



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

**Características clínicas más frecuentes asociadas al
Síndrome de Bartter**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Pediatría

AUTOR

Ana María Sofía FERNÁNDEZ FERREYRA

ASESOR

Alicia NAMIHAS CHÁVEZ

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Fernández A. Características clínicas más frecuentes asociadas al Síndrome de Bartter [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Ana María Sofía Fernández Ferreyra
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	46222419
URL de ORCID	No aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Alicia Namihás Chávez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	40420094
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0009-3393-1542
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Milagro Aurora Raffo Neyra de Samaniego
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07794817
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Justa Danitza Fernández Oliva Vda de Yllanes
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07708790
Datos de investigación	

Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Recursos propios de autor
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” País: Perú Departamento: Lima Provincia: Callao Distrito: Bellavista Latitud: -12.058732 Longitud: -77.0891
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2010-2020
URL de disciplinas OCDE	Pediatría: https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.03



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina
Vicedecanato de Investigación y Posgrado



PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: ANA MARÍA SOFÍA FERNÁNDEZ FERREYRA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

"CARACTERISTICAS CLINICAS MAS FRECUENTES ASOCIADAS AL SINDROME DE BARTTER"

AÑO DE INGRESO: 2019

ESPECIALIDAD: PEDIATRIA

SEDE: CENTRO MEDICO NAVAL "CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TAVARA"

Lima... 20 de SETIEMBRE 2023

Doctor

JESUS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA

Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

El comité de la especialidad de PEDIATRIA ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO



OBSERVADO



OBSERVACIONES:

NOTA:

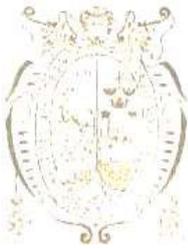
14



*Dra. MARÍA ELENA REVILLA VELÁSQUEZ
Presidente del Comité de Especialidad
de Pediatría y Sus Especialidades*

Dra. MARÍA ELENA REVILLA VELÁSQUEZ
COMITÉ DE LA
ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA

*C.c. UPG
Comité de Especialidad
Interesado*



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN
MARCOS**

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo ALICIA NAMIHAS CHÁVEZ en mi condición de asesor según consta Dictamen N°000470-2023-UPG-VDIP-FM/UNMSM de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es “CARACTERISTICAS CLINICAS MAS FRECUENTES ASOCIADAS AL SINDROME DE BARTTER”, presentado por el médico ANA MARÍA SOFÍA FERNÁNDEZ FERREYRA para optar el título de segunda especialidad Profesional en PEDIATRÍA.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 17% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del asesor: _____

Alicia Namihás

DNI: 40420094

Nombres y apellidos del asesor: Alicia Namihás Chávez



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. CAPITULO

Título: Características clínicas más frecuentes asociadas al Síndrome de Bartter.

1.1. **Área de investigación:** Pediatría.

1.2. **Autor:** Dra. Ana María Sofía Fernández Ferreyra
Médico Residente de Pediatría
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

1.3. **Asesor:** Dra. Alicia Namihás Chávez, Médico
Pediatra

1.4. **Institución de ejecución:** CENTRO MEDICO NAVAL “CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TAVARA”.

1.5. **Entidad que se coordinara el proyecto:** Departamento de pediatría, Archivo y docencia e investigación de CENTRO MEDICO NAVAL “CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TAVARA”.

1.6. **Duración de ejecución del Proyecto:** 10 años
Inicio: 24 de noviembre 2010
Fin: 24 de noviembre 2020

II. CAPITULO

2.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

Planteamiento de problema 2.1.1.

Descripción del problema.

El síndrome de Bartter (SB) es una tubulopatía rara, hereditario autosómico recesivo, con alteración de la reabsorción del potasio, el sodio y el cloro en la rama gruesa ascendente del asa de Henle¹. Tiene dos formas de presentación, la primera es una forma severa de inicio prenatal (Bartter

neonatal) y la segunda es una forma tardía durante los primeros años de vida (clásico Bartter)².

La esperanza de vida puede verse reducida en casos graves, pero la insuficiencia renal es poco frecuente. La calidad de vida puede ser baja, con un crecimiento reducido y una elevada frecuencia de hospitalización⁴.

2.1.3. Fundamentos

2.1.3.1. Marcos Teórico

Este estudio, comprende que el Síndrome de Bartter es un trastorno tubular renal que se hereda recesivo y autónomo en menor frecuencia que afecta aproximadamente 2 de cada 2.000.000 de la población. El estudio de investigación de biología molecular han permitido distinguir la fisiopatología de este síndrome de la forma grave de presentación neonatal y la forma de aparición algo poco mas tardía, durante la época del neonato (síndrome de Bartter típico)^{6,4}.

En la mayoría los tipos de Bartter se ubica un defecto de reabsorción del sodio, potasio y cloro a nivel del Asa de Henle. Está causado por cambios 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: el gen SLC12A1 (15q15-21), que codifica el co transportador 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 baso lateral, en el tipo III; y el gen BSND (1p32.3), que codifica la bartina, o subunidad beta de los canales de cloro baso lateral, CLCNKA y CLCNKB en el tipo IV.

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

Asimismo las anomalías metabólicas con las cuales cursan estos pacientes están: hipopotasemia, alcalosis metabólica, hiper-reninemia, hiperplasia del aparato yuxta-glomerular e hiperaldosteronismo⁹. El hiperaldosteronismo asociada con el Síndrome de Bartter es una forma secundaria de hiper-aldosteronismo que resulta de un aumento inducido por la contracción de volumen en la renina por lo que estos pacientes no son hipertensos.

Clínicamente el Síndrome de Bartter Neonatal, se caracteriza por polihidramnios y parto prematuro, generalmente entre las semanas 22 y 32 de la gestación, y el aumento del líquido amniótico es consecuencia de la poliuria fetal, que persiste en el período posnatal, lo cual ocasiona pérdidas

graves de agua y sal. Asimismo, presentan niveles altos de renina (causado por la disminución del volumen intra-vascular), e hiper-calciuria grave con nefro calcinosis 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. Además está descrito que el poli-hidramnios del Síndrome de Bartter Neonatal cursa con líquido amniótico (LA) con niveles elevados de cloro, sin alteraciones significativas de otros electrolitos^{14,15}. Acompañado de niveles bajos de alfa feto-proteína y de proteínas totales, siendo esta última desarrollada por el efecto dilucional de las mismas en el (LA). Esta dilución no se observa en los poli-hidramnios de origen no renal, como por ejemplo la diabetes materna, la atresia esofágica y el síndrome de Pierre Robín.

2.1.4. Formulación del problema

Cuáles son las características clínicas más frecuentes relacionados al síndrome de Bartter en el Centro Médico Cirujano Mayor Santiago Távara en el periodo noviembre del 2010 a noviembre del 2020?.

2.1.5. Hipótesis

Cuáles son las características clínicas más frecuentes que se relacionan con el síndrome de Bartter prenatal en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

2.1.6. Objetivos de la investigación

OBEJTIVO GENERAL

Describir las características clínicas más frecuentes relacionadas al síndrome de Bartter.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar los factores de riesgo de las gestantes cuyos hijos han tenido el diagnostico de síndrome de Bartter.

2.1.7. Justificación e importancia del problema

En el país se cuenta con poca información e investigaciones sobre el síndrome de Bartter prenatal; además del poco conocimiento de las características clínicas que nos puedan hacer sospechar de dicha enfermedad, para su diagnóstico y tratamiento oportuno, y de esta manera evitar futuras complicaciones y mejorar en la calidad de vida del paciente pediátrico.

III. CAPITULO

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

El estudio es observacional – Descriptivo de revisión de casos, tipo retrospectivo.

- Es descriptivo: este estudio que solo cuenta con una población de la cual pretendemos describir en función de las variables consideradas en el presente estudio.
- Es retrospectivo: de acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de información adecuada.

3.2. Diseño Analítico – Transversal.

- Es Analítico: Este estudio que trata de evaluar una relación entre las características clínicas y el diagnóstico del síndrome de Bartter prenatal.
- Es estudio transversal: transversal debido en el cual se medirá una sola vez las variables en un momento dado, sin pretender evaluar la evolución de estas unidades en un tiempo y de inmediato se procederá a su descripción o análisis operacional.

3.3. Muestra de estudio

El conjunto de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Bartter prenatal en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

3.4. Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:**

Historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de síndrome de Bartter prenatal en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

- **Criterios de exclusión:**

No se considerará criterios de exclusión.

3.5. Variables

Variable dependiente:

- Síndrome de Bartter **Variables independientes:**
- Poliuria fetal.
- Polihidramnios de inicio temprano y severo.
- Parto prematuro.
- Restricción del crecimiento intrauterino.

3.6. Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	CRITERIOS DE EVALUACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
INDEPENDIENTES	FACTORES PATOLÓGICOS	Poliuria fetal.	Si	Nominal
			No	Nominal
		Polihidramnios de inicio temprano y severo.	Si	Nominal
			No	Nominal
		Parto prematuro.	Si	Nominal
			No	Nominal
		Restricción del crecimiento intrauterino.	Si	Nominal
			No	Nominal

DEPENDIENTE		Síndrome de Bartter	Si	Nominal
			No	Nominal

3.7. Los Materiales, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos Materiales de Campo

Se emplearán las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Bartter prenatal en el servicio de pediatría del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

Procedimientos de Recolección de Datos

La presentación de las solicitudes y permisos de parte de los autores y la universidad que nos representa se gestionará a la dirección del hospital, a la jefatura del Departamento implicado de dicho hospital así como de la Unidad de Estadística del Hospital, donde se presentará copia del proyecto explicando el propósito de la investigación y la responsabilidad de la misma. Asimismo se revisarán los casos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Bartter prenatal en el servicio de Pediatría del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, durante el periodo Noviembre 2010 a Noviembre 2020.

Fuentes de Datos

El estudio en su recolección será de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Bartter prenatal en el servicio de pediatría del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, durante el periodo Noviembre 2010 a Noviembre 2020.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para obtener datos se utilizará la técnica de recolección de información secundaria, mediante revisión de historias clínicas del servicio de pediatría del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, durante el periodo Noviembre 2010 a Noviembre 2020.

Toda la información será captada en una ficha de recolección de datos disponible para tal efecto.

3.8. Análisis estadístico de los Datos

El análisis de datos se realizará a través de:

Análisis Descriptivo (uní-variado), para ello se elaborarán tablas de frecuencia de una y doble entrada con frecuencias relativas y absolutas. **Análisis inferencial (bivariado)**, se elaborarán

tablas de contingencia y se determinarán la relación de variables a través de la prueba estadística no paramétrica o de distribución libre denominada Chi Cuadrada (X^2). Un nivel de $p < 0.05$ se considerará significativo.

Para cada una de las estimaciones se determinará sus intervalos de confianza y errores de estimación.

IV. CAPITULO

4.2. Cronograma de actividades

TIEMPO / ACTIVIDADES	AÑO 2020 -2021									
	MESES									
	J	A	S	O	N	D	E	F	M	
Planteamiento del problema										
I. Revisión bibliográfica	■									
II. Elaboración del proyecto	■	■								
III. Presentación del proyecto y obtención de permisos			■	■						
Fase de ejecución										
IV. Registro de datos					■					
V. Análisis estadístico						■				
VI. Interpretación de datos.							■			
Fase de comunicación										
VII. Elaboración del informe								■		
VIII. Presentación del informe									■	

4.3. Financiamiento

La presente investigación será financiada íntegramente por el autor, además se realizará sin fines de lucro ni el apoyo económico de terceros. Por tal motivo el autor declara que no existe conflicto de intereses.

V. CAPITULO

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Simão Candeias I, Florín Yrabién J, Abreu Artigas D. Síndrome de Bartter. Reporte de Caso. Revista Cubana de Pediatría. 2017; 89(4):1-9.

2. Gómez de la F CL, Novoa P JM, Caviedes R N. Bartter syndrome: An infrequent tubulopathy of prenatal onset. *Rev Chil Pediatr.* 2019 Aug;90(4):437-442. English, Spanish. doi: 10.32641/rchped.v90i4.932. PMID: 31859717.
3. 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.12805>.
4. 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/cgibin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=112
5. 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.
6. Farreras, Rozman. *Medicina Interna*. 17th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2012, 893-895.
7. Kömhoff M, Laghmani K. MAGED2. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension.* 2018 07;27(4):323- 328. <https://doi.org/10.1097/mnh.00000000000004228>.
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. Kleta R, Bockenhauer D. Bartter Syndromes and Other Salt-Losing Tubulopathies. *Nephron Physiology.* 2006; 104(2):p73-p80. <https://doi.org/10.1159/000094001>
10. Emmett M, Ellison D. Bartter and Gitelman syndromes [Internet]. UpToDate. 2019 [recuperado el 01, febrero, 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/bartter-andgitelmansyndromes?source=history_widget
11. 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>

12. 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>.
13. 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>
14. 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>
15. 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>.