

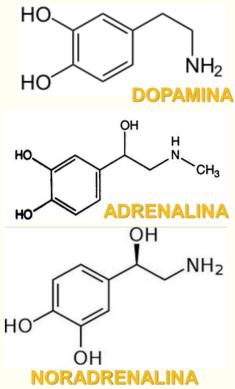


DETERMINACIÓN DE CATECOLAMINAS EN PLASMA Y ORINA

Autor: Esther Gómez de Lara – Facultad de Farmacia – Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

CATECOLAMINAS



METABOLITOS:
 METANEFRINAS
 ÁCIDO VANILMANDÉLICO (AVM)
 ÁCIDO HOMOVANÍLICO (HVA)

ENFERMEDADES RELACIONADAS

FEOCROMOCITOMA

Tumor benigno o maligno que produce, almacena y secreta catecolaminas y sus metabolitos → ↑Dopamina y HVA en malignos

Diagnóstico: Metanefrinas libres en plasma y fraccionadas urinarias + AVM en orina

NEUROBLASTOMA

Tumor derivado de la cresta neural → ↑Dopamina, HVA y VMA

Diagnóstico: HVA y AVM en orina + Dopamina

SÍNDROME CARCINOIDE

Por secreción excesiva de 5-HT + aminas del tumor carcinoide → ↑ 5-HIAA

Diagnóstico: 5-HIAA en orina

OBJETIVOS

Revisión de la metodología analítica para la:

- Determinación de las catecolaminas y sus metabolitos en los laboratorios de análisis clínicos.
- Técnica utilizada para llevar a cabo dicha determinación.
- Conocer la importancia de la determinación de catecolaminas en el diagnóstico de diferentes enfermedades que se caracterizan por secretar grandes cantidades de estas hormonas y sus metabolitos.

MATERIALES Y MÉTODOS

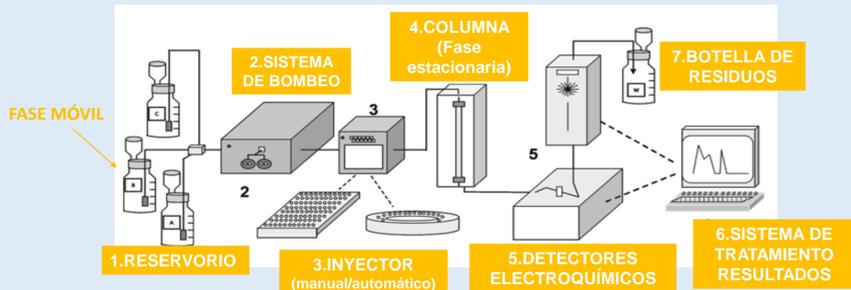
- Revisión bibliográfica utilizando como bases de datos, entre otras: **Catálogo online de la biblioteca virtual de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, Google Académico, PubMed, SEQC.**
- **Palabras clave:** catecolaminas, orina, plasma, HPLC, feocromocitoma, neuroblastoma, síndrome carcinoide.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

TÉCNICA DE ELECCIÓN → HPLC CON DETECTORES ELECTROQUÍMICOS

Técnica de separación basada en la mayor o menor retención que la fase estacionaria, ejerce sobre cada una de las especies moleculares presentes en la mezcla problema arrastrada por una fase móvil líquida gracias a la aplicación de presión por parte de una bomba

- Versatilidad
- Sensibilidad
- Fácil adaptabilidad
- Precisión
- Asequible



La señal emitida es una medida de intensidad proporcional a la concentración de soluto cuando en la celda se aplica un potencial que ocasiona una reducción o una oxidación

AMPEROMÉTRICOS COULOMÉTRICOS

Miden la cantidad de electricidad consumida al suceder una reacción electroquímica en la muestra

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MUESTRA



DETERMINACIÓN EN EL LABORATORIO CLÍNICO

| ANALITO | DETERMINACIÓN EN | RECOGIDA DE LA MUESTRA | ESTABILIDAD | MÉTODO DE ELECCIÓN | RESULTADOS |
|---------------|-------------------|--|--|--|--|
| CATECOLAMINAS | Plasma | Tubos + EDTA/Heparina en frío, centrifugación a 4°C y almacenaje a -20°C | Bastante inestable hasta que se separa el plasma de las células sanguíneas | HPLC con detector electroquímico | Catecolaminas totales >2000pg/ml → Feocromocitoma Catecolaminas totales 1000-2000pg/ml → Sospecha → Prueba de supresión con Clonidina |
| | Orina de 24 horas | Recipiente con 10mL de HCl 6M + Refrigeración y almacenaje a -20 ó -30°C | Necesario un conservante ácido (HCl) para evitar oxidación → pH=4 | HPLC con columna de fase inversa/ de intercambio iónico + detector electroquímico por amperometría o coulometría | Catecolaminas totales x gramo de Creatinina urinaria superior al doble de la excreción urinaria → Feocromocitoma |

| METABOLITO DE CATECOLAMINAS | DETERMINACIÓN EN | MÉTODO DE ELECCIÓN | VENTAJAS | DESVENTAJAS |
|---------------------------------------|-------------------|--|---|---|
| METANEFRINAS LIBRES | Plasma | 1.Extracción en fase sólida. 2.Cromatografía líquida-espectrometría masa/masa | Prueba más sensible | Maquinaria compleja y costosa, no disponible en laboratorios convencionales |
| | Orina de 24 horas | 1. Hidrólisis ácida 2. Purificación con extractante de intercambio iónico 3. HPLC con detector electroquímico | Prueba de elección para screening → Feocromocitoma | Tecnología muy compleja y costosa |
| ÁCIDO VANILMANDÉLICO (VMA) | Orina de 24 horas | HPLC con detección electroquímica No necesita previa acidificación | Identificación y seguimiento → Neuroblastoma | Sensibilidad diagnóstica limitada en pacientes con sospecha de Feocromocitoma |
| ÁCIDO HOMOVANÍLICO (HVA) | Orina de 24 horas | 1. Purificación y aislamiento con extractante de intercambio iónico 2. HPLC de fase inversa con detección electroquímica por amperometría | Diagnóstico y seguimiento → Neuroblastoma | Métodos espectrofotométricos → ↑interferencias |
| ÁCIDO 5-HIDROXI-INDOLACÉTICO (5-HIAA) | Orina de 24 horas | HPLC con detección amperométrica | Mide cantidades muy pequeñas → diagnóstico de tumores pequeños sin metástasis | Método ácido nítrico → ↓sensibilidad diagnóstica + interferencias |

CONCLUSIONES

- La determinación de las catecolaminas y sus metabolitos va a ser fundamental para el diagnóstico de enfermedades o tumores endocrinos, como el feocromocitoma o el neuroblastoma, debido a que van a producir cantidades excesivas de dichas hormonas.
- Para su determinación se van a recoger muestras de dos tipos, el plasma y la orina de 24 horas. Los pacientes deben cumplir una serie de recomendaciones y tener en cuenta los factores que puedan afectar a la recogida y conservación de dichas muestras y evitar así variaciones en los resultados.
- En el laboratorio clínico existen en total 6 determinaciones:
 - 2 en plasma (Catecolaminas y metanefrinas).
 - 4 en orina (Catecolaminas, metanefrinas, VMA y HVA) → Resultados expresados en microgramos de analito por gramos de Creatinina, como factor de corrección.

| | |
|------------------------------------|----------------------------------|
| Diagnóstico de FEOCROMOCITOMA | Catecolaminas, metanefrinas, VMA |
| Diagnóstico de NEUROBLASTOMA | HVA, VMA |
| Diagnóstico de TUMORES CARCINOIDES | Ácido 5-hidroxi-indolacético |

- Método de elección: HPLC con detector electroquímico, debido a su especificidad, versatilidad, alta sensibilidad, fácil adaptabilidad y precisión. Además, la tecnología requerida es sencilla y asequible.

BIBLIOGRAFÍA más relevante

1. Fernández C., Jiménez L., Ruiz M. El laboratorio clínico y la función hormonal. Servicio de análisis clínicos y bioquímica. Hospital Virgen de la Salud: Toledo; 2011.
2. Grouzmann E, Lamine F. Determination of catecholamines in plasma and urine. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;27(5):713-723.
3. García A. Determinación bioanalítica de compuestos de relevancia clínica mediante cromatografía líquida micelar.

EL RESTO DE BIBLIOGRAFÍA SE PUEDE ENCONTRAR AQUÍ:

