

Cuantificación de Ácido Micofenólico-MPA y MPA-Glucuronido

El Micofenolato Mofetil es un nuevo agente inmunosupresor indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que reciben trasplante alogénico renal, hepático o cardíaco. Cuando el micofenolato mofetil entra en la circulación sanguínea, inmediatamente se metaboliza a la droga activa, el ácido micofenólico (MPA), el cual inhibe a la inosina monofosfato deshidrogenasa la cual es imprescindible para la síntesis “de novo” de los nucleótidos de guanina y por lo tanto necesaria para que los linfocitos T y B puedan proliferar y actuar. El MPA actúa de manera similar a la azatioprina y es sugerido como una terapia de reemplazo de la misma. La droga es metabolizada en el hígado por la enzima hepática uridil difosfato glucuroniltransferasa (UGT) para formar el MPA glucurónido (MPA-G).

El principal problema clínico encontrado en la terapia con MPA es que podría producir una excesiva inmunosupresión y eso predispondría al paciente a infecciones sistémicas, por lo tanto la determinación sanguínea de los niveles de MPA y MPA-G serían muy útiles como guía terapéutica. Para evaluar la dosis adecuada, se recomienda el monitoreo inmediatamente después del trasplante hasta tres semanas después de que se ha iniciado la terapia. Se indican monitoreos adicionales si los niveles de MPA no se hallan dentro del rango terapéutico o si el paciente ha sufrido cambios en su estado de salud.

Utilidad del monitoreo de la terapia

Asegurar niveles en sangre adecuados y evitar sobreinmunosupresión.

Interpretación:

Niveles séricos de MPA (después de permanecer más de 2 semanas con la misma dosis) entre 1.0 µg/mL a 3.5 µg/mL indica terapia adecuada.

Niveles de MPA-G en el rango de 35 µg/mL a 100µg/mL indica que el paciente tiene una capacidad metabólica normal de la UGT. Los niveles típicos de MPA-G están por lo general en el rango de 100 µg/mL a 250 µg/mL durante las 2 semanas seguidas del trasplante y disminuyen después de la fase post trasplante inicial.

Niveles > 4.0 µg/mL de MPA indican que el paciente está sobreinmunosuprimido y por lo tanto susceptible a infecciones sistémicas. En estos casos estaría indicada la disminución de la dosis.

Niveles bajos de MPA y altos de MPA-G indicarían que el paciente tendría una capacidad metabólica activa de UGT y por lo tanto requeriría dosis más elevadas de MPA para mantener los niveles terapéuticos adecuados del mismo. Algunos pacientes tienen una capacidad metabólica alta de UGT y requieren 1g o más 3 veces al día para mantener los niveles séricos de MPA en el rango de 1.0 µg/mL a 3.5 µg/mL. Por lo general también tienen niveles de MPA-G > 100µg/mL. El MPA-G es inactivo y solamente describe el status metabólico del paciente.

Precauciones:

Para una correcta interpretación de los resultados se requiere que la muestra de suero sea recolectada justo antes de la próxima dosis regular. Muestras tomadas en otros tiempos darán niveles aumentados de MPA. En esos casos el rango de referencia no puede ser aplicado.

Referencia clínica:

Moyer TP, Shaw LM: Therapeutic Drug Monitoring. En: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 4th edition. Editado por CA Burtis, ER Ashwood, D Bruns. Philadelphia, WB Saunders Company, 2005, pág 1237-1285

Descripción del método:

Para cuantificar la concentración sérica de MPA y MPA-G se usa Cromatografía Líquida de Alta Performance (HPLC). Este test involucra la medida directa de la concentración sérica de MPA y MPA-G.

Valores de Referencia:

ÁCIDO MICOFENÓLICO (MPA)

1.0– 3.5 µg/mL

MPA GLUCURÓNIDO

35 – 100 µg/mL



CAP Accredited LAB N° 65006-01

Central Lab: Av. Santa Fe 2534, Floor 1 - C1425BGN - Buenos Aires, Argentina

Tel: + 54 11 4826-8783 / 4822 3583 - **Fax:** + 54 11 4821-3398

E-mail: admin@lbm-mg.com **Web:** www.lbm-mg.com