

15
29.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA

“INTERACCIONES FARMACOLOGICAS EN
DETERMINACIONES CLINICAS DE
GLUCOSA, UREA Y CREATININA”

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A

MA. DE LA LUZ CRUZ LOPEZ

ASESOR:

Q. F. B. MA. EUGENIA R. POSADA GALARZA

758506

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
PRESENTE.

AT'N: ING. RAFAEL RODRIGUEZ CEBALLOS
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

"Farmacia Hospitalaria y Comunitaria"

"Interacciones Farmacológicas en Determinaciones Clínicas de Glucosa,
Urea y Creatinina."

que presenta la pasante: Ma. de la Luz Cruz López
con número de cuenta: 7737078-9 para obtener el Título de:
Química Farmacéutica Bióloga.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, a 09 de Diciembre de 19 97.

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
1o. O.F.B.	Beatriz de J. Maya Monroy	
2o. O.F.B.	Ricardo Oropeza Corneio	
4o. O.F.B.	Ma. Eugenia Posada Galarza	

DEP/V0805EM

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS.

Gracias por darme la vida y escoger para mí a unos padres maravillosos.

A MI PADRE

Por ti soy, a ti debo el ejemplo de tenacidad, seguridad y fortaleza para sobrellevar las adversidades y enseñarme ha aprender de ellas, y además luchar por un objetivo y no claudicar hasta conseguirlo. Admiro tu fe y sabiduría para guiar a tus mejores obras: *Tus hijos*

GRACIAS POR SER MI PADRE

A MI MADRE

Gracias ya que por tu infinito amor, ternura y confianza haz infundido en mí el entusiasmo para continuar en los retos de la vida.

A MIS HERMANOS

Gloria, Ildefonso, Jesús, Manuel, José, Pedro, gracias a todos ellos por su cariño y apoyo incondicional que siempre me han brindado. Y en especial a mí hermana María Esther (Terk) quien ha visto de cerca mis éxitos y fracasos, alentándome siempre con ese espíritu de tenacidad y optimismo para continuar hacia mi realización como profesionista.

A MIS SOBRINOS

Gracias a todos ellos por tantos momentos felices y esas caritas sonrientes que han sido una motivación para mí, ojalá y algún día me permita dios ver a cada uno de ustedes como un gran profesionista.

A MIGUEL ANGEL

Gracias por tu amor, comprensión, paciencia y apoyo en todo lo que realizo.

PREFACIO

El trabajo que se presenta fue realizado en la Facultad de Estudios Superiores Cuatitlán Campo 1, en la Unidad de Seminarios de Septiembre a Noviembre de 1997.

Este es un trabajo original e independiente del Autor, excepto donde se señala en el texto.

Deseo expresar mi agradecimiento a la Universidad Nacional Autónoma de México, por proporcionarme la valiosa preparación para que en forma honesta y eficaz, aplique mis conocimientos y habilidades al servicio de mis semejantes.

Así también, deseo expresar mi agradecimiento a los profesores del Seminario de Farmacia Hospitalaria y comunitaria:

Q. F. B. MA. EUGENIA R. POSADA GALARZA,

Q. F. B. BEATRIZ De. J. MAYA MONROY

Q. F. B. CECILIA HERNANDEZ BARBA

Q. F. B. RICARDO OROPEZA CORNEJO

Por su dedicación y paciencia durante el desarrollo de este trabajo.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS EN DETERMINACIONES CLINICAS DE GLUCOSA, UREA Y CREATININA.

INDICE

	Página.
INTRODUCCION.	1
Objetivo	3
CAPITULO I	
GENERALIDADES	
1.1.0 Antecedentes	4
1.2.0 Interacciones farmacológicas.	7
1.2.1 Interferencia en las pruebas de laboratorio.	7
CAPITULO II	
FUNDAMENTOS QUIMICOS.	
2.1.0 Glucosa plasmática.	10
2.1.1 Definición.	10
2.1.2 Información específica.	11
2.1.3 Importancia clínica.	14
2.1.4 Técnica.	16
2.2.0 Nitrógeno ureico.	18
2.2.1 Definición.	18
2.2.2 Información específica.	19
2.2.3 Importancia clínica.	19
2.2.4 Técnica.	21

2.3.0 Creatinina sérica.	23
2.3.1 Definición.	23
2.3.2 Información específica.	23
2.3.3 Importancia clínica.	25
2.3.4 Técnica.	26

CAPITULO III

INFLUENCIA DE LOS FARMACOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO.

3.1.0 Introducción.	28
3.1.1 Efectos de los fármacos sobre las pruebas de laboratorio.	31

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	33
--	----

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	37
------------------------------------	----

INTRODUCCION

Las pruebas de laboratorio clínico juegan un papel decisivo en el diagnóstico y en la atención médica. Durante el tratamiento con fármacos, estas pruebas se usan para vigilar la eficacia terapéutica y los posibles efectos colaterales. Dichas pruebas pueden estar o no relacionadas con el padecimiento para el cual fue prescrito el medicamento. Sin embargo, los fármacos también pueden alterar las mediciones reales sobre las cuales se basan las pruebas del diagnóstico.

Dichas interferencias pueden dar por resultado falsos positivos (f+) o valores anormalmente altos (↑) así, como falsos negativos (f-) o valores anormalmente bajos (↓).

Muchos medicamentos modifican la concentración de los distintos componentes de los líquidos corporales. Los fármacos y sus metabolitos pueden producir una interferencia analítica porque reaccionan químicamente al igual que la sustancia que se analiza, al acelerar o inhibir las reacciones químicas o por interferencia espectrofotométrica, si la absorbancia del fármaco es semejante a la del producto final de la reacción.

El efecto de los fármacos complejos y potentes con que contamos hoy en día en los métodos de laboratorio representa un problema cada vez más difícil. Es responsabilidad del químico farmacéutico biólogo y del médico conocer estos patrones de interferencia de medicamentos, lo cual a menudo les permite explicar algunos resultados desconcertantes e inesperados en los exámenes de laboratorio.

La influencia de diversos fármacos e interacciones de medicamentos sobre estos parámetros debe considerarse tanto en la situación clínica común como en la que existe abuso de fármacos. A menudo, surgen efectos farmacológicos, que por lo regular dependen de las dosis.

El papel del farmacéutico en la salud de la comunidad necesita comprensión de la metodología y valor de diagnóstico de los procedimientos del laboratorio clínico, ya que debe familiarizarse con los principios básicos que implican la recolección de muestras, análisis y el significado del diagnóstico en los diversos parámetros clínicos.

Los medicamentos que interfieren en los resultados de los métodos de laboratorio pueden originar cambios farmacológicos y toxicológicos, o interferencia en los métodos analíticos. La mayoría de los errores metodológicos se pueden evitar cuando se realizan las pruebas de una muestra tomada de 12 a 24 hrs., después de suspender todos los medicamentos o al modificar el tipo de prueba.

Las pruebas a menudo difieren entre un laboratorio y otro en su práctica, y por esta razón siempre que sea posible se debe especificar el estudio exacto, ya que las pruebas de laboratorio pueden ser afectados por todos los medicamentos que un paciente este tomando, incluso los que no requieren receta médica.

Los datos de laboratorio en el momento del ingreso del paciente que corresponda a internaciones sucesivas en el servicio de Medicina Interna son utilizados para establecer la frecuencia de las anomalías en estos valores al momento de la admisión. Por lo dicho anteriormente, este trabajo tiene la finalidad de analizar las interacciones farmacológicas de algunos medicamentos que pueden influir en los resultados de las determinaciones de Glucosa, Nitrógeno Ureico (BUN) y Creatinina, como pruebas de rutina preestablecidas, y considerando que las interacciones farmacológicas constituyen un problema clínico potencialmente importante, en vista de que en la actualidad existen muchos pacientes que reciben más de un agente farmacológico.

OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica con la finalidad de analizar las interacciones farmacológicas de algunos medicamentos que pueden influir en los resultados de las determinaciones de *Glucosa*, *Nitrógeno ureico (BUN)* y *Creatinina*, como pruebas de rutina preestablecidas y considerando que las interacciones farmacológicas constituyen un problema clínico potencialmente importante.

CAPITULO I.

GENERALIDADES

1.1.0 ANTECEDENTES.

Las pruebas de glucosa, urea y creatinina, fueron elegidas teniendo en cuenta los principios de selección tales como, historia clínica y los datos de laboratorio en el momento del ingreso que corresponden a internaciones sucesivas en el servicio de medicina interna, y son utilizados para establecer la frecuencia de las anomalías en estos valores en el momento de la admisión. La frecuencia relativamente alta de las anomalías demuestra tanto la gravedad como la diversidad de los problemas médicos en la población atendida.

La interpretación inteligente de los datos de laboratorio debe tomar en cuenta las variaciones no patológicas que pueden alterar los resultados de los análisis ver tabla 1.1. Muchos medicamentos modifican la concentración de los distintos componentes de los líquidos corporales. Los fármacos y sus metabolitos pueden producir una interferencia analítica porque reaccionan químicamente al igual que la sustancia que se analiza, al acelerar o inhibir las reacciones químicas o por interferencia espectrofotométrica si la absorbencia del fármaco es semejante a la del producto final de la reacción. Por tanto, la interferencia producida por medicamentos varía según los diferentes métodos analíticos. Dado que la mayoría de los laboratorios emplea diferentes métodos para la cuantificación de cada uno de los diversos parámetros clínicos bajo diferentes circunstancias, las interferencias analíticas pueden no ser constantes aun para la misma prueba.

Las características propias de la muestra pueden causar interferencias analíticas sobre todo en los métodos que se basan en la cuantificación fotométrica. La presencia de sustancias coloreadas como la hemoglobina o la bilirrubina y la turbidez de las muestras causadas por la hipertrigliceridemia son características que se observan a menudo en las

muestras, y que afectan el resultado de los métodos fotométricos que utilizan longitudes de onda dentro del espectro visible (400 a 600 nm), como se muestra en la figura 1.1.

Tabla 1.1. Factores no patológicos que alteran los resultados de las pruebas de laboratorio.

Factor	Variable
Fármacos y otros agentes terapéuticos	Efecto metabólico Interferencia analítica directa (química y fotométrica)
Características propias de la muestra	Interferencia analítica Interferencia fotométrica
Toma y procesamiento previo de la muestra	Tipo de muestra (sangre arterial, venosa, etc.). Contaminación del suero por componentes intracelulares; adición de anticoagulantes o conservadores; temperatura y duración del almacenamiento.
Factores fisiológicos	Edad, sexo, peso corporal, estado nutricional, hora del día, situación del paciente (ambulatorio o encamado),

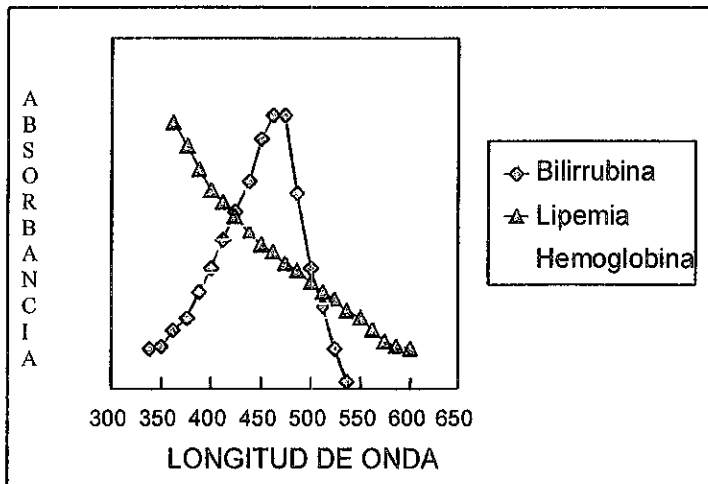


fig. 1.1 Espectro de absorción de algunas sustancias que tienen la facultad de producir interferencia fotométrica.

[Ref. 9]

Los metabolitos endógenos constituyen otra fuente de errores tanto químicos como fotométricos. Los métodos seleccionados para las pruebas multifásicas a menudo no son

químicamente específicos debido a las limitaciones instrumentales o a consideraciones de costo. Aunque estos métodos proporcionan medidas confiables en las muestras habituales, la presencia de metabolitos endógenos anormales o agentes terapéuticos exógenos pueden dar lugar a resultados falsos.

A menudo se pasan por alto los efectos de la toma incorrecta de la muestra o de su reprocesamiento inadecuado en el laboratorio. Para obtener resultados más confiables es fundamental realizar una cuidadosa toma de la muestra y separar el suero de las células antes de una hora. Los efectos fisiológicos sobre los resultados de las pruebas de laboratorio suelen ser reconocidos, pero no se toman en cuenta como corresponde en el momento de interpretar los resultados.

Los valores normales de referencia para las pruebas de laboratorio se definen tradicionalmente en base a personas ambulatorias. Los pacientes encamados presentan valores más bajos en una serie de pruebas de laboratorio. La aplicación clínica de los datos de laboratorio exige la comprensión de las características de la prueba y su correlación con las observaciones clínicas. Las pruebas de laboratorio, aun cuando hayan sido realizadas con mucha precisión, pueden carecer de la especificidad y la sensibilidad necesaria para tomar decisiones en muchas situaciones clínicas. La especificidad de la prueba define la frecuencia de resultados verdaderamente normales o negativos en personas que no presentan un trastorno determinado. Por consiguiente, una prueba es específica en un 90% y proporciona un 10% de resultados positivos falsos. La sensibilidad de una prueba se define en base a la frecuencia de resultados positivos verdaderos (o anormales) cuando se realiza en personas que padecen una enfermedad determinada. Una prueba es sensible en un 90% cuando se espera que descubra al 90% de los individuos que presentan una enfermedad determinada y da lugar a un 10% de resultados negativos falsos. La sensibilidad y la especificidad de las pruebas se relacionan directamente con los valores normales de referencia que se utilizan para distinguir los resultados positivos de los negativos.

Una definición óptima de los valores normales de referencia debe considerar la sensibilidad y la especificidad necesaria para la toma de decisiones clínicas concretas.

La capacidad de una prueba para predecir la presencia o ausencia de un trastorno concreto depende de la frecuencia de la enfermedad y de la sensibilidad y la especificidad del procedimiento analítico.

La elección del anticoagulante, el tipo de muestra, la estabilidad del componente de prueba y el uso de un conservador depende del tipo de análisis pedido y del procedimiento analítico específico implicado.

Los análisis de varios constituyentes de la sangre o la orina, la determinación de las velocidades de excreción metabólica de compuestos exógenos o metabolitos endógenos, y el efecto de los estímulos exógenos sobre estos parámetros se usan para la evaluación in situ de la actividad y la función de diversos órganos.

1.2.0 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

Las interacciones farmacológicas constituyen un problema clínico potencialmente importante en vista de que en la actualidad existen muchos pacientes que reciben más de un agente farmacológico.

Es importante recordar que las interacciones no se refieren sólo al efecto terapéutico deseado, sino también a sus efectos colaterales.

También debe hacerse notar que el medicamento no necesariamente tiene que ser de prescripción; los salicilatos (aspirinas) tienen importantes interacciones por ser empleados frecuentemente con catárticos y antigripales. Las bebidas como el alcohol, y los alimentos como el queso rico en tiramina, también pueden desempeñar un papel importante.

1.2.1 INTERFERENCIAS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

Las pruebas de laboratorio juegan un papel decisivo en el diagnóstico y la atención médica. Durante el tratamiento con fármacos, estas pruebas se usan para vigilar la eficacia

terapéutica y los posibles efectos colaterales. Dichas pruebas pueden estar o no relacionadas con el padecimiento para el cual se ha prescrito el fármaco.

Con frecuencia es difícil distinguir aquellos cambios debidos al medicamento terapéutico de aquellos que se deben a la interferencia con el método. Además, ya que un fármaco en particular puede afectar uno de los métodos para realizar un procedimiento de laboratorio y otro no, es importante considerar cada método específico en cada caso. La mayoría de las interferencias de laboratorio ocasionan resultados falsos positivos.

Como en el caso de las interacciones farmacológicas, las pruebas de laboratorio pueden ser afectadas por todos los medicamentos que un paciente esté tomando, incluso los que no requieren receta médica.

Los medicamentos que con mayor frecuencia alteran los valores de las pruebas de laboratorio son; los anticoagulantes, anticonvulsivos, antihipertensivos, antiinfecciosos, hiperglucemiantes orales, hormonas y medicamentos para el sistema nerviosos central.

La caracterización y la cuantificación de los diversos componentes de la sangre, la orina, y otros líquidos corporales son las funciones principales del laboratorio clínico. El diagnóstico exacto de la enfermedad y la determinación de un régimen potencialmente terapéutico suelen basarse en los análisis de laboratorio. La práctica médica moderna tiende a confiar cada vez más en los resultados de laboratorio como medidas determinantes de estados normales o patológicos.

La influencia de diversos fármacos e interacciones de medicamentos sobre estos parámetros debe considerarse tanto en la situación clínica común como en la que existe abuso de medicamentos.

El desarrollo de la instrumentación ha acelerado muchos avances y procesos realizados en la clínica y química en las interacciones de los fármacos con las pruebas del

laboratorio clínico. Los medicamentos pueden interferir con la interpretación de las pruebas de laboratorio por tres mecanismos.

- a) Interferencia química o bioquímica debida a la reacción de un fármaco o su metabolito en los líquidos biológicos con reactivos de prueba usados en los procedimientos analíticos.
- b) Interferencia farmacológica debido a alteraciones normales inducidas por el medicamento en varios parámetros fisiológicos.
- c) Interferencia toxicológicas como consecuencia de toxicidad de un fármaco.

CAPITULO II

FUNDAMENTOS QUIMICOS

2.1.0 GLUCOSA PLASMATICA.

Glucosa sanguínea: Los métodos para la determinación de la glucosa sanguínea se basan en la utilización de la glucosa como agente reductor y en la oxidación enzimática de la glucosa a ácido glucónico.

La determinación enzimática de glucosa con la glucosa oxidasa es la única prueba específica para medir glucosa sanguínea. La glucosa de la sangre se convierte en ácido glucónico y peróxido de hidrógeno por medio de la glucosa oxidasa, el peróxido se mide entonces mediante procedimientos yodométricos o por oxidación de un cromógeno (o dianisidina, o 2.2-azino (ácido dietilbenzotiazolinsulfónico) en presencia de peroxidasa para formar un producto coloreado.

2.1.1 DEFINICION:

La variación de los valores normales de concentración de glucosa en muestras de plasma de personas en ayunos es de 60 a 100 mg/100 ml. Sin embargo, la concentración plasmática media de glucosa en las personas normales que han ayunado durante toda la noche es de 92 mg/100 ml. Con una variación de 78 a 115 mg/100 ml. Los valores plasmáticos superiores a 150 mg/100 ml que no guardan relación con las condiciones de ayuno o de muestras tomadas al azar, no suelen encontrarse en pacientes con una curva de tolerancia a la glucosa normal. Cuando la concentración de glucosa en muestras plasmáticas tomadas en cualquier momento sobrepasa la cifra de 150 mg/100 ml, es necesario hacer una nueva valoración.

2.1.2 INFORMACION ESPECIFICA:

La diabetes sacarina es un trastorno del metabolismo de los carbohidratos relacionado con una deficiencia absoluta de insulina o con la relativa, insensibilidad de los órganos efectores a esta hormona. Este último trastorno se acompaña de obesidad y es causado por insuficiencia del receptor celular de la insulina. La prevalencia de la diabetes sacarina en la población estadounidense es de 4 a 5%.

En la bibliografía han aparecido diferentes expresiones para describir las características demográficas, clínicas, genéticas o de laboratorio de la diabetes sacarina. Estas diabetes incluyen expresiones como prediabetes, diabetes juvenil, diabetes del adulto o del comienzo en la edad madura, diabetes química o latente, diabetes del embarazo, diabetes lipodistrófica.

La expresión diabetes juvenil se utiliza con frecuencia para describir los pacientes cuya enfermedad se inicia antes de los 20 años. Estos pacientes presentan clásicamente menos del 1% del contenido normal de la insulina pancreática y una baja concentración de insulina en el suero durante el ayuno, que es estimulada poco o nada por la ingestión de glucosa, en estos casos es característica la gran frecuencia de daño en diferentes órganos. El control de la glucemia requiere casi siempre de la administración de insulina y es difícil de lograr en el 85 ó 90% de los pacientes.

La diabetes que comienza en la edad adulta casi siempre lo hace después de los 30 años. En el 97% de los casos hay un exceso de peso corporal con respecto a los valores. En estos pacientes existe cierto componente de resistencia a la insulina, las concentraciones de insulina sanguínea pueden encontrarse dentro de valores normales pero responden mal a la administración de glucosa. Las complicaciones son variables. Entre el 60 y el 80% de los enfermos se puede lograr la regularización de las concentraciones plasmáticas de glucosa en base sólo a un dietoterapia intensiva.

La expresión diabetes química se refiere a la intolerancia a los azúcares que no se acompañan de signos y síntomas de la enfermedad. Los casos más comunes abarcan a los pacientes cuya diabetes se inició en edad adulta, a los que han sido estudiados porque tienen antecedentes familiares marcados de diabetes. La medición de glucosa durante el ayuno o en cualquier momento se encuentran casi siempre dentro de los valores normales.

La existencia de una tolerancia normal a la glucosa después de la administración de cortisona fue considerada como una característica de los pacientes con diabetes latente, pero hoy se sabe que personas completamente normales pueden presentar esta elevación de glucemia en condiciones de estrés simuladas por la administración de corticosteroides.

La diabetes del embarazo se refiere a la aparición transitoria de glucosuria o a la existencia de una tolerancia anormal a los azúcares durante el embarazo. Es fundamental que las técnicas empleadas midan realmente la glucosa y no otras sustancias reductoras como la lactosa. La mayor parte de los criterios de la anormalidad para la presentación de la curva de tolerancia a la glucosa son diferentes en presencia de embarazo.

La diabetes lipodistrófica se refiere a un grupo de trastornos caracterizados por alguna anomalía objetiva de la grasa corporal, combinada con un grado poco común de resistencia en la insulina, en los que rara vez se desarrolla cetoacidosis.

Muchas formas tienen características físicas o bioquímicas relativamente específicas la expresión prediabetes es la más discutida dentro de la terminología usada para caracterizar a los pacientes diabéticos. Al principio se empleó esta palabra para describir a las personas que, si bien tienen valores de glucemia normales, están destinados a volverse diabéticos. Ejemplos de una situación son los individuos que tienen un hermano gemelo idéntico diabético o los hijos de padres y madres diabéticos. La suposición de una diabetes en cada una de estas situaciones ha sido cuestionada en la actualidad, dado que la vigilancia a largo plazo no ha demostrado la aparición de diabetes en una gran número de casos. Además, hay una cierta incoherencia semántica en etiquetar una enfermedad como prediabetes si se supone que ya está presente.

Existen excepciones a casi todas las afirmaciones hechas en los párrafos precedentes que describen las formas clínicas de diabetes sacarina. Se recomienda clasificar a los pacientes dentro de un esquema más simple, basado en criterios objetivos. Esta clasificación permite afirmar que un enfermo tiene una "diabetes sacarina definida", que se "sospecha diabetes" o que "no es diabético". Existen 3 conjuntos de criterios que han sido muy bien estudiados y que contribuyen a realizar esta clasificación, (ver tabla 2.1).

Tabla 2.1. Criterios de la prueba de tolerancia a la glucosa para el diagnóstico de la diabetes sacarina * [Ref. 9]

A) Criterio de la U.S. Public Health Service (Puntaje de Wilkerson)	
Paciente no embarazada	Paciente embarazada
Ayuno > 130 mg/100 ml = 1 punto	Ayuno > 105 mg/100 ml
60' > 195 mg/100 ml = 1/2 punto	60' > 190 mg/100 ml
120' > 140 mg/100 ml = 1/2 punto	120' > 165 mg/100 ml
180' > 130 mg/100 ml = 1 punto	180' > 145 mg/100 ml
Diabetes declarada = 2-3 puntos	Diabetes declarada = 2 ó mas por encima
Sospecha de diabetes = 1/2-1 1/2 puntos	Sospecha de diabetes = 1 punto por encima
No existe diabetes = cero puntos	No existe diabetes = cero puntos por encima
B) Criterio de Fajan-Conn	
60' 185 mg/100 ml	
90' 165 mg/100 ml	
120' 140 mg/100 ml	
Diabetes declarada = todos tienen 3 puntos	
Sospecha de diabetes = 1-2	
No existe diabetes = ninguno	
C) Criterio de la suma (modificado) ⁺	
Ayuno + 60' + 120' + 180'	
Diabetes = < 700	
Sospecha de diabetes = 500 - 700	
No existe diabetes = > 500	

* Datos basados en medidas de glucosa verdadera y no en los métodos más comunes que miden sustancias reductoras.

⁺ El criterio de la suma establece realmente que existe diabetes cuando el resultado es mayor de 600, y no hay, cuando es menor que esta cifra. La modificación que se propone aquí es recomendada y se basa en la experiencia hecha con la aplicación de estos criterios.

2.1.3 IMPORTANCIA CLINICA:

El diagnóstico de diabetes debe apoyarse en una cantidad suficiente de datos inequívocos, ya que si existe equivocación produce ansiedad, limitaciones en el mercado del trabajo, restricciones para conducir automóviles o aviones, imposibilidad para obtener un seguro de vida a tasas normales, restricciones dietéticas innecesarias y tratamientos con insulina que pueden ser peligrosos.

Por el contrario, un diagnóstico correcto de diabetes sacarina implica reconocer un mayor riesgo del paciente para tener hiperlipidemia, enfermedad coronaria, padecimientos cerebrovasculares, complicaciones durante el embarazo, nefropatía periférica, enfermedad renal, edema o prurito que no tienen una causa evidente, hipertensión, cataratas, glaucoma, ceguera, infecciones producidas por *Candida*, contractura de Dupuytren, vasculopatía periférica, tuberculosis, mucormicosis, afección periodontal, abscesos cutáneos, litiasis biliar, esclerosis lateral amiotrófica, hipoaldosteronismo y condrocalcinosis.

El diagnóstico de diabetes sacarina puede establecerse por uno de estos dos caminos: tres determinaciones de la concentración de glucosa en el plasma venoso en ayunas que den cifras de 150 mg/100 ml o mayores o una curva de tolerancia anormal en un paciente bien preparado que no es portador de otra enfermedad aguda crónica conocida que se relacione con tolerancia anormal a los azúcares.

La prueba de referencia para establecer el diagnóstico de diabetes es la de la tolerancia a la glucosa administrada por vía bucal en un paciente correctamente preparado. Esta prueba es más sensible y específica que la medición de la glucemia en ayunas o en cualquier otro momento o las valoraciones semicuantitativas de glucosa en la orina. Por desgracia la productibilidad de la prueba de tolerancia a la glucosa deja mucho que desear debido a factores como la edad, la alimentación, la actividad, diferentes medicamentos o estados patológicos no diabéticos que pueden modificar los resultados. El significado de una prueba de tolerancia a la glucosa ligeramente anormal o en el límite de la normalidad, con respecto a la posibilidad de desarrollo posterior del síndrome diabético es discutible. Es por este motivo que

se utiliza la categoría "sospecha de diabetes", a menos que los tres métodos de clasificación permitan definir los resultados como positivos o negativos. La clasificación de un paciente como diabético o no diabético depende del conjunto de criterios utilizados para la interpretación de los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa.

La preparación correcta del paciente para la realización de la prueba de tolerancia a la glucosa comprende una ingestión adecuada de carbohidratos (aproximadamente 300mg. diarios) durante tres días y la interrupción de la administración de hormonas, como anticonceptivos por vía bucal u otros medicamentos, por ejemplo, las tiacidas una semana antes de la realización de la prueba. Los tiempos que se recomiendan para obtención de muestras en una prueba de tolerancia a la glucosa son: 0 (ayuno), 60,90,120 y 180 minutos. después de la ingestión de 100 gramos de glucosa. En los pacientes que presentan manifestaciones clínicas que hacen sospechar una hipoglucemia reaccional deben obtenerse otras muestras a los 240,300 y 360 minutos. La prueba de tolerancia a la glucosa está contraindicada en los pacientes que presentan concentraciones de glucosa en ayunas o en otro momento, por encima de 200 y 300 mg/100 ml respectivamente, dado que puede producirse una coma hiperglucémico hiperosmolar. En la tabla 2.1 se presentan tres conjuntos de criterios estandarizados que se recomiendan como guía para plantear o confirmar el diagnóstico de diabetes sacarina, en base a los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa.

La hipoglucemia puede ser clasificada como reaccional, causada por factores exógenos y por el ayuno. Como ejemplos de hipoglucemia reaccional se pueden mencionar la diabetes sacarina juvenil, los síndromes de descarga, la sensibilidad a la leucina y la intolerancia a la fructosa. La hipoglucemia exógena puede estar relacionada con el tratamiento con insulina o sulfonilureas, con la ingestión de alcohol, de varias sustancias tóxicas y de una gran variedad de medicamentos. Como ejemplo de hipoglucemia del ayuno se puede mencionar la que se presenta en pacientes portadores de insulinoma u otros tumores, la insuficiencia hipofisaria o suprarrenal y enfermedades hepáticas como la hepatitis. Algunos pacientes presentan síntomas cuando la concentración plasmática de glucosa es de 50 mg/100 ml mientras otros permanecen asintomáticos con valores tan bajos como de 30

mg/100 ml. Los bloqueadores beta pueden enmascarar la taquicardia producida por las catecolaminas durante la hipoglucemia. Se ha descrito un empeoramiento de la tolerancia a los azúcares debido a la acción de determinados bloqueadores beta.

Como los episodios prolongados o repetidos de hipoglucemia pueden producir daño cerebral permanente o la muerte, todos los pacientes que presentan concentraciones de glucosa plasmática menores de 50 mg/100 ml deben considerarse hipoglucémicos, hasta que no se demuestre lo contrario. Si los enfermos están asintomáticos deben clasificarse como sospechosos de hipoglucemia y estudiados con cuidado para establecer si se trata en realidad de hipoglucemia sintomática. Producida ya sea en el ayuno o después de la ingestión de glucosa.

El tratamiento oportuno de la hipoglucemia permite obtener la desaparición de los signos y síntomas. En consecuencia, todos los pacientes en estado de coma deben ser considerados hipoglucémicos hasta que no se demuestre lo contrario independientemente de cualquier etiología primaria aparente del estado comatoso.

Con frecuencia se encuentran síntomas y signos semejantes a los de la hipoglucemia, en pacientes con trastornos emocionales. Por tanto, en diagnóstico de hipoglucemia sintomática no puede ser establecido hasta que se compruebe que la aparición de las manifestaciones clínicas coinciden con las concentraciones bajas de glucosa plasmática.

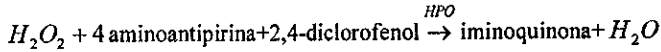
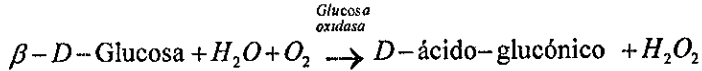
2.1.4 TECNICA.

La muestra se obtiene en un inhibidor glucolítico, como por ejemplo el fluoruro o el yodoacetato de sodio. La concentración de la glucosa plasmática disminuye a una velocidad de aproximadamente 5% por hora en ausencia de inhibidores glucolíticos o en los casos en que no se realiza de inmediato la separación del coágulo. Este artefacto in vitro se conoce como "hipoglucemia generada en la mesa del laboratorio".

Los métodos que miden las sustancias reductoras se basan en la capacidad de la glucosa para reducir los metales como el Cu^{++} (complejo de Cu^{++} con neocuprina) o el Fe^{+++} (método del ferrocianuro) a un estado de oxidación menor que forma complejos coloreados. A pesar de la disminución de las interferencias por medio de la diálisis de la muestra o el agregado de sustancias como el carbonato de sodio, estos métodos también determinan sustancias reductoras diferentes a la glucosa. La inclinación positiva es de 5 a 15 mg/100 ml., en las muestras comunes y mucho mayor en los pacientes con uremia o cetoacidosis diabética. En la primera el valor promedio de la concentración de la glucosa verdadera es de 30 mg/100 ml., (promedio, 0 a 80 mg/100 ml) menor que el valor determinado por los métodos basados en el poder reductor de la glucosa.

Los procedimientos que miden la glucosa verdadera emplean aminas aromáticas (método de la ortotoluidina) o enzimas tales como las glucosa oxidasa o la hexocinasa. Esta es una enzima que cataliza la fosforilación de la D-glucosa a glucosa-6-fosfato utilizando *ATP* y magnesio. En el sistema se agrega una segunda enzima la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, que oxida la glucosa-6-fosfato con la reducción concomitante del $NADPH_2$ (el $NADPH$ era conocido anteriormente con el nombre de $TPNH$), que absorbe a 340 nm.

Principio. La glucosa oxidasa cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). El H_2O_2 producido, así como 4-aminoantipirina y 2,4-diclorofenol son catalizados con peroxidasa (HPO) para formar iminoquinona y agua. La formación de la iminoquinona produce un aumento en absorbancia a 505 nm, el cual es directamente proporcional a la cantidad de glucosa en la muestra. El Reactivo para Ciba Corning Glucosa *Trinder* con Mutarrotasa. Está basado en la metodología de *Trinder*. La mutarrotasa proporciona mayor estabilidad a la reacción, lo que permite un mayor intervalo de tiempo para la lectura. [Ref. 17].



Interferencia. Pueden obtenerse valores falsos de glucosa cuando se usan muestras extremadamente ictericas o lipémicas. [Ref. 19]

Interferencia con las pruebas de laboratorio y funcionales. El ácido acetilsalicílico interfiere con las determinaciones de glucosa. Los glucocorticoides y antihistaminicos H, modifican las pruebas cutáneas de alergia, etc.

2.2.0 NITROGENO DE UREA SANGUINEA (BUN).

En la enfermedad renal, el Nitrógeno No Proteico (NNP) se eleva a valores que van desde 60-500mg/100ml (azoemia). Como las variaciones en el NNP reflejan principalmente alteraciones del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) las determinaciones de urea son más sensibles y se las prefiere como una guía del estado de la función renal. Los niveles reducidos se ven en la deshidratación rápida o después de la diuresis.

2.2.1 DEFINICION:

La urea es el principal producto terminal nitrogenado del metabolismo de las proteínas y de la degradación de los aminoácidos. La variación de los valores normales para el nitrógeno ureico en la sangre, el suero o el plasma, es de 5 a 20 mg/100 ml pero varía mucho de acuerdo con la ingestión de proteínas, el catabolismo proteínico, la síntesis de urea en el hígado y la excreción de ésta por el riñón. Por ejemplo, el valor promedio de nitrógeno de la urea sanguínea (BUN) es de 8 mg/100 ml en las personas que ingieren 35 gramos de proteínas por día, pero alcanza los 20 mg/100 ml en las que ingieren 140 gramos en el mismo lapso.

2.2.2 INFORMACION ESPECIFICA.

La urea se forma únicamente a través del ciclo de la urea en el hígado fig. 2.1. La concentración de nitrógeno ureico en la sangre representa el equilibrio entre la velocidad de síntesis de la urea en el hígado y la de excreción de esta sustancia por el riñón. La producción de urea aumenta siempre que aumente la cantidad de aminoácidos que llegan al hígado (elevada cantidad de proteínas en la alimentación, presencia de proteínas sanguíneas en el tubo digestivo, catabolismo tisular aumentado o inhibición del anabolismo debido a la administración de corticosteroides).

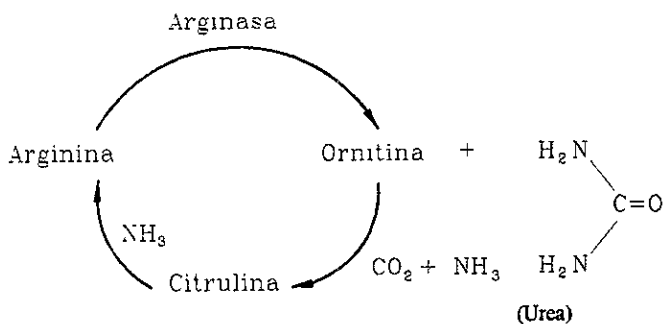


fig. 2.1. Ciclo de la urea

La excreción normal del nitrógeno ureico por el riñón es masiva y alcanza a más de 10 gramos por día en el adulto sano. En condiciones normales, entre el 40 y el 60% de la urea filtrada en el glomérulo es resorbida. Las pequeñas alteraciones en la resorción pueden dar lugar a cambios importantes en la concentración de la urea sanguínea expresada en nitrógeno.

2.2.3 IMPORTANCIA CLINICA:

La capacidad funcional renal puede ser valorada en forma más específica a través de la creatinina en el suero. Sin embargo, la medida del nitrógeno ureico sanguíneo (*BUN*) es útil como método de investigación de disfunciones renales. Además, permite al médico

reconocer ciertas alteraciones dietéticas o funcionales que son independientes de la función renal. La hiperazoemia puede ser interpretada en forma adecuada sólo cuando se conoce la concentración de creatinina en el suero. Este dato permite estimar qué proporción de la azoemia se debe a lesión renal y cuánto se debe a factores fisiológicos prerrenales.

Se debe calcular la relación entre la concentración de nitrógeno ureico y la de creatinina sanguíneos ($BUN/creatinina$). Esta relación es alrededor de 10 en los pacientes que tienen una alimentación adecuada, un metabolismo proteínico y un estado circulatorio normales. Por ejemplo, un paciente con insuficiencia renal nitrógeno ureico sanguíneo de 46 mg/100 ml podría presentar una concentración de creatinina de 4 a 5mg/100 ml si se alimenta normalmente y si tiene un volumen de líquidos corporales normal, un gasto cardiaco normal y un funcionamiento hepático adecuado.

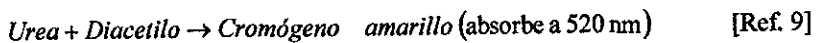
Cuando la relación BUN/creatinina es mayor de 15 significa una alteración prerrenal primaria o una complicación (azoemia prerrenal). En un paciente con un BUN de 60 mg/100 ml y una concentración de creatinina de 2 mg/100 ml ($BUN/creatinina = 30$), existen algún factor prerrenal como depleción del volumen líquido, ingestión elevada de proteínas, catabolismo proteínico intenso, presencia de sangre en el tubo digestivo, flujo plasmático renal insuficiente, tratamiento con corticosteroides o alguna combinación de estos factores.

Las relaciones BUN/creatinina inferiores a 8 casi siempre implican la existencia de *ingestión inadecuada de proteínas, alteración en la síntesis de la urea, aumento de la excreción renal de urea o incremento en la producción de creatinina*. Por tanto, un paciente con un BUN de 28 mg/100 ml y una creatinina de 4 mg/100 ml ($BUN/creatinina = 7$), probablemente ingiere una cantidad baja de proteínas, tiene un trastorno hepático grave. La relación BUN/creatinina baja es también característica de los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica, dado que, en estos casos, la ultrafiltración de urea es mayor que la de creatinina.

Como ya se ha mencionado, el valor diagnóstico de la BUN para valorar la función renal es limitado y sólo se utiliza cuando se conoce la concentración sérica de creatinina. Los pacientes pueden tener una enfermedad renal grave, con un BUN de 17 mg/100 ml o ninguna enfermedad renal con un BUN de 35 mg/100 ml. las complicaciones de la insuficiencia renal como por ejemplo los trastornos de la función mental, las convulsiones, las pericarditis y la tendencia al sangrado se correlacionan en forma muy poco significativa con los valores de BUN entre 50 a 150 mg/100 ml.

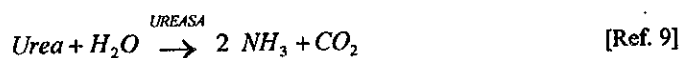
2.2.4 TECNICA.

Se utilizan dos grupos de métodos para determinar la concentración del nitrógeno de la urea en la sangre: los métodos enzimáticos que utilizan ureasa y los que se basan en la reacción de la urea con la diacetilmonoxima (reacción de Fearon) o con dicetonas substituidas. Los sistemas automáticos SMA (Sistema Múltiple Autoanalizador) emplean una reacción de Fearon modificada en la cual la urea reacciona con el diacetilo en presencia del ion férrico en medio ácido, lo que produce un cromógeno amarillo:

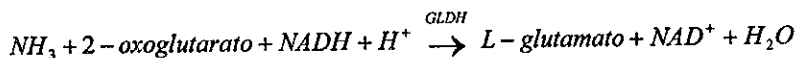
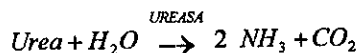


Este método proporciona una medida de la urea que resulta confiable desde el punto de vista clínico. Los resultados pueden dar lugar a elevaciones falsas en los casos de ingestión de derivados de la sulfonilurea.

Los métodos enzimáticos se basan en la hidrólisis de la urea por la enzima ureasa, lo que produce amoniaco y ácido carbónico, productos de la reacción que luego son medidos en la segunda fase del método. La medida cuantitativa de estos productos de reacción es proporcional a la concentración de la urea.



Principio. La ureasa cataliza la hidrólisis de la urea para formar amonía y dióxido de carbono. La amonía así producida se combina con 2-oxoglutarato en presencia de nicotinamida adenina dinucleótico reducida (NADH) durante la reacción catalizada de glutamato dehidrogenasa (GLDH) para producir glutamato. Una cantidad equimolar de NADH sufre oxidación durante la reacción y por tanto, la disminución en absorbancia a 340 nm debido a la oxidación del NADH es directamente proporcional a la concentración de nitrógeno de urea en la sangre de la muestra.



En los sistemas SMA existe la posibilidad de utilizar este método enzimático acoplado a la reacción de Berthelot con hipoclorito y fenol, que permite la determinación cuantitativa del amoniaco.

Interferencia. La acción de la ureasa se sabe que es inhibida por fluoruro, las muestras con niveles anormales de amonía dan resultados de BUN falsamente elevados.

La especificidad química es mayor en ensayos enzimáticos; sin embargo, la poca frecuencia y escasa importancia de interferencias observadas con los procedimientos colorimétricos de los equipos SMA, no hacen necesario el uso de métodos químicamente más específicos pero más caros. Además, los exámenes basados en la ureasa también son susceptibles de sufrir diferentes tipos de interferencias.

2.3.0 CREATININA SERICA.

2.31. DEFINICION.

La creatinina es un catabolito orgánico nitrogenado que deriva de la creatinina del tejido muscular. Tiene un peso molecular de 113 daltones y su pKa como ácido es de 4.7; se encuentra distribuida en toda el agua corporal. Por lo general se considera que la variación de los valores normales para la concentración de la creatinina en el suero es 0.5 a 1.4 mg/100 ml, pero depende de la masa muscular corporal de cada individuo. Por ejemplo, un valor de 1.3 mg/100 ml puede ser anormal en un niño de 3 años o en una mujer de 70, mientras que 1.5 mg/ 100 ml es normal para un hombre musculoso de 25 años de edad. Durante el tercer trimestre del embarazo la variación de los valores anormales es menor de 0.4 a 1.0 mg/ 100 ml. La evaluación de los aumentos que alcanzan al límite de la normalidad se realiza en forma adecuada si se calcula la depuración de la creatinina y se corrigen los resultados en base a una superficie corporal de $1.73 m^2$.

2.3.2 INFORMACION ESPECIFICA.

La creatina se forma en el hígado y páncreas a través de la reacción de transaminación entre los aminoácidos arginina y glicina, que es catalizada por la enzima arginina transaminasa. La creatina formada difunde hacia la sangre y se absorbe en el tejido muscular donde se fosforila en una reacción catalizada por la fosfoquinasa de creatina (CPK), con la participación del ATP y que da lugar a la formación del fosfato de creatina. Este, y en menor grado, la creatina no fosforilada se descomponen espontáneamente dando creatinina en una proporción de 1 a 2% por día. La creatinina formada es filtrada por los glomérulos renales

hacia la porción tubular del riñón donde, a diferencia de la urea no se resorbe. Existe un pequeño grado de secreción tubular de creatinina y la excreción final de esta sustancia tiene lugar en forma constante de 15 a 20 mg por kg de peso por día. Las reacciones químicas correspondientes se presentan en la fig. 2.2.

El cálculo de la depuración de la creatinina constituye un mejor indicador de la función de filtración glomerular que la simple medida de la concentración de esta sustancia en el suero. Esto es particularmente cierto en los casos en que no existe un estado estacionario como en la insuficiencia renal aguda, cuando la creatinina del suero puede haberse elevado sólo a 2 o 3 mg/100 ml, pero la depuración de la creatinina es muy baja, por debajo de 10 ml por minuto por $1.73 m^2$. Sin embargo, la muestra minutadas de orina pueden carecer de valor

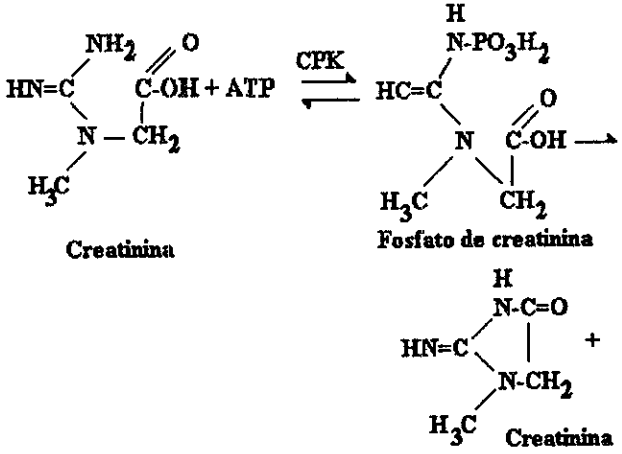


Fig. 2.2. Producción de creatinina

cuando se mide el tiempo en forma imprecisa, cuando no se miden correctamente los volúmenes de orina o en el caso en que se omita la recolección en alguna micción o se derrame la muestra. En consecuencia corresponde al médico tomar decisiones clínicas a partir de los datos de depuración de la creatinina sólo cuando tiene la seguridad de que el procedimiento ha sido realizado en forma adecuada. Se pueden utilizar dos métodos para

mejorar la corrección y la confiabilidad de la toma de las muestras. Uno consiste en tomar muestras a corto plazo, cuando se sabe que el paciente ha orinado a determinada hora. El segundo método es un cálculo del contenido de creatinina en la orina total de las 24 horas

$$C_c = \text{mg/100 ml de creatinina en la orina} \times \frac{\text{ml de orina}}{100} \times \frac{1440 \text{ minutos}}{\text{minutos de la toma de muestra}} \text{ [Ref. 9]}$$

dividido por el peso del paciente en kg. Esto se conoce como el coeficiente de creatinina C_c . Los coeficientes de creatinina por debajo de los 10 mg /kg (en ausencia de insuficiencia renal aguda) indican que las tomas de muestra de orina han sido realizadas en forma incorrecta e informan al médico que la depuración de creatinina calculada será artificialmente baja. La depuración normal de creatinina por lo general es superior a los 80 ml por minuto por 1.73 m^2 de superficie corporal.

2.3.3 IMPORTANCIA CLINICA.

La concentración de la creatinina en el suero es una excelente prueba para valorar la función renal. La concentración de creatinina, sin embargo, puede mantenerse dentro de los límites normales en los pacientes que tienen sólo un riñón (agenesia, donadores para trasplantes), especialmente si existe una hipertrofia compensadora del riñón normal restante. Esto significa que debe haber una disminución de por lo menos el 50% de la función renal para que se presenten un aumento en la concentración de creatinina en el suero por encima de los valores normales corrientes. Dado que la concentración de creatinina refleja la filtración glomerular de esta sustancia, los pacientes pueden presentar concentraciones normales a pesar de la existencia de una enfermedad clínicamente significativa de la porción tubular o intersticial del riñón (pielonefritis, acidosis tubular renal).

La concentración de creatinina tiene más valor que la medición de la urea (nitrógeno de la urea sanguínea) para la valoración de la gravedad de las nefropatías. Esto es así por que los factores dietéticos y fisiológicos que afectan los valores del nitrógeno de la urea sanguínea tienen efectos mínimos sobre la creatinina. Por ejemplo, la deshidratación o la disminución

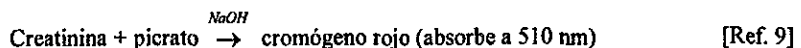
del gasto cardiaco generalmente se acompañan de cierta disminución en la tasa de filtración glomerular, pero también de un importante aumento en la velocidad de resorción de la urea.

En consecuencia, la creatinina en el suero puede aumentar hasta 1.5 a 3 mg/100 ml mientras que el nitrógeno de la urea sanguínea en estas mismas circunstancias puede elevarse por encima de 100 mg/100 ml. Las concentraciones de creatinina por encima de 3 mg/100 ml son causadas por excepción por factores exclusivamente prerrenales y en tales casos el médico debe evaluar la integridad de la función renal. Los datos que ayudan a establecer esta integridad incluyen un análisis de orina normal, un urocultivo negativo y una capacidad de los túbulos para conservar el sodio y concentrar la orina hasta una densidad de por lo menos 1.020 o 700 mOsm/lt.

En los pacientes con nefropatías conocidas la existencia de concentraciones permanentes de creatinina de 2.5 a 4.9 mg/100 ml significa una grave disminución de la función renal; las concentraciones de 5.9 a 9.9 mg/100 ml demuestra la existencia de una enfermedad renal muy grave y las concentraciones por encima de 10 mg/100 ml (o depuraciones de creatinina por debajo de 5 ml por minuto por $1.73 m^2$) ponen en evidencia que es el momento (o ya pasó el momento) de considerar el tratamiento de reemplazo crónico ya sea bajo la forma de diálisis permanente o de un transplante renal.

2.3.4 TECNICA.

Casi todos los métodos usados comúnmente para la cuantificación de la creatinina se basan en una reacción con el ácido pícrico en medio alcalino para formar un complejo de color rojo



Esta reacción es inespecífica y por consiguiente susceptible a interferencias positivas con sustancias diferentes de la creatinina que dan también la reacción de Jaffé.

Interferencia. Las sustancias capaces de interferir y que tienen más importancia son: acetona, acetoacetato, piruvato, ácido ascórbico, glucosa, barbitúricos y proteínas. Todas producen reacciones colaterales con el reactivo picrato alcalino y pueden dar lugar a un aumento artificial de los valores calculados de creatinina en el suero.

Para reducir estas fuentes de error se han desarrollado diferentes modificaciones de esta técnica de Jaffé. En los sistemas SMA se realiza una diálisis para eliminar las proteínas, las sustancias unidas a proteínas y otros cromógenos macromoleculares diferentes de la creatinina. Sin embargo, los aumentos artificiales pueden todavía observarse en las muestras provenientes de pacientes con cetoacidosis o que han ingerido grandes dosis de ácido ascórbico. La cuantificación de la creatinina en la orina es más exacta dado que los cromógenos diferentes a ella existen en cantidades relativamente bajas. Las variantes cinéticas de este método, como las empleadas en los instrumentos Dupont ACA, reducen al mínimo las interferencias por estos cromógenos por medio de velocidades de reacción diferenciales. La medición de la creatinina verdadera se realiza mediante el reactivo de Lloyd, un silicato de aluminio que absorbe la creatinina en forma selectiva antes de la reacción de Jaffé.

CAPITULO III

INFLUENCIA DE LOS FARMACOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO.

3.1.0 INTRODUCCION.

Existe un número de interferencias derivadas de los fármacos y relacionados con la metodología que pueden influir en los resultados. La tabla 3.1 presenta algunas pautas frecuentes de interferencia medicamentosa que afectan las pruebas clínicas más usuales como rutina (glucosa, urea, creatinina) considerando la alteración causada por el fármaco como efecto fisiológico o una interferencia química (metodológica). Los metabolitos endógenos también pueden ser la causa de una desviación, por ejemplo, se ha observado que el acetoacetato provocará un aumento aparente de la creatinina medida por la reacción de Jaffé. Los métodos no específicos utilizados para cuantificar la glucosa dan lugar a valores claramente elevados en pacientes con uremia.

Tabla 3.1 Influencia de los fármacos en pruebas de laboratorio.

FARMACO	PRUEBA		
	GLUCOSA	UREA	CREATININA
Acetaminofen	(-)		
Acetoheximida	(-)	(+)	
Acido aminosalicílico	(+)		
Acido ascórbico			(+)
Acido etacrínico	(+)	(+)	
Acido nalidixico	(+)		
Acido nicotínico	(+)	(+)	
Acido para-aminobenzoico	(-)		
Adrenalina	(+)		
Anfotericina B		(+)	(+)
Antiácidos con aluminio		(+)	
Antiácidos con calcio		(+)	
Antiácidos con magnesio		(+)	

CONTINUACION TABLA 3.1

FARMACO	GLUCOSA	UREA	CREATININA
Anticonceptivo oral	(+)		
Arsenicales		(+)	
Bacitracina		(+)	
Barbitúricos			(+)
Biguanidas	(-)		
Bromosulfaleína			(+)
Cafeína	(+)		
Carbonato de litio	(+)		
Cefaloridina		(+)	
Cefalosporinas		(+)	(+)
Clofibrato			(+)
Clorpropamida	(-)		
Clortalidona	(+)	(+)	
Cobre		(+)	
Colistina			(+)
Corticosteroides	(+)		
Diazóxido	(+)		
Difenilidantoina	(+)		
Estibofen		(+)	
Estreptocinasa		(+)	(+)
Estrogenos	(+)		
Etionamida			(-)
Expironolactona		(+)	
Fenacetina	(-)		
Fenazopiridina		(+)	
Fenoltaleína		(+)	
Fenoisulfonftalneína		(+)	(+)
Fenotiaccina	(+)	(+)	
Fisostigmina	(+)		
Fluor	(-)		
Furosemida	(+)	(+)	
Gentamicina		(+)	
Glucosa IV	(+)		(+)

CONTINUACION TABLA 3.1

FARMACO	GLUCOSA	UREA	CREATININA
Guanetidina		(+)	
Heparina	(+)		
Hidrato de cloral		(+)	
Indometacina	(+)	(+)	
Insulina	(-)		
Isoniacida	(+)		
Kanamicina		(+)	(+)
Levodopa			(+)
Medios de contraste R-X		(+)	
Metilcina		(+)	(+)
Metildopa		(+)	(+)
Metocarbamol		(+)	
Oxacilina		(+)	
Pargilina	(-)	(+)	
Probenecid		(+)	
Progesterona		(+)	
Propranolol	(-)	(+)	
Propoxifeno	(-)		
Quinetazona	(+)		
Salicilatos	(-)		
Sulfonamidas		(+)	
Tetraciclinas	(-)	(+)	
Tiabendazol	(+)		
Tiacídicos diuréticos	(+)	(+)	
Tiroglobulina			(+)
Tiroides polvo			(+)
Tolazamida	(-)		
Tolbutamida	(-)		
Triamtereno	(+)	(+)	(+)
Vancomicina		(+)	
Viomicina			(-)
Vitamina C			(+)

Nota: (+) Elevación falsamente positiva por interferencia en el método de estudio
 (-) Depresión falsamente negativa por interferencia en el método analítico.

3.1.1 EFECTOS DE LOS FARMACOS SOBRE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO CLINICO.

Con el creciente número de medicamentos disponibles, además de la cantidad y complejidad de las pruebas que se realizan en el laboratorio clínico, la interferencia inducida por los medicamentos sobre los resultados de dichas pruebas esta ocurriendo con mayor frecuencia.

La tabla 3.2 esta preparada para orientar en lo posible tanto al médico como al personal de laboratorio ha identificar tales efectos de los medicamentos, ya que la magnitud del cambio que se produce en el nivel del parámetro que se mide depende de una diversidad de factores, como la dosis del medicamento, el periodo de administración, el estado del paciente etc.

Tabla 3.2 . Efectos de los fármacos sobre las pruebas de laboratorio.

Fármaco	Posible efecto del fármaco
Acetaminofén	Puede causar una disminución falsa en la determinación de la glucosa sérica. (Método de glucosa oxidasa-peroxidasa)
Acido nalidixico	Grandes dosis o sobredosis pueden causar falsas elevaciones de glucemia. (Procedimiento de Somogyi-Nelson), método de reducción del cobre
Cloral hidrato	Produce alteraciones colorimétricas en el reactivo de Nessler, para medición de urea sanguínea.
Clorobutanol	Interfiere en el color del reactivo de Nessler para medición de urea sanguínea.
Corticosteroides	Pueden interferir en la depuración de la creatinina.
Cefalosporinas	Grandes dosis pueden afectar adversamente la función renal con elevación del nitrogeno ureico sanguíneo.
L-piroxina	Puede interferir en la depuración de la creatinina.
α -Metildopa	Interfiere a veces con la estimación de creatinina.
Propanolol	Impide la respuesta de la glucosa y los ácidos grasos libres plasmáticos con la prueba de tolerancia a la insulina
Tiroglobulina	Interfiere en la depuración de la creatinina
Tiroides (desechado)	Interfiere también en la depuración de la creatinina.

Los resultados de algunas pruebas de laboratorio son erróneas, ya que reflejan alteraciones causadas por los efectos farmacológicos ordinarios de un medicamento ver tabla 3.3.

Tabla 3.3. Efecto de los fármacos sobre la glucosa sérica.

Fármaco	Posible efecto del fármaco
Acetazolamida	Aumento real en pacientes diabéticos
Adrenalina	Aumento verdadero por liberación de reservas de glucógeno del hígado
Acido nicotínico	Aumento por alteración en la tolerancia a la glucosa
Bloqueadores adrenérgicos β	Disminución real por bloqueo de la liberación normal del glucógeno después de la hipoglucemia.
Corticosteroides	Aumento real, especialmente en pacientes diabéticos, después de la administración tópica, bucal o parenteral.
Dextran	Aumento falso
Diazóxido	Aumento verdadero probablemente por deterioro en la liberación de insulina.
Disopiramida	Disminución (hipoglucemia) particularmente en el anciano
Diuréticos	Aumento verdadero especialmente en diabéticos por deterioro en la tolerancia a la glucosa.
Etacrínico ácido	Se ha observado tanto hipoglucemia (en paciente uremicos) como hiperglucemia (en diabéticos)
Estrogeno	Aumento verdadero, especialmente a dosis altas por deterioro en la tolerancia a la glucosa.
Etanol	Disminución verdadera
Salicilatos	Aumento verdadero en diabéticos; aumento o disminución verdaderos en pacientes con dosis excesivas.

El descubrimiento de las interferencias en las pruebas de laboratorio es un campo relativamente nuevo y constantemente se están descubriendo "errores nuevos". Se han enlistado algunas interferencias principales aclarando estas interferencias en las pruebas de laboratorio mejor conocidas se nombran por lo general en las entradas de cada fármaco como parte de las recomendaciones o en forma separada.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Uno de los problemas de la terapéutica actual es la presencia de interacciones medicamentosas, cuya frecuencia ha aumentado alarmantemente en los últimos años, debido al abuso de la polifarmacia, el uso de nuevas asociaciones cuyos efectos son imprevisibles, así como la automedicación por parte del paciente.

Todavía existen varias inconsistencias en los informes de expertos sobre los efectos de varios fármacos en las pruebas de laboratorio. Por lo tanto, las tablas de las interferencias en las pruebas de laboratorio deben usarse solamente como una guía general, ya que la mayoría de los errores metodológicos se pueden evitar cuando se realizan las pruebas después de suspender todos los medicamentos o alimentos o al cambiar a otro tipo de prueba. Sin embargo, esto no siempre es posible.

Además, no debemos olvidar que aún sabiendo que un medicamento puede alterar los resultados de pruebas de laboratorio, no es posible tener la certeza absoluta que lo *hará* en todos los casos. Por ello el médico puede ordenar una prueba particular, aunque sepa que el paciente recibe un fármaco que puede alterar los resultados.

Cuando los datos del laboratorio no se correlacionan adecuadamente con el diagnóstico del médico o la valoración clínica del paciente se debe sugerir que se repita la prueba con un método distinto que se ajuste al fármaco o elimine su interferencia.

Deben conocerse las interacciones farmacológicas y los procedimientos de las pruebas para anticipar un resultado de laboratorio erróneo o sugerir que se descarte el valor de una prueba, si se sospecha interferencia farmacológica.

Se debe tener presente que un fármaco puede alterar los resultados de una prueba de laboratorio al causar un efecto metodológico. El resultado es un valor incorrecto; un aumento falso, una disminución falsa o valor normal falso de la función corporal o del líquido que se esta valorando.

Cuando se considera el hecho de que algunos pacientes hospitalizados reciben uno o más medicamentos concurrentemente, debe considerarse la terapéutica medicamentosa del paciente cuando se revisen los datos en sus pruebas de laboratorio, ya que existe la posibilidad de obtener datos incorrectos que puedan conducir a un diagnóstico erróneo.

Es importante que exista una estrecha comunicación entre el personal de laboratorio y el médico, ya que éste último es el único que puede prevenir errores en la interpretación de los resultados de pruebas de laboratorio. El médico posiblemente no conozca qué tan confusos pueden ser los procedimientos de las pruebas, o qué fármacos pueden interferir en las que ha ordenado. Por otra parte, el personal de laboratorio tiene esta información, pero no sabe que medicamento esta recibiendo el paciente.

En la nota para el laboratorio enviada con la muestra, deben incluirse los nombres de todos los medicamentos que recibe el paciente y que pueden interferir con los resultados de la prueba. En ocasiones, el técnico de laboratorio puede ajustar sus métodos para la prueba según la terapéutica farmacológica del paciente, reduciendo así la posibilidad de alteraciones por fármacos.

De tal forma se recomienda el uso de la ficha de *Anamnesis farmacológica* que se debe anexar a la solicitud de estudios de cada paciente, para que estos sean procesados de manera optima en cada paciente, conjuntandose esto para apoyo médico y llegar a un buen diagnóstico que es el objetivo que se persigue en este trabajo.

Se Anexa formato de *Ficha de Anamnesis farmacológica* y además, *ficha complementaria de exámenes de laboratorio y características clínicas*. [Ref. 21]

FICHA DE ANAMNESIS FARMACOLOGICA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACEUTICAS

1.- CARACTERIZACION DEL PACIENTE:**FARMACIA CLINICA**

Nombre: _____ Sexo: _____ Edad: _____ Peso: _____ kg

2.- HIPOTESIS DIAGNOSTICA CLINICA:a) _____ b) _____
c) _____ d) _____**3.- RESUMEN DE LA ANAMNESIS MEDICA PROXIMA:****4.- ANAMNESIS DE MEDICAMENTOS:****A. Medicamentos prescritos por médicos en los últimos 60 días**Medicamento: _____ Dosis: _____ Fecha: _____

_____**B. ¿ Toma el paciente en forma habitual los siguientes medicamentos ?**

	Si	No	No sabe
Analgésicos			
Antiácidos			
Antigripales			
Hipnóticos			
Laxantes			
Tranquilizantes			
Vitaminas			
Alcohol			
Cigarrillos			
Otros			

Si la respuesta es Si, indique nombre del producto, fecha y razón de uso

_____**C. ¿Ha ingerido alguna vez alguno de estos medicamentos?**

	Si	No	No sabe
Anticoagulantes			
Anticonvulsivos			
Antidiabéticos			
Anticonceptivos			
Antibióticos			
Corticoides			
Digitalicos			
Hipotensores			
Hormonas			
Sulfas			

Si la respuesta es Si, indique nombre del producto, fecha y razón de uso

_____**D. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:**Medicamento _____ Dosis _____ Reacción _____
_____**E. ALERGIA CONOCIDA A MEDICAMENTO**Medicamento _____ Tipo de alergia _____ Fecha _____

FICHA COMPLEMENTARIA DE EXAMENES DE LABORATORIO Y CARACTERISTICAS CLINICAS.

FECHA																				
-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ANALISIS HEMATOLOGICO

Eritrocitos <i>mill / mm³</i>																				
Hemoglobina <i>g %</i>																				
Hematócrito %																				
Leucocitos / <i>mm³</i>																				
Plaquetas / <i>mm³</i>																				

ANALISIS BIOQUIMICOS

Glicemia <i>mg %</i>																				
Uricemia <i>mg %</i>																				

FUNCION HEPATICA

a) Análisis bioquímicos																				
Bilirrubina directa <i>mg %</i>																				
Bilirrubina total <i>mg %</i>																				
T. de protrombina <i>seg</i>																				
T. G. P. (<i>U.K.</i>)																				
T. G. O. (<i>U.K.</i>)																				
Fosfatasa alcalina (<i>U.B.</i>)																				
Proteinemia <i>g %</i>																				
Albuminemia <i>g %</i>																				
Bromosulfaleína (<i>% ret</i>)																				
Amonio sanguíneo (<i>μ g %</i>)																				
b) Características clínicas																				
Ascitis																				
Hipertensión portal																				
Antec. Encefalop. portal																				
Coma hepático actual																				

FUNCION RENAL

Clear. Creatinina																				
Nitrógeno ureico <i>mg %</i>																				
Uremia <i>g/l</i>																				
Creatininemia <i>mg %</i>																				
<i>Na¹</i> plasmático <i>mEq/l</i>																				
<i>K¹</i> plasmático <i>mEq/l</i>																				
<i>Na¹</i> urinario <i>mEq/l</i>																				
<i>K¹</i> urinario <i>mEq/l</i>																				
PH Sanguíneo																				
<i>CO₂</i> Total																				

OTROS

PESO DE EGRESO

PESO (<i>Kg</i>)																				
DIURESIS (<i>ml</i>)																				

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- [1] Bevan John, Fundamentos de Farmacología, México, Editorial Harla 1982.
- [2] Bertram G. Katzung, Farmacología Básica y Clínica, México, Editorial el Manual Moderno, segunda edición 1992.
- [3] Caraway, W. T. y Kammeger_C. W., Chemical Interferense by Drugs and other Ssubstances whit Clinical Laboratory Test Procedure, Clin, Chim, Acta 41: 395, 1972
- [4] Clark, Wesley G, Farmacología Clínica, México, Editorial Panamericana 1991.
- [5] D. M. Davies, Textbook of Adverse Drugs Reaction, New York Editorial Oxford University Press 1985.
- [6] Foye, William O. Ph D, Principios de Química Farmacéutica, España, Editorial Reverte, 1988.
- [7] Gennaro Alfonso R. Remington Farmacia. Buenos Aires Argentina, Editorial Panamericana 1991.
- [8] Goth Andrés, Farmacología Clínica, México, Editorial Panamericana, 1991.
- [9] H. Kenneth Walker, Métodos Clínicos, México, Editorial Interamericana, 1985.
- [10] John Bernard Henry, Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio, México, Editorial Masson Salvat, 1993.
- [11] Keith Lassner, Interacciones Farmacológicas, México, Editorial el Manual Moderno, 1992.
- [12] Litter Manuel, Farmacología Experimental y Clínica, México, Editorial el Ateneo, 1993.
- [13] LoebL Suzane, George Spratto Ph D., Manual de Farmacología, México, Editorial Limusa, 1994.
- [14] Pelta Fernández, Reacciones Adversas Medicamentosas Valoración Clínica, Madrid España 1992.
- [15] Shwartz Mok: Interferences in Diagnostic Biochemical Procedures, Adv. Clin Chem., 16:1, 1973
- [16] Tietz, N. W. Textbook of Clinical Chemistry, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA, 1986

- [17] Trimder, P., Determination of Blood Glucose Using-4-Aminophenazone, J. Clin. Pathol, 22, 1969
- [18] Velasco Martín Alfonso, Velazquez Farmacología, México, Editorial Interamericana, 16^a edición 1993.
- [19] Young. D. S., Pestaner L. C., Gibberman V., Clin. Chem., 21, 1975.
- [20] Young. D. S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Test, 3rd Edition, AACC Press, 1990.
- [21] Apuntes del Seminario de Farmacia Hospitalaria y Comunitaria, FESC, 1997.