



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific Committee

Normas para los
autores Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact: ✉

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

Carlos G. Musso, MD. PhD.

**Sección Diálisis Peritoneal. Servicio de Nefrología y Medio Interno
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Buenos Aires. Argentina**

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;3:39-43.

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

[Comentario de la revisora Dra. Maria Noemi Pissano](#), Coordinadora del grupo de Trabajo de Nefrología. Hospital Jose Maria Penna. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

[Comentario de la revisora Dra. Sonia Butto](#), Servicio de Nefrología del Hospital Jose Maria Penna. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN:

La diálisis peritoneal es un tratamiento de sustitución renal, realizado a través de la membrana peritoneal, la cual propicia el intercambio de sustancias entre ambos compartimientos: sanguíneo y peritoneal. Existen características propias del fármaco que favorecen su difusión (pequeñez, liposolubilidad, etc.), otras del peritoneo (espesor delgado, etc.) y otras del dializado (osmolaridad, etc).

PALABRAS CLAVE: Farmacología. Farmacocinética. Diálisis peritoneal

SUMMARY:

Peritoneal dialysis is a renal replacement therapy, conducted through the peritoneal membrane, which facilitates the exchange of substances between two compartments: blood and peritoneal cavity. There are drug characteristics (smallness, lipid solubility, etc.) that favor its spread, some of the peritoneum (thin thickness, etc.) and others of the dialysate (osmolarity, etc).

KEYWORDS: Pharmacology. Pharmacokinetics. Peritoneal dialysis.

INTRODUCCIÓN

La diálisis peritoneal es un tratamiento de sustitución renal que permite remover la sobrecarga de agua, sodio, potasio y toxinas urémicas, así como también la amortiguación de protones característica de la insuficiencia renal severa¹.

La técnica dialítica peritoneal se basa en el encuentro indirecto de la sangre que circula por los capilares peritoneales con el baño dialítico peritoneal, el cuál ha sido previamente infundido en dicha cavidad a través de una cánula permanente implantada a tal fin. A partir de dicho encuentro, realizado a través de la membrana peritoneal (membrana semipermeable) se propicia el intercambio de sustancias entre ambos compartimientos: sanguíneo y peritoneal. Es entonces durante dicho proceso que sustancias nocivas, como las toxinas urémicas, son removidas del organismo y sustancias necesarias para el mismo, como el bicarbonato (o su precursor: el

lactato), ingresan a él².

La diálisis peritoneal es un procedimiento idealmente continuo, que como todo procedimiento dialítico, logra una depuración equivalente a aproximadamente 8 ml/min de filtrado glomerular.

I- Farmacocinética y Fisiología de la Membrana Peritoneal

La diálisis peritoneal se basa en los siguientes principios físicos: difusión, ultrafiltración y convección, los cuales describiremos a continuación²:

Difusión: Consiste en el pasaje de solutos a través de una membrana peritoneal del compartimiento en el que se encuentra en mayor concentración hacia aquel en donde se encuentra en menor concentración. Participan pequeñas moléculas (< 500 dalton), por ejemplo potasio y urea. Cuando este proceso conduce a la absorción de sustancias desde la cavidad peritoneal al compartimiento sanguíneo, ya sea en forma directa (venosa) o indirecta (linfática), se conoce con el nombre de absorción (ejemplo: fármacos). La absorción peritoneal suele ser lineal en relación al tiempo de permanencia de dicha sustancia en la cavidad, independientemente de su tamaño y concentración.

Ultrafiltración: Consiste en el pasaje de agua del compartimiento sanguíneo al compartimiento peritoneal motivado por la diferencia osmótica entre los mismos. La fuerza osmótica de la cavidad peritoneal está dada fundamentalmente por la concentración de glucosa en el baño dialítico. Otra fuerza que contribuye a la ultrafiltración es la presión oncótica (proteínas) de la cavidad peritoneal. Esta es favorecida cuando remoción de las mismas por parte de los linfáticos peritoneales (subdiafragmáticos) se produce lentamente. Sin embargo debe tenerse en cuenta que existe un proceso contrapuesto al de la ultrafiltración, el cual consiste en la existencia de una absorción constante de agua a través de los linfáticos peritoneales. Ésta sólo se pone de manifiesto cuando se disipa el gradiente de ultrafiltración tras la disminución en la cavidad peritoneal por absorción de su osmol generador (ejemplo: glucosa).

Convección: Se basa en el transporte de solutos del compartimiento vascular al peritoneal como consecuencia del pasaje de fluido a través de los poros de alta permeabilidad hidráulica de la membrana peritoneal. Este proceso permite la remoción de moléculas de tamaño mediano (hasta 30.000 dalton) entre las cuales se encuentran muchos de los mediadores de la inflamación.

De los principios físicos antes mencionados, el más determinante de la depuración peritoneal de fármacos es el de difusión. Esta será mayor dependiendo de las siguientes características³⁻⁸:

A- Características de la Membrana Peritoneal:

Las principales características que hacen a la membrana peritoneal más favorable al proceso de difusión son:

- Espesor fino. Por ejemplo: membrana tipo high, ausencia de esclerosis peritoneal
- Vascularización elevada. Por ejemplo: presencia de vasos de neoformación
- Flujo sanguíneo alto. Por ejemplo: peritonitis. Drogas vasoactivas pueden reclutar un mayor número de capilares peritoneales y elevar así la depuración peritoneal, como es el caso de los bloqueantes cálcicos: verapamilo.
- Superficie de intercambio elevada. Por ejemplo: mayor superficie de peritoneo en contacto con el baño peritoneal, a raíz de intercambios peritoneales de alto volumen.
- Capacidad de ultrafiltración elevada. Por ejemplo: número elevado de acuaporinas y lenta reabsorción de glucosa y proteínas desde la cavidad al plasma (alta permanencia de la capacidad osmótica y oncótica del baño peritoneal).

Cabe señalar que el peritoneo que más implicancia tendría en el proceso dialítico peritoneal sería el peritoneo esplácnico o visceral.

B- Características del Fármaco:

Las principales características que hacen a un fármaco más difusible a través de la membrana peritoneal son:

- Peso molecular bajo, lo cual favorece su difusión por razones físicas.
- Carga eléctrica no negativa: Dado que la membrana peritoneal se caracteriza por su carga eléctrica negativa, se verá favorecida la difusión de las drogas catiónicas (aminoglucósidos) y se verá dificultada la de las drogas aniónicas (heparina).
- Liposolubilidad, lo cual favorece su difusión por razones químicas.
- Porcentaje de unión a proteínas circulantes bajo, lo cual implica mayor número de fármaco libre para su difusión.
- Volumen de distribución menor a 1 l/kg de peso corporal, de modo que esté disponible en el compartimiento vascular para poder ser dializada.

- Su depuración extra-renal es menor al 70%, de modo que el porcentaje removible dialíticamente sea significativo.

C- Características del Dializante:

- Velocidad de flujo del dializado alta: Se considera el principal determinante de la depuración peritoneal: A menor tiempo de permanencia se logra mayor depuración de moléculas pequeñas. Por esta razón la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) logra un aclaramiento de 8 ml/min, mientras que la diálisis peritoneal automatizada (DPA) con sus tiempos de permanencia más cortos, logra una depuración de 15-20 ml/min.
- Temperatura de baño dialítico elevada: aumenta la dializancia por inducir vasodilatación
- Concentración de soluto en baño dialítico más baja que en sangre: proporciona un gradiente favorable a la difusión del soluto.
- Concentración osmolar del baño dialítico más alta (hiperosmolar) que en la sangre (isosmolar), lo cual proporciona un gradiente favorable para la ultrafiltración.

Se ha propuesto la siguiente fórmula a fin de poder estimar el aclaramiento peritoneal de un fármaco (APf):

$$\text{APf (ml/h)} = \text{VDL final (ml)} \times \text{FLD final (porcentaje en mg)} \times \text{Fpre y post intercambio (porcentaje en mg)} \times \text{tiempo de intercambio total (tiempo de infusión + tiempo de permanencia + tiempo de drenaje)}$$

Donde:

VDL final: volumen de líquido dialítico al final del intercambio

FLD: concentración del fármaco en el efluente peritoneal al final del intercambio

Fpre y post intercambio: término medio de la concentración plasmática del fármaco pre y post intercambio

Otra forma de calcular la depuración farmacológica peritoneal es:

$$\text{APf} = (\text{Cp } t^1 - t^2) / \text{ABC } t^1 - t^2$$

Donde

Cp $t^1 - t^2$ es la cantidad de fármaco recuperada en el dializado drenado en un tiempo determinado

ABC $t^1 - t^2$ es el área bajo la curva de concentración plasmática de dicho fármaco en ese mismo tiempo.

II-Modulación Farmacológica de la Membrana Peritoneal

Debe siempre recordarse que el filtro peritoneal posee vida y que su capacidad funcional (capacidad difusiva y de ultrafiltración) puede verse muy influenciada por el accionar de drogas vasoactivas, las cuales al modificar la perfusión de la membrana modifican su superficie dialítica efectiva. Así por ejemplo, se ha reportado que los bloqueantes cálcicos (verapamilo, nifedipina) pueden incrementar tanto la depuración de urea como la capacidad de ultrafiltración; mientras que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), por ejemplo el captopril, pueden inducir un incremento en la depuración urea y una disminución en la capacidad de ultrafiltración³. Por otra parte, se ha documentado también que los IECA (captopril) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA), por ejemplo el irbesartan, reducen la pérdida de proteínas tanto urinaria como peritoneal^{3,9}.

En cuanto a los fármacos beta bloqueantes, se ha reportado su asociación con falla de ultrafiltración, especulándose que este efecto pudiera estar vinculado a una reducción en la presión venosa portal o a un aumento en la absorción linfática inducida por estos fármacos. Por otra parte, fármacos como los IECA, ARA e inhibidores de la HMG-COA reductasa (atorvastatina) contribuirían a ralentizar el deterioro de la membrana peritoneal. La heparina intraperitoneal puede también mejorar la capacidad de ultrafiltración, lo cual se atribuye a un efecto anti-inflamatorio de este fármaco sobre la membrana peritoneal^{3,8}.

III- Prescripción Farmacológica en Diálisis Peritoneal

Al momento de medicar un paciente en diálisis peritoneal se seguir los siguientes lineamientos⁹⁻¹²:

- Los ajustes de dosis en pacientes en diálisis peritoneal son similares a los de los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica avanzada, pero cuando se requiere realizar un ajuste de dosis más preciso se recomienda medir la concentración sérica del fármaco.
- Al momento de iniciar una medicación por lo general (no siempre) suele utilizarse una dosis de carga (dosis necesaria para alcanzar una concentración sérica farmacológicamente activa), que suele consistir en una dosis similar a la utilizada en ausencia de insuficiencia renal. Luego se prosigue con dosis de mantenimiento, que por lo general suele ser menor, y cuyo objetivo es lograr mantener una concentración sérica del fármaco adecuada.
- Los antibióticos son los fármacos utilizados con más frecuencia por la vía intra-peritoneal, ya que suele recomendarse el tratamiento antibiótico de la peritonitis más por esta vía (dado los niveles locales elevados de antibiótico que logra). Fuera de

esta situación debe recordarse que el uso del peritoneal como vía farmacológica, cuando no es indispensable, implica un riesgo innecesario de contaminación (peritonitis) y de agresión química de la membrana peritoneal.

- Otro fármaco muy utilizado por vía intraperitoneal es la heparina, la cual se emplea en el tratamiento del hemoperitoneo, la formación de conglomerados proteicos (fibrina) y en líquidos excesivamente turbios. Las dosis utilizadas no llegan a tener efecto anticoagulante sistémico.
- La vancomicina, los aminoglucósidos y las cefalosporinas pueden mezclarse en la misma bolsa de baño peritoneal sin perder su efectividad. Sin embargo, no debería suministrarse un aminoglucósido con una penicilina debido a su incompatibilidad química. Otro tanto ocurre con la vancomicina, que por ser precipitable a pH alcalino, no se recomienda su infusión en bolsas cuyo buffer es el bicarbonato.
- Cada antibiótico que tenga que administrarse debe hacerse en jeringas separadas y por lo menos en 1 litro de baño dialítico. Se debe siempre desinfectar la superficie de punción (tanto la del frasco del medicamento como la del puerto de la bolsa peritoneal) y una vez que se haya cargado el medicamento en la jeringa, y antes de inyectarlo en la bolsa peritoneal, debe realizarse el recambio de la aguja de punción.
- Las soluciones dialíticas con icodextrina son compatibles con la ampicilina, cefazolina, ceftazidima, gentamicina, vancomicina y anfotericina.
- El suministro peritoneal de antibiótico puede realizarse en cada intercambio o en sólo un cambio del día, el cual debe permanecer en la cavidad peritoneal por lo menos 6 horas para asegurar su total absorción al compartimiento sanguíneo.
- Debe tenerse la precaución de que al extrapolar una dosis de medicación para paciente en DPCA a un paciente en DPA no se ocasione su sub-tratamiento. Este inconveniente puede surgir debido a la corta permanencia de los intercambios en la APD (absorción peritoneal incompleta del antibiótico), y a la mayor depuración dialítica que puede alcanzar esta modalidad. El primero de los inconvenientes puede subsanarse utilizando un cambio de larga permanencia, previo a la APD, indicado sólo con el fin de suministrar el antibiótico, es decir independientemente del esquema dialítico de base; y el segundo problema (mayor depuración) puede resolverse suministrando una dosis mayor del fármaco en cuestión. Otro tanto puede ocurrir con aquellos pacientes que poseen una alta función renal residual, por ejemplo paciente en diálisis incremental. El dosaje de las concentraciones séricas del fármaco suministrado puede ser de suma utilidad para determinar su dosificación.
- Con respecto a la insulina, ésta puede ser suministrada por vía subcutánea o por vía intraperitoneal. En este último caso, se utiliza insulina cristalina, en una dosis mayor que por vía subcutánea (pues se tiene en cuenta la cantidad de insulina que queda en las bolsas y tubuladuras dialíticas, así como la que es metabolizada por el hígado y aquella que sale con el líquido peritoneal drenado), la cual se aplica justamente antes de la infusión peritoneal, haciendo coincidir el horario de los intercambios peritoneales con las comidas principales. En el caso del suministro por vía peritoneal, la insulina se absorbe por el peritoneo visceral y arriba al hígado por la circulación portal, aunque una parte lo hace a través de la cápsula hepática. En el caso de su aplicación subcutánea, su absorción es condicionada por su degradación a nivel cutáneo, el sitio y profundidad de su inyección, así como el flujo sanguíneo local. No obstante estas diferencias, el adecuado control de la glucemia puede lograrse empleando cualquiera de las vías de suministro de la insulina antes mencionadas. Sin embargo, existen algunos reportes de la existencia de un mayor número de peritonitis en aquellos pacientes tratados con insulina intra-peritoneal (fenómeno no observado por otros autores), lo cual ha sido interpretado como consecuencia a la contaminación de la bolsa dialítica secundaria a su manipulación durante el suministro de la insulina. Otras complicaciones inherentes al uso de insulina intra-peritoneal son por un lado el efecto negativo sobre el control de los lípidos séricos, y por otro la posibilidad de propiciar cambios nocivos sobre la membrana peritoneal. Por todas estas razones, en nuestra unidad de diálisis peritoneal empleamos para la prescripción de la insulina la vía subcutánea.

CONCLUSIÓN: El conocimiento de las características particulares que la farmacología adopta en el paciente tratado con diálisis peritoneal es crucial a fin de lograr un adecuado manejo de la medicación en esta población.

REFERENCIAS

- 1.- Musso CG, Macías Núñez J. Nefrogeriatria. En d'Hyver C, Gutierrez Robledo L (Eds.) Geriatria. Méjico. Manual Moderno 2009: 523-535
- 2.- Musso CG, Torres Torres G. Artificial kidney physiology. Electron J Biomed. 2007; 3: 8-12
- 3.- Lameire N, Van Biesen W. Pharmacological alterations of peritoneal transport rates and pharmacokinetics in peritoneal dialysis. In Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K. (Eds.). Textbook of peritoneal dialysis. New York. Springer. 2009:193-266
- 4.- Musso CG, Perez S, Gonzalez Bernaldo de Quirós F, Pérsico R, Martinez B, Gomez Paz R, Bonofiglio C, Algranati L. Carbon dioxide kinetics through peritoneal membrane with a perfluorocarbon dwell in rabbits suffering from pulmonary distress. Peritoneal Dialysis International. 2010; 30 (suppl 2):43
- 5.- Musso CG, Rodriguez Macías E, Medina A, Heredia A, Juarez R, Rivera H, de Miguel R. Compared values of urinary and peritoneal fractional excretion of magnesium and phosphorus among patients on peritoneal dialysis with residual diuresis,

chronic renal failure (stage III) and healthy volunteers. Electron J Biomed 2012;3

6.- Varghese JM, Roberts JA, Wallis SC, Boots RJ, Healy H, Fassett RG, Lipman J, Ranganathan D. Pharmacokinetics of intraperitoneal gentamicin in peritoneal dialysis patients with peritonitis (GIPD study). Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(8):1249-5

7.- Musso CG, Enz P, Mendoza L, Sosa A, Galimberti R, Imperiali N, Algranati L. Topical treatment of peritoneal catheter-related exit-site granuloma with acetamidohexanoic acid combined with gentamicin. Perit Dial Int. 2006; 26 (4):505-6

8.- Margetts P. Heparin and the peritoneal membrane. Perit Dial Int. 2009;29(1):16-9

9.- Cueto Manzano A, Cortés Sanabria L, Rojas Campos E. Farmacología y diálisis peritoneal. En Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella M (Eds.). Tratado de diálisis peritoneal. Barcelona. 2009:583-601

10.- de Santiago Sanz J. Administración de medicación intraperitoneal. En Coronel F, Montenegro J, Selgas R. (Eds). Manual práctico de diálisis peritoneal. Sociedad Española de Nefrología. Badalona. 2005:313-314

11.- Montañés Pauls B, Almiñana MA, Casabó Alós VG. Vancomycin pharmacokinetics during continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients with peritonitis. Eur J Pharm Sci. 2011.17;43(4):212-6

12.- Musso CG. Diálisis Peritoneal en el Paciente Diabético. Electron J Biomed 2014;1:1-9

CORRESPONDENCIA:

Carlos G. Musso, PhD
Servicio de Nefrología y Medio Interno
Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).
Buenos Aires.
Argentina
Mail: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Comentario de la revisora Dra. Maria Noemi Pissano. Coordinadora del grupo de Trabajo de Nefrología. Hospital Jose Maria Penna. Ciudad Autonoma de Buenos Aires. Argentina.

En este artículo se hace una revisión exhaustiva de la farmacocinética de la membrana peritoneal con una descripción previa de los conceptos fundamentales de la fisiología del peritoneo, analizando posteriormente la prescripción de los principales fármacos utilizados en las diferentes modalidades de diálisis peritoneal y las formulas utilizadas para el ajuste de dosis.

Es de destacar la importancia que tiene el conocimiento de estos aspectos en el momento de administrar medicación a los pacientes tratados con esta modalidad dialítica, resultando por lo tanto un valioso aporte para este tipo de tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica.

Comentario de la revisora Dra. Sonia Butto. Servicio de Nefrología del Hospital Jose Maria Penna. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

La diálisis peritoneal es un procedimiento que permite depurar líquidos y electrolitos en pacientes que sufren de insuficiencia renal terminal, siendo además el único medio de sustitución renal que utiliza para tal fin una membrana natural: el peritoneo.

Cuenta con las ventajas para el paciente de poder realizarla en su casa, de ser relativamente fácil de aprender, no requerir de tantas restricciones dietéticas ni de tantos controles hospitalarios presenciales; pudiendo ofrecerle además la posibilidad de un tratamiento dialítico a pacientes que viven muy lejos de un centro de hemodiálisis.

Resulta entonces muy útil para todo médico asistencial conocer no sólo como es el funcionamiento de esta modalidad dialítica sino también cuál es su relación con los aspectos farmacológicos vinculados a la terapéutica de este grupo de pacientes.
