Esposizione ad estrogeni in una bambina tramite una lozione per capelli della madre

Data 22 giugno 2009
Categoria dermatologia

I rischi associati a formulazioni dermatologiche spesso sono sottostimati. Talvolta tali prodotti possono contenere farmaci nelle formulazioni in creme e cerotti a lento rilascio. Anche se l'applicazione è esterna, vengono assorbiti tramite la cute e possono essere erroneamente percepiti come sicuri.

In seguito all'esposizione ad estrogeni esogeni o a sostanze estrogeniche, le bambine in età pre-puberale possono sviluppare pubertà precoce, ginecomastia e sanguinamento uterino disfunzionale anovulatorio, anche se il rapporto di causalità, spesso, non viene dimostrato. Per esempio, è stato ritenuto che la ginecomastia pre-puberale potesse essere causata da un'esposizione indiretta a creme a base di estrogeni (Felner EI, White PC. Pediatrics 2000; 105: E55), sebbene l'effettivo assorbimento degli estrogeni non sia stato confermato.
Nel caso di seguito riportato, viene descritta un'esposizione indiretta di una bambina a lozioni per capelli che contenevano elevate concentrazioni di etinilestradiolo. Gli autori dichiarano di aver ottenuto evidenze dirette dell'assorbimento dell'ormone e del suo accumulo a livello dei capelli sia della madre che della figlia.
Una bambina di 36 mesi manifestava episodi ricorrenti di sanguinamento vaginale, ognuno della durata di pochi giorni. La bimba era in buona salute, con peso e altezza nella norma (rispettivamente 16 kg e 99 cm), non aveva una storia di patologie importanti o di interventi chirurgici, nè aveva utilizzato farmaci o prodotti cosmetici. L'esame clinico evidenziava ginecomastia e iperpigmentazione dei capezzoli. L'ecografia mostrava un aumento del volume dell'utero e piccole ovaie. Il quadro clinico suggeriva un'esposizione ormonale esogena.
Poche settimane dopo, in seguito ad indagini effettuate circa la possibile esposizione a sostanze che alterano il sistema endocrino, provenienti da fonti diverse dal cibo, la madre ha riferito di utilizzare una lozione per capelli preparata su misura.
La bimba era solita accarezzare e giocare con i capelli della madre prima di dormire; inoltre giocava con i pettini della madre e con le fiale vuote della lozione per capelli.
Sono stati prelevati campioni di capelli della bambina e di entrambi i genitori. Alla madre è stato consigliato di non utilizzare prodotti per uso topico. Sei mesi dopo, è stata osservata una regressione completa dei segni di femminilizzazione, con ritorno ai valori normali degli esami ormonali e delle dimensioni dell'utero.

Sono state analizzate le lozioni per capelli fornite dalla madre per valutare la presenza e la concentrazione degli estrogeni mediante cromatografia liquida accoppiata a UV e spettrometro di massa. Inoltre i campioni di sangue e urine della bambina e dei genitori sono risultati negativi per ormoni sintetici (boldenone, dietilstilbestrolo, etinilestradiolo, 19 nor-testosterone, stanozololo, trenbolone, zeranolo). Le analisi hanno evidenziato la presenza di bassi livelli plasmatici di gonadotropine ed estradiolo, senza marker tumorali. Tuttavia, la lozione per capelli, utilizzata dalla madre, conteneva etinilestradiolo e i campioni dei capelli della bambina e della madre sono risultati positivi per etinilestradiolo in concentrazioni rispettivamente pari a 10.600 e 46.600 ng/g (media di due determinazioni effettuate sullo stesso estratto).

Gli autori evidenziano che spesso è difficile determinare l'esatto meccanismo dell'esposizione ai farmaci. Una delle importanti cause di incertezza è rappresentata dal ritardo tra l'osservazione dei segni clinici e il campionamento della matrice biologica (ad esempio, in questo caso si è trattato di diverse settimane). Ciò comporta che i metaboliti attivi vengano eliminati dal sangue e dalle urine.
Nello stesso periodo, gli autori di questo case report hanno osservato altri 2 casi (due fratelli maschi, di 4 e 2 anni) con ginecomastia. Tuttavia, non è stato possibile identificare l'ormone nei campioni di capelli dai bambini e dalla madre, probabilmente a causa del recente taglio di capelli e della minore lipofilia dell'ormone (17-a estradiolo) contenuto nella lozione (invece di etinilestradiolo) che potrebbero aver influenzato il tasso di accumulo nei capelli.

Il caso descritto dimostra che i metodi analitici effettuati sulla matrice biologica (come i capelli), che accumula steroidi per un lungo periodo di tempo, possono identificare l'origine della contaminazione. L'esposizione a steroidi attraverso preparazioni transdermiche aumenta il loro accumulo nei capelli come composti non polari (non coniugati). L'esposizione orale spesso non determina deposizione del farmaco nei capelli, a causa del suo intenso metabolismo.
Nel caso riportato, dati il basso peso corporeo e la pelle meno cheratinizzata della bambina, si ipotizza che il contatto tra le sue mani e i capelli della madre abbia favorito l'assorbimento del farmaco a tal punto da rendere manifesti i segni di esposizione agli estrogeni.
Tuttavia, sono da rilevare alcuni limiti. Anche se il quadro clinico fa propendere per un'intossicazione da estrogeni, non si possono escludere altre possibili cause diverse dal contatto con la lozione per capelli. Ad esempio, la bimba potrebbe aver ingerito la lozione oppure altri bambini potrebbero aver applicato la lozione sui suoi capelli.
La regressione dei segni clinici di estrogenizzazione non esclude effetti a medio e a lungo termine. Un'esposizione breve a prodotti a base di estrogeni durante l'età dello sviluppo può determinare danni a lungo termine. Ciò è stato dimostrato sia nei casi in cui gli estrogeni sono stati assunti probabilmente come residui nei cibi, sia nei casi in cui la sostanza attiva è stata assorbita tramite l'uso di cosmetici contenenti parabeni.

I rischi associati a formulazioni dermatologiche spesso sono sottostimati. Talvolta tali prodotti possono contenere farmaci nelle formulazioni in creme e cerotti a lento rilascio. Anche se l'applicazione è esterna, vengono assorbiti tramite la cute e possono essere erroneamente percepiti come sicuri.
Tali preparazioni, ma anche le fiale vuote, devono essere tenute lontano dalla portata dei bambini.

Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di non avere ricevuto finanziamenti da industrie farmaceutiche.

Dottoressa Alessandra Russo

Riferimento bibliografico

Guarneri MP et al. Estrogen exposure in a child from hair lotion used by her mother: Clinical and hair analysis data. Clinical Toxicology 2008; 46: 762-4.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]