



Medicentro 2000;4(3)

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS  
"DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ"  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

CARTA AL EDITOR

## Actividad de la enzima succínico deshidrogenasa placentaria. Efecto de los fármacos fenobarbital, aspirina, cafeína y diazepam

Por:

Dra. Lourdes Montero Méndez<sup>1</sup>, .Dr.C. María Boffill Cárdenas<sup>2</sup> y Téc. Nieves Iglesias<sup>3</sup>

1. Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Asistente. Facultad de Medicina. ISCM-VC.
2. Doctora en Ciencias Médicas y Profesora Titular de Bioquímica. ISCM-VC.
3. Técnica de laboratorio.

**Descriptor DeCS:** succinato deshidrogenasa/metabolismo, aspirina/efectos adversos, diazepam/efectos adversos, fenobarbital/efectos adversos, cafeína/efectos adversos, placenta/efecto de drogas

**Subject headings:** succinate dehydrogenase/metabolism, aspirin/adverse effects, diazepam/adverse effects, phenobarbital/adverse effects, caffeine/adverse effects, placenta/drug effects

Señor Editor:

El uso indiscriminado de fármacos es un hecho cotidiano que resulta perjudicial a la embarazada, debido a que los mismos atraviesan la barrera placentaria y los niveles de medicamentos en el feto alcanzan valores muy similares a los de la madre<sup>1</sup>.

Se ha demostrado la incidencia de malformaciones congénitas en neonatos de madres tratadas con fenobarbital<sup>2</sup>.

Experimentos realizados en ratas a las que se ha suministrado cafeína, han mostrado prematuridad, disminución del flujo sanguíneo en las intervellósidades placentarias e incremento de las pérdidas fetales<sup>3</sup>.

Se han estudiado también alteraciones fetales y neonatales en los embarazos tratados con aspirina<sup>3</sup>.

Se ha demostrado depresión de la respiración celular en hígado de ratas que han recibido diazepam<sup>4</sup>.

El estudio de la placenta humana en madres que han consumido fármacos, permite conocer y deducir las posibles alteraciones en su metabolismo y la repercusión sobre el producto de la gestación.

De ahí nuestra motivación para realizar el presente trabajo, pues nuestro objetivo es demostrar si los fármacos fenobarbital, aspirina, cafeína y diazepam, alteran la actividad de la enzima succínico deshidrogenasa placentaria.

En la tabla se muestran los valores promedios de actividad de la enzima succínico deshidrogenasa expresada en U/mg de proteínas en el grupo tratado con fenobarbital en concentraciones de 100, 150 y 200  $\mu$ g/ml. Obsérvese que los valores promedios para los grupos estudiados disminuyen con relación al valor promedio del grupo normal, que es de 0,3952 U/mg de proteína.

Se observa, además, que la actividad de esta enzima en el grupo tratado con aspirina en concentraciones de 10, 50, 100  $\mu$ g/ml, está disminuida con relación al grupo normal, valor que llega a ser de 0,468 U/mg de proteína para el grupo tratado con dosis de 100  $\mu$ g/ml. Se relacionan los valores promedios de actividades enzimáticas para el grupo que se trató con cafeína. Véase que existe reducción para todos los grupos tratados con relación al grupo normal.

El efecto del diazepam sobre la actividad de la enzima succínico deshidrogenasa nos muestra el desplazamiento hacia los valores más bajos de actividad, a medida que aumenta la concentración del fármaco, valor que llega a ser de 0,381 U/mg de proteína a una concentración de 100  $\mu$ g/ml.

Es evidente que la actividad enzimática disminuye para todos los grupos tratados con los diferentes fármacos (fenobarbital, aspirina, cafeína y diazepam).

La reducción se hace altamente significativa para el fármaco fenobarbital, con dosis de 150  $\mu$ g/ml y para todos los grupos tratados con aspirina y diazepam, y se comporta de modo significativo para las variables tratadas con cafeína y fenobarbital a dosis de 100 y 200  $\mu$ g/ml.

#### Comentario

En nuestra investigación se observa que la actividad de la enzima se reduce para todas las variables tratadas con fármacos, lo que nos muestra una gran sensibilidad de la misma. Estos resultados coinciden con los informados por Alfonso<sup>4</sup> sobre los efectos de la aspirina, cafeína y diazepam sobre la actividad de la enzima succínico deshidrogenasa en menor número de pacientes, lo que nos permite corroborar los resultados de nuestro estudio y nos sugiere que existe una afectación del metabolismo energético placentario.

Se ha demostrado reducción de la actividad de la enzima ATPasa  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  dependiente en placenta humana tratada con fenobarbital, y se ha encontrado en membranas vesiculares aisladas de placenta humana acúmulos de succinato asociados al transporte activo de  $\text{Na}^+$ <sup>5</sup>, lo que nos muestra la interdependencia metabólica de ambas enzimas; el hecho de estar disminuidas en el grupo tratado con fenobarbital nos sugiere que se impiden, además, los procesos de transporte activo y biosíntesis.

Estos resultados pueden explicar muchos de los trastornos encontrados en fetos y recién nacidos de madres tratadas con aspirina, cafeína, diazepam y fenobarbital<sup>5-9</sup>.

**Tabla** Efectos de los fármacos fenobarbital, aspirina, cafeína y diazepam.

Variabes	Concentración (µg/ml)	Actividad de proteínas U/mg
Fenobarbital	100	0,364 ± 0,130*
	150	0,361 ± 0,123**
	200	0,346 ± 0,114*
	0	0,395 ± 0,137
Aspirina	10	0,476 ± 0,166**
	50	0,474 ± 0,157**
	100	0,468 ± 0,152**
	0	0,555 ± 0,162
Cafeína	10	0,506 ± 0,185*
	50	0,501 ± 0,170*
	100	0,480 ± 0,168*
	0	0,555 ± 0,162
Diazepam	10	0,458 ± 0,167**
	50	0,428 ± 0,159**
	100	0,381 ± 0,160**
	0	0,555 ± 0,162

\*p < 0,05 Disminución significativa.

\*\*p < 0,01 Disminución altamente significativa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Skasyreva A. Influencia de los fármacos en el desarrollo feto-placentario durante su uso en la práctica obstétrica. *Akush Ginekol* 1985;42:35-37.
2. Redmond GP. Efecto de las drogas sobre el crecimiento intrauterino. *Clin Perinatal* 1979;1:5-19.
3. Krkenen P, Jouppila P, Kolumla A, Uworil J, Poukka M. The effect of caffeine on placental and fetal blood flow in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983;143(8):939-942.
4. Alfonso J, Boffill M. Efecto de la aspirina, cafeína y diazepam sobre la actividad de la glucosa 6 fosfatasa succínico deshidrogenasa y beta galactosidasa ácida en placenta humana. *Medicentro* 1994;10(1):59-68.
5. Gonapathy V. Sodium gradient drives high affinity transport of succinate in human placental brush border membrane vesicles. *Biochem J* 1988;249:179-184.
6. Lukas JC. Intrauterine growth retardation after long-term maternal salicylate administration in the rabbit. *Am J Obstet Gynecol* 1987;154:245-249.
7. Stever G, Gilbert R. Adverse pregnancy outcome in the monkey after chronic caffeine exposure. *J Pharmacol* 1988;245(3):1048-1053.
8. Verby MS. Antiepileptics and development of congenital anomalies. *Neurology* 1992;42(4):132-140.
9. Dravet C. Epilepsy, antiepileptic drugs and malformations in children of women with epilepsy: a fresh prospective cohort study. *Neurology* 1992;42(4 Suppl 5):75-82.