



Figura 1 Fascies y rasgos característicos: frente abombada, macrocefalia, hipertelorismo, raíz nasal ancha, filtrum alargado, orejas pequeñas de implantación baja, cuello corto y alado, tronco alargado y mamilas separadas.

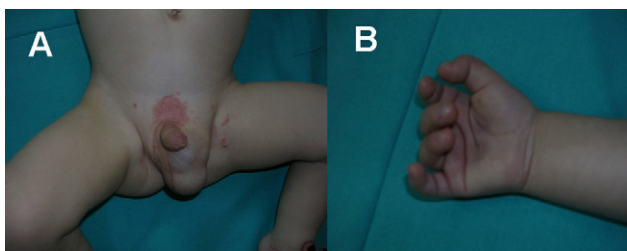


Figura 2 Rasgos dismórficos. A) Criptorquidia bilateral y hernia inguinal izquierda. B) Surcos palmares profundos. Clinodactilia.

La incidencia de cardiopatías congénitas se estima en torno a un 25–50% de los casos, siendo estos defectos muy variables, desde coartación de aorta, comunicación inter-ventricular o ductus hasta ventrículo izquierdo hipoplásico, truncus o tetralogía de Fallot.

Reconocer las características fenotípicas⁷ de estos pacientes es de vital importancia para sospechar esta cromosomopatía y solicitar un estudio citogenético como complemento en el diagnóstico de estas malformaciones cardíacas.

Bibliografía

- Hendson W, Levin SE, Govendrageloo K, Hunter V. Multiple cardiac abnormalities in a case of non-mosaic trisomy 8. *Cardiovasc J S Afr.* 2003;14:138–40.
- Wisniewska M, Mazurek M. Trisomy 8 mosaicism syndrome. *J Appl Genet.* 2002;43:115–8.
- Mellado S, Moreno R, López F, Sanz P, Castillo S, Villaseca C, et al. Trisomía 8: reporte de cuatro casos. *Rev Chil Pediatr.* 1997;68:93–8.
- Alvi F, Alonso A, Brewood AF. Upper limb abnormalities in mosaic trisomy 8 syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004;124:718–9.
- Demori E, Devescovi R, Gambel Benussi D, Dolce S, Carrozzi M, Villa N, et al. Supernumerary ring chromosome 8: clinical and molecular cytogenetic characterization in a case report. *Am J Med Genet A.* 2004;130A:288–94.
- Stone DU, Siatkowski RM. Congenital retinal dystrophy and corneal opacity in trisomy 8 mosaicism. *Journal of AAPOS.* 2005;9:290–1.
- Hale NE, Keane Jr JF. Piecing Together a Picture of Trisomy 8 Mosaicism Syndrome. *J Am Osteopath Assoc.* 2010;110:21–3.

M.A. Tejero Hernández^{a,*}, E. Gómez Guzmán^a, I. Espejo Portero^b y M. Barcos^b

^a Área Pediátrica del Corazón, Hospital Regional Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^b Análisis Clínicos, Hospital Regional Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mangelestejero@gmail.com (M.A. Tejero Hernández).

doi:10.1016/j.anpedi.2010.08.004

Intoxicación aguda por flecainida

Acute flecainide overdose

Sr. Editor:

La flecainida es un antiarrítmico de la clase Ic, que produce una marcada depresión de los canales de Na⁺ dependientes de voltaje, la excitabilidad y la velocidad de conducción intracardiaca, teniendo una acción más marcada a nivel del sistema His-Purkinje (ensanchamiento del QRS)¹. La intoxicación por este fármaco es rara, con una mortalidad de un 22,5% debido a arritmias cardíacas².

Presentamos el caso de un paciente masculino de 18 meses de edad, con antecedentes de taquicardia ortodrómica, para la cual llevaba tratamiento con flecainida oral a

5 mg/kg/d. Es remitido a nuestro centro tras haber ingerido accidentalmente 10 tabletas de flecainida (1.000 mg) y presentar una convulsión tónico-clónica. Ingresa en la unidad de cuidados intensivos con evaluación neurológica por escala de Glasgow de 12 puntos, presión arterial de 70/40 mmHg y frecuencia cardiaca de 60 lat/min. En el monitor electrocardiográfico (DII) se evidencia disociación auriculoventricular, ritmo de la unión, QRS anchos de 200 ms, QTc 512 ms (fig. 1). Los parámetros gasométricos reflejaron un pH 7,33, pCO₂ 50 mmHg, pO₂ 84 mmHg, HCO₃⁻ 19 mmol/l, sat O₂ 94%. Se inició la terapéutica con lavado gástrico, administración de carbón activado por sonda nasogástrica (2 g/kg/dosis), manitol (1 g/kg/dosis), hidratación parenteral con coloides, perfusión de isoproterenol (hasta 0,1 mcg/kg/min) y altas dosis de bicarbonato de sodio al 4% (2 mEq/kg/dosis). Evolutivamente presentó un episodio de taquicardia ventricular (fig. 1) sin compromiso hemodinámico, que cedió

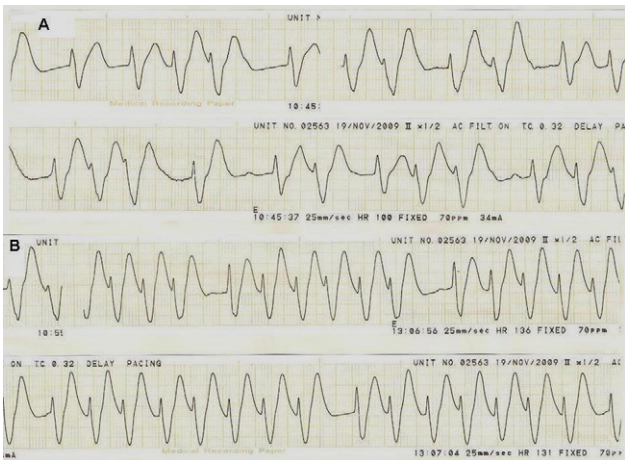


Figura 1 A) Trazado de monitorización (DII) inicial con ritmo de la unión, QRS 200 ms, QTc 512 ms. B) Trazado electrocardiográfico durante la taquicardia ventricular.

rápidamente con un bolo de amiodarona (5 mg/kg/dosis). El seguimiento por monitorización electrocardiográfica mostró un estrechamiento paulatino del complejo QRS manteniendo un ritmo de la unión, posteriormente alternancia de latidos sinusales con latidos de la unión, y tras 12 h de iniciado el tratamiento se evidenció un ritmo sinusal, frecuencia de 96 lat/min, PR 160 ms, QRS 100 ms, persistiendo un QTc prolongado de 485 ms (fig. 2); la analítica reflejaba una alcalosis con pH en 7,58, pCO₂ 40 mmHg, pO₂ 86 mmHg, HCO₃⁻ 34 mmol/l, sat O₂ 98%. Se decidió retirar el apoyo inotrópico, disminuir dosis de bicarbonato, manteniendo hidratación parenteral. La evolución fue favorable y fue dado de alta cinco días más tarde sin secuelas neurológicas.

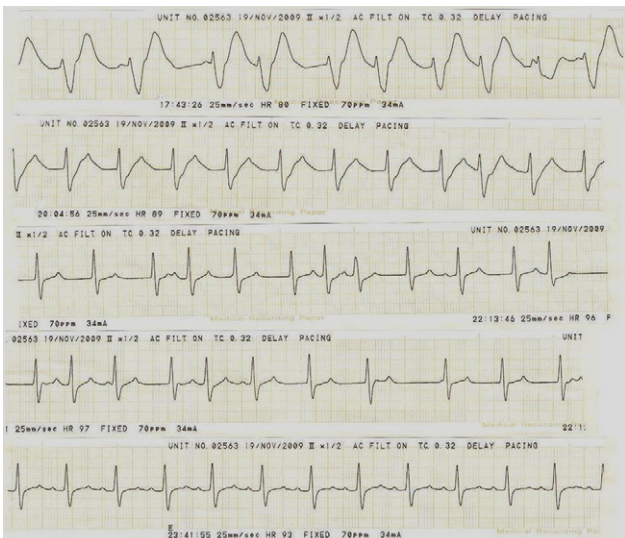


Figura 2 Evolución electrocardiográfica del paciente. Nótese el estrechamiento progresivo del QRS según el transcurso horario, con ritmo inicial de la unión hasta la restauración final del ritmo sinusal 12 h después de iniciado el tratamiento. Mediciones finales PR 160 ms, QRS 100 ms, QTc 485 ms.

Los protocolos terapéuticos para la intoxicación aguda por flecainida se basan en las experiencias según los distintos reportes de casos²⁻⁵, en los cuales han utilizado el bicarbonato de sodio a altas dosis como antídoto, así como en los estudios experimentales^{6,7} que han propuesto los posibles mecanismos mediante los cuales dicha solución electrolítica revierte los efectos de los bloqueadores de los canales de Na⁺ (I_{Na}). A la terapéutica se le suman las medidas de soporte común a cualquier paciente con una intoxicación exógena y el tratamiento de los eventos secundarios a la cardiotoxicidad aguda del medicamento (bradicardia, disociación auriculoventricular, asistolia, disociación electromecánica, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular).

In vitro, los cambios en el pH extracelular y las concentraciones elevadas de Na⁺ extracelular ([Na⁺]_o) explican la efectividad del bicarbonato de sodio. Las [Na⁺]_o modulan la interacción entre la flecainida y sus receptores a nivel de los I_{Na}^{6,7}, esto explica como mediante un fenómeno de repulsión electrostática el incremento de las [Na⁺]_o produce el declive de la acción bloqueadora del fármaco⁷; así mismo la alcalosis extracelular inhibe el efecto de la flecainida al disminuir la afinidad de esta por los estados abierto e inactivo de los canales⁷. El objetivo de la alcalinización sistémica es mantener un pH arterial entre 7,45 y 7,55 con bolos repetidos a dosis de 1 a 2 mEq/kg⁸; aunque no existen investigaciones que hayan estudiado los niveles óptimos de pH a obtener con la terapia de bicarbonato, estos rangos son los más aceptados y al parecer los más razonables.

La prolongación inicial del QTc evidenciada en el caso es consecuencia de las alteraciones del QRS que produce la flecainida, no obstante los antiarrítmicos Ic son capaces de prolongar el potencial de acción y la repolarización al inhibir los canales IKr^{1,9}, por lo que son consideradas drogas con riesgo probable de producir *torsade de pointes* (TdP)¹⁰. En nuestro paciente, aunque persistió el alargamiento del QTc, no se desencadenó una TdP, lo cual se atribuye a la optimización de la frecuencia cardíaca y la disminución del efecto cardiotoxico del fármaco, medidas imprescindibles para prevenir las TdP.

A través de nuestro caso se demuestra la eficacia del bicarbonato de sodio como antídoto para la intoxicación por flecainida en el paciente pediátrico, sin que se hayan registrado efectos adversos por la alcalosis que produce este medicamento.

Bibliografía

1. Stanton M. Class I antiarrhythmic drugs: quinidine, procainamide, disopyramide, lidocaine, mexiletine, tocainide, phenytoin, moricizine, flecainide, propafenone. En: Zipes D, Jalife J, editors. Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 890–901.
2. Koppel C, Oberdisse U, Heinimeyer G. Clinical course and outcome in class Ic antiarrhythmic overdose. Clin Toxicol. 1990;28:433–44.
3. D'Alessandro LCA, Rieder MJ, Gloor J, Freeman D, Buffo-Sequiera I. Life-threatening flecainide intoxication in a young child secondary to medication error. Ann Pharmacother. 2009;43:1522–7.

4. Lopez Sánchez M, Ballesteros Sanz MA. Intoxicación por flecaínida: a propósito de un caso. *A Med Interna*. 2005;22:451–2.
5. Lovecchio F, Berlin R, Brubacher JR, Sholar JB. Hypertonic sodium bicarbonate in an acute flecainide overdose. *Am J Emerg Med*. 1998;16:534–7.
6. Ranger S, Sheldon R, Fermini B, Nattel S. Modulation of flecainide's cardiac sodium channel blocking actions by extracellular sodium: A possible cellular mechanism for the action of sodium salts in flecainide cardiotoxicity. *J Pharmacol Exp Ther*. 1993;264:1160–7.
7. Bou-Abboud E, Nattel S. Relative roles of alkalosis and sodium ions in reversal of class I antiarrhythmic drug-induced sodium channel blockade by sodium bicarbonate. *Circulation*. 1996;94:1955–61.
8. American Heart Association 2005 Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 10.2: Toxicology in ECC. *Circulation*. 2005;112. IV-126-IV-132.
9. Cahill SA, Gross GJ. Propafenone and its Metabolites Preferentially Inhibit IKr in Rabbit Ventricular Myocytes. *J Pharmacol Exp Ther*. 2004;308:59–65.
10. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Santamaría-Díaz H. Síndrome de QT largo en pediatría. *Rev Mex Pediatr*. 2008;75:121–31.

M. Cabrera Ortega^{a,*}, J. Gell Aboy^b, E. Díaz Berto^b y V. Monagas Docasal^b

^a *Departamento de Arritmia y Estimulación Cardíaca Cardiocentro Pediátrico «William Soler», Ciudad de la Habana, Cuba*

^b *Servicio de Terapia Clínica Cardiovascular Cardiocentro Pediátrico «William Soler», Ciudad de la Habana, Cuba*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: michel@cardiows.sld.cu
(M. Cabrera Ortega).

doi:10.1016/j.anpedi.2010.06.013

El fenotipo síndrome de Nijmegen: una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico de la microcefalia

Nijmegen breakage syndrome phenotype: a disorder to consider in the diagnosis of microcephaly

Sr. Editor:

El síndrome de Nijmegen, conocido en la literatura anglosajona como *Nijmegen breakage syndrome* (NBS), es un cuadro con herencia autosómica recesiva, de baja frecuencia entre la población que además de microcefalia grave asocia inmunodeficiencia, retraso en el desarrollo y alta susceptibilidad a la aparición de cáncer del tipo principalmente linfoproliferativo^{1,2}.

El NBS pertenece a los denominados síndromes de inestabilidad cromosómica, entre los que se incluyen la ataxia-telangiectasia, el síndrome ATDL (*A-T like disorder*), el síndrome de Bloom, la anemia de Fanconi y la xeroderma pigmentosa. Estos síndromes, genéticamente heterogéneos, comparten entre sí trastornos en la reparación del daño cromosómico endógeno e inducido y una alta predisposición al desarrollo de cáncer.

Estudios genéticos en familias de afectados de NBS han permitido identificar el gen *NBS1*, que codifica la proteína nibrina, implicada en la vía de respuesta a roturas de doble cadena del ADN^{3,4}. La mayoría de los pacientes afectados presentan la misma mutación, siendo homocigotos para la mutación 657del5⁵.

Se presenta el caso de un niño producto de una gestación sin complicaciones. No existía consanguinidad y ambos padres son de origen español. El parto fue eutócico. Al nacimiento el peso fue de 2.110 g (<3), la talla 43 cm (<3) y el perímetro cefálico 28 cm (<3). Fenotípicamente, además de la microcefalia y el retraso de crecimiento, llamaba la aten-

ción unas orejas de implantación baja, el paladar ojival y una criptorquidia bilateral.

El desarrollo psicomotor fue normal y a la edad de 6 años el cociente intelectual en la escala WISC fue de 90, con un cociente intelectual verbal de 86 y manipulativo de 92. A los 11 años de edad, y debido a la presencia de infecciones respiratorias de repetición, se solicita estudio inmunológico con los siguientes resultados IgG: 231,0 mg/dl; IgG2: 50,8 mg/dl; IgG3: 82,0 mg/dl; IgG4: 0,3 mg/dl; IgA: 194 mg/dl; IgM: 34 mg/dl; IgE: <2 mg/dl; CD3: 68%; CD4: 32%; CD8: 29%. Con los resultados del estudio inmunológico, compatible con déficit de subclases de IgG, se plantea, dentro del diagnóstico diferencial la posibilidad de un síndrome de Nijmegen.

A esta edad el paciente prestaba un retraso pondoestatural con un peso de 17,4 kg (- 2 DE), talla de 113 cm (- 5DE) y una microcefalia importante con un perímetro cefálico de 38 cm (- 5 DE). El aspecto facial era el característico del NBS² con nariz prominente, orejas grandes y frente hundida (figs. 1 y 2). Presenta efélides en cara pero no lesiones fotosensibles. A excepción de la microcefalia, la exploración neurológica ha sido normal en todo momento y no se han vuelto a repetir estudios de neuroimagen.

Se realizó un estudio de fragilidad cromosómica inducido por radiación, en cultivos de linfocitos de sangre periférica estimulados con fitohemaglutinina. Los resultados obtenidos en los cultivos celulares del paciente fueron muy similares a los publicados en pacientes con síndrome de Nijmegen⁶, siendo el número de roturas cromosómicas de 3-6 veces superior al control. El estudio de la mutación 657del5 en el gen *NBS*, fue negativo.

El diagnóstico de NBS es clínico y los criterios diagnósticos² incluyen microcefalia grave, aspecto facial típico, inmunodeficiencia acompañada por infecciones recurrentes, inestabilidad cromosómica, radiosensibilidad y una alta susceptibilidad al desarrollo de cáncer linfoproliferativo. El hecho de que no se encontrara la mutación 657del5 en el gen *NBS1* no invalida el diagnóstico en absoluto. Dicha