



CARTAS AL EDITOR

Tratamiento con hormona de crecimiento y parálisis de Bell: ¿coincidencia o consecuencia?

Growth hormone treatment and Bell's palsy: Coincidence or consequence?

Sr. Editor:

El tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (rh-GH) durante la infancia suele producir escasos efectos adversos^{1,2}.

Presentamos el caso de una niña de 4 años y 3 meses de edad, pequeña para la edad gestacional (PEG), que realizaba seguimiento en consultas de Endocrinología Pediátrica desde los 14 meses por ausencia de catch-up. Había nacido de un embarazo controlado y mediante cesárea en la semana 36. Presentó un peso al nacimiento de 1.800 g (-1,8 DE) y una longitud de 41 cm (-2,4 DE). Antecedentes familiares de tallas medias, con una talla diana de 158,5 cm. A la exploración física destacaba una talla de 86,0 cm (-4,3 DE), peso 9,7 kg (-2,8 DE), velocidad de crecimiento 5,9 cm/año (-1,5 DE) y proporciones corporales armónicas. El estudio realizado mostró una analítica general normal, resultados negativos para anticuerpos de enfermedad celíaca y valores de hormonas T4 libre 0,8 ng/dl (0,6-1,4), TSH 2,07 mU/l (0,50-4,50), IGF-1 74 µg/l (49-289), IGFBP3 3,17 mg/l (1,10-5,20) e insulina < 2 mU/l (2-16), HbA1 5,6%(4-6), cariotipo 46,xx y edad ósea comprendida entre 2 años y 2 años y 6 meses (Greulich y Pyle). Con la indicación de PEG, inició tratamiento con rh-GH a dosis de 0,04 mg/kg sc diario.

A los 2 meses del inicio del tratamiento, presentó una desviación de la comisura bucal hacia la izquierda con imposibilidad del cierre palpebral derecho, con resto de la exploración neurológica normal. No existían antecedentes de traumatismo ni clínica infecciosa de interés. Se realizó estudio de hemograma, coagulación, bioquímica y lipidograma con valores normales, serologías frente a virus de Epstein-Barr IgM, virus del herpes simple IgA, citomegalovirus IgM con resultados negativos y a virus del herpes humano-6 IgG y virus de la varicela zóster IgG positivos y exudado faríngeo negativo. Los electromiogramas mostraron signos de lesión axonal difusa en el territorio del nervio facial derecho de intensidad moderada. No se realizó tomo-

grafía computerizada craneal. La paciente fue valorada por los servicios de Neuropediatría, Otorrinolaringología y Enfermedades Infecciosas, y recibió tratamiento con aciclovir por vía oral. No acudió a consultas de Endocrinología hasta 2 meses después, momento en que se interrumpió el tratamiento con rh-GH por persistir la parálisis facial descrita sin cambios. Un mes después de la suspensión del tratamiento, se evidenció una importante mejoría clínica. El electromiograma de control realizado a los 6 meses del inicio del cuadro mostró signos de afectación en el territorio del nervio facial derecho pero con potenciales polifásicos de reinervación. Se reintrodujo el tratamiento con rh-GH, al principio a mitad de dosis con aumento progresivo hasta alcanzar la dosis recomendada para la indicación PEG y la paciente evolucionó favorablemente.

El tratamiento con rh-GH está aprobado en España para pacientes PEG, con un peso o talla menor de -2 DE al nacimiento, que a los 4 años no hayan tenido un crecimiento recuperador y con talla inferior a -2,5 DE y menor de -1 DE ajustada a la talla diana³. La dosis de rh-GH utilizada para esta indicación (0,035-0,067 mg/kg/día) es mayor que la usada para el déficit de GH⁴. No hay datos, de momento, que indiquen un aumento del riesgo de ocurrencia de efectos secundarios específicos en relación con el tratamiento con rh-GH en esta población.

La parálisis facial idiopática o parálisis de Bell se caracteriza por una parálisis del VII par craneal de tipo periférico de comienzo agudo y unilateral. Para su diagnóstico se deben excluir otras condiciones, tales como infecciones, inflamaciones, lesiones, neoplasias, enfermedades metabólicas y anomalías congénitas mediante un examen detallado⁵. Es menos común en los niños menores de 10 años que en adolescentes y adultos.

La GH actúa sobre el crecimiento, el metabolismo y la estructura ósea, y sus efectos pueden ser directos o indirectos, estando mediados por el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) que estimula los osteoblastos. Además, la GH afecta al crecimiento cartilaginoso^{6,7}. La inflamación y el atrapamiento mecánico del nervio facial, que se introduce en el hueso petroso a través del canal de Falopio en estrecha proximidad a la pared medial del oído interno y la cavidad mastoidea, podrían ser factores contribuyentes a la patogénesis de la parálisis de Bell⁸.

La parálisis de Bell se ha descrito como una complicación del tratamiento con IGF-1 en niños con deficiencia del

receptor de GH, así como en casos aislados de niños tratados con rh-GH o en pacientes tratados con rh-GH incluidos en bases de datos^{8,9}. Aunque la asociación del tratamiento con rh-GH y la parálisis de Bell podría ser debida al azar, tampoco se puede descartar que exista una relación causal entre ambas dada la mejoría que la paciente experimentó al interrumpir el tratamiento.

Bibliografía

1. Cook DM, Rose SR. A review of guidelines for use of growth hormone in pediatric and transition patients. *Pituitary*. 2012;15:301-10.
2. Bell J, Parker KL, Swinford RD, Hoffman AR, Maneatis T, Lippe B. Long-term safety of recombinant human growth hormone in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:167-77.
3. Díez López I, de Arriba Muñoz A, Bosch Muñoz J, Cabanas Rodríguez P, Gallego Gómez E, Martínez-Aedo Ollero MJ, et al. Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:104e1-7.
4. Souza FM, Collett-Solberg PF. Adverse effects of growth hormone replacement therapy in children. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55:559-65.
5. Pavlou E, Gkampeta A, Arampatzi M. Facial nerve palsy in childhood. *Brain Dev*. 2011;33:644-50.
6. Barnard R, Ng KW, Martin TJ, Waters MJ. Growth hormone (GH) receptors in clonal osteoblast-like cells mediate a mitogenic response to GH. *Endocrinology*. 1991;128:1459-64.
7. Stracke H, Schulz A, Moeller D, Rossol S, Schatz H. Effect of growth hormone on osteoblasts and demonstration of somatomedin-C/IGF I in bone organ culture. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1984;107:16-24.
8. Pirgon Ö, Atabek ME, Sert A. Bell's Palsy as an unfavorable effect of growth hormone therapy in a pediatric patient with Turner syndrome. *Turk Jem*. 2007;11:105-7.
9. Wollmann HA, Ranke MB. Bell's palsy after onset of insulin-like growth factor I therapy in a patient with growth hormone receptor deficiency. *Acta Paediatr Suppl*. 1994;399:148-9.

B. Toledo del Castillo^{a,*}, G. Kyriakos^b
y M.B. Roldán Martín^a

^a *Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

^b *Sección de Endocrinología y Nutrición, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: btoledo@hotmail.com
(B. Toledo del Castillo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.03.003>

Intoxicación accidental por fentanilo intranasal

Accidental poisoning by intranasal fentanyl

Sr. Editor:

No hemos hallado referenciada en la literatura ninguna intoxicación por fentanilo intranasal en pediatría. Describimos 2 casos de intoxicación accidental por esta presentación de fentanilo, utilizado por un familiar adulto.

Acuden de urgencia 2 hermanas tras inhalación de fentanilo intranasal de 400 µg. Se desconoce el número de pulsaciones administradas. La mayor, de 9 años, niega inhalación y no presenta sintomatología a su ingreso.

Se atiende inmediatamente a la pequeña, de 2 años, por signos y síntomas evidentes de intoxicación opiácea: somnolencia progresiva, escasa respuesta a la estimulación verbal y agitación a la estimulación dolorosa. Pupilas intensamente mióticas y arreactivas. Antecedentes de náuseas en domicilio. Sin alteración respiratoria. Peso = 11,2 kg. Pulsioximetría: saturación de oxígeno del 90%, taquicárdica (132 lpm). El resto de la exploración física es normal.

Se coloca mascarilla de oxígeno al 100% a 8 l, con mala tolerancia, haciendo que se agite. En pocos segundos se intensifica el grado de dificultad respiratoria, reduciendo la saturación de oxígeno al 83% iniciándose «gaspings» respiratorio. Se le inyectan 0,2 ml de naloxona IM y se coloca una vía intravenosa.

Dada la escasa respuesta, se repiten 2 dosis más de 0,2 ml de naloxona IM, con 10 min de intervalo, consiguiendo

revertir la sintomatología, primero la respiratoria y posteriormente la neurológica.

Mientras se atiende a la pequeña, la mayor presenta episodio agudo de vómitos y sensación de somnolencia. Pupilas normocóricas y reactivas. Sin alteración respiratoria (saturaciones de oxígeno > 94%). Peso = 39 kg.

Se decide administrar 0,4 ml de naloxona IM, que se repite a los 10-15 min al no conseguir revertir los síntomas. Se colocan vía intravenosa y oxígeno.

Son trasladadas en transporte medicalizado a urgencias hospitalarias, donde llegan prácticamente asintomáticas.

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana.

Desde el descubrimiento del fentanilo parenteral, se ha generalizado su uso como analgésico potente, debido fundamentalmente a su rápida acción¹, magnífica fiabilidad y menores efectos secundarios en relación con la morfina, aconsejándose su manejo hospitalario, tanto en adultos como en niños^{2,3}.

En los ochenta se inicia la investigación de otras formas de administración, obteniéndose las presentaciones oral, transcutánea e intranasal⁴. El fentanilo es muy lipofílico y su absorción más rápida es a través de la mucosa nasal. El fentanilo se metaboliza en el hígado y la isoforma del citocromo CYP3A4 lo transforma en norfentanilo, que no es farmacológicamente activo⁵. Las formas no parenterales, debido a su rápida absorción, aumentan su biodisponibilidad en un 50-90%, con concentraciones máximas a los 12 min e inicio de acción entre los 2-5 min, para la forma intranasal¹. Estas características hacen del fentanilo intranasal un potente analgésico que se incluye en diferentes protocolos: para su utilización en Pediatría en fracturas⁵ y manejo del dolor