

Instituto de Fisiología
Facultad de Medicina — Barcelona
(Prof. J. Jiménez-Vargas)

Notas sobre un método de pulmón aislado

J. Jiménez-Vargas, F. Ruz y Dolores Jurado

(Recibido para publicar 26 de marzo 1954)

En un trabajo anterior comunicábamos algunas experiencias que hemos realizado como comienzo de una serie de investigaciones que tenemos en marcha sobre la resistencia elástica del pulmón [J. Jiménez-Vargas y F. Ruz (4)]. Describíamos un método de respiración artificial en el animal intacto, fijando el tórax en posición de inspiración máxima, y produciendo los desplazamientos del pulmón por variaciones rítmicas de la presión pleural. Al estudiar la influencia de las variaciones de la presión sanguínea pulmonar sobre las propiedades físicas del pulmón, tropezamos con dificultades para lograr registros de presión en aquellas condiciones experimentales, y se nos planteó el problema de lograr una técnica de pulmón aislado, manteniendo el pulmón en las condiciones más fisiológicas posibles y procurando a la vez una simplificación de los métodos corrientes. Por eso hemos ensayado el método que describimos a continuación.

Método

En el pulmón aislado de un perro la circulación se mantiene por anastomosis con arterias y venas de otro perro, en un sistema de circulación cruzada. Esto tiene la ventaja de que no hace necesario el empleo de un sistema artificial de perfusión, y que resulta más fácil mantener constante la temperatura de la sangre que circula por el pulmón.

La circulación se hace del siguiente modo: la sangre procedente de la arteria femoral del animal donante entra en la arteria pulmonar del pulmón aislado, realizándose el retorno desde la aurícula izquierda hacia la vena femoral del animal

donante. Las sustancias a ensayar se inyectan en el tubo de caucho que va a la arteria pulmonar por delante de la pinza que regula el volumen de flujo sanguíneo al pulmón.

Procedimiento operatorio

Perro anestesiado con dialmorfina y respiración artificial con presión positiva. Se comienza haciendo una incisión preesternal. Se seccionan todos los músculos pectorales hasta llegar a las costillas que se ligan en bloque para proceder a la hemostasia de vasos intercostales. Se seccionan todas las costillas y el esternón levantando el peto esternal. Se liga el mediastino, y a continuación se ligan ambas cavas seccionándolas después; apertura del pericardio disecando la arteria pulmonar de la arteria aorta en su salida del corazón. Se pasa una doble ligadura por la raíz de la arteria pulmonar, inyectando a continuación en ella 1.000 U. de heparina, y se incide y se coloca una cánula de vidrio. Asimismo se pasa otra ligadura por la raíz de la aorta, se liga y se secciona. A continuación se introduce una cánula de goma en la aurícula izquierda a través del apéndice auricular, que se liga sobre la cánula; inmediatamente se procede a la extracción de todo el bloque cardiopulmonar colocándolo en la campana de vidrio.

Como se está procediendo a la intervención con respiración con presión positiva hasta el último momento, e inmediatamente se pasa a la campana de aspiración, resulta que el tiempo durante el cual el pulmón se encuentra colapsado y sin recibir aire dura menos de un minuto. Sin circulación se encuentra desde el momento en que se liga la arteria pulmonar hasta que se restablece la circulación cruzada. Este tiempo no excede de unos tres minutos.

Al perro donante se le coloca una cánula en la arteria femoral, y otra en vena femoral. Estas maniobras operatorias se practican antes que la intervención sobre el pulmón que se ha de aislar.

Asimismo se inyectan al perro donante unas 1.000 U. de heparina por cada 10 kilos de peso, repitiendo la inyección cada media hora durante todo el transcurso de la experiencia.

La circulación hacia el pulmón aislado se canaliza por unos tubos que previamente se ceban con suero fisiológico, o, mejor, con plasma. Después de colocado el pulmón aislado en la campana de aspiración, se abre la pinza de la arteria y de la vena femoral del animal donante que ya están conectadas con la arteria pulmonar y la aurícula izquierda, procurando mantener la

presión inicial de entrada de sangre en la arteria pulmonar del pulmón aislado a menos de 2 cms. de Hg.

En los primeros perros en los que no se procedía a la ligadura previa de ambas venas cavas apreciábamos una pérdida de sangre en el pulmón aislado procedente de estas mismas venas. Parece que esto era debido a que la ligadura de la arteria aorta, por muy cerca de su base que se haga, no impide la circulación coronaria, lo cual da lugar a un aflujo de sangre en la aurícula derecha y pérdida consiguiente por ambas venas cavas.

Hemos podido comprobar que las experiencias se pueden realizar con seguridad durante varias horas, sin que se produzcan modificaciones anatomopatológicas del pulmón. Sólo observamos edema en algunos casos, pero es consecuencia de las repetidas sobrecargas de drogas a que se le ha sometido.

Registramos la ventilación pulmonar en circuito cerrado con un espirómetro de fuelle, o bien por medio del sistema descrito por nosotros en una comunicación anterior que permite renovar continuamente el aire del fuelle en cada movimiento respiratorio.

Colocamos el bloque cardiopulmonar en el interior de un recipiente (fig. 1 R) situado a su vez dentro de un baño B, por el que circula agua a una temperatura constante, a partir de un termorregulador T. El termómetro t marca la temperatura de la cavidad extrapulmonar del depósito.

La circulación proviene de un perro P, en el que se han colocado unas cánulas en arteria femoral y vena femoral, conectadas respectivamente con arteria pulmonar y aurícula izquierda. El volumen de sangre circulante en el pulmón lo regulamos por medio de dos pinzas p y p_1 , y las presiones de entrada y salida el sistema se registran por medio de dos manómetros de membrana C y C_1 . El esquema representa la experiencia registrando los cambios de volumen pulmonar en circuito cerrado. Al comienzo de la experiencia la gráfica tarda un tanto en estabilizarse, lo que depende con toda probabilidad de lo que tarda en establecerse el equilibrio entre el contenido de gases del perro donante y el pulmón. Este equilibrio se logra pronto, sin que en el curso de la experiencia se observen modificaciones apreciables. El control de los valores de presión pleural lo registramos por medio de otra cánula C_2 en conexión con el recipiente R. El fuelle F tiene dos salidas, una de ellas en comunicación con la tráquea; la otra en comunicación con el exterior cuando no se está realizando la experiencia, y cerrada por una pinza durante el transcurso de ella.

El interior del frasco R se halla en comunicación con la bomba de aspiración, por medio de dos tubos introducidos en él.

Asimismo, en el fondo de dicho recipiente colocamos una

capa de agua de unos 2 cms. que nos mantendrá el dispositivo con el grado de humedad necesaria para impedir la desecación del pulmón.

El esquema representa el dispositivo en el momento de comenzar la espiración, cuando se establece la comunicación entre los dos tubos de aspiración que hay introducidos en el recipiente *R* y la atmósfera. Con ello la presión dentro de dicho recipiente se hace igual a la atmosférica y el pulmón se retrae por su propia capacidad elástica, expulsando el aire al fuelle *F*. Durante esta fase el cilindro *A* ejerce su fuerza de aspiración sobre el recipiente *R* a través de dichos tubos. En este momento la válvula 1 cierra la comunicación del cilindro con el exterior. La válvula 3 está asimismo cerrada y la válvula 2 abierta. Con ello la aspiración se ejerce a través de los tubos al recipiente del preparado pulmonar. Al mismo tiempo y debido a esta fuerza aspirativa, se expande el pulmón aspirando entonces el aire del fuelle *F*. El registro del aire inspirado y espirado se obtiene por medio de unas poleas de amplificación.

También se pueden registrar los cambios de volumen en circuito abierto (fig. 2) por medio del dispositivo descrito por nosotros [Jiménez-Vargas (3)]. El esquema de la figura 2 nos muestra el pulmón en la inspiración. En él se expande el pulmón aspirando el aire del fuelle *B* a través de la válvula 6. Al mismo tiempo, por un sistema de cilindros de bomba, la válvula 4 se cierra, abriéndose la 3. Entonces el aire que había contenido en el espirómetro *A* se vacía a través de la válvula núm. 3, quedando cerrada la núm. 5 y estando, por tanto, este cilindro en conexión con la atmósfera, mientras que el espirómetro *B* se encuentra en comunicación con el pulmón. La válvula 2 se halla cerrada, puesto que ella es la de entrada de aire desde la atmósfera. En la figura II se observa el pulmón en la espiración. La válvula 1, o sea, la válvula de aspiración, se encuentra cerrada y la 2 en comunicación con la atmósfera, abierta. El aire entra libremente al recipiente *R* y el pulmón se retrae. En este momento la válvula 3 se encuentra cerrada y la válvula 4 abierta; el aire que había contenido en el pulmón viene a llenar el fuelle *A* a través de la válvula 5.

Resultados

En la gráfica 1 se observan variaciones del volumen de ventilación pulmonar. Se registran los efectos de cambios de presión sanguínea pulmonar sobre la ventilación y se puede apreciar que se modifica paralelamente a los cambios de presión sanguínea pulmonar. En la hipertensión se observa una situación de enfi-

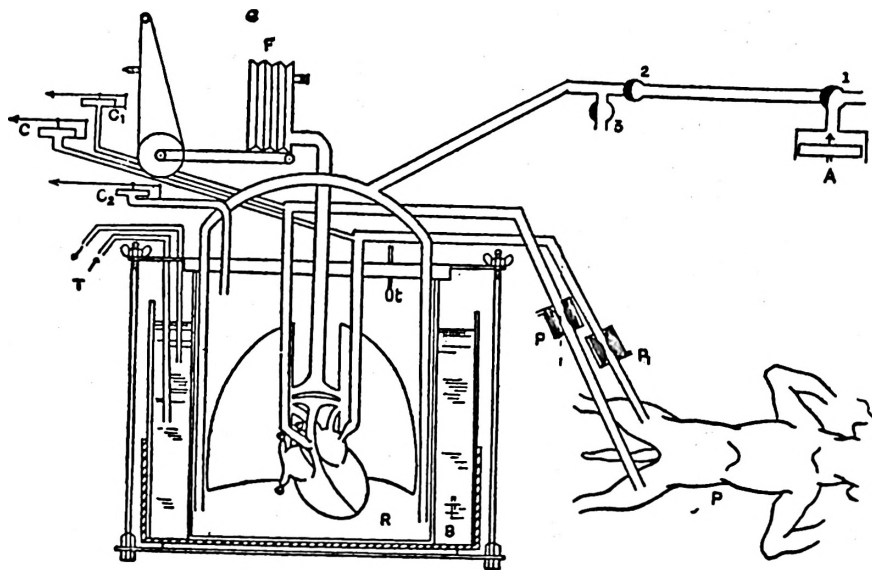


Figura 1

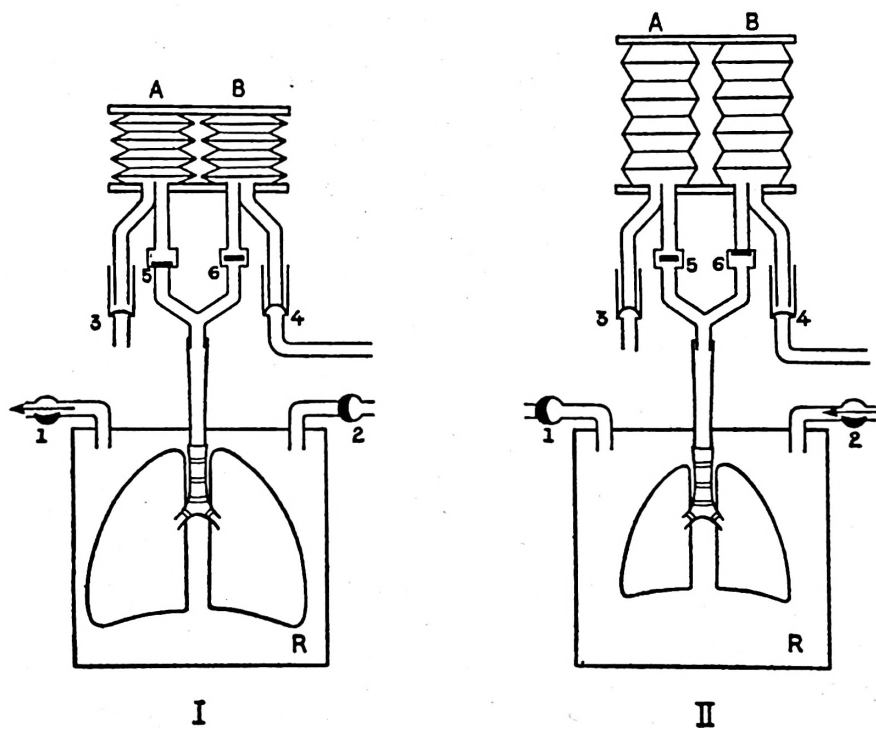
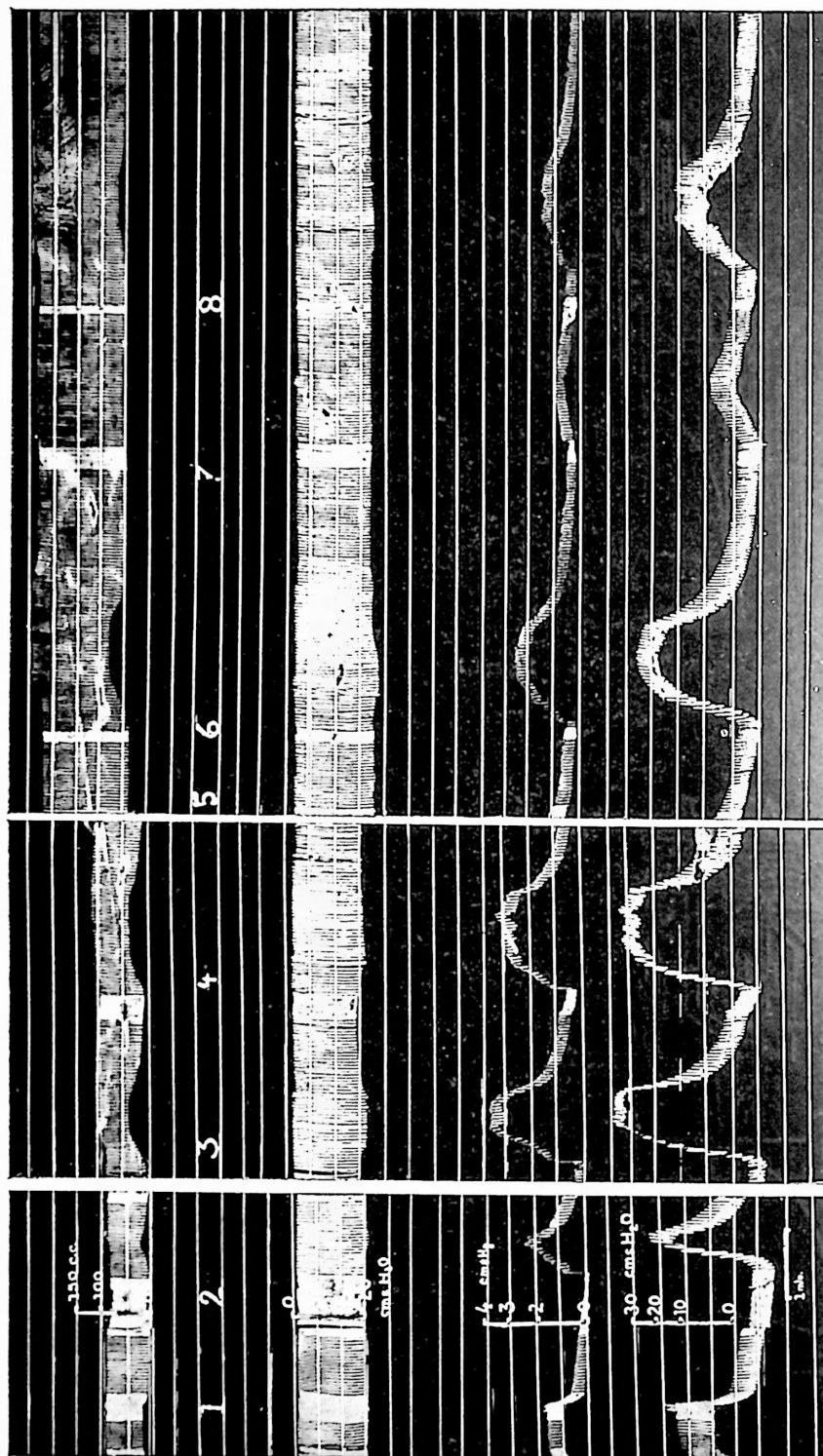


Figura 2



Gráfica I

De arriba abajo: registro del espirómetro, presión pleural, presión arterial pulmonar y presión venosa pulmonar.

1. — Hipotensión por disminución de aflujo de sangre.

2, 3 y 4. — Hipertensión por aumento de aflujo.

5. — Aumento del volumen de aspiración de la bomba respiratoria.

6, 7 y 8. — Aumentos del volumen de aflujo a la arteria pulmonar.

sema agudo, y la presión pleural desciende más con relación al volumen, lo que indica un aumento de la resistencia elástica. Pero no hemos de comentar estas observaciones — las publicaremos en detalle en un trabajo posterior — porque la descripción de estas gráficas nos sirve sólo como demostración del método.

Discusión

El método de pulmón aislado que hemos descrito tiene precedentes en la bibliografía. Es análogo al ensayado inicialmente por Daly (2), reformado después por el mismo autor y modificado recientemente por Konzett (5).

El método de Daly (2) es una modificación del circuito corazón pulmón de Starling, que mantiene en el depósito que encierra el pulmón una presión extrapulmonar subatmosférica con oscilaciones rítmicas. El objeto de este método es investigar la influencia de la presión negativa sobre la actividad funcional del corazón. Konzett emplea un método que esencialmente es el mismo, pero con la finalidad de registrar los cambios de volumen pulmonar, que es precisamente también lo que interesa en nuestras investigaciones. Otro método, muy semejante a estos expuestos, es el de Binet (1).

Con el procedimiento operatorio seguido por nosotros, los riesgos de alteraciones pulmonares se reducen a un mínimo, porque la operación es más rápida, porque no sacrificamos al animal antes de empezar — no es necesario utilizar la sangre — y conservamos la circulación hasta el mismo momento en que se hacen las ligaduras vasculares. Pero aun entonces el pulmón no queda sin sangre, sino que queda con un cierto volumen de sangre heparinizada, es decir, en buenas condiciones para evitar alteraciones postmortem. Además, el pulmón se continúa expandiendo con presión positiva hasta el mismo momento de su extracción.

En cuanto a nuestro sistema de circulación cruzada, en la bibliografía no hemos encontrado experiencias en estas condiciones, porque las técnicas más parecidas como la de Potts y colaboradores (6), como no se realizan con la misma finalidad, difieren en aspectos fundamentales del procedimiento ideado por nosotros, pero tienen de interés que demuestran la posibilidad de mantener la supervivencia de un animal cuando su sangre circula por el pulmón de otro, es decir, que la circulación con sangre de otro animal no da lugar a modificaciones importantes y no parece existir incompatibilidad. Nosotros hemos observado sólo en un caso excepcional el desarrollo brusco de edema pulmonar en

el pulmón aislado, sin causa justificada desde el punto de vista de la dinámica circulatoria, y que por la forma brusca en que se desarrolló lo hemos atribuido a un trastorno de la permeabilidad capilar en el pulmón.

Potts y colaboradores (6) emplean, como nosotros, dos perros de tamaño diferente, uno notablemente mayor que el otro, pero con la diferencia de que el perro grande es el que utilizan para preparar el pulmón. En su método emplean dos bombas que sirven como corazón mecánico, cosa que es innecesaria en las condiciones que trabaamos nosotros. Estos autores hacen pasar la sangre de la vena pulmonar del pulmón aislado a la aorta del perro receptor, y como la sangre circula de un sistema de presión más baja, a otro en el que la presión debe ser más alta, se hace imprescindible el empleo de una bomba pulsátil. Y como la sonda de la vena del perro va a la arteria pulmonar del pulmón aislado, también hay una diferencia de presión y hace necesaria otra bomba que vaya aumentando la presión en el circuito pulmonar en el pulmón aislado. Estos autores estudian la técnica orientándola, a sus aplicaciones prácticas de investigación clínica quirúrgica, y se plantean el problema de si un pulmón heterólogo puede ser verdaderamente eficaz para la oxigenación, es decir, para reemplazar al pulmón del propio animal, pero no estudian sus posibilidades como método de estudio de la Fisiología pulmonar.

Una ventaja del método de perfusión empleado por nosotros es que se conserva muy normal la composición de la sangre, puesto que continúa circulando por riñón, hígado y otros órganos, dato interesante porque es un hecho comprobado que en la perfusión con circulación totalmente extracorpórea, al cabo de un cierto tiempo la sangre experimenta modificaciones en su composición que pueden tener influencias imponderables sobre las funciones celulares en el órgano aislado.

Sobre los demás métodos conocidos de pulmón aislado tiene, además, la ventaja de simplificar todo el dispositivo de circulación artificial, sin que esto perturbe la capacidad de regular el volumen de sangre que entra en el pulmón y la presión de sangre venosa de retorno, y aunque no se puede lograr la exactitud de una bomba de perfusión, se pueden conseguir cambios regulables con precisión suficiente para una valoración cuantitativa muy aproximada de los resultados.

Resumen

Se estudia un método de pulmón aislado con circulación cruzada, que permite mantener el aporte de sangre al pulmón con sangre arterial

de otro perro. Se registran los movimientos respiratorios del pulmón por medio de un espirómetro de fuelle en circuito cerrado. La expansión del pulmón aislado se produce por descensos rítmicos de presión extrapulmonar. Se comprueba la utilidad del método para estudiar las variaciones de la elasticidad pulmonar y se comprueba que la hipertensión sanguínea pulmonar aumenta la resistencia elástica.

Summary

A method is studied of an isolated lung with crossed circulation which permits the maintaining of blood flow to the lung from of arterial blood from another dog. The respiratory movements of the lung are registered by means of an expirometer with bellows in a closed circuit. The expansion of the isolated lung is produced by rhythmical descents of extrapulmonary pressure. The utility of the method for the study of the variations of pulmonary elasticity is tested. It is shown that pulmonary sanguineous hypertension increases the elastic resistance.

Bibliografía

1. BINET, L. y BARGETON, D. : *J. Physiol. Pathol. Gén.*, **37**: 1.217, 1939-40.
2. DALY, I. DE BURGH : *J. Physiol.*, **60**: 103, 1925.
3. JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **6** : 271, 1950.
4. JIMÉNEZ-VARGAS, J. y RUZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **9** : 15, 1953.
5. KONZETT, H. y HEBB, C. O. : *Arch. int. pharmacodyn*, **73**: 210, 1949.
6. POTTS, W. J., RIKER, W. L., DE BORTD, R. y ANDREW, C. E. : *Surgery*, **31**: 161, 1952.