

INTERFERENCIAS POR FÁRMACOS EN ANÁLISIS CLÍNICOS
DEPARTAMENTO EDUCATIVO BIOSYSTEMS
BOLETÍN NUMERO 2

En este segundo ejemplar del Boletín de Interferencias por Fármacos en pruebas clínicas, detallaremos los fármacos más comunes que causan interferencias analíticas o fisiológicas con la prueba de Alanina Aminotransferasa ALT/GPT método IFCC.

Esta prueba es una de las que sufren mayores interferencias al ser la ALT/GPT uno de los principales indicadores para medir la actividad del hígado. Este órgano es el encargado de procesar la mayoría de medicamentos y de regular la actividad de los mismos en todo el cuerpo humano. Una vez que se administra un fármaco, el hígado lo convierte en compuestos que se pueden utilizar eficazmente y también se encarga de eliminar los residuos tóxicos que se generan en esta transformación. Durante estos procesos estos compuestos químicos pueden atacar y dañar el hígado. La mayoría de interferencias se deben a efectos fisiológicos de los fármacos al modificar el metabolismo basal del hígado.

La mayoría de fármacos interferentes provocan un aumento en la concentración en suero de ALT/GPT. Antes de pasar a detallar que medicamentos son responsables de interferir con esta prueba veremos su significado diagnóstico y las interferencias por método.

ALANINA AMINOTRANSFERASA ALT/GPT (IFCC)**SIGNIFICADO CLINICO**

Las aminotransferasas catalizan la formación de ácido glutámico a partir de 2-oxoglutarato mediante la transferencia de grupos amino. La ALT se encuentra en diferentes tejidos aunque sus mayores concentraciones se hallan en hígado y riñón.

Se observan concentraciones séricas elevadas de ALT en hepatitis y otras enfermedades hepáticas asociadas con necrosis: mononucleosis infecciosa, colestasis, cirrosis, carcinoma metastásico del hígado, delirium tremens, así como después de la administración de algunos medicamentos como opiáceos, salicilatos o ampicilina^{5,6}.

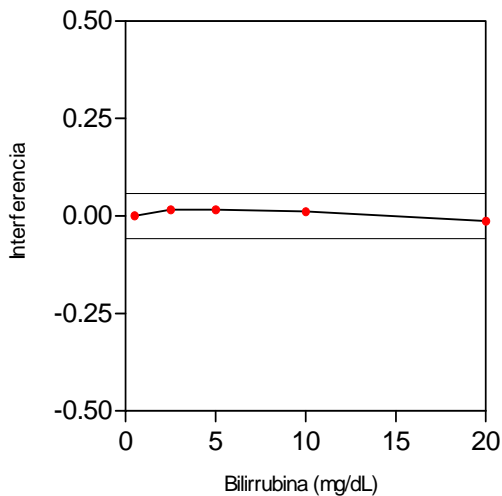
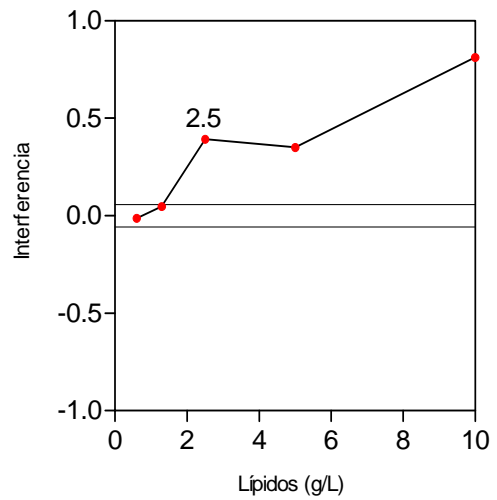
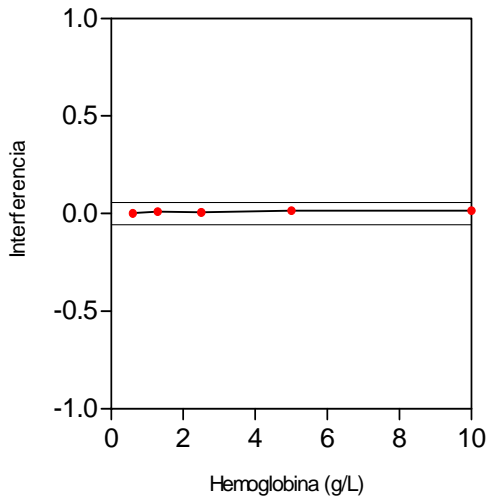
También pueden encontrarse concentraciones séricas elevadas de ALT en enfermedades del músculo esquelético o cardíaco.

INTERFERENCIAS POR MÉTODO

Cada punto es la media de un triplicado. Las líneas horizontales representan la tolerancia para el valor obtenido en presencia de interferente, calculado mediante: media en ausencia de interferente ± 3 x desviación estándar intraserie.

Muestra: suero humano sin (a) y con concentraciones crecientes de interferente (b).

$$\text{Interferencia} = (b - a)/a$$



INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

INTERFERENCIAS ANALITICAS

METRONIDAZOL

Se ha reportado que este fármaco interfiere en el método IFCC, ya que su pico de absorbancia es similar al del NADH a pH 7. Incluso se han observado valores de cero.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (Disminución)

INTERFERON ALFA 2a

Se ha observado un decremento rápido de la actividad de ALT en pacientes con hepatitis C, al ser tratados con este fármaco. El decremento medio después de 6 meses de tratamiento es del 62% y en muchos de los casos consigue llevar los niveles de ALT dentro del rango de valores normales. El descenso de actividad es reversible una vez se suspende el tratamiento.

INTERFERON ALFA 2b

En pacientes con hepatitis C el tratamiento con este medicamento causa una respuesta completa con una reducción de los niveles de ALT en suero, en algunos casos hasta valores normales, en el 70% de los pacientes.

URSODIOL

Se ha observado que la administración de este fármaco causa la disminución de la actividad de ALT en las enfermedades hepáticas más comunes, especialmente en pacientes con cirrosis. Este descenso depende del tiempo de tratamiento (mayor tiempo, mayor descenso) y es reversible al interrumpir el tratamiento.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (Aumento)

ANTICONVULSIONANTES

En pacientes epilépticos tratados con estos principios activos se ha observado un incremento de la concentración de ALT en suero. El incremento puede llegar al 50% de los valores normales.

ASPIRINA

Este medicamento es hepatotóxico dependiendo de la dosis. Cuando la concentración en suero es superior a 25 mg/dL en tratamientos de mas de una semana, provoca hepatotoxicidad de grado medio o reversible.

ATORVASTATINA

El tratamiento con este fármaco provoca el aumento de la concentración de ALT en suero de entre el 1 y el 8%.

BISOPROLOL

El tratamiento con este principio activo causa un aumento significativo de la actividad de la enzima (150-200%) en el 5% de los pacientes tratados.

CARVEDILOL

Se han observad lesiones hepáticas de grado medio en el 1% de los pacientes hipertensos tratados con este fármaco

CICLOSPORINA A

Incremento de la concentración en suero de ALT muy significativo (130-200%) en pacientes sometidos a transplante de medula ósea.

DICLOFENACO

El uso de este fármaco aumenta significativamente la concentración sérica de ALT (3 veces los valores normales) en mas del 2% de los pacientes, durante las dos primeras semanas de tratamiento.

ERITROMICINA

Este fármaco produce hepatotoxicidad media en el 15% de los pacientes tratados.

ESTREPTOMICINA

Incremento significativo de la concentración sérica de ALT, en pacientes tuberculosos tras la administración de este fármaco y con tratamientos combinados con Isoniacida, Rifampina y Piracinamida.

FLUCONAZOL

En un 5% de los pacientes tratados con este fármaco se observa un aumento reversible de la concentración sérica de ALT. Extraordinariamente puede producir lesiones hepáticas graves.

FLUVASTATINA

La administración de este fármaco causa un incremento de 3 veces el valor normal de ALT en suero en un 1% de los pacientes tratados.

γ -GLOBULINA

En un 25% de los pacientes con inmunodeficiencias primarias tratados con γ -globulina intravenosa durante mas de 6 meses, se observa un aumento moderado de la concentración sérica de ALT.

HALOPERIDOL

El tratamiento con Haloperidol provoca incrementos moderados de la concentración sérica de ALT en un 45% de los pacientes tratados.

IBUPROFENO

Incremento de la actividad de las enzimas hepáticas observado en un 15 % de los pacientes tratados con este fármaco. En el 1% de los pacientes este aumento puede representar tres veces los valores normales de ALT.

INTERLEUCINA 2

En tratamientos prolongados a pacientes con cáncer el incremento de actividad de la ALT puede llegar a ser de 6-7 veces los valores normales.

ISONIAZIDA

Lesión hepática media en un 10% de los pacientes a los que se administra este medicamento posiblemente debido a la conversión de este fármaco en acetilhidrazina o algún compuesto hepatotóxico relacionado. Este efecto aumenta con la administración conjunta de rifampina

LEVODOPA

Incremento de la actividad normal de ALT en un 17%, en pacientes con Parkinson, después de 2 meses de tratamiento. Este aumento es reversible al cesar el tratamiento

LOVASTATINA

Marcado incremento de hasta 3 veces el valor normal de ALT en suero, en el 2% de los pacientes tratados con este fármaco, durante al menos un año. El incremento suele ocurrir a partir del 3 mes de tratamiento

NIACINA

Incremento del 100% concentración en suero de ALT producido por dosis de 1 gramo/día de Niacina después de un mes de tratamiento. La concentración se reduce un 50% después de 2 meses de tratamiento.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Aumento significativo de la concentración sérica de ALT después de 3 meses de tratamiento.

PRAVASTATINA

Incremento significativo de la actividad de ALT (20%) en pacientes con hipercolesterolemia primaria tratados con dosis de 40 mg/día durante 4 meses.

SIMVASTATINA

Este fármaco causa el aumento de hasta tres veces la concentración basal de ALT, en el 1-3% de los pacientes tratados.

FÁRMACOS NO INTERFERENTES

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Ampicilina, Acido Ascórbico, Bromazepam, Carbamacepina, Cloramfenicol, Diazepam, Enalapril, Gentamicina, Heparina Bajo Peso Molecular, Lidocaina, Morfina, Penicilina G, Fenobarbital, Quinina, Tetraciclinas.