

Desarrollo y evaluación de un dispositivo de balón-coil para la oclusión mediante técnicas de cateterismo del ductus arterioso persistente de calibre mayor.

**Carolina Vallecilla Erazo¹,
Ana Carolina Silva Valenzuela¹,
Omar Solano Trullós²,
Edgar Gutiérrez Vélez³,
Juan Carlos Briceño Triana¹
Alberto García Torres⁴.**

Recibido el 10 de marzo de 2005, aprobado el 29 de abril de 2005.

**Palabras clave: Ductus Arterioso Persistente (DAP).
Dispositivo Balón Coil (DBC).**

RESUMEN : El DAP (Ductus Arterioso Persistente) es una comunicación vascular anormal congénita. Se planteó el desarrollo de un protocolo para implementar un dispositivo de balón-coil (DBC) universal implantable por cateterismo para ocluir DAP y evaluar su eficacia y seguridad en un modelo animal. Se diseñó y fabricó un DBC adaptable, de manipulación tradicional. Se realizaron 14 experimentos en un modelo animal. Se evaluó la eficacia y seguridad del DBC. Se solicitó una patente de modelo de utilidad. Se establecieron pautas óptimas del manejo animal. Se logró posicionamiento, liberación e implantación del DBC y cierre exitoso del DBC. Deben hacerse más liberaciones exitosas del DBC.

1 Grupo de Ingeniería Biomédica. Universidad de los Andes. Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología. Bogotá. Colombia.

2 Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología. Bogotá Colombia. Facultad de

3 Medicina Veterinaria, Universidad de la Salle. Bogotá. Colombia. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de la Salle. Bogotá. Colombia.

4 Departamento de Cardiología Pediátrica, Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología. Bogotá Colombia.

ABSTRACT : The Patent Ductus Arteriosus (DAP) is a vascular congenital defect. The goal of this project was to develop a universal, low cost balloon-coil device (BCD) to close DAP and to evaluate its safety and efficiency in an animal model.

The design and fabrication of the BCD were improved developing a device that fits different DAP diameters. It can be managed with conventional catheterism techniques. All the procedures related with BCD ended in a utility patent application.

The experimental model was implemented in newborn calves. 14 experiments were performed. Optimal guidelines for pre, in and post surgery procedures were established.

Successful implantation and proper liberation of the device was achieved in three experiments. A complete successful implantation of BCD and a complete occlusion was accomplished in one experiment. More successful experiments have to be done.

1. INTRODUCCIÓN

El Ductus Arterioso Persistente (DAP) es una comunicación vascular anormal entre la arteria pulmonar y la aorta, el cual si no recibe tratamiento puede producir complicaciones importantes como hipertensión y edema pulmonar, insuficiencia cardiaca y endocarditis bacteriana.

El tratamiento actual del DAP depende básicamente de la magnitud de su diámetro menor. Los pacientes candidatos para cierre mediante la liberación de coils a través de técnicas de cateterismo son pacientes con DAP de corta longitud o cuyo diámetro mayor es menor o igual a 4 mm. Los pacientes candidatos para cierre quirúrgico del DAP son aquellos cuyo ducto es largo y tiene un diámetro pequeño y aquellos cuyo diámetro menor es mayor o igual a 4 mm.

Existen diversas complicaciones secundarias a las técnicas quirúrgicas (lesiones transitorias del nervio laríngeo recurrente, escoliosis, dolor recurrente, deformidades torácicas y neumotórax). [1]

En los últimos años se han desarrollado diferentes dispositivos para uso mediante técnicas de cateterismo para la corrección del ductus arterioso persistente cuyos diámetros menores que sean mayores o iguales a 4 mm.). [2,3]

Esta investigación buscó: 1. Desarrollar un dispositivo de balón-coil (DBC) universal de bajo costo implantable por cateterismo para la oclusión del DAP de calibre mayor de 4 mm. y 2. Evaluar su eficacia y seguridad en un modelo animal.

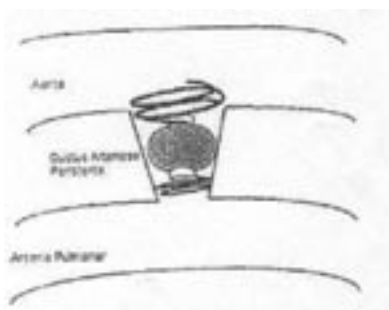


Figura 1. Esquema característico del DBC. (tomado de Silva AC, Análisis del dispositivo de balón coil para la oclusión del ductus arterioso persistente, 2002)

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DEL DBC.

El DBC consiste en una unidad liberable y una unidad posicionadora unidas por una banda de látex. La unidad liberable consiste en un balón de diámetro graduable montado sobre la porción distal de un catéter a través del cual pasa un coil (resorte) que sobresale por sus dos extremos la cual al ser implantada y liberada en el DAP favorece la formación de trombo obstruyendo el flujo. (Figura 1). Las unidades son fácilmente separables en el momento en que el balón se insufla dentro del ductus (ejerciendo presión sobre sus paredes). La unidad posicionadora se puede entonces extraer dejando en el DAP la unidad liberable inflada.

Los materiales utilizados para la fabricación del DBC fueron: catéter de presión en cuña 7Fr, preservativos vigentes de látex natural sin lubricante de uso comercial, pegante polimetilmetacrilato, aguja de jeringa de insulina, e hilos de látex de uso quirúrgico. La fabricación del DBC se realizó en la planta estéril del laboratorio de hemostáticos de la Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología.

2.2 PRUEBAS IN VIVO EN UN MODELO ANIMAL BOVINO NEONATO PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL DBC.

Se realizaron 14 experimentos en un modelo de DAP de bovinos neonatos. La experimentación animal puede dividirse en tres etapas:

2.2.1 ACTIVIDADES DE PREPARACIÓN. ADQUISICIÓN DEL BOVINO NEONATO (EDAD ENTRE 5 Y 15 HORAS.)

Preparación y administración de 1 a 2 litros de calostro tibio (37° C) dos horas antes de iniciar el procedimiento.

Curación y ligadura del cordón umbilical en el momento de la adquisición del animal.

Manufactura previa del dispositivo balón coil y preparación del mismo montado en el sistema de liberación.

2.2.2 ACTIVIDADES DE ANESTESIA Y CATETERISMO.

Sedación del animal con xilaxine IM (0.2 ml/kg). Canalización de vía venosa periférica y manutención de la misma con SSN 0.9% (500 cc a chorro antes de la punción arterial, mantenimiento a 5 cc/kg/h). Intubación oro-traqueal (tubo 7.5 - 8 ID mm). Asistencia ventilatoria y suministro de oxígeno al 100% (procedimiento que se mantiene durante todo el procedimiento). Mantenimiento de la sedación con xilaxine IV (0.07 mg/kg) y ketamina IV (2.5 mg/kg).

Lavado del área de incisión. Disección de paquete vascular en región inguinal.

Ubicación del DAP, evaluación de su permeabilidad y tamaño mediante angiografía. Si el DAP no está permeable se retiran las guías, catéteres y sistemas de dilatación. Se liga la arteria. Se evalúa la hemostasia en el sitio de incisión. Se cierra por planos. Si el DAP está permeable se procede a realizar la dilatación del mismo durante un minuto con un catéter de valvuloplastia pediátrica de 6 Fr. (2). Posteriormente se realiza un nuevo angiograma para confirmar la dilatación y sus dimensiones. Si el control angiográfico revela encogimiento en el orificio aórtico o pulmonar, o si el diámetro menor del ductus es menor de 4 mm, se repite la angioplastia con balón, hasta conseguir el diámetro mínimo deseado (mayor de 4 mm).

Una vez confirmada la dilatación del DAP al diámetro deseado se procede durante el mismo procedimiento a la introducción del dispositivo Balón-Coil (DBC) montado en el sistema de liberación.

Cuando la unidad liberable del DBC se encuentre en el DAP, se procede a liberar 2 cm del extremo distal del coil, luego se llena el balón con medio de contraste (aproximadamente 1.3 mL para un diámetro estimado máximo de 0.8 cm). (Figura 2).

Una vez el balón adquiere el diámetro deseado para ocluir el diámetro del ductus y buscando que haga presión sobre las paredes del DAP, se procede al desprendimiento de la porción liberable del DBC. Posteriormente se retira el sistema de liberación del

coil, hasta hacer sobresalir el coil 2 cm por el extremo proximal del dispositivo y se libera y se retira su sistema de liberación. En este momento el DBC debe estar liberado e implantado exitosamente: el balón debe encontrarse inflado, con el coil en su interior y correctamente posicionado dentro del DAP. (Figura 3).

Inmediatamente se realiza un angiograma del DAP para documentar el posicionamiento del DBC y documentar existencia de posible flujo residual.

Posteriormente se lleva a cabo la extracción del resto de material del cateterismo. Se procede a la ligadura vascular, revisión de la hemostasia, cierre por planos de la herida quirúrgica y suspensión de la sedación.

2.2.3 ACTIVIDADES POST CATETERISMO.

Traslado del animal a la clínica veterinaria en donde se hace el seguimiento clínico.

2.2.4 EVALUACIÓN DEL CIERRE DEL DAP.

Entre tres y cuatro semanas después de la implantación y bajo sedación se realiza una angiografía, antes de que el animal sea sacrificado y el bloque del ductus removido para su evaluación patológica. Durante los días de cuidado hasta el sacrificio, los animales permanecen en la Clínica Veterinaria de la Universidad de La Salle.

Mediante la necropsia se corrobora la correcta fijación del implante y cierre del DAP. Las porciones aórticas y pulmonares del ductus son examinadas con microscopio, en el departamento de Patología de la Fundación Cardio-Infantil, para evaluar el crecimiento del epitelio y el cierre total o parcial del DAP.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En total se realizaron 14 experimentos con el modelo bovino descrito previamente. (Ver tabla No 1.)

Se llevó a cabo el diagnóstico de DAP cerrado en 3 animales (experimentos 1°, 2° y 13°) (figura 4). La permeabilidad del DAP está relacionada con la edad del animal. Animales mayores de 16 horas tienen mayor probabilidad de tener el DAP cerrado. (figura 4).

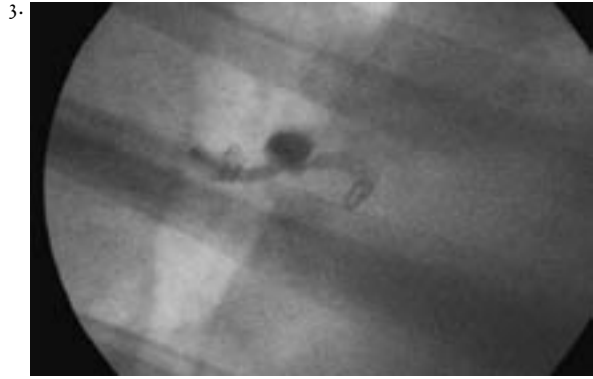
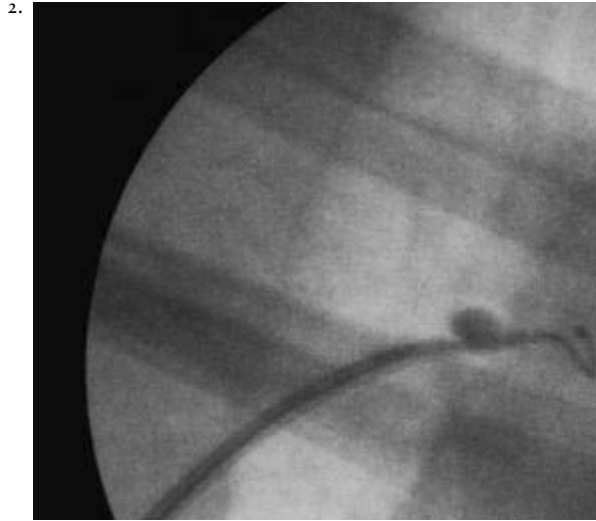


Figura 2. DBC en proceso de insuflación del balón

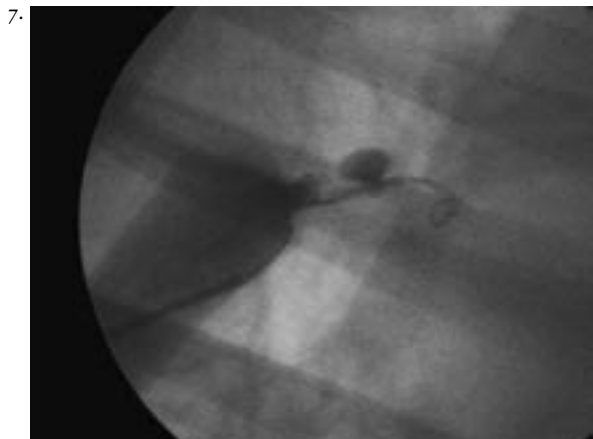
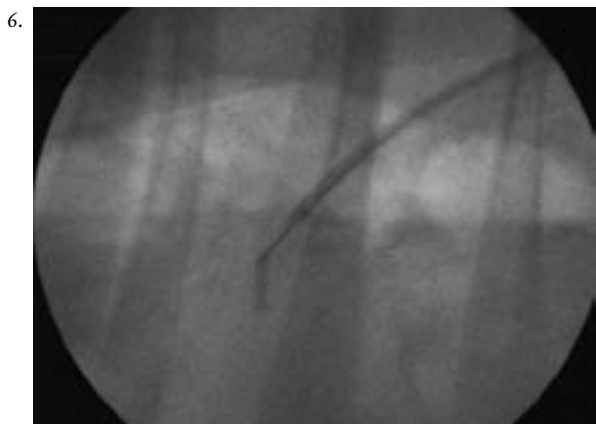
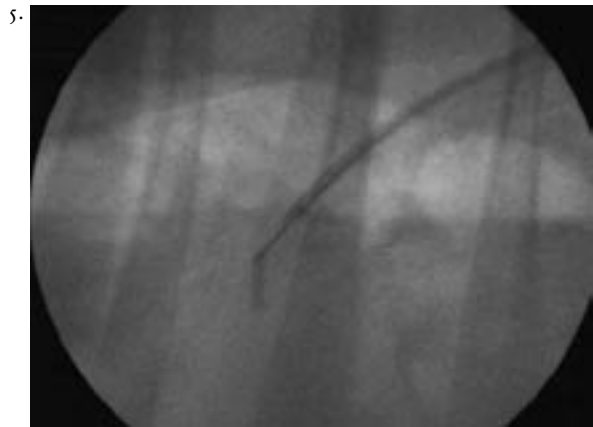
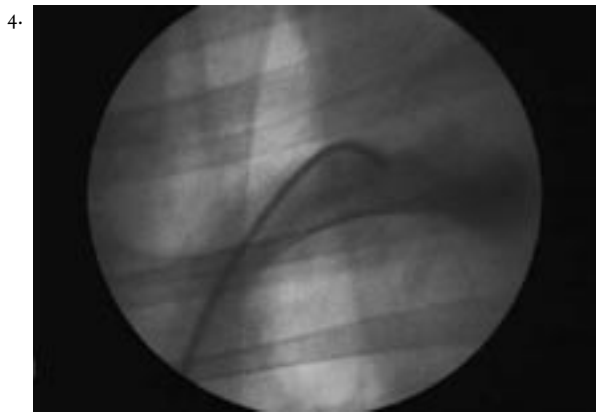
Figura 3.. Implantación exitosa del DBC

Figura 4. Diagnóstico de DAP cerrado.

Figura 5. Dilatación del DAP.

Figura 6. Recuperación del DBC embolizado por DBC.

Figura 7 Evaluación angiográfica de ductus ocluido.



realizar el retiro del dispositivo una vez se ha iniciado su proceso de liberación sin llevar a complicaciones secundarias.

La evaluación angiográfica (figura 7) y patológica del cierre del DAP se realizó exitosamente en un experimento (14°B).

El acceso vascular, la dilatación del DAP, la liberación y posicionamiento exitosos del DBC se llevo a cabo en el experimento 14°A (figura 3). Durante este procedimiento no hubo ningún tipo de complicación.

La patología del animal 14° evidenció a nivel macroscópico el DBC inflado rodeado por tejido de aspecto hemorrágico obstruyendo el 100% de la luz del DAP (figuras 8 y 9).

A nivel microscópico mostró un trombo en fase de organización temprana con evidencia de lesión de la membrana elástica interna y microcalcificaciones escasas. Lo cual significa iniciación del proceso de cierre definitivo del DAP por parte del DBC.

4. CONCLUSIONES

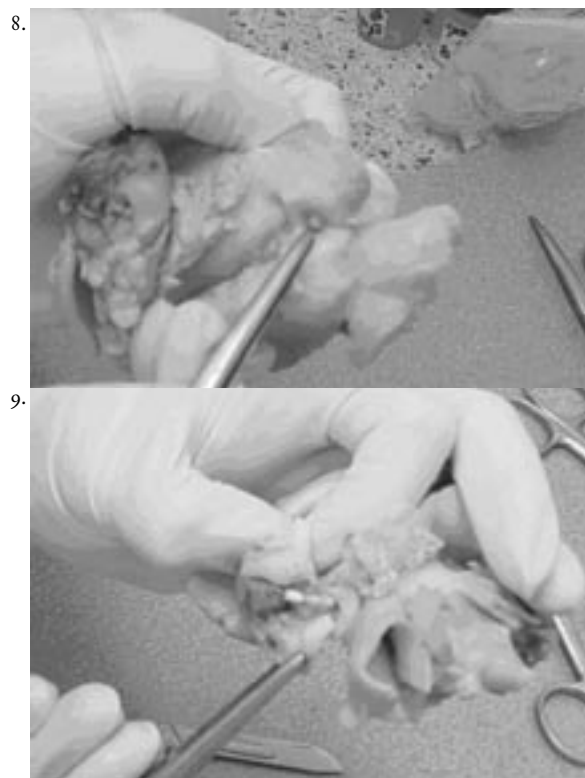
El DBC mostró ser un dispositivo efectivo para el cierre de DAP de calibre mayor. Es necesario realizar un mayor número de experimentos para certificar su eficacia y eficiencia.

Un manejo óptimo pre, intra y post cateterismo como el del presente estudio, es necesario para asegurar el éxito de la experimentación en el modelo animal del PDA especialmente por la corta edad de los sujetos experimentales.

El desarrollo e implementación de un modelo animal de DAP con bovinos neonatos para la evaluación del DAP abre varias líneas dentro de la investigación en dinámica cardiovascular y ofrece posibilidades en la evaluación de otros dispositivos intracardiacos (p.e dispositivos intracardiacos de Nitinol) y la evaluación de otras patologías a nivel local.

Figura 8. Patología macroscópica. DAP ocluido.

Figura 9. Patología macroscópica. DBC inflado obstruyendo el DAP.



5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Radtke, W.
“Current therapy of the patent ductus arteriosus”.
 En *Current Opinion in Cardiology* Vol 13, 1998. p.p 59 – 65.
2. Grabitz R., Freudenthal F, Sigler, Le T., Boosfeld C., Handt S., Bernuth G.
“Double-Helix Coil for Occlusion of Large Patent Ductus Arteriosus: Evaluation in a Chronic Lamb Model”
 En *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 31 No3 Marzo 1, 1998, p.p 667-683.
3. Grifka Rg.
“Transcatheter PDA Closure Using the Gianturco-Grifka Vascular Occlusion Device”.
 En *Current Interventional Cardiology Rep* Mayo; 3(2) 2001, p.p 174-182.