



Diagnóstico prenatal de clorhidrorrea congénita: reporte de caso

Qianqian Cheng^a , Chongquan Huang^a

RESUMEN

La clorhidrorrea congénita es un trastorno genético infrecuente pero importante caracterizado por una alteración grave del balance hidroelectrolítico como resultado de un defecto en la absorción intestinal de cloruros. Los niños afectados presentan diarrea persistente, deshidratación y malnutrición; el control médico y del desarrollo son complejos. Mejorar la detección prenatal es esencial para facilitar la atención del paciente, las intervenciones tempranas y el asesoramiento genético informado. Sin embargo, a pesar de los avances de la medicina, la naturaleza compleja y la escasa frecuencia de esta entidad, constituyen un desafío para la detección prenatal. En este estudio, se reporta el caso de una embarazada donde los estudios por imágenes de resonancia magnética fetales identificaron en forma efectiva las características típicas de la clorhidrorrea congénita. Se proveen conocimientos sobre las complejidades del diagnóstico y se sugieren caminos para las estrategias de detección temprana de esta enfermedad.

Palabras clave: diarrea infantil, congénita; imagen por resonancia magnética; polihidramnios; diagnóstico prenatal; gen SLC26A3.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10167>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10167.eng>

Cómo citar: Cheng Q, Huang C. Diagnóstico prenatal de clorhidrorrea congénita: reporte de caso. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(3):e202310167.

^a Departamento de Radiología, Hospital Central Wen Zhou, Zhe Jiang, Wen Zhou, China.

Correspondencia para Qianqian Cheng: chengqq.zxhos@outlook.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 26-7-2023

Aceptado: 24-10-2023



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La clohidrorrea congénita (CHC) es un trastorno infrecuente, originado en las mutaciones del gen *SLC26A3*; el patrón de herencia es autosómico recesivo.¹ La prevalencia es notablemente superior en los países nórdicos como Finlandia y Suecia, ocasionado por diversas mutaciones genéticas, con una frecuencia de 1 en 25 000 a 1 en 100 000 nacidos vivos respectivamente.² Por el contrario, la mayor ocurrencia en regiones como Polonia y el Oriente Medio se relacionan con los matrimonios consanguíneos, mientras que en China la CHC sigue siendo infrecuente y con pocos casos documentados.³

Los síntomas a menudo se manifiestan durante el periodo neonatal, con un espectro de gravedad y de manifestaciones clínicas. El manejo de complicaciones como la deshidratación, la hipocalcemia y la alcalosis metabólica -condiciones intrínsecamente ligadas a la falla subyacente en la absorción de cloruros- requiere un inmediato diagnóstico y tratamiento para proteger la salud a largo plazo de los individuos afectados.¹

Históricamente, el ultrasonido ha sido esencial en el diagnóstico prenatal de la CHC. Sin embargo, los conocimientos detallados que ofreció el advenimiento de las imágenes de resonancia magnética (RM) fetal, enriquecieron el enfoque diagnóstico, al revelar en forma precisa las anomalías anatómicas y funcionales asociadas a la CHC.⁴

En este reporte, se discuten las imágenes características de la RM fetal observadas en un caso de CHC. Se resalta el rol de los instrumentos técnicos para mejorar nuestra comprensión y manejo de esta entidad infrecuente. El énfasis está puesto en el aumento del diagnóstico prenatal, esencial para la detección temprana y la optimización de la atención médica a largo plazo de los pacientes con CHC.

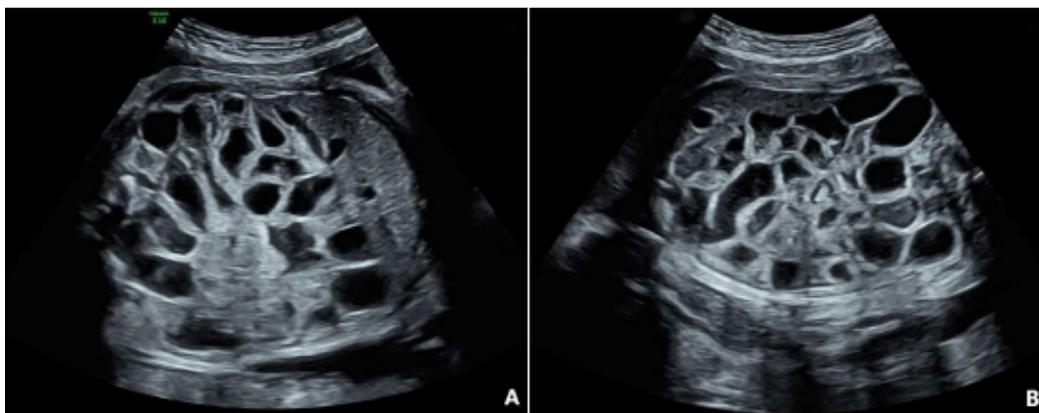
CASO CLÍNICO

La paciente era una mujer embarazada, primigesta, de 30 años de edad, sin antecedentes familiares de síntomas intestinales relacionados con la CHC. Durante el embarazo se efectuó la pesquisa genética para aneuploidías con resultado negativo. El ultrasonido fetal del primer trimestre no mostró alteraciones.

A las 33 semanas de gestación se observaron dilataciones a nivel del intestino fetal y polihidramnios refractario (*Figura 1*). El intestino fetal estaba dilatado en forma difusa, con un diámetro interior de 10-14 mm. El ultrasonido en tiempo real mostró una peristalsis intestinal activa, sin ascitis significativa ni anomalías morfológicas en el feto y la placenta.

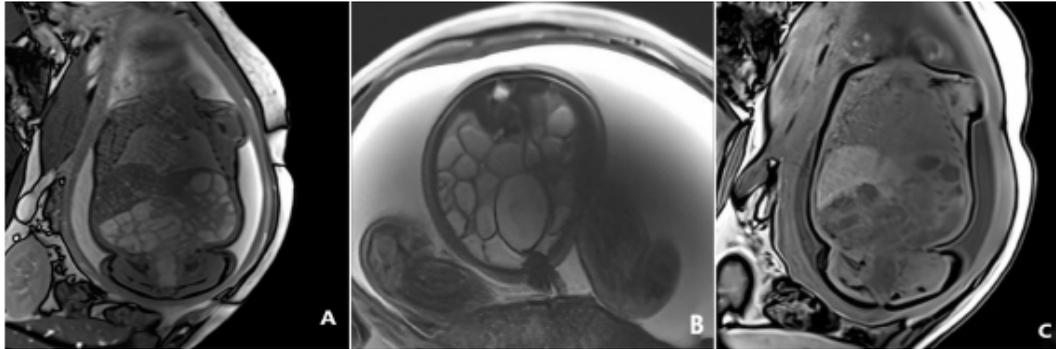
A las 34 semanas de gestación se realizó una RM que confirmó la presencia de asas intestinales dilatadas con hiperintensidad en la señal T2, indicativo de contenido líquido en los intestinos (*Figura 2 a,b*). Las imágenes ponderadas en T1 mostraron la acumulación de líquido hipotenso, localizado en particular en el intestino delgado, con extensión al colon (*Figura 2 c*).

FIGURA 1. Ultrasonido. Imágenes a las 33 semanas de gestación



Se observa dilatación generalizada de las asas intestinales con contenido hipoeoico homogéneo.

FIGURA 2. Resonancia magnética fetal. Imágenes a las 34 semanas de gestación



(A, B) Imágenes en T2W. Múltiple dilatación del intestino con señal hiperintensa correspondiente a contenido líquido.
 (C) Imagen en T1W. Desaparición completa de la señal hiperintensa fisiológica en el colon.

TABLA 1. Secuenciación genética

Gen	Coordenadas cromosómicas (GRC7/hg19)	Cambio nucleótido-aminoácido	Región	Cigocidad	Clasificación de la variante	Enfermedad/fenotipo	Modo de herencia	Origen de la variante
SLC26A3 (NM_000111.2)	Chr7:107434256	c.202C>T/ p.Arg68Trp	Exon 3	Heterocigota	VSI	Clorhidrorrea congénita tipo 1	AR	Paterno
	Chr7:107418674	c.1460G>C/ p.Gly487Ala	Exon 13	Heterocigota	VSI			Materno

VSI: variante de significado incierto; AR: autosómica recesiva.

Para determinar la causa subyacente y luego del análisis del caso en el comité de ética médica, se solicitó consentimiento informado a los cuidadores del niño para obtener una muestra de sangre del cordón umbilical y realizar la secuenciación de alto rendimiento. El estudio genético reveló una variación heterocigota en el gen *SLC26A3* lo que confirmó el diagnóstico de CHC tipo I (Tabla 1).

DISCUSIÓN

La característica fundamental de la CHC es la alteración del intercambio Cl/HCO₃ a nivel de la mucosa del íleon terminal y del colon. Provoca una diarrea acuosa abundante, con hipocloremia, hiponatremia, hipocalemia, alcalosis metabólica y deshidratación.⁴ Sin un tratamiento oportuno, la alteración persistente del balance electrolítico y la alcalosis metabólica, pueden producir una serie de complicaciones que incluyen el riesgo de muerte de los niños afectados. Cuando la enfermedad se diagnostica y trata en las primeras etapas después del nacimiento, la mayoría de los niños crecen y se desarrollan con normalidad.⁵

Realizar un diagnóstico preciso durante el periodo fetal y tratar la enfermedad tan pronto como sea posible después del nacimiento implican un mejor pronóstico.

El tracto gastrointestinal fetal normal tiene ciertas características en la RM; se pueden observar diferentes signos fisiológicos en cada edad gestacional.⁶ En un feto normal, a las 18 semanas de gestación, ya se observan diferencias en los signos fisiológicos entre el líquido amniótico y el meconio. A las 20 semanas se detectan señales hiperintensas en T1W e hipointensas en T2W debidas a la presencia temprana de meconio. Antes de las 25 semanas, las señales en el intestino delgado son intermedias o hipointensas en la secuencia T1W, en oposición a las señales hiperintensas del meconio en el colon. Después de las 33 semanas, el contenido del intestino delgado normal muestra señales hiperintensas fisiológicas en T2W e hipointensas en T1W, por el líquido intracelular de la membrana amniótica. El contenido de intestino delgado distal en general muestra señales hiperintensas en la secuencia T1W,

correspondiente a la presencia de meconio.⁷⁻⁹

En este caso, el examen por ultrasonido mostró polihidramnios y dilatación intestinal lo que dificultó el diagnóstico definitivo. Se realizó una RM con un equipo Siemens Magnetom Skyra 3.0T. Se obtuvieron imágenes ponderadas en T2 con la secuencia HASTE (*half-Fourier acquisition single-shot turbo-spin-echo*) y la secuencia TrueFISP (*true steady-state precession*), e imágenes ponderadas en T1 con la secuencia Dixon de separación agua-grasa por eco de gradiente múltiple. Los resultados mostraron la presencia de líquido en el intestino dilatado, y la desaparición de la señal normal de meconio en el colon en T1W. El reemplazo del meconio por líquido en el colon, indicó la presencia de una diarrea acuosa importante. La expansión de una señal hiperintensa en el intestino hasta el final del recto y la naturaleza de la acumulación de líquido, sugirieron fuertemente una CHC en lugar de una obstrucción intestinal baja o una enfermedad de Hirschsprung. La secuencia genética confirmó la hipótesis diagnóstica de CHC en este caso. La RM fue muy importante para el diagnóstico temprano de la enfermedad. Después de las 20 semanas de gestación, la ausencia de señal hiperintensa en T1W en el intestino fetal, es un indicador relevante.

En conclusión, la CHC es infrecuente en la práctica clínica y es habitual que no se

diagnostique en el periodo prenatal. Sin embargo, el tracto gastrointestinal tiene características distintivas en la RM y las imágenes pueden colaborar para el diagnóstico prenatal. ■

REFERENCIAS

1. Bhardwaj S, Pandit D, Sinha A, Hari P, et al. Congenital Chloride Diarrhea - Novel Mutation in SLC26A3 Gene. *Indian J Pediatr*. 2016;83(8):859-61.
2. Terrin G, Tomaiuolo R, Passariello A, Else A, et al. Congenital diarrheal disorders: an updated diagnostic approach. *Int J Mol Sci*. 2012;13(4):4168-85.
3. Li Y, Jin Y, Liu Y, Kang L, et al. Case report of congenital chloride diarrhea and literature review. *Chin J Appl Clin Pediatr*. 2019;34(11):862-5.
4. Kawamura T, Nishiguchi T. Congenital Chloride Diarrhea (CCD): a case report of CCD suspected by prenatal ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI). *Am J Case Rep*. 2017;18:707-13.
5. Hirakawa M, Hidaka N, Kido S, Fukushima K, Kato K. Congenital Chloride Diarrhea: Accurate Prenatal Diagnosis Using Color Doppler Sonography to Show the Passage of Diarrhea. *J Ultrasound Med*. 2015;34(11):2113-5.
6. Wu S, Han J, Zhang Y, Ye Z, et al. Novel solute carrier family 26, member 3 mutation in a prenatal recurrent case with congenital chloride diarrhea. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(11):2280-3.
7. Tsukimori K, Nakanami N, Wake N, Masumoto K, Taguchi T. Prenatal sonographic findings and biochemical assessment of amniotic fluid in a fetus with congenital chloride diarrhea. *J Ultrasound Med*. 2007;26(12):1805-7.
8. Sajid A, Riaz S, Riaz A, Safdar B. Congenital chloride diarrhoea. *BMJ Case Rep*. 2019;12(12):e229012.
9. Colombani M, Ferry M, Toga C, Lacroze V, et al. Magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of congenital diarrhea. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35(5):560-5.