



CASO CLÍNICO

Síndrome de Bartter como causa de polihidramnios severo. A propósito de un caso



R. Bernardo Vega^{a,*}, R.M. Lobo Valentin^b, E. Martín Medrano^a, I. González Blanco^a,
A. Arnal Burro^a y F. Vázquez Camino^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

Recibido el 7 de septiembre de 2014; aceptado el 18 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 6 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Bartter;
Polihidramnios;
Poliuria;
Hipotasemia

KEYWORDS

Bartter;
Polyhydramnios;
Polyuria;
Hypokalemia

Resumen El síndrome de Bartter es una rara enfermedad congénita que afecta a los túbulos renales. Se presenta el caso de una paciente que comenzó en la semana 32 con polihidramnios severo de aparición brusca, como única manifestación de esta enfermedad, diagnosticada posnatalmente.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Bartter syndrome as a cause of severe polyhydramnios. Apropos of a case

Abstract Bartter syndrome is a rare congenital disease that affects the renal tubules. We describe the case of a patient with abrupt onset of severe polyhydramnios at 32 weeks of gestation as the only clinic manifestation of this disease, which was diagnosed postnatally.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Bartter es una rara enfermedad que afecta al sistema tubular renal, caracterizada por alcalosis metabólica hipoclorémica e hipotasémica, tensión arterial normal, y pérdida de sodio, potasio y cloro por la orina¹.

Se establecen 2 patrones clínicos que permiten distinguir entre una forma grave de presentación antenatal (Bartter neonatal) y una forma de aparición más tardía, durante los primeros años de vida (Bartter clásico). La variante neonatal se caracteriza por un importante polihidramnios, parto prematuro, episodios de deshidratación graves, hipercalciuria y nefrocalcinosis de comienzo precoz².

Se describe el caso de una paciente que presenta un polihidramnios severo de aparición brusca en la semana 32 de gestación.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rutuber@yahoo.es (R. Bernardo Vega).

Caso clínico

Secundigesta de 36 años de edad, con antecedente obstétrico de parto eutócico, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que acude a urgencias ginecológicas en la semana 31,6 de gestación por sospecha de amniorraxis prematura. La paciente refiere dolor abdominal y disnea de 72 h de evolución. A la exploración no se objetiva salida de líquido amniótico por vagina, test AmniSure® negativo, cervicometría de 33 mm, y la ecografía realizada objetiva un ILA de 38. No se objetiva dinámica uterina en el RCTG realizado.

Se decide ingreso de la paciente para estudio, maduración pulmonar fetal según protocolo y amniodrenaje por polihidramnios severo con repercusión clínica en la paciente. Durante el ingreso se realizan 3 amniodrenajes separados 72 h entre cada uno de ellos, con un total de 3.400 cc de líquido amniótico evacuados.

Se realiza estudio serológico a la paciente (sífilis, toxoplasma, CMV y parvovirus B₁₉, negativos, rubéola inmune) y en líquido amniótico (PCR para toxoplasma, CMV y parvovirus B₁₉, negativos), además de estudio de aneuploidías en líquido amniótico (46 XX normal) y test de tolerancia oral a la glucosa de 3 h normal.

La ecografía obstétrica no reveló ninguna anomalía, y confirmó un ILA de 36 cm.

Tras los amniodrenajes la paciente refirió mejoría del malestar abdominal y de la disnea, y en la semana 33+2 se produce la amniorraxis espontánea, con un cérvix de 4 cm borrado y centrado a la exploración, por lo que se decide dejar evolucionar el parto. Nace una niña de 2.190 g, test de Apgar 9/9 y pH: 7,30, que ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

La niña presenta tendencia a la poliuria (hasta 9 ml/kg/h). Se realizan controles seriados de analítica y equilibrio ácido-base con progresiva alcalosis metabólica hipoclorémica, y tendencia a hiponatremia e hipopotasemia. Ante la sospecha diagnóstica de tubulopatía, a los 7 días de vida se realiza estudio de la función renal, en el que se evidencia poliuria de 5,8 ml/kg/h, hipostenuria e hipercalcemia, junto con alcalosis metabólica hipoclorémica e hiponatremia, con potasio normal.

Se realiza también ecografía abdominal, en la que no se evidencia nefrocalcinosis, y que descarta enfermedad malformativa de riñón y vías urinarias. Ante la sospecha de síndrome de Bartter neonatal se solicita estudio genético,

y se repite estudio de la función renal con recolección de orina de 24 h y analítica sanguínea para valores de renina y aldosterona, presentando excreción urinaria aumentada de potasio y calcio.

Precisa introducción de suplemento de cloruro sódico oral a los 5 días de vida, y cloruro potásico oral a los 15 días de vida, precisando aumento progresivo de ambos suplementos (aportes máximos de sodio: 4,5 mEq/kg/día, en forma de cloruro sódico al 20%; aportes máximos de potasio: 4,7 mEq/kg/día, en forma de potasio oral). Se asocia espironolactona (1 mg/kg/día) a los 29 días de vida, retirándose a los 40 días de vida. Se decide iniciar indometacina a partir de los 38 días de vida, a la edad corregida de 38 semanas. Al inicio del tratamiento se produce un episodio de hiperpotasemia severa (K⁺ 8,5 mmol/l) sin repercusión clínica ni electrocardiográfica, que se corrigió a las 9 h tras supresión de los suplementos de potasio y tras la disminución de la dosis de indometacina a 0,5 mg/kg/día. Fue dada de alta con suplementos de potasio (4 mEq/kg/día) además del tratamiento con indometacina.

Discusión

En 1962, Frederic Bartter describió 2 casos de 2 pacientes con alcalosis metabólica hipopotasémica, hiperaldosteronismo, tensión arterial normal, disminución de la tensión arterial en respuesta a infusión de angiotensina II e hipertrofia del aparato yuxtaglomerular¹.

El síndrome de Bartter es causado por mutaciones de genes que codifican proteínas que transportan iones a través de las células renales de la porción gruesa del asa ascendente del asa de Hele de la nefrona. Según el gen afectado por la mutación se describen 5 variantes diferentes (tabla 1)².

Se establecen 2 patrones clínicos que permiten distinguir entre una forma grave de presentación antenatal (Bartter neonatal) y una forma de aparición más tardía, durante los primeros años de vida (Bartter clásico). La variante neonatal se caracteriza por un importante polihidramnios, parto prematuro, episodios de deshidratación graves, hipercalcemia y nefrocalcinosis de comienzo precoz. La variante neonatal es una rara tubulopatía autonómica recesiva caracterizada por polihidramnios idiopático, poliuria fetal y elevación de los niveles de cloro en el líquido amniótico. Típicamente comienza con una marcada poliuria fetal que se traduce en

Tabla 1 Clasificación del síndrome de Bartter

Nombre	Tipo de Bartter	Mutaciones asociadas	Defecto
Síndrome de Bartter neonatal	1	NKCC2	Cotransportador Na-K-2Cl
Síndrome de Bartter neonatal	2	ROMK	Canal de K ⁺ de la porción gruesa de la rama ascendente
Síndrome de Bartter clásico	3	CLCNKB	Canal de Cl ⁻
Síndrome de Bartter con sordera neurosensorial	4	BSND	Subunidad accesoria del canal de Cl ⁻
Síndrome de Bartter asociado a hipocalcemia autosómica dominante	5	CASR	Mutación activadora del receptor sensor de Ca ²⁺

un severo polihidramnios, generalmente entre las semanas 24 y 30 de gestación, que suele precisar de amniodrenajes. La elevación de cloro en el líquido amniótico es una constante en estos casos³⁻⁵.

El pronóstico de los neonatos con un síndrome de Bartter puede ser satisfactorio^{6,7}. El seguimiento a largo plazo incluye un desarrollo mental y puberal generalmente normales⁶⁻⁸. Algunos pacientes tienen una recuperación de la función normal de manera espontánea tras un periodo de tratamiento, mientras que otros requieren trasplante renal⁹.

El polihidramnios ocurre en el 1-2,5% de todas las gestaciones y en algunos casos la causa no es identificada. Suele ocurrir en pacientes con diabetes gestacionales mal controladas, anomalías fetales (generalmente del tracto gastrointestinal), alteraciones cromosómicas y defectos del tubo neural, tales como anencefalia. Los polihidramnios sin causa identificada constituyen un reto para los obstetras, y el síndrome de Bartter debería ser sospechado en los polihidramnios severos y precoces sin anomalías fetales aparentes¹⁰. Pese a ser una enfermedad muy poco frecuente (1,2/100.000 recién nacidos) debería plantearse realizar la cuantificación de cloro en el líquido amniótico ante un polihidramnios severo e idiopático para poder realizar un adecuado diagnóstico prenatal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bartter FC, Pronove G, Gill JR Jr, MacCardle RC, Diller E. Hyperplasia of the yuxttaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. *Am J Med.* 1962; 33:811-28.
2. Naesens M, Steels P, Verberckmoes R, Vanrenterghem Y, Kuypers D. Bartter's and Gitelman's syndromes: From gene to clinic. *Nephron Physiol.* 2004;96:65-78.
3. Dane M, Yayla M, Dane C, Cetin A. Prenatal diagnosis of Bartter syndrome with biochemical examination of amniotic fluid. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22:206-8.
4. Dane B, Dane C, Aksoy F, Cetin A, Yayla M. Antenatal Bartter syndrome: Analysis of two cases with placental findings. *Fetal Pediatr Pathol.* 2010;29:121-6.
5. Rodriguez-Soriano J. Bartter and related syndromes: The puzzle is almost solved. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:315-27.
6. Bhat YR, Vinayaka G, Sreelakshmi K. Antenatal Bartter syndrome: A review. *Int J Pediatr.* 2012;2012:857136.
7. Puricelli E, Bettinelli A, Borsa N, Sironi F, Mattiello C, Tammaro F, et al. Long-term follow-up of patients with Bartter syndrome type I and II. *Neph Dial Transplant.* 2010;25:2976-81.
8. Amirlak I, Dawson KP. Bartter syndrome: An overview. *QJM.* 2000;94:207-15.
9. Reinalter S, Devlieger H, Proesmans W. Neonatal Bartter syndrome. Spontaneous resolution of all signs and symptoms. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:186-8.
10. Bhat YR, Vinayaka G, Vani R, Prashanth KA, Sreelakshmi K. Antenatal Bartter syndrome: A rare cause of unexplained severe polyhydramnios. *Ann Trop Paediatr.* 2011;31:153-7.