

Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados.

Experiencia del Centro Médico ABC[§]

Palabras clave: Medicamento, técnicas de laboratorio clínico, farmacología clínica.

Key words: Interference, medications, laboratory tests, hospitalized patients, prospective and observational study, serum glucose, metronidazole.

Recibido: 8/10/2009
Aceptado: 26/11/2009

María del Rocio Munive Lima,* Jesús Ignacio Simón Domínguez,*
Ricardo Oropeza Cornejo**

* Departamento de Laboratorio Clínico, Centro Médico ABC, México, D.F.
** Departamento de Farmacología Clínica, Centro Médico ABC.

Correspondencia:
María del Rocio Munive Lima
Centro Médico ABC, Observatorio
Departamento de Laboratorio Clínico
Sur 136 No. 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.
E-mail: marocili@yahoo.com.mx
Tel: 4150-8629
Fax: 5230-8125

265

Resumen

Introducción: Los pacientes hospitalizados generalmente se encuentran bajo tratamiento con múltiples fármacos que pueden ser capaces de interferir con las metodologías empleadas en las pruebas de laboratorio siendo una importante fuente de error y un reto para los profesionales del laboratorio. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados. **Material y métodos:** Estudio prospectivo y observacional de los medicamentos prescritos y pruebas de laboratorio solicitadas a los pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC los días 5 y 9 de marzo de 2008. **Resultados:** El total de pacientes hospitalizados al momento del estudio fue de 294, de los cuales 219 (74.5%) contaban con medicamentos prescritos, 34 (17.8%) de ellos presentaron al final interferencia. El resultado de laboratorio y medicamento que más frecuentemente se encontraron asociados a interferencia fueron glucosa sérica y

Abstract

Introduction: Hospitalized patients are generally under treatment with several drugs that may be capable of interfere with the methodologies used in laboratory tests. This situation may present a high risk of error and a challenge to laboratory professionals. **Objective:** To determine the interference frequency between medicines or drugs and laboratory tests in hospitalized patients. **Material and methods:** This was a prospective and observational study about the prescribed medications and the laboratory tests required to the hospitalized patients in the ABC Medical Center during the days of March 5th and 9th 2008. **Results:** The total number of patients hospitalized at the moment of the study was of 294, from which 219 of them (74.5%) counted on prescribed drugs. Thirty-four of these patients (17.8%) presented interference at the end of the study. The laboratory results and the medications found to be most frequently associated to interference were serum glucose and

[§] Este trabajo fue premiado en el Congreso Mexicano de Patología Clínica de 2008.

metronidazol, respectivamente. **Conclusiones:** La probabilidad de que un resultado de laboratorio se vea afectado por un fenómeno de interferencia depende en gran parte del número y del tipo de medicamento administrado. Este estudio da una idea general de la frecuencia en que este fenómeno se puede presentar en nuestro laboratorio y qué resultados pueden ser potencialmente afectados.

metronidazole, respectively. **Conclusions:** The probability that a laboratory result may be affected by an interference phenomenon depends in a great part on the number and type of the administered drug or medication. This present study gives a general idea about the frequency that this phenomenon may present in our laboratory tests, and what kind of results may be potentially affected.

Introducción

Los pacientes hospitalizados generalmente se encuentran bajo tratamiento con múltiples fármacos que, potencialmente, pueden interaccionar entre ellos, o ser capaces de interferir con las metodologías empleadas en la determinación de las diferentes pruebas de laboratorio.

Al fenómeno de interferencia lo podemos definir como «el efecto de una sustancia presente en una muestra que altera el valor correcto del resultado, usualmente expresado como concentración o actividad, para un analito». ¹ La importancia de su estudio radica en su capacidad para afectar la toma de decisiones médicas por una incorrecta interpretación de los resultados, realización de exámenes innecesarios, diagnósticos equivocados y, por ende, costos adicionales.

Actualmente se cuenta con un gran número de referencias que describen el tema de las interferencias, de las cuales más de 40,000 se llevan a cabo entre medicamentos y pruebas de laboratorio; también se sabe que más de 12% de los pacientes han presentado resultados de laboratorio potencialmente alterados por medicamentos durante su hospitalización. ^{2,3} La frecuencia en que se presenta esta interferencia es difícil de determinar. En 1971, Munzenberg y colaboradores realizaron un estudio para determinar la interferencia por drogas en estudios de laboratorio en 100 pacientes externos; encontraron que el porcentaje de resultados alterados por interferencia fue de 7% cuando el paciente tomaba un solo medicamento, 16.7% cuando tomaba dos, 66.7% cuando consumía tres o cuatro y 100% cuando

ingería más de cinco medicamentos. El promedio de medicamentos administrados a los pacientes fue de 1.76 y el análisis de las pruebas afectadas mostró que una tercera parte correspondían a urianálisis, una cuarta parte fueron pruebas hematológicas (coagulación, cuentas celulares) y el resto fueron para pruebas de química clínica. ³⁻⁵

Las fuentes de interferencia son muy variadas y las podemos agrupar en interferentes endógenos y exógenos; ^{1,4} ambos pueden afectar de manera positiva o negativa el resultado, es decir, incrementando o disminuyendo la concentración real del analito.

La principal fuente de interferentes exógenos son los medicamentos, ya que cualquier droga administrada a un paciente por cualquier vía puede interferir con una prueba de laboratorio. ⁶ Los medicamentos fueron designados para ser biológicamente activos, y suministrados en altas dosis terapéuticas tienen gran probabilidad de reaccionar con los reactivos o analitos; así mismo, los metabolitos, excipientes y aditivos de los medicamentos pueden ser otra fuente de interferencia, por lo que también es importante tenerlos en consideración.

Por otra parte, los fármacos actúan a través de diferentes mecanismos para producir alteraciones en los resultados de laboratorio, los cuales de manera general, los podemos agrupar en dos categorías: ⁷⁻¹⁰

1. *In vivo* o efectos biológicos de los fármacos:

Efectos relacionados con el perfil de efectos farmacológicos de una determinada droga; éstos pueden ser clasificados en fisiológicos o

toxicológicos.¹¹ El efecto de la droga en el individuo, puede ser un efecto de la acción principal de ésta o un efecto secundario. La magnitud del cambio depende de una variedad de factores como la dosis del medicamento, tiempo de la administración, condiciones del paciente, etcétera. Los efectos farmacológicos de las drogas pueden conducir a alteraciones en mayor o en menor grado de distintas funciones fisiológicas.

2. *In vitro* o interferencias analíticas: Alteran el proceso analítico por interferencia directa con algún componente químico de la reacción, produciendo reacciones no esperadas por mecanismos como:¹⁰ Inhibición de anticuerpos, poder reductor del medicamento, formación de complejos, modificación del pH, acción específica sobre enzimas o proteínas, reacción cruzada, absortividad similar u opuesta, fluorescencia propia o inhibición de ésta, formación de precipitados o turbidez, producción de radiación, etcétera.

Este tipo de interferencias son generalmente específicas de ciertas metodologías y pueden evitarse cambiando de procedimiento analítico, por lo que el método utilizado para realizar la medición debe ser especificado siempre que sea posible. Sin embargo, hay que reconocer que la mayoría de las interferencias son causadas por efectos *in vivo* más que *in vitro*.^{9,11}

Si se encuentra un valor alterado y se sospecha interferencia por medicamentos, es muy importante poder determinar si dichas modificaciones son producto de una interferencia analítica o de un efecto biológico; en el primer caso, el potencial de una droga de causar error es método específico, y en el segundo, una interpretación errónea puede resultar en incapacidad de diferenciar cambios inducidos por medicamentos de una enfermedad, lo que puede llevar a los profesionales de la salud a tomar distintas decisiones en cuanto a la continuación, dosificación o a la suspensión definitiva o temporal de un tratamiento.¹²

Dada la escasa información existente en México acerca de este tema, nos propusimos conocer la frecuencia de interferencias entre medicamentos-pruebas de laboratorio en nuestros pacientes hospitalizados, así como el grado en que se dan estas interferencias y cuáles son los exámenes de laboratorio que con mayor frecuencia sufren de interferencia.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo y observacional de todos los medicamentos prescritos y pruebas de laboratorio solicitadas a los pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC durante los días 5 y 9 de marzo de 2008.

Los medicamentos prescritos se obtuvieron de la hoja de indicaciones del expediente médico de cada uno de los pacientes, los cuales se ingresaron a los programas *Thomson Healthcare Evidence* y al *Young's Effect on line*, con la finalidad de encontrar la mayor cantidad de interferencias reportadas que presentan dichos fármacos con las pruebas de laboratorio. A las interferencias encontradas de esta forma las denominamos interferencias posibles.

En la segunda parte del estudio, sólo se analizaron los medicamentos prescritos que reportaron alguna interferencia y se buscó de manera intencional si a dichos pacientes se les indicó o no la prueba de laboratorio con el que se presenta la interferencia. A este tipo de interferencia la denominamos interferencia real.

Los datos se almacenaron en una base de datos Excel para la posterior determinación de la frecuencia, mecanismo y severidad de las interferencias.

Resultados

El número de pacientes hospitalizados durante los dos días del análisis fueron 294; de éstos, sólo 74.5% (219) tenía prescrito más de un me-

dicamento al momento del estudio, el rango de edad de los pacientes hospitalizados abarcó desde un día de nacido hasta los 87 años, con un promedio de 54 años, los diagnósticos más frecuentes fueron: apendicitis, litiasis renouretal, radiculopatía compresiva y neumonía adquirida en la comunidad.

El número de medicamentos prescritos fue 1,524 en los 219 pacientes (promedio de 6.9), siendo los de mayor prescripción: omeprazol, paracetamol, metronidazol y ketorolaco.

A los 219 pacientes se les analizaron los medicamentos indicados y las pruebas de laboratorio solicitadas, encontrándose una interferencia real

en 34 pacientes, esto es una frecuencia de 17.8%, con un total de 54 interferencias y un promedio de 1.5 interferencias por paciente, como se puede observar en los cuadros I y II.

Las pruebas de laboratorio potencialmente alteradas fueron: glucosa sérica, transaminasas y creatinina sérica, encontrándose frecuentemente asociados a estas interferencias los siguientes medicamentos: metronidazol, ácido acetilsalicílico, morfina y cefalosporinas.

Discusión

La función del laboratorio clínico como auxiliar de diagnóstico, cobra cada día más relevancia, siendo innegable la importancia que adquiere en la toma de decisiones clínicas. De manera ideal, los resultados de las pruebas de laboratorio deberían ser la expresión del estado de salud o enfermedad de un paciente. Sin embargo, estos resultados pueden verse afectados por distintos factores, uno de los cuales es la presencia de interferencias, las cuales son una importante fuente de error en la práctica diaria, cuya solución sigue siendo un reto para los profesionales del laboratorio.

Las interferencias endógenas debidas a hemólisis, bilirrubina y lípidos han sido ampliamente estudiadas y se cuenta actualmente con instrumentos de laboratorio que son capaces de identificarlas y cuantificarlas, no sucediendo esto con los interferentes exógenos, como son los medicamentos.

Cuadro I. Frecuencia de interferencias reales encontradas por tipo de prueba de laboratorio.

Prueba de laboratorio alterada	Frecuencia
Glucosa sérica	25
TGO	7
TGP	7
Creatinina sérica	5
Sangre oculta en heces	3
Digoxina	3
DHL	2
Glucosa urinaria	2
Total	54

Este cuadro muestra el total de interferencias encontradas y la frecuencia en que se presentó por prueba de laboratorio.
Abreviaturas: TGO = Transaminasa glutamicooxalacética, TGP = Transaminasa glutamicopirúvica, DHL = Deshidrogenasa láctica.

Cuadro II. Medicamentos frecuentemente asociados a interferencia.

Medicamento	Muestra	Analito a determinar	Efecto de la interferencia	Mecanismo de la interferencia
Ácido acetilsalicílico	Suero	Glucosa	Incremento	Analítico
Metronidazol	Suero	TGO, TGP y glucosa	Incremento	Analítico
Cefalotina	Suero	Creatinina	Incremento	Analítico

Se muestran los medicamentos prescritos asociados con mayor frecuencia a interferencia y el mecanismo en que se presenta la interferencia.
Abreviaturas: TGO = Transaminasa glutamicooxalacética, TGP = Transaminasa glutamicopirúvica, DHL = Deshidrogenasa láctica.

Debido a que la gran mayoría de los pacientes que acuden a realizarse una prueba de laboratorio están bajo algún régimen terapéutico, es necesario conocer si estos medicamentos pueden interferir con los resultados de las pruebas que se van a realizar.

Debemos tener en consideración que un medicamento administrado por cualquier vía a un paciente puede ser causa de interferencia, y que la probabilidad de encontrarnos con ésta, aumenta progresivamente con el incremento en el consumo de los medicamentos. Se sabe también que estas interferencias juegan un papel muy importante en los días de estancia hospitalaria, ya que un estudio realizado por Terleira y colaboradores, demostró que, de manera global, 303 a 380 días de estancia intrahospitalaria pueden ser atribuidos a falsos positivos y falsos negativos en los resultados de las pruebas de laboratorio.¹³

En el presente estudio se encontró que 17.8% de los pacientes hospitalizados pueden presentar interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio, lo que permite tenerlas en consideración al momento de interpretar un resultado. Sin embargo, para poder determinar si dicha interferencia es clínicamente significativa, deben elaborarse estudios más específicos y llevar a cabo la evaluación del estado clínico del paciente al momento del análisis.

La prueba de laboratorio que presentó el mayor número de interferencias fue el de la glucosa sérica, debido a medicamentos de uso frecuente como ácido acetilsalicílico, morfina, metronidazol y cefalosporinas, entre otros, que de manera general tienden a incrementar el valor real del resultado de la prueba.

El segundo analito con el que se presentó el mayor número de interferencias, fue la determinación de transaminasas y creatinina sérica; el primero debido sólo al uso de metronidazol y el segundo por el empleo de cefalosporinas, de los cuales el efecto principal es el incremento en los resultados de las pruebas.

Los medicamentos y pruebas de laboratorio encontrados, corresponden a los que comúnmente se asocian a interferencias, pero hay que tener en cuenta que existen otros medicamentos que son importantes fuentes de interferencia, por lo que si se desea profundizar en este concepto, debemos referirlo a las diferentes bases de datos con las que se dispone actualmente.

Este trabajo nos permitió conocer cuáles son los medicamentos que son frecuentemente indicados a nuestros pacientes hospitalizados, y en qué prueba es necesario tener presente el fenómeno de interferencia por medicamentos. Además de sustentar las bases para orientarnos en la búsqueda intencionada de las interferencias y el inicio de una base de datos propia, con los medicamentos de uso frecuente en el hospital y las diferentes pruebas y metodologías que se llevan a cabo en nuestro laboratorio. Todo ello con la finalidad de brindar resultados lo más confiables posibles.

Debemos contar con las herramientas necesarias para orientar al clínico en la interpretación de un resultado inesperado y sensibilizar al personal de laboratorio en cuanto a las interferencias por fármacos, así como mejorar la comunicación médico-laboratorio para conocer qué medicamentos consume el paciente y para que el médico conozca sus posibles efectos sobre los resultados de análisis; esto se logra mediante bases de datos que unan a la farmacología clínica con el sistema de laboratorio.

Por último, cuando nos enfrentamos ante un estudio de laboratorio que no corresponde con la clínica, se debe estudiar de manera exhaustiva para evitar errores en el diagnóstico y manejo de los pacientes, y no olvidar que existen diversas fuentes de interferencias, y que entre ellas están los fármacos.

Conclusiones

Existen diferentes tipos de interferentes que afectan a las diversas pruebas de laboratorio. Uno de los más frecuentes lo representan los medicamen-

tos, los cuales en su mayoría tienden a incrementar el valor real del analito.

Es necesario conocer el fenómeno de interferencia por fármacos, ya que esto puede orientar en algún momento en la correcta interpretación de resultados.

Referencias

1. Kroll MH, Ellin RJ. Interference with clinical laboratory analyses. *Clin Chem* 1994; 40 (11): 1996-2005.
2. Young DS, Thomas DW, Friedman RB. Computer listing of the effects of drugs on laboratory data. *J Clin Path* 1972; 25: 984-988.
3. Kailajarvi M, Takala T, Gronroos P, Tryding N, Viikari J et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. *Clin Chem* 2000; 46 (9): 1395-1400.
4. Kazmierczak SC, Catrou PG. Analytical interference, more than a just laboratory problem. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 9-11.
5. Muther RS. Drug interference with renal function test. *Am J Kid Dis* 1983; 3 (2): 118-120.
6. Hollensead SC, Lockwood WB, Elin RJ. Errors in pathology and laboratory medicine: consequences and prevention. *J Surg Oncol* 2004; 88: 161-181.
7. Hansten PD. Drug interactions. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979. p. 303-491.
8. Sher PP. Drug interferences with clinical laboratory test. *Drugs* 1982; 24 (1): 24-63.
9. Christian DG. Drug interference with laboratory blood chemistry determinations. *Am J Clin Pathol* 1970; 54 (1): 118-142.
10. IFCC Guidelines to the Evaluation of Drug Effects in Clinical Chemistry. Data banks. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1989; 195: 1-29.
11. Siest G, Dawkins SJ, Galteau MM. Drug effects on clinical laboratory test. *J Pharm Biomed Anal* 1983; 1 (3): 247-257.
12. McClatchey KD. *Clinical Laboratory Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 97-121.
13. Terleira A, Portolés A, Rojas A, Vargas E. Effect of drug-test interactions on length of hospital stay. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16 (1): 39-45.