



Universidad Nacional Autónoma de México

---

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO EXPERIMENTAL DE DIFUSION DE  
OXIGENO A TRAVES DE LA MEMBRANA  
PERITONEAL

TESIS DE POST-GRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA  
DR. JORGE CESAR CANTU MARTINEZ

HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL I. M. S. S.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES, ESPOSA E HIJOS  
POR SU SACRIFICIO Y ESPUEZO.

CON CARILNO Y RESPETO PARA  
TODOS MIS MAESTROS.

Y EN ESPECIAL  
A LOS PADRES Y MADRES QUE VI ANGUSTIADOS  
Y A LOS NIÑOS QUE ME ENSEÑARON PEDIATRIA.

Agradezco la desinteresada colaboración  
brindada por la Dra. Ma. de Lourdes Rangel  
Carrillo, gracias a cuya asesoría pude lle-  
var a feliz término el presente trabajo.  
Así mismo, agradezco la ayuda del Dr. Pino  
Alemán V., del Dr. MVZ Joel Pedroza S. y de  
la Srta. Guadalupe Solís.

## ESTUDIO EXPERIMENTAL DE DIFUSION DE OXIGENO A TRAVES DE LA MEMBRANA PERITONEAL.

### ANTECEDENTES.-

La difusión o transferencia de gases respiratorios, es el intercambio de estos gases entre el aire alveolar y la sangre capilar pulmonar, junto con la combinación química de dichos gases en el plasma y los eritrocitos. Se llama capacidad de difusión pulmonar para un gas en particular, a la cantidad del mismo que se desplaza por cada mm Hg de diferencia entre su presión alveolar y su presión capilar pulmonar por minuto (1,2)

Los factores que determinan esta capacidad son (1):

- a) Área disponible para el intercambio.
- b) Distancia a desplazar el gas
- c) Volumen de sangre circulante para la captación del gas.
- d) Tiempo de circulación sanguínea en el área de captación.
- e) Afinidad de la hemoglobina por el gas.
- f) Coeficiente de solubilidad del gas en medios líquidos.
- g) Coeficiente de difusibilidad del gas en medios gaseosos.

El área disponible para el intercambio gaseoso a nivel pulmonar, es 50 veces mayor aproximadamente que la superficie peritoneal, calculando esta cifra a partir de 383 centímetros cuadrados por kilo de peso en niños para la superficie peritoneal (3), y 50 metros cuadrados de superficie alvéolo capilar para la misma edad (1). La distancia a desplazar el gas es mayor en la membrana peritoneo-capilar, la circulación pulmonar recibe la totalidad del gasto cardíaco, no así la circulación abdominal; sin embargo, todo lo anterior pudiera ser compensado por el mayor tiempo disponible en contacto del gas con la membrana peritoneo-capilar para lograr la transferencia del oxígeno.

En terapia respiratoria se ha aplicado con éxito el gas helio mezclado con oxígeno aprovechando su densidad específica mas baja que el nitrógeno, favoreciendo la difusibilidad del oxígeno (4).

El peritoneo se comporta como una membrana semipermeable tanto para cristaloides como para el agua (4,5,6,7,8), lo cual ha permitido el desarrollo de la diálisis peritoneal. En procedimientos como la laparoscopia, ya se ha demostrado que el peritoneo permite el paso del CO<sub>2</sub> (9,10,11,15,16), y es lógico suponer que también lo hace con el oxígeno, aunque este tenga un coeficiente de solubilidad 20 veces menor.

Por otra parte, se han ideado procedimientos para lograr la hematosis extracorpórea por medio de oxigenadores mecánicos de burbuja, disco, y mas recientemente de membranas de teflón y silicón, procedimientos que se acompañan de complicaciones graves cuando su uso es prolongado (12,13,14,17, 18,19,20,21).

Con motivo de que aún en nuestro país y en nuestro hospital, la insuficiencia respiratoria ocupa el primer lugar entre las causas de muerte, se ideó la presente investigación.

Los objetivos en este trabajo fueron:

- 1) Estudiar la posibilidad de difusión de oxígeno a través de la membrana peritoneal, y con ello:
  - a) Analizar si hay diferencia en la presión arterial de oxígeno lograda mediante diferentes concentraciones.
  - b) Analizar si la combinación helio=oxígeno, permite mejorar las cifras logradas en el experimento aire-oxígeno.
- 2) Estudiar las posibles complicaciones del método descrito.

Las hipótesis propuestas para este trabajo fueron:

- 1) La insuflación de oxígeno en la cavidad abdominal, a presión y concentraciones por arriba de 21%, son capaces de modificar positivamente las cifras tensionales de presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>).
- 2) La mezcla de helio-oxígeno, logra cifras más elevadas de PaO<sub>2</sub> que la mezcla de aire-oxígeno.

#### MATERIAL Y METODOS.-

El estudio se hizo en animales de experimentación (perros sanos con peso entre 3 y 5 kilogramos): la muestra consistió de 10 animales, los primeros 5 para el estudio de difusión de una mezcla aire-oxígeno, y los 5 restantes para el estudio de una mezcla de helio-oxígeno. Se utilizaron el equipo y las instalaciones del Laboratorio de Experimentación Animal de la Unidad de Investigación del Centro Médico Nacional, IMSS.

Se aplicó pentobarbital endovenoso a dosis de 20 mgs por kg de peso como anestésico para los procedimientos quirúrgicos iniciales. Posteriormente se usó diazepam en dosis de 0.5 mgs por kg de peso para mantener sedado al animal. Se practicó disección de arteria femoral derecha, en donde se colocó catéter previamente heparinizado. Posteriormente se practicó minilaparotomía subumbilical media, donde se colocó cánula adaptada a un respirador de presión positiva intermitente - Mark 5, el cual funcionó con diferentes concentraciones de oxígeno graduadas con un mezclador de gases, proporcionando 40% los primeros 120 minutos y 80% los 120 minutos restantes. Por tanto, de acuerdo con el cálculo para obtener la presión parcial de oxígeno (1), las presiones correspondientes para cada concentración administrada fueron: para 40% = 186 mm Hg, y para 80% = 402 mm Hg, a la altura de la ciudad de México de 2240 mts sobre el nivel del mar. El aparato respirador se

graduó con presión de 15 centímetros de agua (9,16), y a una frecuencia de 15-20 insuflaciones por minuto. Se tomaron muestras de sangre arterial con técnica anaeróbica y jeringa heparinizada para gasometrías, antes de iniciar el procedimiento para conocer las cifras basales de cada animal y posteriormente cada 30 minutos hasta completar 240. Con estos tratamientos la PaO<sub>2</sub> en todos los casos debería haber sobrepasado la cifra de 74 mm Hg que es la máxima normal (1). Se les practicó a los 10 animales al término del experimento, estudio radiográfico de tórax y abdomen; se les sacrificó y tomó muestra de las vísceras toraco-abdominales para ser estudiadas por el patólogo. (15,16,22,23,24,25).

Los resultados se analizaron mediante la obtención de los valores medios, las desviaciones estándar y los porcentajes de respuestas favorables tomando como referencia la cifra máxima normal de 74 mm Hg. No fué posible aplicar la prueba de  $\chi^2$  por la escasez de la muestra.

## RESULTADOS.-

En la tabla número 1 se concentraron los valores de presión arterial de oxígeno obtenidos:

En la parte izquierda de la tabla se describen los valores del estudio con la combinación de gases aire-oxígeno en los 5 primeros perros, en la primera columna los valores iniciales respirando aire ambiente, en la segunda y tercera los obtenidos al agregar la presión positiva y la concentración de oxígeno al 40 y al 80% respectivamente. En la parte derecha de la tabla se describen los valores del estudio de la combinación de gases helio-oxígeno en los 5 perros restantes; en la cuarta columna los valores iniciales y en la quinta y sexta los obtenidos al aumentar la concentración de oxígeno junto con presión positiva al 40 y 80% respectivamente. Al pie de cada columna se anotaron los valores de la media, desviación estandar y porcentaje de ganancia para cada tratamiento realizado. Los valores de la primera y cuarta columnas se procesaron como una sola para la obtención de la media y desviación estandar con número total de casos de 10, ya que todos los valores iniciales son iguales por haberse obtenido antes de iniciar el estudio.

De los resultados anteriores se obtuvo la tabla número 2 para analizar los porcentajes de resultados favorables. Para el primer experimento con concentración de oxígeno al 40%, 4 de 10 casos (40%) tuvo respuesta favorable; en la concentración de oxígeno al 80% , 6 de 10 casos (60%) .

En las gráficas 1,2 y 3 se presentan los valores de  $PaO_2$  obtenidos a lo largo del experimento, al inicio y después cada 30 minutos, con concentración de oxígeno al 40% los primeros 120 minutos y al 80% los 120 minutos restantes. La gráfica 1 para el experimento aire-oxígeno, la 2 para el de helio-oxígeno y la 3 para los 2 anteriores superpuestos. En todas ellas los valores obtenidos en el experimento se encuentran por arriba de la línea de la normalidad.

Otros resultados observados fueron que radiológicamente no se encontraron signos que sugirieran complicación atribuible al experimento. El estudio de vísceras - por Patología solo mostró moderada congestión vascular en mesenterio. No se encontraron datos de infiltración del gas en intestino, vísceras sólidas o huecas. Los diafragmas permanecieron indemnes así como las vísceras torácicas. Ninguno - de los animales presentó anomalías clínicas, los signos vitales permanecie-- ron estables y solo algunos presentaron inquietud.

#### COMENTARIOS.-

Como puede observarse en las tablas 1 y 2 y en las gráficas 1, 2 y 3, hay una - elevación apreciable de la presión arterial de oxígeno comparandola con la ini - cial, después de la administración de este gas al 40% con presión positiva inter - mitente y aún más al elevarla al 80%. La gráfica número 3 nos permite concluir - que no hubo diferencia importante en la difusión de oxígeno comparando los dos - tipos de mezcla, pero sí un ascenso por arriba del nivel normal, obteniéndose en - ambos casos valores extremos con aumento hasta del 75% de la cifra inicial media. La evidencia de que estos valores significan difusión del oxígeno a través del pe - ritoneo, está dada por el hecho de que al sumarlos con su valor correspondiente - de PaCO<sub>2</sub> rebasan el límite máximo de presión posible en el aire ambiente, que és - de 114 mm Hg con 21% de oxígeno en la ciudad de México a una altura de 2240 mts. - sobre el nivel del mar.

Surge la pregunta de si hay o nó diferencia en la respuesta de la PaO<sub>2</sub> con dife-- rentes tratamientos:

	40% de oxígeno
Aire-oxígeno:	80% de oxígeno
	40% de oxígeno
Helio-oxígeno:	80% de oxígeno

Las cifras presentadas en la tabla número I sugieren una elevación de la PaO<sub>2</sub> por arriba de la media mas su desviación estandar de la muestra inicial, al aumentar el oxígeno al 40 y al 80%. Este aumento no puede atribuirse simplemente a variación de las muestras, ya que el valor de la media a dichas concentraciones rebasan la cifra máxima de 74.55 mm Hg de una desviación estandar positiva sobre los valores iniciales normales, y porque fisiológicamente el animal no puede rebasar la PaO<sub>2</sub> de 75 mm Hg, tomando en cuenta la presión barométrica de la ciudad de México como se estableció antes en Material y Métodos.

En cambio, no se pudo comprobar en este escaso número de experimentos si hay o no diferencia en la respuesta de la PaO<sub>2</sub> con el uso de combinaciones de oxígeno con helio en comparación con la de oxígeno-aire.

El hecho de que las cifras de desviación estandar de las PaO<sub>2</sub> en los dos grupos sea tan amplia a los 120 y a los 240 minutos comparando con las iniciales, nos sugiere que a pesar de haber realizado los experimentos con la misma técnica, hubo algunas variantes en el método, y que para disminuirlas es necesario aumentar el número de experimentos y descubrir dichas variantes para eliminarlas.

Otra explicación para la limitación en el paso del oxígeno a la sangre, son los datos mencionados en los antecedentes, en los que destacan el mayor espesor de la membrana peritoneo-capilar comparandola con la alveolar, así como la mayor circulación sanguínea y mayor superficie total de difusión en esta última.

Otra explicación propuesta, es que la sangre oxigenada por este método al pasar por el pulmón sano del perro debió perder gran parte del oxígeno captado por la tendencia conocida de los gases respiratorios a equilibrarse con la presión de este gas en el alvéolo, y que teóricamente debe ser menor de 80 mm Hg ; pero esta fuga no sucedería en el caso de un pulmón enfermo que por su grado de disfunción requiriera de esta asistencia.

RESUMEN.-

Se presenta un estudio experimental de difusión de oxígeno a través de membrana peritoneal en perros sanos, usando un aparato de presión positiva intermitente y oxígeno a diferentes concentraciones.

Los resultados mostraron aumento apreciable de la PaO<sub>2</sub> a los 120 y 240 minutos de iniciado el experimento con 40 y 80% de oxígeno respectivamente, además de ausencia de complicaciones clínicas, químicas, radiológicas e histopatológicas.

Con los resultados obtenidos, podemos fundamentar la necesidad de un estudio más amplio al respecto, también en animales de experimentación, antes de proponerlo para su utilización en humanos.

DIFUSION PERITONEAL DE OXIGENO

TABLA No. 1

VALORES DE PaO2.

	<u>AIRE-O2</u>			<u>HELIO-O2</u>		
O2 %	21	40	80	21	40	80
MINUTOS	0	120	240	0	120	240
CASOS:				CASOS:		
1	64	105	106	6	58	75
2	61	74	75	7	56	45
3	57	59	64	8	70	-
4	69	67	62	9	79	86
5	70	73	82	10	78	76
MEDIA	<u>64.2</u>	<u>75.6</u>	<u>77.8</u>	<u>68.2</u>	<u>70.5</u>	<u>81</u>
% de AUMENTO		18	21		3	19
S.D. +-		17.4	17.7		17.7	16.3

\* Valor medio de los 10 valores iniciales: 66.2

Desviación estandar +- : 8.35

DIFUSION PERITONEAL DE OXIGENO

TABLA No. 2

RESPUESTA DE P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> A DIFERENTES F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> (%) EN LA  
DIFUSION PERITONEAL DE OXIGENO CON AIRE O HELIO

TIEMPOS	BASAL	120'	240'
F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> %	21	40	80
AIRE-O <sub>2</sub>		105	106
			75
	66.2		82
HELIO-O <sub>2</sub>		75	82
		86	81
		76	102
TOTAL DE CASOS FAVORABLES*	10(100%)	4(40%)	6(60%)

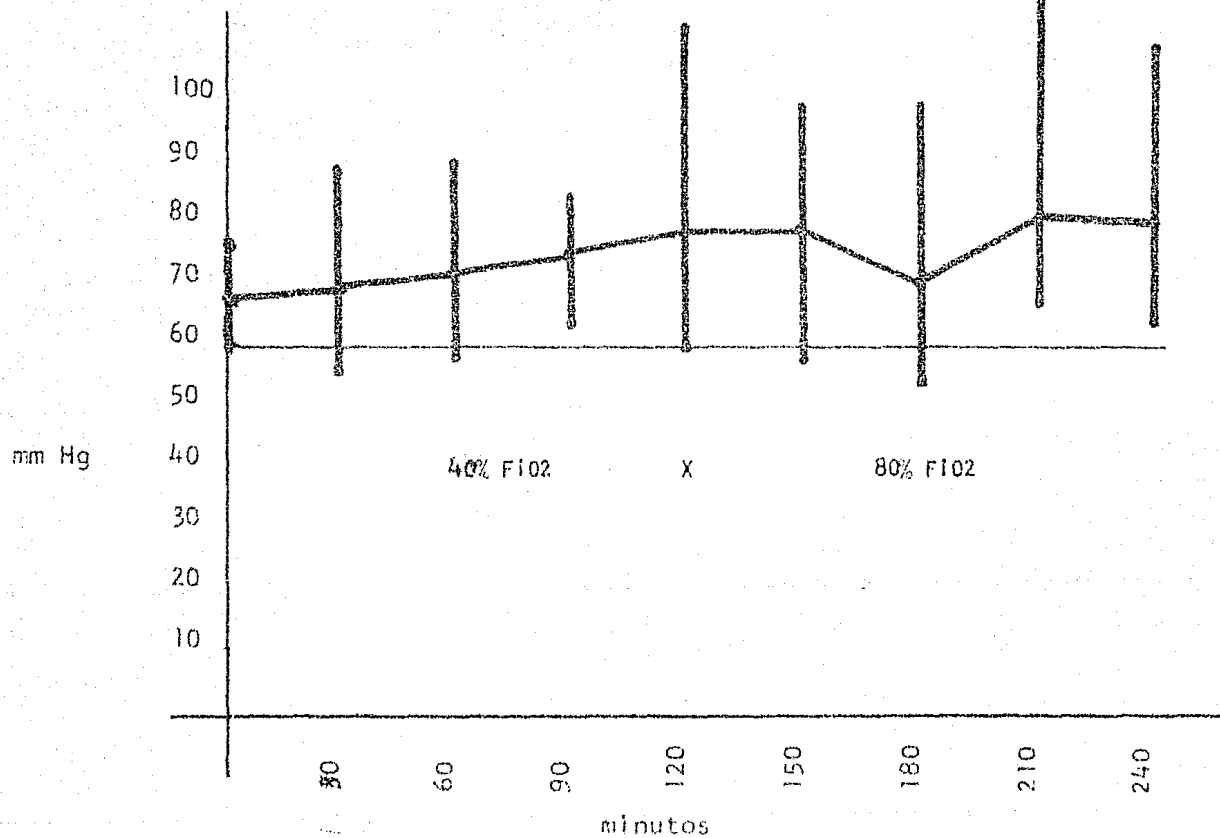
\*Respuesta favorable: Valores mayores de 74 mm Hg.

DIFUSION PERITONEAL MEZCLA

AIRE-OXIGENO

GRAFICA No. 1

VALORES PROMEDIO  $P_{aO_2}$

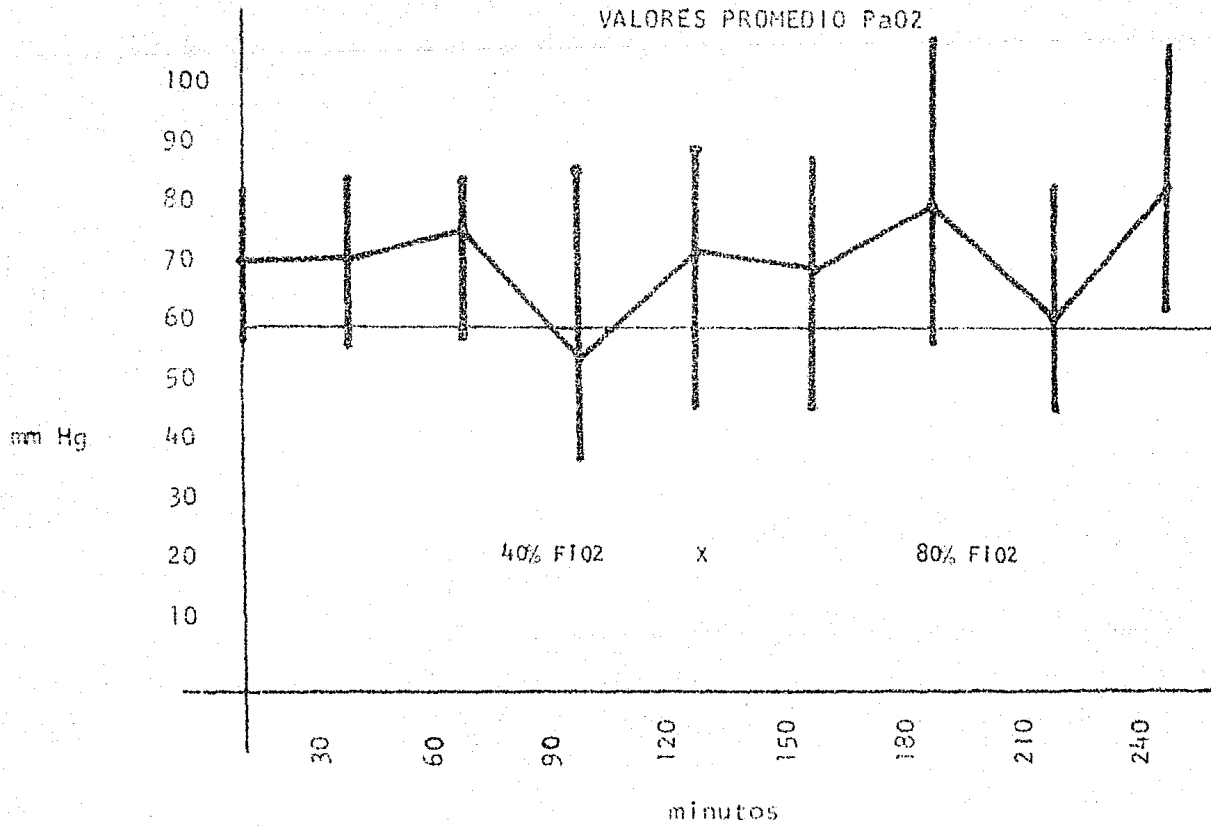


DIFUSION PERITONEAL MEZCLA

HELIO-OXIGENO

GRAFICA No. 2

VALORES PROMEDIO PaO<sub>2</sub>



DIFUSION PERITONEAL MEZCLA  
 AIRE-OXIGENO Y HELIO-OXIGENO .

GRAFICA No. 3  
 VALORES PROMEDIO PaO2

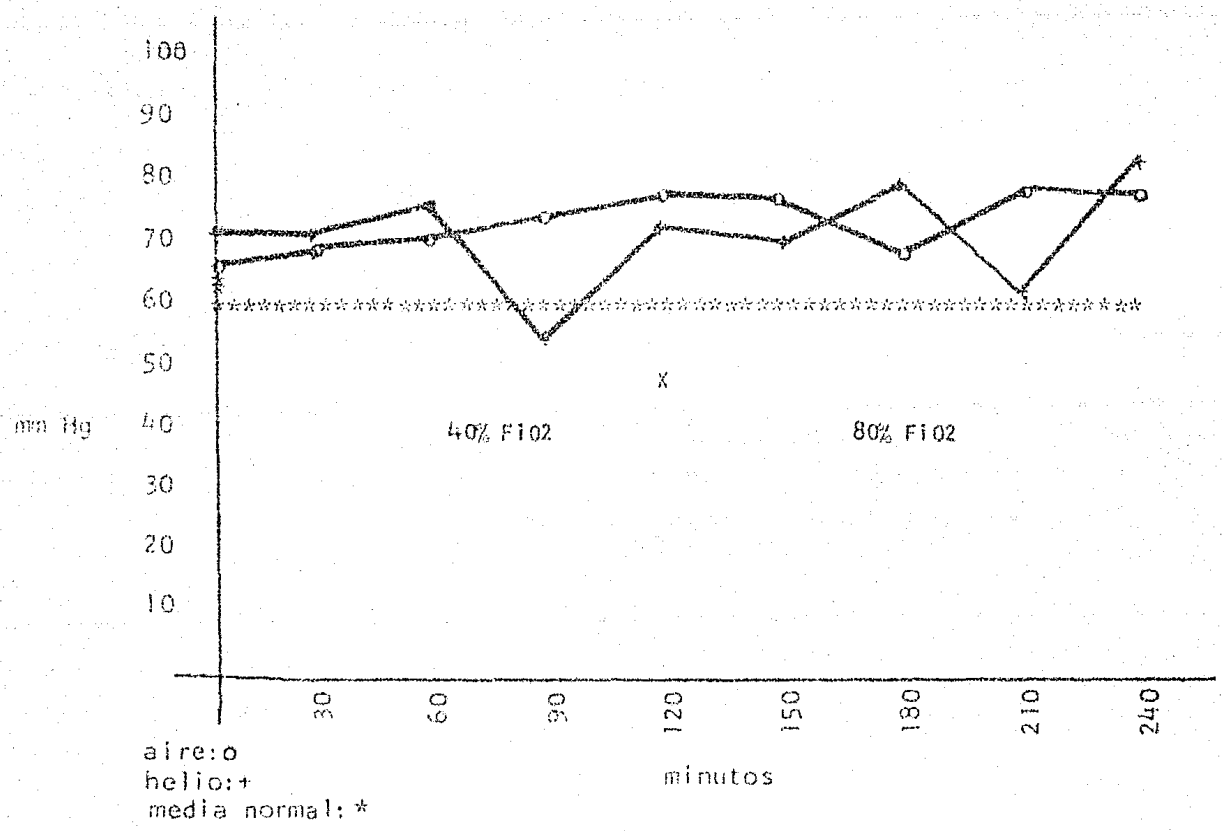




Figura 1. Hospitalización del paciente.

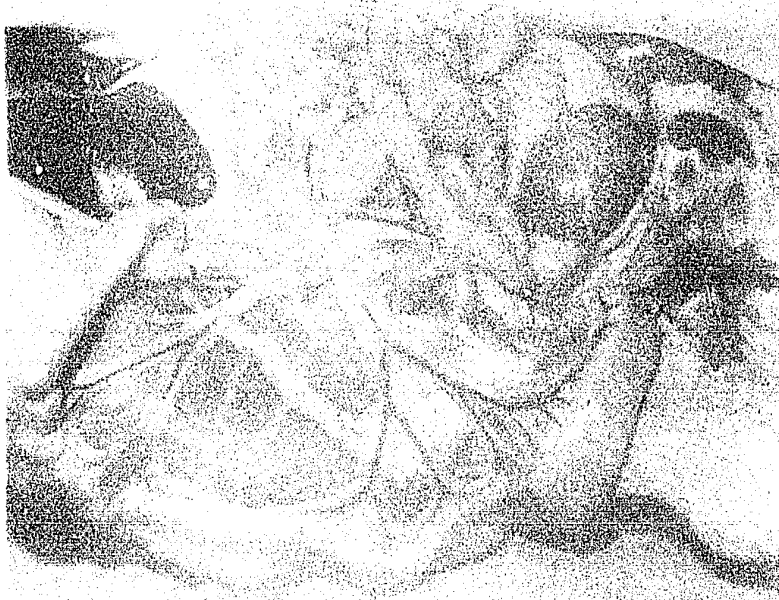


Figura 2. Estado del paciente al momento de la procedencia.

BIBLIOGRAFIA.-

- 1) Rangel, L.: Insuficiencia Respiratoria en Pediatría. 2a ed. La Prensa Médica Mexicana. 1976
- 2) Ganon, W.: Fisiología Médica. 1a. Ed. El Manual Moderno. 1966
- 3) Winters, R.: The body fluids in Pediatrics. 1976
- 4) Winchell, S.W.: Inhalation of oxygen. En: Safar, P.: Respiratory Therapy. F.A. Davis company, Philadelphia, 1st Ed. 1965, p.163
- 5) Gordillo: Electrolitos en pediatría. 2a. Ed. Interamericana. 1965
- 6) Harkins: Cirugía. 2a. Ed. Interamericana. 1965
- 7) Robbins: Patología. 2a. Ed. Interamericana. 1963
- 8) Ham. Histología. 4a. Ed. Interamericana. 1964
- 9) Motew, M.; Ivankovich, A.D.; Bieniarz, J.; Albrecht, R.F.; Zahed, B.; Scovnegna, A.: Cardiovascular effects and acid blood balance during laparoscopy. Am.J.Obstet. vol.115 1002-1012, 1973
- 10) Kelman, G.R.; Swap, G.H.; Smith, I.; Benzie Nannete, R.J.; Gordon, L.M.: Cardiac output and arterial blood gas tension during laparoscopy. Brit.J. Anaesth. 44: 1155-1161, 1972
- 11) Baratz, R.A.; Keris, J.H.: Blood gas studies during laparoscopy under general anesthesia. Anesthesiology. 463-464. April 1969

- 12) Kolobow, T.; Zapol, W.M.: Partial and total extracorporeal respiratory gas exchange with the spiral membrane lung. *Adv. Cardiol.* 6:112-132, 1971
- 13) Burns, N.; Melrose, D.: An improved silicone membrane. *Adv. Cardiol.* 6:58-71, 1971
- 14) Hill, J.D.: Observations and management during clinical veno-venous bypass for respiratory insufficiency. *Adv. Cardiol.* 6:133-142, 1971
- 15) Loffer, F.D.; Pent, D.: Indications, contraindications and complications of laparoscopy. *Obstet. and Gynec. Survey.* 30:407-427, 1975
- 16) Hodgson, C.; McClelland, R.M.; Newton, J.R.: Some effects of the peritoneal insufflation of carbon dioxide at laparoscopy. *Anaesthesia* , 25:382-390, 1970
- 17) Gerbode, F.; Osborn, J.; Branson, M.L.: Experiences in the development of a membrane heart-lung machine. *The American J. of Surg.* 114:16-22, 1967
- 18) Travenol Laboratories.: In vivo partial by-pass studies with the Travenol 250 cc membrane oxygenator in the unanesthetized dog. (No publicada).
- 19) Trudell, L.A.; Friedman, L.; Kakavan, H.; Galletti, P.; Richardson, P.: Evaluation of a disposable membrane oxygenator. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs.* 18:538-544, 1972
- 20) Lessage, A.M.; Zotti, E.; Moor, G.: Performance of a membrane oxygenator under hyperbaric conditions. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery.* 53:153-158, 1967

- 21) Gille, J.P.: L'assistance respiratoire par circulation extracorporelle avec poumon artificiel a membrane. Bull. Physio-path. Resp. 10:373-410, 1974
- 22) Erskine, C.D.: Laparoscopy-cardiac considerations . fertility and Sterility. 2:69-70, 1971
- 23) Smith, I.; Benzie, R.; Nanette, L.H.: Cardiovascular effects of peritoneal insufflation of carbon dioxide for laparoscopy. Brit.Med.J.3:410-411, 1971
- 24) Stein, H.F.: Complications of artificial pneumoperitoneum. Am.Rev.Tuberc.64:645-658, 1951
- 25) Doctor, H.B.; Hussain, Z.: Pneumothorax associated with laparoscopy. Anaesth. 28:75-81, 1973