

Exploración de los centros nerviosos en perfusión

C. ESTABLE, A. VAZ FERREIRA Y E. BUSTO

Una faz indudablemente importante de la fisiología animal es el estudio de órganos mantenidos en perfusión, cuyo alcance en el análisis del automatismo, de los recambios metabólicos y de los efectos farmacodinámicos está por encima de todo encarecimiento de oportunidad.

Desde largo tiempo se perfunden los órganos más diversos, recayendo de modo singular sobre el corazón, cuya perfusión con sangre desfibrinada inaugurose en el laboratorio de Ludwig.

Kronecker, Arnaud (1891), Hédon y Gilis (1892), Langendorff (1895), Locke (1901), quien sustituye la sangre desfibrinada por el líquido que lleva su nombre, Kurdinowski, Starling, Dixon, etc., se han ocupado particularmente del estudio de corazones perfundidos.

En una cabeza de perro aislada y perfusión, constata Laborde (1885) que la excitabilidad de los centros corticales perdura unos cincuenta minutos.

Perfundiendo previamente a la decapitación, Guthrie, Pick y Steward (1906) observan que cesan los movimientos espontáneos de la vida de relación a los diez y nueve minutos, conservándose una media hora los respiratorios.

Brown-Séguar (1858) había advertido movimientos espontáneos de los ojos y de los músculos de la cara en cabezas de perros separadas del cuerpo; y en ajusticiados se ha visto durar unos treinta minutos la excitabilidad cortical.

En peces demuestra Kuliabks (1906-1907) que los centros cerebrales pierden su vitalidad más pronto que los medulares.

Tychetzky (1870), Biedermann (1883), Gad y Ushinsky (1884-1885) ya habían mantenido algún tiempo viva la médula de rana completamente aislada; y Baglioni (1907-1911) examina la actividad espontánea y provocada, así como el metabolismo y la ac-

ción de ciertas sustancias farmacodinámicas, en el neuro-eje de sapos que sostiene con sobrevida, en suero artificial, más de treinta horas.

Procurando dilucidar la excitabilidad de los centros y órganos respiratorios al CO_2 , se han realizado, en animales recién nacidos, perfusiones totales. Y Cadot y Binet (1929) notan que dichos centros, en el *Gobius lota* decapitado, resisten de tres a cuatro horas en una variante del líquido de Ringer-Locke que ellos introducen y aconsejan para el buen éxito, una solución perfectamente neutra.

Broukoneks (1928-1929) consigue mantener vivos alrededor de dos horas perros en los cuales sustituye el corazón por un impulsor mecánico, haciendo circular por sus vasos sangre desfibrinada que estabiliza con *Nogatol*.

Modernamente, y a partir sobre todo de las experiencias de Heymans, se prefiere, para muchas investigaciones fisiológicas, perfundir un órgano aislado o bloqueado con la sangre de otro animal de la misma especie. Está dando, esta técnica, hermosos frutos.

En la exploración fisiológica de los centros nerviosos, la sangre suele oscurecer el campo en que se investiga y perturbar los resultados por múltiples complicaciones, que tantas veces no se advierten o no se pueden discriminar bien. Por eso — y sin negar la bondad de otros procedimientos — nosotros hemos emprendido la exploración eléctrica y farmacodinámica de los centros nerviosos perfundiendo el animal *in toto* con líquidos nutritivos transparentes o bloqueando sistemáticamente los órganos con el mismo.

Buscamos tener, en el último caso, dos circulaciones de manera que el torrente de la una no se mezcle ni en lo más mínimo con el torrente de la otra, sea el uno natural y el otro artificial, sean los dos artificiales: lográmoslo mediante doble ligadura y sección entre ellas de los vasos que comunican ambos sistemas.

Supongamos que se trata de aislar la cabeza del cuerpo desde el punto de vista circulatorio, no decapitamos, según el proceder habitual, pues nos malograría muchas experiencias por la sección del neuro-eje, sino que ligamos en dos puntos próximos las carótidas, las yugulares, las vertebrales y todas las pequeñas venas y arterias intervertebrales, luego las seccionamos entre las ligaduras aludidas. Sin este detalle, no se consigue independencia completa de los dos sistemas circulatorios creados experimentalmente: somático el uno, que puede ser la circulación de la propia sangre del animal, y cefálico el otro, que

se sostiene con el líquido de perfusión. Para asegurarnos de que no hay mezcla de los dos torrentes, nos valemos de un *test* como el azul de metileno, que es un colorante muy difusible.

Ahora bien, separando así el bulbo del corazón, por ejemplo, pueden resolverse, entre otros problemas, qué substancias obran sobre esta víscera directamente, cuáles por intermedio de los centros encefálicos y cuáles de ambas maneras. Pero sobre ello daremos cuenta en otra comunicación. Sólo exponemos aquí algunos resultados de exploración eléctrica de los centros en perfusión con líquido de Ringer-Locke y sus variantes, cuya ventaja estriba en que permite ver claro los centros que se excitan, incluso los núcleos más ocultos, pues cabe ir seccionando el encéfalo en serie sistemática, sin que la sangre oscurezca el campo de exploración. Por otra parte, la respiración de los tejidos siempre está asegurada, pues el líquido nutritivo, que se oxigena, es prácticamente inagotable.

He aquí algunos de nuestros resultados, que presentamos en forma de conclusiones:

CONCLUSIONES:

1º La capacidad conductora del semiarco centrífugo, en los animales en perfusión total, se conserva más tiempo que el semiarco centripeto.

2º La excitabilidad va desapareciendo en este orden: 1º, en los centros; 2º, en el nervio; 3º, en el efector.

3º Los centros cardíacos inhibidores responden más tiempo que los aceleradores a la excitación eléctrica.

4º La aurícula se independiza primero que el ventrículo de la inhibición central, pues consíguese detener el ritmo ventricular cuando la aurícula ha entrado ya en pleno automatismo, como si el corazón estuviera aislado del cuerpo. Y algunas veces hemos visto, lo que quizás sea constante, que el ventrículo se independiza primero que la aurícula de los centros aceleradores.

5º En general, la resistencia de los centros nerviosos en conejos perfundidos con líquido de *Ringer-Locke*, o cualquiera de sus variantes, es mayor en los centros motores que en los sensitivos.

6º A partir del momento en que se introduzca la cánula en la arteria, la duración máxima del conejo perfundido oscila entre dos o tres horas (el corazón, claro está, puede seguir latiendo mucho más); pero hay una fragilidad individual, de modo que a veces mueren bruscamente o en breves instantes.

La cánula por vía venosa nos parece menos apropiada para la perfusión total: el ventrículo izquierdo y los centros ceden más rápidamente, si bien el seno venoso y la aurícula derecha resisten bastante en dichas condiciones de circulación artificial.

7º El diagrama responde a la excitación de los centros por más largo tiempo que el corazón.

8º La perfusión total con líquido isotónico y nutritivo permite una fácil exploración nerviosa central, y aun hacer secciones seriadas del encéfalo y excitar núcleos difícilmente abordables en animales con circulación natural.

Existe el inconveniente, desde luego, de la fácil irradiación del excitante eléctrico; pero no es insalvable.

9º El umbral de resistencia de los centros a la falta de irrigación, y sobre todo de oxígeno, varía según que se trate del encéfalo o de la médula, así como con la especie y edad de los animales.

Nosotros los determinamos por la capacidad de readquirir, restablecida la circulación, sus funciones espontáneas o su excitabilidad. Son, por tanto, dos umbrales distintos.

En pocas experiencias todavía, aunque pasan de 120 los conejos que hemos perfundido y gran número ligado arteria y desligado después de diez, quince, veinte minutos, etc., el umbral oscila entre quince y veinte minutos para la médula lumbosacra.

Un error puede falsear la determinación del umbral de resistencia: es la trombosis que suele formarse debido a la ligadura vascular, de modo que al desligarse la arteria no siempre se restaura la circulación de los centros.

10º Singular importancia tiene, para el estudio farmacodinámico y del metabolismo, el bloqueo de los centros por perfusión, vale decir, la transformación del animal de circulación sanguínea en un animal a doble circulación: una natural, y otra artificial. De esta manera, podrá discriminarse si una sustancia X obra sobre los centros o sobre ambos a la vez.