



## REPORTE DE CASO

# Hypothyroidism and growth hormone deficiency as a complication of Turner Syndrome: Case Report

## Hipotiroidismo y déficit de la hormona de crecimiento como complicación del Síndrome de Turner: Reporte de Caso

Homero Abel Chacho Aucay<sup>1</sup>  , Manuel Patricio Naula Naula<sup>2</sup>  , Gabriela Estefanía Peralta Lata<sup>1</sup>  , María Emilia Tenorio Córdova<sup>1</sup>  , María Rosa Chimborazo Guaman<sup>1</sup>  , Angela del Rosario Guncay Salazar<sup>3</sup>  , Tania Mariela Guzmán Nugra<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Médico General por la Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, Campus Cuenca, Azuay, Ecuador.

<sup>2</sup>Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Médico General por la Universidad Católica de Cuenca, Especialista en Medicina Familiar por la Universidad de Cuenca, Ecuador.

<sup>3</sup>Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Licenciada en Enfermería por la Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, Campus Cuenca, Azuay, Ecuador.

**Citar como:** Aucay HAC, Naula MPN, Lata GEP, Córdova MET, Guaman MRC, Salazar A del RG, et al. Hipotiroidismo y déficit de la hormona de crecimiento como complicación del Síndrome de Turner: Reporte de Caso. Salud, Ciencia y Tecnología 2023;3:438. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023438>.

Enviado: 01-08-2023

Revisado: 31-08-2023

Aceptado: 09-10-2023

Publicado: 10-11-2023

Editor: Dr. William Castillo-González 

### ABSTRACT

Turner syndrome is a rare disease with a global prevalence of 64 per 100 000 live births, due to the total or partial loss of a sex chromosome of the 45X pair, mosaic karyotype. It is associated with multiple complications such as hypothyroidism, growth hormone deficiency and other endocrine disorders.

**Case presentation:** female patient, 27 years old, who since childhood presented severe growth problems, in addition to psychomotor problems; with the passage of time there was no improvement in her height for age, so a genetic disorder was suspected. At 9 years of age, a genetic karyotype test was performed and the diagnosis of Turner Syndrome was confirmed. To this diagnosis was added: hypothyroidism, hypogonadism and osteopenia of the hip and spine. Therefore, her treatment was mainly based on hormone replacement therapy with estrogen and progesterone derivatives, such as estradiol and medroxyprogesterone acetate until she was 16 years old; in addition to growth hormone. Over the years her clinical picture improved significantly, especially in her growth, reaching her final height of 1,49 cm.

**Conclusion:** currently the patient remains stable with a lucid neurological condition, continues with her hormone replacement therapy for hypothyroidism and osteopenia.

**Key words:** Human Genetics; Turner Syndrome; Hypothyroidism; Hypogonadism.

### RESUMEN

El síndrome de Turner es una enfermedad rara posee una prevalencia global entre 64 por cada 100 000 nacidos vivos, debido a la pérdida total o parcial de un cromosoma sexual del par 45X, cariotipo en mosaico. Se asocia con múltiples complicaciones como, hipotiroidismo, déficit de hormona de crecimiento y otros trastornos endocrinos.

**Presentación del caso:** paciente femenina, de 27 años de edad, quien desde su niñez presentó problemas severos en su crecimiento, además de problemas psicomotrices; con el paso del tiempo no tenía mejoría en su talla para la edad, por lo que se sospechó de un trastorno genético. A los 9 años de edad se le realizó un examen de cariotipo genético y se confirmó el diagnóstico de Síndrome de Turner. A este diagnóstico se sumó: Hipotiroidismo, hipogonadismo y osteopenia de cadera y columna. Por lo cual su tratamiento

se sostuvo fundamentalmente en terapia de reemplazo hormonal a base de derivados de estrógenos y progesterona, como estradiol y acetato de medroxiprogesterona hasta los 16 años de edad; además de hormona del crecimiento. Con el paso de los años su cuadro clínico mejoró significativamente en especial en su crecimiento, alcanzando su talla final de 1,49 cm.

**Conclusión:** actualmente la paciente se mantiene estable de su síndrome con una condición neurológica lúcida, continua con su terapia de reemplazo hormonal; para el hipotiroidismo y osteopenia.

**Palabras clave:** Genética Humana; Síndrome De Turner; Hipotiroidismo; Hipogonadismo.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner (ST), es una enfermedad rara que se asocia con la pérdida total o parcial de un cromosoma sexual X, par (45X), presente en cariotipos en mosaico.<sup>(1)</sup> Su morbimortalidad incrementa significativamente en comparación con la población común y por lo general se debe a un diagnóstico tardío.<sup>(1)</sup>

La prevalencia global de esta patología oscila entre 64 por 100 000 nacidos vivos y las regiones que han reportado mayor número de casos son Canadá, Japón, Rusia y Dinamarca, sin embargo, otros países como Gran Bretaña o Suecia han descrito solamente una tasa de 5 a 17 casos por cada 100 000 habitantes.<sup>(2)</sup> En Ecuador estudios actuales han estimado cifras relativamente bajas en cuanto a pacientes diagnosticados de la enfermedad, no obstante un análisis multiinstitucional sobre diagnóstico genético demostró un 60,50 % de alteraciones genéticas compatibles con ST en 28 806 cariotipos.<sup>(3)</sup>

En cuanto a su patogenia, al denominarse una enfermedad multisistémica es poco conocida, y múltiples estudios demuestran su alteración en el gen 45X; así como, una relación estrecha entre la aparición del gen Homeobox con la baja estatura, anomalías musculoesqueléticas y trastornos neuroendocrinos.<sup>(4)</sup> Por otra parte, la presencia de genes patógenos como: TIMP3 y TIMP1 pueden estar implicados en la mayoría de anomalías cardíacas congénitas.<sup>(4)</sup>

Las manifestaciones clínicas se presentan con una variedad de estigmas clínicos, entre las más comunes se describen los trastornos endocrinos, como: Tiroiditis de Hashimoto, baja estatura o cretinismo, disgenesia ovárica, hipopituitarismo, hipogonadismo, alteraciones congénitas y diabetes Mellitus Tipo II.<sup>(1)</sup> Además puede presentar intolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo.<sup>(1,5)</sup>

El diagnóstico en la actualidad aún resulta ser un reto clínico, a pesar de contar con un sin número de métodos avanzados, a pesar de ello, existe una cifra mínima de casos en los cuales se ha podido diagnosticar esta enfermedad durante la vida intrauterina, después de su nacimiento o por medio de estudios de cribado neonatal.<sup>(6)</sup> Una de las pruebas consideradas como el Gold estándar para el diagnóstico es el uso de FISH en donde se analiza al cariotipo, no obstante en los casos en donde no se logre utilizar esta prueba se debe tomar en cuenta la presencia de rasgos clínicos y manifestaciones típicas del ST.<sup>(6)</sup>

El tratamiento resulta complejo y es de manejo multidisciplinario, pero en términos generales se puede mencionar que la terapia de reemplazo hormonal es altamente eficaz para el control de la patología y sobre todo de las complicaciones secundarias.<sup>(6)</sup> La administración temprana de hormona de crecimiento (rhGH) reduce significativamente las tasas de baja estatura, así mismo el reemplazo de estrógenos (estradiol, norgestrel o levonorgestrel) previene el cierre temprano de las epífisis.<sup>(6)</sup>

Una recomendación importante en estos pacientes es iniciar con la administración de estrógenos a partir de los 11 a 12 años, con el objetivo de lograr un óptimo desarrollo de los caracteres sexuales y de las funciones sistémicas que desempeñan fisiológicamente estas hormonas. El uso del 17-B estradiol transdérmico (TDE) actualmente es la forma de administración de elección y que ha demostrado mejor eficacia.<sup>(7)</sup> Otras pautas del manejo clínico son la administración específica de medicamentos para cada manifestación o complicación que se presenten en el desarrollo y crecimiento del paciente.<sup>(7)</sup>

Las complicaciones más comunes de la enfermedad son la aparición de hipotiroidismo que generalmente se relacionan en más del 90 % de los casos con Tiroiditis de Hashimoto, estudios recientes han reportado una prevalencia del 38,6 % al 67,5 %.<sup>(8)</sup> Es por esa razón, que resulta fundamental la detección temprana de alteraciones de la tiroides mediante un cribado óptimo entre los niños diagnosticados con síndrome de Turner para garantizar un tratamiento eficaz.<sup>(8)</sup>

En las primeras etapas, el hipotiroidismo puede pasar desapercibido y en la mayoría de ocasiones el diagnóstico se hace en la fase subclínica de la enfermedad, resultando ser un factor de riesgo grave que condiciona a mayores alteraciones metabólicas y propias del desarrollo, además de eventos cardiovasculares y neurológicos como discapacidad intelectual.<sup>(9)</sup>

Por último el déficit de hormona de crecimiento, es el principal factor de la baja estatura en pacientes con ST, por ello, la terapia de reemplazo hormonal ayuda al desarrollo de los niños así como la formación

morfológica de los órganos y sistemas; a pesar de esto, la eficacia es distinta entre un paciente y otro, por tal motivo entre más temprano se inicie mejores resultados tendrá el niño/a.<sup>(10)</sup>

El objetivo de este estudio es describir al hipotiroidismo y déficit de la hormona de crecimiento como complicación del Síndrome de Turner, además de una revisión de la literatura actualizada.

**EXPOSICIÓN DEL CASO**

Presentamos el caso de una paciente femenina de 27 años de edad, quien es la cuarta hija de cuatro hermanos, su hermana mayor de 43 años padece de Lupus Eritematoso Sistémico y sus otros hermanos no presentan ninguna patología.

Desde su niñez la paciente presentó múltiples problemas en su desarrollo psicomotor y crecimiento, una de las principales alteraciones fue el retraso en su talla según los percentiles para su edad. Con el paso del tiempo no existía mejoría alguna, por lo cual los padres buscaron asesoría profesional y controles médicos de rutina.

A los 9 años de edad aproximadamente, y con fecha, 21 de agosto del año 2006 acude con sus padres al Hospital Monte Sinaí de la ciudad de Cuenca, Ecuador, donde se confirma el diagnóstico de Síndrome de Turner, después de un reporte de estudio de laboratorio descrito como (la ausencia de un cromosoma del grupo C, que con técnicas de bandeado G corresponde al cromosoma X).

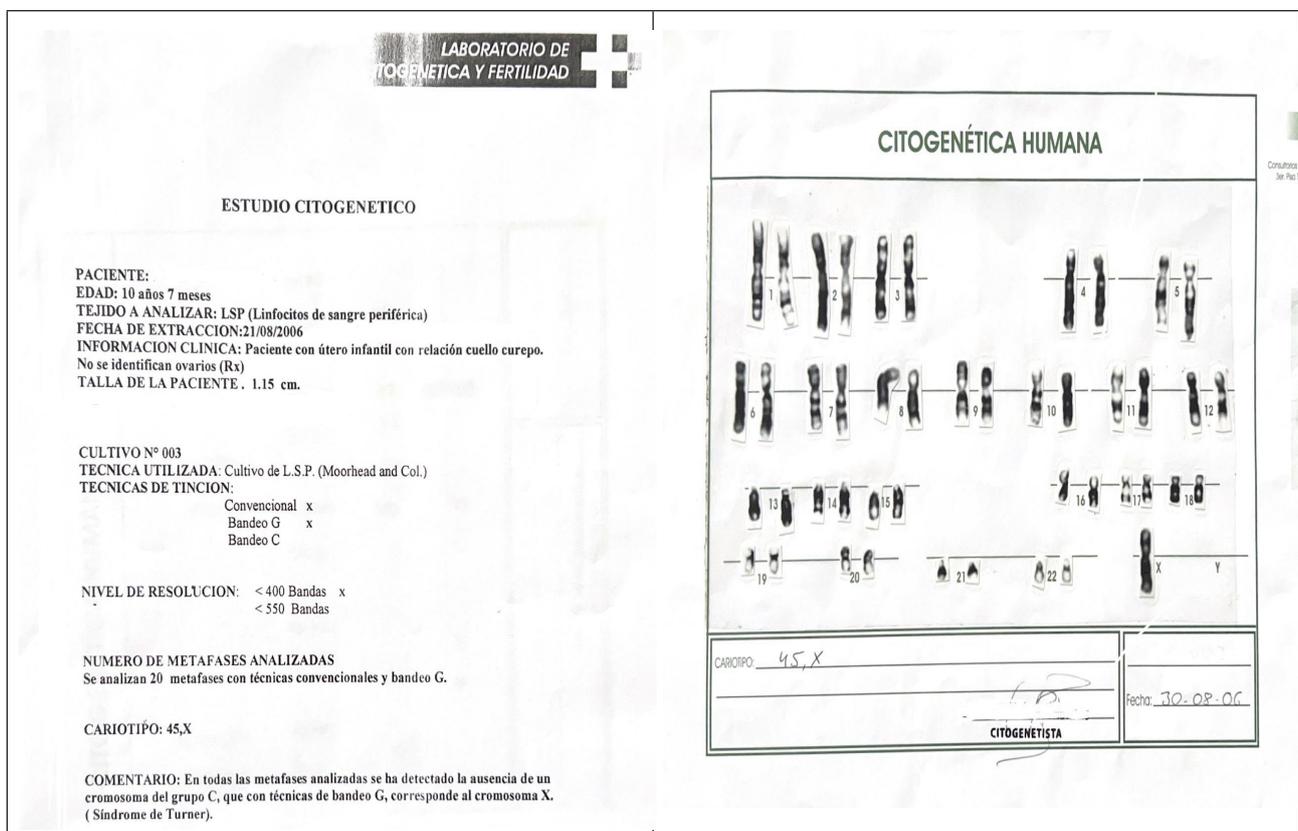


Figura 1. Resultado del estudio citogenético, analizado en 20 metafases con técnicas convencionales y bandeado G

Posterior al diagnóstico de ST, la paciente por su baja estatura recibió terapia de reemplazo hormonal, la cual continúa, junto con hormona de crecimiento (rhGH), la cual recibió hasta los 16 años de edad, por motivos económicos.

También presentó hipogonadismo, para lo cual recibe Estradiol 3,9 mg en forma de parches transdérmicos hormonales, aplicados dos veces a la semana, en región pélvica a nivel infraumbilical. Se prescribió además, Acetato de medroxiprogesterona 5 mg 1 tableta desde el día 18 del ciclo menstrual, durante 10 días consecutivos cada mes. Con el objetivo de alcanzar un desarrollo óptimo de los caracteres sexuales secundarios; así como su ciclo menstrual.

En el mismo año, después de otros exámenes generales de rutina, como biometría hemática, química sanguínea, entre otros, se solicita perfil tiroideo (TSH, T3 y T4 en su fracción libre), que al encontrarse alterado se diagnóstica de hipotiroidismo, iniciando inmediatamente terapia con Levotiroxina de 36 microgramos cada día.

Sin embargo, durante los años 2012 a 2018 la paciente presentó otras manifestaciones compatibles con

trastornos endocrinos, en primera instancia fue evidente la presencia de un cuello corto con pliegues y una línea de implantación capilar baja, pero parecía no presentar otras complicaciones.

Entre el año 2021 y 2022, la aparición repentina de intolerancia al frío, aumento abrupto e inexplicable de peso, pérdida de cabello, piel seca entre otras manifestaciones orientaron a una exacerbación, hipotiroidismo, por lo que los médicos tratantes deciden realizar un nuevo perfil tiroideo y un estudio de imagen para valorar la funcionalidad de la glándula, donde se reportaron los siguientes resultados.

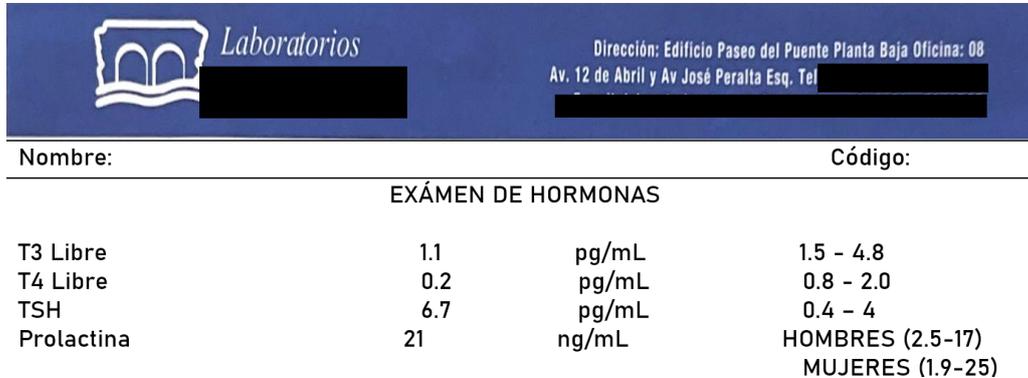


Figura 2. Resultado de exámenes de laboratorio mediante análisis de perfil tiroideo donde se diagnóstica de hipotiroidismo no controlado, debido a su sintomatología

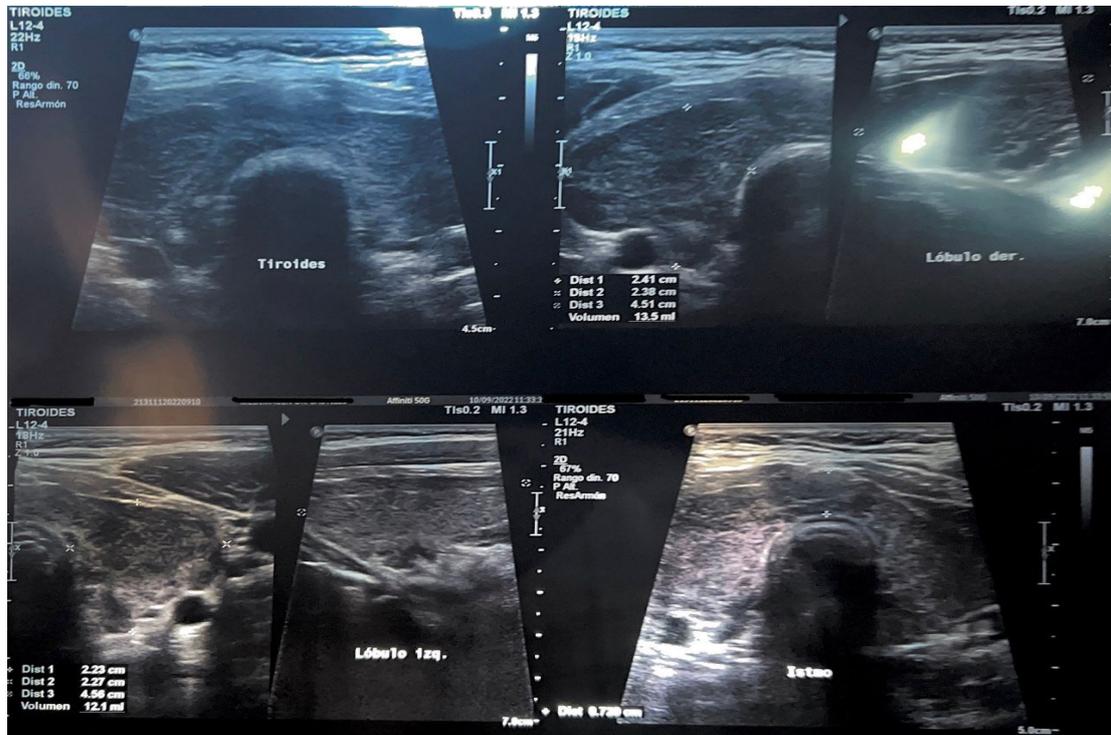


Figura 3. Ecografía tiroidea, donde se valora morfología de la glándula y estructuras subyacentes

Se realizó estudio de imagen solicitado con transductor multifrecuencia lineal de 7 MHz en tiempo real encontrándose: Piel y tejido subcutáneo de características morfológicas dentro de la normalidad, lóbulos tiroideos e istmo de morfología y situación anatómica dentro de la normalidad.

En el parénquima se aprecia ligera hipo ecogenicidad, con tractos fibrosos, además de aumento del tamaño de la glándula, sin identificarse imágenes nodulares o quísticas, los diámetros mayores fueron de aproximadamente 24,1 x 23,8 x 45,1 mm, para el lóbulo derecho, y de aproximadamente 22,3 x 22,7 x 45,6 mm para el lóbulo izquierdo, con un espesor de 7,2 mm en el istmo. En la vasculatura y estructuras musculares de la región no se evidenció ninguna alteración susceptible a la exploración.

Posterior a los resultados de laboratorio e imágenes se decide incrementar la dosis de Levotiroxina a 100 microgramos cada día. Se realizó exámenes de control a las 3 semanas obteniendo el control de sus hormonas en parámetros dentro de la normalidad.

Por otra parte, debido a sus alteraciones endocrinas múltiples se solicitó también densitometría ósea de

cadera, por dolor referido por la paciente encontrando los siguientes resultados.



126 x 150  
CUELLO: 63 x 15

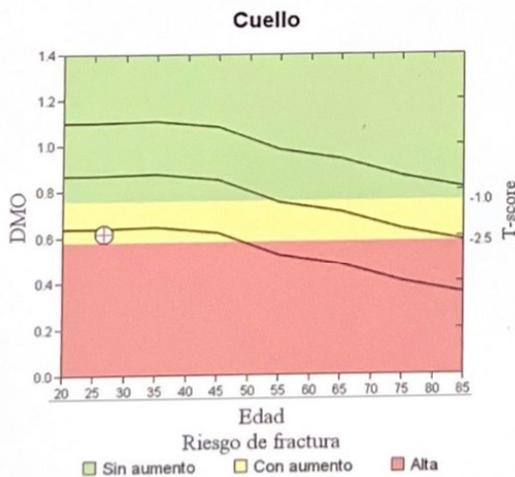
**Información de la exploración:**

Tipo exploración: f Cadera derecha  
 Análisis: Cadera  
 Operador:  
 Modelo: Discovery Wi (S/N 84741)  
 Comentario:

**Resumen de resultados DEXA:**

Región	Área (cm <sup>2</sup> )	CMO (g)	DMO (g/cm <sup>3</sup> )	T - score	Z - score
Cuello	5.63	3.47	0.616	-2.2	-2.1
Trocánter	1.76	1.26	0.715	0.1	0.2
Inter	26.65	25.51	0.957	-1.1	-0.9
Total	34.04	30.23	0.888	-0.6	-0.4
de Ward	1.09	0.57	0.521	-1.7	-1.7

1.0 % de CV de DMO total  
 Clasificación de la OMS: **Osteopenia**  
 Riesgo de fractura: Con aumento



T-score vs. Hispana Mujer; Z-score vs. Hispana Mujer. Fuente: NHANES

**Comentario:**

*[Faint handwritten signature]*

**Figura 4.** Densitometría ósea de cadera, donde se diagnosticó de osteopenia

La osteopenia que presentó la paciente se atribuyó directamente a su enfermedad de hipotiroidismo e hipogonadismo, que provocan déficit hormonal sobre todo de estrógenos que resultan un factor protector para esta patología.

Actualmente la paciente se mantiene con medicación para el control del hipotiroidismo con Levotiroxina de 100 microgramos, para el hipogonadismo recibe terapia de reemplazo hormonal con, Estradiol 3,9 mg, parches hormonales dos por semana; acetato de medroxiprogesterona 5 mg 1 tableta desde el día 18 del ciclo menstrual, durante 10 días consecutivos.

Al momento la paciente se mantiene estable con su patología crónica, cabe destacar que durante todo el proceso de su enfermedad la paciente ha mantenido una condición neurológica lúcida estable, ha logrado una educación de tercer nivel, actualmente es estimuladora temprana y ejerce su profesión en un centro privado.

**DISCUSIÓN**

El ST se caracteriza por una gran variabilidad fenotípica que va desde su forma clásica con niñas con retraso puberal y del crecimiento, así como, aquellas con pocos signos dismórficos que son casi indistinguibles de la

población general, de Marqui <sup>(11)</sup>, menciona que uno de los principales signos clínicos de esta enfermedad es la baja estatura presente en el 97 % al 100 % de las pacientes evaluadas siendo su único tratamiento la terapia de reemplazo hormonal rhGH dando buenos resultados en las pacientes que se los administra.

El desarrollo de hipotiroidismo en el ST, que generalmente es de carácter autoinmune puede provocar otras alteraciones sistémicas, entre las más descritas actualmente están las alteraciones neurológicas. Chelikani V et al. <sup>(12)</sup> reportaron un caso de una paciente joven con diagnóstico de ST que desarrolló una encefalopatía de Hashimoto, que se debe a una exposición prolongada y no controlada del hipotiroidismo, que puede causar alteración aguda del estado mental y confundir muchas veces el diagnóstico con un accidente cerebrovascular.

Otros estudios también han descrito casos de convulsiones hasta en un 66 %, deterioro lento y progresivo de la memoria en un 17 %, mioclonías 38 % y trastornos compatibles con síntomas neuropsiquiátricos hasta un 36 % de los casos. <sup>(13)</sup> Con relación a la insuficiencia ovárica y otras complicaciones de los caracteres femeninos en las niñas, un estudio menciona la extracción de ovocitos con el fin de conservar la fertilidad, sin embargo, no está aún del todo claro, debido a que en la mayoría de casos es necesario la terapia de reemplazo hormonal. <sup>(13)</sup>

En general, el abordaje óptimo de esta patología comprende la terapia de reemplazo hormonal y el tratamiento de todas las complicaciones, debido a que en algunos casos se ha logrado conservar una actividad fisiológica hormonal casi normal en pacientes ya diagnosticados. <sup>(14)</sup> En otro estudio retrospectivo en donde se aplicó a 17 niñas el tratamiento con rhGH se observó una respuesta favorable teniendo una ganancia de talla respecto a su edad, con un buen pronóstico de crecimiento. <sup>(14)</sup>

Con respecto al tratamiento del hipogonadismo García E et al. <sup>(15)</sup> sugieren que esté se divida en dos fases: La inducción puberal y la postpuberal; la primera se recomienda que inicie a partir de los 11 años, con dosis bajas y progresivas de estrógenos, siendo los más utilizados el estradiol en forma de parches transdérmicos, mientras que la segunda fase, se debe de tratar de imitar lo mejor posible a la pubertad femenina normal, para que exista un adecuado desarrollo de los caracteres sexuales.

Shankar R et al. <sup>(16)</sup> en su estudio sobre niñas con ST, compararon el tratamiento oral con el transdérmica y sus resultados y demostraron que la vía de elección para la terapia hormonal es la transdérmica porque esta evita el efecto de primer paso en el hígado y tiene una mejor biodisponibilidad, por lo que se considera una simulación fisiológica con mejores resultados.

Así mismo, otra investigación afirma que los esteroides no se deben prolongar más de los 50 años de edad; puesto que al extender su uso puede aumentar el riesgo cardiovascular y de cáncer de mama. <sup>(17)</sup> Por las complicaciones graves del ST, es esencial el reconocimiento y el diagnóstico temprano, sobre todo buscando factores de riesgo que puedan orientar a la presencia de la enfermedad, esto disminuirá la tasa de tratamiento fallido y alteraciones incompatibles con la vida.

## CONCLUSIONES

El síndrome de Turner es una patología que afecta al cromosoma X específicamente al par 45X, dicho padecimiento se debe a una anomalía genética más no a un trastorno hereditario, en donde se manifiesta de distintas maneras siendo las más comunes la talla baja, hipogonadismo e hipotiroidismo, cada uno de estos trastornos endocrinológicos afectan en el desarrollo normal de la persona que lo padece.

Por tal razón, el diagnóstico temprano de esta enfermedad es esencial, debido a los daños hormonales sobre el neurodesarrollo y crecimiento, que generan sus complicaciones; por tanto, el inicio temprano de la terapia de reemplazo hormonal, así como, el manejo de las complicaciones en la tiroides mejora su pronóstico y calidad de vida.

En la paciente de este caso, el diagnóstico fue temprano, aproximadamente a los 9 años de edad, por tal motivo la administración temprana de terapia de reemplazo hormonal y otros tratamientos dirigidos para cada complicación que padece ha permitido un desarrollo fisiológico aceptable, sin alteraciones cognitivas, que le permiten llevar una buena calidad de vida e intelecto, alcanzado una educación de tercer nivel la misma que ejerce en la actualidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:601-14. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0224-4>.
2. Changing Face of Turner Syndrome | Endocrine Reviews | Oxford Academic n.d. <https://academic.oup.com/edrv/article/44/1/33/6607573> (accessed June 14, 2023).
3. Paz-y-Miño C, Yumiceba V, Moreta G, Paredes R, Ruiz M, Ocampo L, et al. Multi-institutional experience of genetic diagnosis in Ecuador: National registry of chromosome alterations and polymorphisms. *Molecular Genetics & Genomic Medicine* 2020;8:e1087. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1087>.

4. Wang H, Zhu H, Zhu W, Xu Y, Wang N, Han B, et al. Bioinformatic Analysis Identifies Potential Key Genes in the Pathogenesis of Turner Syndrome. *Frontiers in Endocrinology* 2020;11.
5. Raznahan A, Parikshak NN, Chandran V, Blumenthal JD, Clasen LS, Alexander-Bloch AF, et al. Sex-chromosome dosage effects on gene expression in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:7398-403. <https://doi.org/10.1073/pnas.1802889115>.
6. Cui X, Cui Y, Shi L, Luan J, Zhou X, Han J. A basic understanding of Turner syndrome: Incidence, complications, diagnosis, and treatment. *Intractable Rare Dis Res* 2018;7:223-8. <https://doi.org/10.5582/irdr.2017.01056>.
7. Shankar RK, Backeljauw PF. Current best practice in the management of Turner syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2018;9:33-40. <https://doi.org/10.1177/2042018817746291>.
8. Mohamed SOO, Elkhidir IHE, Abuzied AIH, Nouredin AAMH, Ibrahim GAA, Mahmoud AAA. Prevalence of autoimmune thyroid diseases among the Turner Syndrome patients: meta-analysis of cross sectional studies. *BMC Research Notes* 2018;11:842. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3950-0>.
9. Immunological Profile and Autoimmunity in Turner Syndrome | Hormone Research in Paediatrics | Karger Publishers n.d. <https://karger.com/hrp/article/93/7-8/415/162844/Immunological-Profile-and-Autoimmunity-in-Turner> (accessed June 14, 2023).
10. Al Shaikh A, Daftardar H, Alghamdi AA, Jamjoom M, Awidah S, Ahmed ME, et al. Effect of growth hormone treatment on children with idiopathic short stature (ISS), idiopathic growth hormone deficiency (IGHD), small for gestational age (SGA) and Turner syndrome (TS) in a tertiary care center. *Acta Biomed* 2020;91:29-40. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9182>.
11. de Marqui ABT. Turner syndrome and genetic polymorphism: a systematic review. *Rev Paul Pediatr* 2015;33:363-70. <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2014.11.014>.
12. Chelikani V, Rao DN, Balmuri S, Arida AK, Chelikani V, Rao D, et al. A Rare Case of Hashimoto's Encephalopathy With Mosaic Turner Syndrome. *Cureus* 2022;14. <https://doi.org/10.7759/cureus.28215>.
13. Sanctis VD, Khater D. Autoimmune diseases in Turner syndrome: an overview. *Acta Biomed* 2019;90:341-4. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3.8737>.
14. Sánchez Marco SB, de Arriba Muñoz A, Ferrer Lozano M, Labarta Aizpún JI, Garagorri Otero JM. [Human growth hormone and Turner syndrome]. *An Pediatr (Barc)* 2017;86:81-6. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.02.009>.
15. García EG, del Vayo CA, Pascual ID, Cejudo CG, Maestre MAM. 2017 - Tratamiento del hipogonadismo en el Síndrome de Turner.pdf n.d.
16. Shankar RK, Backeljauw PF. Current best practice in the management of Turner syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology* 2018;9:33-40. <https://doi.org/10.1177/2042018817746291>.
17. Kruszka P, Addissie YA, Tekendo-Ngongang C, Jones KL, Savage SK, Gupta N, et al. Turner syndrome in Diverse Populations. *Am J Med Genet A* 2020;182:303-13. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61461>.

#### **FINANCIACIÓN**

Sin financiación externa.

#### **CONFLICTOS DE INTERÉS**

No existen conflictos de interés.

#### **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

*Conceptualización:* Homero Abel Chacho Aucay, Manuel Patricio Naula Naula, Gabriela Estefanía Peralta Lata, María Emilia Tenorio Córdova, María Rosa Chimborazo Guaman, Angela del Rosario Guncay Salazar.

*Investigación:* Homero Abel Chacho Aucay, Manuel Patricio Naula Naula, Gabriela Estefanía Peralta Lata,

María Emilia Tenorio Córdova, María Rosa Chimborazo Guaman, Angela del Rosario Guncay Salazar.

*Metodología:* Homero Abel Chacho Aucay, Manuel Patricio Naula Naula, Gabriela Estefanía Peralta Lata, María Emilia Tenorio Córdova, María Rosa Chimborazo Guaman, Angela del Rosario Guncay Salazar.

*Administración del proyecto:* Homero Abel Chacho Aucay, Manuel Patricio Naula Naula, Gabriela Estefanía Peralta Lata, María Emilia Tenorio Córdova, María Rosa Chimborazo Guaman, Angela del Rosario Guncay Salazar.

*Redacción-borrador original:* Homero Abel Chacho Aucay, Manuel Patricio Naula Naula, Gabriela Estefanía Peralta Lata, María Emilia Tenorio Córdova, María Rosa Chimborazo Guaman, Angela del Rosario Guncay Salazar.

*Redacción, revisión y edición:* Homero Abel Chacho Aucay, Manuel Patricio Naula Naula, Gabriela Estefanía Peralta Lata, María Emilia Tenorio Córdova, María Rosa Chimborazo Guaman, Angela del Rosario Guncay Salazar.