



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN
PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER EN LA UMAE DR.
GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSGRADO DE LA
ESPECIALIDAD EN **ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:
DRA. ADITI KINARI BUSTAMANTE FLORES

TUTORES:
DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN
M. E Y C OSCAR OCHOA ROMERO



NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2023-3502-067
CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2024



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.

**FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
TURNER EN LA UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA**

**Número de Registro Institucional
R-2023-3502-067**



Dra. María Teresa Ramos Cervantes

Directora de Educación e Investigación en Salud en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza

A blue ink handwritten signature of Dra. Lorena Lizárraga Paulín.

Dra. Lorena Lizárraga Paulín

Investigadora principal

Jefa del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza

A blue ink handwritten signature of M. E y C Oscar Ochoa Romero.

M. E y C Oscar Ochoa Romero

Médico adscrito del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza

A blue ink handwritten signature of Dra. Aditi Kinari Bustamante Flores.

Dra. Aditi Kinari Bustamante Flores

Médico residente del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502,
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002.001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Lunes, 19 de junio de 2023

Doctor (a) Lorena Lizarraga Paulin

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER EN LA UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

<p>Número de Registro Institucional R-2023-3502-067</p>

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CMK

Título del protocolo

FRECUENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER EN LA UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA

Investigador responsable

Lizarraga Pautin Lorena

Afiliación

DIVISION DE MEDICINA, HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Estatus: Dictaminado

Comité: 3502

Folio: F-2023-3502-032

Número de registro: R-2023-3502-067

Tema prioritario asignado (Secretario): Otros, Endocrinología
Pedriátrica

Nivel de prevención asignado (Secretario): Prevención
Secundaria

Informe técnico de seguimiento

Estado del informe: Dictaminado

Fecha de reunión: Sin fecha de reunión

Semestre: Otro Semestre

Dictamen: Aprobado

Resumen del protocolo

Marco teórico.

El Síndrome de Turner es un trastorno cromosómico que afecta a 1 de cada 2 000 a 2 500 mujeres nacidas vivas y es el resultado de la pérdida parcial o completa de uno de los cromosomas X (1). Se asocia a una constelación de características clínicas, incluidos los trastornos autoinmunes, registrándose una incidencia del 20-50%, el 5-10% ocurriendo antes de la adolescencia (2). De las enfermedades autoinmunes, la enfermedad tiroidea es la más común (3).

Objetivos:

Determinar la frecuencia de alteraciones tiroideas, en pacientes con síndrome de Turner del Centro Médico Nacional La Raza, en el servicio de Endocrinología
Pedriátrica.

ÍNDICE

Identificación de los investigadores	6
Resumen	7
Marco teórico	8
Objetivos	9
Material y métodos	10
Aspectos éticos	10
Recursos, factibilidad y financiamiento.....	10
Resultados	11
Discusión	14
Conclusiones	16
Referencias bibliográficas	17

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigadora principal: Dra. Lorena Lizárraga Paulín

Jefa del servicio de Endocrinología Pediátrica del CMN La Raza
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Matrícula: 99365829

Correo electrónico: lorena.lizarragap@imss.gob.mx

Teléfono: 5528884602

Investigador asociado: Dr. Oscar Ochoa Romero

Médico adscrito al servicio de Endocrinología Pediátrica del CMN La Raza
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Matrícula: 99366316

Correo electrónico: drochoaoscar@gmail.com

Teléfono: 5591923824

Residente: Dra. Aditi Kinari Bustamante Flores

Residente de Endocrinología Pediátrica del CMN La Raza
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Matrícula: 97369934

Correo electrónico: kinari_29@hotmail.com

Teléfono: 8331056638

RESUMEN

Antecedentes: El Síndrome de Turner es un trastorno cromosómico que afecta a 1 de cada 2 000 a 2 500 mujeres nacidas vivas y es el resultado de la pérdida parcial o completa de uno de los cromosomas X. Se asocia a una constelación de características clínicas, incluidos los trastornos autoinmunes. De las enfermedades autoinmunes, la enfermedad tiroidea es la más común.

Objetivo: Determinar la frecuencia de alteraciones tiroideas, en pacientes con Síndrome de Turner del Centro Médico Nacional La Raza, en el servicio de endocrinología pediátrica.

Material y métodos: estudio observacional, transversal y retrospectivo de la frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes con Síndrome de Turner en seguimiento en el servicio de endocrinología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza en mujeres entre 1 y 18 años de edad. Se utilizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, medidas de tendencia central, dispersión según la distribución así como análisis estadístico de SPSS v26.

Resultados: se analizaron 159 expedientes de los cuales 12 fueron excluidos al no cumplir con los criterios de inclusión, dejando un total de 147 expedientes de pacientes con Síndrome de Turner. Se encontró que el 44.9% de ellas tenían una alteración tiroidea (n=66) y en el 4.1% se desconocía (n=6).

Discusión: en este estudio, la frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes con Síndrome de Turner fue de 44.9%, dato similar reportado en la literatura, con una frecuencia de 20-50%, otras desde un 15-39%, sin embargo, otros reportan que estas alteraciones se presentan hasta en un 80%, lo cual podría estar en relación con la edad de las pacientes estudiadas, ya que la frecuencia de alteraciones tiroideas incrementa con la edad.

Conclusiones: la enfermedad tiroidea es una de las alteraciones que comunmente se encuentran en las pacientes con Síndrome de Turner, siendo mayor la frecuencia en este grupo de pacientes, comparado con la población general.

MARCO TEÓRICO

El Síndrome de Turner (ST) o Ullrich-Turner, es un trastorno cromosómico que afecta a 1 de cada 2 000 a 2 500 mujeres nacidas vivas y es el resultado de la pérdida parcial o completa de uno de los cromosomas X ⁽¹⁾. Se asocia a una constelación de características clínicas ⁽²⁾, como la apariencia facial característica, cuello alado y linfedema ⁽³⁾, trastornos endocrinos, como talla baja, hipogonadismo hipergonadotrópico, intolerancia a los carbohidratos, diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, tiroiditis e hipotiroidismo, mayor riesgo de enfermedades autoinmunes, anomalías cardiovasculares y renales, pérdida auditiva sensorial, malformaciones esqueléticas, anomalías oftalmológicas, deterioro neurocognitivo de severidad variable, entre otras. De las enfermedades autoinmunes, la enfermedad tiroidea es la más común ⁽⁴⁾. La mortalidad aumenta 3 veces, especialmente debido a enfermedades cardiovasculares, malformaciones congénitas, enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas, lo que resulta en una disminución significativa de la esperanza de vida ⁽⁴⁾.

Las anomalías de los cromosomas sexuales pueden detectarse prenatalmente mediante una muestra de vellosidades coriónicas o amniocentesis. La ecografía puede desempeñar un papel importante con datos que sugieran una mayor probabilidad de ST, como el aumento de la translucencia nucal, la presencia de un higroma quístico franco, coartación de la aorta y/o defectos cardíacos del lado izquierdo, braquicefalia, anomalías renales, polihidramnios, oligohidramnios y retraso del crecimiento. La detección anormal del suero materno de marcadores triples o cuádruples (alfafetoproteína, gonadotropina coriónica humana, inhibina A y estriol no conjugado) también pueden sugerir el diagnóstico de ST. Cualquiera que sea el estudio prenatal que se utilice, el análisis cromosómico debe realizarse después del nacimiento en todas las pacientes ⁽³⁾.

Las mujeres con síndrome de Turner pueden presentar diferentes cariotipos, todos los cuales carecen de material cromosómico X y conducen al desarrollo del síndrome clínico. Los cariotipos incluyen: 45,X (pérdida completa de un cromosoma X), así como mosaicos de los mismos (por ejemplo, 45,X/46,XX; 45,X/47,XXX), la presencia de un isocromosoma de cualquiera de los brazos cortos y largos, cromosomas en anillo, la presencia de material de cromosoma Y y otros cariotipos más complejos. Alrededor del 40-50% de las mujeres con síndrome de Turner presentan el cariotipo 45,X, el 15-25% tienen un mosaicismo 45,X/46,XX, el 20% de las mujeres tienen un isocromosoma y los cromosomas X en anillo están presentes en pocas mujeres ⁽¹⁾.

La haploinsuficiencia de genes en el cromosoma X puede dar lugar a una delección tímica inadecuada de los linfocitos T autorreactivos, deterioro del reconocimiento y la tolerancia del antígeno "propio". Se sabe que el cromosoma X contiene muchos genes relacionados con la inmunidad, uno de ellos es FOXP3 (Forkhead box P3), el cual es un regulador transcripcional esencial para el desarrollo y la función supresora de las células T reguladoras, un subconjunto de linfocitos CD4+ ⁽⁵⁻⁷⁾. Las alteraciones inmunitarias observadas en mujeres con ST incluyen una disminución en la proporción de linfocitos CD4+ a CD8+, niveles más bajos de IgG y del porcentaje de linfocitos CD4+, así como un mayor porcentaje de células T CD8+. Además, los niveles de citocinas proinflamatorias (IL-6 y TGF β1) aumentaron en estas pacientes, mientras que las citocinas antiinflamatorias (IL-10 y TGFβ2) disminuyeron ⁽⁶⁾.

Los haplotipos HLA-DR7; DQ2 y HLA-DR7; DQ9 también se asocian con la autoinmunidad en estas pacientes ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

El impacto de un cariotipo específico sobre la prevalencia de la autoinmunidad tiroidea en mujeres con Síndrome de Turner también se ha abordado con resultados contradictorios ^(11,12). De las enfermedades autoinmunes, la enfermedad tiroidea es la más común ⁽³⁾. Un metanálisis donde se incluyeron un total de 18 estudios publicados desde 1986 hasta 2018, que representaban a 2719 pacientes con ST, mostró que más de un tercio de las pacientes tenían enfermedades tiroideas autoinmunes ⁽¹³⁾. La tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad autoinmune más común, mientras que la asociación entre este síndrome y la enfermedad de Graves ha sido significativamente menos frecuente ⁽¹⁴⁾.

La prevalencia tanto de la tiroiditis de Hashimoto como de la enfermedad de Graves, es significativamente mayor en las niñas con ST que en la población general pediátrica, 10-20% frente a alrededor del 1.2% para tiroiditis de Hashimoto y 1.7-3% vs 1.07% para enfermedad de Graves, respectivamente. Asimismo, prevalencia de tiroiditis de Hashimoto se incrementa con la edad ⁽¹⁵⁾. Hasta alrededor del 36-48% de las pacientes con síndrome de Turner desarrollan anticuerpos antitiroglobulina (anti-Tg) y antiperoxidasa (anti-TPO), mientras que no se ha encontrado evidencia suficiente para la presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH en la edad pediátrica ^(16 - 18).

En México, en un artículo publicado en el 2013, de acuerdo con estadísticas de la Asociación de Síndrome de Turner en México A.C., se identificó que 28% de la población estudiada tenía hipotiroidismo ⁽¹⁹⁾. En otro estudio del Instituto Nacional de Pediatría donde se analizaron 208 pacientes, 168 se presentaron sin tiroiditis autoinmune y 40 con tiroiditis autoinmune (INP) ⁽²⁰⁾.

No se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre el cariotipo 45,X y la prevalencia general de autoanticuerpos seropositivos, por el contrario, hubo asociaciones significativas entre el isocromosoma Xq y una mayor prevalencia de anti-TPO y anti-Tg ⁽²¹⁾.

La mayoría (67.7%) de las pacientes con ST, que presentan inicialmente hipotiroidismo subclínico evolucionan a hipotiroidismo manifiesto después de un intervalo de aproximadamente 4.9 años ^(22 - 23). De acuerdo con las guías, se recomienda la detección de hipotiroidismo en el momento del diagnóstico y luego en intervalos anuales, así como prueba de anticuerpos antitiroideos en caso de niveles elevados de TSH. La monoterapia con levotiroxina se ha convertido en el pilar del tratamiento del hipotiroidismo. ⁽¹⁵⁾.

El hipertiroidismo autoinmune (Enfermedad de Graves) tiene un curso clínico y una respuesta al tratamiento similares en el ST que las mujeres sin ST ⁽²⁴⁾.

OBJETIVOS

Objetivo general:

1. Determinar la frecuencia de alteraciones tiroideas, en pacientes con Síndrome de Turner del Centro Médico Nacional La Raza, en el servicio de endocrinología pediátrica.

Objetivos específicos:

1. Establecer la frecuencia de positividad de anticuerpos antitiroideos (anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa) en las pacientes.
2. Determinar si las alteraciones tiroideas se presentan con mayor frecuencia en pacientes con algún cariotipo específico.
3. Identificar las manifestaciones clínicas de hipotiroidismo e hipertiroidismo en las pacientes con Síndrome de Turner.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se identificaron a las pacientes con Síndrome de Turner que llevan su seguimiento en el Servicio de Endocrinología pediátrica de la UMAE Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", del Instituto Mexicano del Seguro Social, se utilizó su expediente clínico electrónico para la determinación de variables, así como el sistema electrónico Modulab, donde se reportan los estudios de laboratorio. Se utilizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para describir las características de la muestra. Para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central de acuerdo a la distribución de la variable, así como dispersión según la distribución, rango intercuartil y análisis estadístico de SPSS v26. Para determinar la distribución normal o libre de las variables continuas se utilizó la técnica de Kolmogorov.

Criterios de inclusión:

- Mujeres entre 1 y 18 años de edad, con diagnóstico de Síndrome de Turner confirmado por cariotipo.
- Pacientes con Síndrome de Turner con perfil tiroideo y anticuerpos antitiroideos (anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa) reportados en el sistema electrónico Modulab.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con sospecha de Síndrome de Turner sin confirmación por cariotipo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con perfil tiroideo y anticuerpos realizados en otra unidad médica.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la UMAE.

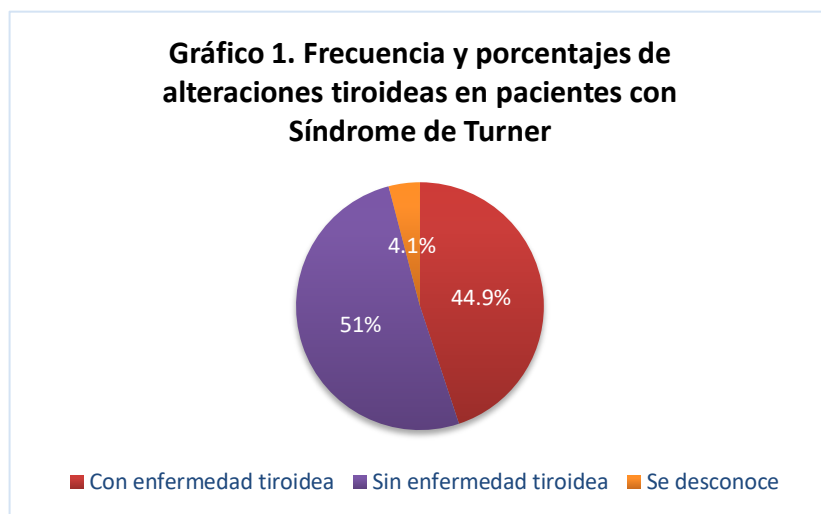
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

No requirió financiamiento y fue factible, ya que las variables como edad, cariotipo y los síntomas de hipotiroidismo e hipertiroidismo, fueron evaluados del expediente clínico electrónico y/o físico, recursos con los que cuenta la unidad médica, así como los exámenes de laboratorio, perfil tiroideo y anticuerpos antitiroideos que, de igual manera, se realizan en la unidad médica.

RESULTADOS

Posterior a la revisión de los expedientes físicos y electrónicos del 2020 al 2022 de la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, se identificaron a las pacientes con registro de diagnóstico de Síndrome de Turner, y se encontraron los siguientes resultados.

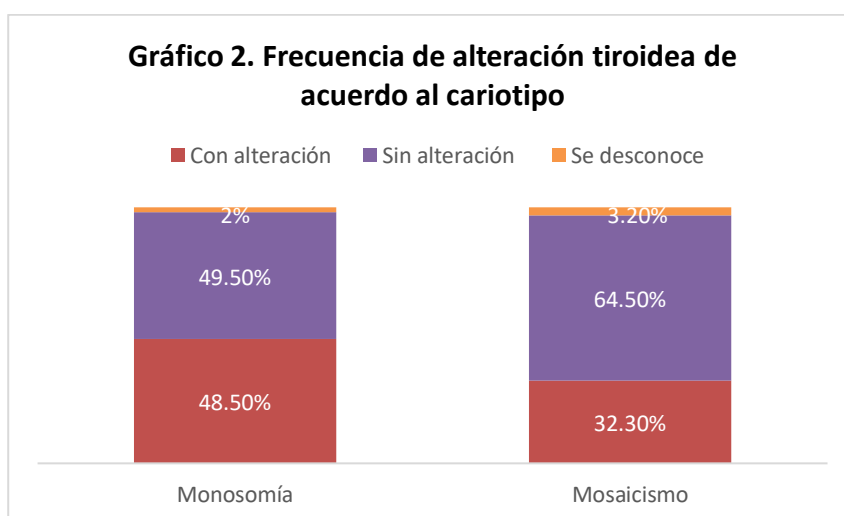
Se analizaron 159 expedientes de los cuales 12 fueron excluidos al no cumplir con los criterios de inclusión, dejando un total de 147 expedientes de pacientes con Síndrome de Turner.



Se encontró que el 44.9% de ellas tenían una alteración tiroidea (n=66) y el 4.1% se desconocía (n=6) (Gráfico 1).

Al separar a las pacientes de acuerdo a su cariotipo, y buscar si existía relación con la presencia de alteraciones tiroideas, se encontró que en el

48.5% de las pacientes con monosomía tenía alteración tiroidea (n=48), mientras que en el caso las pacientes con mosaicismo, solo en el 32.3% se identificó alguna (n=10). Siendo estadísticamente significativa la ausencia de relación entre en cariotipo y la alteración tiroidea (p=0.016) (Gráfico 2).



En cuanto a la presencia de anticuerpos antitiroglobulina, encontramos que, de las pacientes con alteración tiroidea, el 84.8% tenían anticuerpos negativos (n=56) y solo el 15.2% anticuerpos positivos (n=10). De las pacientes sin alteración tiroidea, el 97.3% tenían anticuerpos negativos (n=73) (Gráfico 3); de tal forma que, en el 89.1% del total de las pacientes estudiadas no se detectaron anticuerpos antitiroglobulina (n=131).

En relación a los anticuerpos antiperoxidasa, de las pacientes con alteración tiroidea, el 92.4% tenían anticuerpos negativos (n=61), así como también fueron negativos en el 96% de las pacientes sin alteración tiroidea (Gráfico 4) lo que resulta en un 91.8% (n=135) de la población total. Siendo una mayor cantidad de pacientes las que tenían anticuerpos negativos.

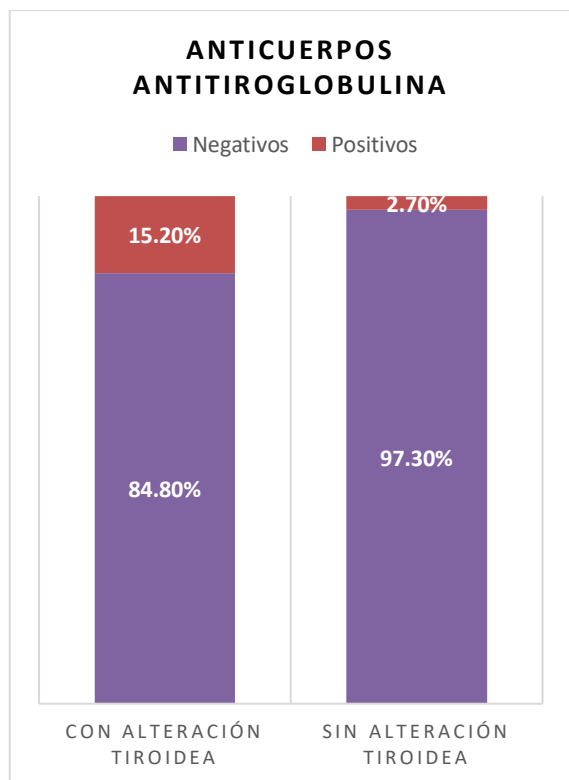


Gráfico 3. Presencia de anticuerpos antitiroglobulina.

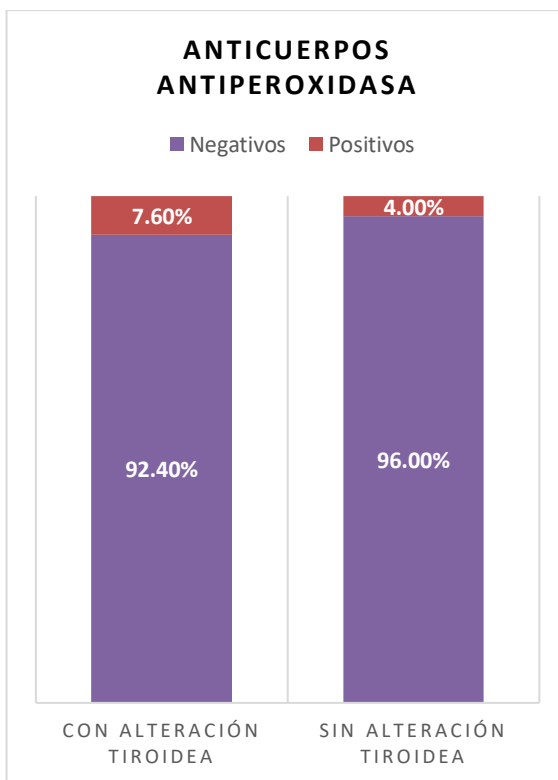
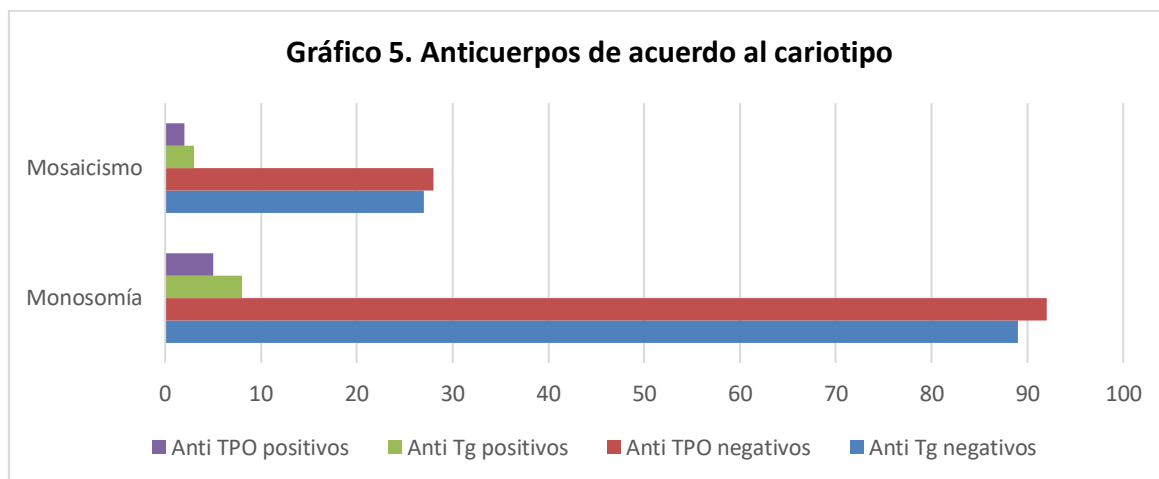


Gráfico 4. Presencia de anticuerpos antiperoxidasa.

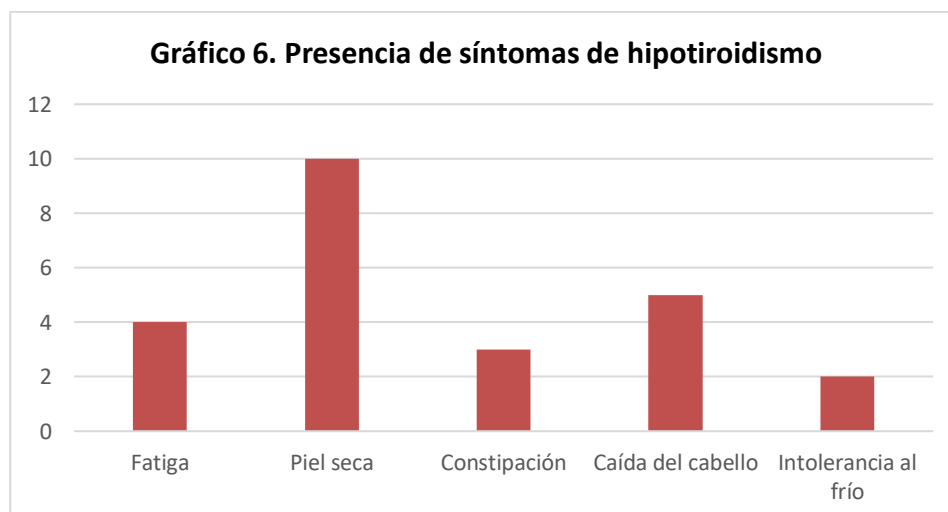
En cuanto a la presencia de anticuerpos en relación al cariotipo, encontramos que, en las pacientes con monosomía, el 8.1% tenían anticuerpos antitiroglobulina positivos (n=8), y en las pacientes con mosaicismo, fueron positivos en el 9.7%. (p=0.902).

En lo que respecta a los anticuerpos antiperoxidasa, en las pacientes con monosomía fueron positivos en el 5.1%, y en las paciente con mosiacismo en el 6.5%. (p=0.915) (Gráfico 5).



En cuanto a la identificación de manifestaciones clínicas, de las 67 pacientes con alteración tiroidea, 77.6% presentaban algún síntoma de hipotiroidismo (n=52); mientras que sólo el 6.7% (n=5) de las pacientes sin alteración tiroidea, lo presentaron.

La piel seca se presentó en 10 pacientes (14.9%), seguido de la caída del cabello en 5 pacientes (7.5%), fatiga en 4 pacientes (6%), constipación en 3 pacientes (4.5%) e intolerancia al frío en 2 pacientes (3%). Siendo el síntoma más común la piel seca (Gráfico 6).



Por otro lado, los síntomas de hipertiroidismo como taquicardia, temblor y exoftalmos, sólo se presentaron en una paciente (1.5%), negando intolerancia al calor, siendo la única con hipertiroidismo del total de la población.

El bocio, se presentó solo en 4 pacientes (6%), siendo este poco frecuente en nuestra población con síndrome de Turner.

Por último, los valores expresados en mediana (p25-75) de hormonas tiroideas de las pacientes fueron los siguientes: TSH 5.56 μ U/ml (3.88-8.81), T3T 1.72 ng/ml (1.28-188), T3L 5.56 pg/ml (4.34-7.8), T4T 8.41 μ g/dl (7.39-10.75) y T4L 1.29 ng/dl (1.03-1.57).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes con Síndrome de Turner fue de 44.9%, dato similar reportado en la literatura, con una frecuencia de 20-50% ⁽²⁾, otras desde un 15-39% ⁽¹⁹⁾, sin embargo, otros reportan que estas alteraciones se presentan hasta en un 80% ⁽¹⁾, lo cual podría estar en relación con la edad de las pacientes estudiadas, ya que la frecuencia de alteraciones tiroideas incrementa con la edad ⁽¹⁵⁾.

Por otro lado, fue estadísticamente significativa una ausencia de relación entre en cariotipo y la alteración tiroidea ($p=0.016$). En un estudio realizado en el 2019 por Wegiel y su grupo, donde se analizaron 134 pacientes, no encontraron impacto de la exposición al cariotipo en el desarrollo de enfermedades autoinmunes ⁽¹²⁾.

Un total de 29.5% de la población tenían anticuerpos positivos, 22.8% de las pacientes con enfermedad tiroidea y 6.5% de las pacientes sin enfermedad tiroidea. Se tendría que vigilar si las pacientes con anticuerpos positivos y sin enfermedad tiroidea desarrollan la enfermedad y en que momento lo hacen. En una gran cohorte, Radetti et al. estudiaron a 478 mujeres con Síndrome de Turner, con una edad media de 15.5 años y encontraron que el 22.2% de las pacientes tenían anticuerpos tiroideos positivos, de los cuales el 27% (29/106) de las pacientes tenían hipotiroidismo y el 3% eran tirotoxicos ⁽²⁵⁾. En otro estudio realizado en Egipto, se encontró una prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa en el 35% de la muestra y 15% de anticuerpos antitiroglobulina ⁽²¹⁾. En nuestro estudio, la positividad de anticuerpos antiperoxidasa estuvo presente en el 10.9% de la muestra, y de anticuerpos antitiroglobulina en el 8.2% de la totalidad de la muestra.

En nuestro estudio, no se encontró relación estadísticamente significativa entre las pacientes con monosomía ni mosaicismo y la positividad de anticuerpos. En el mismo estudio citado previamente, realizado en Egipto, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el cariotipo 45,X y la prevalencia general de anticuerpos seropositivos, por el contrario, hubo asociaciones significativas entre el isocromosoma Xq y una mayor prevalencia de anticuerpos ⁽²¹⁾. En otro estudio realizado en Brasil, no hubo diferencias significativas entre el cariotipo y los anticuerpos antitiroideos ⁽¹⁸⁾.

El 40% de toda la muestra presentaba algún síntoma de hipotiroidismo. De las pacientes con alteración tiroidea el 77.6% presentaban síntomas. El síntoma más común fue la piel seca, sin embargo, los síntomas de hipotiroidismo pueden pasar desapercibidos en ausencia de un interrogatorio dirigido, por lo que la función tiroidea debe de controlarse regularmente para evitar las consecuencias del hipotiroidismo subclínico no reconocido, como una velocidad de crecimiento baja, complicaciones dislipidémicas con el riesgo coronario subsecuente, entre otros ⁽²⁵⁾.

El bocio, se presentó solo en 4 pacientes (6%), siendo este poco frecuente en nuestra población con síndrome de Turner. En otro estudio mexicano el bocio se presentó en el 10% de la población ⁽²⁰⁾. En un estudio polaco donde se analizaron 96 niñas con Síndrome de Turner de 0.5 a 19.8 años, se reportó una frecuencia de bocio del 28% ⁽²⁶⁾.

La enfermedad de Graves también se puede presentar en estas pacientes, siendo más frecuente que en la población general, pero menos frecuente que la tiroiditis de Hashimoto. En nuestra población, solo una paciente tuvo hipertiroidismo, la cual representa el 1.5% de toda la población, los síntomas que presentó esta paciente fueron taquicardia, temblor y exoftalmos. Se ha descrito que la prevalencia de enfermedad de Graves en Síndrome de Turner va del 1.7% ⁽¹²⁾ hasta un 3% ⁽²⁵⁾.

Por último, se expresaron los valores en mediana de hormonas tiroideas de toda la población. Para la TSH fue de TSH 5.56 μ U/ml, T3T de 1.72 ng/ml, T3L de 5.56 pg/ml, T4T de 8.41 μ g/dl y T4L 1.29 ng/dl. Otro un estudio mexicano, se dividió a las pacientes con Síndrome de Turner en dos grupos, aquellas con tiroiditis y aquellas sin tiroiditis. Las pacientes con tiroiditis tuvieron una mediana de TSH de 9.76 μ U/ml, T3T 1.66 ng/ml, T3L 4.45 pg/ml, T4T 8.77 μ g/dl y T4L de 1.67 ng/dl. Entre las pacientes sin tiroiditis hubo una mediana de TSH de 3.29 μ U/ml, T3T 1.68 ng/ml, T3L 4.68 pg/ml, T4T 9.28 μ g/dl y T4L de 1.49 ng/dl ⁽²⁰⁾. Con presencia de valores superiores de T3 total y libre en nuestras pacientes, comparada con ambos grupos de dicho estudio.

CONCLUSIONES

La enfermedad tiroidea es una de las alteraciones que comunmente se encuentran en las pacientes con Síndrome de Turner. Las alteraciones tiroideas son más frecuentes en este grupo de pacientes comparado con la población general.

La prevalencia en nuestro estudio fue del 44.9%. No se pudo determinar una relación entre la enfermedad tiroidea y la presencia de anticuerpos anti tiroideos, asimismo, fue estadísticamente significativa una ausencia de relación entre en cariotipo y la alteración tiroidea. Tampoco se encontró relación entre la monosomía y mosaicismo y la presencia de anticuerpos antitiroideos. El síntoma más frecuente fue la piel seca. Solo una paciente tuvo enfermedad de Graves, la cual representó el 1.5% de la población.

En este estudio no se consideran las características ultrasonográficas de las pacientes con enfermedad tiroidea. Se tendría que seguir de manera más estrecha a las pacientes con anticuerpos positivos sin alteración tiroidea de momento, para determinar si estas pacientes presentan disfunción tiroidea en el curso de su enfermedad y en qué momento lo hacen, de igual manera, se podrían medir los anticuerpos contra el receptor de TSH, aunque no se ha encontrado evidencia suficiente para su presencia en la edad pediátrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. Vol. 15, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Publishing Group; 2019. p. 601–14.
2. Kanakatti Shankar R. Immunological Profile and Autoimmunity in Turner Syndrome. Vol. 93, *Hormone Research in Paediatrics*. S. Karger AG; 2021. p. 415–22.
3. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: Proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*. 2017 Sep 1;177(3):G1–70.
4. Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. Vol. 11, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
5. Gawlik AM, Berdej-Szczot E, Blat D, Klekotka R, Gawlik T, Blaszczyk E, et al. Immunological profile and predisposition to autoimmunity in girls with turner syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2018 Jun 4;9(JUN).
6. Lee YA, Kim HR, Lee JS, Jung HW, Kim HY, Lee GM, et al. CD4+FOXP3+ regulatory T cells exhibit impaired ability to suppress effector T cell proliferation in patients with turner syndrome. *PLoS ONE*. 2015 Dec 1;10(12).
7. Zinn AR, Tonk VS, Chen Z, Flejter WL, Gardner HA, Guerra R, et al. Evidence for a Turner Syndrome Locus or Loci at Xp11.2-p22.1. Vol. 63, *Am. J. Hum. Genet*. 1998.
8. Sagi L, Zuckerman-Levin N, Gawlik A, Ghizzoni L, Buyukgebiz A, Rakover Y, et al. Clinical significance of the parental origin of the X chromosome in Turner syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007;92(3):846–52.
9. Larizza D, Martinetti M, Lorini R, Dugoujon JM, Tinelli C, Vitali L, et al. Parental Segregation of Autoimmunity in Patients with Turner's Syndrome: Preferential Paternal Transmission? [Internet]. Vol. 12, *Journal of Autoimmunity*. 1999. Available from: <http://www.idealibrary.comon>
10. Mathur A, Stekol L, Schatz D, Maclaren NK, Scott ML, Lippe B. The Parental Origin of the Single X Chromosome in Turner Syndrome: Lack of Correlation with Parental Age or Clinical Phenotype. Vol. 48, *Am. J. Hum. Genet*. 1991.
11. Gawlik A, Gawlik T, Januszek-Trzciakowska A, Patel H, Malecka-Tendera E. Incidence and dynamics of thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in girls with turner's syndrome: A long-term follow-up study. *Hormone Research in Paediatrics*. 2011 Nov;76(5):314–20.
12. Wegiel M, Antosz A, Gieburowska J, Szeliga K, Hankus M, Grzybowska-Chlebowczyk U, et al. Autoimmunity predisposition in girls with turner syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10.
13. Mohamed SOO, Elkhidir IHE, Abuzied AIH, Nouredin AAMH, Ibrahim GAA, Mahmoud AAA. Prevalence of autoimmune thyroid diseases among the Turner Syndrome patients: Meta-analysis of cross sectional studies. *BMC Research Notes*. 2018 Nov 29;11(1).
14. Aversa T, Gallizzi R, Salzano G, Zirilli G, de Luca F, Valenzise M. Atypical phenotypic aspects of autoimmune thyroid disorders in young patients with Turner syndrome. Vol. 44, *Italian Journal of Pediatrics*. BioMed Central Ltd.; 2018.

15. Allybocus ZA, Wang C, Shi H, Wu Q. Endocrinopathies and cardiopathies in patients with Turner syndrome. Vol. 21, *Climacteric*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 536–41.
16. Mortensen KH, Cleemann L, Hjerrild BE, Nexø E, Locht H, Jeppesen EM, et al. Increased prevalence of autoimmunity in Turner syndrome - Influence of age. *Clinical and Experimental Immunology*. 2009 May;156(2):205–10.
17. Bettendorf M, Doerr HG, Hauffa BP, Lindberg A, Mehls O, Partsch CJ, et al. Prevalence of Autoantibodies Associated with Thyroid and Celiac Disease in Ullrich-Turner Syndrome in Relation to Adult Height After Growth Hormone Treatment. Vol. 19, *London Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2006.
18. Campos C, Medeiros M, Valente De Lemos Marini SH, Tereza M, Baptista M, Guerra G, et al. Turner's Syndrome and Thyroid Disease: A Transverse Study of Pediatric Patients in Brazil. Vol. 13, *London Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2000.
19. Domínguez Hernández C, Torres Morales A, Álvarez Hernández L, Richardson López-Collada V, Murguía-Peniche T. Síndrome de Turner. Experiencia con un grupo selecto de población mexicana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(6):467-476.
20. Gil Forero J, Robles Valdés C, González Garay A. Factores de riesgo para el desarrollo de tiroiditis autoinmune en niñas con síndrome de Turner en el Instituto Nacional de Pediatría. 2019 (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/157198>.
21. Hamza RT, Raof NA, Abdallah KO. Prevalence of multiple forms of autoimmunity in Egyptian patients with Turner syndrome: Relation to karyotype. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2013 May;26(5–6):545–50.
22. Zaletel K, Gaberrek S. Hashimoto's Thyroiditis: From Genes to the Disease. Vol. 12, *Current Genomics*. 2011.
23. Medeiros CCM, De SH v, Milton LM, Filho B, Camargo EE, Santos AO, et al. Evidências de Doença Tireóidea Auto-Imune Crônica Subclínica em Portadoras da Síndrome de Turner. Vol. 51, *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007.
24. Palmezano-Díaz JM, Figueroa-Pineda CL, Rodríguez-Amaya RM, Plazas-Rey LK. Prevalence and characterization of autoimmune diseases in patients older than 13 years in a hospital of Colombia. *Medicina Interna de Mexico*. 2018 Jul 1;34(4):522–35.
25. Radetti G, Mazzanti L, Paganini C, Bernasconi S, Russo G, Rigon F, et al. Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome. *Acta Paediatr* 84: 909-12. 2005.
26. Wikiera B, Konieczna A, Blab E, Noczynska A. The prevalence of thyroperoxidase antibodies and thyroid function in Turner's Syndrome. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw*. 2006;12(3):190-4. Polish. PMID: 17020654.