

CARTA A LA REDACCIÓN

Interferencia por dobesilato de calcio(II) en la determinación de creatinino

M. Muros de Fuentes^a, C. León López, M.^a T. López de Lama

La técnica clásica de determinación de creatinino ha sido el método de Jaffé (picrato alcalino) en sus distintas modalidades: con o sin desproteinización, lectura a punto final o cinético.

No obstante, los nuevos métodos enzimáticos basados en la reacción de la creatinasa presentan innegables ventajas frente al método de Jaffé, como son su mayor especificidad y detectabilidad analítica, la no interferencia por sustancias reductoras y la ausencia de contaminación de los componentes de los analizadores automáticos (cubetas, tubos, etc.) por el reactivo de ácido pícrico. Estas técnicas que terminarán sustituyendo al picrato alcalino presentan muy pocos inconvenientes: uno de ellos es la modificación de los intervalos de referencia de las concentraciones séricas y del aclaramiento de creatinino (1,2) y otro las interferencias por la bilirrubina (3,4) y el dobesilato de calcio(II) (5).

La interferencia por este fármaco aunque es menos frecuente debe ser tenida en cuenta. Comentaremos brevemente sus caracteres físico-químicos y farmacodinámicos, así como el mecanismo de acción de la interferencia. El dobesilato de calcio(II) es químicamente el dihidroxi-2,5-benceno sulfonato de calcio(II) ($C_{12}H_{10}O_{10}S_2CaH_2O$). Físicamente es un polvo finamente cristalino, blanco, inodoro. Es una sal muy soluble en agua.

En cuanto a los caracteres farmacodinámicos en el hombre, se ha visto que por vía oral, la absorción llega al 80 % en 9 horas, alcanzándose la máxima concentración sanguínea al cabo de 6 horas. En sangre circula unido a proteínas en un 20 a 25 %. El 50 % se elimina en orina en 24 horas, siendo en forma de metabolitos el 10 % de la eliminación urinaria (6).

La interferencia por el dobesilato de calcio(II) puede ser fácilmente explicada por la similitud estructural de éste con uno de los cromógenos, el 2, 4, 6-tribromo-3-ácido hidroxibenzoico (derivado fenólico), utilizado al final de la reacción enzimática. Se ha visto que el efecto de la interferencia es bastante pequeño en pacientes con función renal normal (aproximadamente descenso de 20 $\mu\text{mol/L}$), pero bastante pronunciado en suero de pacientes dializados (descenso de 270 a 500 $\mu\text{mol/L}$) (5).

En nuestro laboratorio se realiza la determinación sérica de rutina de creatinino en un analizador automático Hitachi 717 por el método enzimático [creatinasa (EC 3.5.2.10) - creatinasa (EC 3.5.3.3) - sarcosina oxidasa (EC 1.5.3.1)] de Boehringer Mannheim. El procedimiento se basa en la degradación enzimática del creatinino por las enzimas anteriores. El H_2O_2 producido por la oxidación de la sarcosina conduce a la formación de un colorante rojo de benzoquinona, mediante la complejación oxidativa de 4-aminofenazona con 2, 4, 6-tribromo-3-ácido hidroxibenzoico en presencia de peroxidasa. En el laboratorio de urgencias la determinación se realiza en un analizador automático Astra 8 (Beckman Instruments) empleando la técnica de Jaffé (el creatinino de la muestra reacciona en medio alcalino con el ácido pícrico formando un picrato de color rojo; se mide la velocidad de formación de este complejo a 520 nm).

^aServicio de Laboratorio.
Hospital Nuestra Señora de Candelaria.
28003 Carretera del Rosario, s/n.
Sta Cruz de Tenerife.
Recibido 15-5-91
Aceptado 23-5-91

Tabla I
Efecto del dobesilato de calcio (II) sobre las determinaciones de creatinino en suero y orina

	Método enzimático		Método de Jaffé	
	A	B	A	B
Creatinino sérico ($\mu\text{mol/L}$)	153,8	498,6	539,2	548,0
Creatinino urinario (mmol/L)	2,45	3,92	4,95	4,68
Aclaramiento creatinino (ml/s)	0,36	0,14	0,20	0,15

A = valores observados durante el tratamiento; B = valores observados tras suspender el tratamiento

Presentamos el caso de un paciente de 26 años de edad, diabético insulínico desde los 9 años. A causa de su diabetes sufre una nefropatía con una disminución gradual de su filtrado glomerular y retinopatía, por lo que es controlado por el Servicio de Nefrología y Oftalmología de nuestro centro. En un control periódico los especímenes de sangre y orina se analizan por el método enzimático.

Ante la disconformidad de los nefrólogos por no corresponder los valores de las magnitudes bioquímicas con la evolución clínica del enfermo, éstas se volvieron a determinar empleando la técnica de Jaffé. Los valores obtenidos por ambos métodos aparecen en la tabla I.

Se revisó el tratamiento del enfermo y se observó que estaba tomando Doxium (dobesilato de calcio(II)) como protector vascular. Posteriormente se le suprimió este medicamento y se le repitieron los análisis por los dos métodos a los 15 días. Los resultados aparecen en la tabla I.

De lo expuesto anteriormente, se deduce que el Doxium usado con relativa frecuencia en medicina interna y oftalmología, produce una interferencia negativa a dosis terapéuticas infravalorando la concentración de creatinino y pudiendo inducir a error a los clínicos. En consecuencia, los laboratorios que determinen creatinino por técnicas enzimáticas, deben informar a los clínicos para que tengan en cuenta este hecho en aquellos pacientes tratados con dobesilato de calcio(II).

Bibliografía

- Apple F, Bandt C, Prosch A et al. Creatinine Clearance: Enzymatic vs Jaffé determinations of creatinine in Plasma and urine. *Clin Chem* 1986; 32: 388-390.
- Van Lente F Suit. Assessment of renal functions by serum creatinine and creatinine clearance: Glomerular filtration rate estimated by four procedures. *Clin Chem* 1989; 35: 2326-2330.
- Goren MP, Osborne S, Wright PK. A peroxidase-coupled Kinetic enzymatic procedure evaluated for measuring serum and urinary creatinine. *Clin Chem* 1986; 32: 548-551.
- Crocker H, Sheppard MD, White GH. Evaluation of an enzymatic method for determining creatinine in plasma. *J Clin Pathol* 1988; 41: 576-581.
- Guder WG, Hofmann GE, Hubbuch A, Poppe WA, Siedel J, Price CP. Multicentre evaluation of an enzymatic method for creatinine determination using a sensitive colour reagent. *J Clin Chem Biochem* 1986; 24: 889-902.
- A. Bneakis et al. The metabolism and Pharmacokinetics of calcium dobesilate in man. *Thérapie* 1974; 29: 211.