

HALLAZGOS HEMATICOS CON AMPICILINA

(INTERFERENCIA DE LA AMPICILINA SOBRE EL RECUENTO DE EOSINOFILOS Y LOS NIVELES DE TRASAMINASAS GLUTAMICO PIRUVICA Y OXALACETICA EN SANGRE PERIFERICA)

*Luis Humberto Herrera Mora M.O.C.**

*Roxana Rodriguez Castro M.O.C.**

INTRODUCCION

Las interferencias de las drogas con los exámenes de laboratorio son ampliamente conocidas. Algunas de estas producen resultados falsos positivos o negativos en los análisis (4, 6, 19). Esto es de gran interés, ya que un examen alterado, no necesariamente indica una patología. En este caso en particular nos referimos a la ampicilina. Esta droga es un antibiótico de amplio espectro, por lo que se emplea, tanto contra bacterias gran positivas como gran negativas, no productoras de penicilinas (4, 8, 9, 12). Se absorbe fácilmente por vía digestiva, obteniéndose altos niveles en sangre, bilis, orina, excretándose en forma activa (9).

La literatura se refiere a diferentes alteraciones que produce la ampicilina sobre los exámenes de laboratorio, como son en las pruebas hematológicas: aumento de eosinófilos, aumento de monocitos, y un incremento o disminución en el recuento de leucocitos (8, 12, 19). En cuanto al efecto sobre la bioquímica sanguínea, tenemos:

aumento en el nivel de transaminasas séricas glutámico pirúvica y oxalacética (TGP y TGO). Aumento de la creatin-fosfoquinasa (C.P

K.) y de la fosfatasa alcalina sérica (19). En este trabajo se hará énfasis sobre la interferencias que produce la ampicilina sobre los eosinófilos y las transaminasas (TGP y TGO), por ser los exámenes que se solicitan, dentro de este estudio, con mayor frecuencia

MATERIALES Y METODOS:

Se estudiaron cincuenta personas adultas, de ambos sexos, de la ciudad de San José. Las cuales tomaron voluntariamente ampicilina de 250 mgr, tres veces al día, durante diez días consecutivos. Se realizó un control con cincuenta personas con las mismas características que el grupo experimental pero tomaron placebo a razón de una tableta tres veces al día por diez días. La población que participó en el trabajo tenía edades comprendidas entre 18 y 45 años de edad. Las muestras de sangre se recolectaron a las personas en ayunas, utilizando tubos con anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetra-acético) en concentraciones usuales, o sea de 1 a 2 miligramos de polvo seco para un mililitro de sangre, para el hemograma. Para la determinación de transaminasas séricas no se utilizó anticoagulante al recolectar las muestras. La técnica empleada para el recuento de eosinófilos, fue por diferencial porcentual del hemograma de Schilling, que tiene valores normales para adultos del 1 al 5/o (1, 4, 16). Para la determinación de transaminasas se empleó el método colorimétrico de Reit-

* Químicos Bacteriólogos del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz".

man y Frankel), cuyos valores normales para adultos son: para TGP de 5 a 35 u/ml, 7 para TGO de 10 a 38 u/ml (1, 2, 15, 17). Antes de iniciado el tratamiento, o sea la administración de tabletas, se practicaron determinaciones de transaminasas séricas y hemogramas a las personas voluntarias objeto del estudio, como también después de terminado el período de ingestión. También se les realizó un examen de heces, para descartar la posibilidad de un aumento en el porcentaje de eosinófilos debido a parásitos. Conjuntamente se les pasó un cuestionario especial, para investigar padecimientos de la persona que podrían alterar las determinaciones, además se les hizo incapié en que no tomaran ningún otro medicamento mientras durara el estudio.

RESULTADOS

CUADRO No. 1

No. de Eosinófilos de incremento	AMPICILINA		PLACEBO	
	No. de Personas.	%	No. de Personas.	%
0	0	0	42	84
1	12	24	5	10
2	27	54	3	3
3	7	14	0	0
4	0	0	0	0
5	1	2	0	0
6	3	6	0	0
Totales	50	100	50	100

Los datos del cuadro No. 1 se refieren a la variación de los eosinófilos que presentaron tanto los individuos a los que se les administró ampicilina como a los que tomaron placebo. El aumento en el recuento de eosinófilos presente en el cuadro, es la diferencia que existe, entre el recuento antes del tratamiento y el realizado al ser finalizado este.

Se observa un aumento mayor en el recuento de eosinófilos en las personas que ingirieron ampicilina, que en las que tomaron placebo.

En los datos presentados en el cuadro No. 2 se observa un aumento mayor en los niveles de TGP y TGO, en las personas tratadas con ampicilina, en comparación al leve aumento que presentaron las que tomaron placebo. Cabe recalcar que la mayoría de los estudiados que tomaron el antibiótico presentaron incrementos del orden de 12 a 23 u/ml., en el caso de la TGO, y en el caso de la TGP, esa mayoría tuvo aumento de 6 a 11 u/ml. Estos datos obtenidos haciendo la relación entre las unidades por mililitro que se obtuvieron después de iniciado el tratamiento, y las que se tenían antes de la toma de la droga. Es importante indicar que en un 50% de las personas que tomaron ampicilina el valor de la transaminasa glutámico oxalacética sobre pasó las 40 u/ml después del tratamiento, y en el caso de la TGP, un 30% de los individuos alcanzó valores superiores a las 30 u/ml.

En contraste con el grupo que tomó placebo donde en ningún caso se presentaron valores por encima de los apuntados.

CUADRO No. 2

CAMBIOS EN LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASAS (TGP Y TGO),
DESPUES DEL TRATAMIENTO CON AMPICILINA O PLACEBO

Unidades/ml de transaminasas de incremento	T. G. P. AMPICILINA		T. G. P. PLACEBO		T. G. O. AMPICILINA		T. G. O. PLACEBO
	No. de Personas	%	No. de Personas	%	No. de Personas	%	No. de Personas
0 - 5	15	30	44	88	4	8	45
6 - 11	19	38	5	10	7	14	3
12 - 17	8	16	1	2	19	38	2
18 - 23	5	10	0	0	13	26	0
24 - 29	3	6	0	0	7	14	0
Totales	50	100	50	100	50	100	50

DISCUSION

El conocer las variaciones que producen las diferentes drogas en vivo, que se reflejan en los análisis de laboratorio, es de suma importancia, ya que algunas manifestaciones clínicas son producidas al ingerir algún fármaco. Por ejemplo existe un reporte de una mujer, que desarrolló un cuadro de miositis, miocarditis y vasculitis, asociado a eosinofilia severa con relación a un tratamiento con sulfisoxazole (gantusin) (5), lo que demuestra que es importante para el clínico conocer el tratamiento que tiene o recibirá una persona. El mecanismo por el cual la ampicilina aumenta el porcentaje de eosinófilos, no está bien esclarecido, pero se cree que tiene que ver con procesos inmunológicos (3, 8, 12). Y en lo que respecta a las transaminasas (TGP y TGO), se cree que el antibiótico tiene un efecto tóxico en el hígado y en el organismo en general (6, 7, 10, 13). Se sabe que existen otras causas por las cuales puede aumentar el porcentaje de eosinófilos en sangre periférica entre las que podríamos citar reacciones alérgicas, infecciones parasitarias, afecciones dermatológicas, tumores malignos, eosinofilia pulmonar, algunas enfermedades hematológicas, enfermedades infecciosas, etc. (3, 5, 14, 18). Igualmente sucede con las transaminasas (TGP, TGO), que aumentan sus niveles séricos en entidades clínicas como las siguientes: infarto del miocardio, obstrucción extrahepática, hepatitis viral, metástasis carcinomatosa, mononucleosis infecciosa, y en cualquier proceso que lesione el hepatocito como el envenenamiento por tetracloruro de carbono o hepatitis por drogas (1, 2, 11, 20). Nosotros afirmamos que las anteriores manifestaciones clínicas no interfirieron en este trabajo, ya que las personas que participaron en el mismo como voluntarios, se les sometió a un interrogatorio especial para descartar las posibles interferencias debidas a alguna patología, o ingestión de algún medicamento, parasitismo, etc. y en ningún caso se reportó algo que pudiera afectar los resultados. En otros trabajos con relación a interferencias de la ampicilina a la determinación de transaminasas, señalan que la administración de este medicamento parental o intra-muscularmente, incrementa los valores de estas enzimas (10, 13). Finalizamos demostrando que la ampicilina administrada por vía oral, si altera algunos exámenes de laboratorio. Queda ahora como interrogante ¿si se aumentara la dosis de ampicilina, se aumentarían también los valores de eosinófilos y transaminasas? Esto deberá probarse más adelante, ya que

cada día más y más personas dependen de uno o más medicamentos para el tratamiento de afecciones físicas o psicológicas.

RESUMEN

Se estudió el aumento en el recuento de eosinófilos y en los niveles séricos de transaminasas realizado en cincuenta personas a las que se les administró ampicilina por la vía oral, comparándolas con un número igual de individuos que tomaron placebo. Se concluyó que hubo un aumento significativo sobre estos análisis de laboratorio en la población que tomó el antibiótico, a pesar de que la dosis administrada fue de baja concentración.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Angel, M.G. Interpretación diagnóstica del laboratorio clínico, México, D.F. Interamericana 1978, p. 175
- 2- Angel, M.G. Transaminasas. Boletín Lab Med, No. 3. Abril, 1950.
- 3- Berrery et. al. The eosinophilic granulocyte. Int. J. Dermatol. 1978, 17(10):776-784.
- 4- Bevan, J.A. Fundamentos de Farmacología. Introducción a los principios de acción de fármacos. 2da Ed. México, D.F., Harla S.A., 1978., p.p 580-598.
- 5- Ellman, Zet al. Leucopheresis Therapy of a hipereosinophilic disorder. J. Am. Med. Asoc. 1974, 230 (7): 1004-1005.
- 6- Giraldez, J., Inaraja, M.T. Los antibióticos B-B-lactámicos. Revista Española de Farmacia Hospitalaria, 1982., 6(2): 167-168.
- 7- Gleason, M.N., Gosselin, R.E. Hodge, R.C., Smith, R.P. Clinical Toxicology of Commercial Products. 3ra Ed. The Williams and Williams Co, Baltimore, U.S.A., 1979, p.p. 3-154.
- 8- Goth, A. Farmacología Médica 8ava Ed. México, D.F. Nueva Editorial Interamericana 1967. p.p. 497-498.

- 9- Impresora y Editora Mexicana, S.A. Diccionario de Especialidades farmacéuticas. San Mateo. Tecoloapán. México. Ilava Ed. 1979., p.p, 26, 451.
 - 10- Knirsh, A.K., Gralia, E.J. Abnormal serum transaminase, levels after parenteral ampicilin and carbencillin administration. New. Engl. J. Med. 1970., 282 (19): 1081.
 - 11- Lieberman, J. Serum oxalacetic transaminase activity in conditions associates with myocardial infarction. Ann. Int. Med. 1957. 272: 731.
 - 12- Meyers, F.H., Jawest, E., Goldfien, A. Manual de farmacología clínica. 3ra Ed. México D.F., El manual moderno, 1979, p. 780.
 - 13- Nelson, J.D., Haltalin, K.C. Broad spectrum penicillins in enteric infections of children. An. N. Y. Acad. Sci 1967; 145: 414-422.
 - 14- Pérez, R.J. Hematología Básica. Coculsa. Valencia 1979, p.p, 219-221.
 - 15- Reitaman, S., and Frankel, S.A. colorimetric method for determination of serum glutamic oxalacetic and piruvic transaminase. Amer. J Clin. Path. 1957, 28:56.
 - 16- Sáenz, R.G. Hematología teórico-práctica, Morfología Hematológica. 6ta Ed. Publicaciones de la Universidad de Costa Rica. San Pedro de Montes de Oca. 1977, Vol I, p. 26.
 - 17- Teltz, N. W. Química Clínica Moderna. México, D.C., Interamericana 1970., p.p 816-817.
 - 18- Wintrobe Clinical Hematology. Lea and Febiger, Philadelphia. 7a Ed. p.p. 262, 265. 282-286. 1974.
 - 19- Young, D.S., Thomas, D.W. Friedman, R.B., and Pestaner, L.C. Effects of drugs on clinical laboratory tests. Clinical Chemistry. 1972., 18 (10):1070.
 - 20- Zimmowan, H.J. Serum enzymes in the diagnosis of hepatic disease. J. Castro. 1964, 46 613.
-