



En este octavo ejemplar del Boletín de Interferencias por fármacos en análisis clínicos analizaremos los efectos que causan los compuestos más importantes que interfieren con la prueba de HDL Colesterol.

Se denomina HDL Colesterol (High Density Lipoprotein) a una Lipoproteína de Alta Densidad conocida como Colesterol Bueno. Esta Lipoproteína es un compuesto que contiene un componente de lípido o grasa y una fracción proteica que se unen para poder transportarse a través de la sangre desde y hacia los tejidos y el hígado.

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) contienen un 50% de proteína y un 19% de colesterol mayoritariamente esterificado. Son heterogéneas, se han descrito varias subclases, según su densidad y composición proteica. Se forman en el hígado y en el intestino como partículas pequeñas, ricas en proteínas, que contienen relativamente poco colesterol. Luego de liberarse al torrente sanguíneo, las HDL nacieses recolectan colesterol libre, fosfolípidos y apoproteínas de otras lipoproteínas como quilomicrones y VLDL. Se unen a la superficie de las células de tejidos periféricos e inducen el traspaso de colesterol libre desde la célula hacia la partícula. De esta forma las HDL nacieses se convierten en HDL maduras, ricas en colesterol, las que entregan el colesterol al hígado y a los tejidos esteroideogénicos (glándula suprarrenal, ovarios y testículos). En el hígado el colesterol se utiliza principalmente para la secreción biliar, tanto como colesterol libre o como sales biliares.

El colesterol movilizado por las HDL desde los tejidos periféricos hacia el hígado constituye el fenómeno denominado transporte reverso del colesterol. El efecto benéfico de niveles elevados de colesterol-HDL deriva de la capacidad de las HDL de remover el exceso de colesterol de los tejidos periféricos y devolverlo al hígado para su eliminación.

### **SIGNIFICADO CLINICO**

Existe una correlación positiva entre concentraciones bajas de HDL-colesterol en plasma y la incidencia de aterosclerosis, base del infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares.

Existen diversos estados patológicos o influencias ambientales asociados con niveles reducidos de HDL: enfermedades hepatocelulares agudas o crónicas, hiperalimentación intravenosa, malnutrición severa, diabetes, anemia crónica, alteraciones mieloproliferativas, enfermedad de Tangier, analfalipoproteinemia, estrés agudo, algunos medicamentos y el tabaco



## MÉTODO DIRECTO

La hemólisis (hemoglobina 10 g/L), la lipemia (triglicéridos 18 g/L) y la bilirrubina (60 mg/dL) no interfieren.

## INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

### INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DECREMENTO)

#### *ACEBUTOLOL*

Reducción del 12% observada en 129 pacientes con hipertensión después de 2 meses de tratamiento con 400 mg diarios.

#### *ANTICONCEPTIVOS ORALES*

Reducción significativa de valores medios de concentración en mujeres que toman determinados anticonceptivos orales durante 12 meses (Etinil estradiol/Norgestrel o Etinil estradiol/Noretindrona).

#### *ATENOLOL*

Se observa reducción significativa en la concentración media por tratamiento con este fármaco.

#### *β-BLOQUEANTES*

Se observa reducción significativa en la concentración media por tratamiento con este fármaco.

#### *CLOFIBRATO*

En pacientes recibiendo Clofibrato y Probucol se observa disminución de la concentración media.

#### *CICLOSPORINA A*

En 50 pacientes de transplante renal, tratados con Ciclosporina A durante 36 meses, se observa una reducción significativa de la concentración a 1.24 mmol/L respecto a aquellos pacientes tratados con Azotioprina y Prednisolona (1.41 mmol/L).

#### *DANAZOL*

Se observa reducción significativa en la concentración media por tratamiento con este fármaco. Los valores se recuperan a los pocos meses de interrumpir el tratamiento.

*ETRETINATO*

Se observa reducción significativa en la concentración media por tratamiento con este fármaco en la mitad de los pacientes tratados.

*ESTANOZOLOL*

Administración oral de este fármaco a hombres y mujeres posmenopáusicas provoca descenso en la concentración de un 50%.

*GESTRINONA*

En 16 mujeres bajo tratamiento de endometriosis pélvica (2.5 mg dos veces por semana durante 24 semanas) se observa significativa reducción en la concentración.

*INTERFERON ALFA-2a*

Se observa reducción significativa en la concentración media por tratamiento con este fármaco en un 81% de los pacientes tratados.

*LISINOPRIL*

En 19 pacientes de media edad bajo tratamiento por hipertensión (40 mg/día durante 12 semanas) se observa disminución de concentración de 0.96 mmol/L a 0.10 mmol/L.

*NEOMICINA*

En 9 pacientes sanos tratados con este fármaco, la concentración media decrece desde  $43 \pm 5$  mg/dL a  $32 \pm 4$  mg/dL después de 13 días de tratamiento.

*OXPRENOLOL*

Significativa reducción en 53 pacientes a los que se les administraba 80 mg/dos veces al día durante 3 meses.

*PREDNISOLONA*

Disminución de 1.99 a 1.10 mmol/L en mujeres sometidas a tratamiento con este fármaco.

*PROBUCOL*

Cuando este fármaco se administra junto con Clofibrato, la reducción de HDL colesterol se acentúa.

*PROPANOLOL*

Marcada disminución en 53 pacientes hipertensos a los que se les administraba 80 mg/dos veces al día durante 3 meses.

*TIBOLONA*

Tratamiento con 2.5 mg/d durante 6 meses en 39 mujeres posmenopáusicas provoca una disminución de la concentración media de  $1.65 \pm 0.06$  mmol/L a  $1.36 \pm 0.19$  mmol/L.

*URSODIOL*

En 23 pacientes bajo tratamiento de cirrosis biliar primaria, tomando 12-15 mg/kg/d durante 2 años, se observa cambio significativo de concentración media de  $1.68 \pm 0.15$  mmol/L a  $0.29 \pm 0.09$  mmol/L.

**INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)**

*ALBUTEROL*

La administración de dosis de 8 mg dos veces al día durante 2 semanas provoca un aumento en la concentración de un 7%.

*ATORVASTATINA*

En pruebas clínicas con 2502 pacientes se observa como este fármaco causa aumentos entre un 5 y un 9%.

*BECLOMETASONA*

Aumento en la concentración media de 0.97 mmol/L a 1.19 mmol/L en 9 voluntarios sanos a los que se administra 500 µg dos veces al día durante 4 semanas.

*BEZAFIBRATO*

Se observa aumento significativo en la concentración media por tratamiento con este fármaco.

*CAPTOPRIL*

Se observa aumento significativo en la concentración media por tratamiento con este fármaco.

*CARBAMAZEPINA*

Se observa aumento significativo en la concentración media por tratamiento con este fármaco en tratamientos crónicos de epilepsia o en pacientes tomando anticonvulsivos.

*CARVEDILOL*

Aumentos de hasta 11% en 110 pacientes con moderada hipertensión tratados con este fármaco durante 6 meses (50 mg/d).

*CELIPROLOL*

Aumentos de entre 8-14% en 20 pacientes con moderada hipertensión tratados con este fármaco durante 2 años (400 mg/d).

*CIMETIDINA*

Aumento significativo en 25 pacientes tratados durante 5 semanas con este fármaco.

*DESOGESTREL*

Incrementos de hasta un 15% en la concentración después de suministrar 150 µg junto con 30 µg de Estradiol durante 3 meses. Los valores de concentración se recuperan 2 meses después de suspender el tratamiento.

*FENITOÍNA*

En 92 personas con baja concentración de HDL Colesterol, tratamiento con 200 mg/d durante 14 semanas provoca un incremento en la concentración de un 12%. En 100 pacientes con epilepsia crónica tratados con este fármaco, la concentración media aumenta de  $59 \pm 12$  mg/dL a  $72 \pm 27$  mg/dL siendo el efecto más marcado en mujeres que en hombres.

*FENOFIBRATO*

Se obtienen generalmente incrementos en pacientes con hipertrigliceridemia o hipercolesterolemia cuando se les administra con 200-400 mg diarios de este fármaco.

*FLUVASTATINA*

Se observa un aumento significativo en la concentración media por tratamiento con este fármaco.

*FUROSEMIDA*

En 14 pacientes sanos y jóvenes, la ingestión de 40 mg de este fármaco causa aumentos significativos después de 3 horas.

*GEMFIBROZIL*

Se observa un aumento significativo en la concentración media por tratamiento con este fármaco.

*ISRADIPINA*

Aumento medio de 1.3 mg/dL en 56 pacientes de edad avanzada después de 6 meses de tratamiento y de 3.9 mg/dL después de 12 meses (11 mg/día).

*LOVASTATINA*

Se observa un aumento significativo en la concentración media por tratamiento con este fármaco.

*NIACINA*

Significativos aumentos en la concentración media se observan como resultado de terapia con este fármaco.

*NICARDIPINA*

Se observan significativos aumentos en 42 pacientes a los que se suministra 60 o 120 mg/d de fármaco durante 8 semanas.

*NIFEDIPINA*

Se detecta un importante aumento de HDL Colesterol en 49 pacientes con hipertensión tratados durante 21 semanas con este fármaco.

*PINDOLOL*

Se detecta aumento significativo después del primer mes de tratamiento e incrementos de hasta el 20% en estudios de 3 meses.

*PRAVASTATINA*

Significativos aumentos en la concentración media se observan como resultado de terapia con este fármaco.

*PRAZOSIN*

Se observan significativos aumentos en la concentración media como resultado de terapia con este fármaco. El efecto se observa incluso con dosis bajas de 1 a 3 mg/d.

*SIMVASTATINA*

Se observan significativos aumentos en la concentración media como resultado de terapia con este fármaco.

*TERBUTALINA*

Se observan incrementos del 10% después del tratamiento a 15 pacientes durante 2 semanas.

**FÁRMACOS NO INTERFERENTES**

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acarbosa, Amiodarona, Ácido Ascórbico, Bisoprolol, Bopindolol, Bunazosin, Clonidina, Ciproterona, Diltiazem, Doxazosin, Felodipina, Glibenclamida, Hidralazina, Insulina, Ketanserina, Labetalol, Lacidipina, Losartán, Mepindolol, Metoprolol, Perindopril, Politiazida, Quinapril, Raloxifeno, Tamoxifén, Tertatolol, Urapidil, Verapamil.