UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY

MEDICAL CENTER, I.A.P

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA CLÍNICA

"INTERFERENCIA ENTRE MEDICAMENTOS Y PRUEBAS DE LABORATORIO. EXPERIENCIA DEL CENTRO MEDICO ABC".

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
PATOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:
DRA. MARIA DEL ROCIO MUNIVE LIMA

ASESOR: DR. JESUS IGNACIO SIMÓN DOMÍNGUEZ
CO-ASESOR: M.F.C. RICARDO OROPEZA CORNEJO

MÉXICO, D. F. **OCTUBRE DE 2008**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSE HALABE CHEREM

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JESÚS IGNACIO SIMÓN DOMÍNGUEZ

PROFESOR TITULAR Y ASESOR

M.F.C. RICARDO OROPEZA CORNEJO

CO-ASESOR

Esta tesis se llevo a cabo en el Laboratorio Clínico y en el departamento de Farmacología Clínica del Centro Médico ABC.

Agradecimientos

A todo el personal del Laboratorio Clínico y al Banco de Sangre, por su paciencia, enseñanza y apoyo.

A todo el personal del departamento de Farmacología Clínica, por su ayuda y orientación en el desarrollo de este trabajo.

Al departamento de enseñanza por su ayuda en mi formación

A mis compañeras residentes por hacer más agradables los días de trabajo.

A todos mis maestros por sus enseñanzas, consejos y amistad.

Dedicatoria:

A mis padres, por su ejemplo y apoyo incondicional.

A mi esposo, por su amor e infinita paciencia.

A mis hermanos, por su cariño e interés en la realización de mis proyectos.

A mis amigos, porque llenan mi vida de alegría.

Índice:

	Páginas
1. Introducción	1
2. Marco teórico	2
3. Justificación	18
4. Planteamiento del problema	18
5. Objetivos	19
6. Método	
6.1 Tipo de estudio	20
6.2 Universo y muestra de estudio	20
6.3 Criterios de inclusión	20
6.4 Criterios de exclusión	20
6.5 Metodología	21
6.6 Variables	22
6.7 Análisis estadístico	22
7. Aspectos éticos	22
8. Resultados	23
9. Discusión	25
10. Conclusiones	29
11. Recomendaciones	30
12. Bibliografía	32
13. Anexos	
13.1 Ficha de recolección de la información	34
13.2 Cuadros	35
13.3 Tablas de resultados	36
13.4 Gráficos	43

Resumen:

Objetivo: determinar la prevalencia de interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio. **Métodos**: se realizó un estudio prospectivo y observacional de los medicamentos prescritos a los pacientes internados en el Centro Médico ABC los días 5 y 9 de marzo de 2008; el estudio se llevo a cabo en dos etapas, en la primera se ingresaron los medicamentos prescritos a dos bases de datos que reportan interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio con esto se obtuvo lo que denominamos interferencias posibles, en la segunda etapa se analizaron las pruebas de laboratorio realizadas a cada paciente para determinar si contaban o no con el estudio de laboratorio con el que se puede presentar la interferencia, a las que nombramos interferencias reales. **Resultados**: al momento de estudio se encontraron internados 294 pacientes, de los cuales el 74.5% (219) tenían prescritos medicamentos, en la primera parte se obtuvieron 87.2% (191) interferencias posibles, de las cuales solo el 17.8% (34) presentó al final una interferencia real. El resultado de laboratorio y medicamento que más frecuentemente se encontraron asociados a interferencia fue el de la glucosa sérica y el 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 medicamento administrado. Este estudio nos da una idea general de la frecuencia en que este fenómeno se puede presentar en nuestro laboratorio y que resultados pueden ser potencialmente afectados.

Palabras clave: interferencia, medicamento, prueba de laboratorio.

1. Introducción

El médico actualmente cuenta con muchas herramientas que lo orientan en la toma de decisiones, una de ellas es el laboratorio clínico, cuya función principal es la de obtener un resultado confiable que asegure una correcta atención al paciente.

Por ello debemos tener en consideración los factores que en determinado momento pueden intervenir en la obtención de un resultado erróneo. Uno de estos factores es la presencia de interferencias, las cuales han sido ampliamente estudiadas y se han dividido en endógenas y exógenas.

En este estudio abordaremos el papel de los medicamentos, como principal fuente de interferentes exógenos, el cual debe tenerse en consideración siempre que se presente un resultado anormal.

El conocimiento de las diferentes interferencias causadas por fármacos es esencial para evitar conclusiones erróneas a partir de resultados de laboratorio.

Es de vital importancia para los que trabajamos en el laboratorio clínico conocer y sensibilizarnos con el fenómeno de interferencia y saber como identificar y resolver estos problemas.

2. Marco Teórico

Los resultados de laboratorio y los principios en los que están basados son uno de los principales objetivos de estudio en la disciplina de la medicina de laboratorio.

Cuando el resultado es requerido para la posterior evaluación de un paciente, el clínico espera que se genere información de alta calidad que facilite el proceso de toma de decisiones [1]. Bajo condiciones ideales todos los pasos del proceso deben ser optimizados para minimizar la variabilidad y error. Sin embargo, en la práctica intervienen muchos factores que incrementan la incertidumbre asociada a un resultado y por lo tanto disminuye la precisión de la información.

Las pruebas de laboratorio están sujetas a alteración, debido a una gran cantidad de causas, una de ellas debido a interferencia.

Existen varias definiciones del término **interferencia**, la que utilizaremos en adelante será la propuesta por Kroll quien la define 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 [2]".*

Como se puede observar en el cuadro 1, las fuentes de interferencia son muy variadas y las podemos agrupar en interferentes endógenos y exógenos [2-3], ambos pueden afectar de manera positiva o negativa el resultado, es decir, incrementando o disminuyendo la concentración real del analito.

Por ejemplo, medicamentos como la cefalotina y cefotaxima causan interferencias positivas con el método de Jaffe para la determinación de creatinina, pero el ácido ascórbico causa una interferencia negativa con el método de glucosa oxidasa en la determinación de glucosa [2,4].

Los laboratorios clínicos están en condiciones de controlar varios tipos de interferencia, esto es mediante la estandarización de los procedimientos de atención al paciente, entregando formularios con indicaciones para algunas pruebas especiales y cuidando la preparación de los materiales en que será recogido el espécimen para su posterior traslado, conservación y análisis.

La principal fuente de interferentes exógenos son los medicamentos que el paciente esta ingiriendo, ya que cualquier droga administrada a un paciente por cualquier vía puede interferir con una prueba de laboratorio [5].

Se han reportado más de 40.000 interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio [6], las cuales pueden causar errores en la interpretación de los resultados, realización de exámenes innecesarios, diagnósticos equivocados y por ende, costos adicionales.

La prevalencia se ha estudiado y reporta que cerca del 12% de los pacientes han presentado resultados de laboratorio potencialmente alterados por medicamentos durante su hospitalización [6].

La mayoría de los medicamentos tienen un peso molecular muy bajo (menor a 1 kDaltones), son compuestos orgánicos con grupos funcionales que van de la forma no polar a iónica. Sufren transformaciones que tienen lugar en los hepatocitos y consisten en reacciones básicas de de oxidación, reducción y conjugación, las cuales producirán metabolitos que tiene el potencial de ser más reactivos que el compuesto original, pudiendo o no interferir con el resultado del analito.

Los medicamentos fueron designados para ser biológicamente activos y suministrados en altas dosis terapéuticas tienen gran probabilidad de reaccionar con los reactivos o analitos. Los metabolitos de las drogas pueden causar interferencias y es importante también tenerlos en consideración.

Dos casos se pueden presentar, el primero, que tanto el compuesto original como sus metabolitos reaccionen con el sistema analítico y el segundo, que el compuesto original no reaccione con el sistema analítico y el metabolito si [2].

La oxidación con formación de grupos hidroxilo y aldehído, frecuentemente hacen a los medicamentos más reactivos en sistema químicos

Por ejemplo, la fenitoína y su metabolito, el 5-(p-hidroxifenil)-5fenilhidantoína, provocan falsos positivos en la detección de barbitúricos. En el caso de la ciclosporina G, los metabolitos generados por hidroxilación y desmetilación, muestran mayor actividad que la droga original. La furosemida por sí misma no interfiere con método de Jaffe para la detección de creatinina, pero este mismo medicamento en altas dosis promueve la formación de metabolitos que causan una interferencia negativa por este mismo método [2].

Las interferencias causadas por los metabolitos de los medicamentos son más difíciles de detectar que los provocados por lo compuestos originales, debido a que sus concentraciones son impredecibles y los metabolitos son frecuentemente desconocidos [2].

Por lo tanto se requiere de metodologías alternas para la detección de interferencias provocadas por metabolitos. Por ultimo, los excipientes y aditivos de los medicamentos pueden ser otra fuente de interferencia.

Ahora bien, los fármacos pueden producir alteraciones de los resultados de laboratorio a través de diferentes **mecanismos**, que de manera general, los podemos agrupar en dos categorías [7-10]:

- **In Vivo o efectos biológicos de los fármacos:**

Efectos relacionados con el perfil de efectos farmacológicos de una determinada droga, estos 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. Este efecto puede ser similar en la mayoría de las personas o presentar reacciones poco usuales en algunos individuos (idiosincrasia).
Los fármacos pueden causar daño a órganos afectando por ejemplo enzimas hepáticas, creatinina, creatín-cinasas, etc.

Los mecanismos de interferencia se resumen en:

- Fenómenos competitivos de fijación a nivel de proteínas
- Inhibición de la síntesis de una sustancia en el organismo
- Incremento de la síntesis de enzimas responsables del metabolismo del medicamento
- Interacciones entre fármacos
- Acción sobre mecanismos de secreción

La magnitud del cambio depende de una variedad de factores como la dosis del medicamento, duración de la administración, condiciones del paciente, etc, un ejemplo común es la hiperuricemia por diuréticos tiazídicos.

Los efectos farmacológicos de las drogas pueden conducir a alteraciones en mayor o en menor grado de distintas funciones fisiológicas. En los ensayos clínicos realizados previamente al lanzamiento masivo de un fármaco, resulta de fundamental importancia el conocimiento del efecto de los fármacos sobre el resultado de las pruebas de laboratorio.

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
- Sustancia que reaccione en la misma forma que el analito
- Reacción cruzada
- Absortividad similar u opuesta
- Fluorescencia propia o inhibición de esta
- Formación de precipitados o turbidez
- Producción de radiación

Este tipo de interferencias son generalmente especificas de ciertas metodologías y pueden evitarse cambiando de procedimiento analítico [2]. Se debe hacer notar que las drogas pueden afectar un método sin afectar a otro, por esta razón el método utilizado para realizar la medición debe ser especificado siempre que sea posible. Un ejemplo, puede ser la interferencia con 17-hidroxiesteroide urinario con mandelato de metenamina.

Algunos fármacos tienen efectos bioquímicas más relevantes que otros, en 1995 en Penzberg, Alemania se reunieron expertos de siete países europeos para hacer un listado de los fármacos más importantes, basándose en los siguientes criterios:

- Que generalmente llegaran a altas concentraciones en suero
- Que se conociera algún tipo de interferencia en métodos de análisis clínico
- Que fueran de consumo frecuente
- Que la interferencia tuviera relevancia in vivo
- Que la droga absorbiera luz a 340 nm

La lista que se generó es la siguiente:

Paracetamol	Teofilina	Metronidazol
Acido Acetilsalicílico	Acetilcisteína	Fenilbutazona
Acido ascórbico	Ampicilina	Rifampicina
Heparina	Dobesilato de calcio	Tetraciclina
Intralipid	Cefalosporinas	
Levodopa	Ciclosporina	
Metildopa	Ibuprofeno	

La mayoría de las interferencias son causadas por efectos in vivo más que in vitro [9,12].

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 [13].

Si quisiéramos analizar el impacto de los fármacos sobre los ensayos de laboratorio producidos por efectos biológicos podríamos estudiar el número de admisiones hospitalarias producidas por el uso de medicamentos. Sin embargo, lamentablemente no poseemos datos concretos acerca de este punto debido a las características de los estudios que se realizan al respecto.

La importancia de estas interferencias en el laboratorio clínico puede ser estimada por su frecuencia e impacto en la atención al paciente. La frecuencia en que se presenta la interferencia con los análisis de laboratorio clínico es difícil de determinar, Munzenberg y cols en 1971 realizaron un estudio para determinar la interferencia por drogas en estudios de laboratorio en 100 pacientes externos, encontrando que el porcentaje de resultados alterados por interferencia fue de 7% cuando el paciente tomaba un solo medicamento, 16.7% cuando tomaba 2, 66.7% cuando consumía 3 o 4 y 100% cuando ingería mas de 5 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 [2,5].

Es responsabilidad del laboratorio identificar fuentes potenciales de interferencias por medicamentos tanto analíticas o fisiológicas de cada prueba que se realiza y ofrecer información a los clínicos en el caso de drogas se uso frecuente que usualmente causan interferencia y orientarlos en la interpretación del mismo. Es responsabilidad del clínico determinar donde y cuando un medicamento interfiere, para poder instruir al paciente de manera adecuada.

Controlar los interferentes exógenos por fármacos es mas complicado y se debe tener en cuenta que el bioquímico tiene la responsabilidad de adoptar las medidas pertinentes en reducir las interferencias de cualquier tipo a su mínima expresión, para garantizar la confiabilidad de los resultados que emite, pero los

fabricantes de equipo de diagnostico in vitro tienen una responsabilidad primaria sobre el particular dado que los folletos que acompañan a estos

productos son la información mas accesible y rápida que dispone el colega ante problemas de interferencias y validación de resultados que se le presentan en la practica diaria [3].

Leyendo la mayor parte de los folletos de los proveedores de equipo de diagnóstico para laboratorio se puede observar una adecuada información sobre fundamentos del método, la composición de los reactivos, procedimientos analíticos, de control y valores de referencia, pero el rubro dedicado a precauciones y advertencias sobre interferencias de fármacos, prácticamente no existe o son indicaciones superficiales.

Los efectos de las interferencias debido a hemólisis, bilirrubina y lipemia pueden ser determinados, dado que en la actualidad se cuenta con equipos automatizados que tienen la capacidad de informar magnitudes cuantitativas de estas interferencias que son habituales en las pruebas de laboratorio.

Así mismo, los medicamentos contienen explicación sobre advertencias, contraindicaciones, efectos secundarios, interacciones con otros medicamentos, interferencias, indicaciones, posología, etc; que va dirigido a un profesional médico, quien en general no dispone de medios bibliográficos ni del tiempo para dedicarse a encontrar los inconvenientes que pueden tener los fármacos que prescriben.

Por último, debemos saber que se cuenta con una gran cantidad de información que estudia el tema de las interferencias [12.] .

Uno de ellos es el tradicional texto de Young D.S y cols, el cual muestra en el número de ediciones publicadas como se ha ido incrementado el conocimiento en esta área; ya que por ejemplo, la ultima edición posee 3 tomos y contiene más de 5.000 pruebas de laboratorio, 135.000 interferencias registradas entre medicamentos-medicamentos, medicamentos-pruebas de laboratorio, y más de 16.800 referencias bibliográficas. La información esta organizada por exámenes de laboratorio y medicamentos, mencionando el tipo y efecto de la interferencia [in vivo (fisiologico) o in vitro (analítico)], así como la referencia bibliográfica en que se basa dicha interferencia. Por todo lo anterior se considera como una herramienta de gran ayuda en la interpretación de los exámenes de laboratorio [2].

Debido a la gran cantidad de información que se ha generado al respecto ha surgido la necesidad de contar con bases de datos computarizados y recordatorios automáticos que le adviertan al médico o al personal de laboratorio las interferencias relevantes que se pueden presentar. Todo esto se puede lograr uniendo al sistema de farmacología clínica con el sistema de laboratorio, ya que de esta manera se pueden relacionar los medicamentos administrados a cada paciente y los exámenes de laboratorio que se le están efectuando [6,12,14-15].

En 1987, la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) emitió una serie de recomendaciones a este respecto, entre las que concluye que es necesario contar con estas bases de datos para la obtención de información valiosa entre las interferencias entre los medicamentos y las pruebas de laboratorio. De acuerdo a estas recomendaciones la información debe estar disponible a todo el personal, ser de fácil acceso, modificable y ser capaz de actualizarse [6].

Sin embargo, lo más importante en las interferencias con las pruebas de laboratorio es el impacto que tienen sobre la atención al paciente y los costos que se pueden generar por una incorrecta interpretación [16].

Métodos de estudio de interferencias analíticas:

Las interferencias analíticas pueden ser estudiadas con dos objetivos principales, tratar de detectar interferencias, buscar una posible solución al problema que plantea y cuantificar la interferencia, esto se puede lograr siguiendo las siguientes recomendaciones:

- *Comparando un resultado obtenido en la actualidad con uno obtenido anteriormente para un mismo paciente (Delta check)*[2] *:*
En este caso, si ningún factor identificable (por ejemplo una patología concurrente o un error en la técnica) justifica la variación de un resultado y el paciente ha comenzado o ha alterado en una forma significativa la terapéutica con un determinado medicamento, podríamos estar ante el caso de una interferencia producida por el fármaco.

- *Analizando los distintos parámetros y características de una técnica efectuada:*
En este caso, el personal del laboratorio es el que tiene a su alcance los elementos para juzgar si el resultado obtenido está influido por la aparición de una interferencia.

1) Detección de “blancos anormales” o tasas de reacción inusuales: blancos de reacción anormalmente elevados o disminuidos podrían indicar la presencia de una sustancia capaz de absorber en la longitud de onda utilizada en una determinación o que una sustancia fue capaz de reducir u oxidar alguno de los componentes del reactivo. Algunas determinaciones están acopladas a reacciones enzimáticas y dichas reacciones pueden ver alterada su velocidad de reacción por la presencia de sustancias que se comporten como sustratos o inhibidores de dichas reacciones.

2) En el caso de encontrarse ante una presunta situación de interferencia, una forma de confirmar su aparición y al mismo tiempo buscar una solución al problema planteado es ***realizar la prueba afectada con otro método*** (que dentro de lo posible sería el método de referencia). Si el resultado obtenido es distinto, la probabilidad de encontrarse ante una interferencia es alta y deberíamos estudiar si el método en cuestión está siendo afectado por una interferencia. Para realizar dicha confirmación, pasar al esquema técnico descrito en el punto 3.
Si el resultado de la segunda determinación es el mismo que se había obtenido con la primera, no podemos descartar la interferencia ya que la misma se podría estar produciendo en los dos métodos (lo cual es improbable) y se podría intentar con otro método de estudio.

3) Otro método emparentado con el anterior es el que consiste en realizar la determinación de un analito en ***muestras provenientes de pacientes que reciben un determinado medicamento y en muestras de pacientes que no lo reciben mediante dos técnicas distintas, una de las cuales no debe sufrir la interferencia***. Este estudio se debe realizar tomando un rango amplio de actividad o concentración del analito. Una vez obtenidos los resultados para todas las muestras se aplica un tratamiento estadístico a los mismos y se determina la existencia o no de la interferencia.

4**)** Si lo que se desea es realizar una primera prueba buscando una posible interferencia lo que procede es ***agregar el interferente (un fármaco o un metabolito) a una muestra de suero***, plasma o sangre entera en una concentración que supere diez veces la mayor concentración terapéutica reportada. Si esta concentración no se conoce se deberá asumir que la dosis terapéutica se distribuye en cinco litros. En el caso en el que la muestra sea orina, se debe determinar la cantidad máxima eliminada en 24 horas y se ensayará en una cantidad cinco veces mayor por litro de orina. Se realiza el ensayo y se comparan, mediante pruebas estadísticas adecuadas, los valores obtenidos en la muestra con y sin el interferente agregado.

El método más conocido que se utiliza para **CUANTIFICAR** y al mismo tiempo tratar de solucionar el problema representado por las interferencias es la construcción de interferogramas, el cual es un gráfico obtenido a partir de la determinación de un analito en una muestra fraccionada donde cada una de las fracciones preparadas tiene concentraciones crecientes del interferente en estudio.

Se han realizado numerosas experiencias para estudiar el tema de las interferencias y algunas sociedades han publicado sus recomendaciones. Las publicadas por la IFCC son las mas accesibles para ser realizadas en la practica diaria y sugieren hacerlo en dos etapas:

La primera consiste en realizar un tamizaje: se toma un espécimen (espécimen 0) del paciente al que se le agrega el potencial fármaco interferente hasta lograr concentración final equivalente a 10 veces la concentración terapéutica (espécimen 1). Si las diferencias en la prueba del analito z entre el espécimen 0 y 1 son estadísticamente significativas ($P< 0.01$) se realiza una segunda investigación, la cual consiste en tomar el espécimen 1 y realizar diferentes mezclas con el espécimen 0 para producir varios especímenes con 5 o más niveles de concentración. Cada uno de los especímenes deberá ser ensayado al menos 5 veces y los resultados se analizan en una curva dosis respuesta utilizando el método de regresión aplicando una ecuación lineal o no lineal de acuerdo al registro del gráfico obtenido [3].

El “National Committee for Clinical Laboratory Standards” (NCCLS), para evaluar interferencias también recomienda una aproximación en dos etapas:

La primera es similar a la etapa 1 de la IFCC. En la segunda etapa, se toman muestras de una población que esta recibiendo al fármaco y se analiza el analito z por dos métodos: uno conocido o método patrón del que se conoce no se produce interferencia, y otro con el método en estudio que esta siendo investigado [3]. Si cualquiera de estas dos etapas indica la presencia de interferente significativo, se sugiere realizar una evaluación experimental de curva dosis respuesta similar a la IFCC para establecer los efectos

cuantitativos. El análisis estadístico de los datos dosis-respuesta en caso de ser lineal se evalúa con una curva de regresión simple. Si los datos no son lineales recomiendan un método gráfico o de regresión no lineal.

Aun con protocolos establecidos, los métodos de estudio de interferencias están lejos de haber alcanzado el “estado de arte” [3].

El espécimen adicionado con el uso de fracciones lipídicas, hemoglobina purificada, bilirrubina no conjugada de bovinos y estructuras similares a la droga interferente no deberían sustituir a la evaluación del espécimen de pacientes con las características de hemólisis, lipemia, ictericia, o de pacientes que están recibiendo fármacos.

Numerosos estudios de interferencias por droga, evalúan los efectos de interferencia, enriqueciendo el espécimen del paciente directamente con la droga que recibe. Los resultados realizados de esta manera pueden indicar interferencia o no interferencia; pero en este último caso la no interferencia es con relación a al droga que se utilizó para enriquecer el suero, pero no dice nada de sus metabolitos que tal vez pudieran interferir con el método [2-3].

Otros ensayos con frecuencia pasan por alto el numero de combinaciones y permutaciones de diferentes concentraciones de interferentes que deberían ser evaluados por analito. El problema de los estudios realizados con monodrogas no dicen mucho sobre los problemas de interferencias que se generan en pacientes que durante el día ingieren varias drogas en forma simultánea y cuya evaluación experimental es prácticamente imposible de investigar [3].

Sobre el particular se debe mencionar que aunque las recomendaciones de la IFCC y la NCCLS mencionan las pruebas de interferencia para más de una concentración de analitos, ninguna de ellas da detalles de cómo deben ser realizados.

Otro de los problemas es que entre los fabricantes de sistemas de instrumentos no existe un protocolo sobre la forma de encarar los aspectos de interferencias que podrían afectar un sistema en particular.

Finalmente, deben ser considerados los aspectos relacionados con los requerimientos clínicos. Si alguno de los análisis de evaluación estadística informa que una droga interfiere, entonces debe adoptarse una decisión de relevancia clínica [3].

Las decisiones de la IFCC no especifican nada sobre el particular, simplemente mencionan que se debe emitir un protocolo informando que un fármaco interfiere o no interfiere con un método particular sin emitir juicios de valor relacionados con las implicaciones medicas del problema.

Se han utilizado una variedad de limites para establecer las interferencias dentro del rol de decisión medica. Estos límites van desde una regla arbitraria del 10% establecidas por Glick y col para cualquier analito, hasta la aplicación de un mayor rigorismo en la utilización de términos de perdida de eficiencia diagnostica y criterios de utilidad médica [3].

Dado que la precisión de las pruebas de laboratorio y los análisis estadísticos varían sustancialmente dependiendo de la situación clínica en la que el método esta siendo utilizado, no hay un simple criterio que especifique la presencia de una interferencia significativa.

¿Cómo establecer si una interferencia es clínicamente significativa?

Hasta ahora se ha discutido acerca de los métodos para el estudio de una interferencia. En un primer paso se debe establecer si la alteración de un resultado es el producto de una interferencia analítica o de un efecto biológico.

En el caso de tratarse de una interferencia analítica se debería estudiar en el laboratorio si la interferencia producida es analíticamente significativa o si también es clínicamente significativa. Las interferencias analíticamente significativas pueden no serlo desde un punto de vista clínico, pero su conocimiento y cuantificación brindan al laboratorio un marco de seguridad para los resultados que produce.

El conocimiento de las interferencias clínicamente significativas es de fundamental importancia en cuanto a la confiabilidad de los resultados y su importancia radica en que su desconocimiento podría inducir en los profesionales que estén al cuidado de un paciente a tomar decisiones equivocadas malogrando así un tratamiento. Por otra parte, este conocimiento debería impulsar a los responsables del laboratorio a buscar un método alternativo o una mejora técnica que permita solucionar el problema causado por la interferencia.

Para determinar si una interferencia es clínicamente significativa se deben realizar ensayos con la presencia del interferente y sin él y, conociendo el coeficiente de variación biológica intra-individual, se procederá a realizar un ensayo estadístico que permita establecer fehacientemente el carácter de la interferencia.

Con respecto a los efectos biológicos de los fármacos, no se ha redactado un documento en particular ya que los mismos están relacionados, como fue mencionado anteriormente, con la acción farmacológica y los efectos adversos de los fármacos.

Por lo tanto, para establecer justificadamente si el resultado de una prueba de laboratorio se ha alterado por causa del uso de un fármaco, se deberá realizar un estudio estadístico con tal fin, en el cual se encuentren contempladas todas las variables, datos del fármaco y un número adecuado de pacientes (sujetos controles sanos, pacientes que están cursando la patología que ocasionó el uso del fármaco). También se debería hacer un análisis en un rango amplio de concentraciones y/o actividad del analito y que incluya los valores de decisión crítica del analito.

3. Justificación

La interferencia por sustancias endógenas o exógenas con ensayos para determinar analitos clínicos es un problema frecuente en el laboratorio.

Cualquier medicamento administrado a un paciente por cualquier vía puede provocar interacciones con pruebas de laboratorio.

Se desconoce la frecuencia de interacciones entre medicamentos-pruebas de laboratorio, el grado en que se dan estas interacciones y cuales son los exámenes que con mayor frecuencia sufren interferencia.

Es necesario conocerlas e identificarlas para una correcta interpretación de los resultados de laboratorio, orientado a mejora en la calidad de atención al paciente.

4. Planteamiento del problema:

¿Cuál es la prevalencia de interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados en el CMABC?

5. Objetivos:

5.1 Objetivos Generales:

Determinar la prevalencia de interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio en nuestro hospital.

5.2 Objetivos Particulares:

- Conocer cuales son los medicamentos que comúnmente producen interferencias con los exámenes de laboratorio.

- Conocer cual son las pruebas de laboratorio más susceptibles de sufrir interferencias.

- Establecer medidas preventivas para la correcta interpretación de interferencias cuando estas se presenten.

6. Métodos:

6.1.Tipo de estudio

Es un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, transversal con componente analítico.

6.2. Universo y muestra de estudio:

El estudio se efectúo en el Centro Médico ABC (CMABC), institución de tercer nivel de atención, el cual es un hospital de enseñanza y de asistencia privada. Cuenta con dos sedes que son campus Observatorio con 172 camas censables y campus Santa Fe con 57 camas, el cual además incluye el Centro de Gineco-obstetricia y Pediatría ABC con 40 camas.

El hospital cuenta con una Farmacia Central atendida por personal especializado en Farmacología Clínica, así como servicio de Laboratorio Clínico, que cuenta con las áreas de Química Clínica, Inmunología, Hematología y Coagulación, Microbiología, Metales y Servicio de Referencia.

Como muestra de estudio se eligió a todos los pacientes que estuvieron internados en nuestro hospital, incluyendo ambas sedes, los días 5 y 9 de marzo de 2008, dichos días se tomaron al azar uno entre semana y otro en fin de semana.

6.3. Criterios de inclusión:

Se analizaron todos los medicamentos prescritos a los pacientes que estuvieron internados durante los días de estudio.

6.4 Criterios de exclusión:

Ninguno.

6.5. Metodología

Se realizará un estudio de prevalencia para determinar las interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio, en el cual se analizarán los medicamentos prescritos en los expedientes clínicos de pacientes internados los días 5 y 9 marzo.

En una primera etapa todos los medicamentos indicados se ingresarán a los programas Thomson Healthcare Evidence© [17] y al Young´s Effect on line© [18] , los cuales desglosan y describen las diferentes interferencias que se pueden presentar entre medicamentos y pruebas de laboratorio.

De esta manera se obtendrán todas las **interferencias posibles,** las cuales definiremos como todas las interferencias conocidas que puede presentar un determinado medicamento ante diferentes pruebas de laboratorio.

En la segunda parte del estudio, solo se analizarán los medicamentos prescritos que reportaron algún tipo de interferencia y se buscará de manera intencional si a dichos pacientes se les indicó o no el estudio de laboratorio con el que se puede presentar la interferencia, a este tipo de interferencia lo llamaremos **interferencia real**.

6.6. Variables

Independientes:

- Medicamentos prescritos

Dependientes:

- Pruebas de laboratorio**.**
- Mecanismo de interferencia reportado: analítico o fisiológico
- Efecto de la interferencias: incremento, disminución, Falso Positivo, Falso Negativo

6.7. Análisis estadístico

Los resultados se almacenaron en una base datos Excel para su análisis y calculo de prevalencia.

7. Aspectos éticos

El presente estudio no representa riesgo alguno para el paciente, ya que no viola norma alguna de investigación clínica.

8. Resultados

El número de pacientes hospitalizados al momento del estudio fue de 294 en ambas sedes hospitalarias, de los cuales solo el 74.5% (219) tenía prescrito algún medicamento en el expediente clínico, ver gráfico 1.

En la primera etapa los medicamentos indicados a los 219 pacientes, se analizaron en búsqueda de las interferencias posibles, las cuales se encontraron en el 87.2% (191) de los pacientes, los cuales arrojaron un total de 775 interferencias, en promedio 4 interferencias por paciente, ver gráfico 2.

Con estos datos, fue posible analizar si los 191 pacientes con interferencia posible, tenían indicado el o las pruebas de laboratorio con el que potencialmente se puede presentar la interferencia, encontrándose una frecuencia del 17.8% (34) de interferencias reales, un promedio de 1.5 interferencias reales por paciente, ver gráfico 2 y tabla 1.

El total de pacientes que tenía indicados medicamentos y que no presentaron interferencias posibles fue de 12.8% (28), mismos que ya no se analizaron en búsqueda de interferencias reales.

En total el número de medicamentos prescritos fue de **1524** en los 219 pacientes (en promedio 6.9 medicamentos por paciente).

Como se puede apreciar en las tablas 2.1,2.2 y 3, el estudio de laboratorio que sufrió el mayor número de interferencias reales en los 34 pacientes analizados, fue el de la glucosa sérica, seguida de transaminasas y creatinina sérica,

En cuanto a medicamentos, el que se encontró mayormente asociado al fenómeno de interferencias fue el metronidazol, seguido del ácido acetilsalicílico, morfina y cefalosporinas, ver tablas 2.1 y 2.2.

En las tablas 4.1, 4.2 y 4.3, se muestran todas las interferencias posibles, con sus efectos y mecanismos de interferencia, que se encontraron al momento de estudio.

9. 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.

El estudio de interferencias endógenas, debido a hemólisis, bilirrubina y lípidos ha sido ampliamente estudiado y se cuenta actualmente con instrumentos de laboratorio que son capaces de identificarlas y cuantificarlas, no sucediendo esto con los medicamentos que forman parte de los ya conocidos, interferentes exógenos.

Los medicamentos son sustancias destinadas a cumplir con una finalidad médica, esto es prevenir, aliviar o curar una determinada enfermedad, la prescripción adecuada de estos nos ha ayudado a combatir y controlar un gran número de enfermedades, por lo que su utilidad es incuestionable.

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 una interferencia aumenta progresivamente con el incremento en el consumo de los medicamentos, 7% con la ingesta de un solo medicamento, 16.7% con 2, 66.7% con 3 ó 4 y 100% con mas de 5 medicamentos [2].

Actualmente se conocen más de 40.000 interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio y por estudios de prevalencia se reporta que cerca del 12% de los pacientes internados han presentado resultados potencialmente alterados durante su hospitalización [6], 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 cols, encontraron que de manera global 303 a 380 días de estancia intra-hospitalaria pueden ser atribuidos a falsos positivos y falsos negativos en los resultados de las pruebas de laboratorio [19].

El objetivo del presente estudio fue el de conocer cual es la frecuencia en que se presentan las interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio en nuestro hospital; para ello primero se analizaron todos los medicamentos prescritos en busca de interferencias reportadas en las referencias bibliográficas y posteriormente de estas interferencias posibles se buscó en el expediente clínico y en la base de datos del laboratorio si la prueba con la que se puede presentar interferencia estaba o no indicada, encontrándose que el 17.8% de los pacientes internados presentaron algún tipo de interferencia entre los medicamentos administrados y las pruebas de laboratorio solicitadas.

Dichas interferencias nos dan una idea general de la frecuencia en que estas se pueden presentar y nos permiten tenerlas en consideración al momento de interpretar un resultado. Pero no debemos olvidar, que estas interferencias se pueden o no presentar y que para poder decir que dicha interferencia es clínicamente significativa, sería necesario la elaboración de estudios más específicos y de evaluar el estado clínico del paciente al momento del estudio.

Por otra parte la prueba de laboratorio que presentó el mayor número de interferencias fue el de la glucosa sérica debido a medicamentos de uso frecuente como el acido 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 presento el mayor número de interferencias fue la determinación de transaminasas y el de creatinina sérica, el primero debido solo al uso de metronidazol y el segundo por el uso de cefalosporinas, de los cuales el efecto principal es el incremento en los resultados de la pruebas.

Los medicamentos y pruebas de laboratorio encontrados en nuestro estudio corresponden a los que comúnmente se encuentran asociados a interferencias en las diferentes referencias bibliográficas, 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 cuales son los medicamentos que son frecuentemente indicados a nuestros pacientes hospitalizados y en que 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.

Debido a que la información acerca de las interferencias es muy amplia en la actualidad, se hace necesario la implantación de las tecnologías de la información en nuestra práctica diaria, que nos sirvan para recordarnos que se puede presentar una interferencia si el paciente esta ingiriendo determinado medicamento, lo que nos ayudaría a identificarla de manera temprana y en la correcta interpretación del resultado.

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.

Es obligación del laboratorio disponer de información de los medicamentos que pueden afectar sus distintas técnicas de medición para cada analito, por lo que en este estudio se logró conocer cuales son los medicamentos que frecuentemente producen interferencia y cuales son las pruebas de laboratorio más frecuentemente afectadas.

Debemos mejorar la comunicación médico-laboratorio para conocer que 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, entre ellas los fármacos.

10. Conclusiones

Existen diferentes tipos de interferentes que afectan a las diferentes pruebas de laboratorio, uno de los más frecuentes son los medicamentos, 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 nos puede orientar en algún momento en la correcta interpretación de resultados.

11. Recomendaciones ante la sospecha de Interferencias:

Al personal de laboratorio:

La identificación y resolución de un interferente en los resultados de laboratorio es usualmente llevado a cabo por el personal de laboratorio. El proceso comienza cuando el sistema de laboratorio indica un problema con el resultado, o el médico tratante llama al laboratorio debido a un resultado de laboratorio inusual. La interferencia debida a compuestos endógenos es frecuentemente detectada por el personal de laboratorio, en cambio un medicamento administrado a un paciente es un compuesto exógeno, del cual muchas veces el laboratorio desconoce.

Inicialmente es importante revisar los medicamentos indicados y discutir con el médico acerca de una posible interferencia con medicamentos. El suspender la medicación en algunos casos puede ser posible, por otra parte, el personal de laboratorio debe ser capaz de determinar el analito por una metodología diferente. Si existe una diferencia significativa entre ambas metodologías la interferencia puede ser probable.

En algunos casos se puede contactar con el departamento de Farmacología clínica para la obtención de especímenes de otros pacientes a los que se les esta administrando el mismo medicamento, y solicitarle una pequeña cantidad del medicamento que se esta estudiando. Mediante la adición del medicamento a una alícuota de un espécimen apropiado y analizándolo, uno puede determinar si se presentan cambios. Si los resultados son positivos, se obtiene una respuesta ante el problema que posteriormente puede ser valorada con estudios mas estructurados. Si el resultado es negativo, los metabolitos del fármaco pueden ser la causa de la interferencia, por lo que la no detección de interferencia mediante estos procedimientos no descarta a un medicamento en particular como causa de interferencia [2].

Finalmente, es de gran ayuda el ponerse en contacto con el proveedor del equipo analizador y solicitarle la información más reciente acerca de interferencia con medicamentos en su ensayo.

A los proveedores de equipo de laboratorio:

Los fabricantes de instrumentos analíticos tienen la responsabilidad de incluir en sus folletos información detallada y especifica de los posibles interferentes que se pueden presentar con su ensayo. La información debe incluir la metodología por medio de la cual se analizó la interferencia, la interferencia debe ser reportada como unidad de analito por unidad de interferencia. Reportando la interferencia de esta manera permite al personal de laboratorio interpretar los resultados en base al grado de interferencia. Por ejemplo, ¿cual sería la concentración de bilirrubina que provocaría una interferencia negativa, en el caso de una creatinina elevada?. Uno podría utilizar esta información valiosa, si se conoce el efecto de la bilirrubina y hacer el cálculo del valor real de la creatinina [2].

Los fabricantes de los equipos analíticos deben documentar las interferencias, especialmente con medicamentos que pueden alterar grandemente los resultados.

Algunas preguntas que se deben hacer cuando se sospecha la interferencia por algún fármaco:

- ¿El color de la muestra es normal?
- ¿Cuál es el diagnóstico del paciente?
- ¿Qué medicamentos esta tomando el paciente y a que dosis?
- ¿Qué tiempo después de tomado el medicamento se tomó la muestra?
- ¿Se tomó la muestra por una línea de infusión?
- ¿Tenemos resultados de laboratorio anteriores?

12. Bibiliografía:

1. Wallach J. Interpretation of diagnostics test. 6th ed. Boston: Little Brown, 1996:867-899.
2. Kroll MH, Ellin RJ. Interference whit clinical laboratory analyses. Clin Chem 1994;40(11):1996-2005.
3. Kazmierczak SC, Catrou PG. Analytical interference, more than a just laboratory problem. Am J Clin Pathol 2000;113:9-11.
4. Muther RS. Drug interference whit renal function test. Am J Kid Dis 1983;3(2):118-120.
5. Hollensead SC, Lockwood WB, Elin RJ. Errors in pathology and laboratory medicine: consequences and prevention. J Surg Oncol 2004;88:161-181.
6. 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.
7. Hansten PD. Drug interactions. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979:303-491.
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. Young DS, Thomas DW, Friedman RB. Computer listing of the effects od drugs on laboratory data. J Clin Path 1972;25:984-988
13. McClatchey KD. Clinical Laboratory Medicine. 2da ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:97-121.
14. Grönroos P, Irjala K, Heiskanen J, Torniainen K, Forsström JJ. Using computerized individual medication data to detect drug effects on clinical laboratory test. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1995;222:31-36.

15. Schiff GD, Klass D, Peterson J, Shah G, Bates DW. Linking laboratory and pharmacy: opportunities for reducing errors and improving care. Arch Intern Med. 2003;163:893-900.
16. Olczyk P, Olczyk K, Kozma EM, Komosinska-Vassev K, Olczyk M, et al. Effect of drug on the diagnostic laboratory test results. Przegl Lek 2005;62(2):128-132.
17. Thomson. En: http://www.thomsonhc.com/home/dispatch. Consultada el 22 de julio de 2008.
18. Young DS. En: http://www.fxol.org/aaccweb/saveTrialSubscription.do. Consultada el 22 de julio de 2008.
19. Terleira A, Portolés A, Rojas A, Vargas E. Effect of drug-test interactions on lenght of hospital stay. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16(1):39-45.

13.1 Ficha de recolección de la información:

Día revisado	Nombre del paciente	CS	Num. Med prescritos	Num. Interacciones posibles	Medicamentos que presentan interferencia	Pruebas de laboratorio alteradas	Efecto de la interferencia

Pruebas de laboratorio solicitadas	Número de interferencias reales

Abreviaturas:

CS= Centro sanitario (O: Observatorio**, SF:** Santa Fe**)**
Num: número
Med: medicamentos
Efecto de la interferencia (I: Incremento, D: Disminución, FP: Falso Positivo, FN: Falso Negativo)

13.2 Cuadros

Fuentes de interferencia	**Endógenas**		• Componentes de la muestra como hemoglobina, bilirrubina, lípidos y proteínas
	Exógenas	**Medicamentos**	• Principios activos y sus metabolitos • Excipientes • Productos utilizados con fines diagnósticos (por ejemplo, medios de contraste radiológico)
		Alimentos	• Todo tipo de sustancia ingerida y sus derivados metabólicos
		Otras sustancias	• Sustancias volátiles capaces de absorberse a través de la piel o vías respiratorias (solventes, insecticidas, ácidos o álcalis, distintos productos industriales) • Aditivos (conservantes, anticoagulantes) • Sustancias cedidas por los recipientes, tapones, material utilizado en su recolección o extracción • Detergentes o productos limpiadores o acondicionadores de los instrumentos utilizados en la determinación

Cuadro 1. Principales fuentes de interferencia encontradas en los laboratorios clínicos [13].

13.3 Tablas de resultados

Medicamentos prescritos	Pacientes con interferencias posibles	Número de interferencias posibles	Promedio de interferencias posibles	Pacientes con interferencias reales	Número de interferencias reales	Promedio de interferencias reales
1-5	85	265	3.1	16	18	0.9
6-10	57	260	4.6	17	32	0.5
11-15	34	170	5.0	1	4	0.3
16-20	10	52	5.2	0	0	0
21-25	3	16	5.3	0	0	0
26-30	2	12	6.0	0	0	0
TOTAL	**191**	**775**		**34**	**54**	

Tabla 1. Muestra el número de interferencias posibles y reales, por número de medicamentos prescritos.

Paciente	Medicamento	Estudio de laboratorio alterado	Interferencias reales presentadas
1	Cortisona	Digoxina	2
	Espironolactona	Digoxina	
2	Metronidazol	DHL	4
		TGO	
		TGP	
		Glucosa sérica	
3	Acido Acetilsalicílico	Glucosa sérica	1
4	Morfina	Glucosa sérica	1
5	Acido Acetilsalicílico	Glucosa sérica	2
	Cortisona	Digoxina	
6	Metronidazol	Glucosa sérica	3
		TGO	
		TGP	
7	Metronidazol	Glucosa sérica	1
8	Morfina	Glucosa sérica	2
	Morfina	Glucosa sérica	
9	Ketoprofeno	SOH	1
10	Acido Acetilsalicílico	Glucosa sérica	2
	Cefalotina	Creatinina sérica	
11	Piperacilina/tazobactan	Glucosa sérica	1
12	Acido Acetilsalicílico	Glucosa sérica	1
13	Morfina	Glucosa sérica	5
	Metronidazol	Glucosa sérica	
		TGO	
		TGP	
		DHL	
14	Cefalotina	Creatinina sérica	1
15	Ketorolaco	SOH	1

Tabla 2.1. Muestra el número de pacientes con interferencias reales por tipo de medicamento y estudio de laboratorio. TGO: transaminasa glutámico-oxalacética, TGP: transaminasa glutamico-pirúvica, DHL: deshidrogenasa láctica, SOH: sangre oculta en heces.

Continúa en la siguiente página.

Paciente	Medicamento	Estudio de laboratorio alterado	Interferencias reales presentadas
16	Metronidazol	Glucosa sérica	1
17	Morfina	Glucosa sérica	1
18	Metronidazol	TGO	2
		TGP	
19	Cefalotina	Creatinina sérica	1
20	Cefuroxima	Glucosa urinaria	1
21	Metronidazol	Glucosa sérica	1
22	Cefotaxima	Glucosa sérica	1
23	Ketorolaco	SOH	1
24	Azatioprina	Creatinina sérica	1
25	Metronidazol	TGO	2
		TGP	
26	Metronidazol	TGO	3
		TGP	
		Glucosa sérica	
27	Metronidazol	TGO	4
		TGP	
		Glucosa sérica	
	Metronidazol	Glucosa sérica	
28	Cefalotina	Creatinina sérica	1
29	Acido Acetilsalicílico	Glucosa sérica	1
30	Fenazopiridina	Glucosa urinaria	1
31	Morfina	Glucosa sérica	1
32	Acido Acetilsalicílico	Glucosa sérica	1
33	Acido Acetilsalicílico	Glucosa sérica	1
34	Morfina	Glucosa sérica	1
			54

Tabla 2.2. Número de pacientes con interferencias reales por tipo de medicamento y estudio de laboratorio. TGO: transaminasa glutámico-oxalacética, TGP: transaminasa glutamico-pirúvica, DHL: deshidrogenasa láctica, SOH: sangre oculta en heces.

Estudio de laboratorio alterado	Frecuencia
Digoxina	3
Glucosa Sérica	25
DHL	2
TGO	7
TGP	7
SOH	3
Creatinina Sérica	5
Glucosa urinaria	2
Total	54

Tabla 3. Frecuencia de estudios de laboratorio alterados en las interferencias reales. TGO: transaminasa glutámico-oxalacética, TGP: transaminasa glutamico-pirúvica, DHL: deshidrogenasa láctica, SOH: sangre oculta en heces.

Clasificación	Medicamento	Espécimen	Analito a determinar	Efecto	Mecanismo de interferencia reportado
Antibióticos	Ampicilina	Orina	Glucosa	Incremento	Analítico
	Cefalexina	Orina	Glucosa	Incremento	Analítico
		Suero	Teofilina	Incremento	Fisiológico
		Sangre total	Coombs Directo	Falso Positivo	Fisiológico
	Cefalotina	Suero	Teofilina	Incremento	Analítico
		Suero	Creatinina	Incremento	Analítico
	Cefexime	Orina	Cetonas	Incremento	Analítico
		Orina	Glucosa	Incremento	Analítico
		Sangre total	Coombs Directo	Falso Positivo	Fisiológico
	Cefotaxima	Suero	Teofilina	Incremento	Analítico
		Sangre total	Coombs Directo	Falso Positivo	Fisiológico
		Orina/ Suero	Glucosa	Incremento	Analítico
	Cefuroxima	Orina	Glucosa	Incremento	Analítico
	Ciprofloxacino	Orina	Opioides	Incremento	Analítico
	Clalvulanato	Orina	Proteínas	Incremento	Analítico
		Sangre total	Coombs Directo	Falso Positivo	Fisiológico
	Levofloxacino	Orina	Opioides	Incremento	Analítico
	Enoxacina	Suero	Digoxina	Incremento	Fisiológico
	Metronidazol	Suero	Lactato Deshidrogenasa	Disminución	Analítico
		Suero	Glucosa	Incremento/ Disminución	Analítico
		Suero	Aspartato Aminotransferasa	Disminución	Analítico
		Suero	Alanino Aminotransferasa	Disminución	Analítico
		Suero	Triglicéridos	Disminución	Analítico
	Moxifloxacino	Orina	Opioides	Incremento	Analítico
	Nitrofurantoína	Orina	Glucosa	Incremento	Analítico
	Piperacilina/tazobactam	Orina	Glucosa	Incremento	Analítico
		Suero	Antígeno Galactomanano	Falso Positivo	Analítico

Tabla 4.1. Efectos de las interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio.

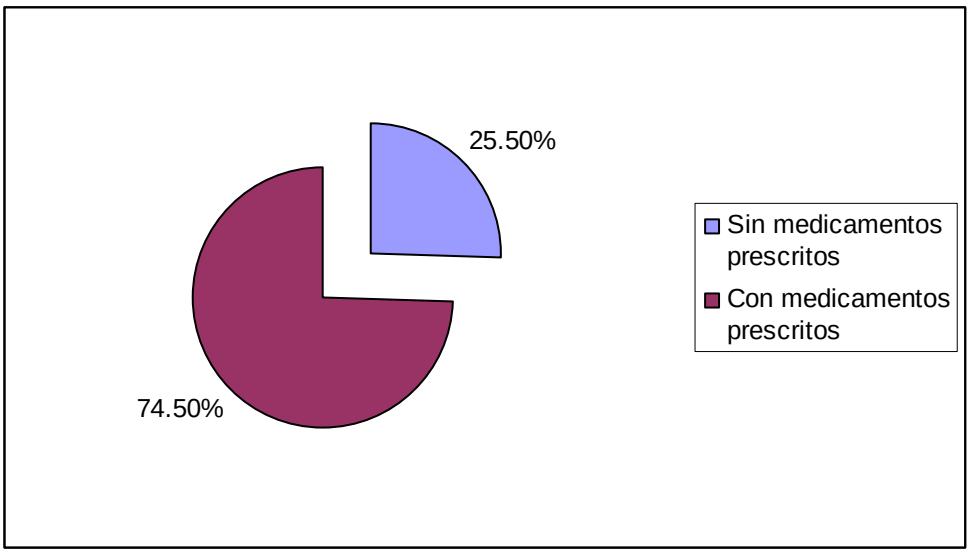
Clasificación	Medicamento	Espécimen	Analito a determinar	Efecto	Mecanismo de interferencia reportado
Analgésicos	Acido acetilsalicílico	Suero	Glucosa	Incremento/ Disminución	Analítico/Fisiológico
		Suero	Paracetamol	Incremento	Analítico
		Materia fecal	Sangre oculta en heces	Falso Positivo	Fisiológico
	Diclofenaco	Materia fecal	Sangre oculta en heces	Falso Positivo	Fisiológico
	Ibuprofeno	Materia fecal	Sangre oculta en heces	Falso Positivo	Fisiológico
	Ketoprofeno	Materia fecal	Sangre oculta en heces	Falso Positivo	Fisiológico
	Ketorolaco	Materia fecal	Sangre oculta en heces	Falso Positivo	Fisiológico
	Meloxicam	Materia fecal	Sangre oculta en heces	Falso Positivo	Fisiológico
	Morfina	Orina /Suero	Glucosa	Incremento	Fisiológico
	Paracetamol	Orina	Acido 5-hidroxi-indolacético	Incremento	Analítico
		Suero	Acido úrico	Incremento	Analítico
		Materia fecal	Sangre oculta en heces	Falso Positivo	Fisiológico
Esteroides	Cortisona	Suero	Digoxina	Incremento	Analítico
	Hidrocortisona	Suero	Digoxina	Incremento	Analítico
	Dexametasona	Suero	Digoxina	Incremento	Analítico
		Sangre total	Nitroazul de tetrazolio	Falso Negativo	Analítico
	Fludrocortisona	Suero	Digoxina	Incremento	Analítico
		Sangre total	Nitroazul de tetrazolio	Falso Negativo	Analítico
	Prednisona	Suero	Digoxina	Incremento	Analítico
Anti-ulcerosos	Lansoprazol	Prueba de aliento con urea C13	Helicobacter pylori	Falso Negativo	Fisiológico
	Omeprazol	Prueba de aliento con urea C13	Helicobacter pylori	Falso Negativo	Fisiológico
	Pantoprazol	Orina	Canabinoides	Incremento	Analítico
	Ranitidina	Orina	Proteínas	Incremento	Analítico
		Prueba de aliento con urea C13	Helicobacter pylori	Falso Negativo	Fisiológico

Tabla 4.2. Efectos de las interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio.

Clasificación	Medicamento	Espécimen	Analito a determinar	Efecto	Mecanismo de interferencia reportado
Diuréticos	Acetazolamida	Suero	Teofilina	Incremento	Analítico
	Hidroclorotiacida	Suero	Paracetamol	Incremento	Analítico
	Espironolactona	Suero	Digoxina	Incremento	Fisiológico
Broncodilatadores	Aminofilina	Suero	Fenobarbital	Disminución	Analítico/ Fisiológico
	Teofilina	Suero	Fenobarbital	Disminución	Analítico/ Fisiológico
Otros	Pseudoefedrina	Orina	Anfetaminas	Falso Positivo	Analítico
	Dimenhidrinato	Suero	Teofilina	Incremento	Analítico
	Valerianato de estradiol/enantato de testosterona	Suero	Prueba de estimulación con metirapone, para el diagnóstico de insuficiencia adrenal	Falso Negativo	Fisiológico
	Fenazopiridina	Orina	Glucosa	Incremento	Analítico
		Orina	Acido Vanililmandélico	Incremento	Analítico
	Mesna	Orina	Cetonas	Incremento	Analítico
	Acetilcisteína	Suero	Salicilatos	Falso Positivo	Analítico
	Pentoxifilina	Suero	Teofilina	Incremento	Fisiológico
	Maleato de tietilperacina	Orina	Prueba de embarazo	Falso Positivo/Falso Negativo	Analítico
	Azatioprina	Suero	Creatinina	Incremento	Fisiológico
	Captopril	Orina	Cetonas	Incremento	Analítico
	Fenitoína	Orina	Barbitúricos	Incremento	Analítico
		Suero	Tiroxina	Disminución	Fisiológico
		Suero	Prueba de estimulación con metirapone, para el diagnóstico de insuficiencia adrenal.	Falso Negativo	Fisiológico
	Gabapentina	Orina	Proteínas	Incremento	Analítico

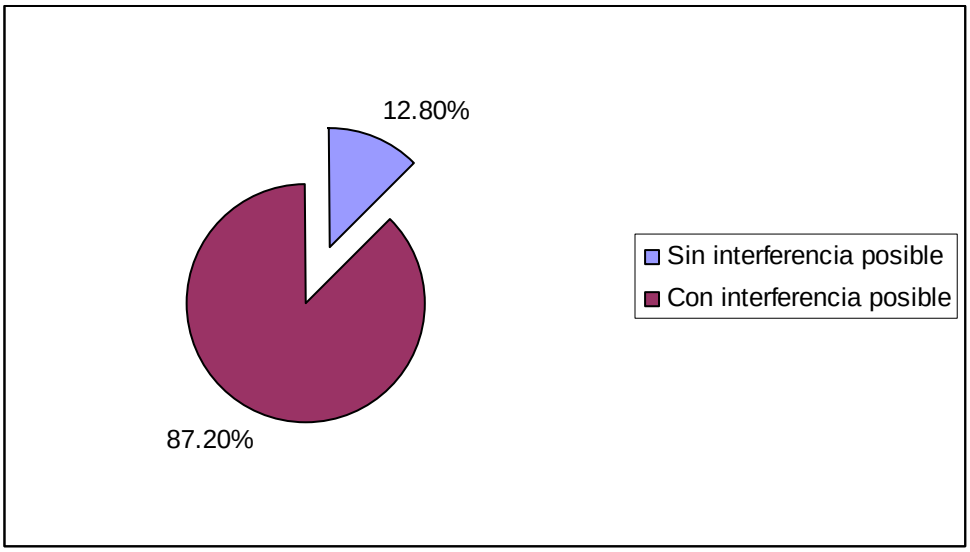
Tabla 4.3. Efectos de las interferencias entre medicamentos y pruebas de laboratorio.

13.4 Gráficos



Pacientes totales	Sin medicamentos prescritos	Con medicamentos prescritos
294	75	219
	25.50%	74.50%

Gráfico 1. Total de pacientes estudiados que presentaron y no presentaron prescripción de medicamentos al momento del estudio.



Pacientes con medicamentos prescritos	Sin interferencia posible	Con interferencia posible	Con interferencia real
219	28	191	34
	12.80%	87.20%	17.8%

Gráfico 2. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribieron medicamentos que presentaron interferencias posibles y reales.