

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL SÍNDROME DE TURNER”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autora:** Pacheco Bonilla, Alisson Gisselle

**Tutor:** Bq.F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán

**Ambato – Ecuador**

**Marzo 2023**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En calidad de Tutor del trabajo del Artículo Científico sobre el tema:

**“METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL SÍNDROME DE TURNER”**  
desarrollado por Pacheco Bonilla, Alisson Gisselle, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, marzo del 2023

EL TUTOR

.....  
Bq.F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión: **“METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL SÍNDROME DE TURNER”**, como también los contenidos, ideas, análisis, resultados, conclusiones plasmadas en este son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, marzo del 2023

LA AUTORA



.....

Pacheco Bonilla, Alisson Gisselle

## **CESIÓN DERECHOS DE AUTOR**

Yo, Bq.F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán con CC: 1803384385 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL SÍNDROME DE TURNER”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, marzo del 2023

.....  
Bq.F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán


CC: 1803384385

## CESIÓN DERECHOS DE AUTOR

Yo, Pacheco Bonilla, Alisson Gisselle con CC: 0550251607 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL SÍNDROME DE TURNER**”, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, marzo del 2023



Pacheco Bonilla, Alisson Gisselle

C.C. 0550251607

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el Tema:

**“METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL SÍNDROME DE TURNER”** de Pacheco Bonilla Alisson Gisselle, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, marzo del 2023

Para constancia firman.

.....

Presidente/a

.....

1er Vocal

.....

2do Vocal

## CARTA DE ACEPTACIÓN



Revista médica, enfermera, fisioterapeuta y terapeuta ocupacional

### Certificado de Publicación Científica

La Dra. Begoña Pellicer García, Directora Editorial de Revista Sanitaria de Investigación (edición electrónica) con ISSN 2660-7085 certifica que:

**D/D<sup>a</sup>. Alisson Pacheco Bonilla**

con DNI/NIE: 550251607, ha remitido a la Revista Sanitaria de Investigación RSI, indexada en Dulcinea con ID 3540 y Dialnet con ID 26815, como primer/a autor/a, en el artículo titulado:

**METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL SÍNDROME DE TURNER,**

el cual ha sido revisado por pares, aceptado y publicado por su interés sanitario en el Volumen IV, Número 1, el 16 de enero de 2023.

Y para que así conste, se expide la presente certificación en Zaragoza, a 17 de enero de 2023.

**Certificado nº 5112A1V1**

Identificador Digital DOI: [10.34896/RSI.2023.76.86.001](https://doi.org/10.34896/RSI.2023.76.86.001)



Localizador

Para saber el código o acceder por acceder al  
localizador de acceso en la biblioteca de autores de la revista

Fdo. Dra. Pellicer García

[www.revistasanitariadeinvestigacion.com](http://www.revistasanitariadeinvestigacion.com) · [info@revistasanitariadeinvestigacion.com](mailto:info@revistasanitariadeinvestigacion.com)

ENFISPO

latindex

ISSN

Dialnet

DULCINEA

## DEDICATORIA

*Dedico este artículo científico con mucho cariño a mis padres Mario Pacheco y Jeny Bonilla por su trabajo y sacrificio, por ser mi pilar fundamental, apoyarme incondicionalmente en todos estos años, ustedes me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño, todo esto con una enorme dosis de amor, sin pedir nada a cambio.*

*A mi querida hermana Mayte por brindarme su apoyo moral en esas noches largas de investigación.*

*A mi apreciada tía Gabriela Bonilla que con su guía profesional ha sido mi mayor apoyo a lo largo de mi vida estudiantil.*

*De manera especial a mis angelitos en el cielo, mi abuelita Nelly Estrella y mi tío Freddy Pacheco, quienes son mi guía espiritual y me acompañarán durante toda mi vida.*

*Y a mi familia en general, porque me han brindado su apoyo incondicional, compartiendo conmigo buenos y malos momentos.*

*Alisson Gisselle Pacheco Bonilla*



## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud principalmente Dios, por haberme dado la vida y permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

Mi profundo agradecimiento a la Universidad Técnica de Ambato un templo de infinito conocimiento que forma profesionales de alto nivel de la cual me siento orgullosa de haber sido parte y me ha permitido obtener mi tan ansiado título. Agradezco a cada directivo por su trabajo y por su gestión, en bien de la comunidad educativa y en especial de mi persona.

Son muchos los docentes que han sido parte de mi camino universitario en la carrera de Laboratorio Clínico, de todos ellos llevo sus conocimientos que me servirán en mi profesión.

Gracias a mi tutor, el Bq.F. Mg. Víctor Guangasig por guiar esta investigación y formar parte de este objetivo alcanzado.

Finalmente, y de manera muy especial agradecer a la Md. Esp. María Belén Mosquera, por su tiempo y aporte en este estudio.

A todos ustedes muchas gracias.

## INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

PORTADA	
APROBACIÓN DEL TUTOR .....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN .....	iii
CESIÓN DERECHOS DE AUTOR .....	iv
CESIÓN DERECHOS DE AUTOR .....	v
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	vi
CARTA DE ACEPTACIÓN .....	vii
DEDICATORIA.....	viii
AGRADECIMIENTO .....	ix
INDICE GENERAL DE CONTENIDOS .....	x
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xi
ÍNDICE DE TABLAS.....	xii
RESUMEN .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS .....	2
Objetivo general.....	2
Objetivos específicos .....	2
METODOLOGÍA.....	3
RESULTADOS .....	5
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	14
REFERENCIAS .....	15
ANEXOS .....	19

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Media de HOMA-IR y QUICKI en pacientes con síndrome de Turner en grupos con tolerancia normal a la glucosa (NGT) y tolerancia alterada a la glucosa (IGT), tomado de: Choi IK, Kim DH, Kim HS. The abnormalities of carbohydrate metabolism in Turner syndrome: Analysis of risk factors associated with impaired glucose tolerance. Eur J Pediatr. 2005 jul;164(7):442-7.....	20
---	----

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Abordaje de un paciente con síndrome de Turner según niveles de atención.....	1
---	---

# **Metabolismo de la glucosa en el síndrome de Turner**

## **Glucose metabolism in Turner syndrome**

### **AUTORES**

- 1) Alisson Pacheco Bonilla, Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico, Universidad. Técnica de Ambato. [apacheco1607@uta.edu.ec](mailto:apacheco1607@uta.edu.ec). <https://orcid.org/0000-0003-4718-6589>
- 2) Víctor Guangasig Toapanta, Bioquímico Farmacéutico, Universidad Técnica de Ambato. [victorhguangasig@uta.edu.ec](mailto:victorhguangasig@uta.edu.ec). <https://orcid.org/0000-0001-6469-8661>

### **RESUMEN**

El síndrome de Turner (ST) es uno de los desórdenes cromosómicos más frecuentes, causado por la pérdida parcial o total de uno de los cromosomas sexuales, los pacientes adultos tienen alta prevalencia de diabetes mellitus, el metabolismo alterado de la glucosa en esta población parece desencadenarse genéticamente. Se ha observado que en los adultos afectados por ST el metabolismo anormal de la glucosa se encuentra en >70% de esta población.

Se busca lograr un diagnóstico temprano en pacientes con Síndrome de Turner sin DM tipo 2, mediante la identificación de factores de riesgo clínicos y bioquímicos antes de que aumente el riesgo cardiometabólico y por ende complicaciones micro y macrovasculares.

Revisamos exhaustivamente la evidencia disponible relacionada con la influencia de la secreción y sensibilidad a la insulina, la obesidad, la autoinmunidad, índice HOMA, IMC, en la aparición de Diabetes Mellitus (DM) en estos pacientes.

Con los resultados del presente estudio nos permitiría identificar la importancia de los exámenes de laboratorio en pacientes con síndrome de Turner para el diagnóstico de síndrome metabólico, resistencia a la insulina y por ende el desarrollo de Diabetes mellitus e implementar de manera oportuna opciones terapéuticas para mejorar o alargar la temporalidad de aparición de complicaciones.

### **PALABRAS CLAVES**

SÍNDROME DE TURNER, HBA1C, SÍNDROME METABÓLICO, DIABETES MELLITUS TIPO 2, RESISTENCIA A LA INSULINA, HOMA-IR.

## **ABSTRACT**

Turner syndrome is one of the most frequent chromosomal disorders, caused by the partial or total loss of one of the sex chromosomes, adult patients have a high prevalence of diabetes mellitus, and the altered glucose metabolism in this population seems to be genetically triggered. In adults affected by TS, abnormal glucose metabolism is found in >70% of this population.

We seek to achieve early diagnosis in patients with Turner syndrome without type 2 DM by identifying clinical and biochemical risk factors before cardiometabolic risk and thus micro- and macrovascular complications increase.

We comprehensively reviewed the available evidence related to the influence of insulin secretion and sensitivity, obesity, autoimmunity, growth hormone, and sex hormone replacement therapy on the onset of DM in these patients.

The results of the present study would allow us to identify the importance of laboratory tests in patients with Turner syndrome for the diagnosis of metabolic syndrome, insulin resistance, and therefore the development of Diabetes mellitus and to implement therapeutic options promptly to improve or lengthen the temporality of onset of complications.

## **KEYWORDS**

TURNER'S SYNDROME, HBA1C, METABOLIC SYNDROME, DIABETES MELLITUS TYPE 2, INSULIN RESISTANCE, HOMA-IR.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner (TS) es uno de los trastornos cromosómicos más comunes desarrollo femenino, condición causada por la eliminación total o parcial de un cromosoma X en todas o algunas de las células somáticas<sup>1</sup> causado por una monosomía X completa o parcial, homogénea o en mosaico. A nivel mundial “la prevalencia estimada para ST es de 25 a 50 por 100000 mujeres”<sup>2</sup>, al ser la anomalía cromosómica de más frecuencia la “incidencia es de 1 por cada 1500 a 2500 mujeres nacidas vivas”<sup>3</sup>.

El diagnóstico se basa en el análisis del cariotipo de los linfocitos de sangre periférica<sup>1</sup>. Alrededor del 50% de los pacientes tienen el haplotipo 45, X, mientras que entre el 20 y el 30% tienen el quimerismo 45, X/46, XX, 45, X/47, XXX y algunas anomalías estructurales cromosómicas<sup>4</sup>.

Las características más frecuentes del ST son talla baja patológica, anomalías esqueléticas, falta total o parcial de desarrollo sexual e infertilidad; así como anomalías cardíacas, endocrinas, renales, y una propensión a enfermedades autoinmunes<sup>5,6</sup>. Los pacientes con ST a menudo se ven afectados por muchas otras comorbilidades, incluidas osteoporosis, diabetes mellitus (DM), dislipidemia, hipertensión<sup>5,6</sup>.

Un estudio epidemiológico en Dinamarca mostró que la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en pacientes con ST es 11 veces y 3-4 veces mayor que la de las personas sanas, respectivamente<sup>1</sup>. Sin embargo, los estudios clínicos endocrinos en poblaciones adultas sugieren que el fenotipo de intolerancia a la glucosa gradualmente progresiva y de inicio en adultos es más probable que sea DM2<sup>1</sup>.

El metabolismo alterado de la glucosa en esta población parece desencadenarse genéticamente<sup>1</sup>. Se ha observado que en los adultos afectados por ST el metabolismo anormal de la glucosa se encuentra en >70% de esta población<sup>1</sup>; las anomalías incluyen intolerancia a la glucosa (IGT), hiperinsulinemia y sensibilidad reducida a la insulina, elevación de transaminasas, con mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico el cual está asociado a hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, obesidad, aterosclerosis, y aumento en el riesgo de cáncer de colon<sup>6,7</sup>. Las pacientes con ST presentan aproximadamente 3 a 10 veces más riesgo de padecer DM comparado con la población estándar<sup>4,8</sup>. La mayor prevalencia de DM junto con una mayor incidencia de enfermedad

cardiovascular en pacientes con TS puede contribuir a una mayor mortalidad en población<sup>1</sup>.

En Ecuador según la Fundación Ecuatoriana para la ayuda al Síndrome de Turner se ha identificado aproximadamente 150 casos de mujeres con esta condición <sup>9</sup>. Sin embargo, este dato parece estar alejado de la realidad ya que probablemente exista un infra diagnóstico o un infra registro del mismo<sup>9</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Determinar la importancia de los estudios bioquímicos con los factores de riesgo clínicos que influyen en el metabolismo de la glucosa para el desarrollo de Diabetes Mellitus Tipo II en el síndrome de Turner.

### **Objetivos específicos**

- Identificar la asociación de los factores clínicos (peso, talla, IMC,) con el valor de HOMA (resistencia a la Insulina).
- Identificar la asociación de los factores bioquímicos (concentración de glucosa, insulina sérica, hemoglobina glucosilada, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, ALT y AST) con el riesgo de desarrollo de síndrome metabólico y diabetes mellitus en el síndrome de Turner.
- Analizar el tiempo de la evolución de la resistencia a la Insulina por HOMA en el Síndrome de Turner y el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II.
- Reseñar los análisis de laboratorios empleados en el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II en el síndrome de Turner.



## **METODOLOGÍA**

“El propósito de esta revisión es el de sintetizar la evidencia sobre la presencia de factores de riesgo clínicos y bioquímicos en pacientes con síndrome de Turner y con qué frecuencia tienen relación con el desarrollo de Diabetes mellitus tipo II”

De este análisis se deriva información con los artículos o capítulos de libros más destacados, la base de datos electrónica que contiene literatura científica relevante para los objetivos de esta revisión es PUBMED, en el presente artículo se realiza una descripción y análisis del estado de la investigación científica en relación con la presencia factores de riesgo y el desarrollo de Diabetes Mellitus en pacientes con Síndrome de Turner.

Los términos de búsqueda se identificaron a partir de una variante de la herramienta PIO, la cual es una herramienta propuesta por Richardson et al. <sup>10</sup>, que se compone de los siguientes tres elementos bien diferenciados. (P) Participantes: participantes o población de interés y sus características, (I) Intervención: intervención principal a considerar en la población de interés, y (O) Outcomes: resultado a considerar, es decir, los efectos de la intervención a partir de la pregunta de investigación

“Cuáles son los factores de riesgo clínicos y bioquímicos para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con síndrome de Turner” construida mediante la herramienta PIO, se identificaron sus tres componentes (correspondientes a cada una de las palabras que forman el acrónimo). A partir de estos componentes PIO, se identificaron palabras clave para llevar a cabo la búsqueda en la base de datos.

(P) Participantes: Pacientes con síndrome de Turner

(I) Intervención: Factores de Riesgo clínicos y bioquímicos

(O) Outcomes: Diabetes Mellitus tipo 2

En relación a los participantes (P), se consideraron palabras clave que nos refirieran a estudios cuya población objetivo o participante fueran pacientes con Síndrome de Turner, por lo que los términos que se utilizaron en la búsqueda fueron: “Turner's syndrome”.

Para la intervención (I) se consideraron palabras clave que nos refirieran a estudios que aborden los factores de riesgo mediante la herramienta “Risk factors”, “BMI”, “weight”,

“glucose”, “insuline”, “alt”, “ast”, “HOMA”, “Cholesterol”, “triglycerides”, “uric ac  
“Hba1C”

Para los outcomes (O) se consideraron palabras clave que nos refirieran a los resultados por lo que los términos que se utilizaron para este componente fueron: “metabolic syndrome”, “Diabetes mellitus type 2”.

Se utilizó el operador booleano mediante el prefijo “and” para cruzar las búsquedas de los tres conjuntos de artículos anteriormente mencionados, para obtener los artículos que estuvieran contenidos tanto en la búsqueda de los participantes (P), la búsqueda de la intervención (I) y la búsqueda de los outcomes (O) como se detalla a continuación.

P+I+O: (("Turner syndrome") AND (((((((((((("Risk factors") OR ("BMI")) OR (weight)) OR (glucose)) OR (insulin)) OR (alt)) OR (ast)) OR (Hba1C)) OR ("glycosylated hemoglobin")) OR (HOMA)) OR (HOMA)) OR (Cholesterol)) OR ("uric acid")) OR (triglycerides))) AND (((("metabolic syndrome") OR ("Diabetes mellitus type 2")) OR ("Insulin resistance")))

La metodología a emplear es de tipo deductiva va de la parte más general a la particular para poder así extraer conclusiones de la revisión sistemática.

Tiene un alcance descriptivo pues lo que buscamos es especificar las características y propiedades del fenómeno que se analiza, para ello es importante recopilar la información de diversas fuentes científicas las cuales nos brindan información suficiente y auténtica para cumplir con los objetivos planteados.

## RESULTADOS

El diagnóstico prenatal de ST se detecta mediante muestreo de vellosidades coriónicas, amniocentesis, los hallazgos ecográficos incluyen higroma quístico nuchal, hidropesía no inmune y aumento de la translucencia nuchal, otros sugerentes incluyen coartación de la aorta, defectos cardíacos del lado izquierdo, anomalías renales, oligohidramnios, polihidramnios y retraso del crecimiento intrauterino<sup>1</sup>. Duarte et al.<sup>11</sup> nos expresa que aún no existe evidencia de una relación entre el peso/estatura bajos al nacer con la obesidad y el síndrome metabólico que presentan las mujeres en su adultez, por otra parte, Yang<sup>12</sup> en su artículo menciona que al comparar cariotipos de recién nacidas con ST el peso era mayor en las niñas con cariotipo 46,X,i(Xq) y 45,X/46,X,i(Xq), en cuanto a la altura no se notaron diferencias significativas.

La válvula aórtica bicúspide es la malformación cardíaca congénita más común, mientras que la coartación de aorta representa aproximadamente el 10 % de las anomalías cardíacas, la enfermedad cardiovascular congénita afecta aproximadamente a la mitad de las personas con ST y es la principal causa de mortalidad en adultos, se estima que la hipertensión ocurre en el 25 % de los adolescentes y en el 50 % de los adultos con ST<sup>1</sup>.

O'Gorman<sup>13</sup>, refiere que el riesgo relativo de hipertensión arterial en mujeres con ST en comparación con los controles es de 2,9 y es un factor de riesgo conocido de disección aórtica, que representa la muerte en 2% a 8% de los adultos con ST. Además del aumento de la presión arterial, hay presencia de la frecuencia cardíaca elevada en reposo en sujetos con ST; juntos, estos dos factores pueden sugerir una disfunción autonómica<sup>13</sup>. Otros autores han descrito aumento de la presión arterial, incluido aumento de la presión arterial nocturna, con alteración de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en adultos con ST, lo que sugiere un tono simpático-vagal alterado en adultos con ST. Estas alteraciones pueden ser una evidencia temprana de un tono simpátovagal alterado, lo que puede contribuir a un tono vascular y mayor riesgo de enfermedad vascular adquirida y mortalidad descrita en adultos con ST<sup>14</sup>.

Trabajos recientes han destacado que el metabolismo anormal de la glucosa es común en pacientes con ST, utilizando la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). La incidencia de intolerancia a la glucosa en estas pacientes es de aproximadamente 10 a 34%, más alta que la de la población sana, independientemente de la edad de la paciente<sup>1</sup>. Para descartar los efectos negativos de la obesidad y la insuficiencia gonadal sobre el

metabolismo de la glucosa, Bakalov et al.<sup>15</sup> comparó a pacientes con ST con un grupo control emparejado por edad e índice de masa corporal (IMC) con cariotipo normal, insuficiencia ovárica prematura. La incidencia de alteración de la tolerancia a la glucosa (IGT) en el grupo ST seguía siendo significativamente mayor que en el grupo de control.

Parece que el metabolismo alterado de la glucosa en los pacientes con ST es causado por los cambios característicos asociados con la cromosomopatía, se ha planteado la hipótesis de que esto puede deberse a la eliminación de algunos genes relacionados con la transducción de señales de insulina y la función de las células Beta ubicadas en el cromosoma X. Bakalov et al.<sup>15</sup> exploraron los posibles mecanismos a nivel genético. Los resultados mostraron que la deficiencia del gen haploide del cromosoma Xp aumenta el riesgo de DM en esta población. La principal región pseudoautosómica del cromosoma X (PAR1) está ubicada en el extremo Xp, y se cree que la falta de expresión del gen haploide está relacionada con ciertos fenotipos de ST.

Otro hallazgo característico de este síndrome es la obesidad identificada con el Índice de Masa Corporal (IMC)<sup>16</sup>. Las pacientes con ST son más propensas a presentar obesidad central, el incremento en la relación entre la cintura y cadera se ha determinado como parámetro de obesidad visceral, dada la baja estatura y las extremidades inferiores relativamente cortas, la adiposidad es elevada<sup>17</sup>, se exagera cuando se asocia con acantosis nigricans<sup>18</sup> signo clínico de resistencia a la insulina, asociado a un nivel elevado de HOMA (modelo de evaluación de la homeostasis) como factor predictor de diabetes mellitus tipo 2 y por ende síndrome metabólico<sup>4,7,8,19-21</sup>.

Diversos estudios comprobaron que el principal mecanismo para desarrollar diabetes mellitus en el síndrome de Turner es la secreción anormal de insulina, para evaluar su sensibilidad y la función de las células beta del páncreas se utiliza el índice HOMA el cual se ha venido popularizado a lo largo de los años siendo este de fácil aplicación y

$$\left( \frac{\text{Insulina Basal } (\mu\text{U/L}) \times \text{Glicemia Basal } (\text{mmol/L})}{22,5} \right) \quad \text{o} \quad \left( \frac{\text{Glicemia basal } (\text{mg/dL}) \times \text{Insulina basal } (\text{mUI/L})}{405} \right)$$

4,22-24

Según diferentes índices, los siguientes umbrales definieron el estado de resistencia a la Insulina (IR) entre los sujetos del grupo de estudio y de referencia:<sup>25</sup>

- HOMA-IR  $\geq 2,5$
- QUICKI  $\leq 0,339$

Una investigación realizada en Chile en adolescentes mostró que un valor  $\geq 2,6$  del índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) se relaciona con un aumento de riesgo metabólico y cardiovascular<sup>26</sup>, Abdesselam et al.<sup>27</sup> añade que se pueden identificar pacientes de alto riesgo en una etapa temprana de la enfermedad y lograr retrasar o prevenir la DM.

El estudio realizado por Choi et al.<sup>22</sup> en donde los ensayos bioquímicos se obtuvieron utilizando los siguientes métodos: La glucosa plasmática se midió utilizando el método de glucosa oxidasa y los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en ayunas se midieron utilizando el método de colorímetro enzimático en analizadores Hitachi (Hitachi, Japón). Los niveles de insulina y péptido C en plasma se midieron con kits comerciales de inmunoradioensayo (INS-IRMA, C-PEP-RIA-CT, Biosource, Bélgica). La proinsulina plasmática se midió mediante radioinmunoensayo (Human Proinsulina RIA, Linco Research Inc, EE. UU.) y obtuvieron los siguientes resultados:

Durante la OGTT (prueba de tolerancia oral a la glucosa), los niveles de glucosa plasmática fueron más altos en el grupo con intolerancia a la glucosa que en el grupo con tolerancia normal a la glucosa, particularmente a los 60 min, 90 min y 120 min, mientras que los niveles de insulina plasmática fueron más altos a los 0 min y 120 min ( $P < 0,05$ , con una mediana de 15.4 años)<sup>22</sup>.

El péptido C plasmático a los 120 min durante la (prueba de tolerancia oral a la glucosa) OGTT fue mayor en el grupo con intolerancia a la glucosa (IGT) con  $P < 0,05$ . Al igual que los niveles plasmáticos de proinsulina se elevaron y se observó la relación proinsulina-insulina incrementada a los 120 min. El (índice de comprobación cuantitativa de la sensibilidad a la insulina) QUICKI fue menor en el grupo con intolerancia a la glucosa. La mediana del nivel de triglicéridos en plasma fue 125,0 mg/dl (rango 66,0-348,0 mg/dl) en el grupo con IGT ( $P < 0,05$ ). De acuerdo con los resultados del análisis de regresión simple con el nivel de glucosa plasmática a los 120 min como variable dependiente, se correlacionó con el HOMA IR, QUICKI, la insulina plasmática en ayunas, la proinsulina en ayunas, el nivel de péptido C en ayunas, la insulina plasmática a los 120 min, la proinsulina a los 120 min, el nivel de péptido C a los 120 min, los triglicéridos y el nivel de ácidos grasos libres mostraron una correlación significativa, respectivamente ( $P < 0,05$ ). Entre esos factores predictivos, el nivel de insulina en ayunas

y el nivel de triglicéridos en plasma predijeron fuertemente el nivel de glucosa a 1 hora ( $P < 0.05$ )<sup>22</sup>.

Álvarez et al.<sup>25</sup> realizaron un estudio correlacional transversal realizado en sujetos ST (>20 años; n = 38). Se realizó una prueba estándar de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas tanto en mujeres con ST como en el grupo de referencia. Se midieron las concentraciones de glucosa, lípidos, insulina y péptido C. Se calculó la evaluación del modelo de homeostasis (HOMA) de la resistencia a la insulina, el índice de verificación de sensibilidad cuantitativa a la insulina para evaluar el grado de resistencia a la insulina (IR). La función de las células B pancreáticas se evaluó mediante HOMA-b, índice de péptido C basal (CPI) y CPII a 120'. Con los siguientes métodos de análisis: La glucosa plasmática y los lípidos séricos [colesterol total (TC), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) y TAG] se midieron inmediatamente usando kits disponibles comercialmente con el método de referencia enzimático en un espectrofotómetro autoanalizador (Humalyzer 3000; HUMAN Wiesbaden, Alemania)., El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) se derivó de los lípidos medidos utilizando la ecuación de Friedewald. El resto de las muestras se pusieron inmediatamente a temperatura ambiente, se centrifugaron (2.500 revoluciones/min) a 4°C durante 30 min para separar los sueros y se almacenaron a -80°C para la medición de insulina y péptido C. Los niveles de insulina y péptido C se midieron mediante análisis de electroquimioluminiscencia utilizando un kit disponible comercialmente (Cobas 6000 Chemistry Analyzer; Roche Diagnostics, Indianapolis, in, EE.UU.). La evaluación de la grasa corporal mediante el análisis de impedancia bioeléctrica se estimó utilizando un analizador de bioimpedancia segmentario de dos frecuencias (Inbody 120; Biospace Industry, Seúl, Corea del Sur) por un investigador capacitado (F.A.N.)

La clasificación del estado nutricional se realizó mediante el IMC, según los puntos de corte indicados por la Organización Mundial de la Salud<sup>16</sup>. Así, todos los participantes fueron clasificados como con sobrepeso/obesidad ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) o delgados ( $\geq 18,5 < 25$  kg/m<sup>2</sup>). La hipertensión arterial esencial se definió por PAS  $\geq 130$  mm Hg o PAD  $\geq 85$  mm Hg o tomando medicación antihipertensiva sin causa identificable. El síndrome metabólico se diagnosticó utilizando los criterios de la Federación Internacional de Diabetes, que requiere la presencia de:

1. Obesidad central (definida como circunferencia de la cintura  $\geq 80$  cm) más de los siguientes cuatro factores:
2. Glucosa plasmática en ayunas de 5,6 mmol/L (100 mg/dL)
3. Nivel de HDL-c  $< 1,29$  mmol/L ( $< 50$  mg/dL);
4. TAGs  $\geq 1,7$  mmol/L ( $> 150$  mg/dL) o tratamiento específico para ello;
5. Presión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada<sup>25</sup>.

Álvarez et al.<sup>25</sup> definieron que los sujetos tenían alteración de la glucosa en ayunas (IFG) si la concentración de glucosa en plasma en ayunas era de 5,6 mmol/L (100 mg/dL) a 6,9 mmol/L (125 mg/dL) y/o IGT si 2 horas después el nivel de glucosa en plasma fue  $\geq 7.8$ –11.0 mmol/L (140–199 mg/dL, respectivamente) según los criterios de diagnóstico de la American Diabetes Association. Los sujetos se dividieron en dos grupos con (a) tolerancia normal a la glucosa (NGT) (IFG e IGT negativos) y (b) con IFG y/o IGT positivos.

Se encontraron diferencias significativas para los índices de glucosa en ayunas ( $P < 0.022$ ) e insulina ( $P < 0.004$ ), y HOMA-IR ( $P < 0.005$ ), y QUICKI ( $P < 0.001$ ) entre mujeres ST cuando fueron categorizados según su estado nutricional, los sujetos ST con sobrepeso/obesidad ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) mostraron valores de glucosa más altos a los 60' y 120' que los encontrados para los individuos delgados ST ( $P < 0,0001$ ) o los dos subgrupos de referencia ( $P < 0,0001$ )<sup>25</sup>.

Se realizó un estudio transversal de cohortes en el Hospital for Sick Children de Toronto<sup>13</sup> el índice de sensibilidad 2 (ISSI-2) es una medida de la función de las células beta basada en la prueba de tolerancia a la glucosa oral validada frente al índice de disposición de la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa muestreada frecuentemente en poblaciones pediátricas y adultas. Es una medida compuesta de sensibilidad a la insulina y secreción de insulina, encontraron los siguientes resultados:

La sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina fueron similares entre los grupos; ISSI-2 fue menor en ST ( $P = 0,03$ ). Las niñas ST tenían presión arterial más alta ( $P = 0,0146$ ), circunferencia de la cintura ( $P = 0,0087$ ) y tejido adiposo subcutáneo ( $P = 0,01$ ) que los controles. Las niñas ST también tenían triglicéridos más altos ( $P = 0,003$ ), colesterol total ( $P = 0,02$ ), la relación tejido adiposo subcutáneo/tejido adiposo visceral se correlacionó positivamente con la edad ( $P < 0,001$ ) y circunferencia de la cintura ( $P =$

0,035). Por lo tanto, las niñas ST exhiben más factores de riesgo cardiometabólico y función reducida de las células beta en comparación con las niñas de la misma edad: IMC-SDS. Se necesita una mayor conciencia sobre el riesgo temprano de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión en las niñas ST<sup>13</sup>. Duarte et al.<sup>11</sup> y Lozano<sup>18</sup> manifiestan un mayor riesgo de síndrome metabólico, dislipidemia, hipertensión arterial en pacientes con síndrome de Turner (Anexo 2).

En la diabetes mellitus tipo II las células Beta del páncreas son las encargadas de la producción de la hormona insulina en respuesta a una ingesta de alimentos, principalmente los carbohidratos. Las células Beta disfuncionales dada por lipotoxícida, secreción del polipéptido amiloide, apoptosis acelerada, secreción de insulina alterada y fracaso en la neogénesis como consecuencia falla en la secreción de insulina prolongada, cuando esta afección pancreática es más del 60%, el páncreas no es capaz de secretar la suficiente cantidad de Insulina, se añaden defectos celulares a la acción de la Insulina es decir resistencia periférica; reduciendo así la capacidad de las células del músculo esquelético, cardíaco y adiposo de captar la glucosa circulante y disponible en sangre, lo que desencadena Diabetes Mellitus tipo 2<sup>8</sup>. En la clasificación internacional de la diabetes, se le incluye al ST en el grupo etiológico de diabetes asociada a síndromes<sup>18</sup>.

Sheanon, et al.<sup>20</sup> y O'Gorman et al.<sup>13</sup> aluden que la función reducida de las células  $\beta$  está presente en todas mujeres con ST y que puede ser un fenotipo glucémico que se relaciona al síndrome, Álvarez et al.<sup>25</sup> señala que este evento es independiente del síndrome sin embargo nos reafirma que la resistencia a la insulina y las células beta disfuncionales, que sucede a edad temprana en las niñas con ST en comparación a la población en general<sup>28</sup>, aumentando su morbimortalidad, con enfermedades cardiovasculares con mayor frecuencia enfermedades coronarias<sup>7,19,20</sup>. En un estudio realizado en un universo de 54 mujeres con ST y un grupo control se encontró que la resistencia a la insulina está relacionada con la composición corporal, y el depósito de grasa visceral por tanto hay mayor riesgo de trastornos metabólicos<sup>17</sup>. Van et al.<sup>29</sup> de igual forma demostraron que las pacientes con síndrome de Turner (45,X) e insuficiencia ovárica presentan niveles de lipidograma significativamente más aterogénico que las mujeres con 46,XX e insuficiencia ovárica, lo que nos indica que el segundo cromosoma X aporta un perfil lipídico más sano en mujeres normales con insuficiencia ovárica.



López <sup>21</sup> señala que en pacientes con ST a menudo se encuentran elevadas las enzimas hepáticas GGT, ALT, AST y fosfatasa alcalina, estas anomalías incrementan con la edad entre un 20 a 80%, no obstante Bondy <sup>30</sup> manifiesta que no se observa una progresión a enfermedad hepática y que por el momento se desconoce la existencia de una relación con la enfermedad hepática crónica.

En la bibliografía revisada, no se encontró ningún estudio prospectivo que analice el tiempo de la evolución de la resistencia a la Insulina por HOMA en el Síndrome de Turner y el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, los estudios analizados sugieren que existe una disminución en la respuesta secretora de insulina en sujetos con ST como mecanismo subyacente que puede conducir a DM2 en poco tiempo<sup>25</sup>.

## **PRUEBAS DE LABORATORIO**

Los criterios de laboratorio empleados para detectar Diabetes Mellitus Tipo II en el síndrome de Turner son los mismos que se utilizan en pacientes sin esta afección <sup>31</sup>.

- Medición de glicemia en ayunas:  $\geq 126$  mg/dL o 7.0 mmol/L (ayuno de al menos 8 horas).
- Test de sobrecarga oral con 75g de glucosa anhidra a las 2 horas:  $\geq 200$  mg/dL o 11.1 mmol/L.
- Glucosa al azar en cualquier momento del día por dos ocasiones:  $\geq 200$  mg/dL o 11.1 mmol/L
- Hemoglobina glucosilada:  $\geq 6.5\%$  o 48 mmol/mol

También encontramos otros estudios como la medición de la insulina y el índice HOMA, todas estas deben correlacionarse con la clínica del paciente <sup>31,32</sup>.

Un estudio realizado por Choi et al. <sup>22</sup> analizó la intolerancia a la glucosa en 103 pacientes con ST utilizando la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT), las cuales tenían la glicemia basal y postprandial normales, evaluaron la resistencia a la insulina con los modelos HOMA Y QUICKI y llegaron a la conclusión que la OGTT es la mejor opción para diagnosticar el metabolismo anormal de los carbohidratos en pacientes con síndrome de Turner de una manera temprana, del mismo modo otro estudio realizado por Ibarra et al. <sup>28</sup> demostró que la OGTT es una prueba más sensible que la HbA1c.

O'Gorman et al. <sup>13</sup> refieren que uno de los hallazgos más interesantes y novedosos e estudio fue la detección de ISSI-2 (Índice de sensibilidad a la Insulina) más bajo, re la relación hiperbólica entre la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina, y los niveles más bajos se asocian con un aumento de la intolerancia a la glucosa.

Debido a todas las condiciones que derivan de esta enfermedad como la obesidad, es recomendable realizar pruebas anuales de control tales como glucosa, HbA1c%, prueba de tolerancia a la glucosa, perfil lipídico, hepático, tiroideo, entre otros, ver anexo 1, además se insiste en una dieta y estilo de vida saludable con el objetivo de mantener un IMC <25 kg/m<sup>2</sup> y un índice de cintura/cadera menor a 0.80 cm <sup>33,34</sup>.

## **DISCUSIÓN**

La principal región pseudoautosómica del cromosoma X (PAR1) está ubicada en el extremo Xp, y se cree que la falta de expresión del gen haploide está relacionada con ciertos fenotipos de ST <sup>1</sup>.

Los genes PAR1 <sup>25</sup> codifican varios tipos de receptores, fosfolipasas, proteínas fosfatasa, proteínas de unión a GTP, transportadores de ATP y factores de transcripción. Por lo tanto, la deficiencia del gen haploide PAR1 puede afectar la respuesta de la insulina al afectar la expresión de las moléculas anteriores. Los estudios también han demostrado que el brazo largo del cromosoma X (iXq) está asociado con una mayor incidencia de DM (43 %) en comparación con los grupos 45 y X. Por lo tanto, se especula que copias adicionales de Xq pueden desencadenar la sobreexpresión de genes inactivados por escape, incluidos genes relacionados con la diabetes, como el antígeno de células de los islotes (ICA), la proteína C reactiva (PCR), el factor de crecimiento similar a la insulina II (IGFI-II), y otros genes relacionados con las funciones fisiológicas normales de las células de los islotes (GLIS3, KLF11) (10). Esta hipótesis se confirmó comparando las expresiones génicas relativas de 45, X (n=10) con 46, X, i (X) (q) (n = 5) pacientes con ST.

Algunos investigadores han descubierto que los genes que codifican la sobreexpresión de GAD e ICA están estrechamente relacionados con la lesión inmunológica de las células b. Por lo tanto, se especuló que la alta incidencia de DM en el grupo 46, X, i (X) (q) estaba relacionada con la producción de autoantígeno de células b. Las copias supernumerarias de Xq pueden aumentar el riesgo de diabetes incluso en aquellos que no presentan

monosomía X, por ejemplo, entre hombres con síndrome de Klinefelter (47, XXY) y XXYY<sup>26</sup>.

En resumen, actualmente se cree que la alta incidencia de DM en la población ST puede deberse al gen del haplotipo Xp, que conduce a una función deficiente de las células b; además, la sobreexpresión de algunos genes de Xq puede agravar el problema. Se descubrió que las mujeres con ST que tienen monosomía X y mosaicismo X desarrollan niveles más altos de resistencia a la insulina a una edad más temprana en comparación con los controles de la misma edad<sup>1</sup>. El sustrato 4 del receptor de insulina está codificado en la región Xp22.3-23 y puede estar relacionado con la resistencia a la insulina en otros contextos<sup>14,19</sup>. La corta edad de las pacientes apoya la hipótesis de que la menor secreción de insulina puede reflejar un defecto inherente de las células beta pancreáticas relacionado con la haploinsuficiencia de los genes que modulan el desarrollo pancreático, ubicados en la región pseudoautosómica del cromosoma X<sup>13</sup>.

Se requiere más trabajo para identificar los genes específicos en el cromosoma X que contribuyen a la alteración de la sensibilidad a la insulina. Dentro de las características clínicas las niñas ST tenían mayor circunferencia de cintura, presión arterial y frecuencia cardíaca en reposo. Se detectaron glucosa en ayunas alterada y tolerancia a la glucosa alterada, además tenían un ISSI-2 más bajo, una medida de la función de las células beta pancreáticas, lo que indica un mayor riesgo de desarrollar diabetes. Finalmente, las niñas ST tenían colesterol total y triglicéridos más altos, pero HDL y LDL similares al grupo control, se observaron que los factores de riesgo típicos relacionados con la adiposidad pueden no estar relacionados con la dinámica de la insulina en las niñas con ST y, en cambio, puede estar presente un defecto intrínseco de las células beta pancreáticas que explica la predisposición a la intolerancia a la glucosa y la diabetes.

## CONCLUSIONES

Se realizó una revisión bibliográfica de la importancia de los estudios bioquímicos los factores de riesgo clínicos que influyen en el metabolismo de la glucosa para el desarrollo de Diabetes Mellitus Tipo II en el síndrome de Turner, se midieron las concentraciones de glucosa, lípidos, insulina y péptido C, se calculó la evaluación del modelo de homeostasis (HOMA) de la resistencia a la insulina, observándose una reducción de la función de las células beta pancreáticas que respalda el aumento del riesgo de diabetes descrito epidemiológicamente en el ST.

Los factores genéticos, intrínsecos al ST confieren un alto riesgo metabólico. Se demostró que la disfunción de las células  $\beta$  está presente y tienen una reducción significativa en la sensibilidad a la insulina y una secreción de insulina reducida e inadecuada en respuesta a una carga de glucosa. Además, el 35% de los jóvenes ST tenían intolerancia a la glucosa con HbA1c normal como conclusión la resistencia a la Insulina es la anomalía metabólica más temprana en síndrome de Turner, el IMC no parece ser un factor independiente de la función de las células B pancreáticas, se encontró una secreción de insulina aumentada pero insuficiente tanto en sujetos con ST delgados como con sobrepeso/obesidad, estos hallazgos refuerzan la idea de que a pesar de tener una respuesta compensatoria a la sobrecarga de glucosa durante la SOG, la secreción de insulina no es suficiente para mantener niveles adecuados de glucosa a los 60 y 120 min. Por lo tanto, un índice de resistencia más alto con una secreción de insulina más baja parece indicar una disminución de la función de las células B pancreáticas como resultado una disminución en la respuesta secretora de insulina observada es un mecanismo subyacente que puede conducir a DM2 en poco tiempo.

## REFERENCIAS

1. Chacko E, Graber E, Regelman MO, Wallach E, Costin G, Rapaport R. Update Turner and Noonan Syndromes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012 dic 28;41(4):713–34.
2. Finozzi R, Álvarez C, Finozzi R, Álvarez C. Síndrome de Turner. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. 2022;93(1). Available from: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492022000101307&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492022000101307&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
3. Gonzales Clemente E, Vining Maravolo P, Tanager C. Gonadal dysgenesis: A clinical overview of Turner syndrome. Vol. 2, *Pediatric Medicine*. AME Publishing Company; 2019.
4. Sun L, Wang Y, Zhou T, Zhao X, Wang Y, Wang G, et al. Glucose metabolism in turner syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(49):1–7.
5. Sun L, Wang Y, Zhou T, Zhao X, Wang Y, Wang G, et al. Glucose metabolism in turner syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(FEB).
6. Mitchell RN, Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Genes y enfermedad humana. En: *Compendio de Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional*. 9a ed. España: Elsevier; 2017. p. 135.
7. Alpera R, Borrás MV, López J, Martín I. Síndrome de Turner. En: Alpera R, Borrás MV, López J, Martín I, Labarta J, editores. *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica*. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica;
8. Witt J. Reserva  $\beta$ -Pancreática en Individuos Adultos Ecuatorianos con Síndrome de Turner [Internet]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2021. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/23934>
9. Fundación Ecuatoriana para la ayuda al Síndrome de Turner. Fundación Ecuatoriana para la ayuda al Síndrome de Turner [Internet]. 2022 [citado 2022 dic 21]. Available from: <http://turnerecuador.org/>
10. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club*. 1995;123(3):A12-3.

11. Duarte A, Siviero A, Fabbri T, Valente de Lemos S, Spinola A, Matias M, et al. Tu syndrome and metabolic derangements: Another example of fetal programming. *E Hum Dev.* 2012 feb;88:99–102.
12. Yang S. Diagnostic and therapeutic considerations in Turner syndrome. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2017 dic 31;22(4):226–30.
13. O’Gorman CS, Syme C, Lang J, Bradley TJ, Wells GD, Hamilton JK. An evaluation of early cardiometabolic risk factors in children and adolescents with Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013 jun;78(6):907–13.
14. Salgin B, Amin R, Yuen K, Williams RM, Murgatroyd P, Dunger DB. Insulin resistance is an intrinsic defect independent of fat mass in women with Turner’s syndrome. *Horm Res [Internet].* 2006 ene 10 [citado 2023 ene 8];65(2):69–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16407654/>
15. Bakalov VK, Cheng C, Zhou J, Bondy CA. X-chromosome gene dosage and the risk of diabetes in Turner Syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2009 sep;94(9):3289–96.
16. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
17. Gravholt CH, Hjerrild BE, Mosekilde L, Hansen TK, Rasmussen LM, Frystyk J, et al. Body composition is distinctly altered in Turner syndrome: relations to glucose metabolism, circulating adipokines, and endothelial adhesion molecules. *Eur J Endocrinol.* 2006 oct;155(4):583–92.
18. Lozano G. Otras anomalías asociadas al síndrome de Turner: su repercusión evolutiva. En: *Síndrome de Turner.* 1a ed. Zaragoza: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica; 2004. p. 71–8.
19. Gloyn AL, McCarthy MI. The genetics of type 2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2001 sep;15(3):293–308.
20. Sheanon N, Elder D, Khoury J, Casnellie L, Gutmark-Little I, Cernich J, et al. Increased Prevalence of Beta-Cell Dysfunction despite Normal HbA1c in Youth and Young Adults with Turner Syndrome. *Horm Res Paediatr.* 2021 may 12;94(7–8):297–306.

21. López W. Revisión bibliográfica actualizada del Síndrome Turner. [Bogotá]: Univers: de Ciencias Aplicadas y Ambientales - U.D.C.A.; 2017.
22. Choi IK, Kim DH, Kim HS. The abnormalities of carbohydrate metabolism in Turner syndrome: Analysis of risk factors associated with impaired glucose tolerance. *Eur J Pediatr.* 2005 jul;164(7):442–7.
23. Reyes-Muñoz E, Em MH, Ortega-González C, Arce-Sánchez L, Ávila-Carrasco A, Zamora-Escudero R. Valores de referencia de homa-ir y quicki durante el embarazo en mujeres mexicanas. Vol. 85. 2017.
24. Poo J. Índice de resistencia a la insulina (homa-ir) [Internet]. Amigos del Hígado A.C. Available from: <https://amhigo.com/mi-diagnostico/calculadoras/indice-de-resistencia-a-la-insulina-homa-ir>
25. Álvarez F, Bastidas D, Racines-Orbe M, Guarderas J. Insulin Sensitivity and Pancreatic  $\beta$ -Cell Function in Ecuadorian Women With Turner Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 ago 7;11(482):1–9.
26. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Healthy Chilean Adolescents with  $\text{homa-ir} \geq 2.6$  Have Increased Cardiometabolic Risk: Association with Genetic, Biological, and Environmental Factors. *J Diabetes Res.* 2015 jul;2015(783296):1–8.
27. Abdesselam A, Zidoum H, Zadjali F, Hedjam R, Al-Ansari A, Bayoumi R, et al. Estimate of the HOMA-IR Cut-off Value Identifying Subjects at Risk of Insulin Resistance Using a Machine Learning Approach. *Sultan Qaboos University Medical Journal [SQUMJ].* 2021 nov 25;21(4):604–12.
28. Ibarra D, Altieri P, Scarano E, Perri A, Morselli-Labate AM, Pagotto U, et al. New insights on diabetes in Turner syndrome: results from an observational study in adulthood. *Endocrine.* 2018 mar 7;59(3):651–60.
29. Van PL, Bakalov VK, Bondy CA. Monosomy for the X-Chromosome Is Associated with an Atherogenic Lipid Profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 may 16;91(8):2867–70.
30. Bondy CA. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 oct 25;92(1):10–25.

31. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standard Care in Diabetes - 2023. *Diabetes Care*. 2023 ene 1;46(1):S19–40.
32. Pastrana J, García G. Enfermedades del sistema endócrino, el metabolismo y la nutrición. En: *Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud*. 1a ed. España: Elsevier; 2013. p. 336–44.
33. Lozano G. Otras anomalías asociadas al síndrome de Turner: su repercusión evolutiva. En: *Síndrome de Turner*. 1a ed. Zaragoza: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica; 2004. p. 71–8.
34. Zurita A. Caso clínico interactivo de una niña con talla corta procedente de la comunidad de Yaruquí, Quito. Diagnóstico: Mosaico de síndrome de Turner (45X, 46XX). [Quito]: Universidad San Francisco de Quito; 2015.
35. Zurita A. Caso clínico interactivo de una niña con talla corta procedente de la comunidad de Yaruquí, Quito. Diagnóstico: Mosaico de síndrome de Turner (45X, 46XX). [Quito]: Universidad San Francisco de Quito; 2015.



## ANEXOS

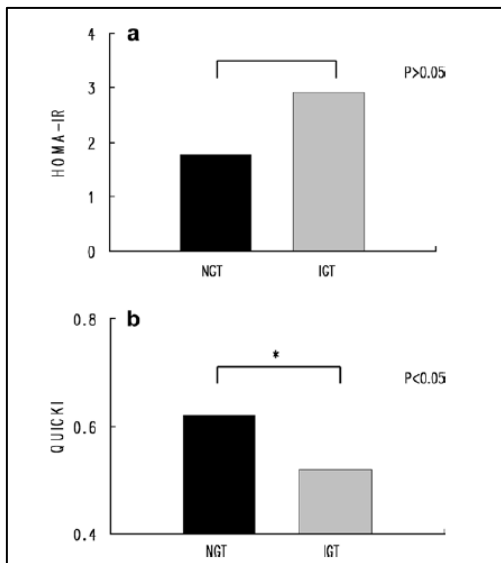
### Anexo 1

**Tabla 1.** Abordaje de un paciente con síndrome de Turner según niveles de atención

<p><b>Nivel 1:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <i>Biometría hemática completa más velocidad de sedimentación globular (VSG).</i></li><li>2. <i>Edad ósea</i></li><li>3. <i>Urianálisis "EMO" (microscopia, pH, Osmolaridad)</i></li><li>4. <i>Coproparasitario (parásitos, esteatorrea, sangre oculta)</i></li><li>5. <i>Química sanguínea (glucosa en ayunas, urea, creatinina)</i></li><li>6. <i>Reactante de fase aguda (fosfatasa alcalina)</i></li><li>7. <i>Electrolitos (calcio, fosfato)</i></li><li>8. <i>Función hepática (ALT, AST)</i></li></ol>	<p><b>Nivel 2:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <i>Exámenes de laboratorio específicos: TSH, T4 libre.</i></li><li>2. <i>Exámenes de Imagen: Ecocardiograma, Rx, Ecografía abdominal, MRI.</i></li></ol>
<p><b>Nivel 3:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <i>Serología Celiaca (anticuerpos anti endomisio o anti transglutaminasa)</i></li><li>2. <i>Biopsia duodenal</i></li><li>3. <i>Test de estimulación de hormona de crecimiento "GH" con glucagón o insulina y niveles séricos de IGF-1</i></li></ol>	

*Nota:* Elaborado en base a "Caso clínico interactivo de una niña con talla corta procedente de la comunidad de Yaruquí, Quito. Diagnóstico: Mosaico de síndrome de Turner (45X, 46XX)" [Tesis] de Zurita <sup>35</sup>.

## Anexo 2



**Figura 1.** Media de HOMA-IR y QUICKI en pacientes con síndrome de Turner en grupos con tolerancia normal a la glucosa (NGT) y tolerancia alterada a la glucosa (IGT), *tomado de:* Choi IK, Kim DH, Kim HS. The abnormalities of carbohydrate metabolism in Turner syndrome: Analysis of risk factors associated with impaired glucose tolerance. Eur J Pediatr. 2005 jul;164(7):442–7.

## AUTORES

### **Pacheco Bonilla, Alisson Gisela**

Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Ecuador

Líneas de Investigación: Salud Pública

Correo-e: [alissonpacheco7@gmail.com](mailto:alissonpacheco7@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4718-6589>

### **Guangasig Toapanta, Víctor Hernán**

Bioquímico Farmacéutico. Magister en magister en seguridad industrial mención prevención de riesgos y Salud ocupacional. Docente Universidad Técnica de Ambato

Líneas de Investigación: Salud Pública

Correo-e: [victorhguangasig@uta.edu.ec](mailto:victorhguangasig@uta.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6469-8661>