

METANEFRINAS URINARIAS DIFERENCIADAS POR HPLC (METANEFRINA - NORMETANEFRINA- 3 METOXITIRAMINA)

Actualizado en Abril 2023 por BQ Luis Vásquez.
Revisado y Aprobado por TM César González.

Código del Examen : 1092
Este examen incluye la determinación de Creatinina en orina.

Nombres del Examen : Metanefrina, Normetanefrina y 3-Metoxitiramina en orina

Laboratorios de Procesamiento :

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Bioquímica (HPLC)	Según demanda	7 días

Preparación del Paciente : Seguir indicaciones del instructivo a paciente IP-016.
Retirar en la UTM el preservante y recipiente para la recolección de orina.

Se recomienda al **menos 24 horas** antes de la recolección y durante la recolección no fumar, no consumir alimentos picantes, chocolate, nueces, plátanos y piña, no tomar bebidas alcohólicas, bebidas colas, energizantes, café y/o mate. Además de no realizar ningún tipo de actividad física.

Muestra Requerida : Orina de 24 horas
Recolectar la orina emitida en un periodo de 24 horas, en un recipiente limpio y con 25 mL de ácido acético glacial al 50% como preservante. Durante la recolección mantener el recipiente **en un lugar fresco y protegido de la luz.**

Homogenizar la muestra y enviar una alícuota mínima de 30 mL.

Consignar:

- Volumen total de orina recolectado
- Peso del paciente

Muestra Opcional:

Orina muestra aislada

Tomar solo después de una crisis hipertensiva. La muestra de orina debe acidificarse inmediatamente, considerar una proporción de 1 mL de ácido acético glacial al 50% por 100 ml de orina. Enviar muestra al laboratorio.

Estabilidad de la Muestra ¹ :

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8°C)	Congelada (-20°C)
Orina con preservante	7 días	1mes	1 mes

Condiciones de Envío al Laboratorio : Dentro de Santiago y en el día
Orina con preservante: Ambiente NO/ Refrigerada SI/ Congelada NO

*Desde fuera de Santiago

Orina con preservante: Ambiente NO / Refrigerada SI/ Congelada SI

**Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.*

Método Utilizado : Cromatografía líquida de alta resolución con detección electroquímica.

Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

Intervalo de Referencia^{2,3}

Metanefrina ²		
Edad (años)	ug/24 horas	ug/gr creatinina
3-8	5-113	47-240
9-12	21-154	40-220
13-17	32-167	33-145
Adultos	45-290	31-140

Normetanefrina ²		
Edad (años)	ug/24 horas	ug/gr creatinina
3-8	13-252	62-705
9-12	32-346	81-583
13-17	63-402	95-375
Adultos	82-500	47-310

3-Metoxitiramina ³		
Edad (años)	ug/24 horas*	ug/gr creatinina*
Adultos	94-400	66-291

*Los valores publicados en nmol/24h y nmol/mmol de creatinina³ fueron recalculados para expresarlos en ug/24h y ug/gr creatinina respectivamente.

Valor Crítico

: No aplica.

Parámetros de Desempeño¹

: Coeficiente de Variación Analítico Interensayo:

	CV % (concentración en ug/L)	
Normetanefrina	2.7 (351)	1.7 (1427)
Metanefrina	2.4 (170)	2.6 (1206)
3-Metoxitiramina	4.4 (153)	3.5 (1276)

Límite de cuantificación:

Metanefrina: 11 ug/L
 Normetanefrina: 5 ug/L
 3-Metoxitiramina: 10 ug/L

Intervalo de medición:

Metanefrina: hasta 5000 ug/L
 Normetanefrina: 2500 ug/L
 3-Metoxitiramina: hasta 5000 ug/L

Información Clínica^{3,4,5,6,7,8,9}

: El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas que procede de las células cromafines del sistema nervioso simpático. El 80-85% se localiza en la médula adrenal y el resto en el tejido cromafín extraadrenal (paraganglioma). Los feocromocitomas suponen el 6,5% de los incidentalomas suprarrenales. Pueden ser esporádicos o encontrarse asociados a varias enfermedades genéticas: neoplasia endocrina múltiple 2, enfermedad de Von Hippel-Lindau, neurofibromatosis de tipo 1 y paraganglioma familiar con mutaciones en la succinato deshidrogenasa.

En pacientes que se sospecha de feocromocitoma puede ser útil la detección de metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas, la que puede usarse como la primera prueba para casos de baja sospecha y también como un estudio confirmatorio. Debe tomarse en cuenta sin embargo que este examen es muy

Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

sensible y puede detectar elevaciones de metanefrinas que no necesariamente se deban a la presencia de un feocromocitoma, por ejemplo el estrés, el consumo regular de alimentos como el café, mate, plátano, piña y nueces producen elevaciones moderadas de Normetanefrina y 3-Metoxitiramina en la orina^{4,5}. Pacientes hipertensos (sin feocromocitoma) tienen niveles más elevados de metanefrinas en la orina que los normotensos. Otro factor importante de falsos positivos son pacientes con terapias de drogas antidepressivas del tipo tricíclicos^{6,7,9}, inhibidores de la MAO⁶, también algunos beta-bloqueadores como el labetalol⁶ y la ciclobenzaprina un relajante muscular⁹. Se ha reportado también que el consumo de acetaminofeno durante el periodo de recolección de orina, produce interferencias en el examen^{6,8}. En la siguiente tabla se detallan los fármacos que causan interferencia en el examen y a que metanefrinas en específico.

Medicamentos que causan elevación de metanefrinas en orina

Medicamentos	Normetanefrina	Metanefrina	3- Metoxitiramina
Antidepressivos tricíclicos	++	-	-
Inhibidores de la MAO	++	++	-
Venlafaxina	++	-	-
Labetalol	++	++	-
ciclobenzaprina	++	-	-
Buspirona	-	++	-
levodopa	++	+	++
Cocaína	++	+	-
Acetaminofeno	++	-	-
Anfetaminas y fármacos simpaticomiméticos	+	+	-

- Sin aumento + Leve aumento ++ Claro aumento

Indicaciones:

La medición de metanefrinas urinarias se utiliza para el diagnóstico del Feocromocitoma. Un aumento de la excreción de catecolaminas libres y sus metabolitos (ácido vanilmamdélico (VMA) y metanefrinas) están presentes en casi todos los pacientes con Feocromocitoma.

Referencias

1. Mayo Clinic Medical Laboratories. Urine Preservatives—Collection and Transportation for 24-Hour Urine Specimens, 2022. (Available at: http://www.mayomedicallaboratories.com/it-mmfiles/Urine_Preservatives-Collection_and_Transportation_for_24-Hour_Urine_Specimens.pdf).
2. Pediatric Reference Intervals. Edited by Steven J. Soldin, Carlo Brugnara and Edward C. Wong. 6th edición. American Association for Clinical Chemistry PRESS: 150, 154. (2007).
3. Jacques J Willemsen, H Alec Ross, Bert G Wolthers, CGJ (Fred) Sweep and Ido P Kema. Evaluation of specific high-performance liquid-chromatographic determinations of urinary metanephrine and normetanephrine by comparison with isotope dilution mass spectrometry. *Ann Clin Biochem* 38: 722-730 (2001).
4. Neary NM, King KS, Pacak K. Drugs and pheochromocytomas don't be fooled by every elevated metanephrine. *N Engl J Med*. 364:2268-70 (2011).
5. Wilhelmina H. A. de Jong, Graeme Eisenhofer, Wendy J. Post, Frits A. J. Muskiet, Elisabeth G. E. de Vries, and Ido P. Kema. Dietary Influences on Plasma and Urinary Metanephrines: Implications for Diagnosis of Catecholamine-Producing Tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 94: 2841-2849 (2009).
6. Jacques W. M. Lenders et. Al, Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 99: 1915-1942, (2014).
7. Mañas-Martínez AB, Aragonese-Calvo, Matei A, Ojeda-Rodríguez S, García-Durruti P. Interacción farmacológica de venlafaxina en el diagnóstico de feocromocitoma. *Endocrinol Nutr*. 63:569-570 (2016).
8. D Fraser Davidson. Paracetamol-associated interference in an HPLC-ECD assay for urinary free metadrenalines and catecholamines. *Ann Clin Biochem* 41: 316-320 (2004).
9. Pheochromocytoma: Tips on Diagnosis and Localization. *Endocrinology News from Mayo Clinic* 4(4): 1-3 (2009).