

CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Consultorio Médico grupo del Sol, Limón, Costa Rica.

EDITOR

- Dr. Esteban Sánchez Gaitán, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlán, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad Maria Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Síndrome de Bartter relacionado con polihidramnios severo

Bartter syndrome related to severe polyhydramnios



¹Dr. Franklin Escobar Zárate

Hospital San Vicente de Paul Heredia, Heredia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-2215-7845>

²Dra. Tatiana Vargas Rubio

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-4635-7975>

RECIBIDO

12/08/2019

CORREGIDO

18/08/2019

ACEPTADO

23/08/2019

RESUMEN

El síndrome de Bartter es un trastorno tubular renal hereditario autosómico recesivo, poco frecuente, afecta aproximadamente 1 de cada 1.000.000 de la población. Este Síndrome está causado por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en cuatro genes que codifican proteínas que participan en la reabsorción tubular de líquido en el segmento ascendente grueso del asa de Henle, causando una alteración de la reabsorción del sodio, potasio y cloro, dando como resultado manifestaciones clínicas de importancia.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Bartter; polihidramnios; líquido amniótico; poliuria.

ABSTRACT

Bartter syndrome is an autosomal recessive hereditary renal tubular disorder, uncommon, affecting approximately 1 in 1,000,000 of the population. This syndrome is caused by homozygous or heterozygous mutations composed of four genes that encode proteins that participate in the tubular reabsorption of fluid in the thick ascending segment of the loop of Henle, causing an alteration in the reabsorption of sodium, potassium and chlorine, resulting in clinical manifestations of importance.

KEYWORDS: Bartter syndrome; polyhydramnios; amniotic fluid; polyuria.

¹Médico especialista en Ginecología y Obstetricia y Medicina Materno Fetal, Hospital San Vicente de Paul Heredia, Costa Rica. cod.MED9656.fe2379cr@gmail.com

²Médica general, investigadora independiente, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). cod.MED16151.tavaru0309@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En 1962, Bartter et al identificaron un nuevo síndrome caracterizado por hipopotasemia y alcalosis metabólica con

hiperaldosteronismo e hiperplasia del aparato yuxtaglomerular. La diferencia entre los pacientes con Bartter y los pacientes con hiperaldosteronismo típico



era que los primeros cursaban con síntomas a más temprana edad, tenían presión arterial normal y también tenían retraso del crecimiento (1,2).

El síndrome de Bartter es un trastorno tubular renal hereditario autosómico recesivo, poco frecuente que afecta aproximadamente 1 de cada 1.000.000 de la población(3,4).

Estudios recientes de biología molecular han permitido distinguir la fisiopatología de este síndrome en la forma muy grave de presentación neonatal (síndrome de Bartter neonatal) y la forma de aparición algo más tardía, durante los primeros años de la vida (síndrome de Bartter típico) (5,6).

En todos los tipos de Bartter se encuentra un defecto de reabsorción del sodio, potasio y cloro a nivel del asa de Henle. Está causado por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en cuatro genes que codifican proteínas que participan en la reabsorción tubular de líquido en el segmento ascendente grueso del asa de Henle (**TABLA 1**): el gen SLC12A1 (15q15-21), que codifica el cotransportador de sodio, potasio y cloro NKCC2 en el síndrome de Bartter tipo I; el gen KCNJ1 (11q24) que codifica el canal de potasio ROMK en el tipo II; el gen CLCNKB (1p36), que codifica el canal de cloro basolateral, en el tipo III; y el gen BSND (1p32.3), que codifica la barttina, o subunidad beta de los canales de cloro basolateral, CLCNKA y CLCNKB en el tipo IV. Una última variante (tipo V) se asocia con mutaciones heterocigóticas activadoras del gen CASR (3q21.1), que codifica el receptor sensor de calcio(6,7,8).

Dentro de las anomalías metabólicas con las cuales cursan estos pacientes están: hipopotasemia, alcalosis metabólica,

hiperreninemia, hiperplasia del aparato yuxtaglomerular e hiperaldosteronismo (10). El hiperaldosteronismo asociado con el Síndrome de Bartter es una forma secundaria de hiperaldosteronismo que resulta de un aumento inducido por la contracción de volumen en la renina por lo que estos pacientes no son hipertensos (11,12).

TABLA 1. Clasificación Síndrome de Bartter

Nombre	Tipo de Bartter	Mutaciones asociadas	Defecto
Sd. Bartter Neonatal	1	NKCC2	Cotransportador Na-K-2Cl
Sd. Bartter Neonatal	2	ROMK	Canal de K ⁺ de la porción gruesa del asa de Henle
Sd. Bartter Clásico	3	CLCNKB	Canal de Cl ⁻
Sd. Bartter con sordera Neurosensorial	4	BSND	Subunidad accesoria del canal de Cl ⁻
Sd. Bartter asociado a hipocalcemia autosómica dominante	5	CASR	Mutación activadora del receptor sensor de Ca ²⁺

Fuente: A. Bokhari S, Mansur A. Bartter Syndrome [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2018. Bernardo Vega R, Lobo Valentin R, Martin Medrano E, González Blanco I, Arias Valdés E, Vázquez Camino F. Síndrome de Bartter como causa de polihidramnios severo. A propósito de un caso. *Clinica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2016 01;43(1):43-45

Clínicamente el Síndrome de Bartter Neonatal, se caracteriza por polihidramnios y parto prematuro, generalmente entre las semanas 24 y 30 de la gestación, y el incremento del líquido amniótico es consecuencia de la poliuria fetal, que persiste en el período posnatal, lo cual ocasiona pérdidas graves de agua y sal (13,14). También presentan niveles altos de renina (causado por la disminución del volumen intravascular), e hipercalcemia grave con

nefrocalcinosis temprana que puede llevar a la insuficiencia renal. Además, pueden presentar osteopenia, marcado retardo del crecimiento y marcado estímulo de la producción renal y sistémica de prostaglandina E2 (14,15). Además está descrito que el polihidramnios del Síndrome de Bartter Neonatal cursa con líquido amniótico (LA) con niveles elevados de cloro, sin alteraciones significativas de otros electrolitos(16,17). Acompañado de niveles bajos de alfa fetoproteína y de proteínas totales, siendo esta última explicada por el efecto dilucional de las mismas en el LA. Esta dilución no se observa en los polihidramnios de origen no renal, como por ejemplo la diabetes materna, la atresia esofágica y el síndrome de Pierre Robin (16).

REPORTE DE CASO

Paciente de 27 años de edad, conocida asmática controlada, con antecedente quirúrgico de hernia inguinal, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, dentro de sus antecedentes ginecoobstétricos se encuentran los siguientes: G4P2A1C0. Su primer embarazo fue parto vaginal a término, con peso al nacer: 3400g, sin complicaciones. Su segunda gesta fue parto vaginal a término, con peso al nacer: 3800g, sin complicaciones. Posteriormente la tercera gesta fue un aborto de 5 semanas de gestación. Se presentó al servicio de emergencias con su cuarto embarazo, con edad gestacional de 28 semanas y 3 días por fecha de última menstruación. El motivo de consulta de la paciente era que presentaba contracciones frecuentes además de tener el diagnóstico de DMG

A1; durante esa consulta se enviaron laboratorios de rutina y un examen general de orina, con los cuales se descartó infección urinaria. A pesar de esto se decidió ingresar a la paciente para completar estudios.

Una vez ingresada en el servicio de Ginecología y Obstetricia, se hizo ultrasonografía obstétrica donde se evidenció polihidramnios severo, con bolsa vertical profunda de líquido amniótico de 180 mm.

Durante este primer internamiento con 28 semanas y 5 días de gestación se llevó a cabo la primer amniocentesis para completar estudios del LA, ya que el control glicémico era normal y la causa del polihidramnios no era Diabetes. En el estudio de LA se evidenció cuerpos lamelares en 4.000 uL.

Además se tomaron muestras para descartar TORCHS, ya que se deben considerarse en el diagnóstico diferencial si se excluyen anomalías estructurales y diabetes materna (9).

Posteriormente la paciente volvió a consultar, esta vez con 29 semanas y 6 días de gestación, por contracciones y disnea severa, la cual es indicación de amnioreducción, por lo que se ingresa al servicio de Ginecología donde se extrajeron 6 litros de LA.

Dentro de los estudios del LA se documentó: cuerpos lamelares: 7000 uL, con discreta hipercloremia, con hipoproteinemia y paradójicamente a lo descrito en la literatura con niveles de alfa feto proteína elevada (1208.22 ng/ml), dado estos resultados se sospecha de Síndrome de Bartter.

Además dentro de los estudios serológicos que se realizaron antes descritos por TORCHS, todos fueron

negativos por sífilis, toxoplasma, Parvovirus B19 y Rubéola.

A las 34 semanas de gestación la paciente hospitalizó nuevamente, esta vez se llevó a cabo una ultrasonografía obstétrica y se hizo el segundo drenaje de LA donde se extrajeron 5 L del mismo, se enviaron para estudios, dando como resultado cuerpos lamelares en 14.000 uL.

Es importante mencionar que posterior a esta segunda punción se evidenció la presencia de bandas amnióticas que no comprometían al feto. Durante esta misma hospitalización se realizó el tercer drenaje y se logró extraer 2400 cc adicionales de LA, obteniendo como resultado aproximadamente 7.400 cc de LA.

Tras realizar seguimiento meticuloso de la paciente, ultrasonidos seriados sin anormalidades, descartar múltiples enfermedades que llevan a polihidramnios severo, así como los múltiples amniocentesis llevadas a cabo sin complicaciones y la gran cantidad de LA extraído, es como se llega al diagnóstico de Síndrome de Bartter, para luego ser confirmado en el período postnatal.

Con 35 semanas y 3 días de edad gestacional, se reingresó a la paciente en donde se llevó a cabo otro ultrasonido con un perfil biofísico 8/8, sin ninguna otra alteración y se decidió realizar la cuarta amniocentesis, donde se obtuvieron 3 litros de LA, con cuerpos lamelares en 18.000 uL. Agregado a esto se cumplió con protocolo de maduración pulmonar.

Al cumplir las 35 semanas y 6 días, tras período de observación, ultrasonidos seriados y con prueba de fosfatidilglicerol positiva, se decidió llevar a cabo el parto

por medio de cesárea electiva, esto por riesgo de parto prematuro inminente, alto riesgo de distocia funicular y desprendimiento de placenta por el gran volumen de líquido amniótico. Aparte del cuadro clínico ya descrito, la paciente en ese momento solicitó realizar oclusión tubárica bilateral por paridad satisfecha.

Tras llevar a la paciente a sala de operaciones, se realizó cesárea electiva sin complicaciones, en la que se obtuvo femenina con peso al nacer de 2335 gramos.

Posterior a esto se estudió a la recién nacida donde se confirmó el diagnóstico de Síndrome de Bartter.

DISCUSIÓN

En el caso Síndrome de Bartter neonatal, existen repercusiones tanto para el feto como para la madre; quienes a menudo cursan con un embarazo con polihidramnios inexplicables entre las 24 y 30 semanas de gestación, esto como consecuencia de la incapacidad del túbulo renal fetal para retener sal y agua dando como resultado poliuria fetal, agregado a restricción del crecimiento intrauterino (18-20).

A pesar de lo descrito en la literatura sobre este raro Síndrome, el caso expuesto es un caso especial por varias razones, una de ellas es que generalmente estas pacientes no llegan a edades gestacionales tan avanzadas, por lo que haber conseguido una edad gestacional más cercana al término es un dato importante de recalcar; dando una mejor sobrevida al recién nacido, evitando así muchas de las complicaciones que desencadenan un parto prematuro.

Una de las anomalías bioquímicas en LA más sugestivas que se está ante un Síndrome de Bartter es el cloruro elevado; mientras que el sodio y el potasio pueden estar en rangos normales (9,18).

En este caso en particular, es importante mencionar que la bioquímica del LA no era tan ilustrativa como se describe en la literatura, los resultados de LA de este caso mostraron hipercloremia discreta, con franca hipoproteinemia y contrario a lo descrito, elevación importante de alfa fetoproteína.

Por otra parte queda claro que los cuerpos lamelares en casos como este no son útiles, dada la importante dilución que se presenta; sin embargo el fostatidilglicerol es una prueba confiable para este tipo de pacientes para diagnóstico de madurez pulmonar.

CONCLUSIÓN

Neonatos con el diagnóstico de Síndrome de Bartter requieren de seguimiento periódico por parte del pediatra para asegurar la terapia necesaria. Muchos de los casos pueden tener un pronóstico favorable si son

diagnosticados y abordados a tiempo, siendo así de gran importancia el diagnóstico prenatal y las recomendaciones de manejo ante un caso de un neonato con este Síndrome; sin embargo algunos casos llegan a necesitar incluso trasplante renal.

En el caso expuesto, la recién nacida presentó poliuria masiva y desbalance hidroelectrolítico, el cual fue valorado y corregido de forma inmediata gracias al diagnóstico prenatal.

En casos de polihidramnios severo en los que se descarta alguna otra causa del mismo y en el que las anomalías fetales no son evidentes es importante tener la sospecha clínica de este Síndrome, que a pesar de ser infrecuente, podría pasar inadvertido si no se tiene la iniciativa de estudiar el líquido amniótico en busca de patrones bioquímicos sugestivos de esta patología e incluso ante la sospecha solicitar pruebas genéticas que descarten o confirmen el diagnóstico, lo cual puede permitir un diagnóstico prenatal inequívoco y un abordaje terapéutico apropiado en procura de mejores expectativas de vida para el feto.

REFERENCIAS

1. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, MacCardle RC. Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. *The American Journal of Medicine*. 1962 Dec;33(6):811-828. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(62\)90214-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(62)90214-0)
2. Fremont OT, Chan JCM. Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World Journal of Pediatrics*. 2012 01 27;8(1):25-30. <https://doi.org/10.1007/s12519-012-0333-9>
3. A. Bokhari S, Mansur A. Bartter Syndrome [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2018. [recuperado el 22 enero, 2019]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442019/>
4. López Pérez JJ, Jaimes Martínez LF, Galvis Alvarado EF. Síndrome de Bartter. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Med*. 2011 Nov 30;19(2):185. <https://doi.org/10.18359/rmed.1280>
5. Farreras, Rozman. *Medicina Interna*. 17th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2012, 893-895.

6. Orphanet Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos [Internet]. Orphanet. 2018 [consultado el 7 Enero 2019]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=112
7. Kömhoff M, Laghmani K. MAGED2. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2018 07;27(4):323-328. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000422>
8. Amirlak I. Bartter syndrome: an overview. *QJM*. 2000 04 01;93(4):207-215. <https://doi.org/10.1093/qjmed/93.4.207>
9. Bernardo Vega R, Lobo Valentin R, Martin Medrano E, González Blanco I, Arias Valdés E, Vázquez Camino F. Síndrome de Bartter como causa de polihidramnios severo. A propósito de un caso. *Clinica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2016 01;43(1):43-45. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2014.12.003>
10. Kleta R, Bockenhauer D. Bartter Syndromes and Other Salt-Losing Tubulopathies. *Nephron Physiology*. 2006; 104(2):p73-p80. <https://doi.org/10.1159/000094001>
11. Emmett M, Ellison D. Bartter and Gitelman syndromes [Internet]. UpToDate. 2019 [recuperado el 01, febrero, 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/bartter-and-gitelman-syndromes?source=history_widget
12. Thakore P, Anderson M, Yosypiv IV. Classic Bartter Syndrome: A Cause of Severe Hypokalemic Metabolic Alkalosis. *Clinical Pediatrics*. 2019 06 22;000992281985753. <https://doi.org/10.1177/0009922819857535>
13. Simão Candeias I, Florín Yrabién J, Abreu Artigas D. Síndrome de Bartter. Reporte de Caso. *Revista Cubana de Pediatría*. 2017; 89(4):1-9.
14. Kömhoff M, Laghmani K. Pathophysiology of antenatal Bartter's syndrome. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2017 09; 26(5):419-425. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000346>
15. Hegde D, Mondkar J, Abdagire N. Neonatal bartter syndrome in an extremely low birth weight baby. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2017;28(5):1162. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.215121>
16. Garnier A, Dreux S, Vargas-Poussou R, Oury J, Benachi A, Deschênes G, Muller F. Bartter Syndrome Prenatal Diagnosis Based on Amniotic Fluid Biochemical Analysis. *Pediatric Research*. 2010 03;67(3):300-303. <https://doi.org/10.1203/pdr.0b013e3181ca038d>
17. Shrim A, Yakubov R, Bronshtein M, Beloosesky R. A novel differential diagnosis to nonobstructive diffuse and dilated bowel loops with polyhydramnios: Bartter syndrome. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2018 09 23;47(1):42-43. <https://doi.org/10.1002/jcu.22642>
18. Laghmani K, Beck BB, Yang S, Seaayfan E, Wenzel A, Reusch B, Vitzthum H, Priem D, Demaretz S, Bergmann K, Duin LK, Göbel H, Mache C, Thiele H, Bartram MP, Dombret C, Altmüller J, Nürnberg P, Benzing T, Levtchenko E, Seyberth HW, Klaus G, Yigit G, Lin S, Timmer A, de Koning TJ, Scherjon SA, Schlingmann KP, Bertrand MJ, Rinschen MM, de Backer O, Konrad M, Kömhoff M. Polyhydramnios, Transient Antenatal Bartter's Syndrome, andMAGED2Mutations. *New England Journal of Medicine*. 2016 05 12;374(19):1853-1863. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1507629>
19. Beloosesky R, Ross M. Polyhydramnios [Internet]. UpToDate. 2019 [recuperado el 02 de febrero, 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/polyhydramnios?search=polyhydramnios&source=search_result&selectedTitle=1~116&usage_type=default&display_rank=1
20. Bhat YR, Vinayaka G, Sreelakshmi K. Antenatal Bartter Syndrome: A Review. *International Journal of Pediatrics*. 2012;2012:1-5. <https://doi.org/10.1155/2012/857136>