



En este decimoséptimo 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 γ -GT (Gamma-Glutamiltransferasa).

Esta enzima cataliza la transferencia de un grupo γ -glutamil a otro péptido o aminoácido. La γ -GT se encuentra ampliamente distribuida en el organismo humano siendo el riñón y en menor grado el hígado y el páncreas los principales órganos donde se encuentra la enzima. También se halla en intestino, próstata, glándula salival, vesícula seminal, cerebro y corazón. Se conocen varias isoenzimas del mismo sin que hasta el momento se haya atribuido ninguna aplicación clínica a las diferentes formas de γ -GT.

SIGNIFICADO CLINICO

La principal utilidad clínica de la medición de γ -GT reside en el estudio de la enfermedad hepatobiliar (el 90% de los pacientes tienen niveles elevados de γ -GT). Los valores encontrados son paralelos a los de la Fosfatasa Alcalina, 5-Nucleotidasa (5'N) y Leucin Aminopeptidasa (LAP) en la ictericia obstructiva (posthepática) y enfermedad infiltrativa del hígado. De esta manera la prueba de γ -GT, al igual que 5'N y LAP, sirve como aproximación del nivel de la isoenzima de la Fosfatasa Alcalina.

También se detectan elevaciones importantes en pacientes con metástasis en el hígado. En pancreatitis y cáncer de páncreas, la actividad enzimática puede elevarse moderadamente.

Puesto que la γ -GT es una enzima microsómica, sus niveles hísticos aumentan en respuesta a la inducción de LAP y 5'N. Este fenómeno podría explicar los elevados niveles séricos observados en alcohólicos crónicos y en pacientes que toman fármacos capaces de inducir el sistema de enzimas microsómicas. Por tanto se ha propugnado el uso de esta prueba clínica como marcador de alcoholismo. Los pacientes alcohólicos deben mostrar una reducción de niveles previamente elevados de γ -GT en periodos de abstinencia.

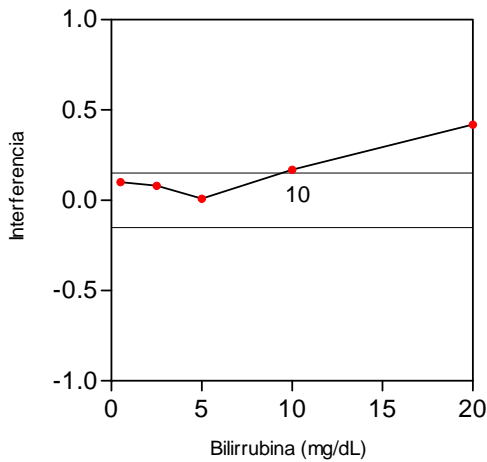
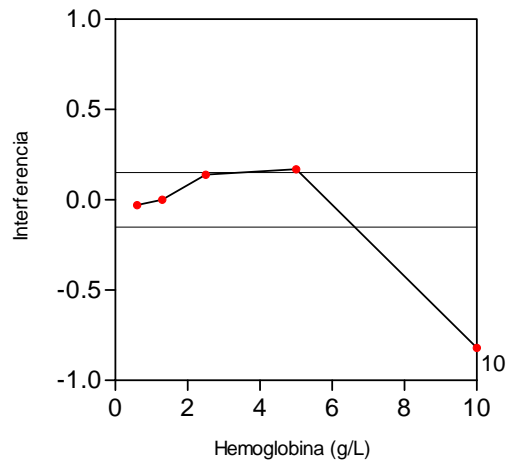
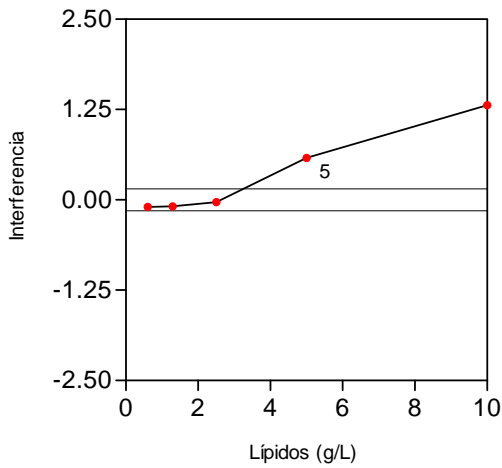
Esta enzima también se utiliza como test de elección para colestasis durante o inmediatamente después de la gestación. En pacientes infantiles esta prueba es más específica para diagnosticar enfermedad hepática que la Fosfatasa alcalina.

INTERFERENCIAS POR MÉTODO (IFCC)

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 $\pm 3 \times$ desviación estándar intraserie.

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

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



La hemólisis (hemoglobina > 5 g/L), la lipemia (triglicéridos > 4 g/L) y la bilirrubina (> 10 mg/dL) interfieren.

INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS (Disminución)

CEFOTAXIMA

Se ha observado que en muestras obtenidas de pacientes con enfermedad hepática, la actividad de la enzima está reducida en un 10%.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (Disminución)

AZATIOPRINA

En 58 pacientes con hepatitis autoinmune, el tratamiento con 2 mg/kg/día de este fármaco, durante 67 meses causó una reducción significativa de la concentración enzimática de 59 ± 55 a 41 ± 33 U/L.

CLOFIBRATO

Después de una semana de tratamiento se observa reducción significativa de actividad γ -GT en 27 pacientes, la mitad de los cuales tenían hipertriglicemia.

ESTROGENOS CONJUGADOS

Este principio activo reduce la actividad de la enzima.

METOTREXATO

En 117 pacientes con artritis reumatoide, con un valor medio de 50.8 U/L (rango normal 8-45 U/L), se observa una reducción de este valor en un 10.1%, tras varios meses de tratamiento con este fármaco.

URSODIOL

Reducción significativa del valor de concentración, de 13 veces el límite superior de normalidad a 3.5 veces este valor, en 70 pacientes con cirrosis primaria tratados con 15 mg/kg/día durante 2 años.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)

ACIDO VALPROICO

Incremento transitorio en el 44% de los pacientes sin cambio en la dosis

AMFOTERICINA B

Se ha reportado varios casos de fallo hepático agudo, ictericia, y enfermedad oclusiva hepática cuando se administra este principio activo.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Asociación positiva entre anticonceptivos orales y actividad enzimática (incremento medio del 28%).

AZITROMICINA

La administración de este principio activo provoca un aumento significativo de la actividad enzimática en el 1-2% de los pacientes.

BARBITURATOS

Incremento de la actividad posiblemente debido a inducción

CARBAMAZEPINA

En pacientes epilépticos recibiendo monoterapia con Carbamazepina se ha detectado un incremento significativo en la actividad enzimática.

CEFTAZIDIMA

Durante los ensayos clínicos se detectó un ligero aumento de la actividad en el 1-2% de los pacientes.

CLOZAPINA

En 167 pacientes tratados con este principio activo, el 45.9% tuvo actividad enzimática mayor que el límite superior del valor de normalidad.

CICLOSPORINA

Se ha observado hepatotoxicidad asociada al uso de Ciclosporina, en el 4% de los pacientes de trasplante renal.

DIFENIL-HIDANTOINA

En 10 pacientes epilépticos tratados con 5.5 mg//kg/día causa un incremento en la actividad de 60 U/L.

ETRETINATO

Se observa un incremento de actividad en el 10-25% de los pacientes tratados.

ESTREPTOQUINASA

Se han observado incrementos de actividad de entre el 25% y el 400% dependiendo de la dosis y del periodo de administración.

FENOBARBITAL

En pacientes epilépticos se observa un incremento de actividad proporcional a la dosis administrada

FLUCONAZOL

Casos aislados de reacción adversa incluyendo hepatitis, colestasis, y fallo hepático agudo.

FLUVASTATINA

En casos aislados la administración de Estatinas causa hepatitis, ictericia, y muy raramente cirrosis. Necrosis hepática fulminante y hepatoma.

HALOPERIDOL

En 71 pacientes tratados con este fármaco, el 17.5% tuvo actividad enzimática por encima del límite superior del valor normal.

INTERFERON α 3

Actividad elevada observada en el 6% de los pacientes con cáncer.

INTERLEUCINA 2

Incremento de actividad en 11.5 veces el valor normal en pacientes con cáncer tratados durante 5 días con este fármaco

LOVASTATINA

En una mujer con hipercolesterolemia el tratamiento con 80mg/día causó un aumento significativo de la concentración basal de 25 U/L a 612 U/L

MICOFENOLATO

La administración de 2-3 gr/día de este fármaco en 660 pacientes de transplante renal causó un incremento de la actividad en más del 3% de los pacientes.

NAPROXENO

Se ha reportado que la administración de este principio activo ha causado reacciones severas incluyendo ictericia y hepatitis

NELFINAVIR

Su administración provoca un incremento en la actividad enzimática en el 2% de los pacientes tratados.

NEVIRAPINA

Incremento de actividad hasta 450 U/L descrito en el 2.4% de los pacientes tratados.

NIACINA

Se han producido casos aislados de reacción adversa incluyendo hepatitis, colestasis, y fallo hepático agudo, en pacientes que han substituido los productos de liberación sostenida de Niacina por otros de liberación inmediata.

RIFAMPICINA

Incremento significativo de actividad del enzima en 8 pacientes-control a los que se administró 600 mg diarios durante una semana.

FÁRMACOS NO INTERFERENTES

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acetoaminofén, Acido Acetilsalicílico, Acido Aminosalicílico, Anfetamina, Ampicilina, Acido Ascórbico, Bezafibrato, Bicarbonato, Bromazepam, Cloramfenicol, Ciclosporina A, Diazepam, Digoxina, Dipirona, Flurazepam, Furosemida, Ibuprofeno, Metildopa, Penicilina G, Procaina, Quinidina y Sulfametoxazol.