



Blood Flow Redistribution During Renal Posttransplant Period and its Impact on Cyclosporine Concentration

Rosa EIRALDI¹, Marta VÁZQUEZ^{1,2}, Pietro FAGIOLINO^{1*},
Cecilia FERNÁNDEZ LASTRA³ & Eduardo L. MARINÓ³.

¹ Biopharmaceutic and Therapeutic Section, Pharmaceutical Sciences Department.

Faculty of Chemistry and ² Therapeutic Drug Monitoring Service of the University Hospital.

University of the Republic. CC 1157, 11800 Montevideo, Uruguay.

³ Clinical Pharmacy and Pharmacotherapy Unit, Pharmacy and Pharmaceutical Technology Department.

Faculty of Pharmacy. University of Barcelona. Barcelona, Spain.

SUMMARY. Two independent studies were carried out in order to investigate cyclosporine blood level vs. serum creatinine relationships. Trough drug concentrations (C_0) and concentration-time curves were determined in 8 and 14 renal transplant patients respectively. Apparent drug clearances (CL/F) were calculated following twice daily oral doses. A significant negative correlation between C_0 and serum creatinine was found ($p < 0.01$). Significant positive correlation was also obtained between CL/F and serum creatinine ($p < 0.001$). Mean \pm standard error for serum creatinine and CL/F were: 1.9 ± 0.2 mg.dL⁻¹ and 16 ± 2.1 L.kg⁻¹.day⁻¹ during the first month after transplantation; 1.4 ± 0.2 mg.dL⁻¹ and 11 ± 1.9 L.kg⁻¹.day⁻¹ after 1 month post-graft. After surgery, graft blood supply evolves accordingly the kidney adapts to the recipient subject, which determines the relative blood flow delivered to eliminating organs (liver, intestine). Cyclosporine pharmacokinetics changes throughout the time after the operation and serum creatinine, more than a simple biomarker of renal function, becomes an effective cyclosporine CL/F predictor in kidney recipients.

RESUMEN. “Redistribución del Flujo Sanguíneo luego del Transplante Renal y su Impacto en las Concentraciones de Ciclosporina”. Dos estudios independientes fueron llevados a cabo para relacionar creatinina sérica y concentración sanguínea de ciclosporina. En 8 y 14 pacientes transplantados renales respectivamente, se determinaron concentraciones de valle (C_0) y curvas concentración-tiempo luego de administrarles oralmente ciclosporina cada 12 h. Se obtuvo correlación negativa entre C_0 y creatinina sérica ($p < 0,01$). También fue significativa ($p < 0,001$) la correlación positiva encontrada entre la depuración aparente de ciclosporina (CL/F) y la concentración de creatinina. Se obtuvieron los siguientes valores medios \pm error estándar para creatinina sérica y CL/F: $1,9 \pm 0,2$ mg.dL⁻¹ y $16 \pm 2,1$ L.kg⁻¹.día⁻¹ durante el primer mes post-transplante; $1,4 \pm 0,2$ mg.dL⁻¹ y $11 \pm 1,9$ L.kg⁻¹.día⁻¹ luego de 1 mes post-injerto. Desde que el riñón es injertado la irrigación del órgano evoluciona en concordancia con su adaptación al paciente, lo que determina una modificación del flujo sanguíneo relativo dirigido hacia los órganos eliminadores (hígado, intestino). La farmacocinética de ciclosporina cambia así durante el período post-transplante, siendo la creatinina sérica un buen reflejo de la variable depuración de la droga y de la funcionalidad renal del paciente.

KEY WORDS: Blood flow redistribution, Cyclosporine; Oral clearance vs. serum creatinine; Renal transplantation.

PALABRAS CLAVE: Ciclosporina; Depuración aparente vs. creatinina sérica; Redistribución de flujo sanguíneo-Transplante renal.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: pfagioli@fq.edu.uy