

CARTAS AL DIRECTOR

Aclaramiento de ciclosporina y metabolitos mediante la hemodiálisis

J. Soto, J. A. Sacristán y M. J. Alsar*

Servicios de Farmacología Clínica y de Hematología y Hemoterapia*. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

Señor director:

La ciclosporina (Cs A) es un fármaco inmunosupresor utilizado en los trasplantes alogénicos. Tanto sus efectos terapéuticos como la aparición de efectos adversos (sobre todo nefrotoxicidad y hepatotoxicidad) se han puesto en relación con sus niveles sanguíneos, por lo que la dosis de mantenimiento se ajusta en base a su concentración sanguínea¹.

La hemodiálisis puede aumentar el aclaramiento de muchos fármacos, teniendo que ajustar su dosis de mantenimiento mientras se practica este procedimiento, ya que en caso contrario se puede producir infradosificación con pérdida de eficacia terapéutica². Los fármacos que presentan un peso molecular elevado, que son muy liposolubles, que se unen en gran cuantía a las proteínas plasmáticas o que tienen un volumen de distribución grande se afectan poco por la hemodiálisis³.

En este estudio hemos valorado el aclaramiento de Cs A y de sus metabolitos durante la hemodiálisis, evaluando posteriormente, si es necesario, un ajuste de su dosificación en estas circunstancias.

El trabajo se ha realizado en nueve trasplantes renales (siete hombres y dos mujeres), con una edad media de treinta y ocho años y un peso medio de 64 kg, que en el periodo postrasplante agudo necesitaron sesiones de hemodiálisis.

La sesión de hemodiálisis se empezaba seis horas después de la última dosis de Cs A, durando cada sesión cuatro horas y empleándose como líquido de diálisis el preparado Renofundina 546 546 (Palex, SA), con un flujo de 500 ml/min en un baño de acetato, utilizando como filtro dializador polisulfona HFT 0,6 (Sorin); el flujo sanguíneo a través de la máquina dializadora fue de forma constante de 270 ml/min.

El aclaramiento de Cs A y sus metabolitos durante la hemodiálisis se calculó mediante la siguiente fórmula: $Cl_D = Q \times ER$, siendo $ER = (A-V)/A$, donde Cl_D es el aclaramiento de la Cs A durante la diálisis, Q es el flujo sanguíneo a través de la máquina dializadora, ER es la proporción de fármaco extraído por la hemodiálisis, A es la concentración sanguínea de Cs A que entra en la máqui-

na y V la concentración sanguínea de Cs A que sale de la máquina dializadora.

Las muestras sanguíneas para la determinación de Cs A y sus metabolitos se extrajeron: la primera, al empezar la sesión de diálisis, y la segunda, al acabar ésta, cuatro horas después. La cuantificación de Cs A específica se realizó mediante radioinmunoensayo (RIA), utilizando un kit con anticuerpos monoclonales (Sandoz), presentando un coeficiente de variación interensayo del 9%. La medición de la Cs A específica y sus metabolitos se realizó mediante inmunofluorescencia de luz polarizada, TDx (Abbott), presentando un coeficiente de variación interensayo del 7%.

Como se observa en la tabla I, el aclaramiento de Cs A específica durante la hemodiálisis ha sido de 92 ml/min, mientras que el de Cs A específica más metabolitos ha sido de 86 ml/min.

En un estudio en el cual se valoró el aclaramiento de la Cs A específica por la hemodiálisis⁴, se vio que era escaso y que sólo se eliminaba un 1% del total de su aclaramiento corporal.

En nuestro estudio, el aclaramiento de Cs A durante la hemodiálisis ha sido mayor (1,3 ml/min/kg) que el hallado en el anterior trabajo, aunque comparado con el aclaramiento endógeno en los trasplantados renales (5,7 ml/min/kg)⁵ es bajo y supone una proporción baja de eliminación.

Dada la escasa cantidad de Cs A y metabolitos que es eliminada por la hemodiálisis, creemos que no es necesario administrar dosis suplementarias después de su realización.

Bibliografía

1. Bowers LD y Canafax DM: Cyclosporine: experience with therapeutic monitoring (review). *Ther Drug Monit*, 6:142-147, 1984.
2. Lee CC y Marbury TC: Drug therapy in patients undergoing haemodialysis: Clinical pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinetics*, 9:42-66, 1984.
3. Gwilt PR y Perrier D: Plasma protein binding and distribution characteristics of drugs as indices of their hemodialyzability. *Clin Pharmacol Ther*, 24:154-161, 1978.
4. Venkataramanan R, Ptachcinski RJ, Burckart CJ y cols.: The clearance of cyclosporine by hemodialysis. *J Clin Pharmacol*, 24:528-531, 1984.
5. Ptachcinski RJ, Venkataramanan R, Rosenthal JT y cols.: Cyclosporine kinetics in renal transplantation. *Clin Pharmacol Ther*, 38:296-300, 1985.

Correspondencia: Dr. Javier Soto Alvarez.
Calderón de la Barca, 10-8 dcha.
39002 Santander (Cantabria).

Tabla I. Aclaramiento de ciclosporina y sus metabolitos durante la sesión de hemodiálisis en los nueve pacientes

Pac.	Durac.	Q	Cs A		Cs A + M	
			ER	Cl _b	ER	Cl _b
1	4	270	0,72	194	0,57	155
2	4	270	0,36	97	0,25	68
3	4	270	0,40	108	0,29	80
4	4	270	0,31	83	0,45	121
5	4	270	0,40	109	0,24	66
6	4	270	0,31	86	0,22	60
7	4	270	0,04	12	0,29	80
8	4	270	0,45	123	0,36	99
9	4	270	0,07	21	0,16	45
M ± SD	4	270	0,34 ± 0,2	92,6 ± 51	0,31 ± 0,12	85,9 ± 32

Pac.: pacientes. Durac.: horas de duración de la sesión de hemodiálisis. Q: flujo sanguíneo a través de la máquina dializadora (ml/min). Cs A: ciclosporina específica. Cs A + M: ciclosporina específica más metabolitos. ER: proporción de fármaco extraído por la hemodiálisis. Cl_b: aclaramiento del fármaco durante la sesión de hemodiálisis (ml/min).