

enfermedades asociadas a malformaciones esqueléticas⁵. La mayoría de las mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta se asocian a enfermedades graves: condrodismplasia de Grebe (OMIM#200700), displasia acromesomélica de Hunter-Thomson (OMIM#201250) o síndrome de Du Pan (OMIM#228900). En cambio, las mutaciones en heterocigosis se asocian a displasias esqueléticas más leves: sinfalangismo proximal 1 B (OMIM#615298) y síndrome de sinostosis múltiple tipo 2 (OMIM#610017), en ambos casos con mutaciones *missense* de ganancia de función, y, con las braquidactilias A1 y A2, asociadas también con mutaciones *missense*, pero con pérdida de función⁵. La BDC está asociada a mutaciones en heterocigosis con pérdida de función, aunque también se han descrito 3 casos con un patrón recesivo⁶. La mayoría de las mutaciones asociadas a BDC se localizan en el propéptido y son de tipo *frameshift*; en cambio, las mutaciones localizadas en el dominio activo son en su mayoría *missense* y muy variables en sus manifestaciones clínicas⁴.

Nuestra familia presenta una mutación *nonsense* localizada en el dominio activo, que eliminaría los 14 últimos aminoácidos de la proteína. Es la segunda mutación *nonsense* que se describe afectando al dominio activo maduro³. La ya descrita es una mutación similar en el aminoácido anterior (p.Tyr487*/c.1461T>G) al de nuestra familia, lo que indica que ambas darían lugar a monómeros mutantes con haploinsuficiencia funcional de *GDF5* causando así la BDC.

Financiación

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por los proyectos PI13/00467 y PI13/01295, integrados en el plan Estatal de I+D+I 2013-2016 y cofinanciados por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la investigación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y por el CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Bibliografía

1. Gutiérrez-Amavizca BE, Brambila-Tapia AJ, Juárez-Vázquez CI, Holder-Espinasse M, Manouvrier-Hanu S, Escande F, et al. A

novel mutation in *CDMP1* causes brachydactyly type C with angel-shaped phalanx. A genotype-phenotype correlation in the mutational spectrum. *Eur J Med Genet.* 2012;55:611–4.

2. Uyguner ZO, Kocaoğlu M, Toksoy G, Basaran S, Kayserili H. Novel indel mutation in the *GDF5* gene is associated with brachydactyly type C in a four-generation Turkish family. *Mol Syndromol.* 2014;5:81–6.
3. Yang W, Cao L, Liu W, Jiang L, Sun M, Zhang D, et al. Novel point mutations in *GDF5* associated with two distinct limb malformations in Chinese: Brachydactyly type C and proximal symphalangism. *J Hum Genet.* 2008;53:368–74.
4. Hellmann TV, Nickel J, Muller TD. Missense mutations in *GDF-5* signaling: Molecular mechanisms behind skeletal malformation. En: Cooper DN, Chen J-M, editores. *Mutat Hum Genet Dis InTech.* 2012. p. 11–54.
5. Seemann P, Schwappacher R, Kjaer KW, Krakow D, Lehmann K, Dawson K, et al. Activating and deactivating mutations in the receptor interaction site of *GDF5* cause symphalangism or brachydactyly type A2. *J Clin Invest.* 2005;115:2373–81.
6. Al-Qattan MM, Al-Motairi MI, Al Balwi MA. Two novel homozygous missense mutations in the *GDF5* gene cause brachydactyly type C. *Am J Med Genet A.* 2015;167:1621–6.

Lourdes Travieso-Suárez^a, Arrate Pereda^b,
Jesús Pozo-Román^{a,c,d}, Guiomar Pérez de Nanclares^b
y Jesús Argente^{a,c,d,*}

^a Servicios de Pediatría y Endocrinología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Instituto de Investigación La Princesa, Madrid, España

^b Laboratorio de (Epi)Genética Molecular, Instituto de Investigación Sanitaria BioAraba, OSI Araba-Hospital Universitario, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

^c Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Pediatría, Madrid, España

^d CIBER Fisiopatología de la obesidad y nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesus.argente@uam.es (J. Argente).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.001>
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Lactante con vómitos, ¿cuándo sospechar un vólvulo intestinal?



The vomiting infant: When should intestinal volvulus be suspected?

Sr. Editor:

La malrotación intestinal se presenta en 1/500 nacimientos produciendo sintomatología solo en 1/5.000; la clínica aparece el 75% de las veces en el primer mes de vida y hasta en un 90% en el primer año¹⁻⁴. La complicación más importante de la malrotación es el vólvulo intestinal, cuyo retraso diagnóstico puede conllevar graves consecuencias.

La malrotación intestinal es un factor predisponente para el vólvulo y la obstrucción intestinal en el periodo neonatal y en la infancia. Es debida a una alteración en las rotaciones que se producen durante las etapas embrionaria y fetal en el intestino. Según el momento en el que se produce la interrupción del desarrollo del intestino se clasifican los diferentes tipos de malrotación intestinal¹.

El intestino malrotado puede volverse produciendo un compromiso agudo de la vascularización regional y generando obstrucción intestinal. El vólvulo es la causa del 14% de los síndromes de intestino corto que pueden llegar a requerir un trasplante intestinal, por lo que un diagnóstico y un tratamiento precoces disminuirían su morbimortalidad⁵.

Se presenta una serie de 5 casos clínicos de pacientes con diagnóstico de vólvulo intestinal secundario a malrotación



Figura 1 A. Luminograma escaso en hemiabdomen derecho. B. Distensión de asas intestinales. C. Luminograma escaso en hemiabdomen derecho. D. Distensión de asas intestinales. E. Luminograma escaso en hemiabdomen derecho.

intestinal atendidos en un año en nuestro servicio de urgencias. La relación mujer/varón fue 3/2, con una mediana de edad de 5 días (rango 4 días-5 meses). Tres de ellos comenzaron en la primera semana de vida, otro con 1,5 meses y el último con 5 meses, aunque este había acudido en varias ocasiones a urgencias por vómitos.

Todos los pacientes consultaron por vómitos, 3 de tipo bilioso y los otros 2 de contenido gástrico. Presentaron irritabilidad 2 pacientes y otro distensión abdominal. Un paciente asociaba alteración del nivel de conciencia e hiporexia.

En 4 pacientes la primera prueba de imagen realizada fue la radiografía simple de abdomen, en la que se objetivó luminograma escaso en hemiabdomen derecho y, en 2 casos, distensión de asas intestinales (fig. 1). La ecografía abdominal se realizó en todos los pacientes tras los hallazgos radiológicos y sugirió, junto a las pruebas realizadas previamente, el diagnóstico de malrotación y/o de vólvulo en todos ellos (fig. 2).

Todos fueron tratados con dieta absoluta, colocación de SNG y fluidoterapia intravenosa. Los 5 fueron intervenidos de manera urgente, confirmándose el diagnóstico de malrotación intestinal y vólvulo secundario en la cirugía; uno de ellos presentaba, además, una malformación del meso asociada consistente en que una sola rama de la arteria mesentérica superior, sin arcadas bordeantes, irrigaba el intestino medio volvulado. Ningún paciente falleció ni precisó resección intestinal. El paciente con malformación del meso requirió la creación de una ileostomía, y en total 4 intervenciones para reestablecer finalmente la continuidad del intestino.

El diagnóstico de vólvulo intestinal requiere un alto índice de sospecha. Se basa, inicialmente, en la clínica,

que en periodo neonatal y de lactante suele caracterizarse por vómitos (normalmente biliosos, pero pueden no serlo), distensión abdominal e irritabilidad¹⁻³.

Ante una clínica compatible con vólvulo intestinal debe realizarse una radiografía de abdomen como primera prueba. Los hallazgos con frecuencia son inespecíficos, como escaso aire intestinal, dilatación de asas y, en ocasiones, es totalmente normal, por lo que la radiografía presenta limitaciones a la hora de realizar el diagnóstico de vólvulo intestinal. La siguiente prueba es la ecografía abdominal, útil para localizar los vasos mesentéricos y descartar malrotación y posible vólvulo, u otras malformaciones¹. Aunque las pruebas de imagen pueden indicar malrotación o vólvulo intestinal, su normalidad no descarta dicha afección, por lo que es fundamental un alto grado de sospecha, siendo la intervención quirúrgica la única prueba que confirma el diagnóstico de vólvulo intestinal.

La analítica de sangre es una herramienta de apoyo al diagnóstico de isquemia intestinal asociada a vólvulo. Inicialmente es inespecífica, pudiéndose objetivar leucocitosis. A medida que evoluciona la enfermedad, y debido al paso de líquido a un tercer espacio intestinal y edema intestinal, se incrementa la leucocitosis y puede observarse aumento de hemoglobina y hematocrito por hemoconcentración. Secundariamente a la destrucción celular, hay un aumento de amilasa, LDH, CPK y transaminasas. También puede aparecer acidosis metabólica con elevación de ácido láctico y alteraciones electrolíticas como hiponatremia e hipopotasemia.

El tratamiento quirúrgico es la técnica de Ladd, consistente en la devolvulación del intestino afecto y colocación del intestino en posición de no rotación. También se

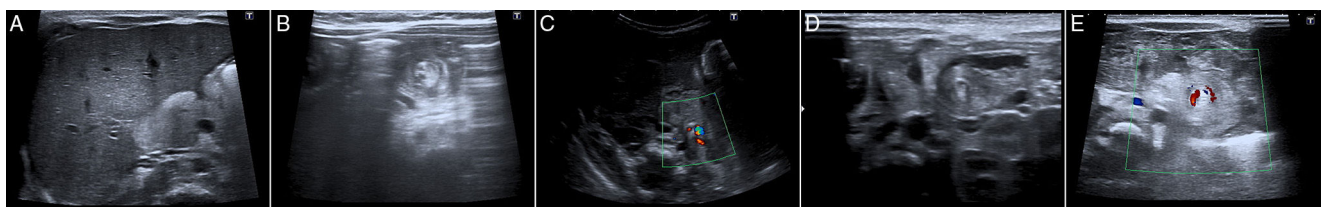


Figura 2 A. Relación vena-arteria mesentéricas normal. B. Asas intestinales alrededor del eje de los vasos mesentéricos. C. Relación vena-arteria mesentéricas invertida. D y E. Asas intestinales alrededor del eje de los vasos mesentéricos.

realiza apendicectomía y resección de segmentos intestinales con posterior anastomosis u ostomías de descarga si fueran precisas^{3,4}.

Los vómitos son un motivo frecuente de consulta en urgencias. Si se presentan en lactantes menores de un año es fundamental pensar que entre las causas posibles, aunque con poca frecuencia, puede estar el vólvulo intestinal cuyo diagnóstico y tratamiento precoces son fundamentales para una evolución favorable.

Bibliografía

1. Ballesteros Gómiz E, Torremadé Ayats A, Durán Feliubadaló C, Martín Martínez C, Caro Tarragó A. Intestinal malrotation-volvulus: Imaging findings. *Radiología*. 2015;57: 9–21.
2. Kanellos-Becker I, Bergholz R, Reinshagen K, Boettcher M. Early prediction of complex midgut volvulus in neonates and infants. *Pediatr Surg Int*. 2014;30:579–86.
3. Millar AJW, Rode H, Cywes S. Malrotation and volvulus in infancy and childhood. *Semin Pediatr Surg*. 2003;12:229–36.
4. Shalaby MS, Kuti K, Walker G. Intestinal malrotation and volvulus in infants and children. *BMJ*. 2013;347, f6949.
5. Valdovinos D, Cadena J, Montijo E, Zárate F, Cazares M, Toro E, et al. Short bowel syndrome in children: A diagnosis and management update. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77:130–40.

Bárbara Moreno Sanz-Gadea^{a,*}, Clara Udaondo Gascón^a, Margarita Sellers Carrera^a, Julia Martín Sánchez^b y María de Ceano-Vivas La Calle^b

^a Hospital Universitario Infantil La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario Infantil La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: msgbarbara@gmail.com
(B. Moreno Sanz-Gadea).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.04.006>
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.