

**INTERFERENCIAS POR FÁRMACOS EN ANÁLISIS CLÍNICOS**  
**DEPARTAMENTO EDUCATIVO BIOSYSTEMS**  
**BOLETÍN N° 18** **PROTEÍNAS EN ORINA Y LCR**



En este ejemplar del Boletín de Interferencia por fármacos en análisis clínicos analizaremos los efectos que causan los compuestos más importantes que interfieren con la prueba en Orina y Líquido Ceforraquídeo de las Proteínas.

Las proteínas son moléculas orgánicas formadas básicamente por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Pueden además contener azufre y en algunos tipos de proteínas, fósforo, hierro, magnesio y cobre entre otros elementos.

Pueden considerarse polímeros de unas pequeñas moléculas que reciben el nombre de aminoácidos que serían por tanto los monómeros. Los aminoácidos están unidos mediante enlaces peptídicos (unión entre átomos de Carbono y Nitrógeno de aminoácidos adyacentes).

La unión de un bajo número de aminoácidos da lugar a un péptido; si el número de aminoácidos que forma la molécula no es mayor de 10, se denomina oligopéptido, si es superior a 10 se llama polipéptido y si el número es superior a 50 aminoácidos se habla ya de proteína. El peso molecular medio de un aminoácido es de 120 daltons. Las proteínas séricas oscilan entre 66 y 700 Kilodaltons (kd).

Después de su síntesis se producen modificaciones adicionales en las proteínas, tales como la fosforilación enzimática, la proteólisis que permite eliminar segmentos de precursores y la glucosilación por adhesión de monosacáridos neutros. Estas modificaciones afectan a las actividades específicas de la proteína, la capacidad de fijación a receptores, y la movilidad electroforética.

Las principales funciones de las proteínas son estructurales, regulación del metabolismo (enzimas), transporte de otras moléculas por el sistema circulatorio, reserva de aminoácidos, defensa del organismo (sistema inmune) y función hormonal.

### **SIGNIFICADO CLÍNICO**

Los glomérulos se comportan como ultrafiltros de las proteínas plasmáticas. El grado en que cada proteína individual filtra normalmente a través de la membrana es función de su masa y carga, así como también de su concentración plasmática.

Puede darse concentraciones aumentadas de proteínas en orina (proteinuria) por hemorragia, permeabilidad glomerular aumentada, reabsorción tubular defectuosa, concentración plasmática aumentada de proteínas anormales de bajo peso molecular (como las cadenas ligeras de inmunoglobulinas), y secreción anormal de proteína en el tracto urinario.

La proteinuria aparece en casi todas las enfermedades renales, como el síndrome nefrótico, glomerulonefritis, insuficiencia renal y tumores renales malignos.

Concentraciones elevadas de proteínas en líquido ceforraquídeo pueden ser causadas por presión intracraneal elevada (traumatismos craneales, tumores cerebrales, hemorragia intracraneal) o como consecuencia de infecciones bacterianas o virales (meningitis, encefalitis, poliomiélitis).

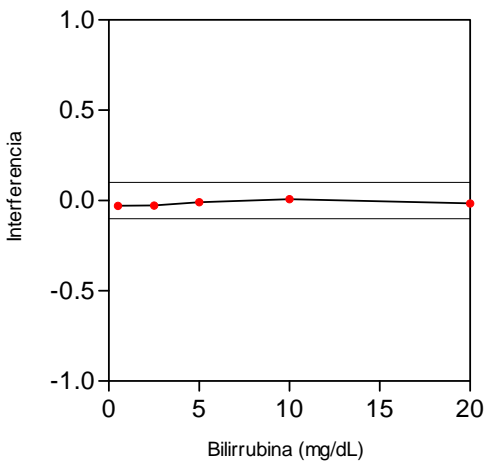
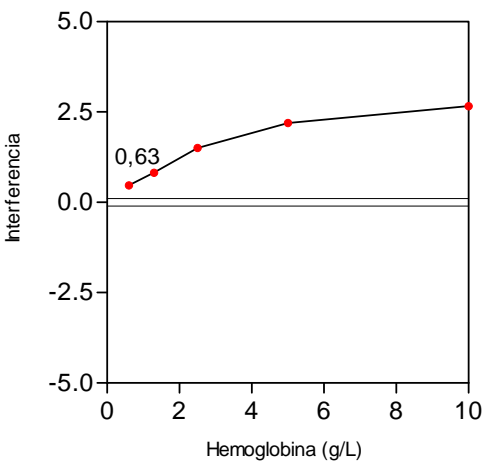
**INTERFERENCIAS POR MÉTODO (Rojo de Pirogalol)**

**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 ± 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) no interfiere. La hemólisis (hemoglobina > 0,63 g/L) interfiere.

**INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS EN ORINA**

**INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DECREMENTO)**

*ATENOLOL*

En 10 pacientes diabéticos hipertensos tratados con 100 mg/día durante 8 meses se detecto un descenso significativo de la concentración basal de  $3.22 \pm 0.23$  gr/día a  $2.56 \pm 0.44$  gr/día.

*BENAZEPRIL*

Durante los dos primeros meses de tratamiento a 300 pacientes con insuficiencia renal crónica con este fármaco, la excreción de proteínas sufrió una reducción significativa.

*CAPTOPRIL*

EN 24 pacientes con Diabetes Mellitus No Insulina Dependientes y Proteinuria superior a 500 mg/dL, el tratamiento con este fármaco (25-75 mg/día) durante 18 meses, causó un descenso de la concentración de 2.64±0.47 g/día a 2.01±0.44 g/día después de 6 meses, 1.76±0.42 g/día, después de 12 meses, y 1.93±0.45 g/día después de 18 meses.

*CLORAMBUCIL*

En 17 pacientes con glomerulonefritis membranosa severa y proteinuria tratados con mas de 10 g/día con prednisolona y clorambucil durante 6 meses en meses alternos; provocó un descenso significativo de 16.9±2.0 g/d a 9.7±1.1 después de 3 meses y 7.8±1.4 después de 6 meses.

*CICLOSPORINA A*

En 9 pacientes con nefropatía IgA tratados con 5 mg/kg/día durante 12 semanas, se detecto un descenso significativo de la concentración al cabo de una semana de tratamiento.

*ENALAPRIL*

En 17 pacientes no diabéticos con hipertensión esencial tratados con 40 mg/día, la concentración de proteínas descendió de 133 a 72 mg/día. En pacientes con insuficiencia renal causó una reducción de 1.9 g/día a 2.9 g/día.

*FOSINEPRIL*

En 17 pacientes con fallo renal moderado y proteinuria, el tratamiento con 10 mg/día durante 8 semanas, causó una reducción de la concentración de proteínas de 5.56 a 4.28 g/día.

*INTERFERON ALFA 2-A*

En 15 pacientes con Hepatitis C y crioglobulinemia tratados durante 24 semanas el índice proteína-creatinina descendió de 0.81 a 0.55.

*LISINOPRIL*

En pacientes proteinúricos tratados con lisinopril se redujo la excreción de proteínas de 8.1±1.5 g/d a 3.7±1.3 g/d.

*LOSARTAN*

En 11 pacientes con síndrome nefrotico el tratamiento con 100 mg/día durante 1 mes causó una reducción de la concentración de proteínas de 6.2±1.3 g/d a 4.1±1.3 g/d.

*LOVASTATINA*

En 20 pacientes no diabéticos con síndrome nefrótico el tratamiento con dieta y 0.06 g/d durante 30 meses causó una reducción de la concentración de proteínas de  $11.85 \pm 1.43$  g/d a  $4.38 \pm 0.78$  g/d.

*PREDNISOLONA*

En 25 niños con síndrome nefrótico tratados con 40 mg/día en días alternos durante 8 semanas se detectó un cambio del nivel de excreción de proteínas de 4.74 a 0.76 g/día.

*PREDNISONA*

En 13 pacientes con nefropatía asociada al HIV el tratamiento con 60 mg/día de 2 a 11 semanas, causó una reducción de la concentración de proteínas de  $9.1 \pm 1.8$  g/d a  $3.2 \pm 0.6$  g/d.

*QUINALAPRIL*

En 9 pacientes con fallo renal moderado tratados con 40 mg/día la excreción media de proteínas cambió de  $1199.4 \pm 163.5$  mg/d a  $628.4 \pm 163.5$  mg/d, y en 13 pacientes con fallo renal crónico cambio de  $1750.8 \pm 147.5$  mg/d a  $1232.3 \pm 147.5$  mg/d.

**INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)**

*ACETAMINOFEN*

Efecto nefrotóxico del principio activo.

*ALDESLEUCINA*

Efecto observado en el 12% de 373 pacientes con cáncer renal o otros tumores.

*ACIDO AMINOSALICÍLICO*

Efecto nefrotóxico del principio activo.

*AMFOTERICINA B*

Se produce nefrotoxicidad después de varias semanas de tratamiento, usualmente reversible si la dosis total es inferior a 4 gramos.

*AMPICILINA*

Necrosis tubular debido a nefrotoxicidad.

*ASPARAGINASA*

Se produce Azotemia pre-renal frecuentemente como efecto secundario. Algunas veces se ha reportado fallo renal agudo y insuficiencia renal durante el tratamiento.

*ACIDO ACETILSALICILICO (ASPIRINA)*

Efecto observado en tratamientos coronarias a largo plazo de prevención de enfermedades, con dosis bajas.

*CAPTOPRIL*

Algunos pacientes desarrollan proteinuria severa durante el tratamiento con este fármaco.

*CARBAMAZEPINA*

Se ha reportado azotemia y fallo renal como efecto secundario del tratamiento.

*CLOROFORMO*

Puede causar daño renal.

*CISPLATINA*

Aumento significativo de la concentración de proteínas en cada ciclo de tratamiento en 30 pacientes con diferentes tumores.

*CORTICOESTERÓIDES*

Efecto nefrotóxico especialmente en niños con enfermedades crónicas.

*CICLOSPORINA*

En 704 pacientes sometidos a transplante renal, que recibieron tratamiento inmunosupresivo a largo plazo, 71 pacientes tuvieron proteinuria superior a 1 g/día después del primer mes de tratamiento post-transplante.

*CICLOSPORINA A*

Se ha reportado nefrotoxicidad como la forma más común de daño renal provocado por este principio activo.

*ENALAPRIL*

Incremento mediano de 3.9 g/día in 5 pacientes con nefropatía membranosa tratados con 0.15 mg/kg/día durante las 3 primeras semanas de tratamiento.

*ETER*

Puede causar nefrotoxicidad.

*ETRETINATO*

Excreción aumenta entre el 1 al 10% de los pacientes tratados.

*FOSCARNET*

Observado en 7 de 24 pacientes con SIDA tratados con este fármaco vía intravenosa durante 10 a 42 días.

*GENTAMICINA*

Efecto nefrotóxico en pacientes con historial fallo renal, o en pacientes tratados con dosis elevadas por periodos prolongados.

*LITIO*

Puede tener un efecto nefrotóxico moderado.

*NAPROXENO*

Se ha reportado que la administración de naproxeno puede causar nefritis intersticial aguda con hematuria y proteinuria.

*NIFEDIPINA*

Deterioro agudo de la función renal en 4 pacientes con fallo renal crónico al ser tratados con este fármaco. Efecto reversible al cesar el tratamiento.

*PENICILINA*

Nefrotoxicidad reportada en tratamientos con dosis altas. Asociado con reacciones alérgicas al fármaco.

*QUININA*

Raramente ocasiona daño renal.

*SULFONAS*

Puede causar efecto nefrotóxico.

*TETRACICLINAS*

Efecto nefrotóxico.

*TOBRAMICINA*

Nefrotoxicidad observada en el 39% de 90 pacientes tratados con 4.5 mg/Kg/día durante 12 días. Efecto reversible en la mayoría pacientes al cesar el tratamiento.

*TOLMETINA*

Este fármaco produce proteinuria en menos del 1% de los pacientes tratados.

*VANCOMICINA*

Puede causar nefrotoxicidad.

*ZIMELDINA*

Nefrotoxicidad moderada en 3 de 14 pacientes tratados durante mas de 1 semana.

**FÁRMACOS NO INTERFERENTES**

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acido Ascórbico, Cefotaxmina, Furosemida, Hidrlazina, Nistatina, Salicilato, Ticarcilina Vincristina.

**INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR/CSF)**

**INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DECREMENTO)**

*CEFOTAXMINA*

Disminución media del 36% de la concentración en CSF en 40 niños con meningitis bacteriana tratados con *Cefotaxmina* intra venosa durante solo 24 horas.

*DEXAMETASONA*

Disminución media del 22% de la concentración a las 12 horas de la administración y del 58% observado a las 24 horas; en CSF en 52 niños con meningitis bacteriana tratados con *dexametasona* intra venosa.

**INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)**

*IBUPROFENO*

Se han descrito algunos casos de meningitis aséptica.

#### *COMPUESTOS DE MERCURIO*

Puede producir síndromes parecidos al Guillain-Barre.

#### *PERFENAZINA*

Se han reportado valores anormales de proteínas en CSF al administrarse este fármaco.

#### *PIPERACETAZINA*

Se han reportado valores anormales de proteínas en CSF al administrarse este fármaco.

#### *VACUNA DE LA POLIOMIELITIS*

Puede producir síndromes parecidos al Guillain-Barre.

#### *TRIFLUOPERAZINA*

Se han reportado valores anormales de proteínas en CSF al administrarse este fármaco

#### **FÁRMACOS NO INTERFERENTES**

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Amfotericina, Acido Ascórbico, Bicarbonato, Cloramfenicol, Gentamicina, Manitol, Metotrexato, Penicilina, Prednisolona, Prednisona, Salicilato, Vincristina.