



VENTANA A LA FARMACOLOGIA

➤ **ASPIRINA PARA PREVENIR EL ATAQUE CARDIACO O APOPLETICO.**

El tratamiento con aspirina (de 75 a 325 mg diarios, un tratamiento muy barato) reduce (en el mes siguiente a un ataque cardíaco) en 25% el riesgo de muerte por ACV, ataque esquémico transitorio y reinfarcto. Este efecto se debe a las propiedades antiplaquetarias, bloqueo irreversible de la enzima ciclooxigenasa. Con una dosis de 325mg el efecto antiplaquetario es casi inmediato. La recuperación de la hemostasia normal depende de la producción de nuevas plaquetas plenamente funcionales y en caso de ACV se favorece el tratamiento diario. No se ha comprobado que un medicamento antiplaquetario, solo o acompañado, sea más eficaz que una dosis media de aspirina sola. Cuando se administra a pacientes con antecedentes de infarto del miocardio o ataque ACV o AIT y a quienes tienen diversas vasculopatías o se someten a cirugía vascular o prostésica o a angioplastia, disminuye el riesgo en un 25% al menos por algunos años. Esa reducción ocurre en hombres y mujeres independientemente de la edad o la incidencia de diabetes o hipertensión.

Ocurren efectos gastrointestinales secundarios (dispepsia y hemorragia gastrointestinal) pero en general los efectos secundarios pueden considerarse inocuos para un tratamiento que reduce mucho las tasas de morbilidad y mortalidad. No se apoya el uso más amplio de la aspirina en dosis medias para la prevención primaria del ataque cardíaco y apoplético en la población general. No se sabe si la aspirina protege a pacientes con otros factores importantes de riesgo (hipertensión, hipercolesterolemia o diabetes).

Aspirina para prevenir el ataque cardíaco o apoplético. *Drug and Therapeutics Bulletin* 1994; 32: 26-30.

Tobías Mojica PhD. Instituto de Genética. Facultad de Medicina. Universidad Nacional.

➤ **ALTERACIONES FETALES CAUSADOS POR LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA (ECA).**

Los fármacos inhibidores de la ECA como el captopril, enalapril y lisinopril se usan ampliamente para el tratamiento de la hipertensión. Aunque estos fármacos no causan anomalías fetales dentro del primer trimestre del embarazo si se han reportado lesiones fetales en etapas tardías. Las alteraciones fetales incluyen

osificación craneana (hipocalvaria), oligohidramnios, retardo en el crecimiento intrauterino, hipoplasia pulmonar y renal, convulsiones, hipotensión y anuria posnatales (1-3). Se cree que el daño de los glomérulos renales y de los huesos membranosos craneales pueden ser debidos a la hipotensión o a un posible daño microvascular causado por estos fármacos. Se recomienda no administrar inhibidores de la ECA a mujeres embarazadas.

1. Barr M, Cohen M. ACE inhibitor fetopathy and hypocalvaria: the kidney-skull connection. *Teratology* 1991; 44: 485-495.
2. Hanssens M, Keirse M, Vankelecom F. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1991; 78: 128-135.
3. Brent RL, Beckman DA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, an embriopathic class of drugs with unique properties: information for clinical teratology counselors. *Teratology* 1991; 43: 543-546.

Oscar F. Ramos M. MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética. Universidad Nacional.

➤ **EFFECTOS TERATOGENICOS DE LOS DERIVADOS DE LA VITAMINA A.**

Los retinoides aromáticos derivados de la vitamina A como el etretinato, tretinoína, isotretinoína, y acitretin se usan para el tratamiento de las enfermedades cutáneas graves que incluyen el acné, la psoriasis y la ictiosis congénita. Estos fármacos son teratógenos muy potentes (1-5). Durante el primer trimestre del embarazo inducen en 15% de los casos aborto espontáneo y causan malformación fetal en 50% de los embarazos (1). Las anomalías fetales incluyen microcefalia, micrognatia, paladar hendido, defectos oculares y microtia, lesiones cardíacas y reducción de las extremidades entre otras (2-5). Estos fármacos se pueden administrar a mujeres en edad reproductiva siempre y cuando se utilice un método anticonceptivo eficaz instaurado un mes antes, durante y dos años después del tratamiento (3). En Colombia se encuentran disponibles 12 productos comerciales: Alquin-Gel, Betaretin, Eudyna, Neotigason, Retin-A/H, Reticrem, Retigel, Retisol, Reticortin-H, Roaccutan, Solbrin, Tersaderm II. Los Médicos están en la obligación de leer la información publicada por la casa comercial antes de formular estos medicamentos.

1. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1992; 26: 599-606.
2. Verloes A, Dodinval P, Koulischer L. Etretinate embriotoxicity 7

months after discontinuation of treatment. American Journal of Medical Genetics, 1990; 37: 437-438.

3. Ferner RE. Medicamentos teratógenos. Actualización. Medicamentos y terapéutica 1994; XIII: 37-41.
4. Rizzo R, Lammer EJ, Parano E. Limb reduction, defects in humans associated with prenatal isotretinoin exposure. Teratology 1991; 44: 599-604.
5. Camera G, Pregliasco P. Ear malformation in baby born to mother using tretinoin cream. Lancet 1992; 339: 687.

Oscar F. Ramos M. MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional.

➤ EFECTOS TERATOGENICOS DE LA WARFARINA.

La administración de Warfarina durante el primer trimestre del embarazo causa malformaciones fetales en 10% de los casos y aumenta la posibilidad de aborto (1,2). Sus efectos teratogénicos están relacionados con: condrodiasplasia puntiforme, defectos del sistema nervioso central (atrofia óptica, agenesia del cuerpo calloso y atrofia cerebelar) e hipoplasia nasal (1,2). La Heparina es el anticoagulante de elección durante el embarazo (2).

1. Warkany J. Warfarin embryopathy. Teratology, 1976; 14: 205-210.
2. Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antitrombotic agents during pregnancy. Chest, 1992; 102: 385-390.

Oscar F. Ramos M. MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional.

➤ EFECTOS TERATOGENICOS DEL ETANOL.

Un consumo de etanol superior a 10 gr/día causa el síndrome alcohólico-fetal con un cuadro característico de anomalías faciales, retardo del crecimiento y alteración sicomotora.

Mills JL, Graubard BI. Is moderate drinking during pregnancy associated with an increased risk for malformations. Pediatrics 1987; 80: 309-314).

Oscar F. Ramos M. MD. Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional.

➤ ALGUNOS AVANCES EN FARMACOLOGIA EN LA ULTIMA DECADA.

La investigación farmacológica ha permitido en los últimos diez años disponer de efectivos y útiles medicamentos en patologías de alta incidencia.

Fármacos para el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Si bien no tenemos un fármaco específico que cure el SIDA contamos con tres antivirales que prolongan la vida del paciente y permiten una alternativa cuando el virus desarrolla resistencia a alguno de ellos.

Los tres antivirales disponibles son Zidovudina (Retrovir® - Wellcome), Didanosina (Videx® - Bristol Myers Squibb) y Zalcitabina (Hivid® - Roche). En la última década también se cuenta con dos antifúngicos el fluconazol y el itraconazol que han permitido una mayor sobrevida luego del desarrollo de la enfermedad.

Fármacos cardiovasculares. En países menos violentos que el nuestro sigue siendo la enfermedad cardiovascular la primera causa de muerte. En este campo se han desarrollado importantes fármacos como la Lovastatina, que disminuye los niveles de colesterol a través del bloqueo de una enzima envuelta en el proceso de formación de este lípido; la Alteplasa es el primer fármaco creado con terapia DNA recombinante, útil para la disolución de coágulos; la Nimodipina que ayuda a prevenir el daño neurológico secundario a la ruptura de una arteria cerebral; la Adenosina actúa en dos minutos controlando arritmias supraventriculares; la Ticodipina ayuda a prevenir el accidente cerebrovascular.

En este tiempo se ha profundizado en el conocimiento de la utilidad de los inhibidores de la ECA en el manejo de la falla cardíaca, los cuales inicialmente se introdujeron únicamente para el manejo de la hipertensión arterial.

Fármacos para el cáncer. Los más importantes avances en este campo han sido fármacos que disminuyen los efectos secundarios de los agentes quimioterápicos. El Ondasetron ayuda a prevenir las náuseas y el vómito durante la quimioterapia, mejorando la calidad de vida del paciente. El tratamiento del cáncer renal ha mejorado sustancialmente con Aldesleukin, igualmente con el descubrimiento del Psclitaxel (Taxol) se ha logrado un avance significativo en el tratamiento del cáncer de ovario y de otros tipos.

Vacunas. En el área de la prevención el mayor avance ha sido logrado con la vacuna de la hepatitis B que previene la principal causa de cáncer hepático. El 90% de las meningitis por *Haemophilus* ha sido erradicada en los países desarrollados gracias a la vacuna contra el *Haemophilus*.

Otras áreas. La introducción del Colfosceril Palmitate y el Beractant ha reducido dramáticamente la mortalidad en niños prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

La introducción del Eflornitine ha permitido tratar la enfermedad del sueño.

El Nafareln es utilizado en el tratamiento de la endometriosis. La Alfadornasa ha sido en único avance nuevo en los últimos 30 años en el tratamiento de la fibrosis quística.

Para los pacientes que sufren de artritis reumatoidea el Misoprostol ha permitido prevenir las úlceras gástricas que se desarrollan en más de 3% de los pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos.

La Finasterida es una alternativa no quirúrgica para el tratamiento de la hipertrofia prostática evitándose los riesgos de la impotencia e incontinencia urinaria que pueden surgir después de la cirugía prostática.

En neuropsiquiatría la Fluoxetina es el primer inhibidor de la serotonina y conforma un nuevo grupo de antidepresivos que causan menos efectos adversos que los fármacos originales de los años 50 y 60.

La Clozapina y la Rosperidona ayudan a muchos pacientes esquizofrénicos que no respondían a antiguos medicamentos.

Con el desarrollo de la biología molecular vale la pena destacar la aparición del Factor Antihemofílico obtenido por técnicas de recombinación previniendo la contaminación con virus del SIDA y/o de la Hepatitis.

La Terfenadina es el primer antihistamínico que aparece en la clínica sin presentar efecto sedante.

Norfloxacina, primer fluoroquinolona contra infecciones bacterianas.

Existen muchos ejemplos en diversos campos que han permitido salvar muchas vidas o mejorar la calidad de vida en millones de pacientes gracias a estos nuevos fármacos.

La farmacología en su categoría de ciencia comienza a mostrar resultados revolucionarios frente al manejo de muchos estados patológicos en los cuales el paciente estaba condenado a morir vg Síndrome de dificultad respiratoria en niños, o se hacía muy poco por mejorar desde el punto de vista farmacológico la calidad de vida de estos pacientes.

La investigación farmacológica de la mano con la biología molecular continúa siendo un pilar en el desarrollo y la práctica de la medicina moderna.

American Medical Association Drug Evaluation Annual . 1994.

Rosey BW. Efficacy of Alfadornasa in Patients with Cystic Fibrosis. New Engl J Med 1993; 327: 1740.

Schwartz L. Pioneer drugs 1985-1993. SCRIP 1994 No. 1950 Pag 16

Carlos E. Maldonado. MD. Profesor Ocasional. Departamento de Farmacología. Master en Farmacología y Harol Karam R. MD. Master en Farmacología.

➤ ¿ANTICONCEPTIVOS QUE PREVIENEN EL CÁNCER DE SENO?

Se hallan en estudio dos anticonceptivos que podrían proteger a las pacientes del cáncer de seno.

Leuprolerin. Un agonista del péptido hipotalámico GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas) que actúa inhibiendo la función ovárica. Al igual que otros agonistas de esta hormona se utilizan en el tratamiento de cáncer de seno. Se usa en combinación con dosis bajas de estrógenos para prevenir los efectos secundarios de la supresión de la actividad ovárica (osteoporosis, oleadas de calor, depresión, etc.). Se asocia progesterona para inducir la menstruación. El estudio inicial se desarrolla aplicando el Leuprolerin mensualmente a un grupo de 60 pacientes que presentan síndrome de tensión premenstrual y de acuerdo a los resultados se aplicaría a pacientes que presenten factores de riesgo para desarrollar cáncer de seno (obesidad, antecedentes familiares, anticonceptivos, etc.).

Gestodene. Es otra molécula que ha mostrado efecto anticonceptivo y como compuesto que podría prevenir el cáncer de seno dado que inhibe el crecimiento de células de cáncer de seno y, aunque actualmente no se conoce el mecanismo de la actividad inhibitoria de células tumorales; parece diferente de la actividad progestogénica, esta molécula muy pronto pasará a estudios clínicos.

Bakke OM. Ensayos clínicos con medicamentos. Barcelona. Doyma 1994: 127.

Drug Evaluation Annual 1994. American Medical Association. World Pharmaceutical News. Produc News. Scrip 1994; 1922: 22.

Carlos E. Maldonado. MD. Profesor Ocasional. Departamento de Farmacología. Master en Farmacología y Harol Karam R. MD. Master en Farmacología.