

TÈCNICA DE CIRCULACIONS CREUADES

per

A. PI SUÑER

Les investigacions sobre òrgans supervivents, separats de l'animal i perfundits amb diferents líquids nutricis, són ja de llarga data. El cor ha estat el primer òrgan estudiat fora del cos, pel fet de les seves funcions mecàniques, fàcilment observables i registrables, d'igual manera que les alteracions d'aquelles. Ludwig i els seus deixebles ja ho intentaren en 1868, emprant cors de mamífers, i són cèlebres els experiments de Gaskell (1882) sobre la producció del bloqueig en cors d'animals de sang freda. Des de llavors la tècnica s'ha perfeccionat i els resultats aconseguits amb ella han estat de molta importància.

S'empra per a la perfusió, unes vegades sang feta incoagulable per diferents procediments, desfibrinació, citratació, hirudinització, peptonització, etc., i altres vegades líquids salins, Ringer, Locke, etc. En el llibre de Tigerstedt *Handbuch der physiologischen Methodik*, 1911, es troba una copiosa bibliografia sobre el tema.

A més del cor, de seguida s'intentà la perfusió d'altres òrgans. Schmidt (1868) en el laboratori de Ludwig irrigà els ronyons supervivents, Müller (1869) els pulmons, Cyon (1) el fetge en 1870, demostrant així directament

la producció hepàtica d'urea. Cyon (2) perfundí també amb èxit el cervell que conservava en vida el temps suficient per a les experiències.

En el laboratori de N. P. Krawkow (3), des de 1902, es realitzaren investigacions sistemàtiques respecte del funcionament de diferents òrgans perfundits, úter, ronyó, fetge, melsa, cor, de diferents animals i de l'orella del conill, dit i altres òrgans humans. Segons aquests treballs, fou provat definitivament que els teixits dels òrgans aïllats poden conservar, per un cert temps, la seva vitalitat, i mostren fines reaccions fisiològiques sota la influència de determinades substàncies, tòxiques o altres. Cosa que ha estat de molta aplicació en farmacologia.

Nosaltres, en 1905 (4), aconseguírem la supervivència del ronyó *in vitro* fent circular sang desfibrinada. Eiger (5) perfundí diferents glàndules endocrines amb solució fisiològica, i Masuda (6) irrigà en viu les càpsules suprarenals aïllades. Schkawera i Kusnetzow (7) mantingueren també vives durant un temps les suprarenals, fent-hi circular líquid de Locke, que arrossegava substàncies d'efecte semblant a l'adrenalina, la naturalesa de les quals fou motiu de llarga discussió. Des d'aquests treballs, i per la mateixa escola, es repetiren les investigacions sobre diferents òrgans de secreció interna : tiroïdes, testicles, ovaris, pàncreas, etc.

Per altra part, ja des de Cl. Bernard (1853), que s'usa correntment la circulació a través del fetge, encara que aquest, en algun dels mètodes proposats, no sigui separat de l'animal. Cl. Bernard s'havia limitat a fer circular aigua per a dissoldre la glucosa, Ludwig i els seus deixebles ja intentaren fer circular sang a la temperatura del cos, per tal d'estudiar la fixació hepàtica o penetrar en l'estudi de les secrecions glucogèniques o biliars. Cal assenyalar especialment les tan importants

investigacions d'Embden sobre la glucogènia, a partir de 1905 (8) i emprant la tècnica proposada per Embden i Glaessner (9). De Meyer (10) se serví d'un procediment molt pràctic i en el seu treball es troba un recull bibliogràfic important sobre la qüestió.

La idea de J. F. Heymans i M. Kochmann (11) constituí un avenç importantíssim d'aprofitar, per la perfusió, sang vivent anastomosant el cor aïllat de mamífer sobre la circulació carotídeo-yugular d'animal de la mateixa espècie. Per aquesta operació no calia desfibrinar la sang i fer grans manipulacions. Per a observacions de llarga durada es feia precís, però, l'ús d'anticoagulants.

Ja es preveia, i els resultats han confirmat les esperances, que la perfusió dels centres nerviosos havia d'ésser de gran utilitat. Hem vist que Cyon (12) perfundí el cervell amb sang desfibrinada que baixava d'un irrigador. Aquest mètode fou perfeccionat per Fr. Franck (13) i més encara per Gaskell i Shore (14), els quals ja proposaren la circulació del cap del gos *fed*, alimentat, anastomosant-lo, per unió carotídeo-yugular, al gos *feeder*, alimentador.

Fredericq (15), 1890, havia proposat la circulació creuada entre dos gossos, de manera que es pugui produir l'asfíxia dels centres respiratoris deixant ben oxigenat el tronc i, per tant, els pulmons. Pren dos gossos o dos conills grans, als quals lliga les vertebrals i prepara les caròtides, talla aquestes i introdueix cànules en els caps centrals i perifèrics que enxufa després amb tubs de goma, de tal manera, que els extrems centrals i els perifèrics dels vasos dels dos gossos quedin creuats. Així el cap de A rep sang de B i el cap B la rep de A. El retorn es fa per les yugulars intactes, des del cap al tronc respectiu. Cal hirudinar els animals, per tal d'evitar la coagulació. Asfíxiat A, B presenta la reacció disneica corresponent, cosa que demostra que la irrigació dels

centres amb sang rica en CO_2 i pobre en O_2 és causa d'excitació d'aquets i, consecutivament, de l'adequada resposta motriu. Aquest mètode permeté d'arribar a conclusions de gran interès.

Diferents investigadors volgueren encara arribar més lluny, a la irrigació dels centres nerviosos del cap, amb tota independència de la resta de l'animal. A. Kuliabko (16) pogué mantenir en vida, per llargues hores, el cap de diferents peixos, una vegada aïllat de tot l'animal. Introduí una cànula en la vena cardinal, en la vena hepàtica o en l'aurícula directament, i perfundí amb Locke, saturat d'oxigen; líquid que, contingut en un reservori elevat, corre pel seu pes. El cap separat completament de l'animal, pot ésser mantingut en vida durant moltes hores, i fins les manifestacions vitals poden reaparèixer després d'un temps de suspensió si s'ha interromput la circulació, i passat un cert temps, es restableix. Investigacions semblants, sobre l'aparició de fenòmens de vida, una vegada l'animal ja ha semblat mort, i mitjançant la irrigació dels centres, van ésser fetes — «*studies in resuscitation*» — per Pike, Guthrie i Steward (17).

El treball de De Somer i J. F. Heymans (18) constituí encara un gran progrés entre aquests mètodes. Com Gaskell i Shore, perfundeixen el cap del gos receptor, amb sang del donador, establint l'anastomosi carotidioyugular, tal com havien fet abans Heymans i Kochmann amb el cor. Uneixen les cànules introduïdes respectivament en els caps centrals i perifèrics de les artèries i les venes d'un i altre gos amb tubs de goma i, per tal d'evitar la coagulació, injecten 30-40 cgr. de peptona per quilo d'animal. Eviten la comunicació per les artèries vertebrals, mitjançant l'astricció amb el constrictor de Chaignac fins gairebé la decapitació, això és, fins al punt de què no sagnin les vertebrals.

Amb Bellido (19), el 1919-1921, empràrem una tècnica semblant, per a demostrar la sensibilitat específica al CO_2 de les terminacions pulmonars del pneumogàstric. Practicàvem també l'anastomosi carotídeo-yugular entre el gos donador i el receptor i impedíem la comunicació per via vertebral, lligant aquestes artèries. Treballant en gossos de grandària proporcionada, el donador A, més gran que el receptor B, s'assegura la irrigació del cap de B únicament per la sang de A. Així, el gos B depèn de les condicions humorals d'A que, per altra part — per tal d'assegurar la constància de la composició gasosa de la seva sang —, és sotmès a respiració artificial. En canvi, la comunicació nerviosa entre els pulmons i els centres respiratoris queda intacta. Amb aquest dispositiu poguérem provar que, tot i mantenir-se normal l'hematosi dels centres, la inspiració d'aire amb CO_2 per part de B hi provoca reaccions motrius respiratòries, això és, que, a més de la influència nerviosa central sobre el control de la respiració, cal comptar també amb excitacions perifèriques.

J. F. i C. Heymans (20) han portat el mètode a perfecció definitiva. Estableixen l'anastomosi carotídeo-yugular sense tubs de goma intermediaris, sinó tallant els vasos del gos donador tan amunt i els del receptor tan avall com poden i enxufant-los amb cànules de vidre en bisell o bé, com fan Zunz i Labarre, emprant cànules metàl·liques de Payr. Així, circulant la sang sempre per dins els vasos, la coagulació és molt més difícil que per les altres tècniques, i no és necessari l'ús d'anticoagulant de cap mena. D'aquesta manera, és possible decapitar completament B. El cap aïllat sobreviu llargues hores si l'anastomosi és ben feta i la sang de A circula sense dificultat. Per aquest mètode es conserven les vies vagals, però no les medul·lars. Influències que

segueixen les primeres poden ésser estudiades : entre elles les que tan ens interessaven, l'acció de les excitacions perifèriques que donen lloc a corrents que puguen pel pneumogàstric i que prenen part en la regulació dels moviments respiratoris. Avui nosaltres usem gairebé exclusivament per a les nostres recerques sobre el tema, la tècnica d'Heymans, que és la que assegura amb tota garantia la no intervenció de cap factor humoral.

M'ha semblat d'interès exposar l'evolució dels mètodes de perfusió, particularment dels centres nerviosos alts, perquè constitueixen una tècnica de gran interès per a moltes investigacions fisiològiques i molt prometedora.

*Institut de Fisiologia
Facultat de Medicina de Barcelona*

BIBLIOGRAFIA

1. *E. v. Cyon*, Zentralblatt f. Med. Wissensch., 37; 1870.
2. *E. v. Cyon*, Gesamte Phys. Arbeiter., Berlin, 1888.
3. *G. L. Schkawera*, en Abderhalden's Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. V. Teil, 3, B, 779; 1928.
4. *A. Pi Suñer*, La Antitoxia renal. Barcelona, 1906.
5. *M. Eiger*, Zentralblatt f. Phys., xxxii, 56, 1917; xxxiii, 149; 1918.
6. *K. Masuda*, Acta schol. Med. Kioto., v, 57; 1922.
7. *G. L. Schkawera i A. I. Kusnetzow*, Zeitsch. f. die. ges. exp. Med., xxxviii, 37; 1923.
8. *G. Embden*, Hofmeisters Beiträge, vi, 41; 1905.
9. *Embden i Glaessner*, Ibid., i, 150; 1902.
10. *J. De Meyer*, Arch. Intern. de Physiologie, viii, 204; 1909.
11. *J. F. Heymans i M. Kochmann*, Archiv. Intern. d. Pharmadynamie et Thérapeutique, xiii, 379; 1904.
12. *E. v. Cyon*, Archiv. für die gesam. Phys., lxxvii, 215; 1889.
13. *Fr. Frank*, Travaux du Laboratoire Marey, 1979.

14. *Gaskell i Shore*, A report on the physiological action of chloroform. The British Medical Association, 1893.
15. *L. Fredericq*, Travaux du Laboratoire de Physiologie de Liège, III, 1; 1890.
16. *A. Kuliabko*, VII^e Congrès Intern. de Fisiologia. Heidelberg, 1907.
17. *Pike, Guthrie i Steward*, The Journ. of exp. Medecine, x, 314; 1908.
18. *E. de Somer i J. F. Heymans*, Journal de Physiologie et de Path. Gen., XIV, 1138; 1912.
19. *A. Pi Suñer i J. M. Bellido*, Treballs de la Societat de Biologia, VII, 311, 1919, i Journ. de Phys. et de Path. Gen., XIX, 214; 1921.
20. *J. F. i C. Heymans*, Arch. Int. de Pharmac. et de Ther., XXXIII, 273; 1927.