

INTERFERENCIAS POR FÁRMACOS EN ANÁLISIS CLÍNICOS
DEPARTAMENTO EDUCATIVO BIOSYSTEMS
BOLETÍN NUMERO 9**CK**

En este noveno ejemplar del Boletín de Interferencia por fármacos en análisis clínicos analizaremos los efectos que causan los compuestos más importantes que interfieren con la prueba sérica de la Creatina Quinasa (CK).

Esta enzima también denominada ATP-creatín-N-fosfotransferasa, cataliza la reacción reversible Creatinina-Fosfato + ADP \Leftrightarrow Creatinina + ATP. Su concentración en el músculo esquelético y en el miocardio es muy elevada, y se encuentra en el cerebro en cantidades apreciables, mientras que en otros órganos solamente se hallan trazas de CK.

Las propiedades fisicoquímicas de la CK, detectadas en diferentes tejidos o órganos son diferentes, evidenciando la presencia de Isoenzimas, formadas por dos subunidades. El Isoenzima presente en el cerebro (CK₁ o dímero BB) se desplaza más rápido hacia el ánodo en una electroforesis, mientras que la del músculo esquelético (CK₃ o dímero MM) se mueve lentamente. La CK detectada en el miocardio, es principalmente de la forma CKMM (60%) pero también se detecta un tipo de CK que tiene dos componentes: uno se desplaza lentamente como la isoenzima del músculo y otro de desplazamiento más rápido. A esta Isoenzima se la denomina CK₂ o CKMB. Representa el 40% del a CK en el corazón. En un suero normal la CKMM representa el 100%. En el cerebro se produce un 90% de CKBB y un 10% de CKMM. La fracción BB casi nunca se observa en suero, incluso después de accidentes cerebrovasculares puesto que la Isoenzima parece no cruzar la barrera hematoencefálica.

SIGNIFICADO CLINICO

Los niveles de CK en suero están elevados en caso de infarto de miocardio, distrofia muscular progresiva, miopatía alcohólica y delirium tremens, pero son normales en pacientes con hepatitis y otras formas de enfermedad hepática. Aunque se creía que los niveles elevados de CK eran índice específico de infarto de miocardio, trabajos recientes han demostrado que se encuentran niveles inexplicablemente altos de CK en infarto pulmonar y en el edema pulmonar. Otras causas de elevación de CK son el ejercicio físico, en las inyecciones intramusculares, y en ataques psicóticos agudos.

En una gran variedad de trastornos neurológicos que incluyen hemorragia subaracnoidea, trombosis cerebral, esclerosis múltiple y otros trastornos desmielinizantes, síndrome de Guillain-Barre, ataques epilépticos, tumores primarios del Sistema Nervioso Central, meningoencefalitis vírica, se ha observado un incremento de la actividad CK del Líquido Cefalorraquídeo. El nivel elevado de CK en LCR parece un índice sensible pero inespecífico de la enfermedad de Sistema Nervioso Central.

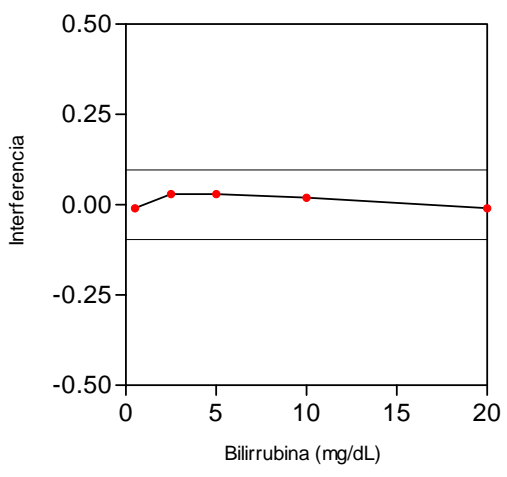
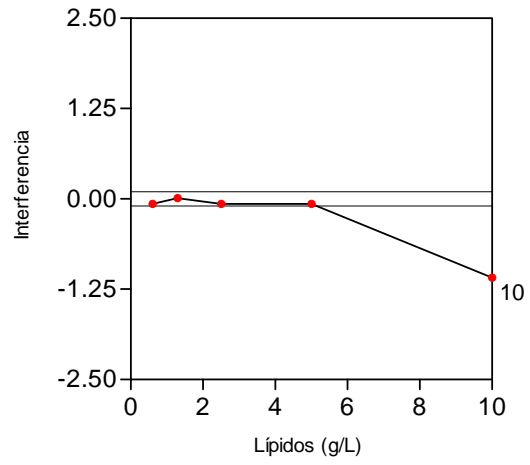
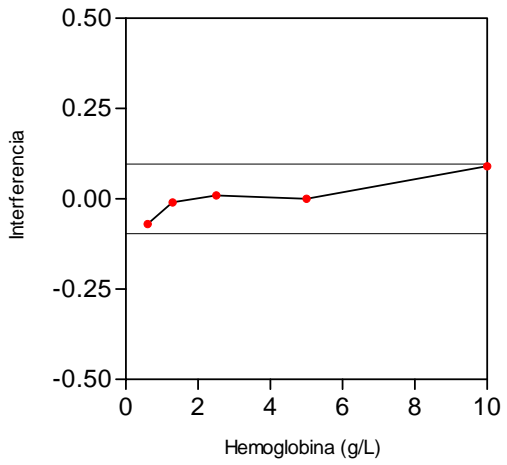
INTERFERENCIAS POR MÉTODO (IFCC)

INTERFERENCIAS

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 bilirrubina (< 20 mg/dL) y la hemolisis (hemoglobina < 10 g/L) no interfieren. La lipemia interfiere (triglicéridos > 5 g/L).

INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS (DECREMENTO)

ACIDO ACETILSALICILICO

Se producen interferencias por este fármaco a una concentración de 8300 $\mu\text{mol/L}$ en el método IFCC.

CLOTIAPINA

Se producen interferencias por este fármaco a una concentración de 9 mg/L en el método IFCC.

DIPIRONA

Después de la administración intravenosa de este fármaco se observa una reducción de la concentración de CK que varía entre el 8 y el 10% de su valor normal para el método IFCC.

PINDOLOL

Se producen interferencias por este fármaco a una concentración de 5 mg/L en el método IFCC.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DECREMENTO)

DOBESILATO DE CALCIO

Se observa una reducción significativa de la concentración de CK en pacientes con infarto de miocardio tratados con este fármaco, comparado con controles no tratados.

DANTROLENE

Se observa una reducción significativa de la concentración de CK en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne, al ser tratados con este fármaco.

FENOTIAZINA

Se observa una reducción significativa de la concentración de CK en pacientes con esquizofrenia al ser tratados con este fármaco.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)

ACIDO AMINOCAPROICO

Se ha reportado un valor elevado de CK en suero junto con rabdomiolisis, como efecto secundario de la administración de este fármaco.

AMFOTERICINA B

Rabdomiolisis causada por hipocalcemia severa.

AGENTES ANESTÉSICOS

En combinación con suxametonio.

ATORVASTATINA

En varios estudios clínicos de pacientes con hiperlipidémias se ha reportado que el tratamiento con 10 mg, causó un incremento de 5 veces el valor normal de CK en el 2% de los pacientes tratados.

AZITROMICINA

La administración de este fármaco tiene un efecto significativo en el 1-2% de los pacientes tratados.

BECLOBRATO

Se observa un incremento de la actividad CK en suero en pacientes con hiperlipidemia tratados con 100 mg/día de este fármaco.

BEZAFIBRATO

En 4 pacientes con función renal reducida se produjo miólisis como resultado de sobredosis debida a la disfunción renal.

CARTEOLOL

Efecto significativo en 10 de 15 pacientes con hipertensión esencial. El Isoenzima MM es el más afectado.

CERIVASTATINA

El tratamiento con 0.3 mg/d provoca rabdomiolisis ocasionalmente.

COLESTIRAMINA

El 9% de pacientes tratados con este fármaco han mostrado incremento de actividad CK en suero.

CLOZAPINA

En 17 pacientes con psicosis aguda el tratamiento con este fármaco (1-9 determinaciones por paciente) fue asociado a 2 elevaciones marcadas (11.8% de los pacientes).

DANAZOL

Incremento significativo de CK en suero en los pacientes tratados con este fármaco.

DICLOFENACO

En un paciente tratado con este fármaco durante 13 días por artritis atribuida a gota, el paciente desarrollo eritema multiforme seguido de debilidad muscular y elevación de la concentración de CK de 101 a 83770 U/L.

DIGOXINA

Incremento De 15 a 17 veces los valores normales tras inyección intramuscular.

ETIDOCAINA

Inyección intramuscular de etidocaina provoca la un incremento indeterminado de CK en suero.

ETRETINATO

Incremento significativo de CK en suero en 10-25% de los pacientes tratados con este fármaco

FENOFIBRATO

Incremento transitorios en pacientes hipertriglicémicos o hipercolesterolémicos tratados con 200-400 mg diarios de este fármaco.

GEMFIBROZILO

Se han reportado incremento de actividad CK en suero en pacientes diabéticos o con hiperlipidemia. También se observa incremento de CK a causa de la administración de este fármaco como efecto secundario del tratamiento combinado con Lovastatina.

HALOPERIDOL

En 35 pacientes con psicosis aguda el tratamiento con este fármaco y olanzapina (2-33 determinaciones por paciente) fue asociado a 4 elevaciones marcadas (11.4% de los pacientes).

INTERLEUCINA 2

Incremento medio de 2.4 veces el valor normal de CK en 21 pacientes con cáncer tratados con IL-2 durante 21 días.

ISOTRETINOINA

Se observa un incremento de actividad CK en 10 de 63 pacientes.

LIDOCAINA

Inyecciones intramusculares incrementan la actividad CK en suero.

LOVASTATINA

Puede causar Rabdomiolisis en pacientes tratados únicamente con Lovastatina, o cuando se combina con fármacos inmunosupresores incluyendo Ciclosporina o Ácido Nicotínico. Puede ocurrir con o sin fallo renal. Cerca del 11% de pacientes tratados con este fármaco han mostrado valores elevados de CK al menos una vez.

LOXAPINA

En 11 pacientes con psicosis aguda el tratamiento con este fármaco (2-33 determinaciones por paciente) fue asociado a 4 elevaciones marcadas (11.4% de los pacientes).

MORFINA

Como respuesta a inyección intramuscular.

OLANZAPINA

En 35 pacientes con psicosis aguda el tratamiento con este fármaco y haloperidol (1-11 determinaciones por paciente) fue asociado a 3 elevaciones marcadas (27.3% de los pacientes).

PARALDEHIDO

Incremento de actividad CK al administrar intramuscularmente este fármaco. Incremento máximo a las 24 horas de administración.

PENICILINA

Inyecciones frecuentes pueden causar un incremento de hasta 5 veces los valores normales

PRAVASTATINA

En tratamiento prolongados con este fármaco en pacientes con hipercolesterolemia, se observa un aumento de actividad CK aunque en algunos casos puede ser no significativo.

QUINIDINA

Incremento de actividad CK al administrar intramuscularmente este fármaco, posiblemente debido al aumento del calcio intracelular.

RISPERIDONA

En 11 pacientes con psicosis aguda el tratamiento con este fármaco haloperidol y olanzapina (2-8 determinaciones por paciente) fue asociado a 15 elevaciones marcadas (10.0% de los pacientes)

SIMVASTATINA

Se observa que el 5% de pacientes tratados con este fármaco presentan valores de CK de hasta 3 veces el valor normal en suero. Ocasionalmente puede causar rabdomiolisis, con fallo renal agudo, complementario a mioglobinuria.

SUCCINILCOLINA

Elevación significativa de CK al ser administrado este fármaco durante la anestesia.

TEOFILINA

Se observa rabdomiolisis causada por sobredosis de este fármaco.

VASOPRESINA

Rabdomiolisis observada en 2 pacientes después de administración intramuscular del fármaco.

ZIODUVINA

En 619 pacientes el tratamiento con 200 mg/d q8 h, el 5.8% mostró una actividad elevada de CK. Miopatía mitocondrial observada como efecto secundario de este fármaco en pacientes con HIV.

FÁRMACOS NO INTERFERENTES

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acetaminofen, Allopurinol, Amoxicilina, Ampicilina, Acido Ascórbico, Barbital, Bromazepam, Carbimazol, Cefotaxima, Cloramfenicol, Codeína, Diazepam, Diclofenaco, Flurazepam, Ibuprofeno, Isoniazida, Levodopa, Mercaptopurina, Naxopreno, Oxazepam, Piperacilina, Procaina, Quinina, Rifampina, Secobarbital.