

Distonia aguda associada a l'ús de domperidona

Carmen Martín Cano¹, Mireia Álvarez Molinero², Víctor Fernández Ventureira³, Marta Castilla Villena⁴

¹ Servei de Pediatria, ² Unitat de Neuropediatria, ³ Unitat de Gastroenterologia Pediàtrica i ⁴ Unitat d'Urgències, Servei de Pediatria. Hospital Joan XXIII. Tarragona

RESUM

Introducció. Es presenta el cas d'un lactant sa amb trastorn del moviment induït per un agonista dopaminèrgic.

Cas clínic. Lactant de 5 mesos que va acudir al servei d'urgències per moviments anòmals facials de 24 hores d'evolució. Referien moviments tòncics d'obertura bucal i lingual de 3-4 segons de durada. En l'anamnesi explicaven que li estaven administrant domperidona (0,12 mg/kg/dia) feia 5 dies per reflux gastroesofàgic. Davant del trastorn del moviment, es va decidir suspendre el fàrmac i deixar en observació. Se li va fer una analítica sanguínia, així com una determinació de tòxics en orina. Ambdues exploracions complementàries van ser normals. També es va sol·licitar un electrocardiograma, que no mostrava troballes significatives. Es van descartar complicacions. Els símptomes van remetre en el transcurs de cinc dies després de retirar la medicació i el pacient es va mantenir asimptomàtic. Es va orientar el cas com a distonia aguda secundària a l'administració de domperidona.

Comentari. La domperidona és un fàrmac utilitzat àmpliament fins l'any 2020 en pediatria. Actualment segueix actiu, però se n'ha limitat l'ús a més grans de 12 anys i 35 kg, a causa dels efectes secundaris greus detectats, com ara alteracions cardíques, diarrea, somnolència o reaccions al·lèrgiques. Tot i ser un efecte secundari descrit en la literatura, hi ha pocs casos publicats de distonia aguda associats a la domperidona.

Paraules clau: Distonia. Domperidona. Síntoma extrapiramidal. Receptor D2.

DISTONIA AGUDA ASSOCIADA AL USO DE DOMPERIDONA

Introducció. Se presenta el caso de un lactante sano con trastorno del movimiento inducido por un agonista dopaminérgico.

Correspondència

Carmen Martín Cano
Av. de Roma 18, àtic 3a. 43005 Tarragona
camartin.hj23.ics@gencat.cat

Treball rebut: 11.01.2023 - Treball acceptat: 28.04.2023

Martín-Cano C, Álvarez-Molinero M, Fernández-Ventureira V, Castilla-Villena M.

Distonia aguda associada a l'ús de domperidona.
Pediatri Catalana. 2024;84(2):52-4.

Caso clínico. Lactante de 5 meses de edad que acudió al servicio de urgencias por movimientos anómalos faciales de 24 horas de evolución, consistentes en apertura bucal y movimiento tipo distónico lingual de 3-4 segundos de duración. En la anamnesis explicaban que había empezado a tomar domperidona (0,12 mg/kg/día) hacía 5 días por reflujo gastroesofágico. Ante el trastorno del movimiento se decidió suspender el fármaco y dejar en observación. Se realizó analítica sanguínea, así como una determinación de tóxicos en orina. Ambas exploraciones complementarias fueron compatibles con la normalidad. También se solicitó un electrocardiograma, que no mostraba hallazgos significativos. Se descartaron complicaciones. Los síntomas remitieron en el transcurso de 5 días tras retirar la medicación y el paciente se mantiene asintomático. Se orientó el caso como distonia aguda secundaria a la administración de domperidona.

Comentario. La domperidona es un medicamento utilizado ampliamente hasta 2020 en pediatría. Actualmente sigue en uso, a pesar de haberse limitado su uso en mayores de 12 años y 35 kg, a causa de los efectos secundarios graves como alteraciones cardíacas, diarrea, somnolencia o reacciones alérgicas. Sin embargo, existen pocos casos publicados de distonia aguda asociados a la domperidona.

Palabras clave: Distonia. Domperidona. Síntoma extrapiramidal. Receptor D2.

ACUTE DYSTONIA SECONDARY TO DOMPERIDONE

Introduction. We present the case of a healthy infant with a movement disorder induced by a dopaminergic agonist.

Case report. A 5-month-old infant presented to the emergency room with a 24-hours history of abnormal facial movements such as non-controlled mouth opening and tongue dystonic movements, each episode lasting 3-4 seconds. In the anamnesis the family reported that the patient had started taking domperidone (0.12 mg/kg/day) 5 days prior to the onset of symptoms due to gastroesophageal reflux. With the suspicion of a dystonic reaction, a decision was made to stop the administration of domperidone and observe. Blood and urine laboratory analyses showed no abnormalities, and an electrocardiogram showed no significant findings. Dystonia resolved 5 days of drug withdrawal, and the patient remained asymptomatic. The diagnosis was acute dystonia secondary to the administration of domperidone.

Comment. Domperidone has been widely used in pediatrics until 2020. Currently, its use has been limited to children over 12 years of age and 35 kg due to the serious side effects associated with drugs in its class, such as cardiac alterations, diarrhea, drowsiness or allergic reactions. However, there are few published cases of acute dystonia associated with domperidone.

Key words: Dystonia. Domperidone. Extrapiramidal reactions. D2 receptor.

Introducció

La domperidona és un fàrmac antagonista dopaminèrgic que actua sobre els receptors de dopamina D2 perifèrics. Aquests estan situats al múscul llis gàstric i intestinal i als quimioreceptors de l'àrea postrema cerebral, regulen la motilitat gàstrica i n'exerceixen l'acció antiemètica.

Contràriament al que passa amb altres antiemètics com la metoclopramida, la domperidona en adults a dosis habituals no travessa la barrera hematoencefàlica¹. Així doncs, el risc de provocar efectes secundaris de tipus extrapiramidal es redueix considerablement.

No podem dir el mateix de la població pediàtrica. Certes substàncies poden travessar la barrera hematoencefàlica a causa de la immaduresa en els més petits de 2 anys. Així, la domperidona pot actuar sobre els receptors D2 cerebrals, i induir efectes adversos al sistema nerviós central².

Avui dia s'aconsella que l'ús de la domperidona en pediatria sigui limitat i que s'ajusti estrictament a les dosis i a les edats recomanades. Malgrat les recomanacions expressades per organismes oficials, es continuen publicant casos de distonia aguda associats a l'ús de domperidona³.

Exposem el cas d'un lactant de 5 mesos que va presentar episodis de distonia aguda després d'haver rebut tractament amb aquest fàrmac, motiu pel qual vam voler considerar la relació causal amb la domperidona.

Cas clínic

Lactant de 5 mesos, sense antecedents perinatològics d'interès, que és portat al servei d'urgències per moviments anòmals facials de 24 hores d'evolució. Els episodis consistien en mirada fixada, sense desconnexió del medi, obertura bucal i moviments linguals tipus distònics de 3-4 segons de durada, acompanyats d'irritabilitat, sudoració i notable incomoditat. Els pares estimaven uns cinquanta episodis des de l'inici de la clínica. Es trobava afebril, sense cap altra simptomatologia ni procés intercurrent associat.

Historiant la família, destacaven antecedents de reflux gastroesofàgic en seguiment per clínica privada tractat amb inhibidors de la bomba de protons amb escassa millora, per la qual cosa havien associat domperidona en els darrers cinc dies.

A l'arribada a urgències presentava un TAP estable, es trobava normoconstant. Entre els episodis presentava una exploració física i neurològica dins de la normalitat per l'edat. Durant l'estada es constaten múltiples episodis distònics.

Havent descartat organicitat i com a primera hipòtesi causal es considera l'administració del fàrmac, motiu pel qual se suspèn. Atesa la multiplicitat d'aquests episodis, l'estudi es completa amb anàlítica sanguínia (amb perfil electrolític complet, gasometria, reactants de fase aguda, funció hepatorenal i hemograma), tòxics en orina i electrocardiograma, que no mostren alteracions. Es manté en observació a urgències, i la durada i la intensitat dels episodis disminueix progressivament. Es decideix l'alta a domicili amb seguiment pel seu pediatre. Desapareix la simptomatologia en el transcurs de cinc dies sense presentar cap altre simptomatologia neurològica posterior.

Discussió

La distonia és un trastorn del moviment hipercinètic caracteritzat per contraccions musculars sostingudes o intermitents que provoquen moviments repetitius anòmals, posturals o tots dos.

Es poden produir distonies pures (aïllades), associades a altres fenòmens, com mioclònies (combinada), o a trastorns neurològics específics (complexa). L'estatus distònic consisteix en l'aparició d'una distonia generalitzada de forma mantinguda, es considera una urgència mèdica i requereix tractament farmacològic endovenós.

És important fer una història clínica detallada i una exploració física completa. Cal descartar causes principals de distonia, com la lesió de ganglis de la base per encefalopatia hipoxicoisquèmica o per hiperbilirrubinèmia en el període neonatal, així com la ingesta de tòxics o la presència de quadre infeccions intercurrent que ens faci pensar en una distonia secundària a una infecció de sistema nerviós central⁴. El diagnòstic de la distonia aguda induïda per fàrmacs es fa per exclusió d'altres causes.

A la figura 1 es mostra un algorisme per aconseguir una primera aproximació diagnòstica davant d'un cas de trastorn del moviment⁵⁻⁶.

Les distonies produïdes per fàrmacs solen ser focals, i afectar predominantment el cap, la mandíbula i la boca. Les distonies poden causar dolor o irritabilitat en lactants, dificultat per a l'alimentació, per la marxa o per fer les activitats bàsiques de la vida diària.

És important conèixer els signes d'alarma davant d'una distonia, com ara: alteració del neurodesenvolupament, alteració en l'exploració neurològica basal (alteracions dels parells cranials, altres símptomes extrapiramidals), febre, alteració del nivell de consciència, alteracions respiratòries, com apnees, o alteracions hemodinàmiques, com taquicàrdia o canvis de coloració de la pell.

En els casos en què la simptomatologia sigui greu o limitant, està indicat administrar amb anticolinèrgics

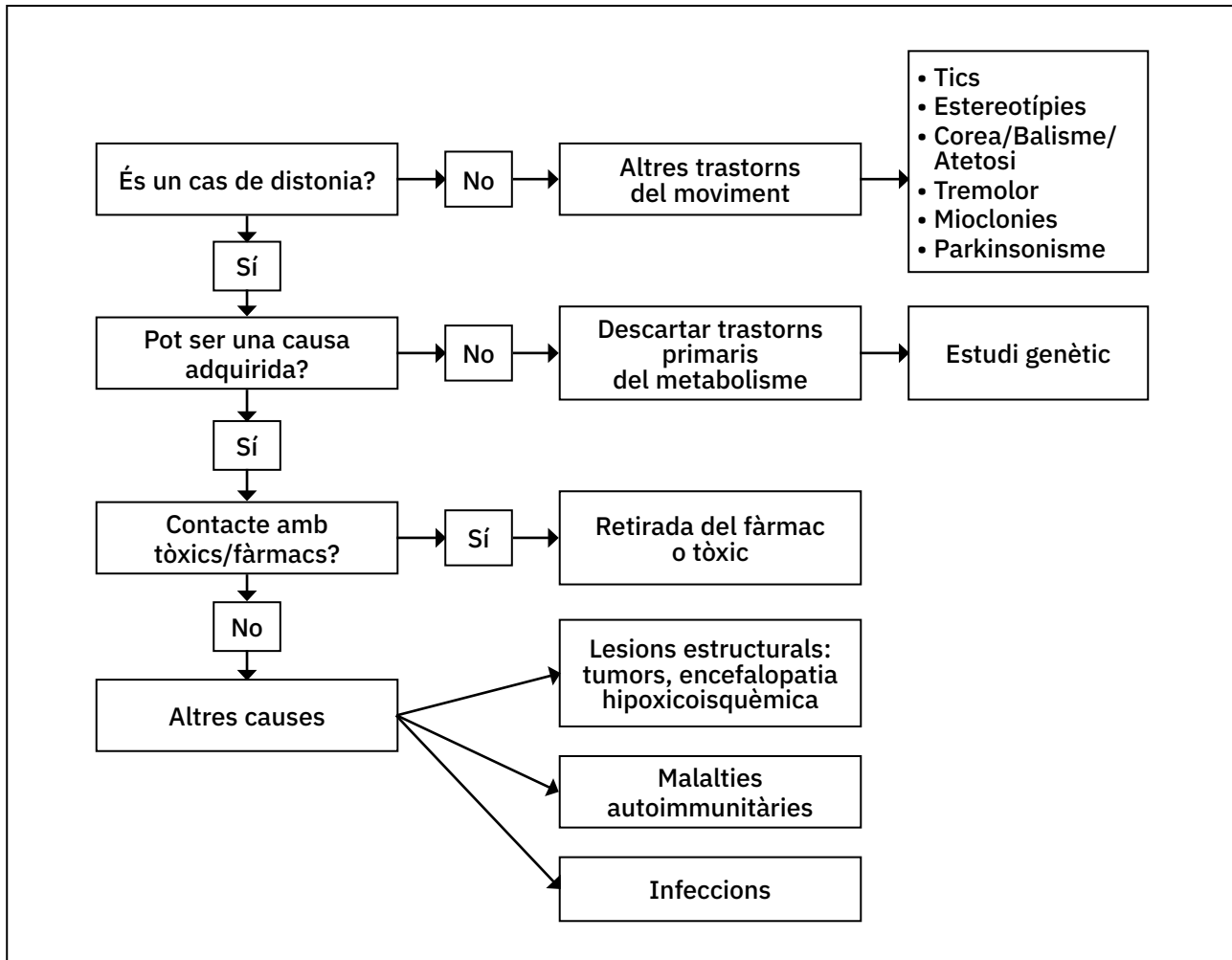


Fig. 1. Algorisme d'aproximació diagnòstica davant d'un cas de trastorn del moviment.

orals, a més de la retirada del fàrmac causant. El fàrmac més emprat és el biperidèn. Es recomana administrar-lo per via intramuscular o intravenosa directa lenta en dosis de 0,04-0,1 mg/kg. En infants de menys d'1 any, es recomana administrar-ne 1 mg; d'1-6 anys, 2 mg, i fins a 10 anys, 3 mg. Es pot repetir la dosi al cap de 30 minuts (màxim 5 mg).

En el nostre cas no presentava signes d'alarma, i davant l'estabilitat clínica i la correcta tolerància oral, després d'observar que els episodis disminuïen de freqüència les hores posteriors a la retirada del fàrmac, es va donar l'alta a domicili.

Conclusions

L'ús de fàrmacs antiemètics ha estat associat a nombrosos efectes secundaris, com ara arrítmies cardíques⁷. En comparació amb altres fàrmacs emprats com a antiemètics, la probabilitat que apareguin símptomes extrapiramidals amb la domperidona és més baixa. Tot i això, casos com el que es presenta en aquest treball demostren la possibilitat de la

domperidona d'actuar a nivell central i donar, com a conseqüència, símptomes com la distonia aguda.

Bibliografia

1. Barone JA. Domperidone: A Peripherally Acting Dopamine2-Receptor Antagonist. *Annals of Pharmacotherapy*. 1999;33(4):429-40.
2. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum* (ed. 2015). ISSN 2531-2464. Accessible a la xarxa [data de consulta: 06-09-2022]. Disponible a: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/domperidona>
3. Shahbaz A, Elahi K, Affan M, Shahid MF, Sabir A. Acute Dystonia Secondary to Domperidone in a Pediatric Patient. *Cureus*. 2018;10(11):e3587.
4. Park HW, Kwak JR, Lee JS. Clinical characteristics of acute drug-induced dystonia in pediatric patients. *Clin Exp Emerg Med*. 2017;4(3):133-7.
5. van Egmond ME, Kuiper A, Eggink H, Sinke RJ, Brouwer OF, Verschuur-Bemelmans CC, et al. Dystonia in children and adolescents: a systematic review and a new diagnostic algorithm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(7):774-81.
6. Brandsma R, van Egmond ME, Tijssen MAJ; Groningen Movement Disorder Expertise Centre. Diagnostic approach to paediatric movement disorders: a clinical practice guide. *Dev Med Child Neurol*. 2021;63(3):252-8.
7. Buffery PJ, Strother RM. Domperidone safety: a mini-review of the science of QT prolongation and clinical implications of recent global regulatory recommendations. *N Z Med J*. 2015;128(1416):66-74.