

Tema 2

Anatomía e histología peritoneal. Fisiología peritoneal

Dña. Silvia Ros Ruiz
Servicio de Diálisis Peritoneal. Hospital Carlos Haya. Málaga



CONSIDERACIONES FUNCIONALES

En primer lugar cabe preguntarse la siguiente cuestión:

¿Por que es necesario conocer íntimamente la morfología peritoneal?

- ❖ Nos enseña el contexto topográfico en el que tiene lugar la diálisis
- ❖ Nos permite conocer las barreras anatómicas entre el sistema vascular del paciente y el liquido de diálisis
- ❖ Nos permite plantear de un modo ordenado las posibles causas del fracaso como membrana de diálisis

Como se observa en la siguiente figura (*figura 1*), el peritoneo consta de dos partes: el visceral (que es la capa que rodea las vísceras) y el parietal (que recubre la pared abdominal).

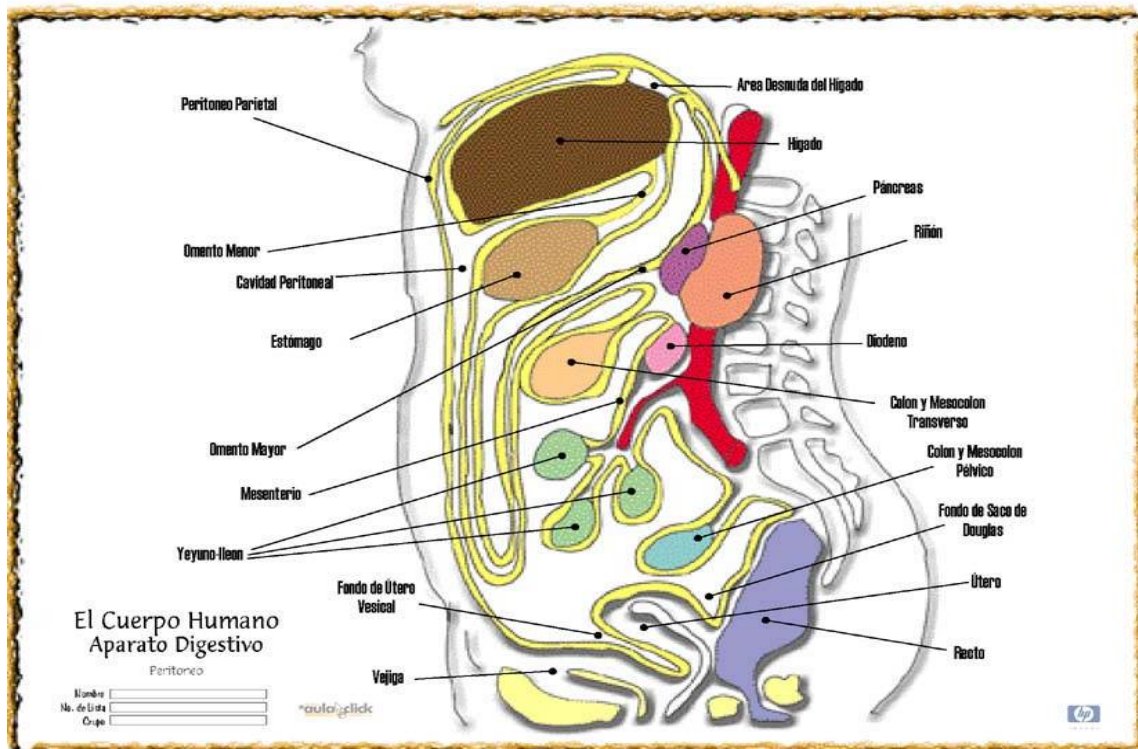


Fig 1. Capas del peritoneo (parietal y visceral) y su distribución.

HISTOLOGÍA PERITONEAL

El peritoneo visceral esta compuesta por una capa monocelular de mesotelio. La superficie cavitaria en el ser humano adulto oscila entre 2,08 y 1.72 m².

Por otro lado, la célula mesotelial es plana y alargada, con núcleo central.

El peritoneo es la membrana serosa más extensa del organismo, que además de recubrir la pared peritoneal también recubre los intestinos. Supone un 40-50% de la superficie cutánea.

La superficie del peritoneo (mesotelio) está constituida por una monocapa de células mesoteliales con aspecto de mosaico poligonal en el que afloran microvellosidades. Con microscopio electrónico pueden distinguirse numerosas vesículas, invaginaciones de la membrana celular y los cuerpos lamelares repletos de fosfolípidos destinados a lubricar la superficie.

Entre las células hay resquicios intercelulares que dejan pasar con gran facilidad los solutos y líquidos. Existen, además, desmosomas intermesoteliales para reforzar las uniones intercelulares. Estas células descansan sobre una membrana basal (MB) que ofrece poca resistencia al paso de las moléculas de menos de 30.000 daltons.

Por debajo del mesotelio y de la MB se halla el intersticio que constituye una zona laxa entre los capilares y el mesotelio, compuesto por redes de moléculas de colágeno, ácido hialurónico y proteoglicanos entre las que pasa el agua (*figura 2*).

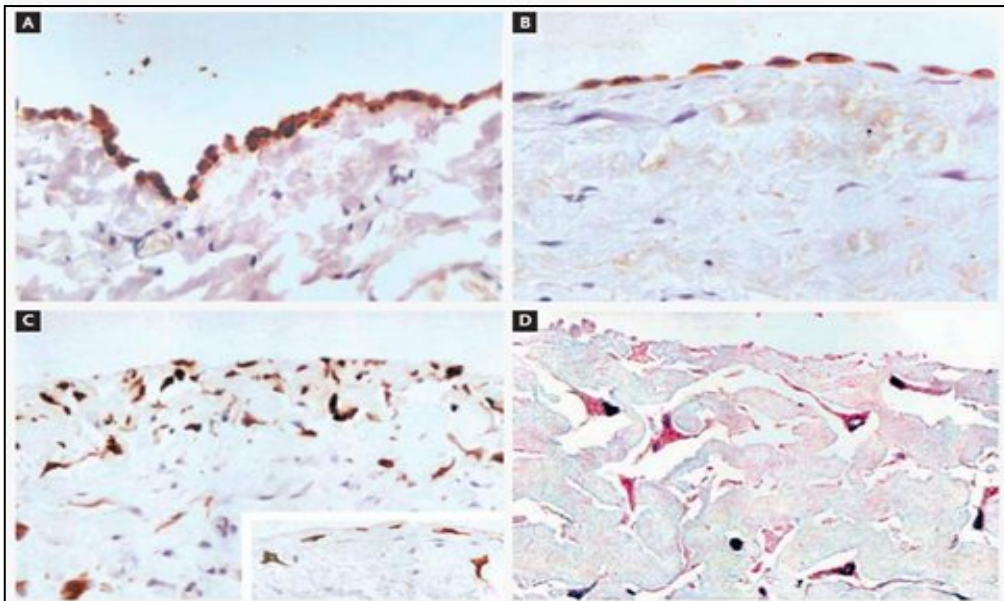


Figura 2. Histología de la membrana peritoneal en el que se observa la monocapa de células mesoteliales que descansa sobre la MB.

MESOTELIO (ULTRA ESTRUCTURA)

La superficie luminal del endotelio esta recubierta del glicocalix, con carga neta electronegativa. También se observa en células mesoteliales.

La carga negativa viene dada por la presencia de sialoconjugados, proteoglicanos y glicoproteínas ácidas organizadas en una microred fibrosa. En condiciones normales, proteínas plasmáticas aniónicas tapizan el glicocalix, al cual se fijan mediante un mecanismo de adsorción. La existencia de este revestimiento determina que la red de

fibras glicoproteicas se haga menos accesible para el agua y otras moléculas hidrosolubles. Por otra parte, esta red fibrosa electronegativa ofrece una superficie no trombogénica a polinucleares, eritrocitos y plaquetas también provistos de glicocalix electronegativo (*figura 3*).

Por lo tanto, el glicocalix se comporta como una barrera que regula el paso de solutos pequeños y grandes a través de la pared microvascular, mediante un proceso selectivo basado en tamaño, forma y carga molecular.

La presencia de microvellosidades multiplica la superficie efectiva del peritoneo (en adulto 40 m²).

Contribuye al transporte transmesotelial de proteínas aniónicas macromoleculares, al igual que en el paso de moléculas pequeñas portadoras de carga eléctrica.

A nivel del mesotelio subdiafragmático las células mesoteliales adquieren morfología más cuboidea y forman STOMATA que son comunicaciones abiertas entre la cavidad abdominal y las lagunas linfáticas submesoteliales.

El paso de solutos a su través depende del peso, tamaño, forma y carga eléctrica de las moléculas.

Estas uniones intercelulares (*zona occludens*) intervienen en la permeabilidad mesotelial.

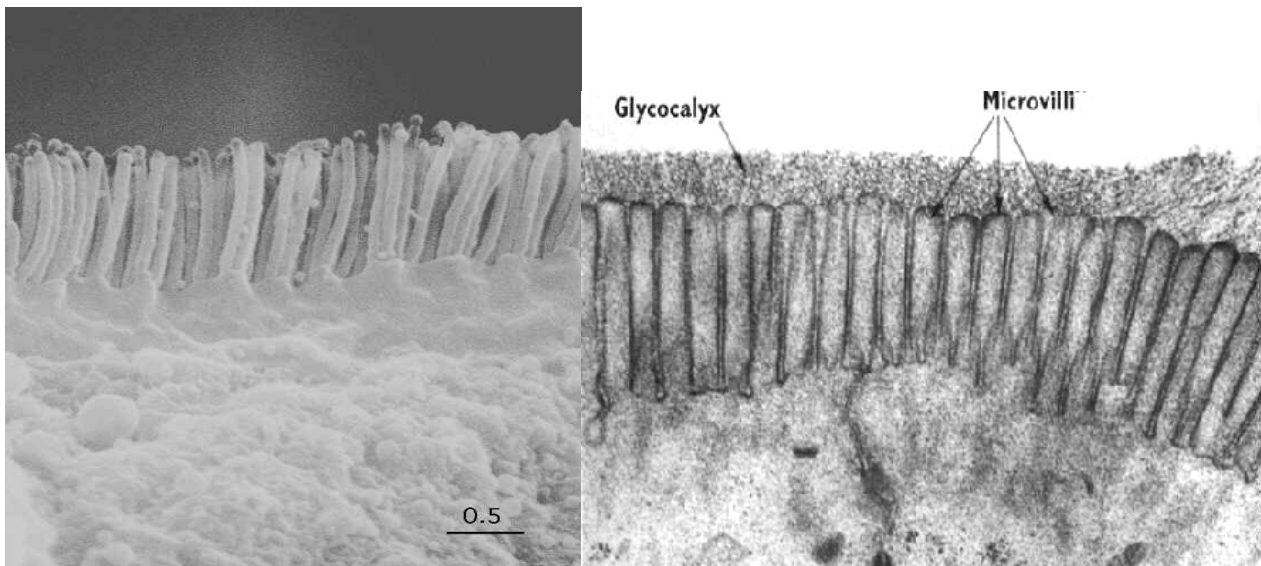


Figura 3. Microvilli-complejos de unión

Los “*stomata*” vía preferente para el drenaje de fluidos, células, partículas e incluso gérmenes de la cavidad peritoneal), en condiciones fisiológicas (no en el caso del paciente urémico y CAPD).

La cavidad peritoneal está lubricada por una pequeña cantidad de líquido proveniente del intersticio, que una vez en la cavidad peritoneal adquiere propiedades surfactantes. Este líquido es reabsorbido por la circulación linfática, que tiene lugar fundamentalmente por los linfáticos diafragmáticos, que son los principales reguladores del LP libre.

MEMBRANA BASAL

Consta de una zona submesotelial y otra subendotelial de unos 40 nm de espesor. Está compuesta principalmente de colágeno IV, laminina y proteoglicanos (*figura 4*).

La función principal consiste en la reparación mesotelial (soporte) y sirve como barrera a macromoléculas (proteínas).

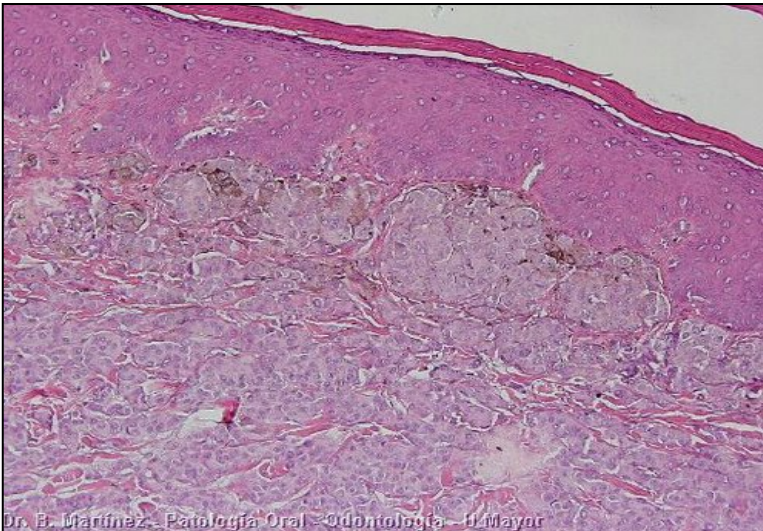


Figura 4. Histología de la membrana basal.

CÉLULA MESOTELIAL

El mesotelio consiste en una capa unicelular formada por células mesoteliales.

La vertiente cavitaria de la membrana celular posee extensiones citoplasmáticas que aparecen flotando en la cavidad peritoneal (microvellosidades). Se distribuyen de forma más densa y abundante en el peritoneo visceral que en el parietal.

La presencia de microvellosidades multiplica la superficie efectiva del peritoneo que en el adulto podría ser de unos 40 m².

La superficie cavitaria de la MB celular incluida la de las microvellosidades está revestida por un glicocalix fuertemente electronegativo. Este revestimiento es morfológicamente similar al de la superficie luminal de las células endoteliales.

Contribuye al transporte transmesotelial de proteínas aniónicas macromoleculares, al igual que en el paso de moléculas pequeñas portadoras de carga eléctrica.

Las vesículas de pinocitosis se distribuyen a lo largo de ambos lados de la célula mesotelial. Intervienen en el paso de moléculas.

El núcleo de la célula mesotelial suele estar ubicado en el área central de citoplasma.

SUBMESOTELIO

El tejido intersticial está formado por células y fibras incluidas dentro de una estructura amorfa.

Entre las células se encuentran: fibroblastos, mastocitos, macrófagos, ocasionalmente monocitos y una red tridimensional de fibras colágenas.

Los haces colágenos están interpuestos entre las estructuras vasculares y la cavidad peritoneal.

El gel que contiene los haces colágenos está compuesto por mucopolisacáridos, el más conspicuo es el *ácido hialurónico*. Esta sustancia posee la capacidad de fijar grandes cantidades de agua (propiedad que se pone de manifiesto especialmente en el curso de la peritonitis, mediante la acumulación de edema intersticial marcado, así como en biopsias del peritoneo tomadas de pacientes no infectados tratados mediante CAPD). Este incremento del volumen de distribución del compartimento intersticial submesotelial influye en el paso transperitoneal de solutos neutros de peso molecular pequeño, como la glucosa (ritmo acelerado de desaparición de la glucosa del LP que ocurre en una peritonitis). Por otra parte el camino que debe recorrer los solutos desde el capilar sanguíneo hasta la

cavidad peritoneal se alarga considerablemente, también como consecuencia del edema intersticial (según *ecuación de Fick*, la longitud del trayecto es inversamente proporcional al ritmo de difusión; por lo mismo, si la longitud se duplica, el ritmo de difusión se reduce a la mitad).

El ácido hialurónico y los proteoglicanos, provistos de cargas eléctricas negativas, actúan como filtro regulando el paso de solutos y solvente. La resistencia al paso de agua a través del tejido intersticial está regulada por la distribución de glicosaminoglicanos. Por otra parte, el paso de proteínas aniónicas está limitado por la presencia de cargas electronegativas.

En conclusión, la matriz extracelular va a actuar como filtro al paso de solutos suministrados mediante la DP.

SISTEMA VENOSO, ARTERIAL Y LINFÁTICO

Hay terminales linfáticos repartidos en el intersticio de toda la cavidad, pero los de la zona subdiafragmática tienen mayor capacidad de absorción por disponer de estomas de 20 mm para recuperar el sobrante del fluido peritoneal, células y detritus.

Inmersos en el intersticio se hallan los capilares. Los capilares del peritoneo visceral están irrigados por la arteria mesentérica superior y los del parietal por las arterias intercostales, epigástricas y lumbares.

El retorno venoso visceral se realiza por la vena porta y el parietal va a la vena cava inferior.

Los capilares que participan en el intercambio son los capilares verdaderos y las vénulas post-capilares.

FISIOLOGÍA PERITONEAL

INTRODUCCIÓN

Las propiedades del peritoneo llamaron la atención de numerosos investigadores antes de realizar las primeras diálisis a su través.

1862, *Recklinhausen*

Absorción sustancias por peritoneo

1877, *Wegner*

Lo estudió como membrana semipermeable introduciendo líquido hipertónico con azúcar, sal o glicerina a diferentes temperaturas y comprobó el aumento de volumen del líquido y los cambios de la temperatura corporal en el perro.

1884, *Starling y Tubby*

Estudiaron la relación entre la osmolaridad del líquido perfundido en el abdomen y el balance de líquido extraído, así como la absorción de índigo, carmín y azul de metileno y establecieron que el intercambio se realizaba primariamente entre el líquido peritoneal y la sangre y que el intercambio con la linfa era despreciable.

Cunningham

Comprobó que una solución de glucosa al 10% después de 12 h de permanencia en la cavidad peritoneal de ratas se reabsorbía completamente e interpretó que la absorción podría explicarse por las leyes físicas conocidas de la osmosis y la difusión.

Putnam

Estudió en perros la UF y el recambio de varios solutos a diferentes intervalos de tiempo, definiendo el peritoneo como una membrana de diálisis que obedece a las fuerzas osmóticas y que la difusión de moléculas dependía de su tamaño molecular.

1923, *Ganter*

Estos estudios permitieron a *Ganter* iniciar las primeras diálisis peritoneales con un fundamento experimental y teórico suficiente. Primero experimento en conejos y cobayas convertidos en urémicos por ligadura de uréteres y luego aplicó el tratamiento a una mujer urémica por obstrucción de uréteres por cáncer uterino.

1948, *Odel y cols.*

Posteriormente se fueron describiendo casos diversos de tratamiento de la uremia con DP y así Odel y cols en una revisión extensa de la literatura recogieron 101 casos de pacientes tratados y concluyeron que este método había conseguido un lugar definitivo en el tratamiento del fracaso renal agudo.

A partir de entonces las mejoras técnicas han marcado los progresos de este tratamiento.

Sin embargo, no deja de ser sorprendente que una cavidad orgánica destinada a alojar los intestinos pueda servir para suplir las funciones renales.

El hecho de que la DP sea efectiva a través de una membrana biológica, no siendo necesaria una gran infraestructura para su utilización, pueda dar la impresión de un proceso sencillo. Pero al pretender explicar cada uno de los fenómenos que se imbrican en ella surge una gran complejidad de mecanismos difíciles de comprender y aún más difíciles de expresar en términos cuantificables con utilidad clínica. Sin embargo, se ha llegado a modelos que pueden predecir con exactitud los rendimientos que pueden esperarse de un peritoneo determinado.

El sistema de diálisis peritoneal (DP) está formado por 4 componentes básicos.

La interacción entre estos 4 componentes y las variaciones impuestas por la pauta de diálisis, configuran la operatividad de este sistema terapéutico.

El ENDOTELIO CAPILAR es la estructura mas determinante del proceso dialítico porque restringe el paso de solutos a menos del 0.1% de la superficie endotelial.

El endotelio peritoneal es de tipo continuo como en la piel, músculo, pulmón y tejido conectivo. Las células endoteliales (endoteliositos = plasmalema) forman una capa continua rodeada por la MB capilar. Estas a su vez están cubiertas externamente por glicocalix, capa cargada negativamente que recubre la cara luminal del endotelio y constituye una potente barrera contra los solutos cargados negativamente.

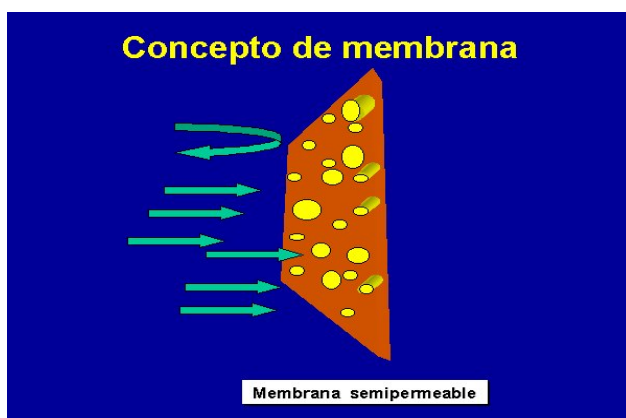


Figura 5. Concepto de membrana semipermeable.

Para el estudio del transporte peritoneal se acepta que el peritoneo se comporta como una membrana *semipermeable* (permite el paso de agua pero no de solutos).

En el peritoneo esta condición se cumple sólo en parte puesto que los solutos pasan parcialmente.

Las características de esa “membrana” condicionan tanto el transporte de solutos como de agua.

MODELOS DE TRANSPORTE DE AGUA Y SOLUTOS

1. MEMBRANA HOMOPORA
Pyle, Popovich, Moncrief
Garred // Waniewski
2. MEMBRANA DE 3 POROS
Rippe, Stelin
Aplicación de Haraldsson
3. MODELO MIXTO 3 POROS + INTERSTICIO
Suma de dos conceptos
4. MODELO DISTRIBUIDO
Dedrick, Flessner
Waniewski

Como se observa son diversos los modelos de membrana que han intentado explicar el transporte de agua y solutos a su través, sin embargo, el modelo que finalmente se acepta con más contundencia es el de la membrana de 3 poros (*figura 6*).

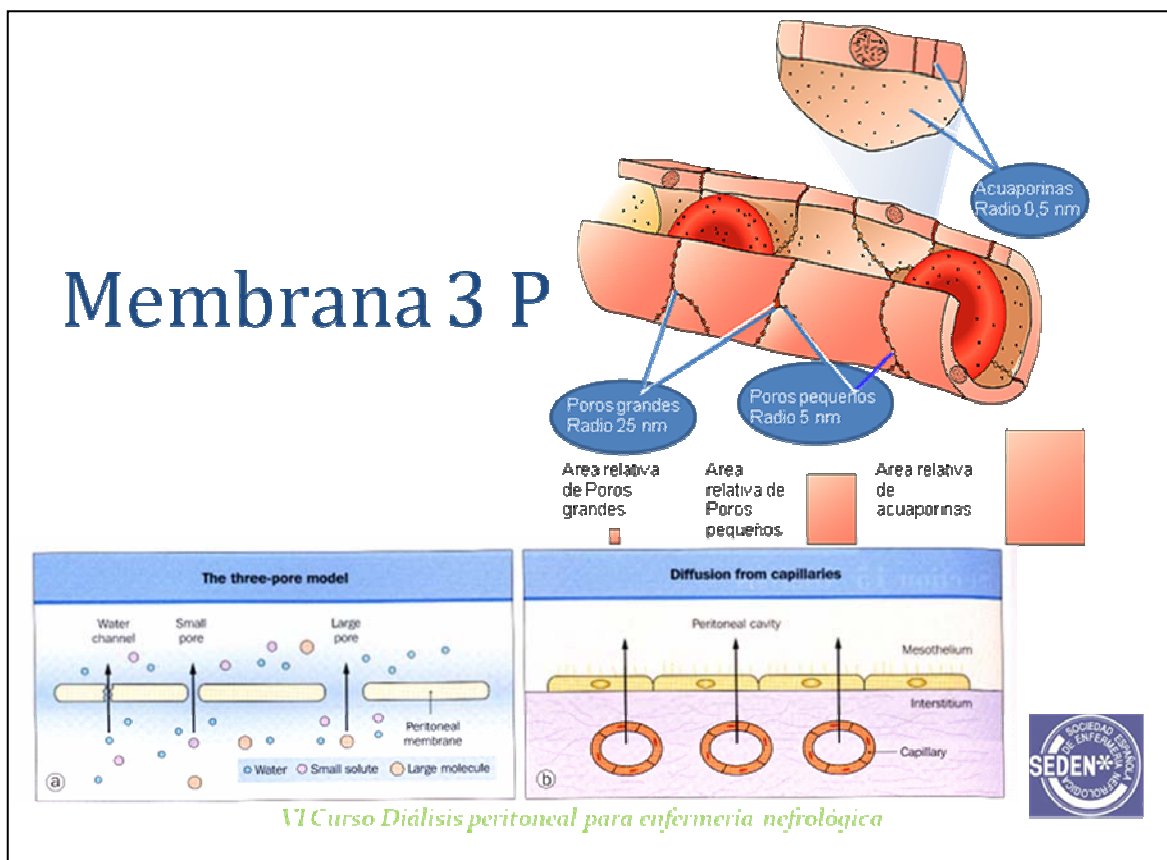


Figura 6. Modelo de la Membrana de 3 poros.

Como todas las membranas celulares, el endotelio es permeable a sustancias liposolubles. Pero también, se ha demostrado la presencia de *canales transcelulares* específicos para el agua (canales de agua o acuaporinos). Según la teoría de los 3 poros corresponden a los **ultraporos de 2-4 Å** que bajo la acción de la fuerza osmótica permiten el paso de agua sin solutos y son muy abundantes en el endotelio. Su bloqueo en ratas inhibe el 66% de la UF.

Las *uniones interendoteliales* dejan rendijas estrechas en las cuales se sitúan unas barreras a modo de tabiques entre célula y célula, los cuales presentan discontinuidades, formando como un laberinto, que permiten circular al agua y a las pequeñas moléculas hasta el tamaño de la albúmina (50 Å de radio aprox.). Funcionalmente corresponden a los **poros pequeños de 40-55 Å** descritos en la teoría de los 3 poros. Serían muy abundantes y constituirían la vía más importante de intercambio de agua y solutos de bajo PM.

El paso de macromoléculas a través del endotelio capilar no está claro. Según teoría de los 3 poros algunas *rendijas interendoteliales* de los capilares podrían estar *modificadas* y se comportarían como **poros grandes de 200-300 Å** permitiendo el paso de macromoléculas disueltas en agua.

Están a una proporción de 1/30.000 respecto a los poros pequeños. Sin embargo, existen vesículas pinocitóticas intracelulares (*endocitosis*) que producen la **transcitosis** de las macromoléculas.

Estudiaremos en los siguientes apartados los componentes de la transferencia de solutos y de líquidos aplicados a la DP.

Se han estructura por conceptos, explicando cada uno de ellos la fórmula o los elementos de las formulas que han de integrarse en el conjunto de fuerzas y factores condicionantes del transporte peritoneal:

1. Difusión
2. Convección
3. Osmosis
4. Presión hidrostática
5. Reabsorción linfática
6. Ultrafiltración transcapilar
7. Ultrafiltración resultante volumen intraperitoneal

Ley de Starling en los capilares (figura 7)

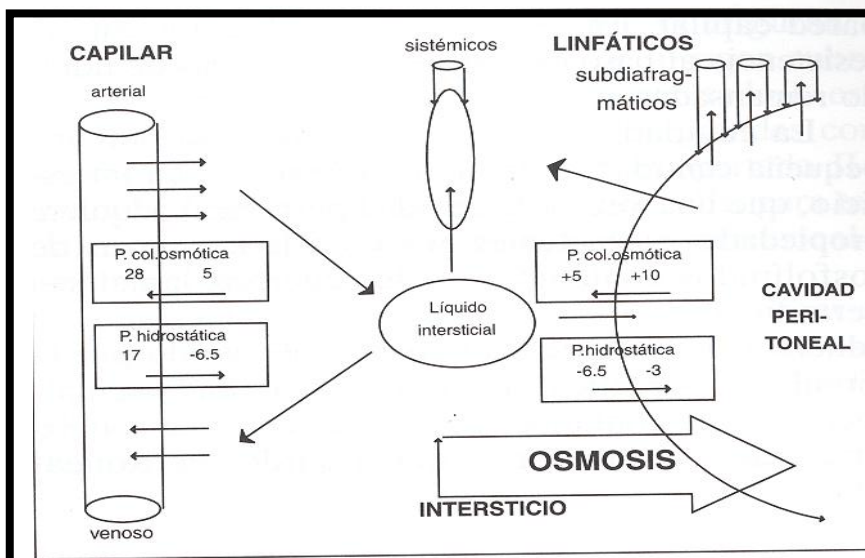


Figura 7. Fuerzas de Starling. Nota: las cifras en mmHg expresan datos medios de la variación fisiológica continua en sujetos normales.

Como resultado del balance de presiones hidrostáticas y coloidosmóticas entre el capilar y el intersticio se produce la UF transcápilar arterial, esto es un flujo de líquido que queda retenido en las redes colágenas del intersticio.

El líquido intersticial es reabsorbido en su mayor parte por la vertiente venosa del capilar, otra parte por los linfáticos intersticiales sistémicos, exudando una última y mínima parte a la cavidad peritoneal como resultado de la diferencia de presiones a través del mesotelio, aunque éste constituye una barrera muy laxa.

Desde la cavidad peritoneal el líquido es drenado por los linfáticos subdiafragmáticos.

En la primera fase de un recambio peritoneal predomina la fuerte presión oncótica del dializado, que arrastra líquido intersticial (flecha grande) y por tanto capilar.

El aumento de presión hidrostática peritoneal favorece el drenaje linfático intersticial además del subdiafragmático.

En la segunda y tercera fases de un recambio en que la presión osmótica se ha igualado a la del plasma, la presión hidrostática favorece el retorno venoso y la reabsorción linfática intersticial.

FISIOLOGÍA PERITONEAL NORMAL

En el sujeto normal la circulación de LP se rige por las leyes de Starling a nivel capilar, con relativo equilibrio entre las presiones hidrostáticas (PH) y osmóticas, con balance favorable a la PH intracápilar (17-35 mmHg) que permite la filtración de una pequeña cantidad de líquido al intersticio y de éste a la cavidad peritoneal libre.

En el intersticio hay una PH negativa de .6.5 mmHg, con una concentración baja de proteínas que puede alcanzar hasta 20 g/l a pesar de que el líquido filtrado por la vertiente arterial del capilar aporta sólo un 0.2% de proteínas.

Ese líquido filtrado es reabsorbido sin proteínas por la vertiente venosa del capilar.

Además, algunas proteínas plasmáticas pueden pasar al intersticio por los poros grandes de la vertiente venosa. Así se produce un acumulo gradual de proteínas, aumentando la Presión coloidosmótica intersticial (5 mmHg), lo que promueve periódicamente un flujo de agua y proteínas por los linfáticos intersticiales.

Así se produce un "lavado" de líquido y proteínas del intersticio volviendo a una baja concentración de proteínas intersticiales y a una baja PH.

Una parte del líquido intersticial pasa a la cavidad peritoneal donde se une a sustancias surfactantes compuestas por fosfolípidos (60% fosfatidilcolina) segregadas por las células mesoteliales.

La cantidad de líquido peritoneal (LP) se mantiene estable alrededor de 100 ml gracias al equilibrio conseguido por la reabsorción linfática que deja en la cavidad una PH negativa (-3 a -6 mmHg).

La reabsorción se realiza en parte por los linfáticos intersticiales pero principalmente por los estomas linfáticos subdiafragmáticos, los cuales conducen a los canalículos linfáticos que atravesando la MB peritoneal alcanzan los lagos linfáticos.

Los vasos linfáticos van a la zona muscular del diafragma y después de superar los ganglios linfáticos diafragmáticos, acompañan a los vasos mamarios internos hasta los ganglios mediastínicos anteriores.

El 80% del drenaje linfático llega a la circulación venosa por el canal torácico linfático derecho.

Los movimientos del diafragma y la presión torácica negativa ayudan a su drenaje, así como, los aumentos de PH intraperitoneal.

La absorción de líquido no solo se realiza por los vasos linfáticos diafragmáticos sino por otras vías (intestino, hígado, estómago, etc.).

DIFUSIÓN A TRAVÉS DE LA MEMBRANA

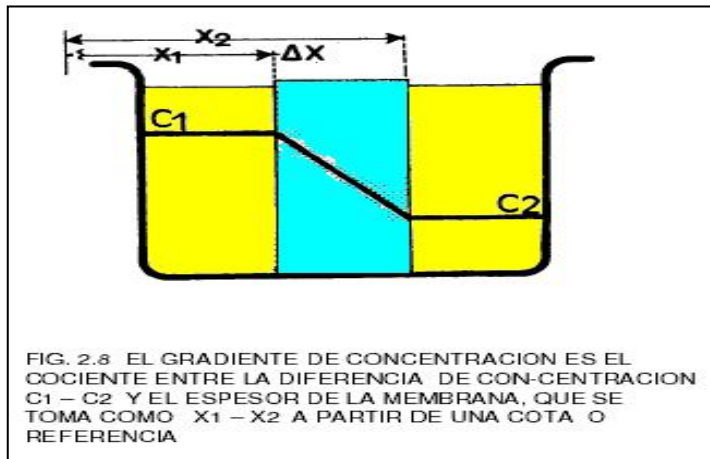


Figura 8. Mecanismo de difusión.

Durante la realización de la DP, el espacio virtual de la cavidad peritoneal puede expandirse artificialmente por la administración de 2 o más litros de líquido en adultos y 35-50 ml/kg en niños sin crear molestias.

Al introducir una solución acuosa en el abdomen se produce la DIFUSIÓN de solutos desde el plasma al peritoneo y viceversa hasta equilibrarse completamente estos compartimentos según los gradientes de concentración electroquímica.

Este es el mecanismo MÁS importante que tiene lugar durante la DP y el que fundamenta su uso clínico, puesto que permite el transporte de sustancias “urémicas” del plasma al peritoneo para ser eliminadas por esta vía y la administración de sustancias que precisa el paciente.

Pero dependerá de la osmolaridad del líquido que el volumen administrado se reabsorba rápidamente o que aumente durante unas horas, antes de su reabsorción definitiva en un sujeto sin patología hepática o peritoneal.

Así, las soluciones isoosmóticas son absorbidas de la cavidad peritoneal por la circulación linfática con mayor rapidez que la UF transcapilar, que aporta líquido al peritoneo, inducida por las pH. Así, el volumen intraperitoneal (IP) disminuye en unas horas.

En estas condiciones para conseguir una UF resultante + (- para el sujeto) hay que añadir a la solución intraperitoneal un soluto no difusible o por lo menos difusible lentamente, que sirve de agente osmótico.

El agente osmótico más utilizado es la glucosa, también se dispone de poliglucosa y aminoácidos (también se buscaron otros sustitutos como el sorbitol, manitol, xilitol, fructosa, glicerol o dextrano neutro).

A pesar de su rápida absorción, la glucosa consigue en la mayoría de pacientes suficiente UF, y permitir la permanencia del LP suficiente tiempo para realizar una adecuada extracción de sustancias urémicas del paciente.

Estos 2 procesos, la **difusión** y la **UF osmótica** gobiernan la DP, aunque los linfáticos disminuyen el volumen UF y la cantidad de soluto extraído puesto que al reabsorber líquido también reabsorben solutos.

La DP puede realizarse con muy diversas pautas pero para los objetivos de este capítulo nos referiremos básicamente a la DPCA con permanencias largas, para comprender mejor el proceso de cada recambio completo, pero deberán hacerse las adaptaciones pertinentes para los recambios de corta permanencia usados en la DPA.

Al iniciar un recambio peritoneal el proceso fundamental que se realiza es la DIFUSIÓN de sustancias urémicas, proteínas y vitaminas del plasma al peritoneo, y la RETRODIFUSION al plasma de la glucosa, lactato y calcio mientras estén en mayor concentración en el LP que en el plasma.

Cuando entre 2 compartimentos de una solución se interpone una membrana con poros suficientemente grandes para permitir el paso de las moléculas (transporte no restrictivo) lo único que sucede es una disminución de la superficie apta para la difusión, con lo que disminuye la tasa de difusión.

Según la 1ª ley de Fick, la tasa de transferencia de solutos (J_s) es proporcional al gradiente de concentración, a la cote de difusión del soluto (D), área de la membrana disponible para la difusión (A) e inversamente proporcional a la distancia de difusión efectiva (Δx), es decir el grosor de la membrana.

$$J_s = D/\Delta x \times A \times \Delta C = D/\Delta x \times A(C_b - C_d) = P S A (C_b - C_d) \text{ (figura 9)}$$

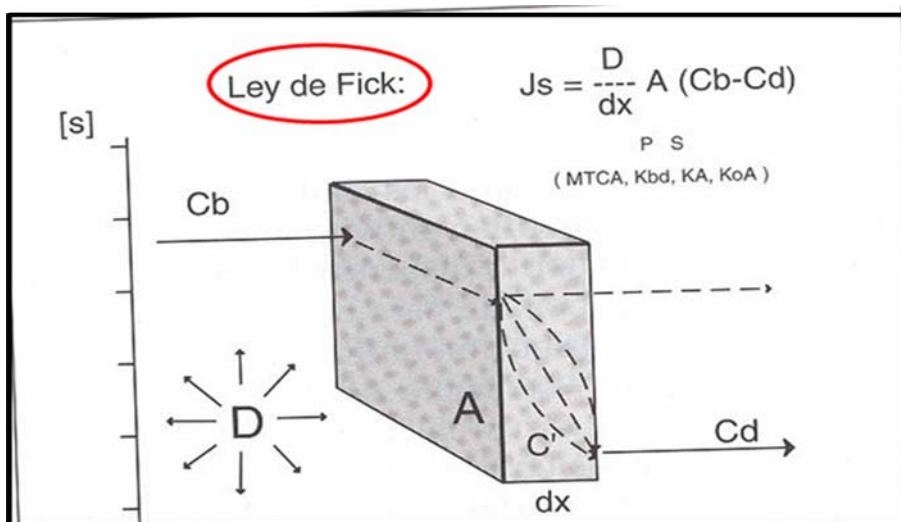


Figura 9. Factores que intervienen según la Ley de Fick.

Aplicando las fórmulas a la DP, cambiamos:

- la diferencia de concentración viene determinada por la diferencia entre sangre y dializado ($C_b - C_d$)
- La razón entre constante de difusión y la distancia de difusión efectiva indica la permeabilidad intrínseca de la membrana (P) para el soluto,
- El área de superficie de difusión (SA) = *Permeabilidad x Superficie* de la membrana peritoneal que constituye el llamado "Coeficiente de transferencia de masa por área" (MTAC, et..)

Tal como las fórmulas predicen, en el peritoneo la libre difusión a través de las paredes capilares disminuye al aumentar el tamaño molecular de los solutos.

La principal vía para el transporte de solutos pequeños y medianos hasta 19.000 Da (radio de 30 Å) se produce a través de poros pequeños, rendijas intercelulares, con radio de 40-55 Å repartidas por la superficie endotelial capilar.

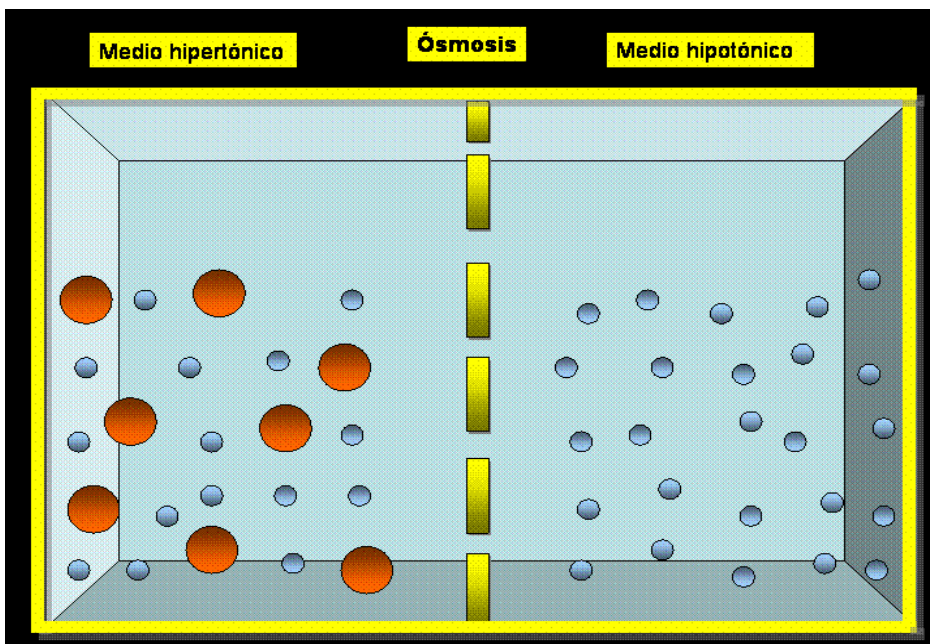
Los solutos de mayor tamaño atraviesan la pared capilar en vesículas transcelulares (transcitosis) o por fenestraciones, pero según la teoría de los 3 poros pasan por poros mayores situados en la vertiente venosa terminal.

Desde el primer momento de la introducción de líquido dializante en la cavidad peritoneal se inicia el paso de solutos a través de la membrana por difusión.

Por este mecanismo las moléculas libres de una sustancia desarrollan movimientos cinéticos aleatorios que tienden a dispersar la sustancia por todo el espacio disponible para ella (solución) hasta alcanzar una distribución uniforme.

Al describir la difusión la hemos considerado como difusión libre, pero la membrana peritoneal puede ejercer una interacción con los solutos de diferente tamaño, de tal manera que la difusión sufra una restricción en algunos solutos.

En la teoría de 3 poros esa restricción depende de que el tamaño de los solutos sea igual o superior al de los poros o que los poros presenten algún tipo de fricción o interacción eléctrica con los solutos a su paso (*figura 10*).



CONVECCIÓN

El agua que pasa por UF desde los capilares al peritoneo arrastra consigo una cantidad de soluto según la concentración que éste posee en el plasma, pero limitada por los poros de la membrana peritoneal.

Los ultraporos no permiten la convección.

Los poros pequeños permiten la convección sin apenas limitación de los solutos de bajo PM pero restringen el paso de proteínas y moléculas grandes.

El transporte convectivo o convección no es una fuerza esencial o primaria sino un efecto pasivo de la interacción de otras fuerzas como las presiones y los flujos de líquido.

Contribuye en un 16% al aclaramiento de pequeñas moléculas y es una proporción más importante al de las medianas moléculas.

La tasa de transferencia de soluto convectivo (J_{sv}) depende:

- Volumen de UF (J_v).
- Concentración del soluto en la memb (C').

- **Coefficiente de permeabilidad o de tamizado (S):**
 - definido como división de concentración postmembrana x premembrana en ausencia de difusión y con una U_f cte.
 - Su valor va de 1 a 0.
 - Es el porcentaje de moléculas que al chocar con la membrana logran pasarla.
 - $S=1$ todas las moléculas pasan acompañando la UF.
 - $S=0$ ninguna molécula pasa la membrana.

$$J_{sv} = J_v C' S = J_v C' (1 - \sigma)$$

Se acepta que $S = (1 - \sigma)$, siendo σ el coeficiente osmótico o de rechazo.

Sumando el transporte de soluto por difusión y por convección tenemos:

$$J_s = P S A (C_b - C_d) + J_v C' S$$

La C' varía con la tasa de UF. Para solutos muy difusibles es válida la media aritmética.

En tales casos:

$$J_s = P S A (C_b - C_d) + J_v (C_b - C_d) / 2 \times S$$

En los pacientes urémicos la glucosa hipertónica aumenta la tasa de extracción de solutos, lo que se ha atribuido a un aumento de la permeabilidad.

También la retención de la glucosa absorbida contribuye a aumentar la tasa de transporte de masa.

La convección es importante sobre todo para las sustancias poco difusibles como las medianas moléculas, puesto que la convección consigue una cantidad adicional de soluto que puede ser eliminada del organismo.

A veces la cantidad de sustancia aclarada por convección es mayor que la alcanzada por difusión, siempre y cuando el tamaño de la molécula no sea muy grande.

De hecho la convección imita un aumento de permeabilidad de la membrana.

Coefficiente permeabilidad o tamizado

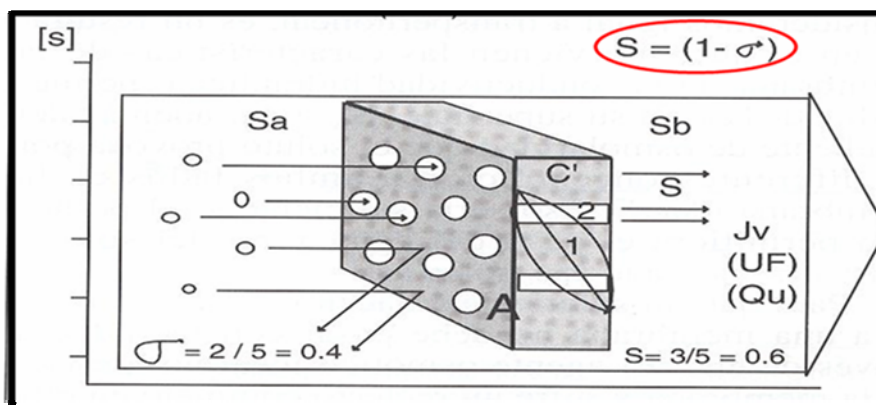


Figura 11. Coeficiente de permeabilidad o tamizado.

OSMOSIS

- La acción osmótica de un soluto se refleja en el arrastre de líquido (UF) o en el aumento de presión que produce hacia la membrana donde esta diluido.

Para evitar la reabsorción rápida del líquido IP y conseguir una UF resultante +, se administra glucosa u otro agente osmótico en el líquido dializante.

COEFICIENTE OSMÓTICO O DE RECHAZO (σ)

La acción osmótica de un soluto se refleja en el arrastre de líquido (UF) o en el aumento de presión que produce hacia la membrana donde está diluido.

La UF transcápsular, que se considera igual a transperitoneal, es un resultado en el que intervienen las características de la membrana:

- Conductividad hidráulica o permeabilidad (L_p)
- Superficie (SA o A)
- Gradiente de osmolaridad que el soluto provoca por su diferente concentración a ambos lados de la membrana ($\Delta\pi$).

Esto sería suficiente si el peritoneo permitiera el paso del agua y no del soluto, pero sabemos que eso no es así.

Para que un soluto ejerza acción osmótica frente a una membrana no debe pasar con facilidad a través de ella.

El agente osmótico ideal no atraviesa la membrana y sufre un rechazo completo en ella (membrana semipermeable: que solo permite el paso del agua).

La fuerza osmótica del soluto dependerá de su concentración en un lado de la membrana.

Si una sustancia osmótica puede pasar parcialmente por la membrana, tendrá una fuerza osmótica menor.

La capacidad osmótica de una sustancia frente a una membrana se ha definido por el **coeficiente osmótico o coeficiente de rechazo de Staverman (σ)**, = 1, rechazo máximo (acción osmótica completa); =0, ausencia de rechazo y de osmolaridad.

Puesto que el peritoneo no es impermeable para ningún soluto, para calcular la acción osmótica hay que corregir $\Delta\pi$ con el coeficiente de rechazo de cada soluto para cada membrana peritoneal.

Así la UF provocada por un solo soluto se expresaría como

$$J_v = - L_p S A (\sigma \Delta\pi)$$

Fuerza osmótica:

La contribución parcial de un soluto debe completarse con todos los solutos que intervienen en el sistema, siendo las proteínas, albúmina, urea y glucosa lo que cuentan en la práctica.

Los otros iones no provocan apenas gradiente osmótico debido a su similar concentración el plasma y en el dializado.

Sin embargo, como en la realidad la membrana no es tal membrana, no es verdaderamente semipermeable ni los poros son regulares, podemos considerar que la membrana tiene "filtraciones" o "goteras". Entonces se expresa el coeficiente de reflexión resultante de todas ellas.

- El agente osmótico ideal no atraviesa la membrana y sufre un rechazo completo en ella (*figura 12*).

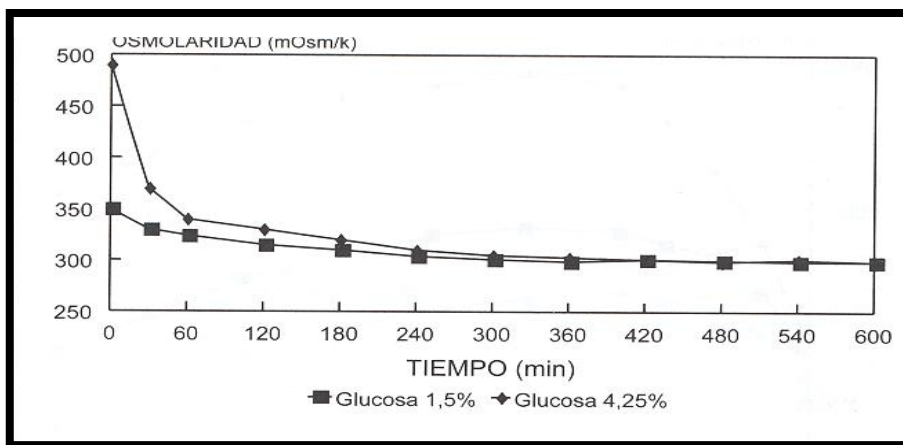


Figura 12. Osmolaridad IP durante recambios con glucosa al 4.25 y 1.5%. Obsérvese la rápida disipación de la osmolaridad en ambos casos.

Hay que tener en cuenta que:

- La membrana peritoneal no es tal
- Esta no es homopora sino heteropora

OSMOLARIDAD DE LA GLUCOSA IP

La glucosa no provoca efectos osmóticos tan importantes como cabría suponer, lo que hace deducir que el peritoneo no se comporta como una verdadera membrana semipermeable para la glucosa sino como bastante permeable a la misma.

A pesar del bajo coeficiente de rechazo, la glucosa presenta suficiente fuerza osmótica como para ser útil en la DP.

El hecho de que el peritoneo no sea una membrana semipermeable perfecta y que la glucosa pasa al plasma (se pierde glucosa de la cavidad peritoneal) por gradiente de concentración, hace que la osmolaridad del líquido peritoneal disminuya progresivamente siguiendo una curva asintótica hasta igualarse con la del plasma a las 4 h y a las 8 h cuando se emplean preparaciones de 1.5 y 4.25%, respectivamente (sumado al efecto dilucional de la UF procedente del intersticio y del plasma).

Las diferentes concentraciones de Glucosa y en consecuencia de las osmolaridades del dializado producen diferente UF como puede deducirse de la curva del volumen IP que consiguen.

Existe una correlación entre el porcentaje de glucosa absorbida y la Uf obtenida a las 4 horas.

Asimismo la absorción de la glucosa es relativamente constante con mínima variación.

Esta correlación se mantuvo en los recambios con permanencia de 12 h, si bien desplazando la línea a la derecha y con diferente pendiente, lo que se relacionó con la reabsorción linfática/peritoneal.

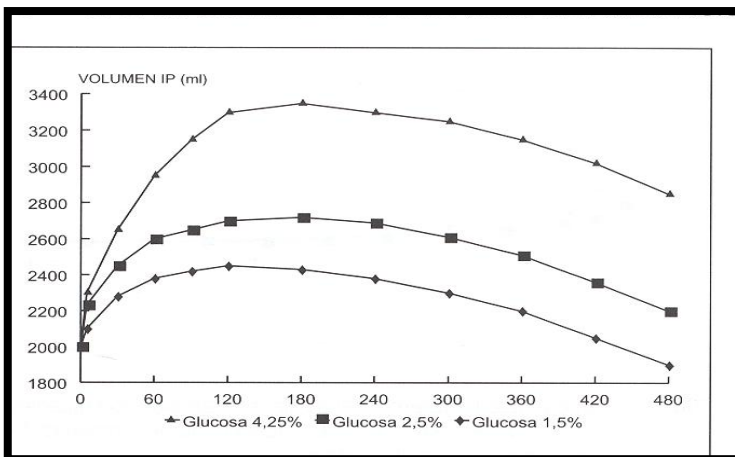
LIMITES DE LA UF POR OSMOSIS

Al aumentar la concentración de glucosa se observa que no se produce un aumento similar de la UF sino una disminución del coeficiente de UF, con lo que el aumento de osmolaridad a partir de cierto punto se hace poco rentable en vistas a la UF.

El uso de dializado hipertónico en recambios prolongados d 8 h puede ser factible, pero resulta ineficiente en términos de gradiente osmótico y de glucosa absorbida.

Por su contribución osmótica son la albúmina,, proteínas totales y urea.

Volumen IP (figura 13)



El agua se desplaza en el organismo siguiendo la resultante de las presiones osmóticas e hidrostáticas.

Usando glucosa hipertónica IP las fuerzas que controlan el paso de agua a nivel capilar, leyes de Starling, ceden a favor de la ósmosis peritoneal que arrastra líquido del intersticio y en consecuencia de los capilares hacia la cavidad peritoneal.

El consiguiente acúmulo de líquido peritoneal comporta un aumento de la P intraabdominal desde -6 a +3 o +5 mmHg lo que estimula y facilita el drenaje linfático diafragmático.

Al mismo tiempo aumenta la P del intersticio lo que repercute también en un aumento del flujo linfático intersticial.

Así el volumen IP varía durante la permanencia del dializado y su variación depende del balance de 2 flujos contrapuestos:

- UF transcápar: paso de agua desde el intersticio y capilares a la cavidad abdominal y,
- Reabsorción peritoneal y/o linfática: arrastra líquido fuera de la cavidad peritoneal.

En la primera fase de un recambio hipertónico (Glu 1.5, 2.5 o 4.25%) predomina la UF transcápar con lo que el volumen peritoneal aumenta rápidamente.

En la segunda fase, al disminuir la concentración de glucosa y por tanto la intensidad de la UF, ésta es contrarrestada por la reabsorción peritoneal/linfática estabilizándose el volumen IP.

Finalmente en la tercera fase, predomina el flujo linfático con lo que el volumen peritoneal disminuye al mismo ritmo al que se produce la reabsorción linfática.

Usando la Poliglucosa el perfil de la UF es completamente diferente puesto que al mantener su concentración IP también se mantiene casi constante la UF transcápar.

MEDICIÓN DEL VOLUMEN IP

La valoración más simple de la UF de un paciente se realiza por la diferencia entre el volumen drenado (efluente) y el volumen infundido en un recambio (es la **UF resultante medible o UF neta medible, UF_{nm}**) y se expresa en ml.

La medición repetida del volumen peritoneal supone variaciones de menos del 5%.

Después de un recambio de 4 h de 2 l de Glu 4.25% se produce una UF transcápar pura acumulada de unos 600-900 ml.

Durante el mismo periodo tiene lugar una absorción peritoneal/linfática acumulada aproximadamente de 250 ml.

Así la UF resultante medible (UFR_m) será de 350-700 ml.
Con recambios de 2.5 y 1.5% la UFR_m

Métodos de medición del volumen IP

- a) *Medición de los volúmenes de drenado después de repetir series de recambios con diferente tiempo de permanencia.* No utilizado dado que asume que el volumen residual es siempre igual y requiere muchos recambios de un mismo paciente para trazar su curva de volumen IP.
- b) *Método de medición directa repetida,* esto es, drenando el líquido IP, pesándolo y reinfundiéndolo. De esta manera podían valorar la UF inicial y la absorción final de líquido. Pero no se calculaba el volumen residual.
- c) El más aceptado es la *administración de un soluto índice* en la cavidad peritoneal y medir la variación de la concentración en diferentes tiempos. Los trazadores utilizados han sido 14-C-dextrano, 131-I-albúmina, Hg autóloga y Poli-dextrano 70 sin marcar con isótopos. Sin embargo, los trazadores isotópicos no pueden administrarse en grandes cantidades y una proporción importante del trazador puede adherirse a la bolsa, a la línea de transferencia, mesotelio o tejidos submesoteliales, con lo que el error que pueden inducir es importante.
- d) *Administración de seroalbúmina sin marcar,* a altas concentraciones (difícil de ser absorbida en los tejidos). Problemas: aumento de parámetros de transporte de solutos similar a peritonitis, y dolor abdominal (relacionado con el activador de precalicreína).
- e) Hemoglobina autóloga. Buen trazador. Inconveniente: requiere cierto tiempo y dolor abdominal ocasionalmente.
- f) Polidextrano 70. Excelente marcador. Problema: determinación analítica (interferencia de la glucosa).

Sin embargo, debido a la importante tasa de desaparición de la cavidad peritoneal de todos los marcadores por vía linfática, las mediciones del verdadero volumen IP (volumen drenado + volumen residual) son siempre más bajas que el volumen calculado según la dilución del marcador.

Se asume que la desaparición del trazador de la cavidad peritoneal refleja la reabsorción peritoneal/linfática aunque una pequeña fracción del mismo puede quedar atrapada en el mesotelio o intersticio. Esa desaparición del trazador interfiere con el cálculo de los volúmenes peritoneales.

Se han desarrollado métodos de corrección en función del volumen drenado al final o calculando el total de índice perdido al final del recambio.

g) Otro método de evitar el problema al determinar el volumen IP consiste en realizar una nueva inyección de soluto índice, determinando la concentración unos minutos después de la inyección con lo que el error por absorción de soluto es mínimo..

El método de dilución con una sola inyección de trazador sobreestima el volumen IP exagerándose este error al aumentar el tiempo de permanencia o al usar recambios hipertónicos.

EN RESUMEN, la UF puede medirse por la diferencia entre volumen drenado e infundido en un tiempo determinado, pero en los casos en que deba medirse la variación del volumen IP el método más aceptado es la inyección de una sola dosis de trazador para determinar las concentraciones a lo largo del tiempo, efectuando la corrección por la pérdida de soluto de la cavidad peritoneal y por las muestras extraídas.

Si se requiere mayor exactitud debe recurrirse a métodos de inyección múltiples.

OTROS AGENTES OSMÓTICOS: POLIGLUCOSA

La poliglucosa usada como agente osmótico en solución peritoneal al 7.5% contiene polímeros de glucosa de diferente longitud desde 4 a 300 U de glucosa con PM medio 16.800 Da y una osmolaridad de 285 mOsmol/Kg H₂O, inferior a la Gluc 1.5%, pero capaz de conseguir UF similar a Gluc 4.25% con efecto sostenido hasta las 8-12 h.

Por su tamaño molecular su acción se atribuye a la acción coloidosmótica y no a la osmolaridad cristalóide propia de moléculas menores.

No produce dilución del Na en la primera hora de un recambio a diferencia de la Glu 4.25% la cual produce UF sin soluto por los aquaporinos.

Debido a la lenta reabsorción su efecto es mucho más persistente y menos lesivo para el peritoneo dado su baja osmolaridad.

- *Coefficiente osmótico o de rechazo de Staverman (σ)* = capacidad osmótica de una sustancia frente a una membrana.
- $\sigma = 1$ → rechazo máximo
- $\sigma = 0$ → ausencia de rechazo y de osmolaridad

En los capilares peritoneales (tanto viscerales como parietales) rigen las leyes de Starling, gracias a las cuales la Presiones Hidrostáticas predomina en la porción arteriolar del capilar facilitando la filtración de líquido al intersticio.

Este líquido es reabsorbido parcialmente en la vertiente venular donde predomina la presión oncótica intracapilar.

El líquido restante drena por los linfáticos intersticiales o pasa a la cavidad peritoneal de donde es reabsorbido por los linfáticos diafragmáticos.

La concentración de proteínas en líquido de diálisis es tan baja que la P coloidosmótica puede despreciarse en los recambios de 2 litros.

PRESIONES ABDOMINALES

La P intraabdominal además de aumentar la P hidrostática intersticial y de oponerse al P H intracapilar contribuye a la reabsorción linfática dependiendo de la postura del sujeto.

En decúbito es unos pocos mmHg, 15 mmHg sentado y 20 de pie, pudiendo llegar a 120 mmHg durante la tos.

Existe un aumento lineal de la P en relación con el aumento del volumen.

La pendiente de correlación era más elevada en posición de pie y algo más en posición de sentado.

No hay diferencias entre recambios con gluc 1.5 o al 4.25%.

Un aumento de 10 mmHg de P peritoneal produce una disminución de la UF, aumento de la reabsorción linfática, disminución del MTAC de urea, Cr, urato y Beta2 Microglobulina y disminución del ClCr proteínas.

La concentración de proteínas en líquido de diálisis es tan baja que la P coloidosmótica puede despreciarse en los recambios de 2 litros.

Concluyendo que además de afectar a los flujos de líquido repercutía disminuyendo la superficie de intercambio y bajando la permeabilidad intrínseca del peritoneo.

POSTURA

Por las características de la cavidad abdominal la postura corporal afecta a la distribución del dializado lo que condiciona una importante variación en la superficie peritoneal expuesta al dializado.

Mayor eficacia dialítica en la posición de supino por contraposición al ortostatismo con mayores cocientes D/P de Urea y Cr, aumento de CI urea y Cr o del KoA de Urea, Cr y glucosa.

En ortostatismo el dializado se sitúa únicamente por debajo de la zona umbilical. En supino en cambio se reparte por toda la cavidad.

El porcentaje de aumento del KoA de Urea tiene excelente correlación con el IMC (siendo el aumento de superficie peritoneal disponible para el transporte la causa de la mejora).

La postura corporal durante la diálisis ha cobrado nuevo interés con el uso de la DPA, al intentar mejorar los rendimientos dialíticos aprovechando las ventajas de usar el máximo volumen, disminuir los tiempos de entrada y salida de dializado y aumentar la transferencia de solutos en decúbito.

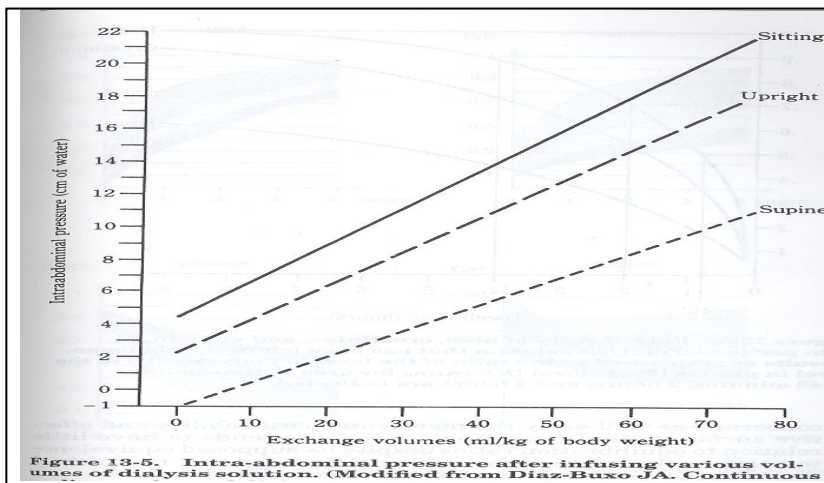


Figura 14. Presión abdominal (postura).

ULTRAFILTRACIÓN TRANSCAPILAR

La tasa de UF indica el paso de líquido desde los capilares a la cavidad peritoneal en la unidad de tiempo. Se expresa en ml/min.

Depende de la P coloidosmótica del líquido peritoneal.

A medida que la osmolaridad disminuye también disminuye la UF.

Al administrar suero hipo o isoosmótico en la cavidad peritoneal se produce una desaparición rápida de agua seguida de una disminución progresivamente más lenta del volumen, trazando éste una línea asintótica descendente. Esta disminución de agua se debe en parte por reabsorción capilar venosa.

La tasa de UF es pues el resultado de las presiones actuantes y de la permeabilidad hidráulica de la membrana.

Puesto que las presiones, especialmente las osmóticas del LP, varían en el transcurso del tiempo de permanencia, también el valor de UF va cambiando de acuerdo con ellas, pudiendo llegar a ser negativa (balance + para el paciente).

Al inicio de un recambio la disminución de la osmolaridad del LP se acompaña de un descenso rápido de la concentración de Na, indicando que en esta fase hay una gran UF capilar de agua sin transporte de iones.

La persistencia de baja concentración de Na en el LP sugiere que se mantiene la UF (teoría 3 porosa: más del 50% de la UF se produciría por los ultraporos sin transporte convectivo de solutos).

La **UF transcapilar acumulada** representa el volumen de líquido que ha pasado por UF a la cavidad peritoneal después de un tiempo de actuar la UF, y se expresa en ml.

Es algo teórico porque no se puede medir directamente, ya que simultáneamente el LP sufre reabsorción linfática.

Aquí asumimos la reabsorción linfática como equivalente a reabsorción peritoneal que incluye reabsorción linfática y parte no linfática.

Durante la DP los linfáticos intersticiales pueden variar su actividad dependiendo de las variaciones de fluido y proteínas en el intersticio.

La acción de los linfáticos subdiafragmáticos influye en los volúmenes peritoneales y por tanto en el aclaramiento de solutos.

Ha de considerarse como una fuerza independiente en el sistema peritoneal.

Las características del drenaje linfático son:

Gracias a las válvulas de los conductos linfáticos el drenaje es siempre de un solo sentido extrayendo líquido y solutos de la cavidad abdominal.

La reabsorción de líquido es isoosmótica, puede eliminar moléculas o partículas de gran tamaño.

El flujo de líquido por los linfáticos es constante en DP.

Aumenta con la PH intraabdominal

También aumenta en decúbito.

El estímulo principal del drenaje linfático son los movimientos de contracción y relajación del diafragma.

Así, el drenaje linfático puede contribuir a la pérdida de UF y a disminuir la eliminación de solutos.

Ultrafiltración

La tasa de ultrafiltrado que se produce en la cavidad peritoneal depende:

En primer lugar del coeficiente de permeabilidad de la membrana peritoneal y de su superficie

En segundo lugar del balance de las presiones que actúan sobre la membrana siguiendo las leyes de Starling:

- Gradiente de presiones hidrostáticas de ambos lados de la membrana
- Gradiente de presiones coloidosmótica ejercidas por las proteínas plasmáticas corregidas según su coeficiente de rechazo
- Suma de las presiones osmóticas cristaloides producidas por la glucosa y los restantes electrolitos osmóticamente activos

TEORÍA DE TRES POROS

En el transporte de solutos los capilares se comportan como membranas artificiales conteniendo gran cantidad de poros pequeños de 40 – 70 Å de radio, selectivos para las proteínas y muy escasos poros grandes de 200 -300 Å no selectivos.

Aunque para el transporte de solutos basta con un modelo de dos poros, al tener en cuenta el transporte de fluido la formulación final de la teoría es de tres poros.

En los últimos años esta teoría se ha visto confirmada por dos hechos:

- a) Demostración de acuaporinos transcelulares en el peritoneo
- b) Es la única capaz de predecir el flujo de líquido en presencia de soluciones con un agente coloidosmótico (poliglucosa) en lugar de la acción coloidal de la glucosa o de otros osmóticos de bajo PM (glicerol)

Esta teoría tiene importantes implicaciones:

- Explica la disminución de la concentración de Na en el dializado al inicio de un recambio hipertónico.
- Explica porqué los coeficientes de permeabilidad para moléculas de bajo PM calculados en recambios con glucosa a alta concentración son de 0,5-0,6, excesivamente bajos si se compararan con ClNa, glucosa e inulina.
- El paso de macromoléculas es completamente independiente de la UF provocada por cristaloides, puesto que quedan confinadas a pasar por los poros grandes; de hecho aumenta su excreción si aumenta la permeabilidad microvascular como en la peritonitis, pero no por aumento de la UF transcelular. En la peritonitis se produciría un aumento de la proporción de poros grandes respecto a pequeños.
- Esta teoría se aproxima a la estructura microscópica capilar y a los elementos que intervienen diferenciadamente en el transporte peritoneal.

Aplicación de Haraldsson: Capacidad de diálisis peritoneal

Como programa para calcular las características peritoneales y la eficacia dialítica individual Haraldsson ha presentado una aplicación basada en la teoría de 3 poros.

Consiste en un protocolo de 5 recambios de DPCA durante 24 h que realiza el propio paciente tomando nota de los tiempos exactos del inicio de los drenajes e infusiones.

Se realiza un recambio con permanencia corta de 2-3 h, dos recambios intermedios de 4-6 h, otro recambio corto y finalmente un recambio nocturno de 10-12 h, además de la muestra de sangre.

Los cálculos se realizan en un programa de ordenador “Capacidad de Diálisis Peritoneal” (CDP o PDC en inglés).

Con este método determina tres parámetros fisiológicos:

Área de superficie (A0/Ax), que determina la difusión de pequeños solutos y conductancia hidráulica de la membrana (LpS):

- a) Altos transportadores si > 30.000
- b) Medio-altos 23.600-30.000
- c) Medio bajos 23.600-17.200
- d) Bajos si < 17.200

Reabsorción final de líquido de peritoneo a plasma cuando el gradiente de glucosa se ha disipado

Flujo de líquido por los poros grandes (JVL) que determina la pérdida de proteínas por peritoneo

También se obtiene conductancia hidráulica, flujo linfático estimado y presiones hidrostática y oncótica, KT/V semanal, CICr y UF previsible en 24 h, así como datos nutricionales.

Con estos datos el programa puede hacer prospecciones pronosticas acerca de la adecuación y de la UF que pueden conseguirse con diversas pautas de DP aplicadas al paciente concreto.

La importancia de los flujos de líquido en esta teoría es importante subrayar pues es la clave para poder determinar diferenciadamente el transporte de solutos por los diversos poros.

COMPARACIÓN DE MÉTODOS DEL MTAC

Aunque el MTAC es la mejor herramienta para valorar la permeabilidad peritoneal, es poco precisa.

Si se añade las múltiples causas de error en la toma de muestras y su procesamiento, pierde interés la discusión de que método es el mejor para los cálculos.

Las pequeñas diferencias derivadas de usar un método complejo o uno simplificado son menores que las diferencias provocadas por la recogida de muestras y su procesamiento.

Así cobra importancia el uso amplio de la PEP estandarizada como prueba de despistaje básico de la función peritoneal.

Transporte de agua transcelular

Según la teoría de los 3 poros el transporte de líquido condicionado por las fuerzas hidrostáticas se produce por los poros pequeños con radio molecular de 40 Å, mientras que el líquido arrastrado por las fuerzas osmóticas cristaloides se produce por los ultraporos con radio de 3-5 Å.

Por estos poros puede pasar el agua pero no los solutos.

Esta agua sin solutos explica que los coeficientes de tamizado sean desproporcionadamente bajos para los pequeños solutos cuando el dializado contiene glucosa como osmótico.

También explica el descenso de concentración de Na en la primera hora de un recambio con glucosa al 3.86%.

Este dato sirve para estudiar los pacientes con baja UF, muchos presentan ausencia de descenso en la concentración de Na, indicando un defecto o bloqueo del paso de agua transcelular.

Se ha demostrado la existencia de unas proteínas de 28 kD en la membrana plasmática de los hematíes, en las células de TP y endotelio de los capilares continuos como los del peritoneo. Esta proteína constituye un canal para el agua y podría ser el equivalente de los ultraporos en DP.

La acción de la anfotericina B para aumentar la UF se debe a un aumento de la permeabilidad al agua por interacciones con el colesterol de la membrana celular que resultaría en la formación de ultraporos.

Por otro lado, los diabéticos presentan menor UF el inicio de la DP debido a la exposición prolongada a las altas concentraciones de glucosa antes de empezar la DP, que causa cambios en los acuaporinos similar a las concentraciones elevadas de glucosa en la pared peritoneal mantenidas a largo plazo por el dializado.

FINALIDAD DE LA VALORACIÓN PERITONEAL

Nos revela el tipo de transporte o alteraciones de la función por posible alteración de la estructura.

El tipo de permeabilidad (alta, media o baja) orienta para indicar la modalidad de tratamiento y tiempo de permanencia óptimos para un sujeto individual.

La confirmación de si se alcanzan los objetivos pretendidos debe hacerse por la cinética de la urea y Cr con el balance de 24 h.

Con programas informáticos pueden definirse con gran aproximación la dialisancia que obtendrá un paciente con una pauta determinada.

Los programas pronósticos no deben sustituir la evaluación práctica real.

PRESCRIPCIÓN IDEAL – ACLARAMIENTOS ADECUADOS ALCANZADOS

BAJO	MEDIO-BAJO	MEDIO-ALTO	ALTO
<p>DPCA</p> <p>Aumentar volúmenes de llenado Intercambio adicional Aumentar tiempos de permanencia diurnos de 4-5 h Aumentar % glucosa de la bolsa de larga permanencia</p>	<p>DPCA</p> <p>Aumentar volúmenes de llenado Intercambio adicional Aumentar tiempos de permanencia diurnos de 4-5 h Aumentar % glucosa de la bolsa de larga permanencia</p>	<p>DPCA</p> <p>Aumentar volúmenes de llenado Intercambio adicional Aumentar tiempos de permanencia diurnos de 4-5 h Aumentar % glucosa de la bolsa de larga permanencia</p>	<p>DPCA</p> <p>Noche seca” si existe FRR Intercambio adicional Aumentar volúmenes de infusión a 2.5 l Probar DPA Aumentar % glucosa de la bolsa de larga permanencia</p>
<p>DPA</p> <p>Día húmedo Aumentar volúmenes de llenado Probar DPCC Usar 12-15 l en 24 h dependiendo de la superficie corporal</p>	<p>DPA</p> <p>Día húmedo Aumentar volúmenes de llenado Probar DPCC Usar 12-15 l en 24 h dependiendo de la superficie corporal</p>	<p>DPA</p> <p>Día húmedo Aumentar volúmenes de llenado Probar DPCC Usar 12-15 l en 24 h dependiendo de la superficie corporal</p>	<p>DPA</p> <p>“Día húmedo” y a mitad de día drenar Aumentar volúmenes de llenado Probar DPCC Reducir tiempo permanencia Usar 12-15 l en 24 h dependiendo de la superficie corporal</p>

FACTORES REGULADORES

Flujo sanguíneo

El flujo sanguíneo de la circulación esplácnica humana se estima en 1200 ml/min (1000-2400 ml/min).

Sin embargo, el aclaramiento máximo de urea no sobrepasa los 40 ml/min.

Así, solamente una parte (10%) del flujo sanguíneo mesentérico circula por capilares que pueden realizar intercambio peritoneal.

En condiciones normales, sólo un 25% de los capilares del peritoneo están perfundidos.

La microcirculación peritoneal es regulada por mecanismos intrínsecos y extrínsecos.

Intrínsecos:

Factores miogénicos, metabólicos y péptidos vasoactivos endógenos (autacoides) que actúan directamente sobre el MLV o indirectamente modulando la transmisión adrenérgica o sobre la síntesis de otros péptidos.

Extrínsecos:

A través de n simpáticos noradrenérgicos, catecolaminas, vasopresina y Angiotensina II.

El ejercicio físico no repercute sobre el cociente D/P.

En determinadas circunstancias los factores reguladores de la microcirculación inducen cambios en la permeabilidad vascular (vasodilatación o vasoconstricción) o por el fenómeno de reclutamiento (infinidad de capilares habitualmente cerrados pueden abrirse y contribuir al intercambio peritoneal).

En cambio en situaciones de disminución de la circulación sistémica, se preserva el flujo peritoneal y sobretodo la capacidad de diálisis hasta presiones sistémicas muy bajas.

La sangre del capilar peritoneal constituye la fuente más importante de los solutos, agua y células que penetran en la cavidad peritoneal.

El número de capilares perfundidos el volumen sanguíneo peritoneal determinan el área de superficie peritoneal efectiva.

Prostaglandinas modulan las respuestas vasoconstrictoras.

Numerosos medicamentos pueden variar el flujo o las características de la circulación capilar y en consecuencia variar la UF y los aclaramientos peritoneales de solutos, como posteriormente veremos.

Flujo capilar

Para cualquier tejido en general, el flujo plasmático debe superar en 3 o 4 veces el PSA capilar del soluto.

Puesto que el flujo capilar peritoneal efectivo se estima en 70-80 ml/min podría ser limitante para el aclaramiento por lo menos de la urea.

Los vasodilatadores además de producir venodilatación aumentan la permeabilidad vascular.

Existe además resistencia de la membrana al transporte de solutos incluyendo las capas de líquido remansado, por lo que el flujo capilar peritoneal no es el causante de la limitación. Igualmente en caso de descenso del FCP tampoco disminuyeron los aclaramientos de solutos.

Existe correlación entre el flujo sangre y CI pequeñas moléculas. Aunque, en conjunto la difusión peritoneal se considera que no está limitada por flujo para la mayoría de solutos.

El número de capilares perfundidos y el volumen sanguíneo peritoneal determinan el área de superficie peritoneal efectiva.

- El flujo sanguíneo de la circulación esplácnica se estima en 1200 ml/min (1000-2400 ml/min).
- El aclaramiento máximo de urea no sobrepasa los 40 ml/min (sólo el **10%** del flujo sanguíneo participa en el intercambio peritoneal).
- En condiciones normales, sólo un **25%** de los capilares del peritoneo están perfundidos.
- En determinadas circunstancias los factores reguladores de la microcirculación inducen cambios:
 - Permeabilidad vascular (vasodilatación/constricción)
 - *Fenómeno de reclutamiento*

Flujo capilar, ¿es limitante para la DP?

- En situaciones de disminución de la circulación sistémica, se preserva el flujo peritoneal y la capacidad de diálisis.
- Existe resistencia de la membrana al transporte de solutos incluyendo las capas de líquido remansado.
- Aunque existe correlación entre el flujo de sangre y el aclaramiento de pequeñas moléculas, la difusión peritoneal se considera que no está limitada por el flujo para la mayoría de los solutos.

Coefficiente de restricción de solutos

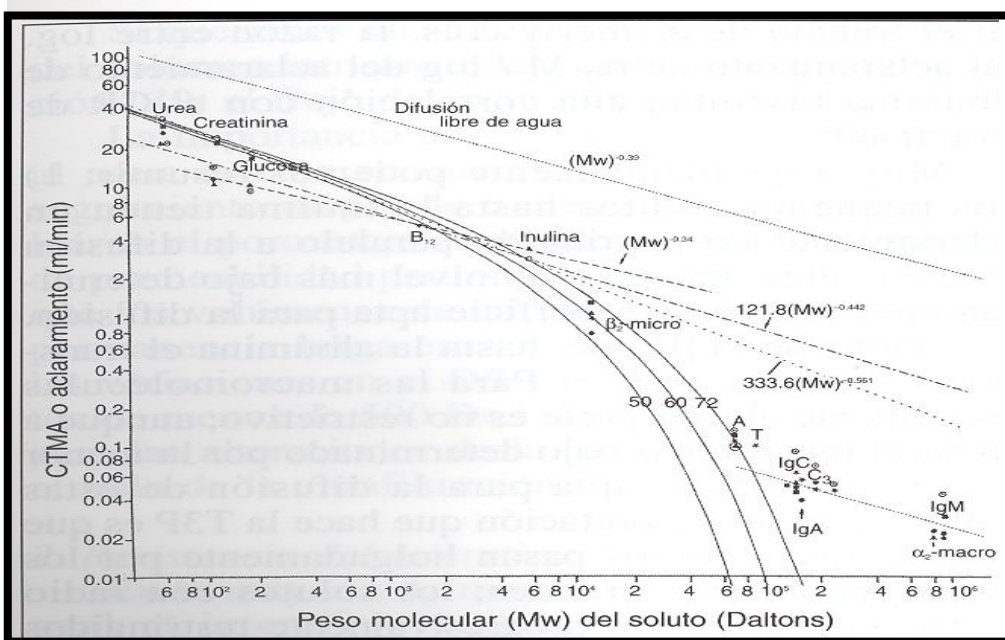


Figura 15. Coeficiente de restricción de solutos para distintas moléculas.

La membrana peritoneal restringe el paso de proteínas según su p.m. Esa restricción se relacionó mejor con el radio molecular.

Krediet et al., han resumido los MTAC de pequeños solutos y CI proteínas en relación al PM del soluto en doble escala logarítmica.

Los solutos desde la urea hasta la inulina trazan una recta de regresión prácticamente paralela a la línea de la difusión libre en agua.

A parte de PM superiores se partan desproporcionadamente de la línea de los pequeños solutos lo que indica una restricción en la membrana.

La teoría de los 3 poros propone que esa restricción se produce a nivel de los poros pequeños.

COEFICIENTE DE RESTRICCIÓN DE SOLUTOS (CR)

Es la pendiente de la línea (curva) de relación entre el aclaramiento y la difusión libre en agua.

El CR de proteínas se mantenía muy constante con una bajo coeficiente de variación intraindividual lo que servía para caracterizar la permeabilidad intrínseca de cada sujeto a largo plazo.

Las variaciones de MTAC de pequeños solutos indican variaciones del área de superficie peritoneal efectiva puesto que su transporte no es restrictivo.

En cambio, las variaciones del CR de proteínas indican cambios en la permeabilidad intrínseca de la membrana, es decir cambios estructurales de la pared.

El CI proteínas (no el CR) se afecta por 2 condiciones:

- Área de superficie efectiva
- Variaciones en la permeabilidad intrínseca

En resumen:

Los pequeños solutos hasta la inulina tienen un CI no restringido paralelo a la difusión libre en agua, aunque determinado por el área de superficie apta para la difusión

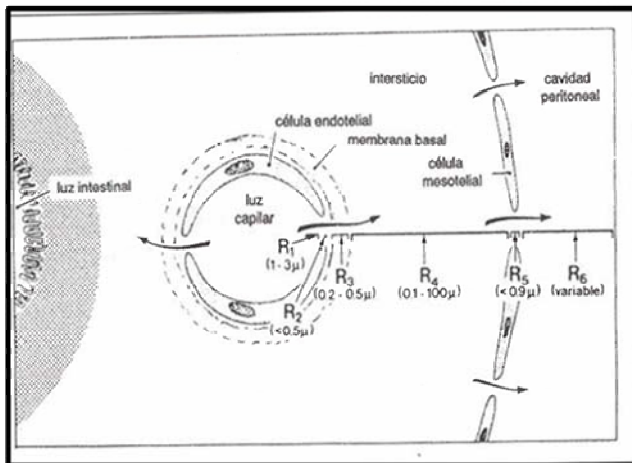
A partir de la beta-Microglobulina hasta albúmina el transporte es restrictivo

Para las macromoléculas nuevamente el transporte es no restrictivo, aunque determinado por la menor área de superficie apta para la difusión de estas moléculas

Restricción intersticial

Resistencias que han de superar los solutos plasmáticos para llegar al peritoneo (*Nolph y cols.*):

- a) Capa de líquido remansado en la sangre
- b) Endotelio
- c) MB capilar
- d) Intersticio
- e) MB peritoneal
- f) Mesotelio
- g) Capa de líquido remansado peritoneal



R1 = Capas de líquido depositado en el endotelio de los capilares peritoneales

R2 = endotelio capilar

R3 = membrana basal endotelial

R4 = intersticio

R5 = mesotelio

R6 = capas de líquido depositadas sobre la membrana peritoneal

Figura 16. Diferentes resistencias intersticiales.

Para la urea y la creatinina la resistencia mayor se produce a nivel capilar, mientras el intersticio y el mesotelio apenas dificultan el paso de los solutos pequeños.

La difusión de las moléculas grandes está limitada sobretodo por las dimensiones de los poros intercelulares de la pared capilar.

La resistencia al paso de solutos por las capas de líquido remansadas es poco relevante.

El intersticio peritoneal se ha descrito como un sistema de dos fases gel/sol, en el que la fase coloide (ácido hialurónico) formaría como grumos de gelatina con poco agua en su interior y la fase solución contendría mucho agua y poco coloide.

Esta masa laxa rodea los capilares.

Los solutos procedentes de los capilares tienen pues un camino restringido por las zonas ricas en agua hasta llegar al mesotelio y cavidad peritoneal.

Así la difusión por el intersticio, debido a las zonas de exclusión y a la tortuosidad de los canales acuosos, resulta enlentecida en 30-100 veces respecto a la correspondiente difusión en agua.

Por otra parte la distancia del capilar al mesotelio también cuenta (a mayor profundidad mayor limitación).

La convección depende del estado de hidratación del intersticio. Si está bien hidratado aumenta el espacio acuoso útil para la difusión y para el flujo de líquido y por tanto para la convección y al revés en caso de deshidratación.

La glucosa IP no establece contacto con los capilares a la concentración IP sino que disminuye en el espesor del intersticio (llega a alcanzar equilibrio con la concentración en sangre, por lo que no sufre los capilares la acción directa de la concentración osmolar peritoneal).

Esta separación de los capilares del contacto directo con la osmolaridad IP disminuye la eficacia osmótica de un soluto.

El reto está en elucidar cuál es el mecanismo de la UF osmótica en DP.

Efecto de los medicamentos

A. AUMENTO DE TRANSFERENCIA DE SOLUTOS

- *Isoproterenol*
- *Nitroprusiato*
- *Dipiridamol*
- *Catecolaminas (norepinefrina, dopamina, ibopamina)*
- *Péptidos gastrointestinales (glucagón, secretina, colecistocinina)*
- *Otros vasodilatadores (hidralazina, diazósido, teofilina, fentolamina, histamina, bradiginina)*
- *IECAS (enalapril, captopril)*
- *Calcioantagonistas (verapamilo, diltiazem, nifedipino)*
- *Modulación de las Prostaglandinas*
- *Agentes activos sobre la superficie de membrana (docusato sódico, citocalasina D)*
- *Diuréticos (furosemida)*
- *Agentes osmóticos en las soluciones de diálisis (aminoácidos, icodextrina)*

B. AUMENTO DE ULTRA FILTRACIÓN

- *Dopamina*
- *Secretina*
- *Anfotericina B*
- *Verapamilo*
- *Clorpromacina*
- *Bloqueadores de la reabsorción linfática (fosfatidilcolina, neostigmina, dioctil-sulfosuccinato sódico, betanecol)*

C. TRANSPORTE DE PERITONEO A SANGRE

- *Solutos de bajo PM*
- *Macromoléculas*

BIBLIOGRAFÍA

1. Aspectos funcionales del peritoneo como membrana de diálisis. Gotloib L., Shostak A., Wajsbrodt V. La diálisis peritoneal. Montenegro J., Olivares J., págs. 27-56.
2. Fundamentos teóricos de la diálisis peritoneal. Teixidó J., Borràs M., Martínez C. La diálisis peritoneal. Montenegro J., Olivares J., págs. 57-151.
3. Handbook of dialysis. Fourth edition. Daugirdas J.