

Síndrome de Turner y alteraciones cardiovasculares

J.A. Couceiro Gianzo, R. Pérez Cobeta, M. Fuster Siebert, J. Barreiro Conde, M. Pombo Arias

Resumen. Se realizó una valoración cardiológica completa (examen físico, ECG, radiografía de tórax y ecocardiograma) a 19 pacientes consecutivos con síndrome de Turner y diferentes cariotipos. Encontramos cardiopatías congénitas en el 26%. Dos de ellas presentaban, además, otra patología cardiovascular (síndrome de QT largo y/o HTA). Cuando se comparó con la población general se encontró una incidencia mayor de todas las cardiopatías congénitas observadas. Entre las cardiopatías en las pacientes con síndrome de Turner las malformaciones aórticas (coartación aórtica y aorta bicúspide) fueron las más frecuentes, seguidas por el ductus arterioso persistente y la estenosis de la válvula pulmonar. Observamos que las malformaciones más severas se asociaron preferentemente con el cariotipo 45,X. La estenosis de la válvula pulmonar se encontró en un caso de mosaicismo 45,X/46,XX. No se hallaron anomalías en pacientes con isocromosoma X. En nuestra serie no se registró ningún caso con patrón anular.

An Esp Pediatr 1996;44:242-244.

Palabras clave: Síndrome de Turner; Cardiopatía congénita; Coartación aórtica; Aorta bicúspide; Ductus arterioso persistente; Estenosis valvular pulmonar; Síndrome de QT largo; Hipertensión arterial.

TURNER'S SYNDROME AND CARDIOVASCULAR ANOMALIES

Abstract. Nineteen consecutive patients with Turner's syndrome and different karyotypes underwent full cardiological evaluation (physical examination, electrocardiogram, chest X-ray and echocardiogram). Congenital heart disease was found in 26%. Other cardiovascular pathologies (long QT syndrome or systemic hypertension) were found in two patients. When compared with the general population, a higher incidence was present for all types of congenital heart diseases observed. Among cardiac anomalies in Turner's patients, aortic malformations (aortic coarctation and bicuspid aorta) were the most frequent, followed by patent ductus arteriosus and pulmonary valve stenosis. We have observed that the most severe malformations were preferably found with the 45,X karyotype. Pulmonary valve stenosis was found in a mosaicism 45,X/46,XX case. No anomaly was found in patients with X isochromosome. The ring pattern was not found in our series.

Key words. Turner's syndrome; Congenital heart disease; Aortic coarctation; Bicuspid aorta; Patent ductus arteriosus; Pulmonary valve stenosis; Long QT syndrome; Systemic hypertension.

Sección de Cardiología Pediátrica, Unidad de Endocrinología Pediátrica, Departamento de Pediatría. Hospital General de Galicia. Santiago de Compostela. *Correspondencia:* Dr. M. Fuster Siebert.

Apartado 521, 15780 Santiago de Compostela

Recibido: Mayo 1994

Aceptado: Enero 1995

Introducción

El síndrome de Turner es definido por un conjunto de rasgos fenotípicos resultantes de la monosomía completa o parcial del brazo corto del cromosoma X⁽¹⁾. Es una de las anomalías más comunes con una frecuencia estimada del 3% de los embriones femeninos. Sin embargo, su frecuencia en los nacidos vivos es sólo de 1:3.000 por la todavía inexplicada propensión al aborto espontáneo⁽²⁾. Aquellos casos en los que no todas las células son 45,X (mosaicos 45,X/46,XX y 45,X/46,XY) o falta sólo una parte del cromosoma X (isocromosomas X, anillos y deleciones) presentan un menor grado de malformaciones^(3,4). Las características más constantes de las pacientes con síndrome de Turner son la estatura baja y la disgenesia gonadal. Por este motivo está indicado el estudio cromosómico en cualquier niña con estatura baja de causa desconocida cuyo fenotipo no sea incompatible⁽³⁾. El síndrome de Turner es la anomalía del cromosoma X más importante desde el punto de vista de la patología cardiovascular⁽⁵⁾. La asociación del síndrome de Turner con las malformaciones cardiovasculares ya fue descrita por Morgagni⁽⁶⁾. La coartación aórtica representa 2/3 de las anomalías cardiovasculares de estas pacientes, si bien la ecocardiografía bidimensional ha demostrado una alta prevalencia de aorta bicúspide. Se dice que si una paciente con fenotipo turneriano tiene coartación aórtica casi invariablemente se trata de un síndrome de Turner, y que si la paciente tiene estenosis de la válvula pulmonar es, casi sin excepciones, un síndrome de Noonan. Sin embargo, los mosaicos 45,X/46,XX pueden tener tanto estenosis de la válvula pulmonar como aórtica. Se ha especulado que el llamado cromosoma inactivado del genotipo 46,XX pueda dar lugar a algunos productos génicos que tendrán un discreto papel en el desarrollo cardiovascular⁽¹⁾.

A pesar de la gran cantidad de trabajos referidos a la patología cardiovascular en el síndrome de Turner, su incidencia real y su distribución según los diferentes cariotipos Turner no ha sido claramente definido; casi todos los datos son el resultado de series cardiológicas.

Presentamos aquí el estudio cardiológico de 19 pacientes con síndrome de Turner y diferentes monosomías X.

Material y métodos

El análisis cromosómico de cultivo de linfocitos periféricos permitió diagnosticar síndrome de Turner en 19 niñas, cuyas edades oscilaban entre 0 y 17 años (media 12) y que mostraron

Tabla I Distribución de los cariotipos

	Cariotipo	Nº de casos	(%)
Monosomía completa y homogénea	45,X	6	32
Monosomía X con mosaicismo	45,X / 46,XX	2	26
	45,X / 46,XY	2	
	45,X / 47,XXX	1	
Anormalidades estructurales del cromosoma X	46,Xi(Xp)	1	42
	45,X / 46,Xi(Xp)	1	
	45,X / 46,Xi(Xq)	2	
	45,X / 46,XXp-	1	
	45,X / 46,XXq-	1	
	45,X / 46,XX / 46,XXq-	1	
	45,X / 46,XXp- / 47,XXX	1	

Tabla III Prevalencia

Malformaciones cardíacas	Prevalencia absoluta (%)			Prevalencia relativa (%)	
	Turner	PG	Ratio Turner/PG	Turner con CC	PG con CC
Coa Ao	15,79	0,022	717,73	60	4,6
Ao bic	10,52	0,0093	1.131,18	40	1,9
Ao bic (aislada)	5,26	-	-	20	-
Ductus	5,26	0,012	438,33	20	2,4
EvP	5,26	0,044	119,54	20	9

CC: cardiopatías congénitas. PG: población general

diferentes cariotipos (tabla I). Ninguno de los casos había sido visto previamente por un cardiólogo.

A cada paciente se le realizó un completo examen clínico por un cardiólogo pediátrico: ECG, radiografía de tórax y un ecocardiograma en modo M y 2D y, si fue necesario, cateterización y angiografía.

Calculamos la prevalencia absoluta (porcentaje de cada cardiopatía congénita en pacientes Turner con cardiopatía congénita) para cada una de las cardiopatías congénitas observadas.

Posteriormente, comparamos las prevalencias absolutas y relativas de las diferentes cardiopatías congénitas en las pacientes Turner con las observadas en la población general según el estudio infantil Baltimore-Washington sobre epidemiología de las cardiopatías congénitas llevado a cabo entre los años 1981 y 1989⁽⁷⁾.

Resultados

Se encontraron anomalías cardiovasculares en cinco casos (26%), dos con malformaciones múltiples.

Dos pacientes se sometieron a cirugía correctora de una cardiopatía congénita. Una con cariotipo 45,X y otra con cariotipo 45,X/46,XXq-. Las dos tenían coartación aórtica, de las cua-

Tabla II Malformaciones cardíacas en 5/19 pacientes Turner

Edad(años)	Cariotipo	Coa Ao	Ao bic	Ductus	EvP
3	45,X	+		+	
5	45,X	+	+		
16	45,X		+		
17	45,X/46,XX				+
16	45,X/46,XXq-	+			

Ao bic: aorta bicúspide. Coa Ao: coartación aórtica. EvP: estenosis de la válvula pulmonar

les una estaba asociada con un ductus arterioso persistente y la otra era aislada. La edad en el momento de la cirugía fue respectivamente de 1 y 8 años.

Cuando se consideró la prevalencia absoluta de las diferentes cardiopatías en las pacientes Turner, la coartación aórtica fue la más frecuente, seguida por la aorta bicúspide, y después el ductus arterioso persistente y la estenosis de la válvula pulmonar, que presentaron la misma frecuencia. Cuando estos datos se comparan con la población general la aorta bicúspide aparece como la anomalía más frecuente, seguida por la coartación aórtica y el ductus arterioso persistente (tabla III).

La valoración de los ratios de prevalencia relativa en las pacientes Turner y en la población general con cardiopatías congénitas muestran que la aorta bicúspide y la coartación aórtica son las de mayor frecuencia en pacientes Turner. No se pueden extraer conclusiones para la aorta bicúspide aislada porque no se dispone de datos de la población general con cardiopatía congénita (tabla III).

La tabla IV muestra la distribución de las diferentes anomalías cardíacas en los diferentes cariotipos Turner. Se puede verificar que la monosomía X completa y homogénea se asocia con la más alta prevalencia de malformaciones cardíacas (50%) seguida por la delección del cromosoma X (25%) y la monosomía X con mosaicismo (20%). En nuestras pacientes 45,X la coartación y la aorta bicúspide son las anomalías más frecuentes (33%), cada una de ellas seguida por el ductus arterioso persistente (17%). La estenosis valvular pulmonar se encontró en un caso de mosaicismo 45,X/46,XX, como ya había sido descrito. Ninguno de los casos con isocromosoma X mostraron malformación cardiovascular. No se registraron pacientes con patrón anular.

Las dos pacientes que presentaron un intervalo QT prolongado no tenían cardiopatía congénita. Una de ellas tenía, además, hipertensión arterial.

Discusión

Se sabe que las pacientes con síndrome de Turner tienen una mayor prevalencia de cardiopatías congénitas que la población general. Los estudios clínicos que aportan datos suficientemente relevantes son escasos. De hecho, la mayoría de ellos se ba-

Tabla IV Malformaciones cardíacas en los diferentes cariotipos

Cariotipos	Nº de pacientes	Pacientes con CC	Total %	Incidencia de las diferentes malformaciones (%)			
				Coa Ao	Ao bic	Ductus	EvP
45,X0	6	3	50	33,33	33,33	16,66	0
Mosaicismos X	5	1	20	0	0	0	20
r(X)	0	0	0	0	0	0	0
i(Xp)	2	0	0	0	0	0	0
i(Xq)	2	0	0	0	0	0	0
del X	4	1	25	25	0	0	0

Ao bic: aorta bicúspide. CC: cardiopatías congénitas. Coa Ao: coartación aórtica. EvP: estenosis de la válvula pulmonar

san en casos seleccionados, con enfermedad cardíaca o sin síntomas de cardiopatía, o fueron comunicados antes de la era de la ecocardiografía como procedimiento diagnóstico rutinario.

En nuestra serie la prevalencia de cardiopatías congénitas fue de 26% frente a 0,8% en la población general. Nuestros datos son sustancialmente equiparables a los de Hou JW y cols., que también estudian casos no seleccionados⁽⁸⁾.

En nuestra serie, como en la de Hou JW y cols⁽⁸⁾, la anomalía cardíaca más frecuente en pacientes con síndrome de Turner fue la coartación aórtica. Sin embargo, en estudios recientes se afirmó que era la aorta bicúspide. En nuestra experiencia, el hecho de no haber visto pacientes con patrón anular podría explicar esta diferencia, pues L. Mazzanti y cols. encontraron que este cariotipo se asociaba con alta prevalencia de malformaciones cardíacas y, concretamente, de aorta bicúspide⁽⁹⁾. La segunda anomalía en orden de frecuencia en nuestro estudio es, precisamente, la aorta bicúspide, seguida por el ductus arterioso y la estenosis de la válvula pulmonar. La prevalencia de la aorta bicúspide aislada fue similar a la de otras series⁽¹⁰⁾.

Cuando la prevalencia de las distintas cardiopatías en el síndrome de Turner se compara con la de la población general, se encuentra que cada tipo de cardiopatía es más frecuente en el síndrome de Turner, siendo la aorta bicúspide la primera, seguida por la coartación aórtica y el ductus arterioso persistente. En este caso, las diferencias con los resultados de otros autores se deben a las diferentes fuentes epidemiológicas consultadas para extraer datos sobre la población general.

Cuando es considerada la prevalencia relativa de las diferentes cardiopatías en estas pacientes, las mismas conclusiones se hacen evidentes para la coartación aórtica y la aorta bicúspide, pues son más frecuentes en las pacientes Turner que en la población general.

Las series que estudian estas malformaciones (coartación aórtica y aorta bicúspide) en la población general también incluyen varones; los ratios de prevalencia son por tanto más significativos cuando las pacientes con síndrome de Turner son comparadas con la población femenina. El ratio V/M es 3:1 para la coartación aórtica y 4:1 para la aorta bicúspide.

La distribución de las malformaciones cardíacas en los di-

ferentes cariotipos muestra una asociación clara con 45,X y monosomía X con mosaicismo. En nuestra revisión no se encontró el patrón anular. No se hallaron anomalías en pacientes con isocromosoma X. Las formas más severas de cardiopatía congénita (coartación aórtica) se encontraron en 45,X. Con respecto a la coartación aórtica, esto se encuentra en concordancia con algunos autores, mientras que otros asocian esta anomalía a dos monosomías X con mosaicismo. Vernant y cols. comunicaron una prevalencia del 9% de cardiopatías congénitas en isocromosomas X homogéneos y 0% en mosaicismo con isocromosoma.

Bibliografía

- Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC. Textbook of Pediatrics, 40th ed. Philadelphia/London/Toronto/Montreal/Sydney/Tokyo. WB Saunders Co. 1992; pág. 1460.
- Saenger P. Clinical review 48: the current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:297-301.
- Smith DW. Atlas de Malformaciones Somáticas en el Niño, 2ª ed. Barcelona. Editorial Pediátrica 1978; págs. 46-49.
- Nyhan WL, Sakati NO. Diagnostic Recognition of Genetic Disease, 1th ed. Philadelphia. Lea & Febiger 1987; págs. 564-573.
- Kelly TE. Clinical Genetics & Genetic Counselling, 2nd ed. Chicago/London. Year Book Medical Publisher Inc. 1986; págs. 143-150.
- Morgagni GB. De sebidus et causis morborum per anatomen indagatis. Libri duo. Venetiis 1761.
- Ferencz C, Rubin JD, Loffredo CA, Magee CA, eds. Epidemiology of Congenital Heart Disease. Perspectives in Pediatric Cardiology, vol. 4. Mount Kisko, NY. Futura 1993; págs. 33-62.
- Hou JW, Hwu WL, Tsai WY, Lee JS, Wang TR, Lue HC. Cardiovascular disorders in Turner's syndrome and its correlation to karyotype. *J Formos Med Assoc* 1993;92:188-189.
- Mazzanti L, Prandstraller D, Tassinari D, Rubino I, Santucci S, Picchio FM, Forabasco A, Cacciari E. Heart disease in Turner's syndrome. *Helv Paediat Acta* 1988;43:25-31.
- Kral J, Musilova J, Hradec T, Petrasec J, Michalova K. Disorder of the cardiovascular system in Turner's syndrome. *Cas Lek Cesk*

1990;**129**:806-809.

- 11 Vernant P, Corone P, de Grochy J, de Gennes JL, Emerit I. Le coeur dans le syndrome de Turner-Ullrich. *Arch Mal Coeur* 1966;**59**:850.