

## CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

## Recién nacida con edema generalizado

*A newborn with generalized edema*Ninel Coyote-Estrada<sup>1</sup>, Alexis Arévalo-Salas<sup>2</sup>, Pedro Valencia-Mayoral<sup>3</sup>

---

*Departamentos de <sup>1</sup>Endocrinología, <sup>2</sup>Cardiología y <sup>3</sup>Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F., México.***Resumen de la historia clínica**

Se trató de una niña recién nacida de 23 días de vida extrauterina, producto de la primera gestación, de madre de 16 años de edad, con nueve consultas de control prenatal; no recibió hierro, ácido fólico o vitaminas; parto eutócico, de término, pesó 2 675 g, se ignora talla y calificación de Apgar. A la semana de edad fue hospitalizada en un segundo nivel de atención por edema de los miembros inferiores, y posteriormente se envió a nuestra Institución. El edema estaba presente desde el nacimiento, era bimalleolar, no progresivo, se agregó palidez de tegumentos 48 horas antes de su ingreso, cefalocaudal y progresiva, y en las últimas 24 horas cianosis peribucal que se exacerbaba con el llanto, hiporexia referida como rechazo a los alimentos e hiporreactividad manifestada como aumento en las horas de sueño y poca respuesta a estímulos.

A su ingreso se le encontró con edad aparente a la cronológica, hiporreactiva, irritable, con palidez generalizada, fontanela anterior de 5 cm y la posterior de 4 cm comunicadas entre sí, cianosis

peribucal, cuello corto, alado, con pulsos carotídeos, teletelia, precordio normodinámico con galope, soplo holosistólico II/VI en el segundo espacio intercostal izquierdo, borde hepático a 5, 5 y 5 cm por abajo del borde costal sobre las líneas convencionales, extremidades superiores con pulsos aumentados, extremidades inferiores con edema bilateral en los pies, godete ++/+++ y pulsos no palpables. Una radiografía simple de tórax mostró cardiomegalia, índice cardiaco de 0.61 y flujo pulmonar aumentado; en el ecocardiograma se encontró coartación aórtica circunscrita de 1.5 mm, gradiente medio de la zona de la coartación de 38 mm Hg, comunicación interventricular de 2.5 mm, hipoplasia valvular aórtica, disfunción sistodiastólica, fracción de eyección de 44%. Un día después se realizó cateterismo cardiaco y angioplastia, al finalizar el procedimiento el gradiente fue de 0 mm Hg, se encontró válvula aórtica ligeramente engrosada sin insuficiencia ni alteraciones en la apertura, e hipoplasia del istmo aórtico. El ultrasonido renal y el perfil tiroideo fueron normales; fue dada de alta a los 18 días de hospitalización con domperidona 0.3 mg/kg/dosis cada ocho horas, espironolactona 0.5 mg/kg/dosis cada 12 horas, ranitidina 2 mg/kg/dosis cada ocho horas. Fue vista en consulta externa 40 días después, se le encontró con pulsos ligeramente disminuidos en las extremidades inferiores, un ecocardiograma reveló un gradiente aórtico de 26 mm Hg,

---

Solicitud de sobretiros: Dr. Pedro Valencia Mayoral, Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez No. 162, Col. Doctores, C. P. 06720, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 07-12-2007.

Fecha de aprobación: 18-02-2008.

lo que era sugestivo de recoartación de la aorta; presentaba regurgitaciones y vómitos de contenido gástrico; un día después reingresó referida de un hospital de segundo nivel bajo intubación oro-traqueal, la nota de envío describía un padecimiento de 24 horas de evolución caracterizado por cinco evacuaciones disminuidas de consistencia, explosivas con moco, sin sangre, dificultad respiratoria de nueve horas con polipnea, tiros intercostales y aleteo nasal, además de cianosis que se incrementaba con el llanto; se le habían administrado 160 mL de solución fisiológica por vía intraósea ya que no fue posible canalizar una vena periférica. A su ingreso se le encontró con peso de 3 900 g, talla de 53 cm, frecuencia cardiaca 140 por min, frecuencia respiratoria 32 por min, tensión arterial 140 mm Hg, temperatura 36.6° C, hipoactiva, hiporreactiva, pálida, mal hidratada, ruidos cardiacos disminuidos de intensidad sin soplos, borde hepático a 3 cm por debajo del borde costal, no se palparon pulsos en las extremidades inferiores. Los exámenes de laboratorio mostraron: hemoglobina 10.8 g/dL, hematócrito 32.2%, leucocitos 28 100/mm<sup>3</sup>, segmentados 52%, linfocitos 37%, bandas 10%, plaquetas 344 000/mm<sup>3</sup>, TP 33.3", TTP 60.2", creatinina 1.0 mg/dL, BUN 21 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 4.6 mEq/L, Cl 99 mEq/L, Ca 9.2 mg/dL, pH 7.34, PaO<sub>2</sub> 35.4, PaCO<sub>2</sub> 19.5, HCO<sub>3</sub> 10.3, EB -13.8, lactato 10.3. Una radiografía de tórax mostró ce-falización del flujo pulmonar e índice cardiotorácico de 0.6. Se manejó con ayuno, soluciones de base a 80 mL/kg/día, glucosa 6 mg/kg/min, sodio y potasio 3 mEq/kg/día, furosemide 1 mg/kg/dosis, espironolactona 0.5 mg/kg/dosis, captopril 0.5 mg/kg/dosis, dobutamina 5 mg/kg/dosis. Un ecocardiograma mostró disfunción sistodiastólica con fracción de eyección de 52%, presión pulmonar 40 mm Hg y gradiente aórtico de 56 mm Hg. El Servicio de Cardiología decidió realizar una angioplastia cuando sus condiciones mejoraran, pero cuatro horas después presentó paro cardiorrespiratorio que no respondió a las maniobras de reanimación.

## Discusión del caso

El caso que nos ocupa es el de una recién nacida de 23 días cuya madre es una adolescente, indígena de 16 años de edad; se le consideró como Náhuatl pero es originaria del estado de Campeche en donde este grupo es inusual, los principales grupos indígenas en esa entidad son Maya, Chol y Kanjobal,<sup>1</sup> por lo que es posible que haya habido confusión con respecto a su origen sociocultural. Sus condiciones de vida son malas debido a higiene dudosa por hacinamiento y convivencia con animales.

Llama la atención que esta madre adolescente e indígena haya acudido al servicio médico de manera constante con nueve visitas para control prenatal; sin embargo, no se proporcionaron los cuidados básicos que incluyen hierro, vitaminas y, mucho menos, la práctica de un ultrasonido fetal que podría haber brindado información valiosa en este caso. La recién nacida a los 23 días de vida ingresó al Servicio de Urgencias de nuestra Institución con un cuadro clínico de insuficiencia cardiaca caracterizado por palidez, cianosis con el esfuerzo, hiporexia e hiporreactividad asociada a hepatomegalia de 5 cm por debajo del borde costal. Al nacer, la paciente tenía un peso en límites bajos, pero se observó un signo altamente significativo, edema de los miembros inferiores, por lo que incluso fue internada sin que se aclare si se instaló algún tipo de manejo. Este signo es de gran relevancia y merece atención especial.

En la etapa neonatal no es habitual encontrar edema como parte de una insuficiencia cardiaca y cuando éste aparece, se observa en sitios declives como la espalda o los glúteos y generalmente se asocia a obstrucciones izquierdas graves como la estenosis aórtica crítica, coartación aórtica crítica u otras condiciones eventualmente letales como miocardiopatías y el origen anómalo de la coronaria izquierda de la arteria pulmonar.<sup>2</sup> Se refiere, además, facies anormal caracterizada por cuello corto y alado e hipertensión arterial, lo que asociado a ausencia de pulsos en las extremidades

inferiores son signos clínicos indubitables de coartación de la aorta.

La combinación de edema y cardiopatía congénita en el neonato hace pensar en la presencia de un defecto genético en cuyo diagnóstico diferencial se podría incluir al síndrome de Noonan, aunque en éste las lesiones cardiológicas frecuentes son las obstrucciones derechas, tales como la estenosis de las ramas de la arteria pulmonar, estenosis valvular con displasia valvular pulmonar y la miocardiopatía hipertrófica, que no estuvieron presentes en esta paciente. En el síndrome LEOPARD, las lesiones cardiacas también son del tipo de las obstrucciones derechas similares a las mencionadas previamente y se asocian, además, a lentigones, alteraciones oculares, retardo en el crecimiento, alteraciones genitales y sordera; ninguno de estos hallazgos fueron encontrados en nuestra paciente. Finalmente, nos quedaría el síndrome de Turner, con el que bien corresponde nuestro caso; así pues, el edema corresponde a linfedema asociado a este síndrome.<sup>3</sup>

La asociación frecuente entre el síndrome de Turner y las cardiopatías congénitas, hace obligado el estudio cardiológico clínico y ecocardiográfico inmediato. El diagnóstico clínico en este caso es, sin duda, una coartación aórtica por hipertensión arterial en el brazo derecho y ausencia de pulsos en las extremidades inferiores; desafortunadamente no contamos con la determinación de la presión en las piernas que hubiese mostrado una presión arterial baja. El ecocardiograma mostró obstrucción circunscrita de 1.5 mm de diámetro y un gradiente a través de la coartación de 38 mm de Hg, además de comunicación interventricular minúscula y evidencia de disfunción sistodiastólica ventricular izquierda con fracción de eyección de 44%; no había evidencia de que el conducto arterioso estuviera permeable, por lo que es probable que la insuficiencia cardiaca haya sido precipitada por el cierre de esta estructura al eliminarse el desfogue de la sangre procedente de la arteria pulmonar hacia la aorta descendente, la indicación de prostaglandinas E1 era clara.

El cierre del conducto arterioso lleva a un incremento agudo de la postcarga que disminuye abruptamente la función ventricular izquierda y se establecen rápidamente los síntomas clínicos de insuficiencia cardiaca, ya que el neonato no tiene la capacidad para desarrollar fenómenos compensatorios que permitan mantener una adecuada función ventricular, además de que ese aumento de postcarga disminuye a su vez la perfusión miocárdica. Ante un recién nacido con coartación de la aorta como lesión principal, las opciones terapéuticas se reducen a dos posibilidades: la corrección quirúrgica o la paliación con una angioplastia percutánea transcatereterismo; este último procedimiento se ha considerado controversial, particularmente por la alta tasa de recoartación a corto plazo, que para algunos autores es hasta de 41%;<sup>4</sup> sin embargo, desde hace más de 20 años otros investigadores<sup>5</sup> han informado que en el neonato y el lactante menor la angioplastia condiciona una mejoría rápida de la insuficiencia cardiaca y de la hipertensión arterial con menor morbilidad, y permite retardar un procedimiento quirúrgico hasta un estado clínico de menor gravedad, o bien repetir la angioplastia.<sup>5</sup> Es por estas razones que se decidió practicar el cateterismo cardiaco terapéutico al día siguiente de su ingreso con excelentes resultados y sin complicaciones.

Durante la estancia postcateterismo, la niña desarrolló un proceso febril que se relacionó a colonización del catéter, por lo que se utilizó un ciclo de antibióticos y se egresó para continuar su vigilancia como paciente externo. Durante una de sus visitas se detectó poca producción de leche materna, por lo que se indicó fórmula láctea de inicio, decisión que dadas las condiciones de vida de la paciente, particularmente insalubridad, condiciones regurgitaciones, vómitos y un cuadro de gastroenteritis aguda probablemente infecciosa, tal vez asociada a ingestión de agua contaminada; este cuadro se agudizó un día antes del último ingreso.

Un día antes de su muerte fue valorada en el Servicio de Cardiología, en donde se sospechó recoartación aórtica debido a que los pulsos de

ambas femorales estaban disminuidos; se decidió practicar un ecocardiograma que evidenció una nueva obstrucción aórtica y se programó para tomografía computada multicorte con el objetivo de determinar la anatomía y evaluar la posibilidad de una nueva angioplastia o coartectomía quirúrgica; sin embargo, se refiere que por la tarde presentó un cuadro caracterizado por cinco evacuaciones diarreas mucosas, explosivas y ataque al estado general. En este momento, a pesar de cursar con hepatomegalia y cardiomegalia se consideró que cursaba con hipovolemia y se administró una carga rápida de líquidos a 41 mL/kg/dosis con lo que las condiciones se agravaron hasta llegar al choque cardiogénico que finalmente provocó su muerte.

Aunque algunos autores han señalado la dificultad en el diagnóstico diferencial entre una cardiopatía obstructiva izquierda grave e infección sistémica grave,<sup>6</sup> la presencia de cardiomegalia, los datos evidentes de insuficiencia cardíaca y los antecedentes, hacían inobjetable el diagnóstico de choque cardiogénico agravado por el empleo inadecuado de líquidos intravenosos sin haber intentado primero la hidratación oral. El empleo de líquidos y la rehidratación en los pacientes con obstrucción izquierda es complejo; durante un proceso de resucitación o en estados que necesiten líquidos intravenosos, se recomienda la aplicación de pequeños bolos de solución a 5 mL/kg,<sup>7</sup> con vigilancia estrecha de la perfusión capilar, presión arterial, hepatomegalia y la aparición de datos auscultatorios que sugieran edema pulmonar; una vez estabilizado el paciente, la dosis de líquidos parenterales deberá ser de 50 a 60% del total de requerimientos diarios.

En resumen, se trató de una niña con síndrome de Turner asociado a coartación de la aorta, paliada satisfactoriamente mediante una angioplastia aórtica durante la etapa neonatal y que desarrolló una recoartación aórtica; de manera intercurrente padeció gastroenteritis aguda que se trató con dosis elevadas de líquidos intravenosos

que la llevaron a edema pulmonar, choque cardiogénico y la muerte.

### Hallazgos histopatológicos

Como es sabido, el síndrome de Turner se presenta con una gran variedad de alteraciones,<sup>8</sup> algunas de las cuales están presentes desde el nacimiento y otras se van manifestando en el transcurso de la vida (Cuadro 1); de la misma manera, las alteraciones pueden encontrarse en: fenotipo, sistema cardiovascular, aparato genitourinario, tubo digestivo, sistema nervioso central y los ojos, sistema músculo esquelético, endocrino y presentar tumores gonadales (Cuadro 2) y extragonadales (Cuadro 3). Nuestra paciente tenía principalmente alteraciones en su *habitus*, cardiovasculares y genitourinarias (Fig. 1); los estigmas fenotípicos más sobresalientes fueron: cuello corto y alado, edema, displasia de los pabellones auriculares con implantación baja de los mismos, cabello corto y escaso, mentón pequeño, teletelia (Fig. 1a) y *genu varum* (Fig. 1b); las alteraciones cardiovasculares estuvieron representadas por hipoplasia del arco aórtico y coartación de la aorta (Fig. 1c), mien-

**Cuadro 1. Principales alteraciones descritas en el síndrome de Turner de acuerdo a la edad<sup>8</sup>**

#### **Durante la infancia**

Bajo peso para la edad gestacional  
Linfedema del dorso de las manos y de los pies  
Uñas profundas  
Cuello alado  
Higroma quístico

#### **Niñez y adolescencia**

Talla baja  
Cuello corto y alado  
Implantación baja de la línea posterior del pelo  
*Cubitus valgus*  
Cuarto y quinto metacarpianos cortos  
Nevos múltiples  
Uñas hipoplásicas e hiperconvexas  
Formación de queloides

**Cuadro 2. Principales alteraciones descritas en el síndrome de Turner por aparatos y sistemas<sup>8</sup>**

**Craneofaciales**

Cara triangular\*  
 Fisura palpebral antimongoloide  
 Epicantosis  
 Ptosis  
 Paladar alto en arco  
 Hipoplasia y retrognatia del maxilar  
 Pabellones auriculares bajos\*

**Endocrinas**

Bajo nivel de estrógeno y pregnandiol  
 Aumento de la hormona folículo estimulante  
 Estimulación hormonal  
 Bajos niveles de 17-cetosteroides en orina,  
 Tiroiditis de Hashimoto (autoinmune)

**Genitourinarias**

Genitales externos femeninos\*  
 Vello púbico escaso o ausente  
 Vello axilar ausente  
 Hipertrofia del clítoris  
 Estrías gonadales\*  
 Disgenesia gonadal\*  
 Útero hipoplásico o bífido  
 Falta de caracteres sexuales secundarios  
 Riñón en herradura\*  
 Pelvis renal doble  
 Anormalidades en la rotación renal  
 Riñones hipoplásicos o agenésicos  
 Hidronefrosis  
 Riñones multiquísticos  
 Glomerulonefritis membranoproliferativa  
 Neoplasias cuando el cromosoma Y está presente

**Torácicas**

Tórax amplio\*  
 Tórax en escudo  
 Teletelia\*

**Oculares**

Miopía grave  
 Cataratas congénitas

**Gastrointestinales**

Hemorragias debido a hemangiomas o telangiectasias

**Cardiovasculares**

Coartación de la aorta\*  
 Necrosis quística de la media de la aorta  
 Aneurisma disecante  
 Degeneración mixoide de la válvula aórtica y pulmonar  
 Estenosis valvular aórtica

**Sistema nervioso central**

Displasia cortical  
 Eterotopia de la sustancia gris  
 Hidrocefalia  
 Sordera congénita

**Esqueléticas**

Placa tibial interna baja  
 Braquimetacarpia  
 Hueso semilunar del carpo elevado

\*Presentes en nuestro caso

tras que las genitourinarias por riñón en herradura (Fig. 1d) y alteraciones gonadales (*vide infra*). Además, a la exploración física se encontró: peso de 4 000 g, talla de 56 cm, perímetro cefálico de 38 cm, hidropericardio de 4.5 mL y ascitis de 50 mL.

En la esfera cardiovascular se encontró: cardiomegalia, levocardia con ápex a la izquierda en el sexto espacio intercostal; en la figura 2a se aprecia que el diámetro de la aorta antes del tronco braquicefálico era de 0.9 cm, el izquierdo de 0.7 cm, la carótida primitiva de 0.6 cm, la aorta antes de la bifurcación de la subclavia izquierda de 0.5 cm, la subclavia izquierda de 0.6 cm y la salida

del arco aórtico de 0.8 cm; a nivel del conducto arterioso se encontró una zona estrecha con un diámetro de 0.3 cm que correspondía a la zona recoartada y que se ampliaba a 0.8 cm inmediatamente después; el conducto arterioso tenía un diámetro de 0.3 cm y estaba cerrado. Histológicamente, tanto en la pared del conducto como en la de la zona de la coartación, se encontró proliferación subendotelial de cojinetes fibromixoides con disrupción de las láminas elásticas (Fig. 2b), depósito extenso de glucosaminoglicanos ácidos (Fig. 2c) y calcificación (Fig. 2d); estos cambios ilustran que los mecanismos de coartación son semejantes a los del cierre del conducto que ocurre na-

turalmente; al parecer, la coartación de la aorta sería consecuencia de un cierre expandido, no controlado, o bien inducción de mecanismos se-

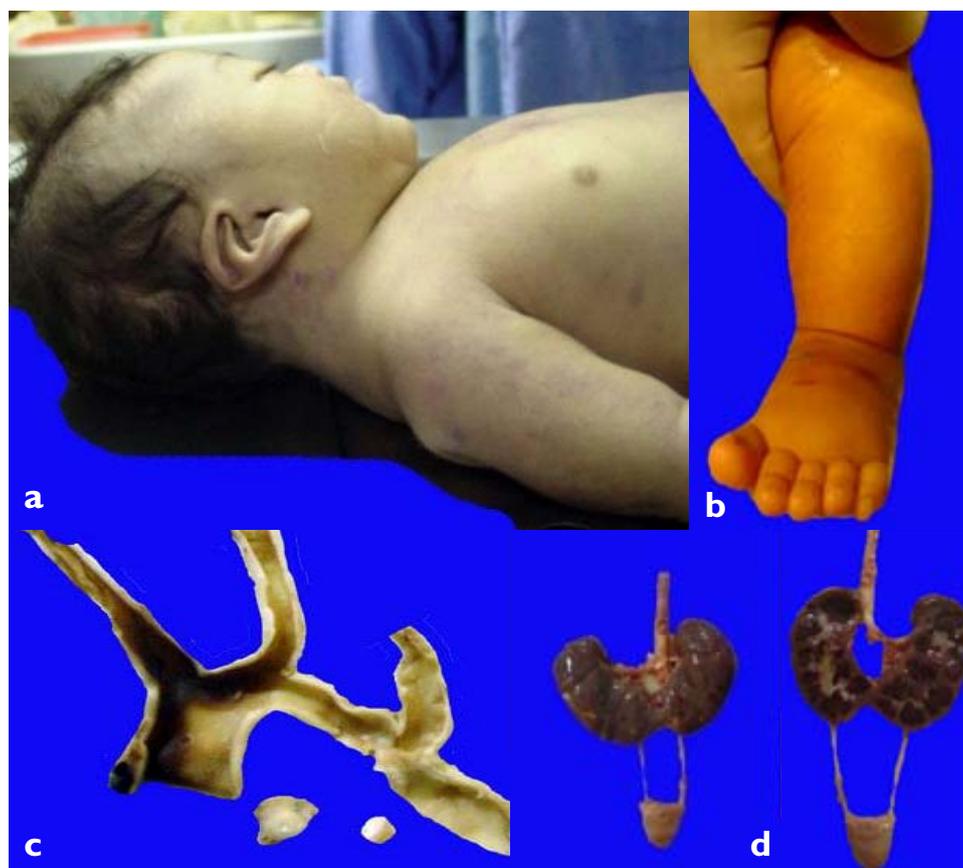
**Cuadro 3. Neoplasias extragonadales observadas en el síndrome de Turner<sup>8</sup>**

- Ganglio neuroblastoma suprarrenal
- Tumor carcinoide del ciego y del apéndice cecal
- Mioblastoma de células granulares múltiple
- Meduloblastoma
- Glioma cerebeloso
- Meningioma
- Melanoma
- Adenoma cromóforo de la hipófisis
- Mesenquimoma retroperitoneal
- Carcinoma tiroideo
- Tumor anaplásico de los pulmones
- Hibernoma
- Adenocarcinoma del endometrio
- Adenocarcinoma del estómago y el colon
- Carcinoma escamoso de la vulva
- Leucemia mielógena aguda

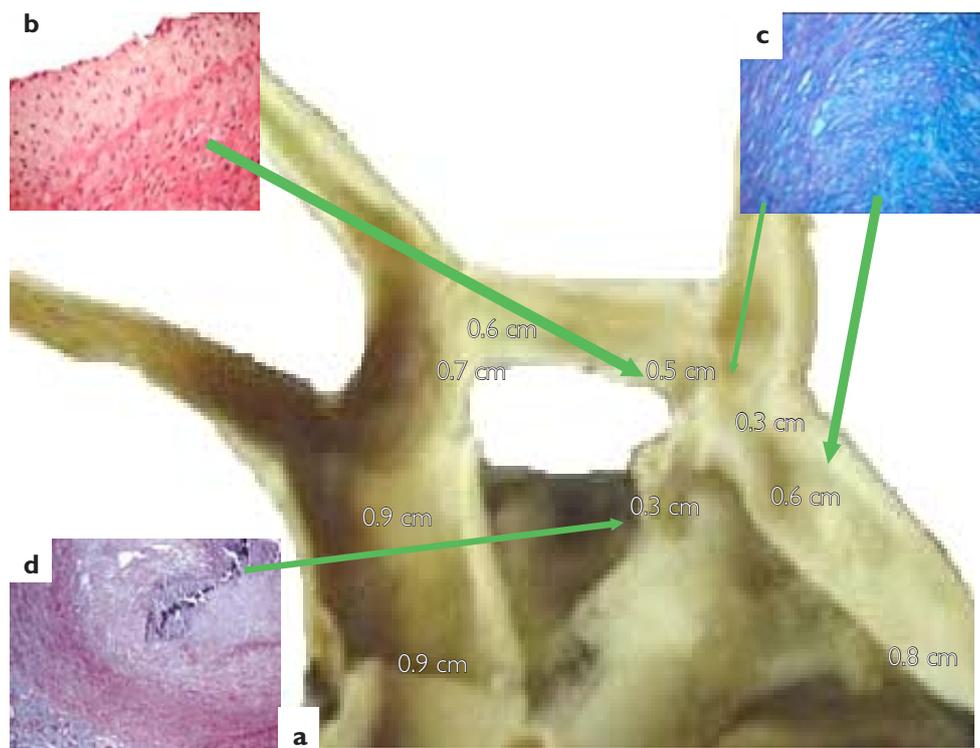
mejantes a los que el organismo utiliza para cerrar al conducto arterioso.

En el sistema genitourinario, además del riñón en herradura, se encontraron útero y oviductos sin alteraciones, y dos ovarios bilaterales y simétricos (Fig. 3a), pequeños, que estaban compuestos por túbulos seminíferos inmaduros (Figs. 3b y 3c) revestidos en su interior por células de Sertoli, mismas que fueron positivas para citoqueratinas, SOX9 y Mis (Figs. 3d-f) e inhibina, que identifican a estas células desde el punto de vista inmunofenotípico; la última fue débilmente positiva, lo que suele suceder aun en condiciones normales. Los hallazgos anteriores permiten sustentar el diagnóstico de disgenesia gonadal mixta.

Finalmente, la paciente tenía antecedente de gastroenteritis; macroscópicamente había sangrado del estómago (Fig. 4a) y aplanamiento de las vellosidades del intestino delgado y del colon; his-



**Figura 1.** En el panel **a** se aprecia el cuello alado, las alteraciones morfológicas de la cara, los pabellones auriculares e implantación de los pezones; **b:** *genu valgum*; **c:** hipoplasia del arco aórtico y coartación yuxtaductal; **d:** riñones en herradura.



**Figura 2.** Se aprecia los diámetros de los diferentes segmentos del cayado aórtico en el panel **a**, en el **b** la proliferación de la íntima (hematoxilina y eosina), el depósito de glucosaminoglicanos, en **c** (azul alciano) y en **d** el cierre del conducto (Masson).

tológicamente se encontraron signos de regeneración e inflamación en el primero (Fig. 4b) y de actividad inflamatoria leve en el segundo (Fig. 4c). Como parte de su estado final se encontró edema cerebral (Fig. 4d), edema pulmonar, signos multiviscerales de choque (Fig. 4e) y de coagulación intravascular diseminada (Fig. 4f).

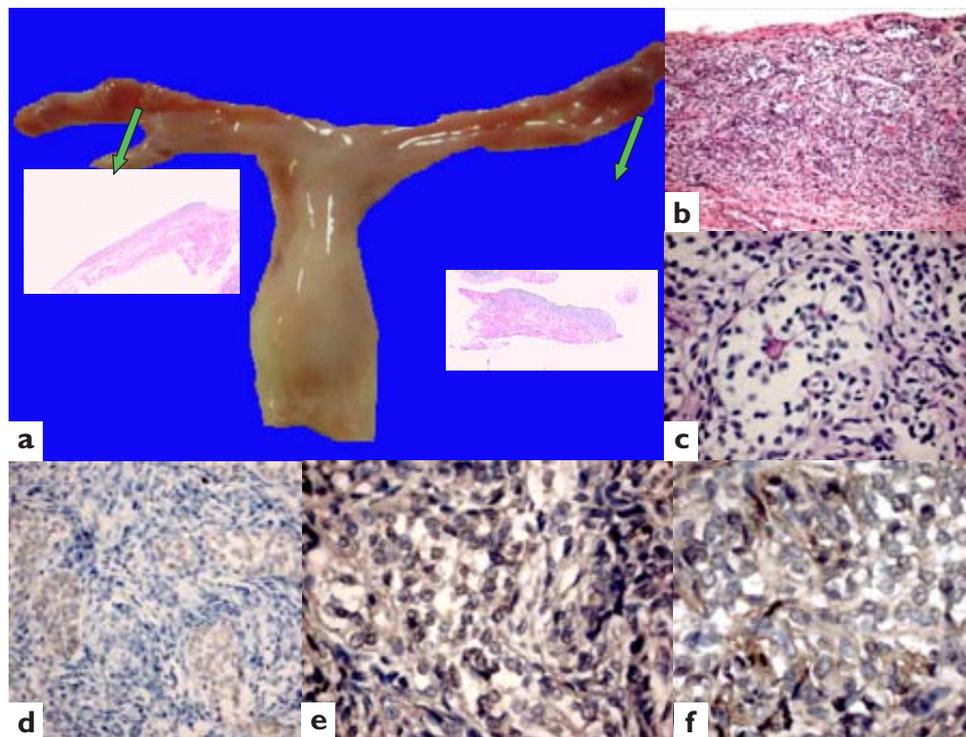
Los diagnósticos *post mortem* finales más relevantes fueron: gastroenteritis aguda probablemente infecciosa (determinación de rotavirus: negativa, cultivos *post mortem* polimicrobianos); síndrome de Turner con malformaciones congénitas múltiples que consisten en micrognatia, hipertelorismo ocular, hélix auricular displásico, cuello corto y alado, tórax en escudo, teletelia, linfedema bilateral simétrico distal de extremidades con predominio en pies y manos, coartación preductal de la aorta (historia clínica de angioplastia vascular: 11-07-06), válvula aórtica bicúspide, riñón en herradura, disgenesia gonadal mixta y bazo accesorio; recoartación de la aorta y desnutrición grado III.

### Comentario

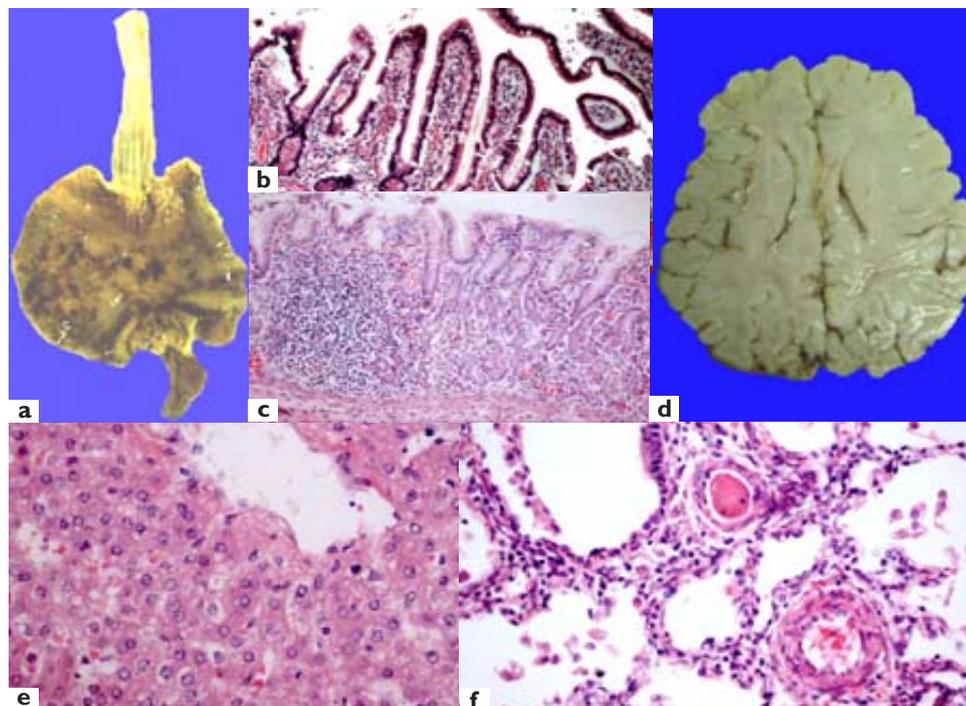
El síndrome de Turner es la alteración cromosómica más frecuente en las mujeres, se caracteriza por la ausencia total o parcial del segundo cromosoma X, se presenta en aproximadamente 1:2 500 recién nacidas vivas, se considera la única monosomía compatible con la vida; el diagnóstico prenatal puede hacerse mediante ultrasonido, por transiluminación del cuello y por la presencia de higroma quístico, dato cardinal que precede al cuello alado; éste se desarrolla por la compresión ejercida sobre la aorta ascendente por aumento de la presión linfática secundaria a obstrucción de los sacos linfáticos yugulares, lo que modifica el flujo sanguíneo intracardiaco, es decir, se favorece el flujo de izquierda a derecha por el foramen oval y disminuye el flujo anterógrado del ventrículo izquierdo, con lo que se predispone la coartación aórtica y la válvula aórtica bicúspide, que en esta condición se observa hasta en 37% de los casos.<sup>9,10</sup>

Alrededor de la mitad de las pacientes cursan con monosomía X (45X), como consecuencia de la falta de disyunción de los cromosomas sexuales

durante la meiosis, ya sea materna o paterna, a la pérdida cromosómica durante la gametogénesis, o durante las primeras divisiones mitóticas del em-



**Figura 3.** (a) El útero y sus anexos eran del tamaño y forma normal, los ovarios eran unas delgadas cintillas que histológicamente muestran escaso tejido gonadal de aspecto violáceo (flechas) que correspondía a estructuras tubulares (b) y estroma denso (hematoxilina y eosina); los túbulos son de aspecto seminífero (c) tapizados por células de Sertoli (PAS) la inmunohistoquímica para citoqueratinas (d), SOX9 (e) y Mis (f) así lo confirman.



**Figura 4.** La mucosa gástrica es hemorrágica (a). El intestino delgado (b) muestra signos de regeneración (hematoxilina y eosina). En el colon (c) hay discreto aumento de células inflamatorias (H y E). El cerebro es edematoso (d) el hígado muestra signos de choque (e) y en los pulmones (f) se encontraron trombos de fibrina en la microcirculación.

brión, 10 a 17% de los casos presentan alteraciones estructurales del cromosoma X, tales como delección de los brazos cortos Xp- o de los brazos largos Xq-, que se deben a rupturas durante la gametogénesis; esto produce pérdida del fragmento pequeño, que por carecer de centrómero no se perpetúa. En 5 a 10% de los casos también puede presentarse una duplicación conocida como isocromosoma del brazo largo del X (46Xi (Xq)) o duplicación del brazo corto; los isocromosomas se producen cuando el cromosoma X se dispone transversalmente en el huso cromático, por lo que se duplican ambos brazos cortos o ambos brazos largos y se eliminan los otros; otro 16% de las pacientes presentan cromosoma X en anillo que se forma por una doble ruptura con la unión secundaria de los extremos; el resto cursa con mosaicismos con dos o más líneas celulares, el más frecuente 45X/46XX, otros menos frecuentes son: 45X/47XXX, 45X/46XY; la presencia del mosaicismo se explica por la falta de disyunción durante las primeras divisiones del cigoto, lo que produce dos o más líneas celulares supervivientes.<sup>10</sup> Se estima que sólo 1% de los fetos con cariotipo 45X llega a término y que 10% de los abortos espontáneos ocurridos en la población tienen un cariotipo 45X, cuando se presenta monosomía del cromosoma X, en 80 a 90% de los casos el cromosoma X que se pierde es el paterno sin que se haya podido relacionar con la edad.<sup>11</sup>

El cromosoma X contiene la información genética que se necesita para el desarrollo de los ovarios, el crecimiento longitudinal y otras características físicas.<sup>3</sup> La disgenesia gonadal pura es un hallazgo característico, 90% de las pacientes requieren de terapia de reemplazo hormonal para iniciar la pubertad y completar su crecimiento, lo que también tiene riesgos, ya que puede producir una respuesta anormal en la curva de tolerancia oral a la glucosa; además, e independientemente del tratamiento con hormona de crecimiento, se ha encontrado intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2;<sup>12,13</sup> algunas pacientes presentan función ovárica residual suficiente para presentar desarrollo mamario y menarquia, pero posteriormente presentarán amenorrea. Esto sucede cuan-

do se encuentra un mosaico con una línea celular normal 45X/46XX. A diferencia de lo que se encontró en nuestra paciente, la disgenesia gonadal pura se caracteriza por una cintilla ovárica compuesta por tejido conectivo sin elementos germinales, mientras la disgenesia gonadal mixta presenta tejido testicular; un tercio de los casos de disgenesia gonadal mixta cursan con síndrome de Turner. Este hallazgo significa que nuestra paciente debió de ser portador de algún tipo de mosaicismo que incluyera un cromosoma Y.<sup>8</sup>

Las alteraciones cardiovasculares se presentan en aproximadamente 40% de las niñas con síndrome de Turner, son variadas y no se relacionan con el genotipo, tal como sucedió en nuestro caso. La coartación de la aorta es casi constante en estas pacientes, entre otras malformaciones cardiovasculares, por lo que el estudio de este sistema es imperativo en ellos. Las malformaciones renales, como el riñón en herradura que presentó esta niña, y el doble sistema colector, se encuentran también en 40% de los casos, puede existir hidronefrosis silente, por lo que se debe realizar ultrasonido renal al momento del diagnóstico.<sup>8,14</sup>

El diagnóstico debe excluirse en toda adolescente con amenorrea primaria o secundaria, especialmente si presenta talla baja. Se puede hacer al nacimiento por el fenotipo o prenatalmente. El cariotipo establece el diagnóstico definitivo, de rutina se realiza una cuenta de 20 metafases, número suficiente para detectar mosaicismos en 5%. Si la sospecha diagnóstica es altamente sugestiva, cuando el diagnóstico se efectúa con técnicas citogenéticas tradicionales predominan las monosomías 45 X, pero cuando se realizan mediante técnicas moleculares, la proporción de mosaicismos aumenta. Las niñas con mosaicismo, para una línea celular con presencia de cromosoma Y, son de alto riesgo (7 a 30%) para desarrollar gonadoblastoma, por lo que es necesario realizar este tipo de técnica en todas las pacientes con síndrome de Turner para investigar si son portadoras de secuencias del cromosoma Y.<sup>14</sup>

## Referencias

1. Galeana P. La condición de la mujer indígena y sus derechos fundamentales. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 1997.
2. Freedom R, Benson L, Smallhorn J. Neonatal heart disease. London: Springer-Verlag; 1992.
3. Bondy C. Care of girls and women with Turner syndrome: A guideline of the Turner syndrome study group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 10-25.
4. Patell H, Madani A, Paris Y, Warner K, Hijazi Z. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta in infants and neonates: Is it worth the hassle? *J Pediatr Cardiol.* 2001; 22: 53-7.
5. Rao PS. Transcatheter treatment of pulmonary stenosis and coarctation of the aorta: Experience with percutaneous balloon dilatation. *Br Heart J.* 1986; 56: 250-8.
6. Pickert C, Moss M, Fiser D. Differentiation of systemic infection and congenital obstructive left heart disease in the very young infant. *Pediatr Emer Care.* 1998; 14: 263-7.
7. Hastings L, Nichols D. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. En: Nichols D, Ungerleider R, Spevak P, Greeley W, Cameron D, Lappe D, et al, editores. *Critical heart disease in infants and children.* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 625-48.
8. Scully RE, Gilbert-Barness E. Intersex disorders. En: Gilbert-Barness E, editor. *Potter's pathology of the fetus, infant and child.* Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. p. 1431.
9. Guameri MP, Abusrewil SAS, Bernasconi S, Bonma G, Cavallo L, Cicognani A, et al. Turner's syndrome. *J Pediatr Endocrinol.* 2001; 14: 959-65.
10. Zinn A, Page D, Fisher E. Turner syndrome: the case of the missing sex chromosome. *Trends Genet.* 1993; 9: 90-3.
11. Saenger P, Wikland KA, Conway GS, Davenport M, Gravhold CH, Hintz R, et al. Fifth International Symposium on Turner Syndrome. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 3061-9.
12. Marnier B, Bille G, Christy M, Damsgaard EM. Islet cell cytoplasmic antibodies (ICA) in diabetes and disorders glucose tolerance. *Diabet Med.* 1991; 8: 812-6.
13. Gotzche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner syndrome. *Arch Dis Child.* 1994; 71: 433-6.
14. Bianco B. A systematic search for hidden Y chromosome (Chr) mosaicism in patients with Turner syndrome (TS) is justified, so that the development of gonadoblastoma can be detected before it occur. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006; 19: 113-6.