llenó consentimiento informado que fue firmado por los padres y se obtuvo también el asentimiento de los niños. En correspondencia con el artículo 17, inciso 1, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente estudio se clasificó como una investigación de riesgo mínimo, por la toma de exámenes de sangre.

El desarrollo del estudio se llevó a cabo en cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 2013; las leyes y reglamentos del Código de la Ley General de Salud de investigación en seres humanos en México, en sus artículos XVI y XVII; los lineamientos internacionales para las buenas prácticas de la investigación clínica y la normatividad vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social. De igual manera se declaró que se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

10. RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y MATERIALES

10.1 Recursos humanos

Director de Tesis

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social con experiencia clínica en la materia de más de 20 años.

Asesor Metodológico

Dra. Rosa Ortega Cortés.

Médico Pediatra, Maestra en Ciencias Médicas, Doctorante en Ciencias Médicas. Jefe de Enseñanza, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con experiencia clínica pediátrica de más de 20 años y de 5 años en asesorías y dirección de tesis.

Investigadores asociados

Dra. Ana Laura López Beltrán

Médico Endocrinóloga Pediatra del Servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social con más de 10 años de experiencia clínica hospitalaria.

Tesista:

Dra. Viena Stephanie Martínez Alvarado

Residente de Segundo Año de la Subespecialidad de Endocrinología Pediátrica. Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente.

10.2 Recursos financieros

Los gastos generales para realizar este protocolo se cubrieron por los investigadores y la tesista. No se requirió de financiamiento interno ni externo ya que el hospital cuenta con todos los insumos necesarios para la atención del paciente y son parte del protocolo de estudio y seguimiento de las pacientes con Síndrome de Turner.

10.3 Recursos materiales

- Computadora, impresora, calculadora, hojas blancas, lápiz, y diverso material de oficina.
- Software: Microsoft Office 2016 (Word, Excel), Windows 10 version Professional. Programa estadístico IBM SPSS versión 22 para Windows.
- Báscula TANITA BC-533. Monitor de Composición Corporal. Análisis de impedancia bioeléctrica.

11. RESULTADOS

Características de la población

De los pacientes atendidos en la consulta externa de Endocrinología, se incluyeron para el estudio a 37 pacientes con síndrome de Turner; con una media de edad de 11.7 años \pm 2.3. De acuerdo con el cariotipo, se encontraron 28 pacientes con monosomía, correspondiendo al 76%, 6 pacientes con mosaico y 3 pacientes con alteraciones cromosómicas, con el 16 y 8%, respectivamente. El uso de hormona de crecimiento se encontró en el 86% con 32 pacientes, con una media de dosis de 0.30 mgkgsem \pm 0.04. Mientras que el uso de estrógenos correspondió al 73% con 27 pacientes; con respecto al desarrollo puberal, en Tanner mamario el 49% se encontró en Estadio I con 18 sujetos; 46% en Estadio II con 17 sujetos y 5% en Estadio III con 2 sujetos; en Tanner púbico el 54% en Estadio I con 20 sujetos, 27% en Estadio II con 10 sujetos, 16% en Estadio III con 6 sujetos y 3% en Estadio IV con 1 paciente (Tabla 5).

	Media	DE
Edad	11.7 años	\pm 2.3
Cariotipo	%	N=37
<i>Monosomía</i>	76%	28
<i>Mosaico</i>	16%	6
<i>Alteraciones cromosómicas</i>	8%	3
Uso de hormona de crecimiento		
<i>Con uso</i>	86%	32
<i>Sin uso</i>	14%	5
Dosis de hormona de crecimiento	Media	DE
	0.30	\pm 0.04
	mgkgsem	
Uso de estrógenos	%	N=37
<i>Con uso</i>	73%	27
<i>Sin uso</i>	27%	10
Tanner mamario		
<i>Estadio I</i>	49%	18
<i>Estadio II</i>	46%	17
<i>Estadio III</i>	5%	2
<i>Estadio IV</i>		
Tanner púbico		
<i>Estadio I</i>	54%	20
<i>Estadio II</i>	27%	10
<i>Estadio III</i>	16%	6
<i>Estadio IV</i>	3%	1

Características antropométricas

Se encontró que la media de talla correspondió a 132.4 cm \pm 11.9. La media de peso corporal encontrada fue de 39.6 kg \pm 11.9. El índice de masa corporal se encontró en 20.25 kg/m² \pm 3.3. La media de circunferencia de cintura fue 66.6 cm \pm 8.4; el índice cintura-talla corresponde a 0.50 \pm 0.04. En porcentaje de grasa la media correspondió a 25.6% \pm 0.57 (Tabla 6).

	Media	DE
Talla	132.4 cm	\pm 11.9
Peso	36.3 kg	\pm 10.2
IMC	20.25 kg/m ²	\pm 3.3
Cintura	66.6 cm	\pm 8.4
ICT	0.50	\pm 0.04
% grasa	25.6%	\pm 5.6

Estado nutricional

El estado nutricional se evaluó con el índice de masa corporal y porcentaje de grasa; y riesgo metabólico con índice cintura-talla. De acuerdo con el IMC se encontró el 8% con 3 sujetos en desnutrición, 62% con 23 sujetos en normal, 24% con 9 sujetos en sobrepeso y 5% con 2 sujetos en obesidad. Respecto al porcentaje de grasa, el 5% con 2 pacientes se encontró en desnutrición, 57% con 21 pacientes en normal, el 24% con 9 pacientes en sobrepeso y el 14% con 5 pacientes en obesidad. De acuerdo con el ICT el 43% con 16 pacientes presentó riesgo metabólico (Tabla 7).

	%	N=37
ICT		
Normal	57%	21
Riesgo metabólico	43%	16
IMC		
Desnutrición	8%	3
Normal	62%	23
Sobrepeso	24%	9
Obesidad	5%	2
% GRASA		
Desnutrición	5%	2
Normal	57%	21
Sobrepeso	24%	9
Obesidad	14%	5

ICT: Índice cintura talla. IMC: Índice de masa corporal.

Alteraciones clínicas y bioquímicas

Se evaluó la presencia de hipertensión arterial sistémica, y determinación de glucosa, insulina, hemoglobina glucosilada, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos; y se calculó HOMA. La media de lo determinado bioquímicamente se encontró dentro de niveles normales para edad (Tabla 8).

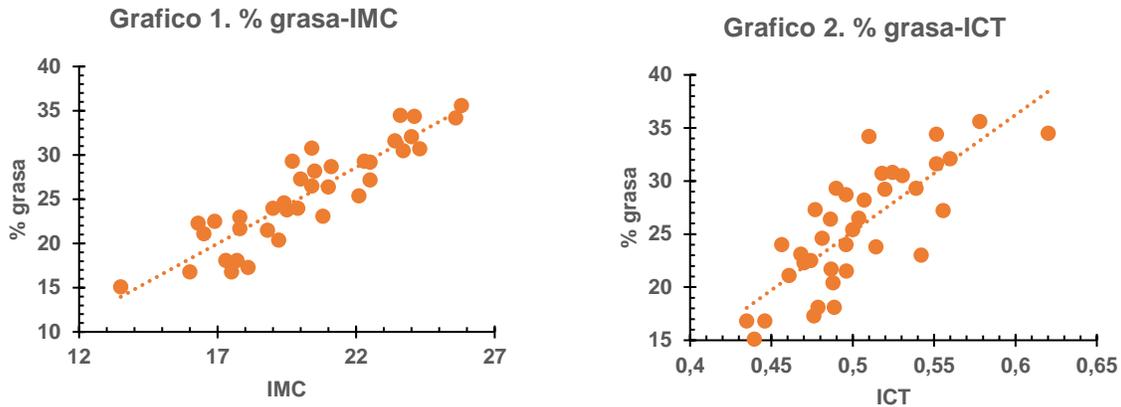
Tabla 8. Datos Bioquímicos		
	Media	DE
Glucosa	86.8 mg/dL	±6.8
Insulina	13.3 mU/l	±6
HbA1c	5.26%	±0.36
HDL	49 mg/dL	±14.2
Colesterol	159 mg/dL	±25.4
LDL	89 mg/dL	±20.8
Triglicéridos	103 mg/dL	±50.13

De las alteraciones encontradas de acuerdo con lo determinado clínica y bioquímicamente, ningún paciente presentó hipertensión arterial sistémica ni LDL elevado; 3% con 1 sujeto presentó glucosa alterada en ayuno (100-125 mg/dL), e hipercolesterolemia (CT >200 mg/dL), 5% con 2 sujetos con HbA1c alterada (5.7-6.4%), 19% con 7 sujetos presentó hipertrigliceridemia (>150 mg/dL), 27% con 10 sujetos presentó hipoalfalipoproteinemia y 40% con 15 sujetos presentó HOMA alterado (Tabla 9).

Tabla 9. Alteraciones clínicas y bioquímicas		
	%	N=37
Hipertensión	--	--
LDL elevado	--	--
Glucosa alterada en ayuno	3%	1
Hipercolesterolemia	3%	1
HbA1c alterada	5%	1
Hipertrigliceridemia	19%	7
Hipoalfalipoproteinemia	27%	10
HOMA alterado	40%	15

Correlación de porcentaje de grasa e índices antropométricos

Respecto a la correlación de porcentaje de grasa con el IMC e ICT, se observa una relación lineal positiva (Grafico 1 y 2).



Se encontró una correlación muy alta de porcentaje de grasa con índice de masa corporal, y una correlación alta para porcentaje de grasa con índice cintura-talla y circunferencia de cintura, por tanto, con una relación estadísticamente significativa ($p:0.00$) (Tabla 10).

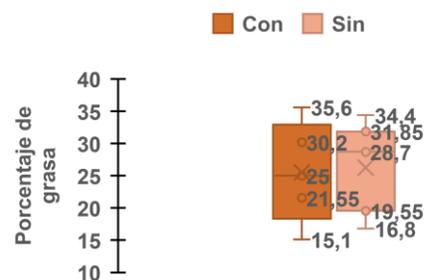
Tabla 10. Correlación de porcentaje de grasa

	r_p	p
Índice de masa corporal	0.90	0.00
Índice circunferencia-talla	0.78	0.00
Circunferencia de cintura	0.77	0.00

Uso de hormona de crecimiento

Al analizar los grupos respecto a uso o no de hormona de crecimiento, se encontró de acuerdo con el porcentaje de grasa, una mediana de 28.7 [Rango intercuartil (RQ) ± 12.3 ; 34.4 -16.8] en el grupo sin HC y 25 (RQ ± 8.65 ; 35.6-15.1) en el grupo con HC (Grafico 3), sin embargo, la distribución de porcentaje de grasa es la misma entre ambos grupos ($p: 0.813$) (Tabla 11).

Grafico 3 . Uso de Hormona de Crecimiento



El estado nutricional de acuerdo con el porcentaje de grasa se encontró en el grupo sin HC, 20% con 1 sujeto en desnutrición, 20% normal con 1 sujeto, 40% con 2 sujetos en sobrepeso y 20% con 1 sujeto en obesidad; y en el grupo con HC, 3% con 1 sujeto en desnutrición, 63% normal con 20 sujetos, 22% con 7 sujetos en sobrepeso y 12% con 4 sujetos en obesidad, con una diferencia estadísticamente significativa ($p:0.0007$) (Tabla 11).

Tabla 11. Uso de hormona de crecimiento			
	Con HC	Sin HC	P
% Grasa	Mediana (RQ) 25 (± 8.65)	Mediana (RQ) 28.7 (± 12.3)	(U de Mann Whitney) 0.813
Estado nutricional	% (N=32)	% (N=5)	(exacta de Fisher)
% Grasa			
Desnutrición	3% (1)	20% (1)	0.625+
Normal	63% (20)	20% (1)	0.194+
Sobrepeso	22% (7)	40% (2)	0.750+
Obesidad	12% (4)	20% (1)	1.000+
Alteraciones bioquímicas			
Glucosa alterada en ayuno	3% (1)	--	NA
Hipercolesterolemia	3% (1)	--	NA
HbA1c alterada	5% (2)	--	NA
Hipertrigliceridemia	16% (5)	40% (2)	0.496+
Hipoalfalipoproteinemia	22% (7)	60% (3)	0.213+
HOMA alterado	44% (14)	20% (1)	0.605+

Así también las alteraciones bioquímicas encontradas en el grupo sin HC, 1 (20%) sujeto con hipoalfalipoproteinemia, 3 (60%) sujetos con hipertrigliceridemia y 2 (40%) sujetos con HbA1c alterada, y en grupo con HC se encontró 1 (3%) sujeto con glucosa alterada en ayuno, 1 (3%) sujeto con hipercolesterolemia, 2 (5%) sujetos con HbA1c alterada, 5 (16%) sujetos con hipertrigliceridemia, 7 (22%) sujetos con hipoalfalipoproteinemia y HOMA alterado en 14 (44%) sujetos, sin embargo no mostró ser estadísticamente significativo (Tabla 11).

12. DISCUSIÓN

El objetivo del estudio fue evaluar el porcentaje de grasa por impedancia bioeléctrica en las pacientes con síndrome de Turner, encontrándose una media de 25.6 %; siendo menor a la referida en los estudios de Duarte Baldin y col. 2011², Wooten y col. 2007²⁰, Ari M y col. 2006²¹ y Gravholt y col.2005²², y muy similar al estudio de Zaki ME, Afifi H2013¹⁹, en donde no se encontró un incremento del porcentaje grasa entre las pacientes con ST y la población de referencia.

En la evaluación nutricional con el IMC la frecuencia de sobrepeso y obesidad de las pacientes con ST fue del 29%, con un 24% y 5% respectivamente, siendo similares a las reportadas para sobrepeso y menor para obesidad en la población mexicana en ENSANUT MC 2016²³, sin embargo, al ser evaluados con el porcentaje de grasa, la frecuencia incrementa a un 38% con un 24% en sobrepeso y 14% en obesidad.

En relación con las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, solo una paciente presento glucosa alterada en ayuno y el 40% de la población estudiada se reportó con HOMA alterado; siendo por tanto mayor a lo reportado en los antecedentes del 35%⁴.

Respecto a las dislipidemias encontradas en nuestra población de estudio, se reportó una frecuencia menor de hipercolesterolemia, siendo del 3% y referida como hasta del 50% ⁴, no se encontró alguna paciente con LDL elevado; y en cuando a la hipoalfalipoproteinemia la frecuencia fue de 27% similar a la reportada de 25%⁴, la hipertrigliceridemia también fue la segunda alteración más frecuente con un 19%.

En cuanto a la hipertensión arterial, es importante mencionar que no se encontró a alguna paciente, difiriendo de lo reportado en los antecedentes del 21-40% en las niñas y adolescentes con ST^{4,11}.

Respecto a la correlación de los índices antropométricos con el porcentaje de grasa, el índice de masa corporal posee una correlación muy alta con éste.

Al separar a las pacientes con y sin tratamiento con HC, se encontró una mediana de porcentaje de grasa mayor (28.7%) en aquellas sin tratamiento con HC, como lo reportado en los estudios de Wooten y col. 2007²⁰, Ari M y col. 2006²¹ y Gravholt y col.2005²² sin embargo, la distribución de porcentaje de grasa es la misma entre ambos grupos. Asimismo, al evaluar la frecuencia de sobrepeso y obesidad fue significativamente mayor en el grupo sin tratamiento con HC con un 60% comparada con un 34% en las pacientes con tratamiento.

Respecto a las alteraciones bioquímicas, se encontró con mayor frecuencia las alteraciones en el metabolismo de la glucosa en el grupo de tratamiento con HC, y de dislipidemias en el grupo sin tratamiento con HC, similar a lo reportado por Mavinkurve, M. y O’Gorman⁴ y Gravholt, C. H. y col.²².

13. CONCLUSIONES

1. En el presente estudio según el porcentaje de grasa, la frecuencia de sobrepeso y obesidad son muy similares a los reportados en la población de niñas mexicanas.
2. La correlación del IMC con el porcentaje de grasa es muy alto.
3. El porcentaje de grasa es similar en las pacientes con y sin uso de HC.
4. En las pacientes con ST de este estudio se encontró una mayor frecuencia de dislipidemias en las pacientes sin tratamiento con HC, y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa fueron más frecuentes en las pacientes en tratamiento con HC, y ninguna paciente presentó hipertensión arterial.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Pinsker, J. E. Turner Syndrome: Updating the Paradigm of Clinical Care. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97, E994–E1003.
2. Baldin, A. D. *et al.* Growth hormone effect on body composition in Turner syndrome. *Endocrine.* 2011; 40, 486–491.
3. Kappelgaard, A.-M. & Laursen, T. The benefits of growth hormone therapy in patients with Turner syndrome, Noonan syndrome and children born small for gestational age. *Growth Horm. IGF Res.* 2011; 21, 305–313.
4. Mavinkurve, M. & O’Gorman, C. S. Cardiometabolic and vascular risks in young and adolescent girls with Turner syndrome. *BBA Clin.* 2015; 3, 304–309.
5. Cameron- Pimblett, A., La Rosa, C., King, T. F. J., Davies, M. C. & Conway, G. S. The Turner syndrome life course project: Karyotype-phenotype analyses across the lifespan. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2017.
6. Gravholt, C. H. *et al.* Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur. J. Endocrinol.* 2017; 177, G1–G70.
7. Gravholt, C. H. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2005; 49, 145–156.
8. Bondy, C. A. Turner Syndrome 2008. *Horm. Res. Paediatr.* 2009; 71, 52–56.
9. Bondy, C. A. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92, 10–25.
10. Hjerrild, B. E., Mortensen, K. H. & Gravholt, C. H. Turner syndrome and clinical treatment. *Br. Med. Bull.* 2008; 86, 77–93.
11. Mortensen, K. H., Andersen, N. H. & Gravholt, C. H. Cardiovascular Phenotype in Turner Syndrome—Integrating Cardiology, Genetics, and Endocrinology. *Endocr. Rev.* 2012; 33, 677–714.
12. Golb, Robert M. Maternal X Chromosome, Visceral Adiposity and Lipid Profile. *JAMA.* 2006; 295.
13. Weber, D. R., Leonard, M. B. & Zemel, B. S. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr. Endocrinol. Rev. PER* 2012;10, 130.
14. Gravholt, C. H. Body composition is distinctly altered in Turner syndrome: relations to glucose metabolism, circulating adipokines, and endothelial adhesion molecules. *Eur. J. Endocrinol.* 2006; 155, 583–592.
15. Kyle, U. G., Earthman, C. P., Pichard, C. & Coss-Bu, J. A. Body composition during growth in children: limitations and perspectives of bioelectrical impedance analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2015; 69, 1298–1305.
16. Talma, H. *et al.* Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition in children and adolescents: a systematic review and evidence appraisal of validity, responsiveness, reliability and measurement error: Bioelectrical impedance to estimate body fat. *Obes. Rev.* 2013;14, 895–905.
17. Gravholt, C. H. Clinical practice in Turner syndrome. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2005; 1, 41–52.

18. Geffner, Mitchel & Southern-Reh, Christina. Somatotropin in the treatment of growth hormone deficiency and Turner syndrome in pediatric patients: a review.
19. Zaki, M. & Afifi, H. Body composition in Egyptian Turner syndrome girls. *Indian J. Hum. Genet.* 2013; 19, 150.
20. Wooten, N., Bakalov, V. K., Hill, S. & Bondy, C. A. Reduced Abdominal Adiposity and Improved Glucose Tolerance in Growth Hormone-Treated Girls with Turner Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93, 2109–2114.
21. Ari, M., Bakalov, V. K., Hill, S. & Bondy, C. A. The Effects of Growth Hormone Treatment on Bone Mineral Density and Body Composition in Girls with Turner Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91, 4302–4305.
22. Gravholt, C. H. *et al.* Effect of growth hormone and 17beta-oestradiol treatment on metabolism and body composition in girls with Turner syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2005; 62, 616–622.
23. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PUBLICA. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD Y NUTRICION DE MEDIO CAMINO 2016.
24. McCarthy, H. D., Cole, T. J., Fry, T., Jebb, S. A. & Prentice, A. M. Body fat reference curves for children. *Int. J. Obes.* 2006; 30, 598–602.
25. Stephen R. Daniels, M.D., Ph.D., & Irwin Benuck, M.D., Ph.D. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents.

15. ANEXOS

Anexo 1. Cronograma de actividades

Actividad	Enero 2018	Febrero 2018	Marzo 2018	Abril 2018
ELABORACION Y REVISION DEL PROTOCOLO				
AUTORIZACION DEL PROTOCOLO				
RECOLECCION DE DATOS				
CAPTURA DE DATOS				
ANALISIS DE DATOS				
INFORME FINAL				

Anexo 2. Carta de Consentimiento

		INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO						
Nombre de Estudio:	“PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL POR IMPEDANCIA BIOELECTRICA EN PACIENTES CON SINDROME DE TURNER”							
Patrocinador externo:	NO APLICA							
Lugar y Fecha:								
Número de registro:	R-2018-1302-021							
Justificación y objetivo del estudio:	Entiendo que el síndrome de Turner es una enfermedad desde el nacimiento, que solo afecta a niñas, alterando su estatura y la posibilidad de tener hijos. Además, se incrementa la posibilidad de padecer diabetes, presión alta y de morir a edad temprana por infarto al corazón o al cerebro, esto debido a que las niñas al ser de estatura más baja tienden a acumular más grasa en su cuerpo, por ello se está evaluando la cantidad de grasa en su cuerpo por medio de una báscula especial, para saber si se encuentra en riesgo y poder intervenir, para evitar su muerte a una edad joven.							
Procedimientos:	Es de mi conocimiento y de mi hija, que, para la realización de estudios de laboratorio, se requiere toma de muestra de sangre, con el fin de detectar alteraciones relacionadas con los niveles de azúcar y grasas. Así como las posibles incomodidades relacionadas con la exploración física de mi hija.							
Posibles riesgos y molestias:	Entiendo que es posible que exista dolor relacionado con punción venosa, sangrado y/o moretón. Incomodidad al realizar la exploración física.							
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Es de mi conocimiento que el beneficio del estudio es determinar la cantidad de grasa en el cuerpo de mi hija y alteraciones relacionadas con los niveles en sangre de azúcar y grasas; para su detección e intervención temprana.							
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Entiendo que se me brindará un plan de alimentación y medicamentos en caso de requerirse.							
Participación o retiro:	Estando de acuerdo mi hija y con mi consentimiento entiendo que es voluntario el ingreso al estudio. Es de mi conocimiento que se recabará mi firma de aprobación previo al acuerdo de mi hija para el seguimiento y se nos permitirá el retiro del protocolo en cualquier momento en caso de solicitarlo.							
Privacidad y confidencialidad:	Es de mi conocimiento que los resultados serán confidenciales guardando privacidad de los datos.							
En caso de colección de material biológico:								
<table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> </tr> </table>								No autorizo que se tome la muestra.
		Si autorizo previo acuerdo de mi hija que se tome la muestra solo para este estudio, la cual se desechará al término del estudio.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes:	NO APLICA							
Beneficios al término del estudio:	Entiendo que se me proporcionará un plan de tratamiento orientado a mi hija en caso de requerirlo, y se me informará sobre enfermedades asociadas para su control y seguimiento en el hospital apoyado por otros especialistas si es necesario.							
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:								
Investigador Responsable:	Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano. Mat. 9487646 Cel.:33 3115 7791. Correo electrónico: adelgadilloruano@yahoo.com							
Colaboradores:	Dra. Rosa Ortega Cortés. Mat. 9951873. Tel 3333991658. Correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com Dra. Ana Laura López Beltrán. Mat. 99262923 Cel.: 33 1605 2031. Correo electrónico: analau78@hotmail.com Dra. Viena Stephanie Martínez Alvarado. Mat. 98384087 Cel.: 55 1228 7807. Correo electrónico: viena_martinez@icloud.com							

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética en Investigación (CLEI): Avenida Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia Oriente, Código Postal 44340, Teléfono 3668 3000 extensión 31663/31664.

<p>_____ Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1</p> <p>_____ Nombre, dirección y relación y firma</p>	<p>Testigo 2</p> <p>_____ Nombre, dirección y relación y firma</p>

Anexo 3. Hoja de Recolección



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

ENDOCRINOLOGIA

Fecha:

FICHA DE IDENTIFICACION

NOMBRE:		NSS:
EDAD:	Cariotipo:	
USO HC:	Tiempo:	
DOSIS:		
USO DE ESTRÓGENOS:		Dosis:

SOMATOMETRIA

PESO:	Talla:	IMC/IMCE:
CC:	ICT:	
PORCENTAJE GRASA CORPORAL:		

EXPLORACION FISICA

PRESIÓN ARTERIAL (MMHG):		
TANNER MAMARIO (1-4):		Tanner púbico (1-4)

BIOQUIMICO

GLUCOSA SÉRICA(mg/dL):	Insulina Total (mU/mL):
HOMA IR:	HbA1C (%):
COLESTEROL TOTAL (mg/dL):	HDL (mg/dL):
VLDL (mg/dL):	LDL (mg/dL):
TRIGLICÉRIDOS (mg/dL):	

Anexo 4. Valores tabulados de % de grasa corporal por edad exacta²⁴

Table 1 Tabulated body fat % centile values by exact age

Years	Centile									
	2	9	25	50	75	85	91	95	98	
<i>Boys</i>										
5.0	12.2	13.1	14.2	15.6	17.4	18.6	19.8	21.4	23.6	
6.0	12.4	13.3	14.5	16.0	18.0	19.5	20.9	22.7	25.3	
7.0	12.6	13.6	14.9	16.5	18.8	20.4	22.0	24.1	27.2	
8.0	12.7	13.8	15.2	17.0	19.5	21.3	23.1	25.5	29.1	
9.0	12.8	14.0	15.5	17.5	21.2	22.2	24.2	26.8	31.0	
10.0	12.8	14.1	15.7	17.8	20.7	22.8	25.0	27.9	32.4	
11.0	12.6	13.9	15.4	17.7	20.8	23.0	25.3	28.3	32.9	
12.0	12.1	13.4	15.1	17.4	20.4	22.7	25.0	27.9	32.2	
13.0	11.5	12.8	14.5	16.8	19.8	22.0	24.2	27.0	31.0	
14.0	10.9	12.3	14.0	16.2	19.2	21.3	23.3	25.9	29.5	
15.0	10.4	11.8	13.6	15.8	18.7	20.7	22.6	25.0	28.2	
16.0	10.1	11.5	13.3	15.5	18.4	20.3	22.1	24.3	27.2	
17.0	9.8	11.3	13.1	15.4	18.3	20.1	21.8	23.9	26.5	
18.0	9.6	11.2	13.1	15.4	18.3	20.1	21.7	23.6	25.9	
<i>Girls</i>										
5.0	13.8	15.0	16.4	18.0	20.1	21.5	22.8	24.3	26.3	
6.0	14.4	15.7	17.2	19.1	21.5	23.0	24.5	26.2	28.4	
7.0	14.9	16.3	18.1	20.2	22.8	24.5	26.1	28.0	30.5	
8.0	15.3	16.9	18.9	21.2	24.1	26.0	27.7	29.7	32.4	
9.0	15.7	17.5	19.6	22.1	25.2	27.2	29.0	31.2	33.9	
10.0	16.0	17.9	20.1	22.8	26.0	28.2	30.1	32.2	35.0	
11.0	16.1	18.1	20.4	23.3	26.6	28.8	30.7	32.8	35.6	
12.0	16.1	18.2	20.7	23.5	27.0	29.1	31.0	33.1	35.8	
13.0	16.1	18.3	20.8	23.8	27.2	29.4	31.2	33.3	35.9	
14.0	16.0	18.3	20.9	24.0	27.5	29.6	31.5	33.6	36.1	
15.0	15.7	18.2	21.0	24.1	27.7	29.9	31.7	33.8	36.3	
16.0	15.5	18.1	21.0	24.3	27.9	30.1	32.0	34.1	36.5	
17.0	15.1	17.9	21.0	24.4	28.2	30.4	32.3	34.4	36.8	
18.0	14.7	17.7	21.0	24.6	28.5	30.8	32.7	34.8	37.2	

The 2nd, 85th and 95th centiles define the cutoffs for underfat, overfat and obese.

Anexo 6. Normas de Presión Arterial para niñas por edad y percentil de talla²⁵

Table 8-4. BP NORMS FOR GIRLS BY AGE AND HEIGHT PERCENTILE

Age year	BP %ile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88

Anexo 7. Normas de Presión Arterial para niñas por edad y percentil de talla²⁵

Table 8-4. BP Norms For Girls By Age And Height Percentile (continued)

Age, year	BP %ile	SBP, mm Hg								DBP, mm Hg					
		Percentile of Height								Percentile of Height					
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

SD = standard deviation

The 90th%ile is 1.28 SD, the 95th%ile is 1.645 SD, and the 99th%ile is 2.326 SD over the mean.

Anexo 8. Estadios Tanner en mujeres

DESARROLLO PUBERAL EN MUJERES

Desarrollo mamario (Tanner, 1962)	Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)
<p>Estadio 1 (S1) Mamas infantiles. Sólo el pezón está ligeramente sobreelevado</p>	<p>Estadio 1 (P1) Ligera vellosidad infantil</p>
<p>Estadio 2 (S2) Brote mamario. Las areolas y pezones sobresalen como un cono. Esto indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del diámetro de la areola.</p>	<p>Estadio 2 (P2) Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente a lo largo de los labios (dificultad para apreciar en la figura)</p>
<p>Estadio 3 (S3) Continuación del crecimiento con elevación de mama y areola en un mismo plano</p>	<p>Estadio 3 (P3) Vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, sobre los labios</p>
<p>Estadio 4 (S4) La areola y el pezón pueden distinguirse como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama</p>	<p>Estadio 4 (P4) Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos)</p>
<p>Estadio 5 (S5) Desarrollo mamario total. La areola se encuentra a nivel de la piel, y sólo sobresale el pezón (¡Nota! en ciertos casos, la mujer adulta puede mantenerse en estadio 4)</p>	<p>Estadio 5 (P5) Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto al tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos). En el 10% se extiende fuera del triángulo pubiano (estadio 6)</p>