



En este ejemplar vigésimo segundo del Boletín de Interferencias por fármacos en análisis clínicos analizaremos los efectos que causan los compuestos más importantes que interfieren con la prueba de Bilirrubina Total.

La bilirrubina resulta de la ruptura de la hemoglobina por la destrucción de los glóbulos rojos. Su metabolismo comienza con la descomposición de los glóbulos rojos por los fagocitos. Los glóbulos rojos contienen hemoglobina, la cual se descompone en hemo y globina; el grupo hemo se convierte en bilirrubina y es transportado por la albúmina en la sangre hasta el hígado, donde la mayor parte de la bilirrubina se conjuga (liga químicamente) con un glucurónido antes de excretarse en la bilis. La bilirrubina conjugada se denomina bilirrubina directa, mientras que la no conjugada se llama bilirrubina indirecta, y la suma de las dos conforma la bilirrubina sérica total.

La bilirrubina conjugada es excretada en la bilis por el hígado y almacenada en la vesícula biliar o transferida directamente al intestino delgado. La bilirrubina sigue su proceso de metabolización por bacterias en los intestinos y se convierte en urobilinas, las cuales contribuyen al color de las heces. Un pequeño porcentaje de estos compuestos se reabsorbe y aparece finalmente en la orina, donde se conoce como urobilinógeno.

### **SIGNIFICADO CLÍNICO**

La ictericia es una manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia, que consiste en una deposición de los pigmentos biliares en la piel (despigmentación de la piel), originando coloración amarillenta de la piel y mucosas. Ocurre cuando la bilirrubina se acumula en la sangre a un nivel mayor de 2,5 mg/dl aproximadamente, y se presenta por una descomposición de los glóbulos rojos demasiado rápida para que el hígado los procese, a causa de una enfermedad hepática o por una obstrucción de los conductos biliares.

Si hay una obstrucción de los conductos biliares, la bilirrubina directa se acumula, escapa del hígado y termina en la sangre. Si los niveles son lo suficientemente altos, una parte aparecerá en la orina. Sólo la bilirrubina directa aparece en la orina. El aumento de la bilirrubina directa suele indicar que los conductos biliares (secreción hepática) están obstruidos.

Se observa hiperbilirrubinemia no conjugada en recién nacidos (ictericia fisiológica), en un aumento de la destrucción de eritrocitos (anemia hemolítica, hematoma extenso), en eritropoyesis defectuosa así como en algunas enfermedades genéticas poco frecuentes (síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar).

La hiperbilirrubinemia conjugada se asocia a una disminución en la excreción de bilis debida a enfermedades hepáticas (hepatitis o cirrosis) o bien a una colestasis intra o extrahepática.



## INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)

### *ALDESLEUCINA*

Se han descrito efectos sobre un 64% de 373 pacientes con cáncer de riñón u otros tumores.

### *AMFOTERICINA B*

Administración de este fármaco puede provocar fallo hepático agudo, hepatitis o ictericia como efecto secundario.

### *AMINOTIAZOLE*

Se detecta la aparición de ictericia con reacciones febriles después de seguir el tratamiento con este fármaco.

### *CETIRIZINA*

Función hepática anormal, hepatitis o colestasis son algunos de los efectos secundarios descritos tras el tratamiento con este fármaco.

### *CLINDAMICINA*

Ictericia y otras funciones anormales del hígado se han observado en tratamientos con este fármaco.

### *CLOTIAZEPAM*

7 meses después de iniciado el tratamiento con este fármaco, se ha descrito la aparición de hepatitis aguda acompañada de una extensiva necrosis hepatocelular.

### *DANAZOL*

Se han descrito disfunciones hepáticas en pacientes después de recibir 400 mg de Danazol diariamente.

### *DIFLUNISAL*

La administración de este fármaco puede causar frecuentemente un aumento en la concentración media de bilirrubina con reacciones ocasionales severas.

### *FELBAMATO*

La administración de este fármaco puede causar frecuentemente hepatitis y fallo hepático.

### *LABETALOL*

Se describen necrosis hepáticas, hepatitis, ictericia colestática y funcionamiento anormal del hígado como complicaciones del tratamiento con este fármaco.

### *OXAMNIQUINA*

Se han descrito como efectos secundarios la aparición de irregularidades de la función hepática después del tratamiento con este fármaco.

### *PIROXICAM*

Severas reacciones hepáticas incluyendo ictericia y en algunos casos hepatitis fatal se han descrito derivadas de la utilización de este fármaco.

### *TIMOLOL*

Se encuentran descritos incrementos en la función hepática tras el tratamiento con este fármaco.

### *TRETINOINA*

Hasta un 60% de los pacientes tratados con este fármaco, desarrollan anormal funcionamiento del hígado durante el tratamiento.

### *VALPROATO*

La administración de este fármaco en pacientes se ha asociado a aumentos ocasionales de la concentración de bilirrubina así como a otras anomalías en la función hepática.

### *VINORELBINA*

Se detectan incrementos en la concentración de bilirrubina en un 13% de 351 pacientes tratados con Vinorelbina.

## **FÁRMACOS NO INTERFERENTES**

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acetazolamida, Aminoglicósidos, Amiodarona, Cefalotina, Diclofenaco, Doxazosin, Fenoprofen, Flurbiprofen, Gentamicina, Ibuprofén, Indometacina, Ketoprofeno, Naproxen, Tiotixeno, Pinacidil, Prazosin, Simvastatina, Verapamil, Vidarabina.