

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACION:
**PERFIL EPIDEMIOLOGÍCO Y CLÍNICO DE LAS PACIENTES CON
SINDROME TURNER DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
BENJAMIN BLOOM EN EL PERIODO DE
ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015**

Presentado por:
Dra. Jacqueline Tamara González Martínez

Para Optar al Título de Especialista en:
Medicina Pediátrica

Asesor temático
Dra. Tania Arévalo

San Salvador, Abril 2019

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
MARCO TEORICO	5
JUSTIFICACIÓN	21
OBJETIVOS.....	21
OBJETIVO GENERAL.....	21
OBJETIVOS ESPECIFICOS	21
APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS	22
METODOLOGÍA	23
OPERATIVIZACION DE LAS VARIABLES	25
CONSIDERACIONES ÉTICAS.	28
LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO	29
RESULTADOS	30
DISCUSION	48
CONCLUSIONES.....	53
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55
ANEXOS	57

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Turner se caracteriza por ser un trastorno genético exclusivo del sexo femenino que se desarrolla en 1 de cada 2500 mujeres nacidas vivas, con una fórmula genotípica cariotipo 45X0 o por la haploinsuficiencia del cromosoma X. Tiene una prevalencia aproximadamente del 5% en la población mundial, y a nivel de El Salvador, se reflejan datos estadísticos inferiores al 3%. Su diagnóstico se realiza principalmente mediante la identificación de características clínicas específicas, asociadas y/o combinadas a un cariotipo que reporte la ausencia total o parcial del cromosoma X. Aunque, la mayor parte de los casos identificados, son diagnosticados en edades escolares, relacionado a talla baja. En nuestro sistema de salud, no contamos con una identificación de las características clínicas, y sociodemográficas de nuestra población, por lo que surge la necesidad de realizar un perfil epidemiológico y clínico de las pacientes con síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 2010 – diciembre 2015. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, haciendo revisión sistemática de los expedientes clínicos de los pacientes de la consulta externa del HNNBB, que realizaron cariotipo diagnóstico de enero 2010 a diciembre 2015. **Resultados:** Se estudió una población muestral de 53 niñas con diagnóstico de síndrome Turner por cariotipo, de las cuales, su primer causa de consulta fue la talla baja en un 46.3%. Se identificó que el 51.7% tuvieron un peso inferior al 2500gr y una talla inferior a 50cm al nacimiento. Además, se logró identificar que en el 55% de las pacientes en estudio, existe una familia en primer grado con talla baja representativa, cuya causa no se ha estudiado. Se logró establecer que a pesar de las múltiples comorbilidades en dicho síndrome, el 60% no cuentan con ninguna malformación congénita, y del 40% restante, las malformaciones musculoesqueléticas son las más frecuentes. **Conclusiones:** La prevalencia en nuestra población es de 3.1 por cada 3000 nacidas vivas. La principal causa de consulta, es la talla baja, siendo esta además, la principal manifestación clínica, seguida del cuello alado y el linfedema. Existe una relación directa en más del 50% de los casos con un familiar en primer grado con talla baja. El tratamiento es enfocado principalmente a la talla baja, recibiendo únicamente el 25%, ya que es un tratamiento costado por los padres y no brindado por el sistema nacional de salud.

INTRODUCCION.

El síndrome de Turner o disgenesia gonadal que afecta aproximadamente a 1 de cada 2500 mujeres nacidas vivas (1); fue descrito por primera vez por Morgagni en 1761 en una mujer de talla baja con aplasia de ovarios, ocasionado por la pérdida total o parcial de un cromosoma X o por la presencia de una anomalía estructural del mismo, descrito en 1938. Lo característico de su aspecto externo, de su fenotipo, nos permite el reconocimiento del síndrome que hoy lleva su nombre. El 1958 Ford comprobó que estas pacientes presentaban 45 cromosomas, con un único cromosoma X.

Esta es la alteración de los cromosomas sexuales más frecuente en el fenotipo femenino y se estima que afecta a 3% de los embriones femeninos, que en su mayoría se resuelven como abortos espontáneos, llegando a término sólo 1 de cada 1.000 embriones afectados. En un estudio prospectivo danés, se estudió el cariograma de todas las recién nacidas vivas durante un período de 13 años, encontrando una incidencia de aneuploidia XO de 1:1893. Entre los abortos espontáneos clínicamente detectables, la aneuploidia XO se encuentra en 15% de ellos. (1)

La talla baja es el signo más constante, afectando entre 90 y 100% de las pacientes. (2) Habitualmente la talla baja es el primer motivo de consulta y es una de las principales inquietudes de las pacientes y sus padres. El seguimiento de la progresión de la talla de estas pacientes debe hacerse con tablas de crecimiento específicas para este desorden; en El Salvador, a diferencia de otros países, no existe una tabla de crecimiento local de referencia para niñas con síndrome de Turner.

(1) Síndrome de Turner: análisis 2016

(2) Síndrome Turner. Asociación Española de Pediatría, 2015.

Se han propuesto varias alternativas terapéuticas para mejorar talla final con resultados variables, incluyendo el uso de hormona de crecimiento. Este tratamiento es prolongado, inyectable, de administración diaria y de un alto costo.

Por este motivo se han obtenido datos de pacientes que no recibieron tratamiento estrogénico u otras hormonas, excepto hormona tiroidea para establecer un patrón de crecimiento en pacientes con este síndrome. Además, se describe la frecuencia de presentación de estigmas físicos y malformaciones asociadas en nuestras pacientes.

El establecer los parámetros sociodemográficos comunes en nuestra población, nos permitirá obtener información de características comunes, para poder establecer un patrón, y con esto mejorar la diagnóstico y el manejo

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al igual que ocurre con otros trastornos genéticos poco frecuentes, el conocimiento sobre el síndrome de Turner entre los médicos generales, y más específicamente entre los pediatras tiende a ser limitado; además, los libros de Medicina tradicionales presentan información circunscrita sobre esta enfermedad. Este conocimiento incompleto podría conducir a que los casos de la enfermedad no se identifiquen adecuadamente y no sean remitidos de manera oportuna para el manejo especializado pertinente, con el aumento consecuente en el riesgo de complicaciones para estos pacientes. Desde el anterior contexto, surge entonces la siguiente pregunta problema: ¿Cuáles son las características clínicas y sociodemográficas características de nuestra población con Síndrome Turner?

MARCO TEORICO

El síndrome de Turner (ST), históricamente conocido también como síndrome de *Bonnevie-Ullrich-Turner*, es una cromosomopatía consistente en la presencia de un único cromosoma X normal en la mujer. La primera descripción clínica conocida la hizo Ullrich en 1930 en una niña de 8 años con talla baja y cuello alado. (3)

Ocho años más tarde, Turner publicó los casos de 7 mujeres con talla baja, cuello alado, cúbito valgo e infantilismo sexual. La causa de este cuadro fue aclarada por Ford en 1959 cuando demostró la ausencia de uno de los cromosomas X en el cariotipo de estas mujeres. Los hallazgos clínicos típicos del ST son linfedema congénito (cuello y dorso de manos y pies), baja talla y disgenesia gonadal, que pueden ir acompañados de otras anomalías, en ocasiones relacionadas con la alteración cromosómica de la paciente. El fenotipo externo es muy variable, encontrándonos casos «típicos» fácilmente reconocibles, o casos en los que es prácticamente normal, salvo la baja talla (Anexo fig. 1). Al igual que la mayoría de las cromosomopatías, en el ST no existen «criterios diagnósticos» clínicos, por lo que es necesario confirmar el diagnóstico con la realización de un cariotipo convencional que demuestre el defecto cromosómico. En la mitad de los casos se tratará de la ausencia completa de uno de los cromosomas X (45, X), pero es habitual (40%) la existencia de mosaicos (dos o más líneas celulares) o anomalías estructurales del X (10 %).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la incidencia del ST es de 1/2.500-1/3.000 recién nacidas. Esta cifra se basa en estudios de despistaje en poblaciones de recién nacidos. La ausencia completa de uno de los cromosomas X (monosomía X) se encuentra con mucha más frecuencia en abortos espontáneos que en recién nacidas vivas. Este hecho hace pensar que las gestaciones que sobreviven con un único cromosoma X son realmente «mosaicos», coexistiendo una segunda línea celular con parte del segundo cromosoma X.

(3) Síndrome de Turner: análisis 2016

(4) Síndrome Turner. Asociación Española de Pediatría, 2015.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica varía con la edad. En el 10-25 % de los RN con Síndrome Turner (ST) aparece linfedema de manos y pies, *pterygium colli* y exceso de piel en el cuello. En la infancia, es característico la presentación de un soplo cardiaco debido a la coartación de aorta, estenosis aórtica valvular o válvula aórtica bicúspide. Además, desde el periodo de la infancia a la niñez, es muy característico la talla baja, motivo por el que en toda niña con talla corta debe considerarse en el diagnóstico diferencial el ST, sobre todo si se acompaña de soplo cardiaco. Durante la adolescencia son frecuentes un retraso de la pubertad o detención de la pubertad, con escaso desarrollo mamario y/o amenorrea primaria.

Ante un retraso de la menarquia con talla corta debemos considerar un ST mientras no se demuestre lo contrario. La presencia de vello axilar y púbico no debe considerarse como evidencia de pubertad, pues se deben a la presencia de andrógenos de origen adrenal. No obstante algunas mujeres con ST tienen menarquia.

En las mujeres adultas con talla corta, con infertilidad o irregularidades en la menstruación debe descartarse ST. La mayoría de las pacientes con ST no tienen retraso mental, aunque pueden existir trastornos de aprendizaje, sobre todo en lo que se refiere a la percepción espacial, coordinación visual-motora y matemáticas. Por ello el resultado del CI manipulativo es inferior al CI verbal. Las características clínicas varían según la edad y la anomalía citogenética que presenta la paciente con ST. (4)

Las manifestaciones clínicas del ST pueden ser evidentes desde la etapa prenatal en forma de higroma quístico nuchal o generalizado (anasarca), confirmándose el diagnóstico con la realización del cariotipo a partir de vellosidades coriales o de líquido amniótico. En la recién nacida, la presencia de edemas en el dorso de manos y/o pies debe hacernos sospechar siempre un ST (Anexo fig. 2).

(5) Síndrome de Turner, del genotipo al fenotipo. Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría. Citado: 20 de febrero de 2017

(6) El síndrome de Turner: Crecimiento, estudios hormonales y otros aspectos. Academia Española de Pediatría. Citado: 18 de febrero de 201

También es frecuente que el higroma nuchal prenatal, si ha sido importante, al reabsorberse, deje un exceso de piel en el cuello de la recién nacida (Anexo fig. 3), con un aspecto de cuello alado.

TABLA No. 1: MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES EN EL SINDROME TURNER

HALLAZGOS CLINICOS EN EL SINDROME DE TUNER	
<i>Musculo esqueléticas</i>	<i>Frecuencia</i>
Talla corta	100
Cuello corto	40
Proporción anormal del segmento superior inferior	97
Cubitus valgus	47
Metacarpo cortos	37
Deformidad de Madelung	8
Escoliosis	35
Genu valgo	35
Micrognatia y paladar ojival	38
Manitas hipoplásicas y muy separadas	80
<i>Obstrucción linfática</i>	
Pterigium colli	25
Implantación baja de cabello	42
Edema de manos y pies	80
Displasia de las uñas	13
Dermatoglifos característicos	35
<i>Defecto de células germinales</i>	
Fallo gonadal	96
Infertilidad	99
<i>Otras anomalías</i>	
Cardiovasculares	55
Renales	39
Nevus pigmentados	50
Ptosis	11
Estrabismo	18
Defectos de audición	50
<i>Anomalías asociadas</i>	
Tiroiditis de Hashimoto	34
Hipotiroidismo	10
Alopecia	2
Vitíligo	2
Anomalías gastrointestinales	3
Intolerancia a los carbohidratos	40

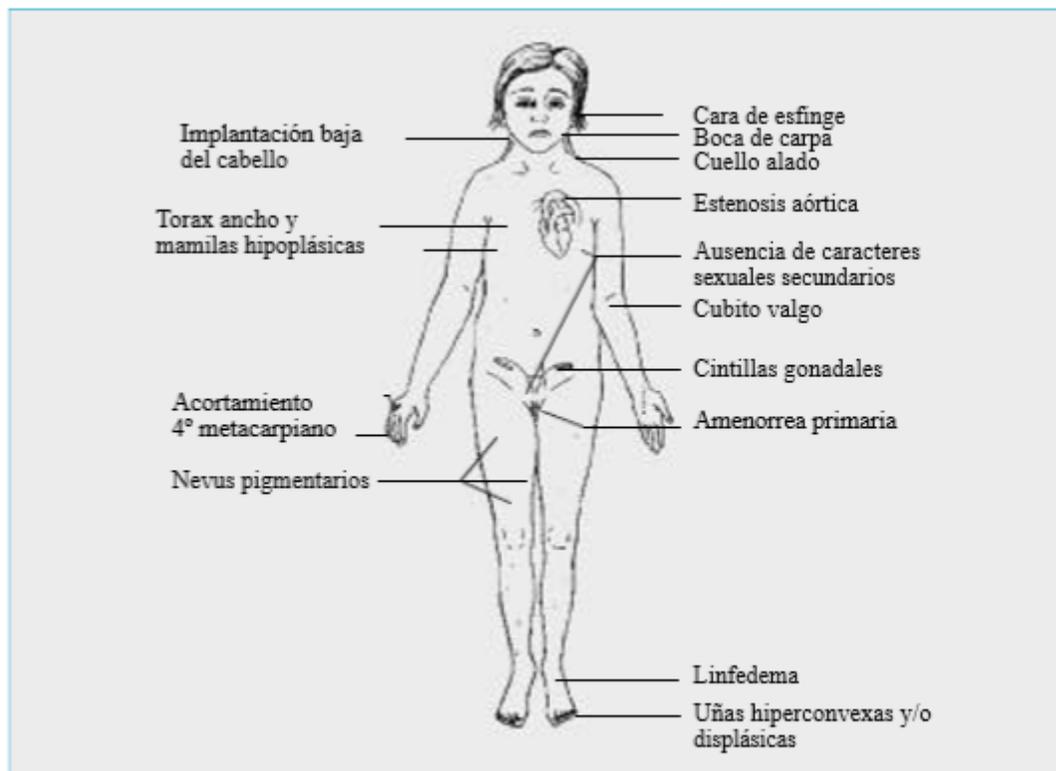
FUENTE: Síndrome Turner:

<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/7-turner.pdf>

Este hallazgo puede permanecer durante la infancia e incluso hasta la edad adulta. En la edad infantil, *la baja talla suele ser el hallazgo más común* y representa el motivo más frecuente de consulta al endocrinólogo pediatra, quien, ante la ausencia de una baja talla variante de la normalidad, deberá solicitar un cariotipo para descartar un ST.

Al llegar la pubertad, aparece otra de las manifestaciones principales del ST: la ausencia de menstruación debido a la disgenesia gonadal. La falta de secreción de estrógenos ováricos impide la aparición o progresión de los signos clínicos de pubertad, aunque puede haber un desarrollo inicial de las glándulas mamarias.

FIGURA No. 1: Fenotipo del Síndrome de Turner



Figural. Fenotipo del Síndrome de Turner

FUENTE: Síndrome de Turner. Academia Española de Pediatría. Mayo 2014

Hay que recordar que aunque el fenotipo del ST es bastante característico, existen manifestaciones que dependen de la anomalía citogenética de cada individuo, en concreto los casos sin pérdida completa del cromosoma X o los frecuentes mosaicos. En la tabla 1 Anexo, se incluyen las formas clínicas de presentación más habituales, según la edad de diagnóstico. Es importante reseñar que sólo el 20 % de casos aproximadamente se diagnostican en el período neonatal inmediato, principalmente por la presencia de edemas en el dorso de las manos y pies en una recién nacida

CRECIMIENTO

Aproximadamente el 10 % de recién nacidas con ST son prematuras. Las que nacen a término tienen un peso medio de nacimiento entre el 25 y 50 percentiles. En las lactantes afectadas son frecuentes los problemas de alimentación, con dificultades de succión, vómitos, reflujo gastroesofágico, que puede desembocar en fallo de medro. Sin embargo, en la adolescencia y edad adulta pueden presentar problemas de obesidad, debido generalmente a una excesiva ingesta calórica y a una reducción de la actividad física. La longitud media de las recién nacidas afectadas es de 46 cm (percentil 5 de la población general) y la velocidad de crecimiento es menor durante la infancia. En la figura 4 Anexo se muestra la gráfica de crecimiento del ST.

DESARROLLO PSICOMOTOR Y COMPORTAMIENTO

La mayoría de las niñas con ST tienen una inteligencia normal, suelen progresar bien en los estudios y como adultas hacen una vida independiente. Sin embargo, las estadísticas demuestran que aproximadamente el 10 % de las afectadas presentan cierto grado de retraso intelectual, trastornos del lenguaje o en algunos casos precisan de asistencia en la vida cotidiana. El cariotipo parece ser determinante en este aspecto y en la actualidad sabemos que hay mayor riesgo de retraso mental cuando se encuentra un marcador cromosómico (60-70 %) o un cromosoma X en anillo (30 %).

Entre las pacientes con ST y con inteligencia normal es frecuente encontrar problemas de aprendizaje, concretamente en procesamiento de ideas, relaciones visión-espacio, discriminación izquierda-derecha y lentitud en la finalización de tareas. En las pruebas de inteligencia el rendimiento suele ser peor en el área manipulativa que en la verbal. Los problemas escolares pueden complicarse si además se asocian alteraciones del comportamiento, como la hiperactividad y déficit de atención. Las adolescentes con ST pueden tener problemas de relación con sus coetáneas debido a su retraso en la maduración social, producto de su menor estatura, disfunción ovárica o dificultades intelectuales. Aproximadamente el 10 % de mujeres con ST han presentado trastornos psiquiátricos como anorexia nerviosa, bulimia y enfermedad bipolar, entre otros.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Una de las anomalías más constantes en el espectro clínico del ST es la existencia de cardiopatía congénita, cuya prevalencia oscila entre el 20 y el 45% de las afectadas. La cardiopatía más frecuente es *la coartación de la aorta y/o la válvula aórtica bicúspide*. Otras cardiopatías asociadas a ST son el corazón izquierdo hipoplásico, prolapso de la válvula mitral o anomalías de conducción. Una complicación importante del ST es la hipertensión arterial esencial, no asociada a arteriosclerosis coronaria, que en las pacientes con coartación de aorta supone un factor de riesgo de disección aórtica.

SISTEMA ENDOCRINO

La disgenesia gonadal es uno de los hallazgos principales del ST, y el 90 % de las afectadas necesitarán terapia estrogénica para iniciar la pubertad y completar su crecimiento. El mantenimiento de las menstruaciones requerirá la combinación de estrógenos y progestágenos. La vagina y el útero suelen ser de menor tamaño que en mujeres normales. Aun en ausencia de ovarios funcionantes, muchas niñas con ST desarrollan vello púbico y axilar, incluso pueden iniciar un leve crecimiento mamario o secreción vaginal, pero en poco tiempo presentarán una amenorrea secundaria. En el 10 % de los casos ha habido una pubertad completa con ciclos ovulatorios. (5)

En casos de mosaicismo (45, X/46, XX), hasta un 25 % han tenido menarquia espontánea. Hasta la fecha se han descrito más de 100 mujeres con ST que se han quedado embarazadas una o más veces (unos 250 embarazos en total). En estas mujeres el riesgo de aborto espontáneo es muy alto y hay mayor incidencia de anomalías cromosómicas del par sexual (20 %), así como de síndrome de Down (3 %). Entre el 15 y el 30 % de mujeres con ST tienen hipertiroidismo que suele presentarse en la edad adulta.

También se ha descrito una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo II, intolerancia a la sobrecarga de glucosa, probablemente secundaria a un fenómeno de resistencia a la insulina. Las enfermedades endocrinas autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto o la enfermedad de Graves, se presentan con mayor frecuencia en el ST que en la población normal. (6)

SISTEMA GENITOURINARIO

Aproximadamente el 40 % de pacientes con ST presentan malformaciones estructurales en los riñones, que incluyen, por orden de frecuencia, riñones en herradura, que suelen asociarse a hidronefrosis, duplicación del sistema colector, mal rotación, riñón multiquístico (generalmente unilateral) o agenesia renal unilateral. Estas malformaciones raramente resultan en insuficiencia renal. Por otro lado, también son habituales, en ausencia de malformación, la hidronefrosis, reflujo vesicoureteral o infecciones urinarias de repetición.

SISTEMA GASTROINTESTINAL

Además de los problemas de alimentación y reflujo de los primeros meses de vida, las pacientes con ST pueden presentar hernias inguinales y abdominales, malformaciones vasculares como telangiectasias o hemangiomas intestinales. Las enfermedades intestinales inflamatorias, como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa, también han sido descritas en mujeres con ST, siendo en la mitad de los casos portadoras de un isocromosoma, i (Xq).

(7) Preguntas y respuestas sobre el Síndrome de Turner 2ª edición:

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

Las pacientes con ST presentan una displasia esquelética consistente en baja talla, displasia epifisaria leve y anomalías óseas características, especialmente el acortamiento de los cuartos metacarpianos y metatarsianos y el cúbito valgo que puede limitar parcialmente la movilidad de los codos. Otras anomalías se producen en el platillo tibial o en la rótula, que frecuentemente se disloca y da lugar a dolor crónico en las rodillas. Otro hallazgo significativo en el ST es la osteoporosis, que se hace más aparente con la edad y que puede paliarse con la terapia hormonal sustitutiva.

ÁREA CRANEOFACIAL

La facies típica del ST se caracteriza por una forma triangular con mentón afilado, ptosis palpebral, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, epicanto, pabellones auriculares prominentes y de implantación baja, paladar ojival y micrognatia. En el ST se ha descrito una mayor incidencia de fisura palatina. En la parte posterior del cuello se suele observar una implantación baja del cabello.

SISTEMA VISUAL

Aunque la mayoría de los casos de ST tienen una función visual normal, los problemas oftalmológicos más habituales en niñas con ST son el estrabismo y la ptosis palpebral. Menos frecuentes son el nistagmo y las cataratas.

SISTEMA AUDITIVO

La mayoría de las niñas con ST presentan episodios recurrentes de otitis media aguda debido a un menor tamaño de las trompas de Eustaquio y disfunción del velo del paladar. Casi el 10 % experimentarán una hipoacusia de conducción secundaria a esta patología, que suele remitir con la edad. Más importante y frecuente es la hipoacusia neurosensorial, presente en más de la mitad de las pacientes con ST y que puede requerir la implantación de prótesis auditivas.

PIEL

Son hallazgos dermatológicos frecuentes en el ST la presencia de manchas melanocíticas (nevi), presentes habitualmente en la cara y el tronco, áreas de hipopigmentación o hiperpigmentación cutánea siguiendo las líneas de Blaschko, que se suelen asociar a retraso intelectual y se presentan en pacientes con mosaicos que incluyen cromosoma marcador o en anillo. Otras anomalías cutáneas asociadas a ST incluyen vitíligo y alopecia. (Anexo No 5)

RIESGO DE TUMORES

En la literatura no se ha demostrado un mayor riesgo intrínseco de malignopatías en el ST, excepto por el riesgo de gonadoblastoma en aquellos casos de mosaicismo con presencia de cromosoma Y. Estas pacientes representan alrededor del 5 % del total de casos y su riesgo se acerca al 30 % a la edad de 30 años.

EXPECTATIVA DE VIDA

Según los datos que aporta la literatura, las mujeres con ST tienen un mayor riesgo de muerte ($\times 3$) que la población general. Si se incluyen los casos de coartación de aorta u otra cardiopatía, el riesgo puede incrementarse aún más ($\times 5$). La causa de muerte principal son las complicaciones derivadas de la cardiopatía. (7)

SIGNOS TURNERIANOS

Las alteraciones fenotípicas guardan, aproximadamente, una correlación con la extensión de la pérdida del brazo corto. La pérdida del brazo corto de uno de los cromosomas X lleva aparejado, inevitablemente, la presencia del fenotipo Turner con conservación de la función ovárica. Pero ésta función es perdida si la delección se extiende hasta la región Xp11

(8) Preguntas y respuestas sobre el Síndrome de Turner 2ª edición:

CARIOTIPO	NUMERO DE PACIENTES	%
45,X	396	60.9
46,X,Xp-	6	0.9
46X,Xq	5	0.8
46,X,i(Xq)	38	5.9
45,X/46,XX	86	13.3
45,x/46,X,i(Xq)	41	6.3
45,X/46,X,r(X)	30	4.6
Mosaicos completos y otras alteraciones	42	6.5

Fuente: Estudio analítico de síndrome Turner, Datos estadísticos de Ranke, Lenko y Park, Lippe, Chile; Elsevier Noviembre 2016: 9-18

La afectación de la talla se explica, por la ausencia de anomalías en el brazo corto y su morfología normal implica que los genes responsables del fenotipo turneriano no están situados sobre el brazo largo, sino, en el brazo corto, probablemente, en una zona vecina del SHOX. El cariotipo 46 Xi (Xq) isocromosoma del brazo largo suele tener un fenotipo similar al 45, X. Los estudios de biología molecular han demostrado que en el 80% de los casos, es el cromosoma X de origen paterno el que falta en las monosomías.

En los mosaicos la ausencia se reparte a partes iguales entre el cromosoma materno y el paterno. El origen materno o paterno del cromosoma X presente, no influye en el fenotipo. No se ha hallado relación significativa entre el origen parental del cromosoma X presente y el peso/talla/edad gestacional, linfedema, pterygium colli, 4º metacarpiano corto, cúbito valgo, anomalías cardiovasculares/renales, distancia intermamilar, digénesis gonadal (1). Otros hechos fenotípicos como el cuello alado, a menudo apreciado en pacientes con deleciones parciales, puede representar efectos aditivos o interactivos de la disminución del número de genes dispersos

HALLAZGOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME TURNER Y SU RELACIÓN CON EL CARIOTIPO						
HALLAZGO CLINICO	ALTERACIÓN DE CARIOTIPO					
CARIOTIPO	46,Xi(X)	46,Xi(X)	45,X/46,XX	45X0	45,X/46,XY	
Cuello corto	X	X	X	X	X	X
Implantación baja de pabellones auriculares	X	X	X	X	X	X
Micrognatia	X	X	X	X	X	X
Tronco ancho	X	X	X	X	X	X
Hipertelorismo de mamas	X	X	X	X	X	X
Acortamiento del 4 metacarpiano	X		X	X	X	
Uñas biconcavas y estrechas	X	X	X	X		
Cubitusvalgus	X	X		X		
Epicanto	X	X				
Paladar arqueado	X	X				

Fuente: Estudio analítico de síndrome Turner, Datos estadísticos de Ranke, Lenko y Park, Lippe, Chile; Elsevier Noviembre 2016: 9-18

TRATAMIENTO

Los diferentes estudios de los últimos 30 años han indicado que la estatura baja afecta al menos al 95% de todos los individuos con ST, siendo esta probablemente la característica clínica más común y fácilmente reconocible de ST (2). Numerosos estudios, dejan claro que la Hormona de Crecimiento (HC), con o sin esteroides anabólicos, puede acelerar el crecimiento en las niñas con ST. Esto ha llevado a la aprobación reglamentaria para el uso de HC para tratar la baja estatura de ST en muchos países del mundo (2).

Estudios recientes han demostrado que este crecimiento acelerado se refleja en un aumento de la estatura final, estos estudios han indicado que con el diagnóstico precoz y el inicio del tratamiento con HC, son los factores más importantes en la altura final, por lo tanto, una altura final de 150 cm es ahora un objetivo alcanzable para la mayoría de los pacientes, los factores críticos parecen ser la dosis de HC y el número de años de tratamiento con HC antes de la estrogenización.

Durante los últimos años se han llevado a cabo estudios multicéntricos que han demostrado que HC es el tratamiento fundamental para mejorar la talla baja en el ST, aunque los resultados obtenidos han sido diversos, dicha situación puede ser explicada por múltiples factores como la condición clínica propia de cada paciente, protocolos de administración de fármacos y dosis diferentes, y edad de diagnóstico e inicio del tratamiento farmacológico. De igual manera se comprobó un mayor beneficio dependiente de la edad de inicio del tratamiento, es decir, una mayor ganancia de talla cuando la administración del medicamento ocurre entre los 7 a 8 años, evidenciándose lo contrario cuando el inicio del tratamiento es tardío, entre los 12 a 13 años; esto demuestra que el factor que más influye en la ganancia de talla en el paciente con ST es el inicio temprano de la terapia hormonal (3).

Según las últimas directrices publicadas en 2016 sobre el tratamiento de ST, recomiendan un inicio más temprano alrededor de los 4 a 6 años y monitorear el tratamiento mediante la medición de la estatura cada 4 meses durante el primer año y después cada 6 meses y a su vez monitorear la seguridad de la terapia con HC mediante la medición del factor de crecimiento insulínico tipo 1 al menos una vez al año.

Basados en los resultados obtenidos durante la realización de las diferentes investigaciones relacionadas con el efecto de la HC en pacientes con ST, existe en la actualidad un consenso en relación con los siguientes puntos relativos al tratamiento con HC:

- Es necesario un diagnóstico precoz en la primera instancia.
- El tratamiento con HC debe ser iniciado cuando la talla se sitúe por debajo de - 1,5 SDS en relación con la población general o la velocidad de crecimiento se sitúe por debajo del percentil 25 o hacia los 6-7 años de edad y no antes de los 2 años de edad.
- La dosis inicial recomendada es de 0,045 mg/Kg/día que deberá ser ajustada según la respuesta hasta una dosis de 0,067 mg/Kg/día; las razones para aumentar la dosis serían una baja talla importante al inicio, respuesta baja en el primer año de tratamiento y edad cronológica avanzada al comenzar el tratamiento.
- Se deben monitorizar los niveles de IGF-I y mantenerlos dentro de los rango de normalidad (+/- 2 SDS).

- La pubertad se debe inducir a una edad que permita a la niña desarrollar los caracteres sexuales secundarios de manera semejante al resto de la población, consensuando siempre los pros y contras con la niña y su familia, y generalmente no antes de los 12 y no más tarde de los 15 años.
- El inicio precoz del tratamiento con HC permitirá iniciar la estrogénoterapia a una edad lo más cercana posible a la normalidad siempre y cuando se haya conseguido una normalización de la talla
- La oxandrolona a una dosis de 0,05 mg/Kg/día es una opción para las niñas diagnosticadas tarde y con retraso del crecimiento importante, siempre a una edad cronológica superior a 9 años y con un control de la maduración ósea y de los signos de virilización.
- El tratamiento se mantendrá hasta alcanzar una talla satisfactoria o hasta que la edad ósea sea superior a 14 años y la velocidad de crecimiento en el último año sea inferior a 2 cm/año

Para el tratamiento del hipogonadismo, la mayoría de los pacientes con ST necesitarán la terapia de reemplazo hormonal para la inducción de la pubertad y para mantener las características sexuales secundarias femeninas (4). No existe unanimidad en cuanto a la edad a la que se debe iniciar el tratamiento, la edad de estrogenización tiene un impacto en la talla adulta y mientras que estudios clásicos indican que el retraso de la estrogenización mejora la talla adulta, trabajos recientes indican que cuando el tratamiento con HC se inicia pronto, no antes de los 12 años, y de manera optimizada, se puede contemplar una estrogenización a una edad más acorde con la normalidad lo que posibilita desarrollar un crecimiento uterino normal, mejora en el autoestima y menor discapacidad cognitiva (4).

Según las últimas directrices de 2016 sobre el tratamiento de ST, en lo referente al inicio de la terapia de reemplazo de estrógenos se recomienda comenzar entre los 11 y 12 años de edad, aumentando a la dosis de adultos durante 2-3 años, se sugiere el estradiol en dosis bajas (E2) como primera línea, que preferiblemente se administre por vía transdérmica y adicionar progesterona al producirse el sangrado o después de 2 años de tratamiento con estrógenos (4)

Existen diferentes pautas de estrogenización. Una de ellas es el uso de dosis iniciales bajas de 50 ng/Kg/día o menos de etinilestradiol oral, con aumento progresivo de la dosis en función de la respuesta clínica y la edad ósea, la administración de 17 β -estradiol en parches cutáneos a dosis de 12.5 mcg dos veces por semana es más fisiológica que la del etinilestradiol oral, ya que se trata del estrógeno producido por el ovario y, como éste, pasa a la circulación general y a sus órganos diana sin tener que ser metabolizado y aromatizado por el hígado, favoreciendo la aparición correcta de caracteres sexuales secundarios; sin embargo, por su asociación con un incremento en la velocidad de la maduración ósea, se recomienda su uso solo en aquellas pacientes en donde quedan unos centímetros de crecimiento residual, en general a partir de los 16-18 años (68). Tras la dosis inicial de 12.5 mcg se pasa a 25 mcg dos veces por semana y más adelante, a 50 mcg dos o tres veces por semana. A lo largo del segundo año de estrogenoterapia, se debe adicionar progesterona a una dosis de 5-10 mg/día de acetato de medroxiprogesterona.

Existen tratamientos preventivos, específicamente en el Sistema cardiovascular. Es importante tener en cuenta que todas las anomalías cardíacas izquierdas, representan un factor de riesgo para endocarditis infecciosas, por eso es recomendable el uso profiláctico de antibióticos en caso de intervenciones quirúrgicas y dentales

En el sistema auditivo se recomienda remitir a un especialista en otorrinolaringología, el cual determinará cual procedimiento será el indicado, la colocación de un tubo timpánico, amigdalotomía y adenoidectomía (4). En cuanto al tratamiento de la enfermedad del oído medio y la otitis media se recomienda un tratamiento agresivo con antibióticos y la colocación de tubos de miringotomía.

Para manejar la osteopenia y osteoporosis en las pacientes con ST como consecuencia de la mala implementación de la terapia de estrógenos (2). Esto se puede afirmar por medio de varios estudios recientes los cuales permiten concluir que la terapia de reemplazo hormonal mejora la densidad mineral ósea, con el uso de 17 β -estradiol, siendo este mejor que los estrógenos sintéticos (como el etinilestradiol el cual se utiliza normalmente como píldoras anticonceptivas

La suplementación con vitamina D3 (20 µg u 800 UI al día) en aquellos con baja 25-hidroxivitamina D, junto con el reemplazo de estrógenos, puede preservar la densidad mineral ósea. Sin embargo, no hay literatura que respalde los beneficios de la terapia universal de vitamina D en niñas, adolescentes o mujeres con ST (66).

(9) <http://www.svnp.es/pediatras/documentos-de-pediatria/miscelanea/sindrome-de-turn>

JUSTIFICACIÓN.

El propósito de esta investigación era determinar los factores sociodemográficos que se encuentran presentes en las pacientes con síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Identificando factores comunes del ambiente de las pacientes, además de características que establecen el diagnóstico y sus manifestaciones clínicas propias de nuestra población.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas en las pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el periodo de Enero 2010 a Diciembre 2015.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer la prevalencia del síndrome Turner en la población en estudio
2. Describir los signos y síntomas de las pacientes con Síndrome Turner.
3. Establecer un perfil epidemiológico de las pacientes diagnosticadas con Síndrome Turner en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
4. Establecer los métodos diagnósticos usados para su clasificación en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
5. Describir el manejo terapéutico utilizado en el manejo de Síndrome Turner.
6. Evaluar la morbilidad y mortalidad de dicha patología en nuestro centro hospitalario.

APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

El objetivo del presente trabajo de investigación era dar respuesta a dos preguntas primordiales.

En primera estancia, este estudio es un de soporte clínico y epidemiológico, basado en evidencias clínicas y estadísticas propias de nuestro Centro Hospitalario, para identificar y catalogar los componentes sociodemográficos, culturales y epidemiológicos prevalentes en las pacientes con Síndrome Turner. Con lo anterior, se realizó una base actualizada y creada a partir de datos nacionales para el diagnóstico, manejo y tratamiento adecuado del Síndrome Turner,

Con los datos recabados y las conclusiones obtenidas, se pudo relacionar en primera instancia al Pediatra y al Endocrinólogo Pediatra; quienes cuentan con un respaldo institucional en el contexto clínico y epidemiológico para la identificación, estudio y manejo del Síndrome Turner. De igual manera, se involucró al personal médico, paramédico y enfermería que está en contacto con cualquier paciente con diagnóstico de Síndrome Turner, proporcionando medidas de identificación adecuada. Secundariamente, se vio beneficiado el paciente como tal, ya que se dará atención pronta a su patología y se diagnosticara con certeza la índole de la misma, evitando tratamientos inadecuados u demoras del mismo. Finalmente, permitirá orientar los insumos médicos tanto físicos como personal capacitado para evitar gastos de material hospitalario y periodos de hospitalización innecesarios.

METODOLOGÍA.

POBLACION EN ESTUDIO:

Inicialmente, se incluyó como población total, a todas las niñas menores de 18 años que tuvieron como diagnóstico de egreso de la consulta externa Síndrome de Turner en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante los años 2005 -2015. Durante la realización del estudio, por las limitantes estadísticas, se tomó como población final las pacientes menores de 18 años con Cariotipo positivo a Síndrome Turner de 2005-2015, con un total de 60 pacientes

Se excluyeron 4 pacientes que a pesar de tener cariotipo de Turner, eran pacientes masculinos con hermafroditismo; y 3 pacientes fallecidos, dando un total de población de estudio de 53-

METODOLOGIA

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo.

RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

➤ La fuente primaria de recolección:

Se solicitó a Citogenética del HNNBB los números de registro de los cuadros de los pacientes con cariotipo para Síndrome Turner, los cuales fueron solicitados a ESDOMED y revisados para recolectar las variables a estudiar, además se evaluaron los resultados de laboratorio y estudio de gabinete. Los datos se vaciaron en una hoja de recolección de datos, que se digitalizo en una base de datos, para elaboración de tablas de distribución de frecuencia, que permitió analizar y descubrir las características sociodemográficas, clínicas y de manejo de los pacientes en estudio. Se asignó un código para la identificación de cada paciente, y los registros de dicha información se mantendrán protegidos ya que su utilización es de carácter académico

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes menores de 18 años egresados con diagnóstico de Síndrome de Turner de la consulta externa del HNNBB, con cariotipo confirmatorio

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Expediente incompleto, que no tengan estudios de laboratorio (hemograma, química sanguínea, coagulación, cultivos) datos epidemiológicos, etc.

VARIABLES EN ESTUDIO Pacientes con Síndrome Turner

- Características sociales
 - Antecedentes perinatales
 - Antecedentes de morbilidades familiares asociadas
 - Sospecha de síndrome de Noonan
 - Otros familiares con síndrome Turner
 - Otras niñas con talla baja
 - Crecimiento y desarrollo de las pacientes con el diagnóstico.
- Características demográficas
 - Entorno demográfico
 - Departamento
 - Accesibilidad a servicios de salud
 - Tiempo de diagnóstico de talla baja
 - Alimentación
 - Enfoque nutricional.
- Características clínicas
 - Primer hallazgo clínico
 - Características clínicas de las pacientes compatibles con el cuadro de Síndrome de Turner
 - Métodos diagnóstico
 - Tratamiento de pacientes con Síndrome Turner
 - Control y manejo multidisciplinario competente
 - Morbilidades coexistentes

OPERATIVIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	SUBVARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	FUENTE
SOCIALES	Antecedentes perinatales	Determinar los parámetros perinatales que se encuentran en las pacientes con diagnóstico de síndrome Turner en el HNNBB	Controles prenatales Morbilidades durante el embarazo Patologías perinatales	Expediente clínico
	Antecedentes de morbilidades familiares asociadas	Factores familiares que se encuentren asociados a síndrome Turner	Otras patologías con talla baja: Síndrome de Noonan Otras niñas con síndrome Turner Otras niñas con talla baja	Expediente clínico
	Crecimiento y desarrollo	Identificar parámetros que afecten el crecimiento y desarrollo normal	Tabla de talla/edad Tabla de peso/talla	Expediente clínico
DEMOGRÁFICAS	Enfoque demográfico	Ubicación demográfica de incidencia de niñas con síndrome Turner	Departamento de vivienda	Expediente clínico
	Accesibilidad a servicios de salud			Expediente clínico

VARIABLE	SUBVARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	FUENTE
DEMOGRAFICAS	Alimentación	Perfil nutricional de las niñas con síndrome Turner,	Tabla peso/talla Tabla talla/edad	Expediente clínico
CLÍNICAS	Primer causa de consulta: <ul style="list-style-type: none"> • Talla baja • Edema de manos y pies • Manos hipoplásicas • Infertilidad 7 	Verificar la primer causa de consulta de los responsables de las menores, para identificar la incidencia	Instrumento	Expediente clínico
	Características clínicas	Manifestaciones clínicas más comunes en las pacientes con diagnóstico de síndrome de Turner diagnosticadas en el HNNBB.	Instrumento	Expediente clínico
	Método diagnóstico	Presencia de cariotipo para la diagnóstico definitivo	Instrumento	Expediente clínico

VARIABLES	SUBVARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	FUENTE
CLINICAS	Tratamiento <ul style="list-style-type: none"> • Hormona de crecimiento • Hormona tiroidea • Estrógenos • Anticonceptivos 	Dependiendo de la edad, y de los problemas asociados, definir cuál es el tratamiento de las pacientes con síndrome Turner	Instrumento	Expediente clínico
	Control y manejo multidisciplinario	Disciplinas que acompañan el manejo de dichas pacientes, con sus comorbilidades	Instrumento	Expediente clínico
	Morbilidades coexistentes <ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular • Endocrinológicas • Genitourinarias • Gastrointestinales • Musculo esqueléticas • Oftalmología • Auditivos • dermatológicos 	Describir las principales patologías coexistentes en las pacientes con síndrome Turner en el HNNBB	Instrumento	Expediente clínico

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Esta investigación se sometió a la aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

No se recolecto información de paciente como la siguiente: nombre, fotografía, número de identificación personal de familiares. Se tuvo acceso a información confidencial de los pacientes objeto de estudio, para lo cual se respetó todas las disposiciones institucionales del uso de la información exclusiva para la investigación.

En cuanto a la confidencialidad de los datos, se asignó un código para la identificación de cada paciente, y los registros de dicha información se mantendrán protegidos ya que su utilización es de carácter académico.

En cuanto a la beneficencia y justicia de la investigación, no se someterá a ningún tipo de riesgo o daños a los pacientes a estudiar, se protegerá la dignidad humana de todos los participantes y se esperan resultados beneficios de dicha investigación.

No se elaboró un consentimiento de la población en estudio, ya que al ser un estudio de carácter descriptivo se identificaron las variables en estudio de los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de Síndrome Turner.

LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO

El estudio que se realizó es de tipo retrospectivo y descriptivo y toda la información recolectada fue a través de los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, con las variables inclusivas. Durante el proceso de investigación se identificó las siguientes limitaciones y posibles sesgos de estudio:

- Expedientes clínicos con información clínica no disponible o incompleta, para constatar la inclusión dentro del estudio a través de los criterios descritos en el cuerpo del protocolo.

- Las limitaciones propias del investigador, como información estadística incompleta, no contar con los padres al momento de realizar la investigación, limitan el universo en estudio; van regidas por el tiempo disponible para evaluar y recolectar la información, lo anterior influenciado por horarios laborales y disponibilidad de expedientes clínicos para su análisis en Unidad de Archivo entre otros componentes.

RESULTADOS

- ✓ **Tabla No. 1:** Residencia geográfica de las pacientes con síndrome Turner del HNNBB de enero 2010 a diciembre 2015

ZONA	Frecuencia	Porcentaje
Rural	19	36%
Urbana	34	64%
TOTAL	53	100%

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

La mayor área de frecuencia fue la zona urbana con un 64% de la muestra.

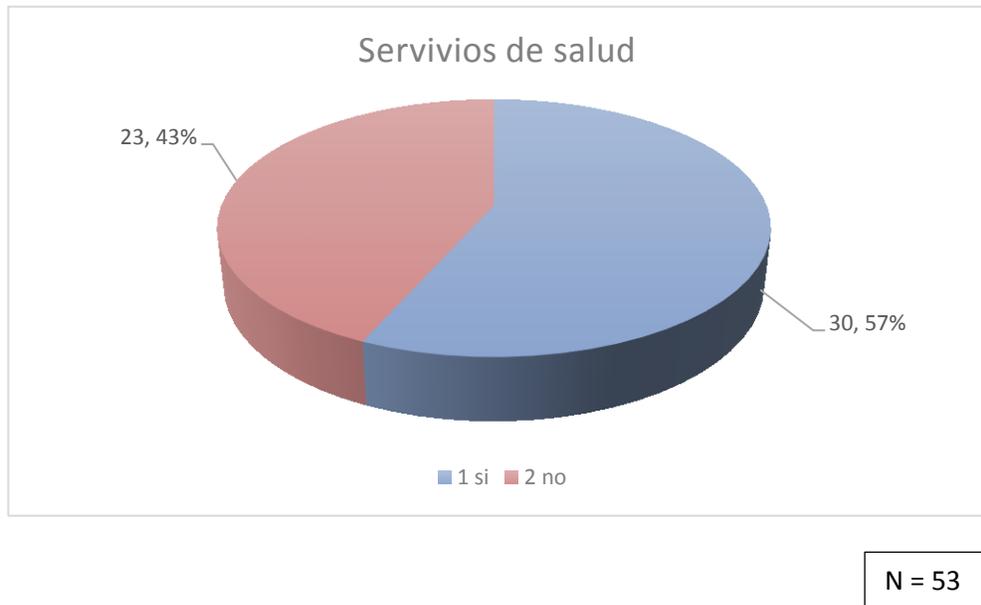
- **Tabla No. 2:** Departamento de residencia, de pacientes con síndrome de Turner del HNNBB de enero 2010 a diciembre 2015

Departamento	Frecuencia	Porcentaje
San Salvador	17	32.08%
La Libertad	7	13.2%
Chalatenango	6	11.32%
Sonsonate	5	9.44%
La Unión	4	7.55%
Cuscatlán	4	7.55%
Cabañas	3	5.66%
San Miguel	2	3.77%
Santa Ana	2	3.77%
Ahuachapán	2	3.77%
La Paz	1	1.9 %
Total	53	100%

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

El departamento que presento mayor frecuencia es San Salvador con 32.08% de la muestra

- **Grafica No. 1:** Disponibilidad a Centros de Salud Integrales, o servicios de salud cercanos al área de vivienda de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018, datos proporcionados por los padres durante la consulta externa

Las familias refieren que la mayoría cuenta con servicios de salud cercanos a su lugar de vivienda

Grafica No.2: Presencia de fábricas, ríos y/o contaminantes en los alrededores de la vivienda de las familias de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

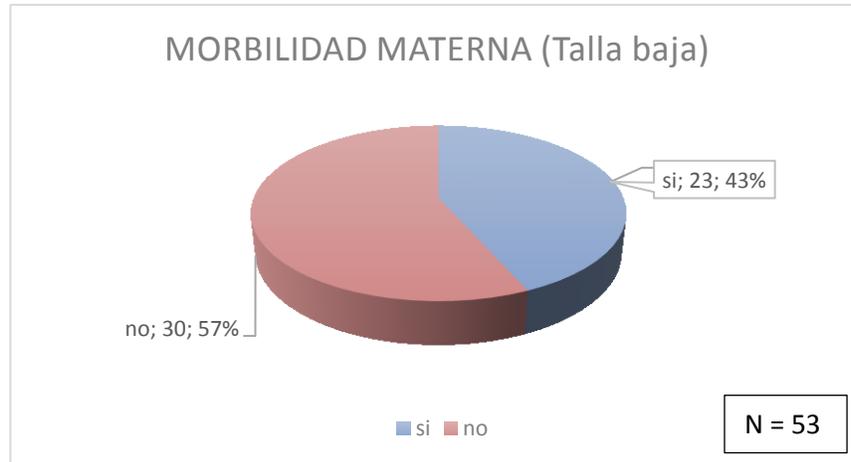


N = 53

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018, datos proporcionados por los padres durante la consulta externa

Las familias de las pacientes con Síndrome Turner, el 47% cuentan con fábricas, ríos, y contaminantes alrededor de la vivienda.

Grafica No. 3 Presencia de morbilidad materna, talla baja; en pacientes con <síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

El 43% presenta morbilidad materna de las pacientes de Síndrome Turner

- **Tabla No. 3:** Familiares en primer grado de consanguinidad con morbilidades asociadas a Síndrome

Diagnostico	Frecuencia
Madre con talla baja	24
Hermana con talla baja	4
Hermana con riñón en herradura	1
Hermana con hipogonadismo	1
Madre con múltiples abortos espontáneos	1
Madre con pie equino varo derecho	1
Padre con linfedema	1
Padre con problemas renales	1
Padre con talla baja	1

Nota: Del total de la muestra, pacientes presentaron más de un familiar con morbilidad asociado a la investigación

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

El familiar en primer grado, con el que más frecuencia se identificó morbilidad es la madre con talla baja

- **Tabla No. 4:** Antecedente de morbilidades periparto de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

MORBILIDAD PERIPARTO	Frecuencia
CBT por SFA	11
Amenaza de parto prematuro	6
Prematurez	4
SFA	3
parto extrahospitalario	2
Ictericia neonatal temprana	2
CBT por oligohidramnios	1
CBT por toxemia	1

Nota: Del total de la muestra, pacientes presentaron más de una morbilidad asociada a la investigación

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

La patología periparto que se identificó con mayor frecuencia, es el sufrimiento fetal agudo

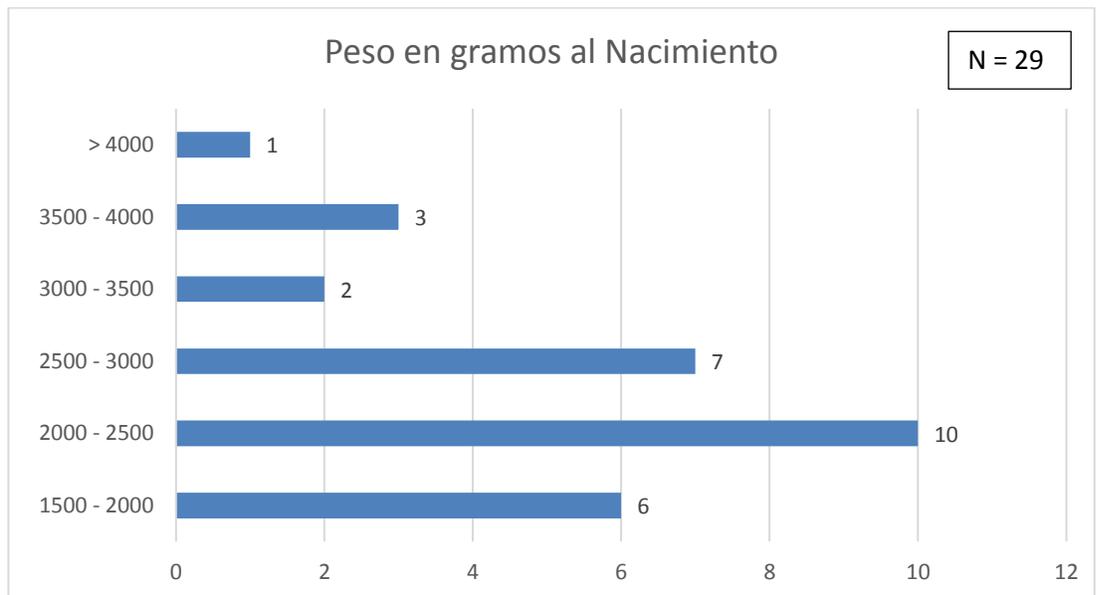
- **Tabla No. 5:** Antecedentes prenatales, definiendo edad gestacional de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

PREMATUREZ	
33 Sem	1
34 Sem	3
35 Sem	5
36 Sem	7
Termino	37
Total	53

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

La prematurez se presentó en el 16 de las pacientes en estudio, con una frecuencia mayor a las 36 semanas de gestación.

- **Grafica No. 4:** Medidas antropométricas al nacimiento. Peso, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

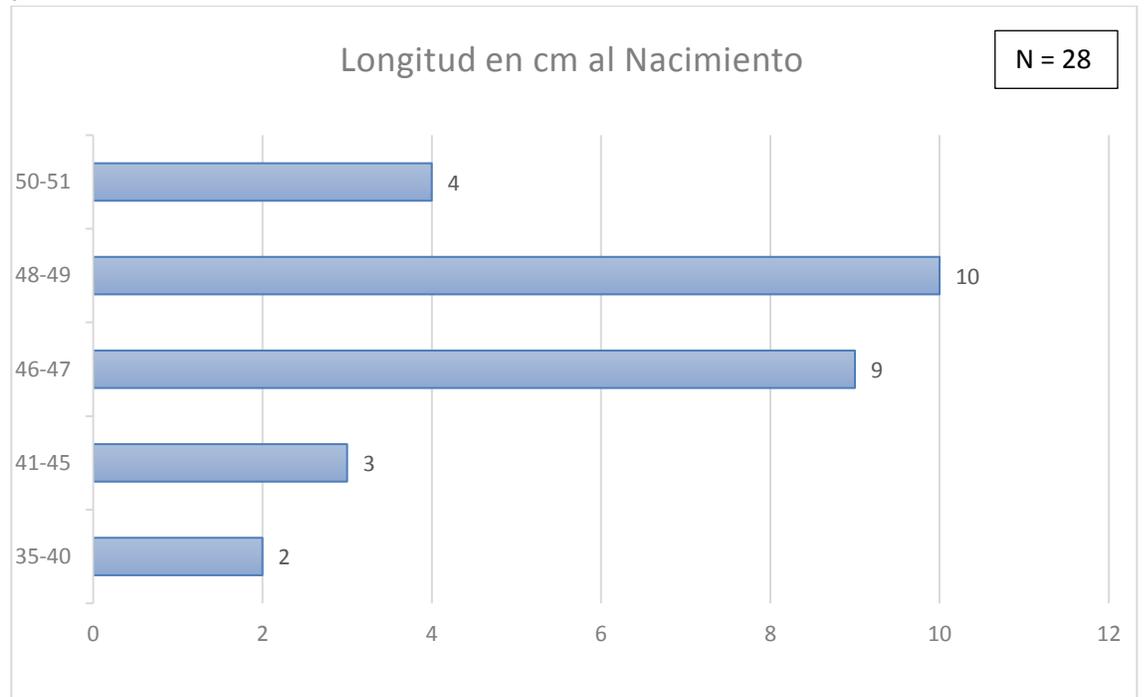


Nota: Del total de la muestra, únicamente 29/53 contaban con este dato estadístico

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018.

En 16 casos, de 29 registrados, las pacientes con Síndrome Turner tuvieron el antecedente de bajo peso al nacer, con menos de 2500gr.

- **Grafica No. 5:** Medidas antropométricas al nacimiento. Longitud, , de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

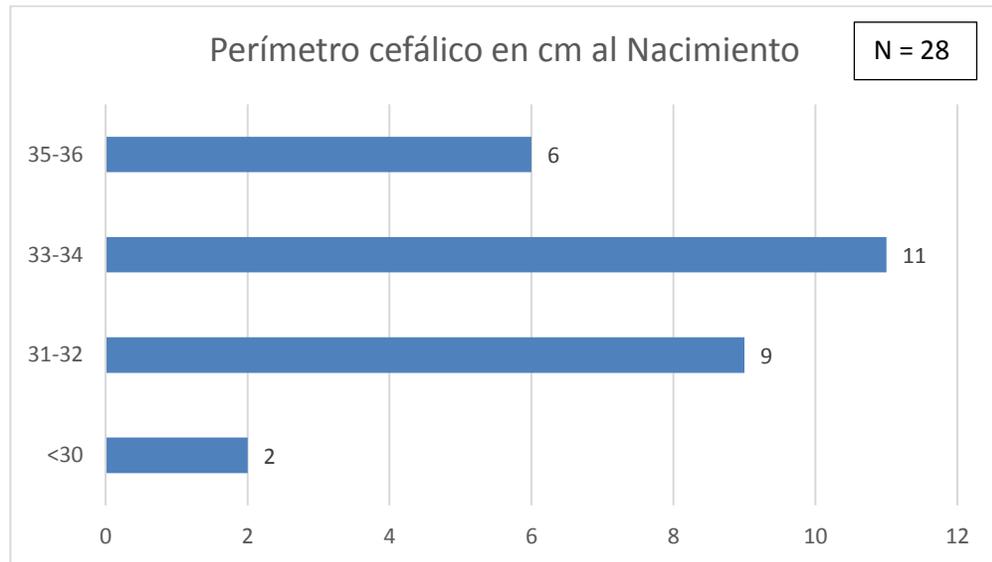


Nota: Del total de la muestra, únicamente 28/53 contaban con este dato estadístico

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

Dentro de los parámetros de identificación antropométrica, en 14 casos de 28 pacientes registradas, se encuentran dentro de longitud normal al nacimiento

- **Grafica No. 6:** Medidas antropométricas al nacimiento. Perímetro cefálico
-



Nota: Del total de la muestra, únicamente 28/53 contaban con este dato estadístico

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

EL PC se encontró en rangos normales en la población en estudio

- **Tabla No. 6:** Primera causa de consulta de las pacientes en estudio con diagnóstico de Síndrome Turner

PRIMERA CAUSA DE CONSULTA	Frecuencia	Porcentaje
Talla baja	25	47.17%
Problemas cardiovascular	8	15.09%
Edema	7	13.21%
Cuello alado	5	9.43%
Fascies Down	3	5.66%
Genitales ambiguos/Hipogonadismo	3	5.66%
Masa tiroidea	1	1.89%
Alteraciones ortopedias	1	1.89%
Manos hipoplasicas	0	0.00%
Criptorquidia	0	0.00%

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

La principal causa de consulta, con un 47.1% fue la talla baja, con una frecuencia de 25, con $N = 53$

- **Tabla No.7:** Características clínicas específicas de las pacientes con síndrome Turner del HNNBB

CARACTERISTICAS CLINICAS	Frecuencia
Talla baja	40
Cuello alado	37
Linfedema	27
paladar ojival	10
Cara de “esfinge”	9
Uñas hiperconvexas	9
Implantación baja de cabello	8
Tórax ancho	8
Cubito valgo	7
Ausencia de caracteres sexuales secundarios	5
Estrabismo	3
Mamilas hipoplásticas	2
Vitíligo/ pitiriasis alba	2
y/o hipoplásticas	2
Acortamiento de 4 metacarpiano	1

Nota: Del total de la muestra, las pacientes pueden presentar más de una característica clínica.

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

Las principales características clínicas, fueron talla baja, cuello alado y linfedema, los cuales pueden encontrarse de forma coexistente.

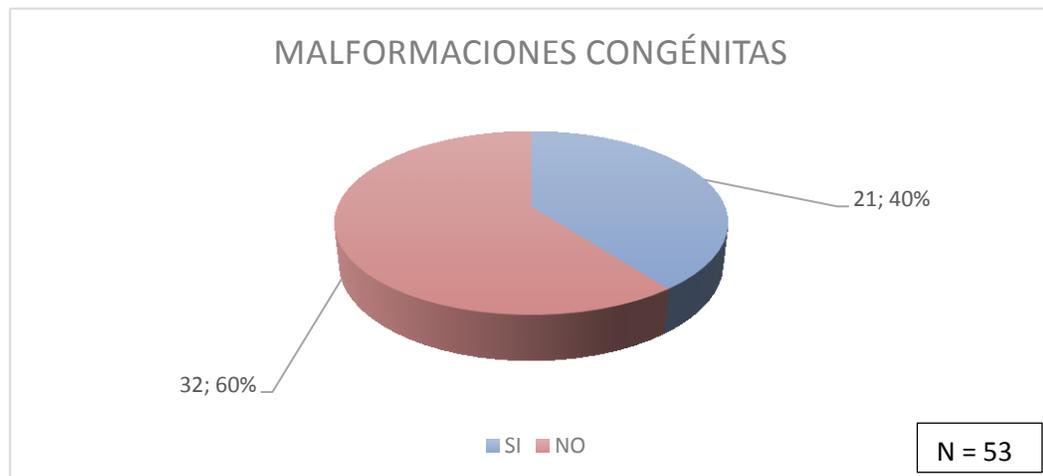
- **Tabla No. 8:** Diagnostico cromosómico de pacientes con Síndrome Turner de las niñas de enero 2010 a diciembre 2015

CARIOTIPO	Frecuencia	Porcentaje
45x	41	77%
45X/46X +mar	3	6%
46XX,t (13q;21q)	2	4%
45X/46XX	2	4%
45X/46,xi (Xq)	2	4%
45XX-9/46XX,r(9)(p24q34)	1	2%
45X/46X	1	2%
45X, 46XY	1	2%
Total	53	100%

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

La mayor prevalencia de cariotipo en nuestra población es el 45x, con un 77%

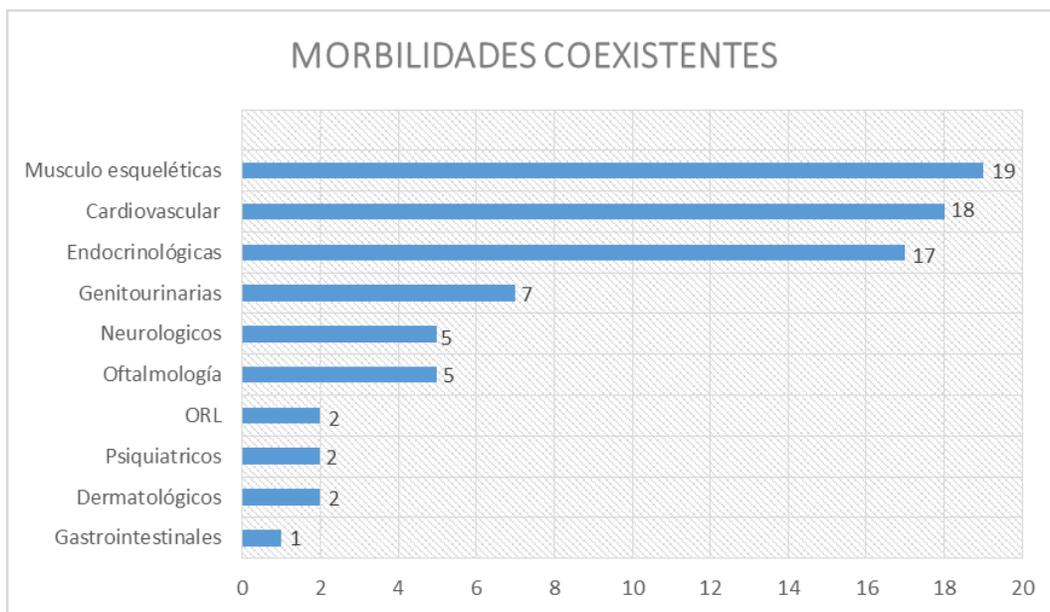
- **Grafica No. 7:** Existencia de Malformaciones congénitas , de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

El 60% de la población en estudio no presenta malformaciones congénitas asociadas

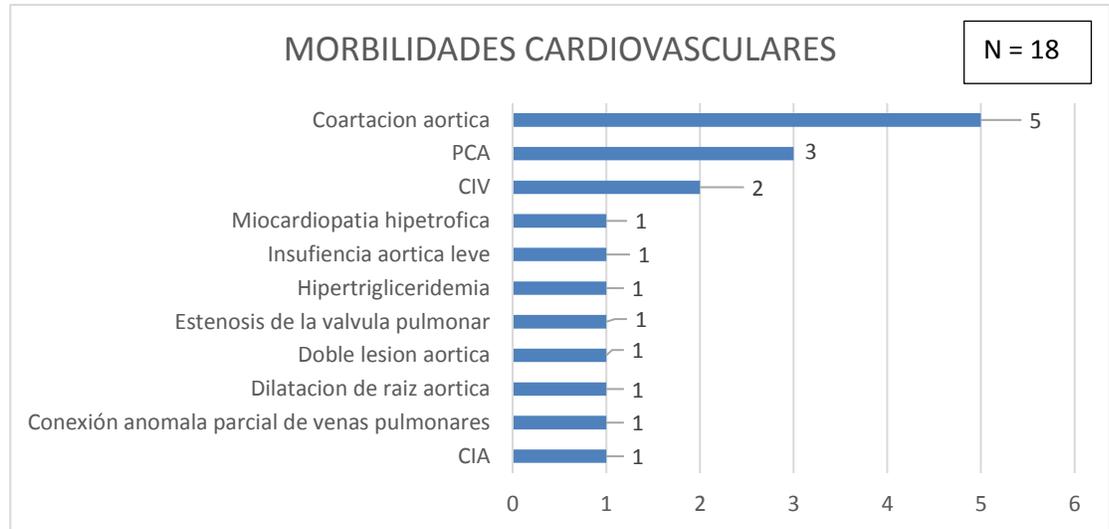
- **Grafica No. 8:** Morbilidades coexistentes en pacientes con Síndrome Turner del HNNBB de enero 2010 a diciembre 2015



Nota: Del total de la muestra, las pacientes presentaron más de una morbilidad coexistente

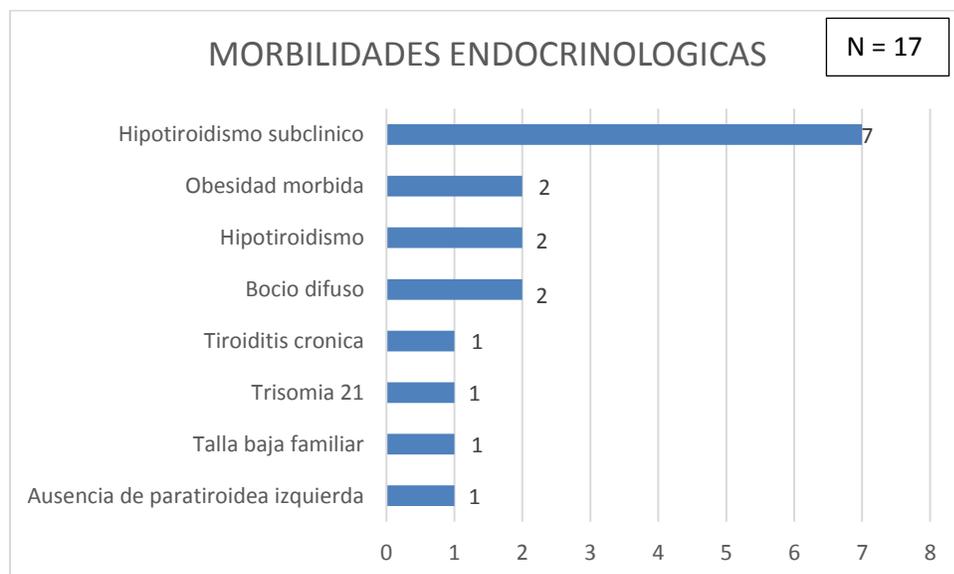
Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

- **Grafica No. 9:** Morbilidades cardiovasculares más frecuentes, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015



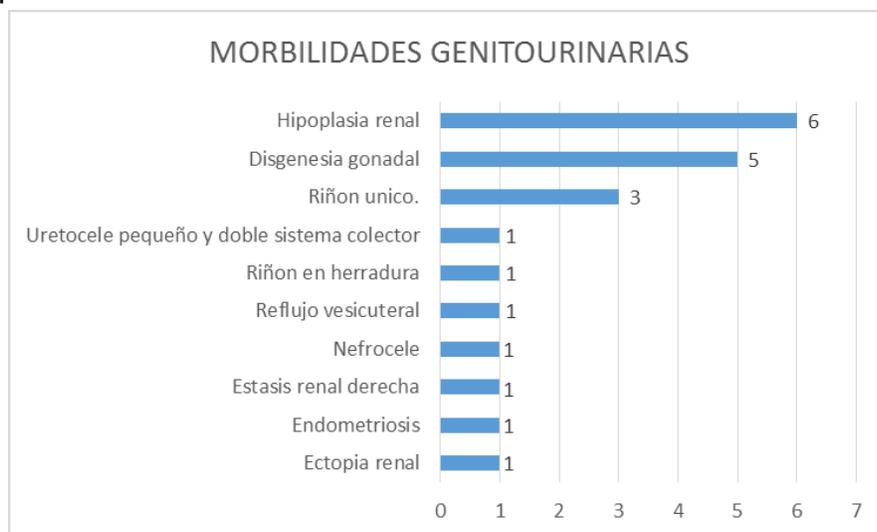
Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

- **Grafica No. 10:** Morbilidades endocrinológicas más frecuentes, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015



Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 201

- **Grafica No. 11:** Morbilidades genitourinarias más frecuentes, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015



Nota: Del total de la muestra, pacientes presentaron más de una morbilidad genitourinaria de las 10 que se presentaron en total

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

- **Tabla No. 9** Tratamiento actual de las pacientes con síndrome Turner

TRATAMIENTO	Frecuencia	Porcentaje
Zinc	16	31%
Hormona de crecimiento	13	25%
Hormona tiroidea	10	20%
Cardiovascular	6	12%
Estrógenos	4	8%
Carnisin	4	8%
Aspartato de arginina	2	4%
Anticonceptivos	1	2%

Nota: Del total de la muestra, pacientes utilizan más de un tratamiento médico simultáneo de las ocho que se presentaron en los pacientes

Fuente: Recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Julio 2018

La cobertura del tratamiento se basa actualmente, en nuestro centro en el Zinc en el 31%, dando únicamente en el 25% hormona de crecimiento.

- **Tabla No. 10-A:** Distribución de la variable PESO al nacimiento, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

RANGO (PESO EN GR)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
[1500 ; 2000 [4	14%
[2000 ; 2500 [11	38%
[2500 ; 3000 [7	24%
[3000 ; 3500 [2	7%
[3500 ; 4000 [3	10%
[4000 ; 4500]	2	7%

Fuente: Análisis estadístico de las variables y frecuencias recolectados de los expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Septiembre 2018

- **Tabla No. 10-B:** Análisis Estadístico de la variable PESO al nacimiento, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

VALOR ESTADÍSTICO	PESO EN GR	DESCRIPCIÓN
N=	29	Universo de Pacientes
Moda	2800	Peso con mayor frecuencia
Mediana	2400	Valor que separa en dos la muestra
Promedio	2601	Valor del Peso Promedio
Mayor	4500	Mayor Valor Registrado
Menor	1596	Menor Valor Registrado
Desviación Estándar	714	Desviación con relación al Promedio

Fuente: Análisis estadístico de las variables y frecuencias recolectados de los expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Septiembre 2018

- **Tabla No. 11-A:** Distribución de la variable LONGITUD al nacimiento, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

RANGO LONGITUD EN CM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
[35 ; 40 [2	7.14%
[40 ; 45 [0	0.00%
[45 ; 50 [22	78.57%
> 50	4	14.29%

Fuente: Análisis estadístico de las variables y frecuencias recolectados de los expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Septiembre 2018

- **Tabla No. 11-B:** Análisis Estadístico de la variable LONGITUD al nacimiento, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

VALOR ESTADÍSTICO	LONGITUD EN CM	DESCRIPCIÓN
N=	28	Universo de Pacientes
Moda	48	Tamaño con mayor frecuencia
Mediana	47.5	Valor que separa en dos la muestra
Promedio	47	Valor del tamaño Promedio
Mayor	51	Mayor Valor Registrado
Menor	38	Menor Valor Registrado
Desviación Estándar	3	Desviación con relación al Promedio

Fuente: Análisis estadístico de las variables y frecuencias recolectados de los expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Septiembre 2018

- **Tabla No. 12-A:** Distribución de la variable PERIMETRO CEFALICO al nacimiento, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

RANGO LONGITUD EN CM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
[25 ; 28[0	0.00%
[28 ; 32 [6	21.43%
[32 ; 35 [15	53.57%
> 35	6	21.43%

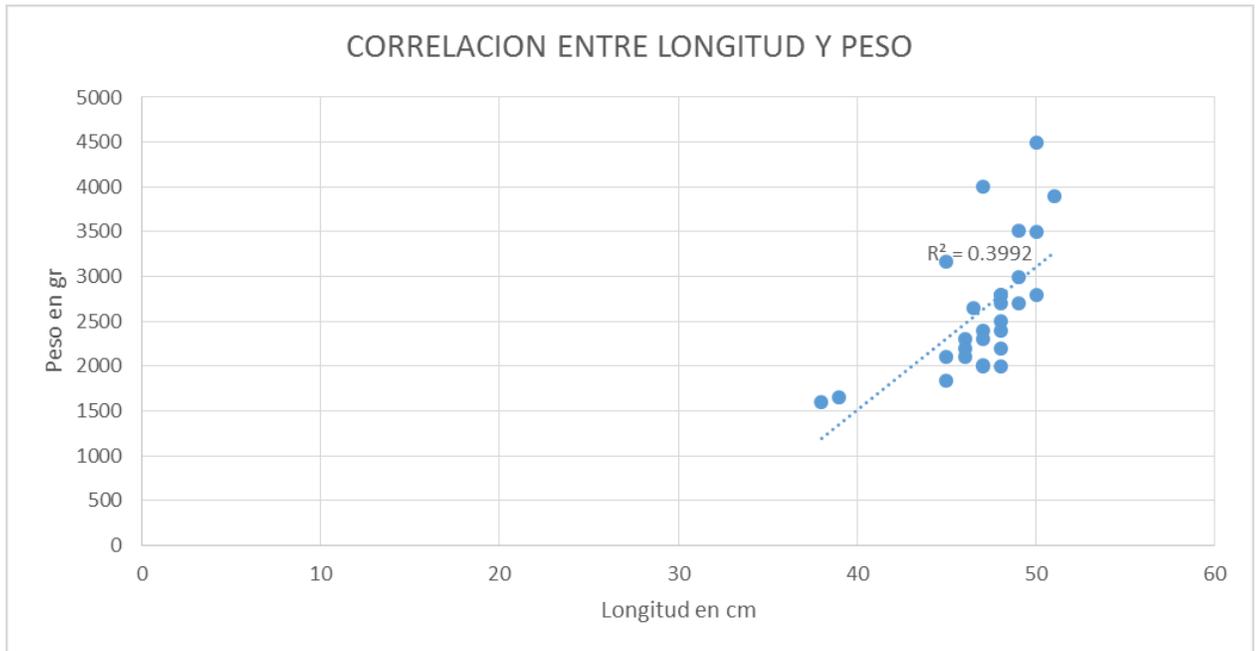
Fuente: Análisis estadístico de las variables y frecuencias recolectados de los expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Septiembre 2018

- **Tabla No. 12-B:** Análisis Estadístico de la variable PERIMETRO CEFALICO al nacimiento, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015

VALOR ESTADÍSTICO	PC EN CM	DESCRIPCIÓN
N=	28	Universo de Pacientes
Moda	34	Tamaño con mayor frecuencia
Mediana	33	Valor que separa en dos la muestra
Promedio	33	Valor del tamaño Promedio
Mayor	35.5	Mayor Valor Registrado
Menor	28	Menor Valor Registrado
Desviación Estándar	2	Desviación con relación al Promedio

Fuente: Análisis estadístico de las variables y frecuencias recolectados de los expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Septiembre 201

- **Grafico No. 12:** : **Análisis Estadístico de Correlación LONGITUD – PESO al nacimiento**, de las pacientes con Síndrome Turner de enero 2010 a diciembre 2015



Fuente: Análisis estadístico de las variables y frecuencias recolectados de los expedientes clínicos de pacientes con Síndrome Turner del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Septiembre 2018

VALOR ESTADÍSTICO	VALOR	DESCRIPCIÓN
N=	29	Universo de Pacientes
Coefficiente de Correlación	0.63	Correlación Positiva
R2	0.3992	Coefficiente de determinación Bajo

DISCUSION

El Salvador cuenta con una tasa de natalidad de 16,9 por cada 1000 personas (según último censo poblacional de 2013) de esto la incidencia de recién nacidos a los que se les diagnosticó con Síndrome Turner es de 3.1, por cada 3000 nacidas vivas aplicas del año 2010 a 2015. La prevalencia que se reflejan a nivel internacional en la literatura es de aproximadamente 1 de cada 2,000 a 2,500 nacimientos vivos. Dato concluyente con nuestras estadísticas. El aporte de los datos del SIMMOW enfoca únicamente dentro de sus diagnósticos, Síndrome Turner no especificado, de primera vez, de forma aleatoria, sin identificar la edad de diagnóstico de forma certera; por lo que no se puede determinar en qué momento se realizó de forma confirmatoria el diagnóstico de síndrome Turner.. En nuestro país, no se realizan cariotipos de rutina a todas las nacidas vivas, por lo cual no contamos con un universo de datos representativo para determinar nuestra prevalencia.

Durante la evaluación de los expedientes se pudo identificar que las primeras causas de consulta fueron: Talla baja, problemas cardiovasculares y linfedema, lo que represento un 46.3%, 14.8% y 11.1% respectivamente. Correspondiente a las características clínicas, se demostró que la talla baja en el 75.4%, cuello alado en el 69.8% y linfedema en el 50.9%. Variables que coinciden con la literatura internacional y estudios previos, en las que se refleja que las manifestaciones clínicas del STmas representativas de primera causa de consulta en la etapa tardía, de lactante o escolar, la talla baja representa el 50%. Teniendo en cuenta además, que las características que pueden ser evidentes desde la etapa prenatal son el higroma quístico nuczal o generalizado (anasarca), confirmándose el diagnóstico con la realización del cariotipo a partir de vellosidades coriales o de líquido amniótico. En la recién nacida, la presencia de edemas en el dorso de manos y/o pies debe hacernos sospechar siempre un ST (Anexo fig. 2) También es frecuente que el higroma nuczal prenatal, si ha sido importante, al reabsorberse, deje un exceso de piel en el cuello de la recién nacida (Anexo fig. 3), con un aspecto de cuello alado.

Adicionalmente, dentro de los análisis estadísticos empleados, una de las principales variables clínicas de identificación temprana del síndrome Turner, es la talla baja, de la muestra de las pacientes en dicho estudio, N28, se identificó que el mayor número de pacientes, tenían una talla de 48 cm al nacimiento, parámetro que se encuentra dentro de lo normal en un recién nacido sano, en las

estadísticas nacionales e internacionales, en lo cual el parámetro normal es 50cm +/-2cm. Los datos en nuestra población de estudio tiene una media de 47cm, con una desviación estándar de +/-3cm, representado un 6% menos que el valor de referencia nacional de 50cm. (Lineamientos de Pediatría del MINSAL) (Ver cuadro de Análisis estadístico)

Además, el 85.71% de la muestra se encuentra por debajo del valor de referencia de 50cm de longitud para un recién nacido sano, lo que concuerda con los estudios de *Current controversies in Turner syndrome: Genetic testing, assisted reproduction, and cardiovascular risks. Journal of Clinical & Translational Endocrinology. 2014*, donde reportan que a pesar que de que su cuadro clínico del ST es bien conocido por los pediatras, la distribución de la edad al diagnóstico continua teniendo una representación bimodal, con un pico en la edad neonatal y otro en la época puberal. El 15% de las pacientes son diagnosticadas en el período neonatal, con longitud promedio durante los dos primeros meses de vida de -2,9 SD a - 3 SD. Este hecho, claramente, corrobora, la vieja recomendación de que cualquier niña con talla baja inexplicable debe ser evaluada para descartar un ST. El linfedema fue la clave diagnóstica en el 97% de las niñas diagnosticadas precozmente y la talla baja en el 82% de los casos diagnosticados tardíamente.

Concerniente al peso de nuestra población en estudio, se idéntico una mediana de 2640 gr, indicando que el 51.72% del muestreo tiene un peso inferior a 2500gr, que es el límite inferior normal de in recién nacido sano de acuerdo a los Lineamientos de Pediatría del MINSAL. Estos resultados podrían suponer, que existe una correlación directa entre un peso bajo y una talla baja desde el nacimiento, como criterio clínicos para la identificación temprana del síndrome Turner.

En base a lo anterior, se realizó un análisis estadístico con correlaciones entre el peso y la talla al nacimiento en nuestra población. Este análisis arrojó un Coeficiente de Correlación positivo de 0.63. El coeficiente de correlación es una medida de la relación lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas, cuyo valor se encuentra entre -1 para una correlación negativa, “inversa”; y 1 para una correlación lineal positiva. (Tabla de análisis estadístico de correlación) Estos resultados muestran, que existe una correlación positiva entre el peso y la talla.

Así mismo, el análisis de correlaciones realizado muestra un Coeficiente de Determinación (R²) de 0.399 el cual es bajo, por lo cual la variable independiente (longitud) describe pobremente la variable dependiente (peso). Por lo que no se puede concluir estadísticamente que existe una relación lineal entre ambas variables, considerando los resultados de esta regresión.

Finalmente, identificamos que aun cuando existe una correlación positiva entre ambas variables, no se puede aseverar que un peso bajo es indicativo de síndrome Turner.

Para determinar un perfil sociodemográfico de nuestra población, se trabajó con el expediente clínica, a través de una guía estructurada, la cual fue completada por información proporcionada por los padres de las pacientes, al momento de la consulta externa, la cual no pudo ser corroborada a través de otros medios. Habiéndose mencionado lo anterior, podemos definir que la mayor parte de la población en estudio se encuentra en la zona central, con un 72%, siendo San Salvador el departamento con mayor frecuencia, con un 32% del total de la población. Zona occidental 17% y la zona oriental 11%. Dentro de sus departamentos con mayor frecuencia se encuentran Sonsonate con un 9% y la Unión con un 4%. Representando un 64% de la zona urbana y 36% rural. Tomando en consideración lo antes descrito, se identificó que el 57% cuenta con servicios de salud cercanos a su vivienda; y el 53% no se encuentran cerca de fábricas, ríos o contaminantes cercanos a su vivienda. En las bibliografías utilizadas, no se determina una relación directa del estado socioeconómico, con la prevalencia del síndrome Turner en una población determinada.

A través de la información familiar recopilada se identificó que existe un vínculo entre los parientes de primer grado del 55% de las pacientes con síndrome Turner confirmado tienen al menos un familiar en primer grado con talla baja, siendo este madre, padre o hermanos. Este dato no puede ser comparado estadísticamente con la bibliografía internacional, que se reporta que el síndrome Turner se puede evidenciar de forma aleatoria en familias sin antecedentes previos.

En la revisión de la Asociación Española de pediatría, reporta que aproximadamente el 10 % de recién nacidas con ST son prematuras y que las que nacen a término tienen un peso medio de nacimiento entre el percentil 25-50. En nuestras niñas, el 70% son RN de término. Del 30% restante, la

prematurez se identificó con mayor frecuencia en la semana 36 de gestación con un 44%.

El 60% no se identificó ninguna malformación congénita al diagnóstico de síndrome Turner. Sin embargo, del 40% restante, las malformaciones musculoesqueléticas son las de mayor frecuencia, con un 90%, seguidas de las cardiovasculares y endocrinológicas con un 85% y 80% respectivamente. Sin embargo, no se logró determinar cuántas de estas pacientes cuentan con manejo o diagnóstico para osteoporosis.

A pesar de que el cuadro clínico es bien conocido, como lo mencionamos anteriormente, se demostró que el diagnóstico en muchos casos es tardío.

En el momento del diagnóstico, la talla promedio de las niñas diagnosticadas después de los 4 años es de $-2,9$ SD a -3 SD. En este grupo que podíamos denominar de diagnóstico tardío. El linfedema fue la clave diagnóstica en el 97% de las niñas diagnosticadas precozmente y la talla baja en el 82% de los casos diagnosticados tardíamente. Existe una relación directa entre el cuadro clínico, y el cariotipo identificado.

Los distintos cariotipos y la frecuencia promedio, con que se presentan, descritos en los estudios de "*Datos estadísticos de Ranke, Brook, Lenko, Preiz, Park, Chile, Noviembre 2016*", los análisis citogenéticos, el 50-60% de los pacientes con ST tienen un cariotipo de 45, X. El resto, presentan aberraciones estructurales de uno de los cromosomas X o, más frecuentemente, un mosaicismo. Mosaicismo es la presencia de dos líneas celulares diferentes con cariotipo distinto, procedentes del mismo cigoto, como resultado de una pérdida cromosómica después de la fertilización. Típicamente, al lado de líneas celulares con cariotipo 45 X, se aprecian otras líneas celulares con un número completo de cromosomas pero a menudo la otra línea celular presenta anomalías estructurales del cromosoma X o del Y.

El porcentaje de mosaísmos, con una línea celular conteniendo un cromosoma Y normal o anormal (45, XO/46XY) ha sido estimado en un 5,5 % mediante análisis citogenéticos (8). A esto hay que añadir que, además, en un 3% de los ST, existen marcadores cromosómicos no identificados, la mitad de los cuales son derivados del cromosoma Y. Los resultados del diagnósticos en nuestra población, se identificó un cariotipo confirmatorio del 77%

correspondiente a 45X, atribuible a Síndrome Turner “puro”. Estos datos son similarmente concluyentes con estudios previos. El 45X/46X +mar representa un 5.6%.

A la hora de definir el abordaje terapéutico de nuestra población, evidenciamos que el manejo principal va enfocado a la talla baja, ya que es la principal causa de consulta, con una cobertura del 25% con Hormona de Crecimiento, ya que es un tratamiento costeado por los padres y no brindado por el sistema nacional de salud. Además, se pudo observar que algunos pacientes reciben tratamiento con oligoelementos o aminoácidos (zinc, carnitina, arginina) sin embargo, esto no constituye un tratamiento para la talla baja. El abordaje con hormona tiroidea en un 20% va dirigido específicamente a aquellas pacientes quienes además del síndrome Turner, tienen hipotiroidismo. El abordaje terapéutico del hipogonadismo se maneja con estrógenos en un 8%, y anticonceptivos orales en un 2%.

Como se pudo observar anteriormente la morbilidad correspondiente a las alteraciones cardiovasculares, que es segundo dato de mayor frecuencia, el cual únicamente fue tratado en el 33% de los casos. Lo mismo sucede con las alteraciones genitourinarias y musculo esqueléticas.

Para finalizar, no se logró establecer la mortalidad de las niñas con síndrome Turner durante el periodo estudiado, debido a que las pacientes incluyentes que se encontraban fallecidas, los expedientes clínicos se encontraban depurados del sistema del hospital. Tampoco se reflejan en la base de datos del SIMMOW del Ministerio de Salud.

CONCLUSIONES.

- La prevalencia del síndrome Turner en nuestra población fue de 3.1 por cada 3000 nacidas vivas en el periodo de enero 2010 a diciembre de 2015, dato que supera la literatura de apoyo, de 1 por cada 2000 a 2500 nacidos vivos.
- La talla baja es la principal causa de consulta, y la principal manifestación clínica, seguido de cuello alado y el linfedema.
- A pesar de que no existe una literatura internacional que respalde una relación entre los antecedentes familiares y la incidencia de síndrome Turner, se identificó una relación de familiar en primer grado con talla baja en más del 50% de los casos, pudiendo ser objeto de futuras investigaciones.
- Del total de la muestra el 40% coexistente con malformaciones congénitas, siendo más frecuentes las musculo esqueléticas.
- Las principales morbilidades asociadas son las cardiovasculares, como la coartación aortica y la persistencia del conducto arterioso; y las endocrinológicas, como el hipotiroidismo subclínico. A pesar de ello, solo el 33% de las niñas con dichas alteraciones, reciben un tratamiento de su problema cardiovascular. Situación similar con las morbilidades endocrinológicas y genitourinarias.
- El cariotipo 45X se confirma en aproximadamente el 70% de la población con síndrome Turner, dando cabida a los mosaísmos en un 30%. Dato que concuerda con la bibliografía internacional. Reflejando que ante las características clínicas sugestivas, el 100% de las pacientes incluidas en el estudio fueron síndrome Turner

- El principal manejo terapéutico del síndrome Turner es la Hormona de Crecimiento, ya que va enfocado a la principal causa de consulta, sin embargo, en nuestra población, solo tiene una cobertura del 25% debido a que es un tratamiento que es costeado por los padres, y no es brindado por el sistema nacional de salud. Además, se pudo observar que algunos pacientes reciben suplementos de oligoelementos o aminoácidos (zinc, carnitina, arginina, etc.) sin embargo, estos no constituyen un tratamiento para la talla baja.
- La mortalidad no se encuentra estratificada dentro de la patología como tal, si no, asociada a sus morbilidades, principalmente cardiovasculares, aproximadamente en un 40%. No se logró establecer la mortalidad de las niñas con síndrome Turner durante el periodo estudiado, debido a que las pacientes incluyentes que se encontraban fallecidas, los expedientes clínicos se encontraban depurados del sistema del hospital. Tampoco se reflejan en la base de datos del SIMMOW del Ministerio de Salud
- Debería de existir una Normativa Nacional para el manejo integral de síndrome Turner, con un método estandarizado para la identificación y diagnóstico temprano, permitiendo un abordaje integral de sus comorbilidades y de todas las áreas de tratamiento necesarios, para el desarrollo de dichas pacientes en nuestra población.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

LIBROS DE TEXTO

- Alvira R. Kansra, Donohoue P. Nelson, Tratado de Pediatría, Vol. 2. Edición No. 20. Robert M. Kliegman Editores
- M. Pombo. Tratado de Endocrinología Pediátrica M. Pombo. Edición No. 2. Mcgraw-Hill / Interamericana de España, 2009
- Dr. Juan Pedro López Siguero. Preguntas y respuestas sobre el Síndrome de Turner. Edición No. 2. Novo Nordisk Pharma, S.A, Madrid (España)
- Dr. Ernesto Paz. Manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con síndrome de Turner del Instituto de Genética, La Paz - Bolivia periodo 1990 - 2010
- Estudio analítico de síndrome Turner, Datos estadísticos de Ranke, Lenko y Park, Lippe, Chile; Elsevier Noviembre 2016: 9-18

ARTÍCULOS DE REVISTAS DE INTERNET

- M. Pilar Bahillo-Curienes. Síndrome de Turner: análisis. ScienceDirect Available online 27 August 2016. Received 14 March 2016. Accepted 30 June 2016. Extensión aproximada: Paginas 14.
Localización del documento:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316303311>
- Enrique Galán Gómez. Síndrome de Turner. Española de Pediatría. Citado: 14 de diciembre de 2016. Available online Mayo 2014. Extensión aproximada: Paginas 5
Localización del documento:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/7-turner.pdf>

- J. Vázquez Alvarez¹. El síndrome de Turner: Crecimiento, estudios hormonales y otros aspectos. Academia Española de Pediatría. Citado: 18 de febrero de 2017. Available online Abril 1997. Extensión aproximada: Páginas 5

Localización del documento:

<https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/46-4-9.pdf>

- Silvia Beatriz Sánchez Marco. Hormona de crecimiento y síndrome de Turner. ScienceDirect. Available online 11 May 2016. Received 28 November 2015, Accepted 24 February 2016. Extensión aproximada: Páginas 18

Localización del documento:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403316300030>

- Dr. Albysut. Síndrome de Turner, del genotipo al fenotipo. Sociedad Vascp-Navarra de Pediatría. Citado: 20 de febrero de 2017. Available online 04/10/2011. Extensión aproximada: Páginas 16

Localización del documento:

<http://www.svnp.es/pediatras/documentos-de-pediatria/miscelanea/sindrome-de-turner>

ANEXOS

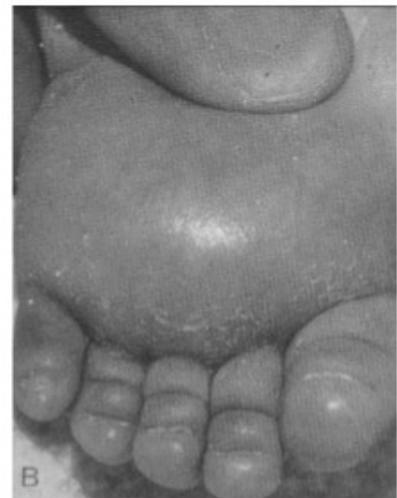


Anexo 1: Figura en la que se observa niña con Síndrome de Turner y fenotipo característico. Observe las fascias características, el cuello

FUENTE: *Síndrome de Turner: manifestaciones clínicas.*
F.J.RAMOS. Publicación Abril 2004

Anexo 2: Figura No.2: Se evidencia edema del dorso de pie de recién nacido con Síndrome Turner. Se evidencia hipoplasia ungueal debido al edema en el dorso de los dedos

FUENTE: *Síndrome de Turner: manifestaciones clínicas.*
F.J.RAMOS. Publicación Abril 2004





Anexo 3: Figura No. 3: Piel redundante en la cara lateral del cuello del recién nacida con Síndrome de Turner

FUENTE: *Síndrome de Turner: manifestaciones clínicas.* F.J.RAMOS. Publicación Abril 2004

Anexo 4. Tabla 1 y 2 con las principales manifestaciones clínicas del Síndrome de Turner con relación a la frecuencia y a la edad.

MANIFESTACIONES CLINICAS MAS HABITUALES EN EL SINDROME DE TURNER SEGÚN EDAD	
EDAD	HALLAZGOS CLINICOS
Recién nacida	Edemas de dorso de pies y manos (10-25%) Exceso de piel en la nuca. Cuello alado
Lactante	Soplo cardiaco. Coartación de la aorta
Infancia	Baja talla
Adolescencia temprana	Pubertad retrasada (ausencia de desarrollo mamario a los 13) Pubertad detenida Vello púbico o axilar escaso
Adolescencia tardía	Amenorrea primaria (+ baja talla)
Adulta	Infertilidad, alteraciones menstruales, baja talla

FUENTE: *Síndrome de Turner: manifestaciones clínicas.* F.J.RAMOS. Publicación Abril 2004

Anexo 5: Manifestaciones clínicas con porcentaje de incidencia, de las manifestaciones clínicas más frecuentes del síndrome de Turner

MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES EN EL SINDROME DE TURNER	
Hallazgo	Incidencia (%)
Baja talla	100
Infertilidad	99
Fallo gonadal	96
Fascias características (frente amplia, fisuras Palpebrales hacia abajo, micrognatia)	60
Cardiopatía congénita	55
Cubito valgo	47
Implantación baja del cabello (nuca)	42
Cuello corto	40
Intolerancia a los carbohidratos	40
Malformación renal/renovascular	39
Paladar elevado/ojival	38
Metacarpianos cortos	37
Genu valgum	35
Tiroiditis de Hashimoto	34
Nevus pigmentados múltiples	26
Cuello alado	25
Edema de dorso de manos/pies	22
Estrabismo	18
Escoliosis	13
Displasia ungual	13
Ptosis palpebral	11
Hipotiroidismo	10

FUENTE: Síndrome de Turner: manifestaciones clínicas. F.J.RAMOS. Publicación Abril 2004

Anexo 6: Somatometría Neonatal de pacientes con Síndrome Turner

Tabla I Somatometría neonatal (media \pm 1DS) y "Test" de Apgar en el síndrome de Turner

	Todas	45,X	Mosaicos
Nº casos	32	16	14
EG (sem)	39 \pm 1,7	38 \pm 1,5	40 \pm 1,4
P (g)	2.877 \pm 556	2.585 \pm 484	3.218 \pm 440
L (mm)	477 \pm 28	466 \pm 33	490 \pm 15
PCef (mm)	335 \pm 18	328 \pm 19	346 \pm 9
Apgar 1'	8	8	9
Apgar 5'	9	9	10

FUENTE: El síndrome de Turner: Crecimiento, estudios hormonales y otros aspectos. J. Vázquez Álvarez. Abril 1997

Anexo 7: Velocidad de crecimiento pre y post natal con tratamiento con Hormona de crecimiento en pacientes con Síndrome Turner

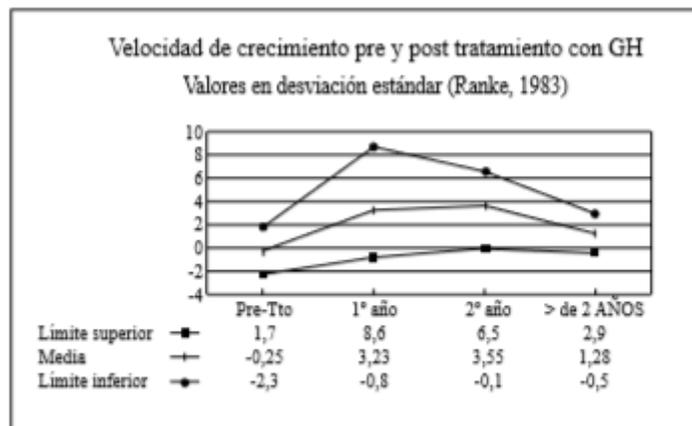


Figura 1. Variación de la velocidad de crecimiento tras el tratamiento con GH.

FUENTE: El síndrome de Turner: Crecimiento, estudios hormonales y otros aspectos. J. Vázquez Álvarez. Abril 199

ANEXO Nº 8. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GUIA ESTRUCTURADA

Tema: **“PERFIL EPIDEMIOLOGÍCO Y CLÍNICO DE LAS PACIENTES CON SINDROME TURNER DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM EN EL PERIODO DE 2005 -2015”**

Investigador: Dra. Jacqueline Tamara González Martínez

Marque o llene los espacios en blanco con la información presente en los expedientes clínicos. Código de paciente: Correlativo aleatorio.

DATOS CLINICOS

Código:	Edad:		
Departamento:	Zona Rural		Zona Urbana
Servicios de Salud cercanos		Sí	No
Especifique			
Cercanía de Fabricas, ríos,		Sí	No
Especifique			

ANTECEDENTES PERINATALES

Morbilidades maternas		Sí		No
Morbilidades peri parto		Sí		No
Especifique				
Paciente de termino (definir prematurez)		sí		No
Medidas antropométricas al nacimiento	Peso		Long	PC
Malformaciones del RN		Sí		No
Especifique				

CARACTERISTICAS CLINICAS Y ESTUDIOS DIAGNOSTICOS

Primer causa de consulta:

Talla baja _____

Edema de manos y pies _____

Manos hipoplásicas _____

Características Clínicas al examen físico relacionadas con Síndrome Turner

Talla baja	___	Cubito valgo	___
Implantación baja de cabello	___	Acortamiento de 4 metacarpiano	___
Cara de “esfinge”	___	Linfedema	___
Cuello alado	___	Uñas hiperconvexas y/o hipoplásicas	___
Escoliosis	___	Estrabismo	___
Tórax ancho	___	Defectos de audición	___
Mamilas hipoplásicas	___	Alopecia	___
Ausencia de caracteres sexuales secundarios	___	Vitiligo	___

Perfil nutricional

Percentil e graficas talla/peso	___	Percentil de graficas peso/edad	___
Percentil de graficas talla/edad	___	Percentil de graficas IMC	___

Método diagnóstico. _____ Fecha diagnóstico _____

Tratamiento

Hormona de crecimiento	_____	Estrógenos	_____
Hormona tiroidea	_____	Anticonceptivos	_____

Morbilidades coexistentes

Cardiovascular	_____	Musculo esqueléticas	_____
Endocrinológicas	_____	Oftalmología	_____
Genitourinarias	_____	Auditivos	_____
Gastrointestinales	_____	Dermatológicos	_____

Especialidades a cargo
