

INTERFERENCIAS POR FÁRMACOS EN ANÁLISIS CLÍNICOS
DEPARTAMENTO EDUCATIVO BIOSYSTEMS
BOLETÍN NUMERO 4



En este cuarto ejemplar del Boletín de interferencias por fármacos en pruebas clínicas, revisaremos los principios activos que más frecuentemente interfieren con la Lactato Deshidrogenasa, LDH. Esta enzima tiene una estructura cuaternaria tetramérica, resultante de la combinación de los monómeros H o M, que reciben esta denominación atendiendo a su localización preferente en el corazón (heart) o músculo (muscle). La LDH se encuentra ampliamente distribuida en el citoplasma celular de casi todos los tejidos, aunque es especialmente relevante su presencia en las células hepáticas. Las concentraciones de LDH en los tejidos son unas 500 veces superiores a las existentes en suero, por lo que incluso lesiones celulares pequeñas pueden provocar la liberación de la enzima y aumentar su concentración plasmática de forma significativa. Uno de los principales efectos de los fármacos es provocar lesiones hepáticas y aumentar artificialmente la concentración en suero de un componente típicamente citoplasmático, como es el caso de la LDH.

SIGNIFICADO CLINICO

La Lactato Deshidrogenasa se encuentra presente en todas las células del organismo aunque sus mayores concentraciones se hallan en el hígado, corazón, riñón, músculo esquelético y eritrocitos.

Los niveles séricos elevados de LDH se observan en muchas circunstancias. Los valores altos (elevaciones de 2 a 40 veces el valor normal) se ven en caso de anemia megaloblástica, en carcinomatosis extensas, en el shock grave y en la anoxia. Subidas moderadas (de 2 a 4 veces) ocurren en enfermos con infarto de miocardio, infarto pulmonar, leucemia granulocítica o aguda, anemia hemolítica, mononucleosis infecciosa, y distrofia muscular progresiva. Se producen ligeras elevaciones relativas en casos de hepatitis, ictericia obstructiva o cirrosis, pero se dan valores mas altos en el deliriums tremens. Los pacientes con una nefropatía crónica, sobre todo con síndrome nefrótico o con anemia hemolítica tienen también cifras altas. Los valores de LDH también aumentan en el mixedema, presumiblemente a causa de las alteraciones musculares.

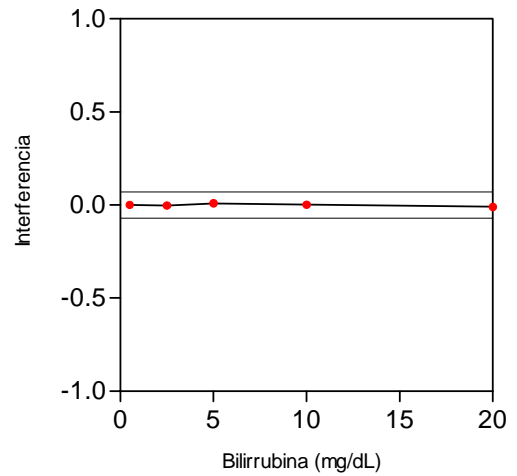
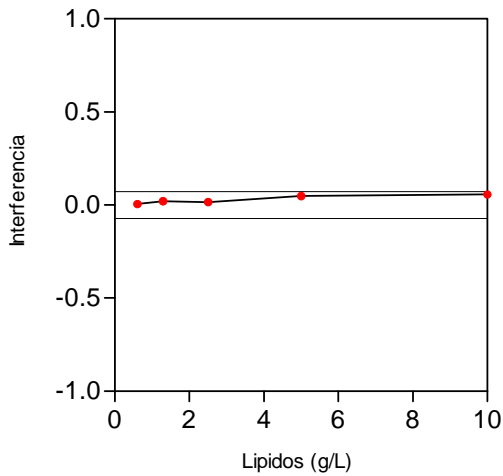
El gran numero de circunstancias en que se observan cifras aumentadas de LDH disipa algo la utilidad diagnostica de su cuantificación. La cifra de LDH es clínicamente útil en él diagnostico de infarto de miocardio e infarto pulmonar. En el carcinoma extenso también es útil ya que se utiliza como guía en el curso de la quimioterapia cancerosa, puesto que la respuesta terapéutica esta reflejada con frecuencia por una disminución de las enzimas séricas.

INTERFERENCIAS POR MÉTODO (Piruvato → Lactato)

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 \pm 3 x desviación estándar intraserie.

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

Interferencia: $(b-a)/a$



La hemólisis interfiere debido a que los hematies contienen LDH.

INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

INTERFERENCIAS ANALITICAS (DISMINUCION)

ACIDO ACETILSALICÍLICO

Concentraciones superiores a 8.3 mmol/L disminuyen la concentración sérica de LDH en métodos que tienen como sustrato el piruvato.

DIPIRONA

Se observan interferencias in vitro a una concentración de 44 μ mol/L. Después de administrar 2 gramos por vía intravenosa se observa un 16% reducción de la actividad del enzima después de 2 minutos y del 5% después de 60 minutos.

METRONIDAZOL

Este fármaco interfiere con las pruebas enzimáticas (incluso hasta dar valores de 0) en cuya determinación se emplea el método de reacciones acopladas de NAD/NADH a 340 nm.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DISMINUCION)

ANTICONVULSIVANTES

En 99 pacientes epilépticos bajo tratamiento se observó una concentración media de 144.8 ± 4.6 U/L respecto a la concentración basal del grupo control, 161.6 ± 6.0 U/L.

ENALAPRIL

Reducción significativa en 27 pacientes hipertensos tratados con una dosis de 2.5 mg/día durante más de tres meses. La concentración media pasó de 333 U/L a 287 U/L.

NALTREXONA

Se observó un descenso significativo de la concentración de LDH en suero en 53 pacientes tratados durante tres meses con este principio activo.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS SUERO (AUMENTO)

ACIDO VALPROICO

Incremento poco significativo de la actividad sérica de LDH al administrar este fármaco. El incremento es dosis dependiente.

ANESTÉSICOS

El incremento de concentración sérica de LDH ocurre incluso con premedicación de los pacientes

CAPTOPRIL

Incremento de la concentración sérica a causa de colestasis e ictericia hepatocelular.

CEFTAZIDINA

El aumento de la concentración detectado durante los ensayos clínicos de este fármaco es mediano y transitorio. Normalmente se observa en 1 de cada 18 pacientes (5.5%).

CEFUROXIME

Incrementos transitorios observados en el 2% de los pacientes.

ESTERIOIDES ANABOLIZANTES

Normalmente ocurre como consecuencia de un síndrome colestático

ESTRAMUSTINA

En pacientes tratados con este principio activo es normal observar alteraciones en las pruebas de función hepática, tales como Bilirubina, AST y LDH.

FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS

Se observa un incremento significativo (27-58% de pacientes) de la concentración sérica de LDH al administrarse este fármaco.

HIDRALAZINA

Aumento reversible de la concentración sérica de LDH al administrar este fármaco.

INTERFERON 2 α

Al administrar este fármaco se observa un aumento de la actividad de LDH entre el 1-10% dependiendo del tipo de patología tratada.

INTERLEUKINA 2

Aumento de la actividad de LDH en un 80%, en 21 pacientes con cáncer tratados con IL2 durante 5 días.

LEVODOPA

La administración de Levodopa se asocia con un incremento de la actividad de LDH pero no se conoce el motivo.

NORFLOXACINA

Se ha observado incremento significativo de actividad de LDH en pacientes con infecciones del tracto urinario o prostatitis, en un 1% de los individuos.

PENICILAMINA

Incremento de actividad de LDH como consecuencia de necrosis tóxica hepática en 6 de 99 pacientes.

QUINIDINA

Se han observado casos aislados de incremento de LDH como consecuencia de la administración de este fármaco.

TICARCILINA

La actividad de la LDH esta aumentada en algunos pacientes que reciben Ticarcilina junto con Clavulanato, pero raramente aparecen hepatitis transitorias o ictericias colestáticas como con otras penicilinas y algunas cefalosporinas.

FÁRMACOS NO INTERFERENTES

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acido Aminosalicílico, Alopurinol, Ampicilina, Barbital, Bromazepam, Cefotoxina, Cloranfenicol, Codeína, Diazepam, Digitoxina, Fenobarbital, Flurazepam, Gentamicina, Ibuprofeno, Isoniazida, Lidocaina, Mercaptopurina, Metimazol, Morfina, Naproxeno, Piperacilina, Quinina, Rifampina y Salicilato.