

Modelo experimental para el desarrollo de hiperplasia intimal

Dres. Roberto Valiñas¹, Alejandro Esperón², Marcel Keuchkerian³, José Pablo Arnoletti³, Andrés Salom³, F. Machado³, M. Gateño⁴

Resumen

Ante la necesidad de obtener modelos experimentales prácticos para la obtención de lesiones de hiperplasia intimal, los autores comunican la experiencia del Departamento Básico de Cirugía en el desarrollo de un modelo de lesión arterial en perros, por medio de la dilatación arterial con sonda Foley.

Se intervinieron 20 animales, dividiéndolos en series según la evolución de 7, 10 y 15 días.

Las arterias fueron estudiadas del punto de vista macro y microscópico, obteniéndose lesiones de hiperplasia intimal en la serie con evolución de 15 días.

Palabras clave: Arterias
Hiperplasia

Summary

Based on the necessity of practical experimental models for the obtaining of lesions of intimal hyperplasia, the authors present their experience at the Departamento de Cirugía Básica (Basic Surgery Dept.) of a model of arterial lesion in dogs by means of arterial dilatation with Foley sound. This was performed in 20 animals which were divided into series according to evolutions of 7, 10, and 15 days. Arteries were studied macro and microscopically; lesions of intimal hyperplasia were obtained in the 15 day evolution series.

Introducción

La importancia de la hiperplasia intimal como causa de fracaso en los procedimientos de cirugía vascular directa ha motivado el desarrollo de múltiples modelos experimentales. Uno de los aspectos más importantes desde el punto de vista práctico, es la obtención de modelos que sean de fácil realización,

comparables a las lesiones observadas en la clínica humana y que permitan la evaluación de diferentes aspectos histopatológicos, etiopatogénicos, farmacológicos, etc. Diversos modelos se han desarrollado en diferentes animales. Las condiciones materiales de nuestro departamento, nos obligan a adaptarnos a la disponibilidad de nuestro medio. Esto nos imposibilita de utilizar modelos sofisticados que requieran infraestructura onerosa. El Departamento Básico de Cirugía ha abierto una línea de investigación en hiperplasia intimal y en este sentido nos vimos obligados de disponer de un modelo de lesión endotelial a tales efectos. El objetivo de esta comunicación es presentar en nuestro modelo, los pasos seguidos en su realización y la aplicabilidad del mismo. Servirá de referencia en nuestras futuras investigaciones.

Material y método

Se utilizaron 20 perros mestizos, de ambos sexos, cuyos pesos oscilaron entre 20 y 25 kg; se intervinieron bajo anestesia general con pentobarbital sódico. Se abordaron ambas regiones inguino-crurales mediante incisión longitudinal sobre el paquete femoral; se practicó una arteriotomía transversa de 5 mm, a 5 cm de la arcada crural y se introdujo una sonda Foley número 8 en sentido proximal hasta 10 cm de la arteriotomía, insuflándose luego con 4 ml de aire generando una presión mayor de 300 mm Hg (medido con aneroide conectado en paralelo) durante 15 segundos. Luego se retiró la sonda desinflada y se cerró la arteriotomía con polipropileno 6-0 a puntos separados.

Se consideraron 3 series en base al tiempo de evolución:

- 1) Serie A: 7 días (3 perros).
- 2) Serie B: 10 días (3 perros).
- 3) Serie C: 15 días (4 perros).

¹ Ayudante Dpto. Básico de Cirugía. ² Asistente Dpto. Básico de Cirugía. ³ Colaboradores Honorarios Dpto. Básico de Cirugía.

⁴ Residente Dpto. de Anatomía Patológica del H. de C. Presentado al Forum Experimental en el 43º Congreso Uruguayo de Cirugía, 1992.

Correspondencia: Dr. Alejandro Esperón. Facultad de Medicina de Montevideo. Departamento Básico de Cirugía. Av. General Flores 2144. Montevideo. Uruguay.

Posteriormente, en vista de los resultados, agregamos a la última serie 10 perros más.

Los animales fueron sacrificados al término de sus respectivas evoluciones, mediante sobredosis anestésica.

Se resecaron los ejes arteriales interesados, los cuales fueron incididos longitudinalmente para valoración macroscópica intraluminal, luego de lo cual se acondicionaron para fijación en formol al 10%.

En el estudio anatomopatológico se realizó valoración:

- Macroscópica con lupa de dos aumentos.
- Microscópica con tinción con hematoxilina-eosina y con orceína para fibras elásticas.

Resultados

El análisis anatomopatológico de las piezas de resección mostró lo siguiente:

Del punto de vista macroscópico, no se observan áreas de estenosis significativas, ni alteraciones evidentes.

Del punto de vista microscópico:

- *Serie A:* infiltrado inflamatorio moderado a nivel adventicial.
Necrosis de la capa muscular con escaso infiltrado polimorfonucleares (PMN).
Discontinuidad de la limitante elástica interna en sectores.
- *Serie B:* Persisten focos de necrosis en la capa muscular.
Comienza a observarse movilización fibroblástica en la media con disminución de fibras musculares.
Degeneración vacuolar de fibras musculares y edema interfascicular.
No se observan aún alteraciones de significación patológica en la íntima.
- *Serie C:* Elementos inflamatorios inespecíficos con aumento de los vasa-vasorum en la adventicia.
Persisten los cambios descritos en la media.
Engrosamiento de la íntima en forma sectorial formando placas ahusadas, con aumento del número de estratos celulares entre 4 y 10 capas.

Discusión y conclusiones

Para el desarrollo de la hiperplasia intimal se han testado diferentes modelos entre los que destacan: ligadura arterial doble o simple^(1,2), dilatación

de la luz por inyección de suero o aire a alta presión⁽³⁾, dilatación con sonda balón^(4,5), utilización de agentes químicos⁽⁶⁾, modelos hemodinámicos⁽⁷⁾ y lesión directa del endotelio por escarificación⁽⁸⁾.

De todas ellas, las de mayor facilidad de realización y efectividad son las basadas en la dilatación con catéter, puesto que permite actuando a distancia, obtener una lesión en un segmento no manipulado del eje arterial y cuantificar el grado lesional determinando la presión de distensión.

El concepto de hiperplasia intimal^(9,10) desde el punto de vista histológico, implica fundamentalmente un grado variable de proliferación celular subintimal, resultando en una marcada hiperplasia de la íntima, la cual habitualmente está constituida por un único estrato celular delgado, pasando en estas circunstancias a quedar formado por varias capas similares de tipo miofibroblástico. A este proceso básico se agrega un grado variable de fibrosis de la media e infiltración inflamatoria de la adventicia. Esta imagen anatomopatológica es compatible con la observada en los animales de la serie C, por lo que concluimos que la aplicación de nuestro modelo lesional con una evolución igual o mayor a 15 días, es efectiva para obtener lesiones comparables a las observadas en la clínica humana.

Bibliografía

1. **Glagov S, Ts'ao C.** Restitution of aortic wall after sustained necrotizing transmural ligation injury. *Am J Pathol* 1975; 79: 7-23.
2. **Ucelay R, Díaz-Flores L, Domínguez C.** Evolución de la plaza miointimal en segmentos arteriales aislados después de retiradas las ligaduras. *Morfol Normal Patol* 1983; 7: 109-15.
3. **Clowes AW, Kerhovsky MJ.** Suppression by heparin of smooth cell proliferation in injured arteries. *Nature* 1977; 265: 225-6.
4. **Reiday MA, Standaert D, Schwartz SW.** Inhibition of endothelial cell regrowth cessation of aortic endothelial cell replication after balloon catheter denudation. *Arteriosclerosis* 1982; 2: 216-20.
5. **Chidi CC, De Palma RG.** Atherogenic potential of the embolectomy catheter. *Surgery* 1978; 83: 549.
6. **Sheppard BL.** Platelet adhesion in rabbit abdominal aorta following removal of endothelium with EDTA. *Proc R Soc Lond (Biol)* 1972; 182: 103-8.
7. **Imparato A, Baumann FG, Pearson J.** Electron microscopic studies of experimentally produced fibromuscular arterial lesion. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 457-504.
8. **Groves HM et al.** Platelet interaction with damaged rabbit aorta. *Lab Invest* 1979; 40: 194-200.
9. **Dillay R, Mc Geachie J, Prendergast F.** A review of the histologic changes in vein to artery grafts, with particular reference to intimal hiperplasia. *Arch Surg* 1988; 123: 691-5.
10. **Cambria R, Abbott W.** The autogenous vein as an arterial graft. In: Rutherford RB, ed: *Vascular Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1984. p. 367-77.