



En este décimo 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 del Calcio.

El Calcio es el elemento mineral más abundante del cuerpo humano. El esqueleto contiene aproximadamente un 98% de los 1000 a 1200 gramos de calcio presentes en un adulto, principalmente en forma de hidroxapatita, que está formada por una red cristalina compuesta por calcio, fósforo e hidróxido. Del calcio restante aproximadamente la mitad se halla en el líquido extracelular y el resto en una diversidad de tejidos, especialmente en el músculo esquelético. El hecho de que menos del 1% de la reserva esquelética total del calcio pueda intercambiarse fácilmente con el líquido extracelular reviste una importancia crítica con relación a la homeostasia del calcio. Además de su evidente importancia en la mineralización del esqueleto, el calcio desempeña un papel vital en procesos fisiológicos básicos tales como la coagulación de la sangre, el mantenimiento del tono normal y excitabilidad del músculo esquelético y cardíaco, la conducción neuromuscular, el acoplamiento del estímulo-secreción de diversas glándulas exocrinas y la preservación de la integridad y permeabilidad de la membrana celular.

El nivel de calcio en el suero se mantiene dentro de un intervalo relativamente estrecho que va de 8.6 a 10.3 mg/dL, dependiendo del método analítico utilizado. El calcio total en suero está compuesto por tres fracciones diferentes: 1) calcio libre o ionizado que representa el 50% del calcio total; 2) en complejo con aniones fósforo y citrato, aproximadamente un 5%; 3) el 45% restante está ligado a proteínas plasmáticas, especialmente a albúmina.

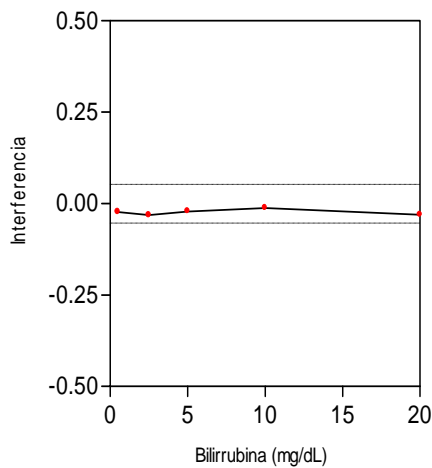
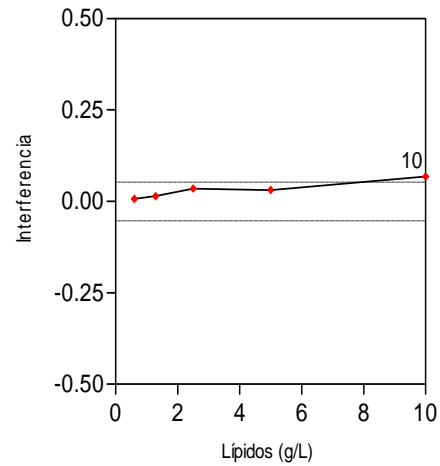
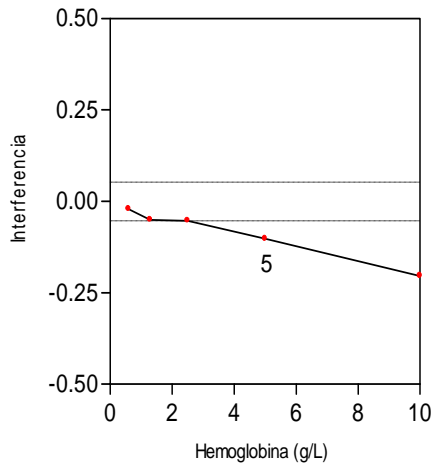
SIGNIFICADO CLINICO

Al ser los niveles de calcio en suero tan estrechos, una ligera variación a la alta (hipercalcemia) o a la baja (hipocalcemia), tiene significado clínico, que debe complementarse con otras pruebas de laboratorio. Una hipercalcemia puede ser debida a intoxicación por vitamina D, aumento de la retención renal, osteoporosis, sarcoidosis, tirotoxicosis, hiperparatiroidismo, mieloma múltiple, hipercalcemia idiopática infantil, carcinoma metastásico del hueso y enfermedad de Paget.

Se encuentran concentraciones elevadas de calcio en orina en nefrolitiasis, acidosis metabólica, hiperparatiroidismo primario, acidosis tubular renal, Síndrome de Fanconi, osteoporosis idiopática y enfermedad de Paget.

Una hipocalcemia puede ser causada por hipoparatiroidismo primario y secundario, pseudohipoparatiroidismo, osteodistrofia renal, deficiencia de vitamina D y raquitismo resistente a vitamina D, malnutrición y malabsorción intestinal.

MÉTODO ARSENAZO



La bilirrubina (< 20 mg/dL) no interfiere. La hemólisis (hemoglobina 2,5 g/L) y la lipemia (10 g/L) interfieren.

INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DECREMENTO)

ALBUTEROL

Efecto significativo dosis-dependiente, después de inyección intravenosa a dosis terapéuticas.

ALDESLEUCINA

Efecto observado en el 15% de 373 pacientes con cáncer renal o otros tumores.

ALENDRONATO

Incrementos transitorios detectado en el 18% de los pacientes tratados con este fármaco.

AMFOTERICINA B

La hipocalcemia se presenta como un efecto secundario habitual de este fármaco.

ANTICONVULSIONANTES

Se ha detectado un decremento de la concentración de Calcio, entre el 10 al 60% de los pacientes tratados. Estudios realizados con varios anticonvulsivos.

CARBAMAZEPINA

Se ha reportado hipocalcemia como efecto secundario del tratamiento posiblemente como consecuencia de una secreción inadecuada de ADH y retención de agua.

CISPLATINA

Efecto evidenciado en varios pacientes con enfermedades malignas, asociado con déficit de magnesio, incremento de excreción por orina y absorción intestinal disminuida.

CLODRONATO

En pacientes con enfermedades malignas con hipercalcemia, la administración del fármaco (6 mg/Kg intravenoso diario) durante 3-5 días causa la normalización de la concentración de calcio. Otros estudios confirman la disminución del calcio sérico tras la administración de este fármaco.

ERITROPOYETINA

En 43 pacientes de hemodiálisis de mantenimiento durante 2-16 años, cuando se administra EPO intravenosa tras cada sesión la concentración prediálisis disminuye de 2.45 mmol/L a 2.36 mmol/L.

ETIDRONATO

El 88% de los pacientes tratados con este fármaco experimenta una reducción de la concentración de 1gr/dL o más.

FENOBARBITAL

Efecto metabólico en terapia crónica de pacientes de osteomalacia.

FENITOINA

Reducción de la concentración sérica de calcio en usuarios crónicos de este fármaco.

FOSCARNET

La coadministración con pentamidina puede causar hipocalcemia. Se ha observado hipocalcemia independiente de otros fármacos entre el 15 y el 30% de los pacientes tratados.

GENTAMICINA

Asociado con pérdida masiva urinaria de magnesio y potasio en pacientes que recibieron dosis muy elevadas de este principio activo.

GLUCOCORTICOIDES

Este grupo de fármacos provoca hipocalcemia mediante la merma de los procesos de transporte del calcio celular intestinal, incluyendo el decremento de la síntesis de proteínas de unión a calcio.

INTERFERON ALFA 2-a

En 10 pacientes con esclerosis lateral amiotrófica la inyección intravenosa de dosis altas de IFN- α humano, causó un decremento significativo de 2.28 ± 0.03 mmol/L a 2.01 ± 0.06 mmol/L.

KETOCONAZOL

Reducción significativa de la concentración sérica de calcio en pacientes con hiperparatiroidismo e hipercalcemia sin correlación con cambios en 1,25-dihidroxivitamina D.

MICOFENOLATO

La administración de 2 gr/día o 3 gr/día de este principio activo en 600 pacientes con trasplante renal causa un decremento de la concentración en >3% de los pacientes.

PAMIDRONATO

En varios estudios clínicos, se ha comprobado que este fármaco normaliza la concentración de calcio en pacientes con hipercalcemia, debido a procesos malignos. También se ha comprobado que provoca hipocalcemia en pacientes normocálcicos de diversas patologías.

SALES DE MAGNESIO

Compite con el calcio en la absorción el tracto gastrointestinal.

SARGRAMOSTIM

En el 27% de 53 pacientes que recibieron trasplante de medula ósea, se reportó hipocalcemia como efecto secundario de la administración de este fármaco.

SULFATO DE SODIO

Si se administra intravenosos puede causar hipocalcemia.

TAMOXIFEN

En 18 mujeres con cáncer de mama, el tratamiento durante al menos 5 años con este fármaco esta asociado a una reducción significativa de la concentración sérica de calcio.

TETRACICLINAS

Observado en mujeres gestantes.

TRAZODONA

Reducción significativa de 9.7 mg/dL a 9.5 mg/dL en 36 pacientes con depresión tratados durante 6 semanas con este fármaco.

INTERFERENCIA ANALITICAS (AUMENTO)

CLOROPROPAMIDA

En concentraciones superiores a 7.5 mg/L (concentración terapéutica normal de 150 mg/L) interfiere con métodos colorimétricos.

FENOBARBITAL

Valores normales aumentados un 3% en métodos colorimétricos.

HIDRALAZINA

A concentraciones superiores a 150 mg/L (concentración terapéutica normal 2.3 mg/L) interfiere con métodos colorimétricos.

SULFOBROMOFTALEINA

Interfiere con el método Metiltimol.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)

ALFACALCIDOL

Cuando se administró por vía intravenosa en dosis de 1-4 µg por sesión de diálisis durante 12 semanas a 51 pacientes de hemodiálisis crónica se observó un incremento medio de 0.25 mmol/L en la concentración de calcio en suero.

NAFARELINA

En 20 mujeres con endometriosis el tratamiento con 400 µgr/día intranasales, causó un cambio significativo de una media de 9.0±0.4 mg/dL a 9.2±0.4 mg/dL después de 3 meses, y a 9.4±0.4 mg/dL después de 6 meses.

PREDNISONA

Incremento significativo en pacientes tratados a largo plazo con glucocorticoides durante los dos primeros meses de tratamiento. Después de este periodo normalmente la concentración de calcio se normaliza.

TEOFILINA

Manifestación del efecto tóxico de la teofilina, reversible al cesar el tratamiento.

VITAMINA D

Debido al incremento de la absorción de calcio en el tracto gastrointestinal.

VITAMINA D3

Incremento de la concentración de calcio en pacientes geriátricos con concentración basal de calcio por debajo de los valores normales. No se observan efectos en pacientes geriátricos con concentración de calcio dentro del rango de valores normales.

FÁRMACOS NO INTERFERENTES

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acido Acetilsalicílico, Alopurinol, Ampicilina, Acido Ascórbico, Barbital, Bromazepam, Codeína, Ciclosporina A, Diazepam, Diclofenaco, Digitoxina, Dipirona, Flurazepam, Ibuprofeno, Insulina, Lorazepam, Mercaptopurina, Metadona, Metimazol, Metildopa, Morfina, Naproxeno, Oxazepam, Penicilina G, Procaina, Quinidina, Quinina, Reserpina, Rifampina, Salicilato, Secobarbital, Timolol y Warfarina.