



• ABORTO INDUCIDO POR MISOPROSTOL Y LA PROSTAGLANDINA E2

El misoprostol es una prostaglandina sintética estructuralmente relacionada con la prostaglandina E1. Se utiliza clínicamente para prevenir el desarrollo de úlcera péptica inducida por la ingestión de antiinflamatorios no-esteroides. Dosis orales entre 400 a 800 µgr en mujeres dentro del primer trimestre de embarazo causan dolor abdominal, sangrado vaginal y en algunas ocasiones aborto. Cuando se administran dosis de 200 a 1000 µgr de misoprostol 48 horas después de una dosis oral de 200 µgr de mifepristone causa aborto en la mayoría de las casos (1).

Un grupo de médicos de la Southern University of California (2) presenta un estudio clínico para comparar la seguridad y capacidad abortadora de la prostaglandina E2 (dinoprostone) con la administración intravaginal del misoprostol en 55 mujeres dentro del segundo trimestre del embarazo (por indicaciones genéticas y de muerte fetal). La administración intravaginal de 200 µgr cada 12 horas de misoprostol indujo aborto efectivo en el 81% de los casos dentro de las primeras 24 horas comparado con una efectividad del 89% en las pacientes tratadas con prostaglandina E2.

Todas las pacientes que recibieron misoprostol intravaginal abortaron dentro de las primeras 38 horas. Se observaron mayores efectos colaterales en las mujeres tratadas con prostaglandina E2: pirexia, dolor uterino, vómito y diarrea.

1. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991; 338:1233-1236.
2. Jain JK and Mishell DR. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second trimester pregnancy. *N Engl J Med* 1994; 331:290-293.

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

• PRUEBA DE SENSIBILIDAD A LA PENICILINA

No es sorprendente la poca información epidemiológica disponible sobre la incidencia y prevalencia de reacciones de hipersensibilidad a este medicamento en nuestro medio, pero es preocupante que la realización de las pruebas de sensibilidad se siga delegando a personal poco o nada calificado.

Con el uso de cualquier antibiótico se ha calculado que se desarrolla hipersensibilidad en aproximadamente un 2% de los pacientes. Con respecto a la penicilina algunos autores refieren prevalencias de 10% o más incidencias de 0.01 a 0.05%. La anafilaxia fatal se puede presentar en un 10% de estos pacientes. La reacción se presenta entre los dos a 30 minutos después de la exposición por la interacción entre metabolitos de la penicilina y la inmunoglobulina G a nivel de mastocitos y de los basófilos principalmente. Los metabolitos se han denominado determinantes mayores vg. bencilpeniciloilpolilisina y determinantes menores vg. benzilpenicilina en base a la cantidad producida de los mismos y no con base a la importancia inmunológica que pudieran tener. Incluso en la mayoría de las reacciones anafilácticas se han encontrado con más frecuencia comprometidos los determinantes menores (3).

Dada las bondades de este grupo de antibióticos es importante conocer si realmente el paciente es alérgico no sólo por los antecedentes, en ocasiones, mal definidos sino realizando pruebas cutáneas y si es posible por pruebas de provocación haciendo que el paciente reciba por vía oral una dosis de penicilina, previo consentimiento del mismo y con la vigilancia del médico y los equipos de reanimación adecuados (1), aunque este procedimiento podría evitarse realizando una prueba de radio-alergo-absorbancia que se realiza en una muestra de sangre (2).

Algunos estudios han demostrado que en muchos casos lo que se refería como antecedente alérgico no correspondía a la penicilina, luego de hacer cuidadosamente las pruebas de sensibilidad en lo que respecta a la reacción tipo I mediada por IgE. En otras latitudes la prueba de sensibilidad cutánea se realiza con determinantes mayores y/o menores pero en nuestro medio la realizamos con penicilina cristalina y sin tener los equipos adecuados a mano en caso de presentarse una reacción que pueda comprometer la vida del paciente.

1. Surtees S et al. Allergy to penicillin: fable or fact. *B.Med J.* 1991; 302: 1055.
2. Jarisch R et al. "Diagnosis of penicillin allergy by means of phadebas RAST penicilin G and V and skin test." *Clin Allergy* 1981; 11: 115.
3. Anual Drug Evaluation. American Medical Asociation 1994.

Harol Karam, MD. Especialista en Farmacología. Carlos Maldonado, MD. Msc en Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

• EFECTOS TERATOGENICOS DEL LITIO

El litio se utiliza en el manejo farmacológico de los desórdenes bipolares maniacodepresivos. Se ha informado una relación directa entre el consumo de litio por parte de las mujeres embarazadas y la anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide y del ventrículo derecho fetal (1, 2). De ser posible se debe evitar o suspender el litio durante el primer trimestre del embarazo; de lo contrario, se recomienda practicar una ultrasonografía del corazón durante el segundo trimestre de la gestación.

1. Jacobson SJ, Jones J, Johnsosn K. Prospective multicentre study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. Lancet 1992;339: 869.
2. Ferner RE and Smith JM. Lithium and pregnancy. Lancet 1992; 339:869.

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

• EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS Y DE LOS QUÍMICOS EN LA LECHE MATERNA

Es bien establecido que todos los fármacos son excretados por la leche materna y son biodisponibles en el lactante. En general la mayoría de los fármacos no presentan un problema mayor en la nutrición del niño y la lactancia materna debe ser mantenida.

El uso de fármacos por la madre es la mayor parte de las veces compatible con la lactancia teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos existentes o terapias alternativas efectivas, los médicos deben disponer de la información que asegure a la madre la terapia específica para poder continuar con la lactancia.

Solamente un puñado de medicamentos afectan al lactante (1, 2). Un fármaco puede afectar la producción de leche, el proceso de eyeción, o alterar el tejido mamario propiamente dicho. Los contraconceptivos y la bromocriptina afectan estos procesos fisiológicos.

Precauciones con otros fármacos específicos son también recomendadas cuando este ejerce un efecto adverso directamente sobre el lactante. El uso materno de litio en el tratamiento de los desórdenes psiquiátricos resulta en hipotonía, hipotermia y cianosis en el lactante. Otros fármacos poseen riesgo por su acumulación en la leche materna, como es el caso de la cimetidina, el metronidazol y el tinidazol. Los medicamentos que se requieren para tratamientos crónicos requieren especial precaución, la isoniazida y su metabolito la acetilisoniazida poseen efecto hepatotóxico y se acumulan en

la leche materna, el uso de clorpromazina para tratar las manifestaciones psicóticas en la madre pueden causar letargia y adormecimiento en el lactante; en el tratamiento de la epilepsia la administración de fenitoína o fenobarbital a la madre produce metahemoglobinemia, sedación y disminución de los reflejos en el lactante (3).

De otra parte, en nuestra sociedad industrializada, la utilización de sustancias químicas y la lactancia materna debe ser dirigida y analizada. Con el desarrollo de mejores métodos de detección se están reportando cada vez más la presencia de sustancias químicas en la leche materna, sin embargo, las consecuencias en el lactante de la presencia de químicos en la leche materna no ha sido esclarecida en la mayor parte de los casos.

1. Lawrence RA. Breastfeeding and medical disease. Med Clin North Am 1989; 73: 583-603.
2. Nation RL, Hothman N. Drugs and breastfeeding. Med J Aust 1987; 146: 308-313.
3. Kacew S. Adverse effects of drug in breast milk on the Nursing Infant. J Clin pharmacol 1993; 33:213-221.

Harol Karam, MD, Especialista en Farmacología. Carlos Maldonado, MD. Msc en Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

• EFECTOS TERATOGENICOS DE LA COCAINA

Se ha informado que la cocaína aumenta en ocho a diez veces los riesgos de desprendimiento de placenta, ruptura de las membranas e hipertensión asociada con el embarazo (1). Las malformaciones fetales atribuibles a la cocaína incluyen atresia o estenosis de las válvulas pulmonares, defectos del tabique auricular y ventricular, conducto arterioso permeable, hispospadias, hidronefrosis, genitales ambiguos, atresia esofágica, labio y paladar hendidos, sindactilia, síndrome de Poland, retinopatía y lesiones del cristalino (2, 3). Los hijos de las madres consumidoras de cocaína tienen un riesgo dos a tres veces mayor de sufrir el síndrome de la muerte infantil repentina (4).

1. Sluster L. Risks associated with cocaine use during pregnancy. Obstetrics and Gynecology 1992; 79:778-789.
2. Kain ZN, Kain TS, Scarpeli EM. Cocaine exposure in utero: perinatal development and neonatal manifestations. Clinical Toxicology 1992; 30:607-636.
3. Hdeed AJ, Siegel SR. Maternal cocaine use during pregnancy. Pediatrics 1989; 84:205-210.
4. Meeker JE, Reynolds PC. Fetal and newborn death associated with maternal cocaine use. Journal of Analytical Toxicology 1990; 14:379-382.

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