

LA MEMBRANA PERITONEAL. RECUERDOS BÁSICOS DE LA ANATOMÍA E HISTOLOGÍA PERITONEAL. TRANSPORTE A TRAVÉS DE LA MEMBRANA PERITONEAL. TIPOS DE MEMBRANA

Alfonso Palma

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Recuerdos básicos de la anatomía e histología peritoneal

El peritoneo es una membrana serosa formada por tejido conjuntivo tapizado por una capa de células que es lo que se conoce como mesotelio. La membrana peritoneal cubre la cara interna de la pared abdominal y es lo que se llama peritoneo parietal. Igualmente recubre a los órganos del interior de la cavidad abdominal: mesenterio, intestinos, hígado y bazo dando lugar al peritoneo visceral. La superficie total del peritoneo (parietal más visceral) es algo diferente de unas personas a otras, pero suele oscilar entre 1,7 y 2,1 m².

En el peritoneo vamos a encontrar cuatro componentes de gran interés para el desarrollo de la diálisis peritoneal: mesotelio, intersticio, capilares y linfáticos.

El **mesotelio** es la capa celular que recubre a la membrana peritoneal. Es una monocapa de células mononucleares de aspecto poligonal y con espículas hacia la cavidad peritoneal. Las células se disponen adaptadas unas a otras ofreciendo el aspecto de un empedrado o enlosado. El mesotelio descansa sobre una membrana basal y ambos ofrecen escasa resistencia al paso de moléculas, incluso de moléculas pequeñas, inferiores a 30000 daltons.

Por debajo del mesotelio se encuentra una capa de tejido conjuntivo que es el **intersticio**. Está compuesto por células y fibras en el seno de una sustancia amorfa. La célula principal del intersticio es el fibroblasto, aunque también hay mastocitos y algunos monocitos y macrófagos. La fibra más frecuente es la colágena.

El intersticio tiene un grosor variable, de tal manera que la distancia entre los capilares sanguíneos y la cavidad peritoneal puede oscilar desde 1 a 30 µm. El paso de un soluto desde la luz de los capilares hasta la cavidad peritoneal, en el curso de la diálisis, será más difícil si la distancia es mayor. Por ello, cuando los capilares están más alejados de la cavidad abdominal el paso de solutos es más lento y se precisará de estancias más largas del líquido de diálisis en esa cavidad.

La presión hidrostática en el intersticio es prácticamente nula o ligeramente negativa. Cuando durante la diálisis se introduce líquido en la cavidad peritoneal, la presión

en esta cavidad aumenta hasta 4 – 10 cm H₂O y se facilita el paso de líquido y solutos hacia el intersticio.

Los **capilares** constituyen el compartimiento sanguíneo desde el que se van a intercambiar agua y solutos con el líquido dializante infundido en la cavidad abdominal. La zona más útil para esta función es el peritoneo parietal y el hepático. La pared de los capilares está formada por una capa de células endoteliales rodeada por fuera por una membrana basal.

La pared del capilar es la barrera más importante que se interpone en el transporte de agua y solutos en su camino hacia el líquido dializante y a la inversa desde la cavidad peritoneal hasta la sangre. Para permitir este paso se han descrito tres tipos de poros en la pared de los capilares.

Poros ultra pequeños o ultra poros de 2 a 4 Å de tamaño. Son poros situados en la membrana celular, por tanto son transcelulares, y son permeables al agua y a sustancias liposolubles. Se llaman también canales de agua o aquaporinas-1. Estas aquaporinas se encuentran también en los hematíes y en las células del túbulo proximal renal. Hay otras aquaporinas, las aquaporinas-2, que se encuentran en las células del túbulo colector renal y son sensibles a la hormona antidiurética.

Las aquaporinas-1 son responsables de casi el 50% del agua que se extrae en cada intercambio de diálisis peritoneal. El mecanismo de esta extracción de agua es la ósmosis gracias a la introducción en el líquido dializante de una sustancia que aumenta la presión osmótica a un nivel más alto que en el plasma.

Un gran número de poros son de tamaño pequeño, de radio 40 – 55 Å, y se encuentran en la unión entre las células. A través de ellos pasan agua y pequeñas y no tan pequeñas moléculas, como la albúmina, que pueden tener un radio de unos 50 Å.

Finalmente un pequeño número de poros o “rendijas”, también intercelulares, son de mayor tamaño con 150 – 250 Å de radio. Estos poros grandes explican el paso de macromoléculas que a veces se encuentran en el líquido dializante. No se encuentran en la unión intercelular de los capilares, como los anteriores de tamaño pequeño, sino en la unión intercelular de las vénulas post capilares.

Los **vasos linfáticos** en el peritoneo cumplen el papel de drenar, absorber, agua y proteínas e incluso células, impidiendo el edema del intersticio. Además también absorben el líquido peritoneal siendo una defensa contra la ascitis incluso contra la provocada durante la diálisis peritoneal. La zona más activa en esta acción absorbente es la de los linfáticos subdiafragmáticos del lado derecho. La absorción linfática se produce durante la espiración que es cuando se relaja el diafragma y se abren los poros y los vasos absorbentes. En total se calcula que la capacidad absorbente de los linfáticos en Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua es de 1 litro al día lo que puede suponer un descenso en la

cantidad de volumen a extraer de hasta un 40%. Esta retrofiltración aumenta cuanto mayor es el volumen de infusión peritoneal, por aumentar la presión hidrostática intraperitoneal y también aumenta en las peritonitis. Habitualmente esta capacidad absorbente de los linfáticos (aproximadamente 1 ml/min) es sobrepasada por la capacidad de ultrafiltración y por ello podemos extraer agua del paciente en diálisis peritoneal.

Transporte a través de la membrana peritoneal

El transporte de solutos a través de la membrana peritoneal se realiza fundamentalmente en el peritoneo parietal. El visceral juega un papel menor y un tercio de su superficie realmente no llega a estar en contacto con el líquido dializante. La barrera fundamental para el transporte es la pared del capilar, el intersticio solo ofrece alguna resistencia a los grandes solutos y el mesotelio no es realmente un obstáculo.

La membrana peritoneal se comporta como una membrana semipermeable, por tanto deja pasar solutos hasta un determinado tamaño. Las células y los solutos de gran tamaño, como las proteínas no la atraviesan o lo hacen en mínima cantidad.

Los dos mecanismos fundamentales por los que se lleva a cabo el transporte peritoneal son la difusión para los solutos y la ultrafiltración para el agua.

La **difusión** es el paso de soluto a través de una membrana semipermeable gracias a una diferencia (gradiente) de concentración a ambos lados de esa membrana. En la sangre hay una concentración elevada de determinados solutos (urea, creatinina, fósforo...) que pasan a través de la membrana peritoneal al líquido de diálisis en la cavidad abdominal. Este líquido no contiene estos solutos o si contiene alguno de ellos lo hace en menor concentración que la sangre. Los solutos cuyo tamaño sea mayor al de los poros no pueden pasar y no se dializan.

La difusión depende de tres factores: el gradiente de concentración a ambos lados de la membrana, la superficie de la membrana y de la permeabilidad de ésta. La urea difunde con gran rapidez, y la creatinina algo menos, a través de la membrana peritoneal, por lo que hacia las dos horas de permanencia de líquido dializante en peritoneo casi se ha completado la difusión y poco después se alcanza el equilibrio entre dializante y plasma.

El transporte de solutos por difusión no es igual en todo el mundo, sino que hay diferencias interpersonales. Hay sujetos en los que el transporte es muy rápido y en una hora mas o menos han alcanzado el equilibrio de urea y creatinina en dializante y plasma (D/P). Otros son lentos transportadores y necesitan mas de seis horas para conseguir el equilibrio. En los transportadores rápidos la glucosa también atraviesa con rapidez la membrana peritoneal desde el dializante hacia la sangre, con lo que se pierde el efecto de la hiperosmolaridad y la ultrafiltración de agua se detiene.

El agua pasa desde la sangre al líquido dializante por un mecanismo de **ultrafiltración** por ósmosis. Para ello se introduce en el dializante un soluto que aumenta la presión osmótica y trae agua desde la sangre. Es muy conocido que el soluto mas utilizado hasta ahora ha sido la glucosa, que tiene el inconveniente (entre otros) de que su tamaño es pequeño y, por tanto, difunde hacia la sangre, pudiendo llegar a equilibrar su concentración

a ambos lados de la membrana. En ese momento dejará de producirse ultrafiltración y cesará la extracción de agua.

Los factores que, en condiciones normales, influyen en la ultrafiltración son: la concentración del soluto causante de la hiperosmolaridad del dializante, la acción absorbente de los linfáticos y la presión hidrostática intraperitoneal.

La extracción de agua merced a la presión osmótica es mayor en los primeros momentos, cuando la glucosa no ha empezado a difundir hacia los capilares y su concentración en el dializante es alta. En general, en un intercambio de 4 horas de permanencia y con una concentración de glucosa de 1,36 g% en el dializante, el paso de agua es de 1 – 1,2 ml/min., mientras que con glucosa de 3,86 g% es de unos 3,4 ml/min.

Parte del agua que sale de los capilares hacia la cavidad abdominal es absorbida por los linfáticos peritoneales, como se explicó anteriormente. Por tanto, el exceso de agua que extraemos al final de cada intercambio es la diferencia entre la cantidad trasvasada desde los capilares y la cantidad absorbida por los linfáticos.

Otro factor que interfiere con la ultrafiltración es la presión hidrostática intraperitoneal, por lo que al aumentar el volumen del líquido infundido se extrae menos cantidad de agua. La presión hidrostática aumenta en el peritoneo en la posición en pie y al caminar y disminuye en el decúbito.

Tipos de membrana

La **velocidad en el transporte de solutos** diferencia tres tipos de membrana o tres comportamientos diferentes en la membrana peritoneal: **bajo, normal o alto transportador**. Para identificar cada comportamiento es preciso llevar a cabo una prueba o test de transporte peritoneal que será objeto de estudio en otra parte de este curso. En resumen consiste en llenar la cavidad abdominal con líquido dializante, habitualmente glucosa al 2,5%, y medir la concentración en urea, creatinina y glucosa en ese líquido cada hora hasta un total de cuatro. La concentración inicial de glucosa será la suministrada por el fabricante. El transportador lento extrae urea y creatinina desde la sangre muy lentamente. En el momento de iniciar el intercambio la concentración de urea y creatinina en el dializante (D) es cero y en la sangre (P) será la que tenga el paciente. Por ello en ese momento el cociente D/P es cero. Al cabo de una hora el dializante habrá recibido urea y creatinina por difusión y el cociente D/P ya no será cero. A las cuatro horas este cociente será mayor y en sujetos normales puede llegar aproximadamente a 0,8 en el caso de la urea y a 0,6 en el de la creatinina. Con la glucosa ocurre a la inversa, como su concentración es mayor en el dializante, tiende a difundir hacia la sangre. En este caso no se mide el cociente D/P sino que se mide la glucosa en el dializante cada hora y se divide por la glucosa en el dializante a la hora cero D_0 . A medida que pasa glucosa hacia la sangre el cociente D/D_0 será menor. Al principio D/D_0 es 1 lógicamente, pero a las cuatro horas se aproximará a 0,4.

Los bajos trasportadores, con escasa capacidad de difusión, extraen poca urea y creatinina hacia el líquido dializante y el cociente D/P será mas bajo a las cuatro horas. Para la glucosa el D/Do sigue alto porque no hay paso hacia la sangre o es en poca cantidad.

El bajo trasporte suele deberse a esclerosis peritoneal o a adherencias y puede tratarse aumentando el volumen o el número de intercambios. Generalmente ocasiona mala diálisis y precisa traslado a hemodiálisis.

Los altos trasportadores tienen D/P de urea y creatinina altos y D/Do de glucosa bajos. La traducción clínica es baja ultrafiltración y puede tratarse cambiando la glucosa como agente osmótico por icodextrina (polímero de glucosa) o transferencia a hemodiálisis.

En cuanto a la **ultrafiltración** la membrana peritoneal puede ser de dos tipos: **normal** o de **baja ultrafiltración**. Cuando acontece esto último la membrana peritoneal es incapaz de extraer el agua necesaria para mantener el peso del paciente. Este fallo de ultrafiltración aparece en el primer año en un 3% de los pacientes en diálisis peritoneal crónica y en el 31% a los seis años. Las causas por las que el peritoneo pierde la capacidad de ultrafiltrar son cuatro:

Tipo I de fallo de ultrafiltración: es el más frecuente y aparece por aumento de la superficie vascular peritoneal. Al ocurrir esto hay un mayor y más rápido transporte de solutos y la glucosa difunde muy pronto desde el dializante a la sangre. En estos pacientes, trasportadores rápidos, desaparece el gradiente osmótico y con ello la ultrafiltración. El motivo de este fallo parece ser consecuencia del tiempo en diálisis. Efectivamente, pasado un tiempo en diálisis, los productos de degradación de la glucosa tienen un efecto tóxico sobre el peritoneo promoviendo fibrosis peritoneal y creación de nuevos vasos capilares (neoangiogénesis) con lo que se altera la función peritoneal.

Tipo II: aparece por fallo en el transporte de agua a través de las acuaporinas. Es muy poco frecuente y parece también estar motivado por los productos de degradación de la glucosa y la neoangiogénesis.

Tipo III: se debe aun aumento en la capacidad absorptiva por los linfáticos. Puede asociarse al tipo I.

Tipo IV: es debido a la disminución de la superficie filtrante por adherencias peritoneales por infecciones o intervenciones quirúrgicas principalmente.

En resumen la Diálisis Peritoneal es una modalidad de tratamiento sustitutivo que aprovecha las características funcionales de una membrana de nuestro organismo para conseguir la depuración sanguínea y la extracción de agua necesarias ante el fallo renal. Es una técnica muy válida y en manos experimentadas puede llegar a ser un tratamiento excelente de la insuficiencia renal.