



En este sexto ejemplar del Boletín de Interferencia por fármacos en análisis clínicos analizaremos los efectos que causan los compuestos más importantes que interfieren con la prueba de la Urea.

Este analito es el principal producto final del catabolismo de las proteínas y aminoácidos y se genera en el hígado por el ciclo de la Urea. A partir del hígado, la urea penetra en la sangre donde se distribuye a todos los líquidos intra y extracelulares, puesto que esta sustancia puede difundir libremente a través de la mayoría de membranas celulares. La mayor parte de la urea acaba siendo excretada por los riñones, aunque también se excreta en cantidades mínimas en la sudoración y también es degradada por las bacterias intestinales. La urea suele constituir la mitad del total de sólidos en la orina y entre el 80 y 90% del total del nitrógeno urinario. La concentración de urea en sangre total es algo inferior a la del plasma o suero, principalmente debido al menor contenido en agua en los eritrocitos en comparación con plasma. El plasma o suero son mejores especímenes por razones técnicas.

La concentración sérica de urea varía bastante en los individuos normales y está influida por factores tan diversos como la ingesta dietética de proteínas y el estado de hidratación. Los glucocorticoides tienen efecto antianabólico y las hormonas tiroideas un efecto catabólico sobre la proteína por lo que tienden a aumentar la concentración de urea en suero. Los andrógenos y la hormona del crecimiento tienen un efecto anabólico y por tanto reducen la formación de urea.

SIGNIFICADO CLINICO

Concentraciones elevadas de urea en plasma se deben a dietas ricas en proteínas, catabolismo aumentado de proteínas, enfermedad renal crónica o aguda, hemorragia gastrointestinal, deshidratación media, ataque al corazón e insuficiencia cardíaca, o tratamiento con glucocorticoides (uremia pre-renal).

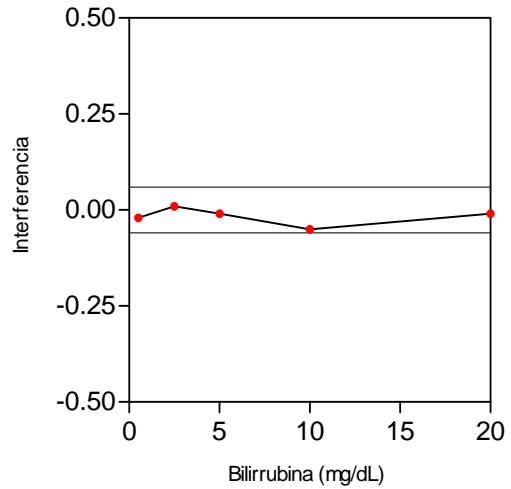
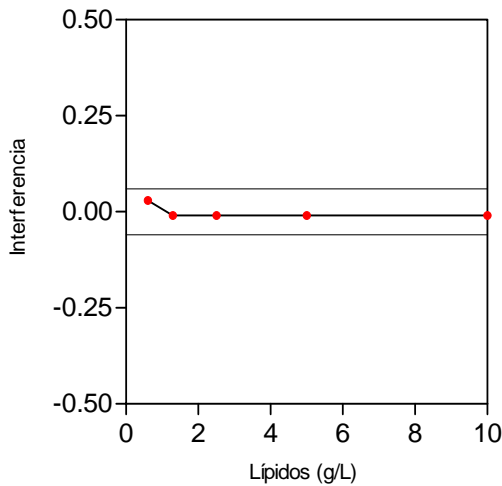
La uremia post-renal está causada por obstrucción del tracto urinario, de forma que se reabsorbe urea a la circulación. Las principales causas de uremia post-renal son: nefrolitiasis, tumor o hipertrofia prostática. La utilidad de la urea como indicador de función renal está limitada por la variabilidad de su concentración en plasma como resultado de factores no renales.

INTERFERENCIAS POR MÉTODO

Cada punto es la media de un triplicado. Las líneas horizontales representan la tolerancia para el valor obtenido en presencia de interferente, calculado mediante: media en ausencia de interferente \pm 3 x desviación estándar intraserie.

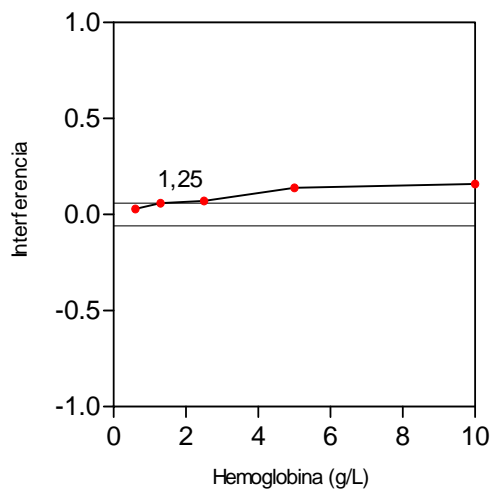
Muestra: suero humano sin (a) y con concentraciones crecientes de interferente (b).

Interferencia: $(b-a)/a$



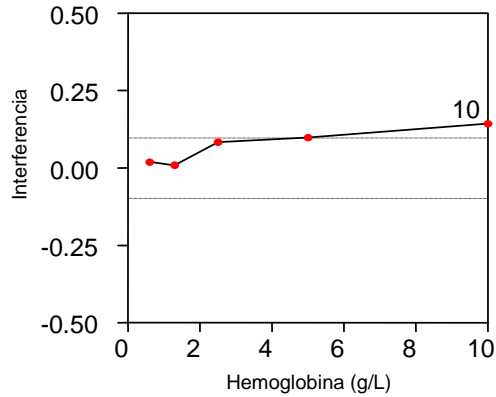
La lipemia (triglicéridos > 10 g/L) y la bilirrubina (< 20 mg/dL) no interfieren, en los dos métodos.

MÉTODO UREA COLOR



La hemólisis (hemoglobina > 2 g/L) interfiere.

MÉTODO UREA ULTRAVIOLETA



La hemólisis (hemoglobina > 5 g/L) interfiere.

INTERFERENCIAS POR MEDICAMENTOS

INTERFERENCIAS ANALÍTICAS (DISMINUCION)

CAPROXAMINA

Este compuesto interfiere a una concentración de 1.5 mg/dL, al determinar urea con los métodos convencionales.

CLORAMFENICOL

Inhibe la reacción de Berthelot. (Urea Color).

DIPIRONA

Interferencias in vitro observadas a concentraciones de 1.4 mmol/L, al determinar urea con métodos convencionales.

ESTREPTOMICINA

Inhibe la reacción de Berthelot. (Urea Color)

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (DISMINUCION)

ACIDO ACETOHIDROXAMÍNICO

Inhibe la ureasa "in vivo".

PREDNISONA

3.7% de 81 pacientes con baja concentración de urea asociado a la administración de este fármaco.

SOMATROPINA

Retención de urea con excreción urinaria de urea disminuida y concentración plasmática de urea disminuida como consecuencia del inicio de la terapia con este fármaco. Este efecto también se detecta con niños con deficiencia de hormona del crecimiento que reciben tratamiento con este fármaco.

INTERFERENCIAS FISIOLÓGICAS (AUMENTO)

ACETAZOLAMIDA

Puede ocurrir en tratamientos prolongados.

ACICLOVIR

Se han reportado aumentos de concentración de urea reversibles al cesar el tratamiento, posiblemente debido a la deposición de cristales en túbulos renales.

ÁCIDO AMINOCAPROICO

Como consecuencia del tratamiento con este principio activo se ha observado concentraciones elevadas de urea en suero y incluso fallo renal.

ALDATENSE

Incremento de 10 al 20% en pacientes hipertensivos comparado con controles.

AMFOTERICINA B

En un estudio con 22 pacientes con trasplante de medula ósea la administración de este principio activo juntamente con Ciclosporina A pareció incrementar la nefrotoxicidad. Se han reportado el fallo renal agudo, anuria y oliguria como efectos secundarios del tratamiento con este fármaco.

ANTIÁCIDOS ALCÁLICOS

El uso prolongado causa nefrotoxicidad.

ASPARAGINASA

Interferencia en el 50% de pacientes, origen pre-renal. Incremento medio.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA)

Puede tener efecto nefrotóxico. Administrado como antiinflamatorio en pacientes con Lupus Eritromatoso Sistémico produce nefrotoxicidad.

BENAZEPRIL

Algunos pacientes hipertensivos sin dolencias renales previas han desarrollado incrementos de la concentración de urea transitorios, especialmente al coadministrar este fármaco con diuréticos.

BETAXOLOL

Función renal alterada en el 2% de los pacientes tratados por periodos prolongados con este principio activo.

BEZAFIBRATO

Incremento de concentración de urea de 5.7 mmol/L a 7.0 mmol/L en 3 meses, en 20 pacientes diabéticos no insulín dependientes, tratados diariamente con 600 mg de este compuesto.

CAPTOPRIL

Azotemia severa reversible en algunos pacientes con enfermedad vascular periférica después de 2 semana de iniciar el tratamiento.

CARBAMAZEPINA

Azotemia e incluso fallo renal han sido observados como efectos secundarios del tratamiento con este fármaco.

CLORTALIDONA

Efecto nefrotóxico.

CICLOSPORINA

El ratio creatinina/urea >20 sugiere nefrotoxicidad en pacientes tratados con Ciclosporina.

CICLOSPORINA A

Disfunción renal observada en el 32% de pacientes tratados con este fármaco.

DEXAMETASONA

Aumento significativo de la concentración de urea en infantes prematuros en tratamiento para enfermedad pulmonar crónica. Aumenta significativamente el catabolismo de las proteínas en infantes de bajo peso en el nacimiento.

DICLOFENAC

Incremento significativo de concentración de urea en pacientes tratados con este fármaco respecto a los controles.

ENALAPRIL

Este fármaco inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y se pueden prever cambios en la función renal.

FUROSEMIDA

Se observan aumentos de concentración de urea reversibles asociados con deshidratación.

GENTAMICINA

Se han observado efectos nefrotóxicos en pacientes tratados durante largos periodos.

HIDROCLOROTIAZIDA

Incremento medio de 2.3 mg/dL en 85 pacientes con hipertensión tratados con 25 o 50 mg/día durante 8 semanas.

IBUPROFENO

Puede ocurrir fallo renal agudo en pacientes con problemas renales previos, puede originar disminución del clearance de creatinina, poliuria, azoemia, cistitis y hematuria.

INDOMETACINA

Incremento de riesgo de insuficiencia renal al administrar este fármaco.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA (ACE)

En 194 pacientes tratados con inhibidores de la ACE concentración media de 8.0 ± 3.7 mmol/L comparado con 6.2 ± 2.2 mmol/L en 194 controles.

LISINOPRIL

Administración de éste fármaco está asociado con un incremento de la concentración de urea en el 2% de pacientes hipertensos.

METOTREXATO

Puede causar nefropatía y azotemia severa.

NAPROXENO

La administración de naproxeno puede causar nefritis intersticial, síndrome nefrítico, enfermedad renal y fallo renal en el 1% de los pacientes tratados.

OFLOXACINA

Ocasionalmente se ha reportado nefritis intersticial o fallo renal agudo tras la administración de este compuesto. Aumento de la concentración de urea en mas del 1% e los pacientes tratados.

PENTAMIDINA

Toxicidad renal en el 25% de los pacientes tratados con este fármaco.

PROPANOLOL

Aumento de 1.1 mg/dL en 340 pacientes recibiendo tratamiento de 10 semanas para reducir la presión diastólica a menos de 90 mm Hg.

QUIMIOTERAPIA

En 4 pacientes con tumor ginecológico se observo un incremento gradual de la concentración de urea en dos de ellos, después de la primera sesión de quimioterapia.

RAMIPRIL

Aumento moderado de la concentración de urea en suero tras la administración de este fármaco. Si se administra conjuntamente con fármacos diuréticos el aumento es más significativo.

SULFAMETOXAZOL

En 105 pacientes con varias infecciones tratados con 1600 mg/día de este compuesto y 320 mg/día de trimetoprima se observo un aumento de la concentración de urea de 7.92 ± 5.7 mmol/L a 9.2 ± 5.8 mmol/L después de 4 días de iniciarse el tratamiento.

TRANDOLAPRIL

Aumento moderado de la concentración de urea en suero tras la administración de este fármaco. Si se administra conjuntamente con fármacos diuréticos el aumento es más significativo.

TRIMETOPRIMA

Causa incremento de la concentración de urea como efecto secundario.

VANCOMICINA

Ocasionalmente ha provocado fallos renal agudos y nefritis intersticial.

ZALCITABINA

Se ha reportado que este compuesto aumenta la concentración en suero de urea.

FÁRMACOS NO INTERFERENTES

Los siguientes fármacos no interfieren a concentraciones terapéuticas:

Acetaminofeno, Alopurinol, Aminopirina, Amoxicilina, Ampicilina, Bicarbonato, Bromazepam, Carbimazol, Cefotaxmina, Cloroquina, Codeína, Dextran 40 y 60, Diazepam, Digoxina, Eritromicina, Flurazepam, Fenobarbital, Insulina, Yodo, Levodopa, Lidocaina, Mercaptopurina, Metadona, Metildopa, Niacina, Oxazepam, Papaverina, Penicilina G, Procaina, Quinidina, Quinina, Salicilato, Tetraciclinas y Warfarina.