



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**MALFORMACIONES CARDIOVASCULARES EN NIÑAS CON  
SÍNDROME DE TURNER: REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

TESIS  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

**DRA. BRENDA TERESA DEL ANGEL MEDINA**

TUTORES

DR. JESUS DE RUBENS FIGUEROA  
M.C. LUISA DÍAZ GARCÍA



MÉXICO, D.F.

2009



**TÍTULO DEL TRABAJO**

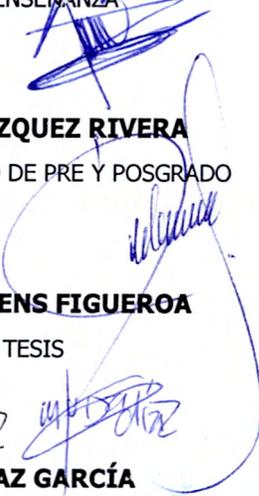
**MALFORMACIONES CARDIOVASCULARES EN NIÑAS CON SÍNDROME  
DE TURNER: REVISIÓN DE LA LITERATURA**

  
**DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBÁÑEZ**  
DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA

  
**DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

  
**DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

  
**DR. JESUS DE RUBENS FIGUEROA**  
TUTOR DE TESIS

  
**M.C. LUISA DÍAZ GARCÍA**  
TUTOR METODOLÓGICO



# INDICE



RESUMEN ESTRUCTURADO.....	1
ANTECEDENTES .....	3
MARCO TEORICO .....	4
Hipótesis sobre las lesiones cardiacas Izquierda .....	5
Métodos diagnósticos .....	5
Cardiopatías más frecuentes. Descripción:.....	7
Aorta Bicúspide.....	7
Coartación Aortica.....	7
Estenosis Aortica .....	8
Conexión Anómala Parcial de Venas Pulmonares .....	9
Síndrome de Ventrículo Izquierdo Hipoplásico .....	10
JUSTIFICACION.....	12
PREGUNTAS DE INVESTIGACION .....	13
OBJETIVOS.....	13
CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION.....	13
MATERIAL Y METODOS.....	14
Estrategia de la búsqueda.....	14
Métodos de la revisión .....	14
Criterios de inclusión .....	14
Criterios de exclusión .....	14
Variables y definiciones operacionales del estudio .....	15
RESULTADOS.....	17
Tabla de resultados.....	17
Flujograma de búsqueda .....	18
Descripción de los estudios .....	19
Cohorte .....	19
Transversales .....	21
Serie de Casos.....	22
Reporte de Caso .....	26
Revisión.....	30

DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES .....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	34
Consultada .....	34
Estudios incluidos.....	35
Estudios eliminados.....	36
ANEXO 1 ESCALA DE OXFORD.....	38
ANEXO 2 TABLAS DE RECOPIACION DE INFORMACION .....	39
ANEXO 3 GLOSARIO.....	48



**MALFORMACIONES CARDIOVASCULARES EN NIÑAS CON SINDROME DE TURNER:  
REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**Dra. Brenda Teresa Del Angel Medina\***, **Dr. Jesús De Rubens Figueroa<sup>†</sup>**, **M.C. Luisa Díaz García<sup>‡</sup>**

\*Residente de Pediatría, <sup>†</sup> Tutor clínico, Departamento de Cardiología Pediátrica, <sup>‡</sup> Tutora metodológica,  
Departamento de Metodología de la Investigación

**RESUMEN ESTRUCTURADO**

Antecedentes y Marco Teórico: El ST (ver glosario, anexo 3, pag 48) es una enfermedad cromosómica, causada por la ausencia parcial o completa de un cromosoma sexual X, puede ser mosaico o anomalías estructurales del X. Este síndrome se presenta con una frecuencia de 1 en 2,500 a 3,000 nacidas vivas. Se caracteriza por talla baja, disgenesia gonadal, cuello alado, implantación baja del cabello, inserción baja de pabellones auriculares, pérdida de la audición, hipertelorismo, malformaciones esqueléticas, gastrointestinales, resistencia a la insulina, trastornos del desarrollo, ajustes psicosociales, con parámetros de coeficiente intelectual normal y alta prevalencia de cardiopatías. Las MCV se presentan con una frecuencia entre un 15 y 50%.<sup>(1-6)</sup>

Justificación: El ST es el segundo síndrome genético de presentación más frecuente durante la infancia. La cardiopatía es la principal malformación en este síndrome que produce morbimortalidad, por lo que es importante el diagnóstico temprano para iniciar un tratamiento oportuno y dar un seguimiento para evitar complicaciones.

Objetivo. Conocer los tipos de cardiopatías en las niñas con síndrome de Turner relacionado a los cariotipos, así como la frecuencia y los métodos diagnósticos reportados en la literatura científica.

Diseño metodológico. Revisión de la literatura. Se recabará información de las bibliotecas virtuales en salud: Pubmed, Lilacs, Artemisa, SCIELO, EMBASE. Se identificaron todos los estudios del tema, se incluyeron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión para revisar el texto completo. Por dos de los revisores para la valoración de la calidad metodológica de los estudios ocupando la escala de niveles de evidencia científica y grado de recomendación clínica se utilizaran las tablas del grupo de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford.<sup>(34,35)</sup>

**Resultados:** Se incluyeron 22 estudios procedentes de Estados Unidos de Norteamérica, Italia, España, Dinamarca y Suiza. En total, los pacientes incluidos con ST en los estudios suman 1884, de los cuales presentan MCV 699 pacientes.

**Discusión:** La prevalencia de MCV en pacientes con ST varía de acuerdo a la población de estudio, desde el 21.5% hasta el 56%. Es por mucho la AoB la MCV más frecuentemente reportada, si bien solo por el riesgo de endocarditis bacteriana se consideraba anteriormente una cardiopatía benigna, ahora es sabido que es su importante factor condicionante hacia la dilatación aortica o peor hacia la ruptura de esta. El reporte de su prevalencia varía desde el 10% hasta el 38%.

**Conclusiones:** Las niñas y mujeres con ST necesitan una valoración enfocada a las MCV, así como principalmente a las alteraciones de la válvula aortica para identificar pacientes asintomáticas con alteraciones estructurales y/o dilatación de la válvula o raíz aortica. Existe muy alta prevalencia de AoBi en ST que es claramente asociado a dilatación aortica, el seguimiento es esencial para prevenir complicaciones como endocarditis, dilatación y disección aortica, así como para evaluar la severidad del defecto valvular y determinar el momento quirúrgico. El cariotipo que se asocia mayormente a las MCV es el 45,X.

**Términos Mesh:** Turner Syndrome y heart disease

## ANTECEDENTES

El síndrome de Turner (ST) es una enfermedad cromosómica, causada por la ausencia parcial o completa de un cromosoma sexual (más comúnmente X), mosaico o anomalías estructurales del X. Antes del conocimiento de la estructura o función de los cromosomas, Ullrich describió niñas con talla baja, cuello ancho y otras anomalías congénitas. <sup>(1)</sup> Henry Turner en 1938 describió niñas con talla baja y ausencia de caracteres sexuales secundarios. <sup>(2)</sup>

Este síndrome se presenta con una frecuencia de 1 en 2,500 a 3,000 nacidas vivas, aunque la incidencia es mayor en fetos que son abortados. La gran mayoría de las pacientes con Síndrome de Turner tienen la fórmula 45,X hay pacientes mosaicos 45,X/46,XX, 45,X/46,XY, 45,X/47,XXX y 45,X/46,XX/47,XXX o bien con una delección de una parte del cromosoma X por ejemplo del brazo corto: 46,X,del (Xp) o del brazo largo: 46,X, del (Xq), así como isocromosomas X, anillos y otras delecciones. <sup>(3-6)</sup>

El ST se caracteriza por talla baja, disgenesia gonadal, cuello alado, implantación baja del cabello, inserción baja de pabellones auriculares, pérdida de la audición, hipertelorismo, malformaciones esqueléticas, gastrointestinales, resistencia a la insulina, trastornos del desarrollo, ajustes psicosociales, parámetros de Coeficiente Intelectual normal y alta prevalencia de cardiopatías. <sup>(4, 6,7)</sup>

Una vez hecho el diagnóstico de ST se deberá realizar un EKG, RT y ecocardiograma, el cual deberá de repetirse con regularidad, para detectar la Dilatación Aortica, ruptura o disección, que pudieran ocurrir <sup>(12)</sup>

## MARCO TEORICO

Las malformaciones cardiovasculares (MCV) se presentan con una frecuencia entre un 15 y 50%, según la literatura que se consulte <sup>(4,5,7-13)</sup>. El cariotipo 45,X (50%) se asocia a CoAo y CAPVP (ver glosario, anexo 3, pag 48). <sup>(4)</sup> En la delección del cromosoma X se asociaron la AoB y IAo (25%). En la monosomía X existe una baja incidencia de anomalías mayores cardiovasculares <sup>(3,5,8,10,14,15)</sup>. Los pacientes con mosaico cromosómico presentan con más frecuencia EP y las que tienen muestra de cromatina negativa, se asocian a CoAo. <sup>(7,10,14)</sup>

Por muchos años consideramos que la cardiopatía más común en pacientes con ST era la CoAo (30%), sin embargo revisando la literatura mundial, conocemos que hay otra variedad de lesiones cardiovasculares asociadas, las cuales son la AoBi, EAo, PCoAo, IAo y o AAo. <sup>(11,16,18,19)</sup>. Se presentan otras lesiones cardíacas menos frecuentes como son: EP, EM, PVM, CAPVP, PCA, CIA, Canal AV, PVCSI, ASDA y SVIH. <sup>(3,5,11,14,19)</sup>

La asociación con HAS idiopática se presenta en 30 a 40% en adolescentes y adultos con ST, en donde el tratamiento antihipertensivo es recomendable. También se han detectado factores de riesgo para enfermedad coronaria, como la propia HAS, deficiencia estrogénica, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia y obesidad. <sup>(6)</sup>

Se encontró una prevalencia de DAo en un 8% de las niñas con ST y cardiopatía, en donde puede presentarse tanto en la aorta ascendente (lo más frecuente), descendente y cayado aórtico. <sup>(20)</sup> En adultos la DAo se identifica en un 16% de las mujeres con ST, la cual puede ser causa de muerte por disección o ruptura. <sup>(21)</sup>

Como regla general las delecciones que afectan al brazo corto del cromosoma X, en donde se presenta haploinsuficiencia (pérdidas de un alelo) del gen SHOX en la unión entre Xp27.2 y Xp22.3, caracterizan talla baja y las delecciones que afectan el brazo largo del mismo cromosoma, se asocian con disgenesia ovárica. La alta prevalencia significativa de inhabilidades de desarrollo se ha detectado en un pequeño anillo en el cromosoma X. El material genético Y se presenta en un 5% en las niñas con ST, esto es importante ya que en estos pacientes incrementa el riesgo de presentación de gonadoblastoma o disgerminoma.

## **La literatura reporta las siguientes hipótesis sobre las lesiones cardíacas izquierdas**

1. Las malformaciones cardiovasculares izquierdas son atribuibles a la haploinsuficiencia del cromosoma X, así como el mayor porcentaje de cardiopatías en los síndromes cromosómicos
2. En la segunda hipótesis se considera como factor principal la presencia de cuello alado, diámetro torácico incrementado y distensión del ducto torácico, linfedema (con ubicación genética en Xp11.4) y consiguiente compresión de la aorta ascendente, disminuyendo el flujo sanguíneo del lado izquierdo del corazón y con las lesiones ya mencionadas e incluso con malformaciones renales <sup>(11,16,22,25,26)</sup>.

La presencia de cuello alado, se encuentra asociado en forma significativa con CoAo, PCoAo, CAPVP Y VCSI. <sup>(11)</sup> Hay asociación de higroma quístico y linfedema con CoAo. <sup>(16)</sup> Las alteraciones vasculares son encabezadas por HAS, la cual junto con la CoAo y la AoB, son factores de riesgo para la disección aórtica. <sup>(11)</sup>

## **Métodos diagnósticos**

Hoy en día sigue siendo muy importante la valoración del EKG y RT ya que son los métodos mas sencillos y básicos y una interpretación adecuada nos pueden orientar sobre la presencia de MVC, por lo que antes de los 10 años se debe realizar un examen cardiaco completo incluyendo EKG Y RT pero principalmente ecocardiograma y evaluando en particular la raíz aortica y la función sistólica del ventrículo izquierdo. <sup>(33)</sup> Existen datos electrocardiográficos y radiográficos sugestivo de MCV dependiendo del tipo de esta como por ejemplo en la CAPVP existe una ligera hipertrofia del ventrículo derecho en el EKG, pulmonar prominente en la radiografía y/o ligera hipertrofia del ventrículo derecho. <sup>(15,16,33)</sup>

El Ecocardiograma fetal en estos tiempos ha tomado mayor plusvalía ya que permite valorar perfectamente el corazón del feto entre la 15 y 20 semanas de embarazo y diagnosticar un buen número de cardiopatías congénitas. No tiene riesgo y se puede repetir cuantas veces se considere necesario. Es muy aconsejable su realización en madres embarazadas con hijos previos con cardiopatías. El estudio del líquido amniótico (Amniocentesis) en el que se estudian los cromosomas de las células del feto y constituye un diagnóstico definitivo de las cromosopatías como el ST, etc. Además sirve para detectar otras posibles enfermedades

extracardíacas. El líquido amniótico rodea al feto dentro del útero de la madre; se extrae por punción a través de la pared abdominal de la madre o transvaginalmente.<sup>(33)</sup>

El Ecocardiograma transtorácico es de gran utilidad para la detección y seguimiento de malformaciones cardiovasculares lográndose detectar estas hasta en el 89% de los casos.<sup>(28)</sup> En adolescentes y adultos es muy importante la determinación de la válvula aórtica: dimensión y desarrollo de complicaciones (estenosis, dilatación, etc.), es también muy importante la función sistólica del ventrículo izquierdo. La periodicidad de las evaluaciones depende de la presencia de malformación cardiovascular y son decisión del cardiólogo pediatra.<sup>(5)</sup>

Otro método diagnóstico de gran importancia es la angiorresonancia principalmente en la detección de dilatación aórtica en la que se han realizado estudios para determinar el diámetro de la raíz aórtica de acuerdo a la edad y al tamaño corporal en mujeres con ST y comparándolos con la población general y así identificar las pacientes en riesgo de disección aórtica.<sup>(21,33)</sup>

Si la DAO no está presente durante la adolescencia, los ecocardiogramas pueden ser repetidos con 5 años en la etapa adulta, así como se ha mencionado la utilidad como estudio diagnóstico complementario en algunos casos con angiografía y resonancia magnética, especialmente en las lesiones vasculares de casos problemáticos, la cual puede proveer de mejores imágenes.<sup>(9,11,17)</sup>

Esta en controversia la evolución hacia la DAO y el uso de  $\beta$  bloqueadores y cirugía preventiva aórtica. Existen factores de riesgo para disección y ruptura aórtica como la AoB, EA, CoAo, IAo, HAS y valores de diámetro de la raíz aórtica, en la mayoría son menores de 21 años de edad<sup>(17)</sup> Se ha mencionado que la deficiencia estrogénica contribuye al espesor de la íntima que favorece la dilatación; por lo que en las pacientes con ST, tienen un mayor diámetro de la raíz aórtica.<sup>(21)</sup> Por lo que se recomienda un seguimiento ecocardiográfico de las diferentes dimensiones aórticas.<sup>(12,20,21,27,28)</sup>

Se han reportado casos de muerte súbita por ruptura aórtica e incluso por tromboembolismo coronario en pacientes con síndrome de Shone (EM, EAo), a los cuales se les considera el uso de Warfarina.<sup>(29)</sup> Otras causas de muerte son fibrilación atrial, enfermedad vascular cerebral e isquemia cardíaca<sup>(28)</sup>

## **Cardiopatías más frecuentes en Síndrome de Turner. Descripción:**

### **AORTA BICUSPIDE (AoB)**

La válvula aórtica bicúspide (AoB) es la anomalía cardíaca congénita más frecuente teniendo una incidencia en la población general del 0.9 al 2.0% y una frecuencia del 54% en los pacientes mayores de 15 años con estenosis valvular aortica. Se define como fusión parcial o completa de 2 cúspides con o sin rafe central, resultando la ausencia parcial o completa de una comisura funcional entre las valvas fusionadas. Las válvulas aorticas anormales son clasificadas como de derecha a izquierda (fusión de las cúpulas coronaria derecha y no coronaria) o anteroposterior (fusión derecha e izquierda de las cúpulas coronarias). La mayoría de los pacientes con AoBi se encuentran asintomáticos hasta que presentan alguna complicación como dilatación, estenosis o disección aortica, así como endocarditis infecciosa. Es bien reconocida la alta incidencia de esta malformación cardiovascular en pacientes con síndrome de Turner, siendo la más frecuente la AoB reportándose hasta en el 30% de los pacientes. <sup>(5, 12, 20, 36-38)</sup>

### **COARTACION AORTICA (CoAo)**

Es una de las malformaciones congénitas del corazón más frecuente en México, ocupando el 5º o 6º lugar aproximadamente entre todas las cardiopatías congénitas. La frecuencia varía según el centro médico que hace la estadística.<sup>(36)</sup>

Por definición la CoAo es un estrechamiento excesivo de la región denominada istmo de la aorta, el sitio en el que se unen el cuarto arco aórtico y la aorta dorsal del embrión. La coartación suele estar situada después del origen de la arteria subclavia izquierda y en la gran mayoría de los casos, inmediatamente después del sitio de implantación del conducto arterial, a esto se le llama coartación postductal. Por encima de la coartación, con alguna frecuencia el arco aórtico es delgado y en ocasiones hipoplásico. Inmediatamente después de la coartación cuando es aislada, lo más frecuente es que haya una dilatación postestenótica. Con alguna frecuencia la válvula aortica es bicúspide.

Cuadro clínico de los casos típicos:

#### **a. En el lactante:**

Puede iniciarse en los primeros días o semanas de la vida con insuficiencia cardíaca. La insuficiencia lleva a la muerte en casi 50%. Suele haber un soplo sistólico en el mesocardio, a lo

largo del borde esternal izquierdo. Los pulsos se palpan bien en las extremidades superiores y son sumamente bajos en las extremidades inferiores.

b. En el preescolar y escolar:

Por lo general son pacientes asintomáticos y tienen magnífica capacidad física. Presentan buen pulso en las extremidades superiores y débiles o ausentes en las inferiores. Pueden presentar cefalea o epistaxis resultado de la hipertensión arterial de la parte superior del cuerpo. La hipotensión de las extremidades inferiores causa solamente cansancio de las piernas y a veces dolorimiento muscular cuando hacen ejercicio vigoroso. Presentan soplo sistólico eyectivo en mesocardio, se transmite al foco aórtico, grado 2-3/6.

El tratamiento definitivo es quirúrgico y el momento de su indicación depende de la respuesta al tratamiento médico. Para pacientes con presión sistólica en los brazos superior a 200mmhg, se ha empleado propranolol.<sup>(4,5,16,17,36,37)</sup>

#### ESTENOSIS AORTICA (EAo). Estenosis Valvular

Es un estrechamiento de la válvula aortica que puede variar en grado. Hay válvulas que solo tienen 2 valvas y a esto se le conoce como aorta bicúspide. Estas malformaciones son frecuentes pero pueden ser intrascendentes si no hay reducción del orificio valvular. Su importancia radica, fuera de lo hemodinámico en la alta susceptibilidad a complicarse con endocarditis infecciosa. El orificio valvular estrecho causa dificultad de vaciamiento del ventrículo izquierdo, lo que eleva la presión intraventricular izquierda y conduce a hipertrofia de la pared.

En el cuadro clínico los grados ligeros a moderados cursan asintomáticos y tienen buen desarrollo físico. Los pacientes con estenosis acentuada pueden tener limitación de su capacidad física, pueden sufrir lipotimias, síncope o angina de pecho. Se ha descrito muerte súbita durante el esfuerzo físico vigoroso. A la auscultación se encuentra soplo sistólico eyectivo que se oye en foco aórtico (C1-2) y que se trasmite al hueco supraesternal; cuando la estenosis es acentuada, también se transmite a los vasos del cuello y a la axila derecha.

El tratamiento consiste en vigilancia cuando no existen signos de gran hipertrofia ventricular izquierda. Si no aparecen signos de gran sobrecarga izquierda como pérdida de conciencia, lipotimias, etc., no requerirán cirugía. La razón para diferir la cirugía es que la válvula aortica

está situada en el centro del corazón y es la más difícil de corregir. Si el área valvular calculada es inferior a 0.75cm<sup>2</sup>, la cirugía es no solo necesaria sino urgente. <sup>(4,5,35-37)</sup>

### CONEXIÓN ANÓMALA PARCIAL DE VENAS PULMONARES (CAPVP)

La CAPVP es definida como conexión anómala de al menos una vena pulmonar al sistema venoso sistémico, sea a la vena cava (superior o inferior, supra o infra diafragmática), a la aurícula derecha, a las venas suprahepáticas o al sistema porta, provocando un cortocircuito de izquierda a derecha. Los diferentes informes sobre esta anomalía coinciden en que constituye menos del 2% de las cardiopatías congénitas y se presenta, en un importante número de casos, asociada con otras malformaciones entre las que se destacan, en frecuencia, la CIA tipo seno venoso y, en menor proporción, el ostium secundum.

Existen numerosos tipos de CAPVP entre los cuales predomina la conexión de las venas superior y media del pulmón derecho a la vena cava superior. Las otras formas consisten en la conexión de una, dos o incluso tres venas pulmonares derechas a la vena cava inferior. Una forma especial de drenaje venoso pulmonar anómalo la constituye el "síndrome de la cimitarra", caracterizado por la existencia de retorno venoso pulmonar anómalo asociado con diversos grados de hipoplasia del pulmón derecho con dextroposición cardíaca y riego accesorio desde el sistema arterial sistémico al pulmón derecho.

Por último, las conexiones de las venas pulmonares izquierdas (la superior a la vena innominada y la inferior al seno coronario) son las más infrecuentes, siendo excepcional su conexión con estructuras derechas. La evolución clínica depende del número de conexiones anómalas, de la asociación con otras malformaciones cardíacas, de la cantidad del parénquima pulmonar drenando a la aurícula derecha, y del comportamiento de las cavidades derechas ante la sobrecarga volumétrica. Generalmente cursa de manera asintomática hasta la edad adulta.

El diagnóstico se sospecha a partir de la radiografía de tórax (signo de la cimitarra) y la valoración requiere de métodos diagnósticos concluyentes para la decisión de la conducta terapéutica adecuada, que en cada caso estará determinada por el grado del cortocircuito (QP/QS) y/o por la aparición de síntomas por insuficiencia cardíaca derecha. <sup>(36,39,40)</sup>

## SINDROME DE VENTRICULO IZQUIERDO HIPOPLASICO (SVIH)

Es la cuarta lesión cardíaca más común que requiere cirugía cardíaca abierta en el período neonatal, y es la anomalía cardíaca que produce mayor mortalidad en el primer año de vida. Se presenta con una frecuencia entre el 0.016% y el 0.036% de los nacidos vivos, siendo el defecto más común en el que sólo existe un ventrículo. Sin intervención quirúrgica, esta lesión es letal.<sup>(36)</sup>

La vena cava superior y la inferior entran al atrio derecho. En un 2.5% a 4.3% de los pacientes se encuentra vena cava superior izquierda persistente. El atrio derecho está dilatado y el orificio de la válvula tricúspide está ensanchado. EL ventrículo derecho se encuentra dilatado, al igual que la válvula pulmonar y el tronco pulmonar. La presencia de estenosis valvular pulmonar es extremadamente rara. Las arterias pulmonares se encuentran dilatadas y se observa la continuidad del conducto arterioso con la aorta descendente.

La conexión venosa pulmonar es usualmente normal, aunque se pueden presentar pacientes con restricción severa del foramen oval en los cuales las venas pulmonares están bien conectadas pero drenan en forma anómala en los canales venosos primitivos, usualmente a una vena vertical y a la vena innominada, por la hipertensión severa del atrio izquierdo. La presencia de una comunicación interatrial es común, aunque puede existir sólo un foramen oval o un septum intacto.

La estenosis mitral o hipoplasia mitral se presenta hasta en el 60% de los pacientes y el resto tiene atresia mitral. Cuando ocurre estenosis mitral, las valvas son muy gruesas, cortas y unidas a músculos papilares cortos. El ventrículo izquierdo no forma parte del ápex del corazón y muchos pacientes presentan fibroelastosis endocárdica con desarreglo miofibrilar. Las arterias coronarias se originan normalmente de la raíz aórtica y tienen distribución normal. Las porciones ascendente y transversa de la aorta son hipoplásicas. Cuando se presenta atresia aórtica la aorta ascendente usualmente mide de 1 a 3 mm.

En los casos de estenosis aórtica ésta puede medir entre 5 y 6 mm. En los pacientes con defecto septal atrioventricular con mala alineación y ventrículos no balanceados, la característica anatómica es similar a la del defecto septal atrioventricular. La comunicación interatrial es del

tipo septum primum y se puede presentar un defecto septal del septum de entrada. El desarrollo del ventrículo izquierdo depende del grado de la mala alineación de la válvula atrioventricular común. <sup>(36,41,42)</sup>

Todas las niñas con malformaciones cardiovasculares y Síndrome de Turner deben de recibir antibiótico profiláctico en procedimientos dentales o quirúrgicos para prevenir endocarditis bacteriana subaguda. <sup>(6,9)</sup>

Estas niñas deben de ser tratadas en forma multidisciplinaria por médicos familiares, pediatras, maestras de clase, especialistas en desarrollo, endocrinólogos, oftalmólogos, otorrinolaringólogos y cardiólogos. <sup>(31,32)</sup>

## **JUSTIFICACION**

El Síndrome de Turner es el segundo síndrome genético de presentación más frecuente durante la infancia. La cardiopatía es la principal malformación en este síndrome que produce morbimortalidad, por lo que es importante conocer los tipos de cardiopatía y la evolución de las mismas.

Los trabajos publicados sobre el tema son muy variados y heterogéneos, por lo que contar con esta revisión de la literatura sobre las formas de abordaje diagnóstico en las malformaciones cardiovasculares de las niñas con síndrome de Turner, podremos conocer las formas de identificar las cardiopatías presentes, métodos diagnósticos de las cardiopatías, así como la relación de las cardiopatías con los cariotipos, y la evolución de las mismas, lo cual podría llevarse a cabo en los diferentes centros pediátricos a nivel mundial y desarrollar, así en una siguiente investigación, modelos de atención a la infancia y adolescencia aplicados a las necesidades de nuestra población, teniendo un diagnóstico y tratamientos oportunos.

Esto nos conduce a buscar conocer, en un inicio cuales son los datos que los investigadores y clínicos reportan en cuanto este tema para así tratar de aportar más tarde estudios realizados en población mexicana. Además si se tiene en cuenta que los infantes se convertirán más adelante en adultos en edad productiva y que mientras mejores condiciones de salud presenten, mejor será su calidad de vida y la de quienes los rodean.

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACION**

¿Qué tipo de cardiopatía y con que frecuencia se presentan estas en las niñas con síndrome de Turner?

¿Qué relación tiene la presentación de cardiopatía con el cariotipo?

¿Cuáles son los métodos diagnósticos cardiovasculares usados en niñas con Síndrome de Turner?

¿Cuál es la evolución de las niñas con Síndrome de Turner, por tipo de cardiopatía?

## **OBJETIVOS**

General:

Conocer los tipos de cardiopatías en las niñas con síndrome de Turner relacionados a los cariotipos, así como la frecuencia, los métodos diagnósticos y la evolución reportados en la literatura científica.

Específicos:

1. Describir los tipos de cardiopatías en las niñas con síndrome de Turner relacionados a los cariotipos.
2. Conocer la frecuencia por tipo de cardiopatía en pacientes con síndrome de Turner reportada en la literatura.
3. Conocer todos los métodos diagnósticos de cardiopatía en el Síndrome de Turner reportados en la literatura.
4. Describir la evolución de las niñas con síndrome de Turner y cardiopatía reportado en la literatura.

## **CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION**

Revisión sistemática de la literatura.

El diseño, estructura y metodología de esta revisión siguió los lineamientos de la Colaboración Cochrane.<sup>(35)</sup>

## **MATERIAL Y METODOS**

### **ESTRATEGIA DE LA BUSQUEDA:**

Se buscó la información en las bases de documentación e información de las bibliotecas virtuales en salud: Pubmed, Lilacs, Artemisa, SCIELO, EMBASE, utilizando los términos Mesh Turner Syndrome y heart disease

Ocupando el operador booleano and y los siguientes límites:

Humanos, edad pediátrica (0 a 18 años), Idioma inglés y español (por factibilidad de lectura).

### **METODOS DE LA REVISIÓN**

Se identificaron todos los estudios que cumplieron los criterios de inclusión para revisar el texto completo. Por dos de los revisores para su valoración de la calidad metodológica de los estudios ocupando la escala de niveles de evidencia científica y grado recomendación clínica se utilizaron las tablas del grupo de Medicina Basada en la Evidencia de la de la Universidad de Oxford. <sup>(35)</sup>

En caso de haber un estudio en el cual se tengan opiniones divergentes en su inclusión se pedirá la opinión de un tercer revisor. (ANEXO 1)

#### **Criterios de inclusión**

Se incluyeron todos los estudios localizados en inglés y español sobre malformaciones cardiovasculares y síndrome de Turner (serie de casos, transversales, casos y controles, cohortes, reporte de caso), sin límites en la fecha de publicación, que reportaron los métodos diagnósticos de cardiopatía, el cariotipo relacionado con las cardiopatías, así como la evolución de las mismas.

#### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron aquellos estudios donde se mencionaba únicamente pacientes con ST sin cardiopatía, cardiopatías asociadas a otros síndromes genéticos y aquellos en los que se no se pudo obtener el artículo completo. (ANEXO 2)

## Variables y definiciones operacionales del Estudio

Las variables a través de las cuales se desarrollara la síntesis de la literatura (análisis cualitativo) son las siguientes con su definición:

1. **Autor:** Se identifico al autor principal y por medio de la referencia original a los colaboradores de cada uno de los estudios revisados.
2. **Año de realización:** Se registro el año de inicio del estudio, así como la duración del mismo.
3. **Año de Publicación:** Se registro el año en que fue aceptada la publicación y la fecha en que fue publicado.
4. **País:** Se refiere al país de origen del estudio, así como al contexto en que se desarrollo.
5. **Diseño del estudio:** Se refiere a la estructura metodológica del estudio, clasificándose: Meta análisis, ensayos clínicos controlados, cohorte, casos y controles, series clínicas no controladas, transversales.
6. **Tamaño de la muestra:** Se refiere al número de pacientes estudiados para cada estudio, así como para el total de los estudios revisado.
7. **Tipo de cardiopatía:** Todas las cardiopatías reportadas en Síndrome de Turner.
8. **Cariotipo:** Todos los cariotipos encontrados en síndrome de Turner.
9. **Métodos diagnósticos cardiovasculares:** Se refiere a los estudios clínicos realizados y que permitieron llegar al diagnostico de la cardiopatía como: EKG, RT, ecografía fetal, ecocardiograma, resonancia magnética o algún otro método reportado en los estudios.
10. **Conclusiones de los autores:** Resolución a la que se llego durante el estudio o análisis.

11. Nivel de gradiente científico: De acuerdo con la escala de la universidad de Oxford.
12. Nivel de recomendación clínica: De acuerdo con la escala de la universidad de Oxford.
13. Limitaciones del estudio: Reportadas por los autores.
14. Direcciones futuras de investigación: declaradas por los autores.

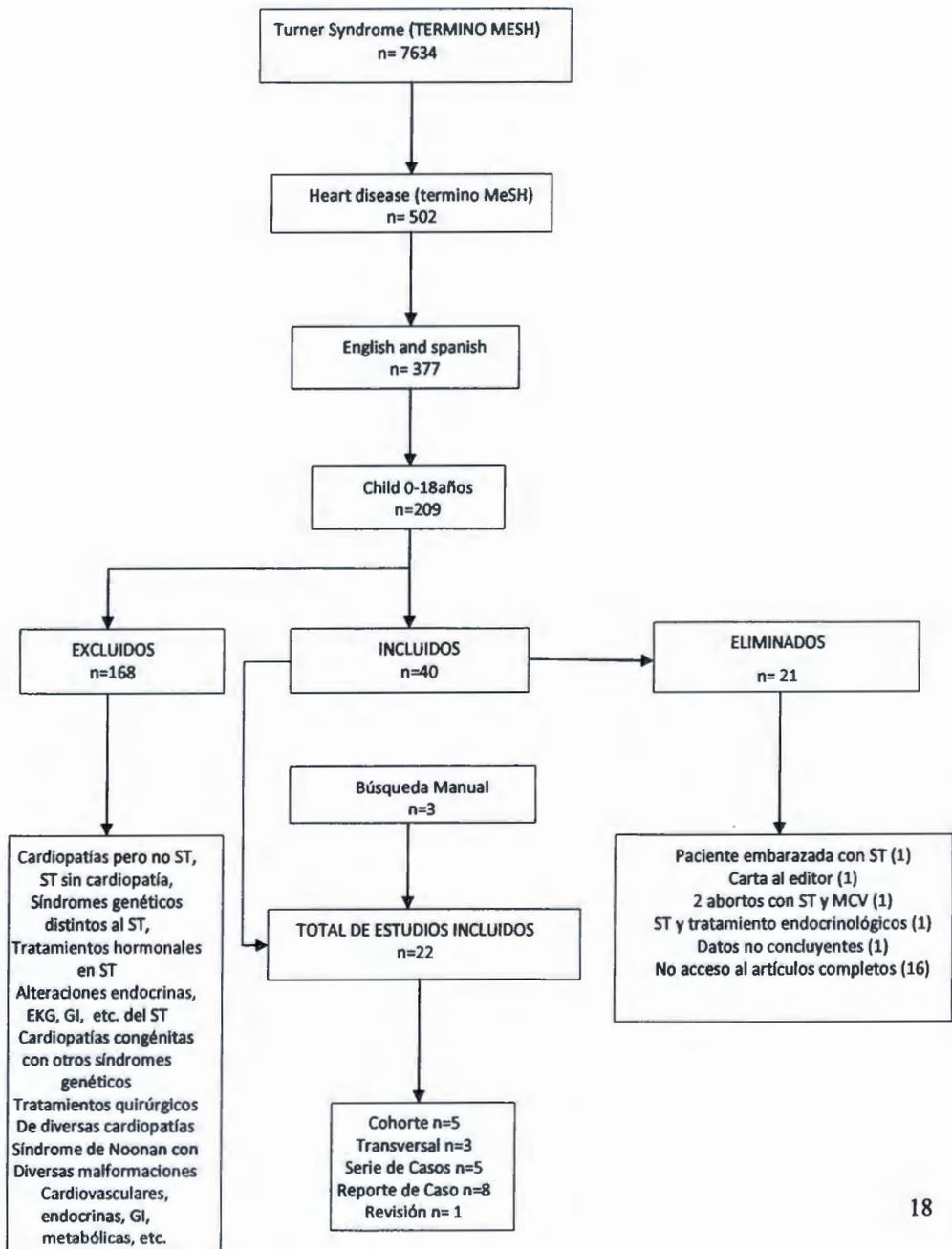
## RESULTADOS

El resultado de la búsqueda en las diferentes fuentes de información de los artículos que se incluyeron en la revisión. [ver Tabla 1]

BASE DE DATOS	ARTÍCULOS
Artemisa	0
EMBASE	0
SCIELO	0
Lilacs	0
PubMed	209

Tabla 1: Artículos incluidos en la revisión como resultado de la búsqueda en las diferentes fuentes de información.

## FLUJOGRAMA DE BUSQUEDA EN LA BIBLIOTECA VIRTUAL PUBMED



## DESCRIPCION DE LOS ESTUDIOS

La descripción hará por diseño de estudio, incluyendo todas las variables de interés, definidas previamente

### Estudios de Cohorte

1. Estudio de Sachdev V et al. realizado en USA publicado en mayo del 2008. En el cual la meta fue determinar el predominio y características de alteraciones en la válvula aortica en niñas y mujeres con monosomía X o ST. El tamaño de la muestra fue de 253 pacientes con síndrome de Turner, de 7 a 67 años de edad, en el que se encontró que 74 pacientes (30%) presentaron aorta bicúspide, relacionándose principalmente con monosomía X en 36%, se realizó Ecocardiograma transtorácico en todas las pacientes lográndose visualizar la válvula aortica en 89% de las pacientes y en las que no se logro visualizar esta se realizó resonancia magnética nuclear. Se concluyo que existe muy alta prevalencia de aorta bicúspide en pacientes asintomáticas con síndrome de Turner, que es claramente asociado a dilatación aortica. El seguimiento es esencial para prevenir las complicaciones como la endocarditis, dilatación y disección aortica, así como para evaluar la severidad del defecto valvular y determinar el momento de la cirugía. No se mencionan limitaciones del estudio ni investigaciones futuras.

2. Prandstraller D et al, realizado en Italia, publicado en 1999. El objetivo principal de este estudio es la relación de MCV con los diferentes cariotipos en pacientes con ST ellos reportan defectos cardiacos en 29 pacientes (21.5%) de 136 enrolados. Reportando también que la AoB es la cardiopatía más frecuentemente asociada encontrándose en 20 pacientes (14.7%), relacionándose mayormente con el cariotipo 45,X en 17.6%. Los pacientes con alteraciones de la válvula aortica también presentan AoB (5.1%), pero además se encuentran con mayor frecuencia en cariotipos con alteraciones estructurales del cromosoma X (6%). La tercera MCV es la CoAo en 4.4%, relacionándose todas con cariotipo 45,X (8.9%), El CAPVP es otra cardiopatía observada en 4 pacientes (2.9%), relacionándose también con cariotipo 45,X (5.88%), seguido por CIA y CIV, ambas observadas en 45,X. La ultima cardiopatía encontrada es el canal AV solo presente en 1 paciente, reportándose con esta mosaicismo 45,X/46, XX. A estos pacientes se les realizo principalmente Ecocardiograma y en algunos cateterismo cardiaco y angiografía. En este estudio se concluye que los pacientes con ST tienen mayor prevalencia de MCV que la población general y que los pacientes con cariotipo 45,X tienen alta incidencia de

MCV. No se reportan limitaciones del estudio pero sugieren los autores realizar más estudios genéticos y de biología molecular para elucidar la relación entre genotipo y fenotipo, así como seguimiento de las lesiones aórticas.

3. Sybert P et al realizado en USA, publicado en 1998. En este estudio el objetivo principal es evaluar una gran población de pacientes y determinar longitudinal y transversalmente. La prevalencia de MCV, el riesgo de disección aórtica, la correlación fenotipo-cariotipo, y así determinar recomendaciones específicas y realizar protocolos apropiados. Un total de 136 (56%) de 244 pacientes con ST tienen MCV, 96(71%) son estructurales, 40 (29%) funcionales, incluyendo HAS, prolapso de la válvula mitral y defectos en la conducción. En combinación la CoAo y la AoB comprenden más del 50% de las MCV. La AoB no es detectada al examen clínico, únicamente con Ecocardiograma. Ninguna correlación fenotipo-cariotipo puede hacerse con certeza. Se llega a la conclusión que debe realizarse Ecocardiograma inmediatamente hecho el diagnóstico de ST, además de ser valorado por un cardiólogo, lo cual no sustituye el Ecocardiograma. Los protocolos para el seguimiento de pacientes con MCV necesitan ser individualizados. No se mencionan limitaciones en este estudio. En cuanto a las direcciones futuras de investigación los autores mencionan la necesidad de realizar estudios longitudinales usando RMN y Ecocardiograma para establecer los parámetros normales de los diámetros de la raíz aórtica y para determinar los cambios en esta en pacientes con ST.

4. Mazzanti L et al realizado en Italia, publicado en 1998. El objetivo principal es determinar la prevalencia de MCV en pacientes con ST comparadas con la población general. Se incluyeron 594 pacientes con ST de 1 mes a 24 años de edad, seguidos en 20 centros pediátricos de Italia. La presencia de MCV en ST fue del 23%. Las MCV más prevalentes fueron AoBi (12.5%), CoAo (6.9%), y alteraciones de la Válvula Aórtica (3.2%). En comparación con la población general el CAPVP tiene un alto riesgo relativo. Se logra correlacionar el tipo de MCV con el cariotipo. Los pacientes con cariotipo 45,X tienen alto grado de prevalencia de DAPVP y CoAo, en cambio la AoB y alteraciones de la válvula aórtica son más comunes en pacientes con alteraciones estructurales del cromosoma X. Los pacientes con alteraciones dismórficas severas tienen mayor riesgo de MCV. En estos pacientes se realizó examen clínico por cardiólogo pediatra, EKG, radiografía de tórax y Ecocardiograma transtorácico (modo M, bidimensional y doppler) para determinar el tipo de cardiopatía. Se concluye que existe importante correlación entre el tipo de

MCV y el cariotipo, que solo los pacientes con cariotipo 45,X tienen alto grado de prevalencia de MCV. En este estudio no se mencionan limitaciones. Se sugiere como investigación futura realizar estudios longitudinales incluyendo pacientes adultos que permita definir la historia natural de las MCV en pacientes con ST.

### **Estudios Transversales**

5. Lin AE et al realizado en USA, publicado en 1998. El objetivo principal de este artículo es incrementar la información disponible sobre la frecuencia y características de la dilatación aortica en pacientes con ST. Aunque las MCV en ST ya son bien reconocidas, la dilatación aortica y disección son menos comunes y menos familiares. La mayoría de la literatura es limitada a reporte de casos o series pequeñas. Se envió una encuesta vía e-mail a 1040 pacientes miembros de la sociedad de ST, interrogando sobre anomalías cardiacas, incluyendo dilatación aortica.

Además también se realizó revisión de la literatura. Las MCV fueron reportadas en 120 pacientes de 232 respondientes. En esta encuesta las lesiones obstructivas del corazón izquierdo fueron las más predominantes, incluyendo CoAo (41%) y AoB (38%). La dilatación Aortica fue reportada en 15 pacientes de 237 respondientes (6.3%). Dos pacientes de 15 tuvieron disección Aortica. Doce de los 15 pacientes tuvieron como factores de riesgo para desarrollar dilatación aortica la presencia de MCV o HAS.

Los autores concluyen que es necesaria más información acerca de la frecuencia e historia natural de la dilatación aortica en ST. Este trabajo contribuye a nuevos datos de los pacientes e incrementa la revisión de la literatura. A pesar de las limitaciones bien reconocidas de este estudio (autoreporte) se ha detectado dilatación aortica en 6 % de los pacientes con ST con o sin disección aortica. Aunque rara esta es una ocurrencia potencialmente catastrófica, siendo necesario aumentar el conocimiento en el personal de salud. En este estudio y en la literatura se encuentra que la mayoría de los pacientes con dilatación aortica tienen factores de riesgo asociados como AoB, CoAo e HAS. Estos pacientes representan un grupo de riesgo más alto que deben seguirse normalmente por un cardiólogo. Se refiere como limitante principal la obtención de los datos por medio de autoreporte subestimando la incidencia de la dilatación aortica. No se menciona direcciones futuras de investigación.

6. Couceiro Gianzo JA et al realizado en España, publicado en 1995. Sobre la incidencia MCV en pacientes con ST comparado con la población general. Diecinueve pacientes con ST de 0 a 17 años. Se reportan 5 con MCV (26%). Los autores concluyen que La prevalencia de las MCV en ST es del 26% comparada con 0.8% de la población general. La MCV más frecuentemente es la CoAo, seguida por la AoB, se encontró que las formas más severas de MCV se presentan en cariotipo 45,X. La EP se encontró en mosaicismo-X. no se mencionan limitaciones del estudio ni direcciones futuras de investigación.

7. Gotzsche CO et al realizado en Dinamarca, publicado en 1994. Sobre la prevalencia de MCV asociadas a cariotipos en ST. Se incluyeron pacientes con ST de 6 meses a 46 años, reportándose 46 pacientes (26%) con MCV de 179. Los autores concluyen que el ST se asocia substancialmente con el incremento en la prevalencia de MCV, encontrándose estas en el 26% de los pacientes con ST. La AoB es la malformación más común encontrada en ST y en la población general con 14% y 2% respectivamente. En general la AoB por si sola predispone a estenosis y/o insuficiencia valvular con el avance de la edad. En nuestro estudio la prevalencia de MCV fue significativamente mayor en 45,X y la combinación de CoAo y anomalías de la válvula aortica solo se observo en este cariotipo (45,X). Se recomienda examen cardiológico, incluyendo Ecocardiograma doppler en todas las mujeres con ST desde que se establece el diagnostico. No se mencionan limitaciones ni direcciones futuras de investigación en este estudio.

### **Series de casos**

8. Carlson M, et al, realizado en USA, publicado en el 2007. Reporte de 2 casos de disección aortica y revisión 85 casos de la literatura. En total, se incluyeron 85 casos de disección aórtica en ST que fueron relatados entre 1961 y 2006. En los cuales la disección ocurrió en una edad joven, 30.7 (recorrido 4-64) años, el cariotipo predominante en 80% de los casos fue 45,X, el 20 % restante se reporta mosaicismo X. En 53% (47/85) de los pacientes la disección ocurrió en la aorta proximal y en 23% (20/85) en aorta distal.

La presencia de MCV fue reportada en 69% (51/74), de estos 47% (24/51) se reporto CoAo, 27% (14/51) AoB y 18% (9/51) ambas. Se reportan además 2 casos nuevos el primero de una mujer con ST de 18 años de edad con cariotipo 45,X con historia de dolor torácico de 4 días de evolución, el segundo caso se trata de una mujer de 29ª con ST, cariotipo 45,X con historia de

dificultad respiratoria y dolor torácico intermitente de 2 días de evolución, ambas fallecen y la autopsia revela disección aórtica.

Las mujeres con ST tienen alto riesgo para la disección catastrófica aórtica y la ruptura, pero el perfil clínico para aquellas en peligro bien no es descrito aun. De los casos evaluados explícitamente con HAS y MCV, el 15 % tenía HAS sola, el 30 % tenía MCV sola y el 34 % tenía ambos. Pretenciosamente, en el 11 % de los casos, no se identificó HAS ni MCV, sugiriendo que el ST por sí mismo sea un factor de riesgo importante para la disección aórtica; sin embargo, los casos donde ningún factor de riesgo fue identificado fueron muy mal documentados. La literatura sobre la disección aórtica en ST es escasa y en la mayor parte de casos son mal documentados, haciendo difícil establecer directrices firmes en cuanto a la supervisión y el tratamiento.

Un registro de disección aórtica en ST está siendo establecido para determinar mejor la historia natural y los factores de riesgo. En ST en particular, la comunidad médica ha sido lenta para reconocer evidencias para el riesgo significativo de disección catastrófica aórtica. Esto es en parte porque la disección aórtica es relativamente rara en ST (el 1.4 %). Quizá la más importante es que la pequeña información disponible es difusa y desorganizada, consistiendo en estudios a base de clínica, datos no verificados obtenidos de cuestionarios, y casos esporádicos que describen sólo uno o dos casos de disección aórtica.

Una revisión comprensiva que describa todos los casos relatados de disección aórtica en ST no ha sido publicada. Describimos dos casos antes no relatados de disección que ocurrió en jóvenes con ST, repasamos todos los casos publicados de disección aórtica que ocurrieron en ST, y anunciamos el establecimiento del registro de disección aórtica en ST.

En conclusión todos los doctores que tratan a mujeres con ST deberían ser conscientes de su alto riesgo para disección aórtica. El riesgo evidente durante el embarazo para aquellas que están recibiendo técnicas de asistencia reproductiva debe ser reconocido y la temprana educación de mujeres ST que contemplan el embarazo es obligatoria. Encontramos que en muchos de los casos relatados y en los dos casos presentados aquí, los síntomas desarrollados insidiosamente sobre el curso es de horas hasta días.

Una revisión preliminar de los datos del ITSADR (registro internacional de disección aórtica en ST) sugiere que los signos y los síntomas que pueden anunciar una disección aórtica incluyan quejas al parecer menores como el dolor abdominal, "el ardor de estómago", dolor irradiado a espalda u hombros, cambio en la fonación (debido a la tracción sobre el nervio laríngeo

recurrente). Los síntomas que persisten siempre deberían ser tomados en serio y la autorización la investigación completa incluyendo ecocardiograma transesofágico, TAC torácica o RMN cardiaca. Siendo esto realizado en futuras investigaciones. No se comentan limitaciones del estudio.

9. Moore JW et al, Realizado en USA, publicado en 1991. Sobre conexión anómala parcial de venas pulmonares (CAPVP) asociada con 45,X en ST. se incluyeron 21 pacientes con ST evaluados de agosto de 1985 a enero de 1989 con edad media de 10.2 años. 10 (47.6%)/21 con MCV, reportándose CAPVP 3/21 (14.2%), AoBi 5/21 (23.8%), CoAo 2/21 (9.5%), CoAo/ AoB 2/21 (9.5%) CIV 1 (4.7%) PVM 1 (4.7%). El cariotipo predominante en las cardiopatías fue 45,X 9/21 (42.8%) solo uno con mosaicismo X y AoB. Los autores concluyen que basado en sus resultados, parecería prudente revisar cuidadosamente los pacientes con ST y CAPVP en conjunto con otras lesiones mejor conocidas. En la práctica clínica la presencia de soplo pulmonar, reforzamiento del 2do ruido, en la exploración, ligera hipertrofia del ventrículo derecho en el EKG, pulmonar prominente en la radiografía y/o ligera hipertrofia del ventrículo derecho en el Ecocardiograma sugiere el diagnóstico. No se menciona en este estudio límites ni direcciones futuras de investigación.

10. Van Egmond et al realizado en Bélgica, publicado en 1988. Sobre el síndrome izquierdo hipoplásico y cariotipo 45,X. Revisamos una serie de 63 pacientes con ST admitidos al hospital a partir de 1972 hasta 1985. Veinte pacientes (31.7%)/63 tenían una o varias malformaciones cardíacas (sobre todo CoAo y EAo. Cuatro (20%) de estos pacientes murieron en el período neonatal. Un paciente mostró moderada EM y EAo severa; otros tres (4.7%) tenían SVIH. El cariotipo predominante fue 45,X. En conclusión los autores refieren que en una serie de fetos abortados con SVIH el análisis cromosómico mostró cariotipo 45X en el 18.1%. La mortalidad alta en anomalías ligadas al X es rara, donde la expresión clínica de la anomalía es alta, y el efecto letal es mucho menos que en aneuploidias autosómicas

La teoría de flujo postula que la CoAo es el resultado de enfermedad izquierda ventricular obstructiva en el feto que reduce el flujo por la aorta que asciende y el cayado de la aorta y aumenta el flujo por la arteria pulmonar. Porque muchos pacientes con ST y MCV tienen CoAo y EAo esperarían una forma de enfermedad izquierda obstructiva en útero. El SVIH es una enfermedad obstructiva izquierda severa y esto podría ser una de las causas de la alta

incidencia de muerte intrauterina en pacientes con ST. No se mencionan limitaciones del estudio. Hacen referencia a investigaciones futuras sobre la necesidad de estudiar el sistema cardiovascular y análisis cromosómico en fetos abortados.

11. Lin AE et al, realizado en USA, publicado en 1986, sobre dilatación aortica, disección y ruptura en pacientes con ST. se reportan 2 pacientes con ST con disección y ruptura aortica de 28 y 19 años, la primera presenta como factores de riesgo AoBi, EAO, manifestando dolor torácico severo, diaforesis y sincope, así como hipotensión ortostática, inmediatamente posterior a su admisión hospitalaria presenta paro cardiorrespiratorio y fallece, realizándose diagnóstico de disección aortica en la autopsia.

La segunda paciente presenta como dilatación aortica, la segunda presenta CoAo, HAS, AoB, dilatación aortica, la CoAo fue reparada a los 2 años de edad, recurriendo 7 años después nuevamente reparada con buenos resultados hemodinámicas. A los 19 años es hospitalizada por 6 días dolor torácico agudo, mareos y disnea revalorándose la dilatación aortica sin notarse cambios por lo que se egresa. Una semana después el dolor torácico recurre realizando tomografía donde se observa grana aneurisma de aorta ascendente y de arco aórtico. La angiografía revela aneurisma falso con ruptura en aorta ascendente. Se realiza reconstrucción quirúrgica y reemplazo de válvula aortica bicúspide. Encontrándose a los 2 años de seguimiento clínicamente estable. Ambas pacientes presentan cariotipo 45,X.

En conclusión existen múltiples factores de riesgo para la disección aortica incluyendo CoAo, AoB e HAS, pero estos no necesariamente están presentes. La dilatación de raíz aórtica puede ser un encuentro adicional que sugiere que el paciente con el ST este también en riesgo. Cuando está presente, RMN visualiza la aorta completa permitiendo valoración del sitio y grado de dilatación. en pacientes con la disección, la aorta a menudo expone pruebas patológicas de necrosis cística intermedia similar al encontrado en pacientes con el síndrome Marfan. Los métodos terapéuticos para disminuir los riesgos, como aquellos dirigidos hacia prevención de endocarditis bacteriana, control de la presión sanguínea y quizás profilaxis con beta bloqueadores o cirugía reconstructiva puede ser necesario considerarlas. Pacientes con ST, sus familiares y los médicos debería estar conscientes de la importancia de dolor torácico inexplicable, disnea o hipotensión como manifestaciones potenciales de disección aortica y ruptura.

12. Van der Hauwaert LG et al realizado en Bélgica, publicado en 1978. Sobre MCV en ST y síndrome de Noonan. Incluyeron a 18 pacientes; 9 pacientes con ST y 9 con Síndrome de Noonan, en promedio de 5 a 17 años de edad. Se encontró que en ST presentaron CoAo 4, EAo 4 y CoAo/EAo 1 paciente. En conclusión No se pudo reportar la incidencia de MCV en ST ya que todos los pacientes fueron enviados principalmente para valoración cardiológica. En el ST las MCV predominantes son las del lado izquierdo. No se mencionan limitaciones del estudio ni direcciones futuras de investigación.

13. Christopher R. Rainier-Pope et al realizado en USA, publicado en 1964 sobre MCV en ST. El objetivo principal fue reportar anomalías cardiovasculares en pacientes con ST. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados como ST en el Hospital Medical Center. Reportaron 16 (44%) pacientes con MCV de 36 con ST, de los cuales con CoAo 7 (19.4%), EP 7 (19.4%), PCA 1 (2.3%), CIV 1 (2.3%). Los autores concluyen que las MCV asociada a ST es más frecuente que lo reportado. La EP fue encontrada tan frecuentemente como la más comúnmente reportada CoAo. Los pacientes con ST típico quienes tiene cromatina negativa, pueden tener CoAo o EP

### **Reporte de Caso**

14. Noe JA et al, realizado en USA, publicado en 2006. Sobre la ausencia congénita de vena porta en una niña con ST. se trata de 1 paciente de 2ª con Ausencia Congénita de Vena Porta (ACVP) y MCV (en CoAo y CAPVP) con cariotipo prenatal 45,X. Al nacimiento se realiza Ecocardiograma reportando múltiples anomalías torácicas cardiacas y extra cardiacas (CAPVP, PCA, CoAo, arco aórtico transversal y anular pequeño, CIV muscular, Persistencia de vena cava superior izquierda). La CoAo y PCA son reparadas al mes de edad. A los 34 meses es hospitalizado por fiebre, neumonía y encefalopatía, durante la hospitalización se deteriora progresivamente y fallece por falla respiratoria. Se diagnostica por USG doppler ACVP se confirma diagnóstico por TAC contratada y angiorrsonancia, reportando también hiperplasia nodular hepática. Se concluye que la presencia de MCV asociada a ST con ampliamente conocidas, menos conocidas son la anomalías vasculares hepáticas asociadas a ST. Las alteraciones en las pruebas de función hepática están siendo reportadas en 20-80% de pacientes con ST. Este reporte y los estudios citados hacen pensar que existe una relación entre ACVP, venopatía adquirida de vena porta y la formación de hiperplasia nodular hepática. Debe

sospecharse esta patología en pacientes con ST y pruebas de función hepática anormales, la evaluación debe hacerse con USG doppler, angiografía y TAC contrastada.

15. Tissieres P et al, realizado Suiza, publicado en el 2003. Sobre un paciente con ST, mosaico complejo y anomalías aórticas. Se trata de un paciente de 6ª con EAO severa en el cual el análisis cromosómico revela complejo mosaico Turner consistente en 4 tipos de población celular. Al examen clínico se encontró un soplo sistólico de eyección en foco aórtico, seguido por soplo sistólico de eyección grado 3/6 relacionado con estenosis aórtica. La RT reporta arco aórtico izquierdo prominente y en el área siguiente un estrechamiento ístmico secundaria a dilatación postestenótica de aorta descendente, compatible con CoAo. Se detecta pulso débil de brazo izquierdo pero ausente en piernas y brazo derecho.

El diagnóstico fue hecho por Ecocardiograma y confirmado por angiorresonancia: AoB con EAO severa, CoAo moderada con extensa circulación colateral, subclavia derecha anómala, originaria distinta al sitio de coartación. Es tratada con reparación quirúrgica de válvula aórtica, resección de CoAo, implantación de subclavia en tronco arterioso. Se concluye que todas las niñas con ST debe realizarse valoración cardiológica incluyendo Ecocardiograma, independientemente de las anomalías cromosómicas. No se mencionan limitaciones ni investigaciones futuras.

16. Digilio MC et al, realizado en Italia, publicado en 1994. sobre defectos congénitos cardíacos en pacientes con mosaico 45,X/46,XX,i(21q). Se trata de una paciente de 2 días de vida extrauterina que presenta falla cardíaca congestiva, características fenotípicas compatibles con síndrome de Down (SD), a la exploración se encuentra soplo sistólico. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia con flujo pulmonar aumentado. El Ecocardiograma reporta canal AV tipo A de Rastelli con hipertrofia de ventrículo derecho.

Se realiza corrección quirúrgica al mes de vida sin eventualidades. Revalorada a los 18 meses en buenas condiciones generales, peso y talla en percentil 10, desarrollo mental moderadamente retardado. El análisis cromosómico de 105 células de linfocitos revela 45,X/46,XX,i(21q) Mosaicismo con 2 líneas celulares en la proporción 20:80. El cariotipo de los padres fue normal. Conclusiones: el presente paciente presenta dismorfias faciales encontradas en SD, de hecho el diagnóstico de SD fue sospechado desde el nacimiento. La MCV encontrada es bastante rara incluyendo defectos usualmente encontrados en ambos síndromes. El canal AV es la MCV más típica de trisomía 21, mientras que la obstrucción de salida izquierda son características del ST.

Por consiguiente es concebible que la MCV separadamente encontrada en SD y ST, coexistan en esta doble aneuploidia, considerándose consecuencia de la aneumia segmental del cromosoma 21 y disrupción del cromosoma X durante la embriogénesis cardiaca normal. No se mencionan limitaciones ni investigaciones futuras.

17. Rosti L et al, realizado en Italia, publicado en 1993, sobre la presencia de defecto conotruncal en ST. se trata de un paciente de 2 días de vida en el que se detecta al nacimiento implantación baja de orejas, manos y pies edematosos, clinodactilia del 5º dedo de los pies, genitales normales. A los 2 días de vida presenta apnea severa, acompañada de bradicardia y hemorragia pulmonar, requiriendo ventilación mecánica. Se evidencia por Ecocardiograma defecto cardiaco congénito complejo. El EKG se observa con bloqueo AV de 1er grado, hipertrofia de aurícula derecha e hipertrofia biventricular.

En el Ecocardiograma se observa tronco arterioso Tipo I. El paciente presenta deterioro progresivo y fallece a los 14 días de vida. La necropsia revela tronco arterioso tipo I. se reporta cariotipo 45,X. Conclusiones: este es el primer reporte de anomalías conotruncales en pacientes con ST. podemos suponer que en este recién nacido, el efecto directo de obstrucción linfática era relativamente pequeño, mientras que debe haber habido algún factor intercorriente que cambiara la migración y/o el desarrollo de las células cardiacas normales de la cresta neural, bloqueando el proceso normal de septación en el flujo normal de salida del corazón. No se mencionan limitaciones ni investigaciones futuras.

18. Marino B et al, realizado en USA, publicado en 1991, sobre la presencia de canal AV en un paciente con ST. se trata de una paciente femenina de 1 día de vida que es valorada por soplo cardiaco y falla cardiaca congestiva, encontrándose soplo sistólico grado 2, para esternal izquierdo, acompañado de cianosis, taquicardia, taquipnea, hepatomegalia y ausencia de pulsos femorales. La radiografía de tórax se observa con cardiomegalia y flujo pulmonar aumentado, el EKG con desviación del eje a la izquierda e hipertrofia del ventrículo derecho, con Ecocardiograma bidimensional se establece el diagnostico de canal AV y CoAo, confirmándose con cateterismo y angiografía.

Se reporta cariotipo 45,X. La presencia de MCV en ST es bien conocida. Los tipos de MCV en esta aneuploidia son limitados en número y afecta prevalentemente el lado izquierdo del corazón. En general es muy común el canal AV en pacientes con trisomía 21, pero es raro en

sujetos con diferentes tipos de aberraciones cromosómicas y para nuestro conocimiento fue descrito solo un asociado con anomalías de los cromosomas sexuales. La presencia de CoAo en nuestro paciente es característica de 45,X, pero esto no es fácil de explicar por la asociación con canal AV. Esta rara combinación de anomalías puede representar el resultado del desconocimiento de los mecanismos embriogénicos o la posibilidad de ocurrencia de 2 malformaciones en el mismo paciente. No se mencionan limitaciones del estudio ni direcciones futuras de investigación.

19. Lin AE et al, realizado en USA, publicado en 1988. Sobre gemelos monocigóticos en ST, correlación entre fenotipo severo y MCV. Reportan 2 gemelos monocigóticos con fenotipos discordantes. La gemela A presenta cuello alado severo, linfedema importante de dorso y extremidades, que finalmente fallece reportando en autopsia severa hipertrofia y dilatación auriculoventricular derecha, PVCSD, CoAo severa, EAo, AoB. La gemela B con leve cuello alado y leve edema dorsal, reportando Ecocardiograma normal. En conclusión refieren los autores que existe una correlación importante entre la severidad de la anomalía linfática y el grado de MCV. No se mencionan limitaciones del estudio ni direcciones futuras de investigación.

20. Asch AJ et al realizado en USA, publicado en 1979. Se trata de una paciente de 8ª y medio que presenta ST y síndrome de Horner, caracterizado por debilidad del parpado y boca del lado izquierdo. Con cariotipo 45,X, se realiza cateterismo cardiaco donde se evidencia aneurisma aórtico como causante del Síndrome de Horner, además de presentar CoAo y AoB. En conclusión la paciente reportada amplía el espectro clínico de MCV en ST. El seguimiento cardiológico por larga vida parecería ser beneficioso para todos los pacientes con ST aún en ausencia de anomalías clínicas. No es posible recomendar la cateterización cardiaca de rutina pero debe realizarse radiografía torácica periódicamente. No se mencionan limitaciones del estudio ni direcciones futuras de investigación.

21. Nghiem QX et al, realizado en USA, publicado en 1972 se trata de una paciente de 5ª 11m que presenta ESAo hipertrófica idiopática severa y fenotipo de ST, a quien se le inicia tratamiento con digoxina desde los 26 días de vida. Siendo revalorada con cateterismo y angiografía hasta los 5ª 11m reportándose obstrucción severa del tracto de salida de ambos ventrículos. La paciente con ESAo hipertrofia severa no fue reconocida en la infancia y estuvo

tomando digitalicos que a diferencia de los demás pacientes con esta lesión, mostro aparente mejoría. En conclusión aun es incierto si el tratamiento primario debería ser médico o quirúrgico, aunque pareciera razonable para evaluar el efecto de propranolol antes de uno o del otro. No se mencionan cariotipo, limitaciones del estudio ni direcciones futuras de investigación.

### **Artículos de Revision**

22. Bondy CA et al, realizado en USA, publicado en 2008, se trata de una revisión que describe el espectro de MVC con particular atención para identificar factores de riesgo para disección o ruptura aortica. este articulo describe el espectro de MCV, identifica dificultades diagnosticas en definición de DAo y el riesgo para disección en mujeres jóvenes con ST y revisa posibles mecanismos genéticos.

Es de particular importancia medica porque el cuidado cardiaco de adultos con ST es seriamente deficiente o no existente y científicamente porque la identificación potencial de genes ligados al X complican el desarrollo cardiovascular y la enfermedad coronaria puede girar alrededor de esta. En conclusión la prevalencia de la DAo es determinada por la definición de esta.

El diámetro de la Aorta se determina de acuerdo a edad y SC en mujeres con ST comparadas con mujeres de la misma edad. El alto predominio de disección aortica no es explicado por el alto predominio de AoB. En el análisis final la DAo está siendo reportada en 15-30% de mujeres con ST. Los pacientes con defectos cardiovasculares necesitan monitorización continua por cardiólogo.

En cuanto a las direcciones futuras de investigación mencionan que es necesario realizar estudios longitudinales para determinar el tiempo de presentación de elongación transversa del Arco aórtico, para predecir complicaciones aorticas como dilatación o disección o progresión de la CoAo.

## DISCUSIÓN

Las pacientes con ST tienen una mayor prevalencia de MCV que la población general, los estudios clínicos que aportan datos relevantes son escasos. Una de las intenciones principales de este trabajo es evidenciar la gran variabilidad de opiniones respecto a la presencia de MCV en pacientes con ST, así como también al abordaje diagnóstico de esta y su seguimiento.

En nuestra revisión encontramos que la prevalencia reportada de MCV en pacientes con ST varía de acuerdo a la población de estudio. La prevalencia de MCV varía desde el 21.5% según Prandstraller D et al publicado en 1999 hasta el 56% según Sybert P et al publicado en 1998. Es por mucho la AoB la MCV más frecuentemente reportada, si bien solo por el riesgo de endocarditis bacteriana se consideraba anteriormente una cardiopatía benigna, ahora es bien conocido su importante factor condicionante hacia la dilatación aórtica o peor hacia la ruptura de esta. Su prevalencia varía desde el 10% según Sybert et al hasta el 38% según Lin AE et al publicado en 1998. Se hace hincapié en el seguimiento de esta cardiopatía el cual es esencial para prevenir las complicaciones como endocarditis, dilatación y disección aórtica, así como para evaluar la severidad del defecto valvular y determinar el momento quirúrgico. La segunda anomalía cardíaca más frecuente fue la CoAo, reportando también otras anomalías menos frecuentes como CAPVP, CIA, CIV, PCA, incluso cardiopatías tan severas como SVIH. La importancia de estas radica en la detección oportuna, así como un seguimiento individualizado dependiendo de la presencia o no de dilatación aórtica, ya que este es el principal factor de riesgo para disección y ruptura aórtica. Carlos M et al evalúa pacientes con HAS y MCV, el 15 % tenía HAS, el 30 % tenía MCV y el 34 % tenía ambos, encontrando principalmente que el 11 % de los casos, no se identificó HAS ni MCV, sugiriendo que el ST por sí mismo sea un factor de riesgo importante para la disección aórtica; sin embargo, no podemos hacer contraste con los casos donde no se detectó ningún factor de riesgo ya que fueron pobremente documentados.

En cuanto a la asociación que existe entre la MCV y el cariotipo algunos autores como Mazzanti L et al reporta en AoB cariotipo 45,X en 15.6%, seguido por Mosaicismo X en 9.5% y alteraciones estructurales del X en 8.5%, sin embargo Gotzsche CO et al reporta 45,X en 11.7%, Mosaicismo X en 0.5% y alteraciones estructurales del X en 1.6%, estos porcentajes son relacionados con el total de los pacientes con ST. Esta variación en cuanto a la prevalencia de

Mosaicismo y alteraciones estructurales del X es probable que se deba a diferencias genéticas en estas poblaciones. En CoAo el cariotipo 45,X es reportado en 15.7% por Couceiro JA y por Prandstraller D en 8.9%. En General la distribución de las MCV en los diferentes cariotipos muestra una asociación clara con 45,X, encontrándose que las formas más severas de cardiopatía se encuentran en este mismo cariotipo.

En nuestro país, no encontramos ningún estudio que mencione esta patología ni su asociación con MCV. No sabemos, tampoco, que tan frecuente es este síndrome en nuestra población, por lo que también los datos que hablan de la incidencia y la prevalencia del problema, son basados en estudios realizados desde la década de los años 60 en población norteamericana e italiana.

El papel fundamental de los 4 pilares de la evaluación inicial de un paciente con este síndrome: es la historia clínica, la exploración física completa, la valoración por un cardiólogo, utilizando como método diagnóstico cardiológico el Ecocardiograma y con diagnóstico molecular del ST

## CONCLUSIONES

Las niñas y mujeres con ST necesitan una valoración enfocada a las MCV, así como principalmente a las alteraciones de la válvula aortica para identificar pacientes asintomáticas con alteraciones estructurales y/o dilatación de la válvula o raíz aortica. Existe muy alta prevalencia de AoB en ST que es claramente asociado a dilatación aortica, el seguimiento es esencial para prevenir complicaciones como endocarditis, dilatación y disección aortica, así como para evaluar la severidad del defecto valvular y determinar el momento quirúrgico. El cariotipo que se asocia mayormente a las MCV es el 45,X. Todas las niñas con malformaciones cardiovasculares y ST deben recibir antibiótico profiláctico en procedimientos dentales o quirúrgicos para prevenir endocarditis bacteriana subaguda. Estas niñas deben de ser tratadas en forma multidisciplinaria por médicos familiares, pediatras, maestras de clase, especialistas en desarrollo, endocrinólogos, oftalmólogos, otorrinolaringólogos y cardiólogos. Se propone realizar estudios genéticos y de biología molecular para elucidar la relación entre genotipo y fenotipo, así como realizar estudios longitudinales para reportar la prevalencia de MCV en ST en población mexicana. Además de concientizar al personal médico sobre la presencia de estas malformaciones, su valoración y seguimiento cardiológico.

Con base en toda la información consultada para la realización de este trabajo, se propone concientizar principalmente al personal médico sobre la presencia e importancia de las MCV en este síndrome, así como también de la necesidad de realizar estudios en nuestra población.

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Ullrich O. Über typische Kombinations bilder multipler Abartung. *Zkinderheilk* 1930; 49: 271-6.
2. Turner HHA. Syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938; 23: 566-74.
3. Prandstraller D, Mazzanti L, Picchio FM, et al. Turner's syndrome: Cardiologic profile according to the different chromosomal patterns and long-term clinical follow-up of 136 non preselected patients. *Pedi Cardiol* 1999;20:108-12.
4. Parchment C, Clayton SJ. Cardiovascular malformations in Turner's syndrome. *Arch Dis Childhood* 1995; (letter) 72: 543
5. Mazzanti L, Cacciari E. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. *J Pediatr* 1998; 133: 688-92.
6. Cunniff C. Turner syndrome. *Adolesc Med* 2002; 13: 359-66.
7. Rainier-PQC, Cunningham DR, Nadas SA, et AL. Cardiovascular malformations in Turner's syndrome. *Pediatrics* 1964; 33: 919-25.
8. Couceiro GJA, Cobeta PR, Siebert FM, et AL. Síndrome de Turner y alteraciones cardiovasculares. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 242-4.
9. Saenger P, Wikland AK, Conway SG, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocr Metab* 2001; 86: 3061-9.
10. Gotzche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, et al. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 71: 433-6.
11. Ho BV, Bakalov KV, Cooley M, et al. Major vascular anomalies in Turner syndrome. Prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 2004; 110: 1694-1700.
12. Douchin S, Rossignol AM, Klein SK, et al. Malformations cardiaques et complications vasculaires associées au syndrome de Turner. *Archives des Maladies Du Coeur et des vaisseaux* 2000; 93: 565-9.
13. Stratakis C, Owen R. Turner syndrome: An update. *The Endocrinologist* 2005; 15: 27-36.
14. Nora JJ, Torres GF, Sinha KA, et al. Characteristic cardiovascular anomalies of XO Turner syndrome, XX and XY phenotype and XO/XX Turner mosaic. *Am J Cardiol* 1970; 25: 639-41.
15. Moore WJ, Kirby CW, Rogers MW, et al. Partial anomalous pulmonary venous drainage associated with 45X Turner syndrome. *Pediatrics* 1990; 86: 273-6.
16. Tissieres P, Didier D, Dahoon S, et al. Turner syndrome with complex mosaic monosomy and structural aorta anomalies. *J Pediatr* 2003; 142: 341-50.
17. Lacro VR, Jones LK, Benirschke K. Coarctation of the aorta in Turner syndrome: A pathologic study of fetuses with nuchal cystic hygromas, hydrops fetalis and female genitalia. *Pediatrics* 1988; 81: 445-51.
18. Lin EA, Lippe MB, Geffner EM, et al. Aortic dilation, dissection and rupture in patients with Turner syndrome. *J Pediatr* 1986; 109: 820-6.
19. Volkl TM, Degenhardt K, Koch A, et al. Cardiovascular anomalies in children and young adults with Ullrich-Turner syndrome: the Erlangen experience. *Clin Cardiol* 2005; 28: 88-92.
20. Finsterer J, Stöllberg C. Is Turner's syndrome associated with cardiomyopathy and myopathy?. *Cardiol Young* 2004; 14: 357-8.
21. Lin EA, Lippe B, Rosenfeld GR. Further delineation of aortic dilation, dissection and rupture in patients with Turner syndrome. *Pediatrics* 1998; 102: E2-E12.
22. Ostberg EJ, Brookes ASJ, Mc Carthy C, et al. A comparison of echocardiography and magnetic resonance imaging in cardiovascular screening of adults with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol & Metab* 2004; 89: 5966-71.
23. Loscalzo LM, Van LPh, Ho BV, et al. Association between fetal lymphedema and congenital cardiovascular defects in Turner syndrome. *Pediatrics* 2005; 115: 732-5.
24. Berdahl DL, Wenstrom DK, Hanson WJ. Web neck anomaly and its association with congenital heart disease. *Am J Med Genet* 1995; 56: 304-7.
25. Ostberg JE, Donald AE, Halcox JP, et al. Vasculopathy in Turner syndrome: Arterial dilatation and intimal thickening without endothelial dysfunction. *J Clin Endocrinol and Metabolism* 2005; 90: 5161-6.

26. Baucher CA, Sargent CA, Ogata T, et al. Breakpoint analysis of Turner patients with partial Xp deletions implications for the lymphedema gene location. *J Med Genet* 2001; 38: 591-8.
27. Natowicz M, Chatten J, Clancy R, et al. Genetic disorders and major extracardiac anomalies associated with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 1988; 82: 698-706.
28. Sybert PV. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics* 1998; 101: E1-E11.
29. Wilhelmsen LK, Bryman I, Wilhelmsen L. Cardiac malformations and hypertension but not metabolic risk factors are common in Turner syndrome. *J Clin End Met* 2001; 86: 4166-70.
30. Gerlis ML, Gatzoulis M, Ho YS, et al: Sudden unexpected cardiac death in a patient with Turner's syndrome. *Cardiol Young* 2004; 14:192-6.
31. Fisher LD, Van Belle G. *Biotatistics: a methodology for the health science*. New York: John Wiley and Sons Inc, 1993; p. 596-629.
32. Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, H Wass JA. Turner Syndrome in adulthood. *Endocrine Reviews* 2002; 23:1:120-4.
33. Bondy AC, Loscalzo LM, spectrum of cardiovascular abnormalities in Turner syndrome. *Int Congr Series* 2006; 1298: 111-16.
34. Evidence based medicine working group. Evidence based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992, 268: 2420-25.
35. Clarke M, Oxman AD, editors. *Manual del revisor Cochrane 4.1.6 [actualización enero 2003]*. En: *The Cochrane Library*, Oxford numero 1, 2003.
36. Espino VJ, *Cardiopatías congénitas. Introducción a la Cardiología*. Ed Manual Moderno, México, edic 13ª 1997; 257-87.
37. Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, et al, Aortic valve disease in Turner syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008 May 13;51(19):1904-9.
38. Yenner N, Oktar GL, Ever D, et al. Bicuspid Aortic Valve, *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002;8,5:264-67.
39. Munoz CL, Kuri NM, Sanchez VC, et al. Conexión anómala de venas pulmonares. Correlación anatomoembriológica. *Arch cardiol mex* 2008;78:247-54.
40. Ferrari VA, Scott CH, Holland GA et al. Angiography and imaging in the diagnosis of partial anomalous pulmonary venous. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1120-1128.
41. Brownell LG, Shokeir MH. Inheritance of hypoplastic left heart syndrome. *Clin Genet* 1976; 9: 245.
42. Mahle WT, Spray TL, Wernovsky G, et al. Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: a 15-year experience from a single institution. *Circulation* 2000; 102 (suppl III):136-48.

## **BIBLIOGRAFIA DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISION**

### **Estudios de Cohorte**

1. Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, et al. Aortic valve disease in Turner syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008 May 13;51(19):1904-9.
2. Prandstraller D, Mazzanti L, Picchio FM, et al. Turner's syndrome: cardiologic profile according to the different chromosomal patterns and long-term clinical follow-up of 136 non preselected patients. *Pediatr Cardiol*. 1999 Mar-Apr;20(2):108-12.
3. Sybert P. Virginia. *Cardiovascular Malformations and Complications in Turner Syndrome*. *Pediatrics* 1998 Jan 101 (1): 1-7.
4. Mazzanti L, Cacciari E. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner Syndrome (ISGTS). *J Pediatr*. 1998 Nov;133(5):688-92.
5. Moore JW, Kirby WC, Rogers WM, et al. Partial anomalous pulmonary venous drainage associated with 45,X Turner's syndrome. *Pediatrics*. 1991 Apr;87(4):584-5. *Pediatrics*. 1991 May;87(5):745.

### **Estudios Transversales**

6. Lin AE, Lippe B, Rosenfeld RG. Further delineation of aortic dilation, dissection, and rupture in patients with Turner syndrome. *Pediatrics*. 1998 Jul;102(1):e12.

7. Couceiro GJ, Pérez CR, Fuster SM, et al. The Turner syndrome and cardiovascular changes. *An Esp Pediatr.* 1996 Mar;44(3):242-4.
8. Gøtzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, et al. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. *Arch Dis Child.* 1995 Jun;72(6):543-52

#### **Serie de Casos**

9. Carlson M, Silberbach M. Dissection of the aorta in Turner syndrome: two cases and review of 85 cases in the literature. *J Med Genet.* 2007 Dec;44(12):745-9.
10. van Egmond H, Orye E, Praet M, et al. Hypoplastic left heart syndrome and 45X karyotype. *Br Heart J.* 1988 Jul;60(1):69-71.
11. Lin AE, Lippe BM, Geffner ME, et al. Aortic dilation, dissection, and rupture in patients with Turner syndrome. *J Pediatr.* 1986 Nov;109(5):820-6.
12. Van der Hauwaert LG, Fryns JP, Dumoulin M, et al. Cardiovascular malformations in Turner's and Noonan's syndrome. *Br Heart J.* 1978 May;40(5):500-9.
13. Christopher R, Rainier P, Russell DC, et al. Cardiovascular Malformations in Turners Syndrome. *Pediatrics.* 1964 Jun 2 (1):919-25

#### **Reporte de Caso**

14. Noe JA, Pittman HC, Burton EM. Congenital absence of the portal vein in a child with Turner syndrome. *Pediatr Radiol.* 2006 Jun;36(6):56f-8.
15. Tissieres P, Didier D, Dahoun S, et al. Turner syndrome with complex mosaic monosomy and structural aorta anomalies. *J Pediatr.* 2003 Mar;142(3):336-40.
16. Digilio MC, Mingarelli R, Marino B, et al. Congenital cardiac defect in a patient with mosaic 45,X/46,XX,i(21q) karyotype. *Clin Genet.* 1994 Sep;46(3):268-70.
17. Rosti L, Festa P, Frigiola A, et al. Turner syndrome with unusual conotruncal defect. *Pediatrics.* 1993 Sep;92(3):456-7.
18. Marino B, Digilio MC, Papa M, et al. Turner's syndrome with atrioventricular canal. *Pediatr Cardiol.* 1991 Oct;12 (4):245-6.
19. Lin AE, Garver KL. Monozygotic Turner syndrome twins--correlation of phenotype severity and heart defect. *Am J Med Genet.* 1988 Mar;29(3):529-31.
20. Asch AJ. Turner's syndrome occurring with Homer's syndrome. Seen with coarctation of the aorta and aortic aneurysm. *Am J Dis Child.* 1979 Aug;133(8):827-30.
21. Nghiem QX, Toledo JR, Schreiber MH, et al. Congenital idiopathic hypertrophic subaortic stenosis associated with a phenotypic Turner's syndrome. *Am J Cardiol.* 1972 Nov 8;30(6):683-9.

#### **Artículos de Revision**

22. Bondy CA. Congenital cardiovascular disease in Turner syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2008 Jan;3(1):2-15.

### **BIBLIOGRAFIA DE ESTUDIOS ELIMINADOS DE LA REVISION**

Los siguientes estudios se eliminaron porque no se logro obtener el artículo completo:

1. Bondy CA. Heart disease in Turner syndrome. *Minerva Endocrinol.* 2007 Dec;32(4):245-61.
2. Völkl TM, Degenhardt K, Koch A, et al. Cardiovascular anomalies in children and young adults with Ullrich-Turner syndrome the Erlangen experience. *Clin Cardiol.* 2005 Feb;28(2):88-92.
3. Finsterer J, Stöllberger C. Is Turner's syndrome associated with cardiomyopathy and myopathy? *Cardiol Young.* 2004 Jun;14(3):357-8.
4. Nathwani NC, Unwin R, Brook CG, et al. The influence of renal and cardiovascular abnormalities on blood pressure in Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000 Mar;52(3):371-7.
5. Hou JW, Hwu WL, Tsai WY, et al. Cardiovascular disorders in Turner's syndrome and its correlation to karyotype. *J Formos Med Assoc.* 1993 Feb;92(2):188-9
6. Dawson-Falk KL, Wrigth AM, Bakker B, et al. Cardiovascular evaluation in Turner syndrome: utility of MR imaging. *Australias Radiol* 1992 Nov;36(4):359.

7. Suzuki K, Doi S, Oku K, et al. Hypoplastic left heart syndrome with premature closure of foramen ovale: report of an unusual type of totally anomalous pulmonary venous return. *Heart Vessels*. 1990;5(2):117-9.
8. Bastianon V, Pasquino AM, Giglioni E, et al. Mitral valve prolapse in Turner syndrome. *Eur J Pediatr*. 1989 Apr;148(6):533-40.
9. Mazzanti L, Prandstraller D, Tassinari D, et al. Heart disease in Turner's syndrome. *Helv Paediatr Acta*. 1988 Aug;43(1-2):25-31.
10. Wolf WJ. Pseudocoarctation of the aortic arch in a patient with Turner's syndrome. *Clin Cardiol*. 1986 Jan;9(1):A5, 38.
11. Wolf WJ. Pseudocoarctation of the aortic arch in a patient with Turner's syndrome. *Clin Cardiol*. 1985 May;8(5):251-2.
12. Lebecque P, Bosi G, Lintermans J, et al. Myxomatous degeneration of the mitral valve in a child with Turner syndrome and partial anomalous pulmonary venous return. *Eur J Pediatr*. 1984 Feb;141(4):228-30.
13. Camunas JA, Cavanaugh DG. Turner's syndrome and coarctation of the aorta: case report. *Mil Med*. 1983 Aug;148(8):689.
14. Bidot-López P, Matisoff D, Talner NS, et al. Hypoplastic left heart in a patient with 45,X/46,XX/47,XXX mosaicism. *Am J Med Genet*. 1978;2(4):341-3.
15. Cicero GQ, de Badillo EA, Chávez-Domínguez R, et al. Prevalence of Turner and Noonan's syndromes in patients with congenital heart disease. *Rev Invest Clin*. 1974 Jan-Mar;26(1):41-5.
16. Saksena PN, Kumar N. Evaluation of dermatoglyphics in congenital heart disease and Turner's syndrome. *Indian Pediatr*. 1968 Jul;5(7):315-25.
17. Celemajer JM, Bowdler JD, Cohen DH. Pulmonary stenosis in patients with the Turner phenotype in the male. *Am J Dis Child*. 1968 Oct;116(4):351-8.

#### **Estudios eliminados por otras causas:**

18. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, et al. Mortality in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;93(12):4735-42. Se eliminó este estudio ya que valora en general la mortalidad en pacientes con ST, incluyendo causas no cardíacas, sin especificar los tipos de MCV ni asociación con los diversos cariotipos
19. Mazzanti L, Prandstraller D, Fattori R, et al. Monitoring of congenital heart disease (CHD) and aortic dilatation in Turner Syndrome: Italian experience. *International Congress Series 2006* 123-30. Los datos son variados y heterogéneos mencionan varios estudios sin profundizar ni enfatizar los resultados de cada uno, no lográndose extraer la información adecuadamente.
20. Saenger P. Clinical review 48: The current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993 Aug;77(2):297-301. Se refiere en a diagnósticos y tratamientos mayormente enfocados a alteraciones endocrinológicas,
21. Natowicz M, Kelley RI. Association of Turner syndrome with hypoplastic left-heart syndrome. *Am J Dis Child*. 1987 Feb;141(2):218-20. Hacen referencia a la asociación entre Corazón izquierdo hipoplásico y ST pero sus pacientes son 2 abortos menores de 500gr.
22. Miller AP, Stonechipper HK, Boyd B. Turner's phenotype: pregnancy and cyanotic congenital heart disease. *JAMA*. 1970 Dec 28;214(13):2337. Se elimina este artículo porque se refiere a una paciente con ST diagnosticada a los 6 meses de embarazo.



## ANEXO 1

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence

### GRADOS DE RECOMENDACION

A	Estudios de nivel 1
B	Estudios nivel 2 ó 3 o extrapolaciones de estudios nivel 1
C	Estudios nivel 4 o extrapolaciones de estudios de nivel 2 ó 3 estudios
D	Estudios nivel 5, inconsistentes o no concluyentes con estudios de cualquier nivel

Extrapolación de datos que se utilizan en una situación que puede tener diferencias clínicamente importantes con el estudio original. <sup>(35)</sup>

## ANEXO 2

**Cuadro 1. Estudios de Cohorte**

Autor Año Revista País	Diseño de estudio, nivel de gradiente y recomendación científica	Características de la población, tamaño de la muestra/ No cardiopatías (%)	Tipo de Cardiopatía, No. Pacientes (%)	Cariotipo, No de pacientes (%)	Métodos diagnósticos cardiovasculares	Conclusiones de los autores	Limitaciones del estudio	Direcciones futuras de investigación
Vandana Sachdev, Matura, Stanislav Sidenko, 2008 Jour Am College of Cardiology USA	Cohorte  C	Pacientes con ST de 7 a 67 años 74 pacientes con MCV/ 253	74 pacientes con AoB (30%)	45,X /57 (36%) 46XIXq /5 (22%) 46XdelXq/1(9%)	Ecocardiograma trasntorácico RMN	Las niñas y mujeres con ST necesitan una valoración enfocada a las alteraciones de la válvula aortica para identificar pacientes asintomáticas y alteraciones estructurales y/o dilatación de la válvula aortica o la raíz aortica. Existe muy alta prevalencia de AoBi en ST que es claramente asociado a dilatación aortica, el seguimiento es esencial para prevenir complicaciones como endocarditis, dilatación y disección aortica, así como para evaluar la severidad del defecto valvular y determinar el momento quirúrgico	No se mencionan	No se mencionan
Prandstraller D, Mazzanti L, Picchio FM, Magnani C, Bergamaschi R, Perri A. 1999 Pediatric Cardiol Italia	Cohorte  C	Pacientes con síndrome de Turner no preseleccionados cardiológicamente. 29 Pacientes con defectos cardiacos de 136 (21.5%)	AoB 20 (14.7%)  IAo +AoB 7 pacientes (5.1%)  CoAo 6 (4.4%)  CAPVP 4 (2.9%)  OA secundum 2 (1.5%)  CIV 1 (0.73%)  Canal AV 1 (0.73%)	45X (17.6%), 45X/46XX(11%), X-AE (12%)  45X (4.4%), 45x/46XX(5.5%) X-AE (6%)  45X(8.9%)  45,X (5.88%)  45,X (2.94%)  45,X (1.47%)  45,X/46,XX (5.5%)	Examen clínico, EKG, radiografía de tórax, Ecocardiograma trasntorácico (modo M, bidimensional y doppler) cateterización cardiaca y angiografía	Los pacientes con Turner tienen una alta prevalencia de malformaciones cardiovasculares, comparado con la población general. Los pacientes con cariotipo 45X tienen alta incidencia defectos cardiacos	No se menciona	Estudios genéticos y de biología molecular son necesarios para elucidar la relación entre genotipo y fenotipo, así como el seguimiento de las lesiones aorticas o la evolución hacia estas.
Sybert P. Virginia 1998 Pediatrics USA	Cohorte  C	Pacientes con ST de 0 a 80 años (16a) a los que se les realizo Ecocardiograma y	AoB 24 (10%)  CoAo 23 (9%)  CoAo/AoB 4 (2%)	45X 59(45%) 45X/46XX 9(33%) X-AE 21 ( )	Ecocardiograma trasntorácico	Se debe realizar Ecocardiograma inmediatamente haciéndose el diagnostico de ST, además de referirse para una valoración por el cardiólogo, pero esta no sustituye la visualización ecocardiográfica. La complicación más frecuente e importante es la	No se mencionan	Realizar estudios longitudinales usando RMN y Ecocardiograma para establecer

		se les dio seguimiento a 10 años 136/244 (56%)	EAO/ Regurgitación 11 (5%)			disección Aortica, la cual es precedida por dilatación Aortica.		parámetros normales de los diámetros de la raíz aortica en pacientes con ST
Mazzanti L, Cacciari E, ISGTS 1998 Journal of Pediatrics Italia	Cohorte C	Pacientes de 1 mes a 24 años con ST 136(22.9%) MCV/594	AoB 74 (12.5%)	45X 50 (15.6%) X-mosaicismo 7 (9.5%) X-AE 17 (8.5%)	Examen clínico, EKG, Radiografía de tórax Ecocardiograma transtorácico	Observamos una importante correlación entre el tipo de cardiopatía y el cariotipo, solo los pacientes con 45X presentan un alto grado de prevalencia de estas cardiopatías, en la AoBi y AoVD prevalece en pacientes con alteraciones estructurales del X. Puede ser que los factores determinante de las cardiopatías sean ligados al X	No se mencionan	Realizar estudios longitudinales en pacientes con ST adultos para definir la historia natural de enfermedades cardiacas en ST.
			CoAo 41 (6.9%)	45,X 35 (10.9%) X-mosaicismo 4 (5.4%) X-AE 2 (1%)				
			AoB 19 (3.2%)	45,X 10 (3.1%) X-Mosaicismo 5 (6.8%) X-AE 4 (2%)				
			CAPVP 17 (2.9%)	45,X 15 (4.7%) X-Mosaicismo 1 (1.4%) X-AE 1 (0.5%)				
			CIA ostium secundum 13 (2.2%)	45,X 9 (2.8%) X-Mosaicismo 3 (4.1%) X-AE 1 (0.5%)				
			CIV 3 (0.5%)	45,X 3 (0.9%)				
			Canal AV 1 (0.2%)	X-Mosaicismo 1 (1.4%)				
Moore JW, Kirby WC, Rogers WM, Poth MA 1991 Pediatrics USA	Cohorte C	21 pacientes con ST evaluados de agosto de 1985 a enero de 1989 con edad media de 10.2años. 10 (47.6%)/21 con MCV	CAPVP 3/21 (14.2%)	45,X 3 (14.2%)	Examen clínico por cardiólogo pediatra, EKG, radiografía de tórax, Ecocardiograma modo M, 2D y doppler. Algunos cateterización y angiografía	Basado en nuestros resultados, parece prudente revisar cuidadosamente los pacientes con ST y CAPVP en conjunto con otras lesiones mejor conocidas. En la práctica clínica la presencia de soplo pulmonar, reforzamiento del 2do ruido, en la exploración, ligera hipertrofia del ventrículo derecho en el EKG, pulmonar prominente en la radiografía y/o ligera hipertrofia del ventrículo derecho en el Ecocardiograma sugiere el diagnóstico.	No se mencionan	No se mencionan
			AoB 5/21 (23.8%)	45,X4 (19%) 45,X/46,XX 1(4.7%)				
			CoAo 2/21 (9.5%)	45,X 2 (9.5%)				
			CoAo/ AoB 2/21 (9.5%)	45,X 2 (9.5%)				
			CIV 1 (4.7%)	45,X 1 (4.7%)				
			PVM 1 (4.7%)	45,X 1 (4.7%)				

## Cuadro 2. Transversal

Autor Año Revista País	Diseño de estudio, nivel de gradiente y recomendación científica	Características de la población, tamaño de la muestra/ No cardiopatías (%)	Tipo de Cardiopatía, No. Pacientes (%)	Cariotipo, No de pacientes (%)	Métodos diagnósticos cardiovasculares	Conclusiones de los autores	Limitaciones del estudio	Direcciones futuras de investigación
Lin AE, Lippe B, Rosenfeld RG 1998 Pediatrics USA	Transversal B	Encuesta realizada acerca de pacientes con ST sobre la presencia de cardiopatía, dilatación aortica e hipertensión de recién nacidos a mayores de 41 años. Reportando 120 (52%) con MCV/232	CoAo (41%) AoB (38%) DAo 15(6.3%)	No se mencionan	Ecocardiograma	Es necesaria más información acerca de la frecuencia e historia natural de la dilatación aortica en síndrome de Turner. Este trabajo contribuye a nuevos datos de los pacientes e incrementa la revisión de la literatura. A pesar de las limitaciones bien reconocidas de este estudio (autoreporte) se ha detectado dilatación aortica en 6 % de los pacientes con ST con o sin disección aortica. Aunque rara esta es una ocurrencia potencialmente catastrófica, siendo necesario aumentar el conocimiento en el personal de salud. En este estudio y en la literatura se encuentra que la mayoría de los pacientes con dilatación aortica tienen factores de riesgo asociados como CHD, AoBi, CoAo e HAS. Estos pacientes representan un grupo de riesgo más alto que deben seguirse normalmente por un cardiólogo	Como limitante principal se menciona la obtención de los datos recabados por medio de autoreporte o encuesta lo cual subestima la incidencia de dilatación aortica.	No se mencionan
Couceiro JA, Pérez R, Fuster M, Barreiro J, Pombo M 1995 Anales españoles de pediatría España	Transversal B	Niñas con ST de 0 a 17 años (12a) 5(26%) pacientes con MCV/19	CoAo 3 (15.7%) AoB 2 (10.5%) EP1 (5.2%) PCA 1 (5.2%)	45X 45X/46XXq 45,X 45,X/46,XX 45,X	Examen físico, EKG, radiografía de tórax, Ecocardiograma modo M y 2D, cateterismo y angiografía	La prevalencia de las MCV en ST es del 26% comparada con 0.8% de la población general. La MCV más frecuentemente es la CoAo, seguida por la AoBi, se encontró que las formas más severas de MCV se presentan en cariotipo 45,X. La estenosis de VP se encontró en mosaicismo X.	No se mencionan	No se mencionan
Gotzsche CO, Krag-Olson B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO 1994 Arch Dis Child Dinamarca	Transversal B	Niñas con ST de 6m a 46a(23a) 46(26%) pacientes con MCV/179	CoAo18 (10%) AoB 25(14%) EAo 8 (4.5%) EAo/AoBi 4 (2.2%) Regurgitación Ao 11 (6.1%)	45,X 17 (9.5%) X-mosaicismo 1 (0.5%) 5,X 21 (11.7%) X-Mosaicismo 1(0.5%) X-AE 3 (1.6%) 45,X 6 (3.3%) X-Mosaicismo 1(0.5%) X-AE 1 (0.5%) 45,X 11 (6.1%)	Examen físico, EKG, radiografía de tórax, Ecocardiograma	El ST de asociado substancialmente con el incremento en la prevalencia de MCV. Se encontró 26% de MCV en ST. La AoBi es la malformación más común encontrada en ST y en la población general con 14% y 2% respectivamente. En general la AoBi por si sola predispone a estenosis y/o insuficiencia valvular con el avance de la edad. En nuestro estudio la prevalencia de MCV fue significativamente mayor en 45,X y la combinación de CoAo y anomalías de la válvula aortica solo se observo en este cariotipo (45,X). Se recomienda examen cardiológico, incluyendo Ecocardiograma doppler en todas las mujeres con ST desde que se establece el diagnostico	No se menciona	No se menciona

**Cuadro 3. Serie de Casos**

Autor Año Revista País	Diseño de estudio, nivel de gradiente y recomendación científica	Características de la población, tamaño de la muestra/ No cardiopatías (%)	Tipo de Cardiopatía, No. Pacientes (%)	Cariotipo, No de pacientes (%)	Métodos diagnósticos cardiovasculares	Conclusiones de los autores	Limitaciones del estudio	Direcciones futuras de investigación
Carlson M, Silberbach M 2007 J Med Genet	Serie de Casos B	Revisión de 85 casos de disección aórtica en ST que fueron relatados entre 1961 y 2006. 4-64años (30.7a). Mas reporte de 2 casos de disección aortica en ST (18 y 29a)	DisAo	45,X 80% (39/49) Mosaicismo -X 20 (10/49)	Ecocardiograma transesofágico, TAC torácica o RMN cardiaca	Las mujeres con ST tienen alto riesgo para la disección catastrófica aórtica y la ruptura, pero el perfil clínico para las pacientes en riesgo no está descrito aún. De los casos evaluados con HAS y MCV, el 15 % tenía HAS, el 30 % tenía MCV y el 34 % tenía MCV y HAS. En el 11 % de los casos, no se identificó HAS ni MCV, sugiriendo que el ST por sí mismo sea un factor de riesgo importante para la disección aórtica. Todos los doctores que tratan a mujeres con ST deberían ser conscientes del alto riesgo de disección aórtica. Existe un elevado para MCV durante el embarazo en aquellas que están recibiendo técnicas de asistencia reproductiva, debe darse educación temprana en pacientes con ST que contemplan el embarazo. Una revisión preliminar de los datos del ITSADR (registro internacional de disección aortica en ST) sugiere que los signos y los síntomas que pueden anunciar una disección aórtica incluyan quejas al parecer menores como el dolor abdominal, "el ardor de estómago", dolor irradiado a espalda u hombros, cambio en la fonación (debido a la tracción sobre el nervio laríngeo recurrente). Los síntomas que persisten siempre deberían ser tomados en consideración en la valoración del paciente incluyendo Ecocardiograma transesofágico, TAC torácica o RMN cardiaca	No se mencionan	Realizar un registro internacional de disección aórtica en ST.
Van Egmond H, Orye E, Praet M, Coppens M, Devloo-Blancaert A. 1988 Br Heart J	Serie de Casos B	63 pacientes con ST admitido al hospital a partir de 1972 hasta 1985 20(31.7%)/63 con MCV	Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico 3/63 (4.7%)	45,X 2 (3.1%) 45,X/46,XX 1 (1.5%)	Ecocardiograma y cateterismo cardiaco	En una serie de fetos abortados con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico el análisis cromosómico mostró cariotipo 45X en el 18.1%. La teoría de flujo postula que la CoAo es el resultado de enfermedad izquierda ventricular obstructiva en el feto que reduce el flujo por la aorta que asciende y el cayado de la aorta y aumenta el flujo por la arteria pulmonar. Alta frecuencia de pacientes con ST y MCV tienen CoAo y EAo por lo que se espera una forma de enfermedad izquierda obstructiva en útero como el SCIH y esto podría ser una de las causas de la alta incidencia de muerte intrauterina en pacientes con ST.	No se menciona	Estudiar el sistema cardiovascular y análisis cromosómico en fetos abortados
Lin AE, Lippe BM, Geffner	Serie de Casos B	2 pacientes con ST con disección y ruptura	AoB, EAo, DAo	45,X	Radiografía de tórax,	Existen múltiples factores de riesgo para la disección aortica incluyendo CoAo, AoBi e HAS La dilatación de	No se mencionan	No se mencionan

ME, Gomes A, Lois JF, Barton CW, Rosenthal A, Friedman WF 1986 J Pediatr		aortica de 28 y 19 <sup>1</sup>	CoAo, HAS, AoB, DAO		Ecocardiograma (bidimensional y doppler), angiografía y tomografía torácica	raíz aórtica puede ser un encuentro adicional que sugiere que el paciente con el ST este también en riesgo. Cuando está presente, RMN visualiza la aorta completa permitiendo valoración del sitio y grado de dilatación. En pacientes con la disección, la aorta a menudo expone pruebas patológicas de necrosis cística. Los métodos terapéuticos para disminuir los riesgos, como aquellos dirigidos hacia prevención de endocarditis bacteriana, control de la presión sanguínea y quizás profilaxis con beta bloqueadores o cirugía reconstructiva puede ser necesario considerarias. Pacientes con ST, sus familiares y los médicos debería estar conscientes de la importancia de dolor torácico inexplicable, disnea o hipotensión como manifestaciones potenciales de disección aortica y ruptura.		
Van der Hauwaert LG, Fryns JP, Dumoulin M, Logghe N 1978 Br Heart J	Serie de Casos	9 pacientes con ST de 5 A 17 años	CoAo 4 EAo 4 CoAo/EAo 1	45,X 45,X 3 45,X/46XX 1 45,X	EKG, radiografía de tórax, cateterismo cardiaco	No se puede reportar la incidencia de MCV en ST ya que todos los pacientes fueron enviados principalmente para valoración cardiológica. En el ST las MCV predominantes son las del lado izquierdo	No se menciona	No se menciona
Christopher R. Rainier-Pope, Russell D. Cunningham, Alexander S. Nadas, John F. Crigler 1964 Pediatrics	Serie de Casos B	36 pacientes recluidos en el hospital con ST 16(44%) MCV	CoAo 7 CIV 1 PCA 1 EP 7	No se realizo	Cateterismo cardiaco	Las MCV asociada a ST son más frecuentes que lo reportado. 44% pacientes algunas forma de MCV. La estenosis pulmonar fue encontrada tan frecuentemente como la más comúnmente reportada CoAo. Los pacientes con ST típico quienes tiene cromatina negativa, pueden tener CoAo o EP	No se menciona	No se menciona

#### Cuadro 4. Reporte de Caso

Autor Año Revista País	Diseño de estudio, nivel de gradiente y recomendación científica	Características de la población, tamaño de la muestra/ No cardiopatías (%)	Tipo de Cardiopatía, No. Pacientes (%)	Cariotipo, No de pacientes (%)	Métodos diagnósticos cardiovasculares	Conclusiones de los autores	Limitaciones del estudio	Direcciones futuras de investigación
JA, Pittman HC, Burton EM 2006 Pediatr Radiol USA	Reporte de Caso B	1 paciente de 2 años con ausencia congénita de vena Porta y MCV en ST	CAPVP/PCA/CoAo/ arco aórtico pequeño y anular/CIV muscular/persistencia de Vena Cava Superior Izquierda	45,X	Ecocardiograma, Tomografía contrastada con reconstrucción, angiografía por RMN	Este reporte y los estudios citados hacen pensar que existe una relación entre ACVP o venopatía portal obliterada adquirida y la formación de hiperplasia nodular hepática en ST. La evaluación debe realizarse en pacientes con ST y alteraciones en las pruebas de función hepática con ultrasonido doppler, tomografía contrastada con reconstrucción o angiorresonancia magnética	No se mencionan	No se mencionan
Tissieres P, Didier D, Dahoun S, Jaeggi ET 2003 J Pediatr Suiza	Reporte de Caso B	1 paciente de 6 con ST y EAo severa	EAo severa	Complejo mosaico Turner	Ecocardiograma	En todas las niñas con ST debe realizarse valoración cardiológica incluyendo Ecocardiograma, independientemente de las anomalías cromosómicas.	No se menciona	No se mencionan
Digilio MC, Mingarelli R, Marino B, Giannotti A, Melchionda S, Dallapiccola B 1994 Clin Genet Italia	Reporte de Caso B	paciente de 2 días de vida que presenta falla cardiaca congestiva y soplo sistólico	canal AV tipo A de Rastelli con hipertrofia de ventrículo derecho	45,X/46,XX,i(21q)	Examen clínico, EKG, Radiografía de tórax, Ecocardiograma	El presente paciente presenta dismorfias faciales encontradas en SD, de hecho el diagnóstico de SD fue sospechado desde el nacimiento. La MCV encontrada es bastante rara incluyendo defectos usualmente encontrados en ambos síndromes. El canal AV es la MCV más típica de trisomía 21, mientras que la obstrucción de salida izquierda son características del ST. Por consiguiente es concebible que la MCV separadamente encontrada en SD y ST, coexistan en esta doble aneuploidia, considerándose consecuencia de la aneuploidia segmental del cromosoma 21 y disrupción del cromosoma X durante la embriogénesis cardiaca normal	No se mencionan	No se mencionan

Rosti L, Festa P, Frigiola A, Rosti D 1993 Pediatrics Italia	Reporte de Caso B	1 paciente de 2 días de vida con falla cardíaca congestiva y soplo sistólico	Tronco arterioso tipo I	45,X	Examen clínico, EKG, Ecocardiograma	Este es el primer reporte de anomalías conotruncuales en pacientes con ST. podemos suponer que en este recién nacido, el efecto directo de obstrucción linfática era relativamente pequeño, mientras que debe haber habido algún factor intercorriente que cambiara la migración y/o el desarrollo de las células cardíacas normales de la cresta neural, bloqueando el proceso normal de septación en el flujo normal de salida del corazón	No se menciona	No se menciona
Marino B, Digilio MC, Papa M, Giannotti A, Dallapiccola B 1991 Pediatr Cardiol USA	Reporte de Caso B	Paciente de 1 día de vida con soplo cardíaco y falla cardíaca congestiva	Canal AV CoAo	45,X	Examen físico, EKG, radiografía de tórax, Ecocardiograma bidimensional, cateterismo y angiografía	La presencia de MCV en ST es bien conocida. Los tipos de MCV en esa aneuploidia son limitados en número y afecta prevalentemente el lado izquierdo del corazón. En general es muy común el canal AV en pacientes con trisomía 21, pero es raro en sujetos con diferentes tipos de aberraciones cromosómicas, solo ha sido descrito una asociada con anomalías de los cromosomas sexuales. La presencia de CoAo en nuestro paciente es característica de 45,X, pero esto no es fácil de explicar por la asociación con canal AV. Esta rara combinación de anomalías puede representar el resultado del desconocimiento de los mecanismos embriogénicos o la posibilidad de ocurrencia de 2 malformaciones en el mismo paciente.	No se menciona	No se menciona
Lin AE, Garver KL 1988 Am J Med Genet USA	Reporte de Caso B	2 Pacientes gemelos con ST	Gemela A severa hipertrofia y dilatación auriculoventricular Persistencia de vena cava superior derecha, CoAo, EAo, AoB Gemela B sin MCV	45,X,inv(9)(p13;q1 3) 45,X,inv(9)(p13;q1 3)	EKG, radiografía de tórax, Ecocardiograma	Existe una correlación importante entre la severidad de la anormalidad linfática y el grado de MCV	No se menciona	No se menciona

<p>Asch AJ 1979 Am J Dis Child USA</p>	<p>Reporte de Caso B</p>	<p>Paciente 8a con ST y Síndrome de Horner</p>	<p>CoAo * Aneurisma Aortico * AoB</p>	<p>45,X</p>	<p>EKG, radiografía de tórax,, cateterismo</p>	<p>El paciente reportado amplía el espectro clínico de MCV en ST. El seguimiento cardiológico por larga vida parecería ser beneficioso para todos los pacientes con ST aún en ausencia de anomalías clínicas. No es posible recomendar la cateterización cardiaca de rutina pero debe realizarse radiografía torácica periódicamente</p>	<p>No se menciona</p>	<p>No se menciona</p>
<p>Nghiem QX, Toledo JR, Schreiber MH, Harris LC, Lockhart LL, Tyson KR 1972 Am J Cardiol USA</p>	<p>Reporte de Caso B</p>	<p>1 paciente de 5ª 11m con Estenosis Subaórtica hipertrófica idiopática severa y ST</p>	<p>Obstrucción severa del tracto de salida de ambos ventrículos</p>	<p>No se menciona</p>	<p>EKG, radiografía de tórax, cateterismo cardiaco</p>	<p>La paciente con estenosis Subaórtica hipertrofia severa no fue reconocida en la infancia y estuvo tomando digitalicos. A diferencia de los demás pacientes con esta lesión, mostro aparente mejoría. Actualmente es incierto si el tratamiento primario debería ser médico o quirúrgico, aunque pareciera razonable para evaluar el efecto de propanolol antes de uno o del otro.</p>	<p>No se menciona</p>	<p>No se menciona</p>

**CUADRO 5. Artículos de Revisión**

Autor Año Revista País	Diseño de estudio, nivel de gradiente y recomendación científica	Características de la población, tamaño de la muestra/ No cardiopatías (%)	Tipo de Cardiopatía, No. Pacientes (%)	Cariotipo, No de pacientes (%)	Métodos diagnósticos cardiovasculares	Conclusiones de los autores	Limitaciones del estudio	Direcciones futuras de investigación
Bondy CA 2008 Congenit Heart Dis	Revision A	Pacientes con ST	AoB 30% DAo 15-30%	No aplica	EKG, Angiorresonancia, TAC	La prevalencia de la DAo es determinada por la definición de esta. El diámetro de la Aorta se determina de acuerdo a edad y SC en mujeres con ST comparadas con mujeres de la misma edad. El alto predominio de disección de aortica no es explicado por el alto predominio de AoB. Los pacientes con defectos cardiovasculares necesitan monitorización continua por cardiólogo	No se mencionan	Es necesario estudios longitudinales para determinar el tiempo de presentación de elongación transversa del Arco aórtico, para predecir complicaciones aorticas como dilatación o disección o progresión de la CoAo

## **ANEXO 3**

### **GLOSARIO**

AAo: Atresia Aórtica  
AoB: Aorta Bicúspide  
ASDA: arteria subclavia derecha aberrante  
Canal AV: Canal auriculoventricular  
CAPVP: Conexión Anómala Parcial de Venas Pulmonares  
CIA: Comunicación Interauricular  
CIV: Comunicación Interventricular  
CoAo: Coartación Aortica  
DAo: Dilatación Aortica  
DisAo: Disección Aortica  
EAo: Estenosis Aortica  
EKG: Electrocardiograma  
EM: Estenosis Mitral  
EP: Estenosis Pulmonar  
ESAO: Estenosis Subaórtica  
HAS: Hipertensión Arterial Sistémica  
IAo: Insuficiencia Aortica  
SVIH: Síndrome de Ventrículo Izquierdo Hipoplásico  
MCV: Malformación cardiovascular  
PCA: Persistencia del Conducto Arterioso  
PCoAo: Pseudocoartación Aórtica  
PVCSI: Persistencia de Vena Cava Superior Izquierda  
PVM: Prolapso de la válvula mitral  
ST: Síndrome de Turner  
VCI: Vena Cava Inferior  
VCS: Vena Cava Superior  
RT: Radiografía de Tórax

