

Evaluación de las prótesis endovasculares para la exclusión de aneurismas de la aorta abdominal en el modelo canino

Mayor M.C. Aldo Decuir-Díaz,*

Tte. Cor. M.C. Carlos Lorenzo Reyes-Becerril,** Tte. Cor. M.C. Ret. Magdiel Trinidad-Vázquez,***

Mayor M.C. Reginaldo Antonio Alcántara-Peraza****

Laboratorio Experimental del Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Antecedentes. El índice global de mortalidad por ruptura de aneurismas es de 80%-90% a pesar de cirugía. Las prótesis endovasculares han sido desarrolladas para disminuir la morbilidad relacionada con ruptura de aneurismas.

Objetivo. Comprobar que la exclusión de un aneurisma aórtico abdominal en el modelo canino puede lograrse con la colocación de una prótesis endovascular hecha de poliéster y alambre de nitinol.

Métodos. El estudio se realizó en 10 perros, siendo de tipo experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo, llevándose a cabo en tres fases: creación del aneurisma aórtico experimental, realización de aortografías para la medición de los aneurismas y finalmente la colocación de las prótesis endovasculares.

Resultados. En ocho perros la exclusión del aneurisma fue completa, corroborando su permeabilidad y la ausencia de endofugas. Un perro presentó trombosis de la prótesis endovascular y otro falleció por ruptura del aneurisma.

Conclusiones. Concluimos que las prótesis endovasculares utilizadas en el presente trabajo requieren de más estudios experimentales, ya que se comprobó su viabilidad, pero existen algunos detalles que deberán ser revisados con minuciosidad para que en el futuro sea factible su uso en seres humanos.

Palabras clave: aneurisma, abdominal, aorta, prótesis, endovascular, endofuga.

Evaluation of endovascular prosthesis for exclusion of abdominal aortic aneurysms in a canine model

SUMMARY

Background. Global mortality index due to aneurysm rupture is of 80% to 90% despite surgery. Endovascular prosthesis has been developed to diminish morbidity and mortality related with aneurysm rupture.

Objective. To prove that exclusion of abdominal aortic aneurysm in a canine model could be done through collocation of an endovascular prosthesis made of polyester and nitinol wire.

Method. An experimental, prospective, longitudinal and comparative study was done in 10 dogs through three steps: creation of the abdominal aortic aneurysm, aortographic register, and endovascular prosthesis placement.

Results. A complete aneurysm exclusion was achieved in eight dogs with confirmation of its permeability and absence of endoleak. One dog presented thrombosis of the endovascular prosthesis and the other one died due to aneurysm rupture.

Conclusions. Endovascular prosthesis used at this work requires more experimental studies oriented to confirm its safety for clinical use in human beings.

Key words: Aneurysm, abdominal, aortic, endovascular, prosthesis, endoleak.

* Residente de la Especialidad de Cirugía Vascular de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. ** Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Central Militar. *** Ex Jefe de Cirugía Vascular del Hospital Militar Regional de Guadalajara, Jalisco. **** Jefe del Servicio de Radiología Invasiva del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Mayor M.C. Aldo Decuir-Díaz

Área 6-Bis, Edif. E, Depto. 10, U.H. Mil. 1, Col. Lomas de Sotelo 1, Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11200, México, D.F.

Fuente del apoyo recibido: Hospital Central Militar.

Recibido: Marzo 24, 2004.

Aceptado: Mayo 11, 2004.

Introducción

El presente trabajo de investigación consistió en la creación de un modelo experimental de aneurisma en la aorta abdominal del perro y posteriormente la colocación de una prótesis endovascular dentro de la aorta abdominal a fin de excluir dicho aneurisma.

Un aneurisma es definido como una dilatación permanente localizada de la arteria que tiene al menos un incremento de 50% en el diámetro comparado con el diámetro normal esperado.¹

La mayoría de los aneurismas son de tipo aterosclerótico, y el sitio más común de los aneurismas es la aorta abdominal infrarrenal en 80% del total de los aneurismas.²

Entre los aneurismas ateroscleróticos, aquellos que involucran la aorta son más propensos a la ruptura, 30 a 50% de todos los pacientes con aneurismas de aorta abdominal rotos fallecen antes de llegar a un hospital, y de los que llegan al hospital con aneurismas rotos terminan con un índice de mortalidad global de 80 a 90% a pesar de la cirugía.^{2,3}

Los aneurismas de aorta abdominal (AAA) aumentan continuamente en frecuencia después de la edad de 50 años, son cinco veces más comunes en el hombre que en la mujer. La prevalencia de los AAA en una población dada depende de los factores de riesgo que están asociados con los AAA, incluyendo la edad avanzada, el sexo masculino, la raza blanca, historia familiar positiva, tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedad oclusiva vascular periférica y enfermedad arterial coronaria. De estos factores de riesgo, la edad, el sexo y el tabaquismo tienen el impacto más grande en la prevalencia de los AAA.^{1,2}

Las prótesis endovasculares han sido desarrolladas para evitar la cirugía abdominal mayor y la morbilidad relacionada. Las ventajas potenciales del tratamiento con prótesis endovasculares de un aneurisma de aorta abdominal sobre la cirugía abierta son menor invasividad asociada con un tiempo de recuperación y estancia hospitalaria corta, y la opción terapéutica para pacientes quienes no son candidatos para cirugía abierta por las comorbilidades agregadas que aumentarían el riesgo de muerte con el procedimiento.³

La reparación endovascular de los aneurismas implica la colocación transluminal de un injerto dentro del aneurisma que lo excluye completamente de la circulación general. El injerto es anclado en el sitio por un balón expandible o por un armazón de metal autoexpandible que soporta todo o parte del injerto y proporciona un sello hermético proximal y distal al aneurisma.²

Hay dos áreas mayores de preocupación con el método endovascular. Una es el resultado a largo plazo desconocido y, específicamente, si el despliegue de una prótesis endovascular en el cuello proximal del AAA detendrá la historia natural de la degeneración progresiva del aneurisma en ese segmento de la aorta. Similarmente, la durabilidad de la prótesis en el largo plazo es desconocida.^{4,5}

La segunda área de preocupación es para aquellas complicaciones que son específicas de la reparación endovascular. La manipulación de los dispositivos endovasculares dentro de un aneurisma han resultado en microembolización masiva que ha demostrado ser fatal.^{4,6}

Las endofugas permanecen como un problema en arriba de 20% de los pacientes. El término endofuga se refiere a la exclusión incompleta del saco aneurismático donde una permeación persiste dentro de los confines del vaso, pero externo a la prótesis endovascular permitiendo la entrada de flujo sanguíneo continuamente. Los aneurismas con este curso clínico usualmente continúan expandiéndose y pueden llegar a romperse.⁷⁻¹⁰

El uso de prótesis endovasculares como un mecanismo de acceso intraluminal fue investigado en animales de experimentación durante los años 80 y 90, con ratones, perros y puercos.¹¹⁻¹³ Parodi J.C. y cols. reconocieron el potencial de los mecanismos de combinación stent-injerto en la reparación de los aneurismas y publicaron el primer reporte de éxito clínico en 1991.¹⁴

Métodos

El procedimiento quirúrgico fue realizado en 10 perros hembra de raza Rotwailer y Doberman con peso aproximado de 30 a 40 kg, mayores de un año de edad. El trabajo se realizó en tres fases:

Se requirieron aproximadamente 20 días según el programa de preparación de los modelos experimentales utilizados en el Bioterio del Hospital Central Militar para iniciar la primera fase que fue el modelo experimental del aneurisma, consistiendo en:

1. Recepción y vacunación antirrábica.
2. Desparasitación externa con amitraz en suspensión para baño por inmersión a una dosis de 20 mL por cada litro de agua.
3. Desparasitación interna con prazicuantel 5 mL/kg de peso vía oral, pirantel 5 mg/kg de peso vía oral.

Dicho programa se realizó durante los meses de enero, febrero, marzo y abril del 2002 para la realización del modelo experimental del aneurisma canino, los meses de septiembre, octubre y noviembre del 2002 para las aortografías y finalmente los meses de diciembre del 2002, así como enero, febrero y marzo del 2003 para la introducción de las prótesis endovasculares.

En las tres fases se hicieron los siguientes lineamientos:

1. Preoperatorio:
 - Tranquilización con propiomazina a dosis de 0.3 a 0.4 mg/kg de peso IV.
 - Anestesia general con pentobarbital sódico a dosis de 12 a 14 mg/kg de peso IV.

2. Postoperatorio:

- Analgésico y antiinflamatorio, meglumina de flunixin, a dosis de 1 mg/kg/día durante seis días.
- Antibiótico, cefalexina a dosis de 20 mg/kg de peso durante siete días.
- Metronidazol a dosis de 10 mg/kg de peso cada 12 horas durante siete días.

Creación del modelo de aneurisma aórtico experimental

Cada animal fue tranquilizado con una inyección intramuscular de propiomazina a dosis de 0.3-0.4 mg/kg de peso, después se hizo la inducción con pentobarbital sódico como anestésico general a dosis de 12-14 mg/kg de peso y a continuación la intubación orotraqueal con apoyo ventilatorio mecánico. Los perros fueron colocados en posición supina, y previa asepsia, antisepsia y vestido quirúrgico estéril, se realizó una incisión en la línea media proporcionando un acceso transperitoneal hasta la aorta abdominal infrarrenal siendo disecada y aislada desde las arterias renales a la trifurcación aórtica. Después de la administración de heparina a dosis de 10 mg/kg de peso, la aorta infrarrenal fue pinzada con clamps vasculares, 2 cm debajo de las arterias renales y 3 cm arriba de la trifurcación aórtica. A continuación se reseco un segmento de aproximadamente 2 x 1.5 cm de la cara anterior de la aorta quedando en forma de ventana y se suturó un parche de politetrafluoroetileno (PTFE) de 2.5 x 2.5 cm cortado en forma elíptica, mediante surgete continuo con prolene del 4-0. Se despinzó la aorta e inmediatamente se formó el aneurisma artificial. Se verificó la hemostasia, la ausencia de fugas y la permeabilidad de la aorta al retirar el pinzamiento. Finalmente el abdomen se afrontó en la forma habitual.

Aortografía

Logrados los aneurismas mediante el procedimiento quirúrgico se efectuaron angiografías. Dicho procedimiento se reali-

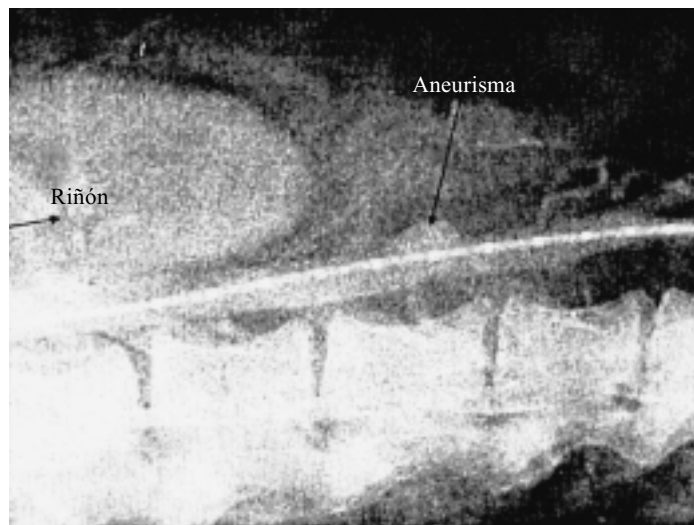


Figura 1. Aortografía donde se visualizan el riñón y el aneurisma.

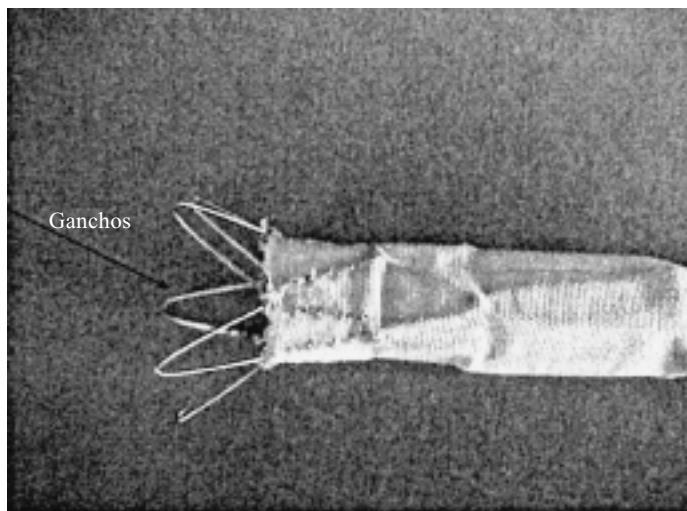


Figura 2. Prótesis endovascular utilizada en este estudio experimental.

zó en una segunda etapa, bajo anestesia general, se canalizó la arteria femoral derecha de los perros, se introdujo un alambre guía, a continuación se colocó una vaina de 10 French, se pasó un catéter cola de cochino marcado y posteriormente se pasó a través de este último medio de contraste congelando la imagen (road map) para identificar el aneurisma, el diámetro de la aorta, la longitud del cuello del aneurisma, el origen de las arterias renales y el sitio de la trifurcación. Basados en esa imagen, se escogieron las prótesis endovasculares más adecuadas para cada aneurisma (*Figura 1*).

Introducción de las prótesis endovasculares

Los siguientes componentes para el procedimiento fueron esenciales: una prótesis endovascular marca Fisamed elaborada en el Laboratorio Experimental del Dr. Magdiel en Guadalajara, Jalisco, con poliéster y alambre de nitinol (confeccionado dentro de la tela del poliéster) (*Figura 2*), un brazo en C con intensificador de imagen, un aparato portátil para congelar las imágenes, vainas y catéteres para el despliegue y liberación, alambre guía extra-stiff, catéter pigtail marcado. La reparación endovascular se realizó en el laboratorio experimental bajo anestesia general.

Una regla radiopaca se colocó debajo del perro como punto de referencia durante el despliegue.

Se realizó un abordaje retroperitoneal para exponer la arteria iliaca derecha y se le administró heparina al perro, a la dosis ya referida previamente. Un aortograma preprocedimiento fue realizado administrando medio de contraste endoarterial, y un catéter pigtail calibrado fue colocado con los agujeros inmediatamente por encima de las arterias renales. Las posiciones de las arterias renales y la trifurcación aórtica fueron anotadas en relación con la regla.

La posición de uno de los números sobre la regla fue identificado sobre la pantalla del intensificador de imagen mediante una pieza de cinta adhesiva.

Una guía de alambre extra-stiff fue introducida a través del catéter pigtail cercano a la aorta torácica descendente,

siendo removido el catéter posteriormente. Se realizó una arteriotomía transversa en la arteria iliaca común derecha situando el alambre guía dentro de la arteriotomía. El catéter y la prótesis dentro fueron introducidos sobre la guía de alambre extra-stiff después de checar la orientación del dispositivo bajo el intensificador de imagen.

El catéter fue avanzado bajo control radiográfico hasta que el extremo superior de la prótesis quedó inmediatamente debajo de las arterias renales. El intensificador de imagen fue movido hacia arriba al sitio del extremo superior de la prótesis (y por lo tanto las arterias renales), quedando en el centro del campo. El catéter angiográfico recto fue retirado hacia el punto donde el contraste inyectado a través de él se localizara precisamente en la posición exacta de las arterias renales.

Finalmente la prótesis endovascular fue desplegada bajo control radiográfico. Después del despliegue el catéter pigtail fue reintroducido y un aortograma posprocedimiento fue realizado, obteniendo una nueva imagen radiológica para detectar la permeabilidad del sistema arterial, así como la presencia o ausencia de endofugas (*Figura 3*).



Figura 3. Prótesis endovascular liberada dentro de la aorta abdominal infrarrenal.

Resultados

Las prótesis endovasculares fueron colocadas exitosamente en ocho perros, con la exclusión completa del aneurisma de aorta abdominal de la circulación corroborando su permeabilidad y la ausencia de endofugas (perros No. 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9 y 10) (*Cuadro 1*).

El perro No. 2 falleció de choque hipovolémico por ruptura del aneurisma 24 horas después de la realización de la aortografía para medir el diámetro del aneurisma, aparentemente por lesión del saco aneurismático con el catéter marcado (mismo que se dobló durante su introducción), por este motivo se excluyó del estudio a este animal (*Cuadro 1*).

El perro No. 5 presentó trombosis de la prótesis endovascular, siendo sacrificado a las 72 horas de la colocación de la misma, corroborando dicha trombosis en su extremo distal, lo que condicionó isquemia severa de ambos miembros pélvicos (*Cuadro 1*).

Los cortes histológicos mostraron el parche de PTFE con un infiltrado inflamatorio predominantemente histiocitario

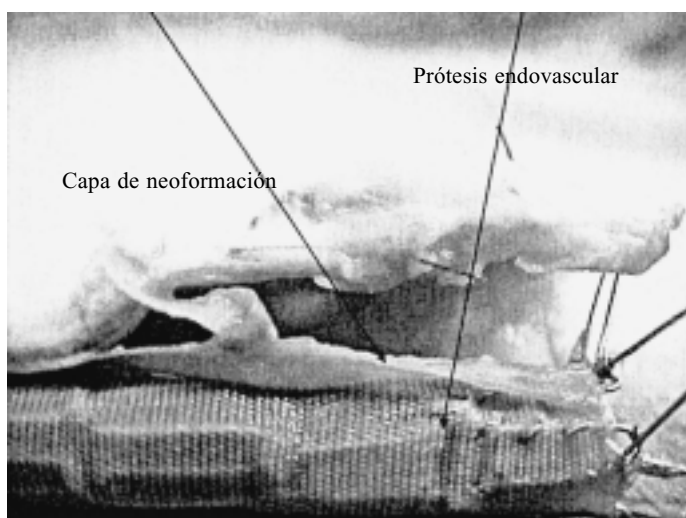


Figura 4. Capa de neoformación entre el aneurisma, la aorta y la prótesis endovascular.

Cuadro 1. Resultados de la colocación de prótesis endovasculares en el modelo canino de aneurisma de aorta abdominal.

Perro	Diámetro (mm)		2 semanas	Resultados angiográficos		Endofugas
	Aorta	AAA		4 semanas	8 semanas	
1	8	13	se sacrificó			no
2	9	15	* ruptura del aneurisma			
3	9	20	se sacrificó			no
4	9	18	se sacrificó			no
5	10	22	** oclusión a las 72 horas			
6	10	16	permeable	se sacrificó		no
7	9	19	permeable	se sacrificó		no
8	10	20	permeable	se sacrificó		no
9	9	24	permeable	permeable	se sacrificó	no
10	10	21	permeable	permeable	se sacrificó	no

* La ruptura del aneurisma se presentó antes de la colocación de la prótesis endovascular. ** Se presentó trombosis del extremo distal de la prótesis endovascular.

y recubierto por una capa gruesa de fibras colágenas, como lo confirma la tinción tricrómica de Masson. Las inmunotinciones para anticuerpo CD 34 evidenciaron la ausencia de células endoteliales en los especímenes estudiados.

La capa identificada macroscópicamente como de neoformación, al ser estudiada microscópicamente se encontró que estaba formada por una capa de material amorfo de aspecto fibrinoide y con infiltración moderada por leucocitos polimorfonucleares; no se identificaron al estudio microscópico células endoteliales y tampoco fue positiva la tinción para el anticuerpo CD 34, específico para células endoteliales (*Figura 4*).

Los cortes del material de poliéster mostraron la existencia de una neopared sobre el lado interno de la prótesis endovascular. Esta neopared consistió de una neoíntima de material amorfo de aspecto fibrinoide de quien la línea celular tenía la apariencia histológica de endotelio, pero también se confirmó la ausencia de células endoteliales mediante la tinción para el anticuerpo CD 34, la cual fue negativa, confirmando con esto que no se desarrolla endotelio.

Discusión

Otros tipos de prótesis endovasculares han sido propuestos para el tratamiento de los aneurismas aórticos. Piquet y cols. crearon prótesis endovasculares de dacrón sobre una estructura de tantalio usada en cerdos con permeabilidad de todos en su trabajo experimental obteniendo 100% de éxito y 0% de complicaciones con un seguimiento a una, tres, seis, nueve y 12 semanas antes de sacrificarlos.¹²

Sakaguchi y cols. desarrollaron prótesis endovasculares cubiertas con politetrafluoroetileno (PTFE) colocándolos en perros presentando endofuga en uno de ellos y trombosis en otro obteniendo 66% de éxito y 33% de complicaciones con un seguimiento a dos, cuatro y ocho semanas antes de sacrificarlos.¹¹

La prótesis endovascular propuesta por Balko y cols., es hecha de poliuretano sobre una estructura de nitinol y ha sido usada en ovejas, pero no ha sido desarrollada más adelante.¹⁴

Lawrence y cols. desarrollaron una prótesis endovascular de dacrón presentando oclusión temprana en dos perros en su trabajo experimental. Debido al carácter no expandible del dacrón, estos autores notaron una tendencia a arrugarse, promover la trombosis o fibrogénesis y eventualmente el estrechamiento de la luz.¹⁵

Nosotros seleccionamos perros como modelo animal en nuestro estudio, siguiendo las recomendaciones de la Ad Hoc Committee of the Joint Councils of the Society for Vascular Surgery and International Society for Cardiovascular Surgery, capítulo de Norteamérica, donde ellos recomiendan que el perro sea el animal de prueba de elección para las prótesis endovasculares porque los perros carecen de endotelización espontánea significativa de las superficies protésicas (similar a los humanos), y debido a su variable y relativamente impredecible tendencia hacia la hipercoagulabilidad, lo cual

presenta un desafío a la superficie trombogénica de los injertos experimentales.¹¹

Nosotros creamos aneurismas en la aorta abdominal del perro mediante la colocación de un parche de PTFE en la cara anterior de la aorta abdominal a través de un abordaje transperitoneal. Aunque los aneurismas de la aorta abdominal creados de esta manera son relativamente pequeños y carecen de verdadera elastina lesionada, reacción celular inflamatoria y degeneración de la pared arterial que son encontradas en los aneurismas de aorta abdominal del humano, este modelo es útil para checar las fugas periinjerto, debido a la permeabilidad continuada de las arterias lumbares en el sitio del aneurisma de aorta abdominal creado.

La prótesis endovascular que nosotros usamos en todos los animales fue hecha de poliéster y alambre de nitinol (marca Fisamed) en el laboratorio del Dr. Magdiel Trinidad en Guadalajara, Jalisco. Dicha prótesis endovascular fue insertada a través de la arteria iliaca hacia la aorta infrarrenal y entonces desplegada exitosamente. La implantación de la prótesis endovascular fue monitoreada en todos los casos durante la exclusión inmediata del aneurisma artificial. Las prótesis endovasculares permanecieron permeables en todos los animales excepto en uno que presentó trombosis, con un máximo de seguimiento de ocho semanas, obteniendo 88% de éxito y 12% de complicaciones.

Teóricamente las fibras de poliéster texturizado proporcionaron un punto medio adecuado para promover la deposición de fibrina controlada que excluyó el espacio del aneurisma mientras que evitó la trombosis luminal. Las fibras de fibrina y las proteínas del plasma sanguíneo atrapadas sirvieron como sustrato natural para una aparente endotelización rápida y completa de la luz del injerto. Por lo tanto, este estudio estableció la factibilidad de colocar la presente prótesis endovascular en un aneurisma creado artificialmente en el perro, permitiendo la exclusión del espacio aneurismal del flujo aórtico por la formación de una nueva pared aórtica de los tejidos del huésped.

Agradecimientos

Agradezco al Dr. Reyes Becerril todos los consejos que me dio y me ha dado para mejorar la calidad del presente trabajo.

Agradezco al Dr. Alcántara todo el apoyo científico y técnico que me ha brindado, su entusiasmo y su optimismo que contagia para hacer las cosas difíciles en fáciles.

Agradezco al Dr. Magdiel tenerme la confianza para utilizar sus prótesis endovasculares y aplicarlas en el modelo animal del aneurisma artificial.

Agradezco al Mayor Raúl Barranco y a su ayudante Alejandro, del Bioterio, haberme apoyado durante estos dos años con los perros para su cuidado pre, trans y postoperatorio, así como al Subteniente Roberto y su ayudante Salvador, del Laboratorio Experimental, que me ayudaron durante todo el desarrollo del trabajo desde las cirugías para la creación de

los aneurismas hasta la realización de las aortografías y finalmente la colocación de las prótesis endovasculares, y que sin ellos el trabajo no lo habría podido realizar.

Un agradecimiento agregado al Subteniente Roberto, del Laboratorio Experimental, quien fue el que filmó y fotografió la mayor parte del trabajo experimental.

Referencias

1. Kaufman JA, Geller SC, Brewster DC, Fan C. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *AJR* 2000; 175: 289-302.
2. May J, White GH. Endovascular treatment of aortic aneurysms. 5a. Ed. In: *Vascular Surgery* (Rutherford). Edit. Saunders; 2000, Vol. 2 p. 1281-95.
3. Davidian MM, Benenati JF, Powell A. Endovascular grafts for the treatment of abdominal aortic aneurysms: Development of stent-grafts, design of devices, and technical results. *Stent-grafts (Current Clinical Practice)*. Edit. Thieme; 2000, p. 55-68.
4. Mita T, Arita T, Matsunaga N, Furukawa M. Complications of endovascular repair for thoracic and abdominal aortic aneurysm: An imaging spectrum. *Radiographics* 2000; 20: 1263-78.
5. Lyden SP, McNamara JM, Sternbach Y, Illig K. Technical considerations for late removal of aortic endografts. *J Vasc Surg* 2002; 36: 674-8.
6. Carroccio A, Faries PL, Morrissey NJ, Teodorescu V. Predicting iliac limb occlusions after bifurcated aortic stent grafting: Anatomic and device-related causes. *J Vasc Surg* 2002; 36: 679-84.
7. Krohg-Sorensen K, Brekke M, Drolsum A, Kvernebo K. Periprosthetic leak and rupture after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: The significance of device design for long-term results. *J Vasc Surg* 1999; 29: 1152-8.
8. Marin ML, Parsons RE, Hollier LH, Mitty HA. Impact of transrenal aortic endograft placement on endovascular graft repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1998; 28: 638-46.
9. Matsumura JS, Moore WS. Clinical consequences of periprosthetic leak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1998; 27: 606-13.
10. Wain RA, Marin ML, Ohki T, Sánchez LA. Endoleaks after endovascular graft treatment of aortic aneurysms: Classification, risk factors, and outcome. *J Vasc Surg* 1998; 27: 69-80.
11. Sakaguchi S, Uchida BT, Timmermans HA, Pavcnik D. Twin-tube endografts for aortic aneurysms: An experimental feasibility study. *JVIR* 1999; 10: 1092-8.
12. Piquet P, Rolland P, Bartoli J, Tranier P. Tantalum-Dacron corkscrew stent for endovascular treatment of aortic aneurysms: A preliminary experimental study. *J Vasc Surg* 1994; 19: 698-706.
13. Balko A, Piasecki GJ, Shah DM, Carney WI. Transfemoral placement of interluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm. *J Surg Res* 1986; 40: 305-9.
14. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 491-9.
15. Lawrence DD, Charnsangavej C, Wright KC, Gianturco C, Wallace S. Percutaneous endovascular graft: experimental evaluation. *Radiology* 1987; 163: 357-60.