

ACIDO MICOFENOLICO (MICOFENOLATO), NIVELES PLASMATICOS

Actualizado en Junio 2021 por TM Jacqueline Parada.
Revisado y Aprobado por TM César González.

Código del Examen : 2026

Nombres del Examen : Ácido Micofenólico, Micofenolato

Laboratorios de Procesamiento :

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Bioquímica (HPLC)	Según demanda	10 días hábiles

Preparación del Paciente : La muestra debe tomarse antes que el paciente tome la dosis de Micofenolato (pre-dosis, basal, CO).

Muestra Requerida :

- Plasma-EDTA

Recolectar mínimo 2 mL de sangre en un tubo tapa lila plástico (EDTA) y refrigerar inmediatamente.
Centrifugar las muestras en frío antes de 4 horas. Separar el plasma en un tubo plástico y enviarlo refrigerado al laboratorio.

Consignar:

- Dosis diaria
- Última dosis, fecha y hora de ingesta

Muestra Opcional:

No aplica

Estabilidad de la Muestra ³ :

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-20°C)
Sangre total EDTA	Inestable	4 horas	No aplica
Plasma	Inestable	1 día	1 mes

Condiciones de Envío al Laboratorio :

- *Dentro de Santiago y en el día
Sangre Total - EDTA: Ambiente NO/ Refrigerada SI/ Congelada NO
Plasma - EDTA: Ambiente NO/ Refrigerada SI/ Congelada SI

*Desde fuera de Santiago

Plasma - EDTA: Ambiente NO/ Refrigerada SI/ Congelada SI

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

Método Utilizado : Extracción en fase sólida y cromatografía de alta resolución con detección espectrofotométrica.

Intervalo de Referencia ¹ :

	mg/L
Co-tratamiento con Ciclosporina	1.0 - 3.5
Co-tratamiento con Tacrolimus	1.7 - 4.0

Valor Crítico : No aplica.

Parámetros de Desempeño ¹

- : Coeficiente de Variación Analítico Interensayo:
5.6 % para concentraciones de 1.70 mg/L
6.9 % para concentraciones de 4.75 mg/L

Límite de detección:
0.1 mg/L

Intervalo de medición:
0.1 - 30 mg/L

Información Clínica ^{1,2}

- : El micofenolato mofetilo es un pro-fármaco del ácido micofenólico (micofenolato), un agente inmunosupresor aislado de un cultivo de *Penicillium* en 1898. Sin embargo, no fue hasta la década de los 70 que comenzaron a estudiarse sus propiedades inmunosupresoras. En la clínica, el micofenolato se utiliza concomitantemente con la ciclosporina y corticoides para prevenir el rechazo en los trasplantados de riñón. Aunque el micofenolato asociado a la ciclosporina no muestra unos beneficios significativamente superiores a los de un tratamiento estándar, la nefrotoxicidad del micofenolato es menor que la de la ciclosporina, lo que permite reducir las dosis de esta. El ácido micofenólico ha sido también utilizado en pacientes con artritis reumatoide, incluyendo a pacientes resistentes al metotrexato.

Mecanismo de acción: el ácido micofenólico inhibe la síntesis de las purinas en los linfocitos al inhibir de forma no competitiva, la enzima Inosina monofosfato deshidrogenasa. Este enzima tiene una importancia vital en la síntesis de novo de las purinas y es un factor limitante en la conversión de Inosina monofosfato a Guanosina monofosfato. Esta última es un importante intermediario en la síntesis del ADN, ARN, proteínas y glicoproteínas. A diferencia de otras células que pueden utilizar Guanosina monofosfato procedente del catabolismo, los linfocitos necesitan sintetizarlo de novo. El ácido micofenólico, al inhibir la enzima Inosina monofosfato deshidrogenasa impide la proliferación de linfocitos y la formación de moléculas de adhesión en respuesta a un estímulo antigénico o mitógeno. Las moléculas de adhesión se encuentran en la superficie de las células T activadas.

En comparación con otros fármacos inmunosupresores, el micofenolato mofetilo presenta la ventaja de bloquear las respuestas secundarias de los anticuerpos moduladas por las células B de memoria. Además, a diferencia de la azatioprina y del metotrexato que tienen un efecto no selectivo sobre la síntesis del ADN en todo tipo de células, el micofenolato mofetilo actúa solamente sobre la proliferación de los linfocitos. Por otra parte, el micofenolato mofetilo no se incorpora al ADN y, por tanto, no causa la rotura de los cromosomas. Finalmente, el micofenolato mofetilo inhibe la proliferación de líneas celulares derivadas de los linfocitos B humanos transformados por el virus de Epstein-Barr. En resumen, todas estas propiedades permiten explicar porque el micofenolato mofetilo es un inmunosupresor tan potente como la azatioprina cuando se utiliza en combinación con ciclosporina y corticoides.

La medición de los niveles de ácido micofenólico se utiliza para el seguimiento de niveles óptimos para minimizar riesgos de rechazo o de síndromes tóxicos en pacientes trasplantados de riñón.

Referencias

- : 1. Shaw LM, Korecka M, Venkataramanan R, Goldberg L, Bloom R, Brayman KL. Mycophenolic Acid pharmacodynamics and pharmacokinetics provide a basis for rational monitoring strategies. *Am J Transplant* 2003; 3: 534-42.
2. Instruction Manual for HPLC Analysis of Mycophenolic Acid in Plasma/Serum. December 2003. Rev.1.
3. Quantification of Mycophenolic acid in plasma samples collected during and immediately after intravenous administration of mycophenolate mofetil. *Clin. Chem* 47, N°8, 2001.