

Dr. Ernesto Javier Dena Espinoza,¹
Dra. Patricia Rodríguez Nava,¹
Dra. Mercedes Hernández González,²
Dr. Luis Ramos Méndez Padilla,¹
MVZ Renato Olvera Nevarez,³
MVZ Javier Rojero Vallejo,³
MVZ Cuauhtémoc Campos García Rojas,³
TR Cutberto Cervantes Sánchez,¹
TR Julio Jiménez García,¹
Dr. Oscar Ramos Santos,⁴
Dr. Adolfo Hernández Garduño⁵

Investigación de la efectividad de agentes de embolización en experimentación con perros

RESUMEN

Objetivo: Determinar, en 28 perros mestizos, qué material o materiales de bajo costo son mejores para realizar la embolización de la región hepatorrenal en un mismo tiempo y comparar si es mejor el uso de un agente embolizante comparado con la utilización de dos, en vasos de mediano y pequeño calibre de un segmento renal y hepático, para probar su eficacia y efectividad y posteriormente ser utilizados en humanos. Lo anterior por el alto costo de los agentes embolizantes que tienen a disposición las casas comerciales.

Material y método: Todos los procedimientos fueron realizados de acuerdo con el Comité de Ética del Hospital General

de México, de la Secretaría de Salud y de experimentación en animales de la Ley de Protección Animal y Normas internacionales de cuidados a los animales. Protocolo de Investigación experimental, en donde se realizó de acuerdo con los criterios de selección: Tomografía Computarizada (TC) preembolización, angiografía y embolización y TC de control dos semanas después, angiografía de control y revisión por patología, de los órganos embolizados. Los animales sometidos a la embolización se dividieron en dos grupos: Grupo "A" con un solo agente embolizante y Grupo "B" con dos agentes. Se realizó análisis comparativo mediante las pruebas de Mann-Whitney y prueba exacta de Fisher.

Resultados: El Grupo "A", de un solo agente embolizante,

presentó una sobrevida global de 47.3% (9/19), mientras que en el Grupo "B", de dos agentes, fue de 89% (8/9), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0.049$).

Conclusiones: La sobrevida global para los dos grupos fue de 60.7% y la mortalidad de 39.3%. Se observa una mayor sobrevida con el uso tan sólo de dextrán (Grupo "A") y tapioca + etanol, gelfoam + farmaflebón y tapioca + farmaflebón (Grupo "B").

Palabras clave: Embolización, agentes de embolización absorbibles, agentes de embolización no absorbibles.

continúa en la pág. 172

¹ Del Servicio de Radiología e Imagen, ²del Servicio de Patología, ³del Servicio de Cirugía Experimental del Hospital General de México S.S.A., ⁴de la Clínica del Magisterio de Monclova, Coahuila, y ⁵de la Dirección de Investigación del Hospital General de México S.S.A.
Copias (copies): Dr. Ernesto Javier Dena Espinoza

Introducción

Para la embolización intraarterial transcáteter, se han utilizado una gran cantidad de agentes embolizantes. Desde 1930 Brooks utilizó tejido muscular en el tratamiento de la fístula carotidocavernosa¹ y, en 1966, Luessenhof utiliza esferas de silicón en malformaciones arteriovenosas (MAV'S) cerebrales.²

En 1973 el gelfoam es manejado por Djindjian como emboloterapia en neurorradiología.³ Gianturco, Anderson y Wallace, en 1975, utilizan espirales de acero inoxidable en la oclusión del hipernefoma y en tumores sangrantes.⁴ Debrun, en 1978, emplea balones desprendibles para tratar lesiones vasculares del cerebro,⁵ ese mismo año Castañeda Zúñiga utiliza el polivinil alcohol como terapia oclusiva de larga duración.⁶ Becker, en 1984, empleó el etanol absoluto para tratar el carcinoma renal.⁷ Los resultados han sido variados, de-

ABSTRACT

Objective: To define in 28 crossbreeding dogs, what low cost material or materials are better to embolize the hepatic/renal region at the same time and compare whether is better to use an embolic agent or two, in medium and small caliber vessels of a renal and hepatic segment, to prove their efficacy and effectiveness and subsequently use them in humans. This is because of the expensiveness of embolic agents that commercial houses have at their disposition.

Material and method: All procedures were made accor-

ding to the Comité de ética del Hospital General de México (Mexico General Hospital Ethic Comité), the Secretaria de Salud (Secretary for Health) and of animal experimentation of the Ley de Protección Animal (Animal Protection Law) and Animal care International Regulations. Experimental Investigation Protocol, wherein the selection criterion, pre-embolization Computed Tomography (CT), angiography, embolization and control CT two weeks later and control angiography were taken and the embolized organs were examined by pathology. The animals that had embolization were divided in two groups: Group "A" with only one embolic agent and Group "B" with two embolic

agents. A comparative analysis was made by Mann-Whitney and Fisher exact test.

Results: The Group "A"; with only one embolic agent showed a global survival of 47.3% (9/19), while Group "B"; of two agents was of 89% (8/9), difference that was statistically significant ($p = 0.049$)

Conclusions: The global survival for both groups was of 60.7% and mortality was of 39.3%. A longer survival is remarkable using dextran (Group "A"), and tapioca+ethanol, gelfoam+pharmaflebon and tapioca+pharmaflebon (Group "B").

Key words: Embolization, absorbable embolic agents, non-absorbable embolic agents.

mostrando evidencia de reacción inflamatoria, cambios en la fase aguda y en la oclusión permanente, desaparición de los cambios inflamatorios, meses después de la embolización.

Los agentes embolizantes se han empleado basándose en aplicaciones clínicas empíricas o bien experimentalmente incluyendo hallazgos patológicos o histopatológicos, pudiendo clasificarse de acuerdo con sus propiedades químicas y físicas en:

1. Materiales autólogos, materiales no autólogos.
2. Sustancias absorbibles (partículas sintéticas).
3. Materiales no absorbibles (no biodegradables).
4. Materiales líquidos.
5. Dispositivos mecánicos,
6. Sistemas de catéter balón.
7. Agentes de embolización experimentales.
8. Agentes de quimioembolización.
9. Electrocoagulación (electrotrombosis).
10. Sustancias embolígenas marcadas con agentes de contraste.
11. Agentes radiactivos y, así mismo, en relación con la duración de la oclusión y de acuerdo con el nivel de la oclusión.⁸⁻¹²

Material y método

Protocolo

Todos los procedimientos fueron realizados de acuerdo con el Comité de Ética del Hospital General de Méxi-

co, *Comité específico de Bioética, Investigación y Experimentación de animales del Consejo de Salubridad General de la Secretaría de Salud. En todos los casos se cumplió con los requisitos de experimentación en animales de la Ley de Protección Animal (México, D. F., 1985) y siguiéndose las normas internacionales de cuidados a los animales.*

Protocolo de investigación experimental, terapéutico, longitudinal y prospectivo, con metodología exploratoria, comparativa.

Modelo animal

Se utilizaron 28 perros mestizos para probar en los agentes de embolización, utilizándose su eficacia y efectividad.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron: Todos los perros que fueron considerados sanos, de acuerdo con el examen físico por médico veterinario zootecnista (MVZ) (periodo de cuarentena, desparasitación, vacunación, peso de 14 y más kilos).

Criterios de exclusión

Todo perro que no fue sometido previamente a examen físico por MVZ, sin vacunar, desparasitar y que no haya cumplido con el periodo de cuarentena y peso menor de 14 kilos.

Criterios de eliminación

Todo perro que:

1. Presente complicaciones y muerte durante los estudios diagnósticos y de embolización.
2. No le fue practicada la intervención quirúrgica.
3. No se le realizó estudio anatomopatológico macroscópico y microscópico.
4. Enferme (patologías secundarias, no complicaciones propias del procedimiento de embolización) y no sane en dos semanas postembolización.

Los segmentos de hígado y riñón que se utilizaron en los animales del estudio correspondieron a órganos sanos, ya que no existía patología previa.

Las embolizaciones que se realizaron correspondieron a un agente único o combinado y utilizado en dos o más animales de estudio.

Variables definidas

Las variables definidas fueron: Embolización, embolización con obstrucción completa, embolización con obstrucción parcial, recanalización, complicaciones inmediatas, complicaciones tardías.

Procedimiento

El procedimiento llevado a cabo fue el siguiente:

1. Los perros se capturaron y se alojaron en el área física de Medicina Experimental, en donde se llevaron a cabo los cuidados y procedimientos de medicina preventiva
2. Cada canino fue trasladado al Servicio de Radiología e Imagen (con sonda nasogástrica instalada) en donde se efectuó TC de abdomen.
3. Una semana después se realizó angiografía hepática y embolización de un segmento hepático y renal o la totalidad del órgano, llevándose a cabo lo anterior en un solo tiempo y con el perro bajo anestesia general.
4. Se trasladó nuevamente al perro a su jaula, aún bajo efecto de la anestesia o bajo sedación, en donde se le administró por razón necesaria (PRN) analgésicos, antibióticos, etc. y soluciones por venoclisis y se siguió su evolución clínica.
5. A las dos semanas de la embolización se procedió a realizar TC de control y posteriormente angiografía de control.
6. Al finalizar el segundo control angiográfico se dio una sobredosis de anestésico sacrificando al animal y extirpándosele los órganos embolizados en el Servicio de Medicina Experimental.
7. Los órganos se enviaron al Servicio de Anatomía Patológica para su estudio. Se utilizaron formas de células específicas para la captación de la información.

Los animales sometidos a la embolización se dividieron en dos grupos: Grupo I (embolización de segmentos) y Grupo II (embolización total del órgano).

Protocolo de agentes de embolización

Grupo "A": Únicos: Gelfoam® (Esponja Gelfoam [gelatina quirúrgica]; Upjohn, Kalamazoo, Mich, USA), Etanol absoluto® (Alcohol etílico; E. Merk Darmstadt R.F. de Alemania), seda quirúrgica (seda estéril negra trenzada gastrointestinal, Ethicon® No. 0, plus atra-loc, 2.5 cm 5H, Bio-Sorb® (talco mezcla no peptizable de amilosa y amilopectina, derivados con 2% de óxido de magnesio Johnson y Johnson, Medical México, SA de CV), Barosperse® AD (bario de alta densidad, Mallinckrodt Medical Inc.), Sephadex® (dextrán en polvo, G-50, 100-300 µm, Pharmacia, Laboratories), tapioca (esferas vegetales).

Grupo "B": Combinados: Gelfoam + Farmaflebon® (fleboesclerosante; hidroxipolietododecano, Farmasa) gelfoam + etanol, esferas vegetales + etanol, esferas vegetales + fleboesclerosante.

Imagen por Tomografía Computarizada

Se utilizó un equipo de TC 600 TX Toshiba Medical Systems, de cuarta generación de 120 Kv y Mas de 220, 2 seg, grosor de corte y desplazamiento de 10 x10 mm, área L, filtro uno.

Imagen de la angiografía

Se utilizaron dos equipos de Radiología convencional, de 1,000 Mas (Serigraf de Siemens, y CGR de General Electric, con seriógrafo e intensificador de imagen) y un arco quirúrgico Stenoscop-II-09 de General Electric con intensificador de imagen, fluoroscopia continua, pulsada, Rx digital y Rx normal, procesamiento digital de la imagen.

Protocolo de materiales, técnica angiográfica y contrastes

En todos los estudios se utilizó técnica de Seldinger, catéteres cobra-1 de 65 cm. Sidewinder-2 de 100 cm (Cordis® Supertorque) 4.1 F y guías metálicas con terminación flexible en "J" de 3 mm (0.021 x 150 cm y 0.035 x 150 cm) y catéter con balón 4.5 F, balón de 3.0 mm de diámetro por 4 cm de largo, 8.6 atmósferas, guía metálica 0.015 punta de platino Meditech® (Boston Scientific). Sistema introductor para catéter 4 F y 5 F-plus largo 10 cm (Angiografic Products, Johnson y Johnson®, Medical México. Inc.).

En los estudios de Tomografía Computarizada de abdomen se administró con el perro bajo sedación, MC iónico (Conray® 60 Iodotalamato de meglumina, Mallinckrodt Medical, Inc) por vía intravenosa a razón de 2 mL/kg de peso corporal y a través de sonda nasogástrica un volumen promedio de 100/200 mL de MC iónico (Conray® 60) con una dilución de 5% (95 mL agua + 5 mL MC) tanto preembolización como en el control postembolización a las dos semanas. En la arteriografía y embolización se utilizó medio de

contraste (MC) no iónico (Iopamiron® 300 mgI/mL. Iopamidol, Schering A.G.) manejados a base de 5 mL/kg de peso corporal. A cada perro se le abrió un expediente en donde se llevó su historia clínica, evolución, exámenes de laboratorio, cirugía, etc.

Protocolo de sedación

Los agentes empleados fueron: Imalgen 100® (Ketamina 10 mg/kg, Romerieux de México, SA de CV), Combelen® (acepromacina 0.5 mg/kg Bayer® de México), Anestesal® (pentobarbital sódico 30 mg/kg Nordem®. Smith Kline).

Resultados

Los animales sometidos a la embolización se dividieron en dos grupos: Grupo I (embolización de segmentos); en el hígado: El superior izquierdo de la arteria hepática se realizó en 17 perros y en nueve el segmento inferior derecho. En el riñón: Se embolizó el segmento superior en nueve y el inferior en seis. Grupo II (embolización total del órgano). En el hígado: Dos y en seis a la arteria renal izquierda y siete en la derecha.

En relación con el protocolo de agentes de embolización, un total de 19 perros recibieron un agente embolizante y nueve dos agentes (en el *cuadro I* se presentan el tipo de material embolizante utilizado, el número de caninos a los que se aplicó y la sobrevivencia de los mismos). En el Grupo "A": Únicos; cinco recibieron talco; cuatro gelfoam y dos dextrán, bario (*Figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12*), tapioca (esferas vegetales, *Figura 13*), etanol o seda. En el Grupo "B", combinados: Tres recibieron la combinación de tapioca más etanol y de seis animales dos gelfoam más fleboesclerosante (*Figuras 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24*), dos gelfoam más eta-

nol y dos últimos más: Tapioca más fleboesclerosante. Todos ellos en la cantidad suficiente comprobada en la primera angiografía de control postembolización (siendo el promedio y dependiendo de su viscosidad de una a 17 décimas y de uno a tres cc en cada segmento embolizado o en el caso de la embolización total. Para la seda se utilizaron pequeños segmentos con una longitud de 2 cm, colocando cada uno (promedio ocho segmentos) en el orificio de una jeringa de tres cc, con un cc de solución para empujarlo, la tapioca se dejó tres días en medio de contraste y tres días de secado, se pasó a un mortero para hacerla polvo y posterior envío a esterilización, antes de ser utilizada (lo anterior es porque al rehidratarse *in situ* con el contraste y la sangre aumenta su volumen). La duración de cada estudio tuvo un promedio de dos horas, el promedio de MC utilizado fue de 120 cc.

La mediana del peso en 27 de los 28 animales incluidos en el estudio fue 20 con un intervalo de 14 a 35.

En el *cuadro II* se presentan las características por grupo de los animales estudiados. Se observó una diferencia entre los dos grupos en la mediana del peso de los perros de 7.5 kilogramos (19 y 26.5 kg en los grupos I y II, respectivamente), la cual fue estadísticamente significativa ($p = 0.01$). La determinación del porcentaje de embolizaciones inicial, final y la presencia de recanalización de los dos órganos estudiados se determinó por angiografía de control y TC (volumen del órgano) y fueron muy similares entre los dos grupos. En relación con la sobrevivencia de los animales se observó que en el Grupo "A": Únicos (un solo agente) presentó una sobrevivencia global de 47.3% (9/19), mientras que en el Grupo "B": Combinados (dos agentes embolizantes) ésta fue de 89% (8/9), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0.049$). La sobrevivencia global para los dos grupos fue de 60.7% y la morta-

Cuadro I. Tipo de material embolizante administrado a los caninos incluidos en el estudio.

| Material embolizante administrado | Número de casos (%) | Sobrevivencia |
|-----------------------------------|---------------------|---------------|
| Talco | 5 (18.0) | 0/5 (0) |
| Gelfoam | 4 (14.4) | 3/4 (75) |
| Tapioca* | 2 (7.1) | 1/2 (50) |
| Dextrán polvo | 2 (7.1) | 2/2 (100) |
| Bario | 2 (7.1) | 2/2 (50) |
| Etanol | 2 (7.1) | 0/2 (0) |
| Seda | 2 (7.1) | 1/2 (50) |
| Tapioca + Etanol | 3 (10.8) | 3/3 (100) |
| Gelfoam + Farmaflebon | 2 (7.1) | 2/2 (100) |
| Gelfoam + Etanol | 2 (7.1) | 1/2 (50) |
| Tapioca + Farmaflebon | 2 (7.1) | 2/2 (100) |
| Total | 28 (100) | 17 (60.7%) |

* Tapioca: Esferas vegetales.

Cuadro II. Características de los caninos estudiados de acuerdo con la administración de agentes embolizantes.*

| Características | Grupo "A" (n = 19) Administración de un a. embolizante | Grupo "B" (n = 9) Administración de dos a. embolizantes | Valor p † |
|---|--|---|-----------|
| Peso (Kg)* | 19 (14-35) | 26.5 (17-34) | 0.01 |
| Porcentaje de embolización Hepática <i>inicial</i> | | | |
| 60 | 1 | 1 | 0.67 |
| 80 | 1 | 2 | |
| 90 | 4 | 0 | |
| 100 | 13 | 6 | |
| Porcentaje de embolización Renal <i>inicial</i> | | | |
| 60 | 2 | 1 | 0.53 |
| 80 | 1 | 1 | |
| 90 | 1 | 1 | |
| 100 | 15 | 6 | |
| Porcentaje de embolización hepática final | | N = 10 | N = 6 |
| 0 | 4 | 2 | 0.50 |
| 20 | 3 | - | |
| 30 | - | 1 | |
| 40 | 1 | 2 | |
| 50 | 1 | - | |
| 60 | 1 | - | |
| 80 | 1 | 2 | |
| Porcentaje de embolización Renal final | | N = 10 | N = 6 |
| 0 | 4 | 3 | 0.81 |
| 10 | 1 | - | |
| 20 | - | 1 | |
| 30 | 2 | - | |
| 60 | 3 | 2 | |
| Presencia de recanalización hepática | | | |
| SÍ | 6 | 4 | 0.60 |
| NO | 4 | 2 | |
| Presencia de recanalización renal | | | |
| SÍ | 6 | 3 | 0.55 |
| NO | 4 | 3 | |
| Sobrevida | | | |
| SÍ | 9 | 8 | 0.049 |
| NO | 10 | 1 | |

* La determinación del porcentaje de embolizaciones inicial, final y la presencia de recanalización de los dos órganos estudiados se determinó por angiografía de control y Tomografía Computarizada (Volumen del órgano).

* Se reporta la mediana y el intervalo.

† De acuerdo con la variable, se calculó con Mann-Withney o prueba exacta de Fisher.

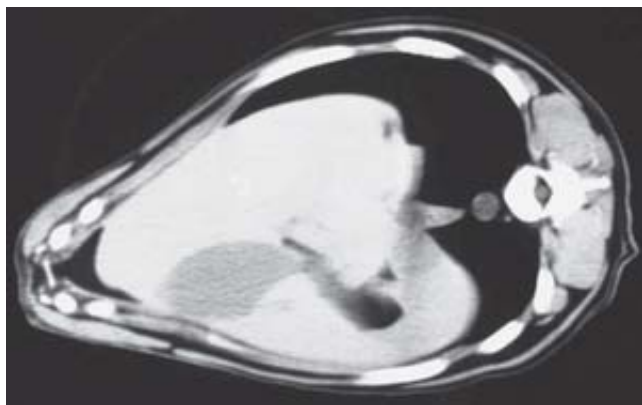


Figura 1. Tomografía Computarizada de abdomen mostrando hígado de características normales (preembolización).

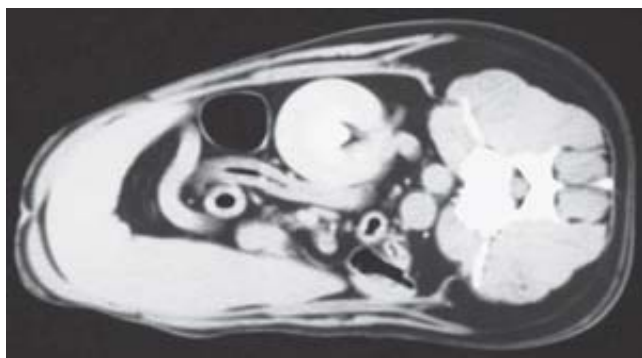


Figura 2. Tomografía Computarizada de abdomen mostrando riñón derecho de características normales (preembolización).



Figura 3. Arteriografía selectiva de la arteria hepática mostrando morfología de características normales (preembolización).

lidad de 39.3%. Se observó una excelente opacificación y tolerancia con lopamiron® (*Iopamidol*, Schering A.G.), lo cual también influyó favorablemente en la evo-

lución de los animales que sobrevivieron para el segundo estudio de control por TC y angiografía, ya que se realizó procedimiento emboligénico en los segmentos de dos órganos simultáneamente.

Dos animales murieron por choque anafiláctico tras la administración del MC iónico (Conray® 60 Iodotalamato de meglumina, Mallinckrodt Medical, Inc) durante el primer estudio de TC, por lo cual fueron eliminados del protocolo.

Anatomía patológica: Agentes de embolización del Grupo "A": Únicos ($n = 19$), se observó macroscópicamente en hígado y riñón; lobulaciones y al corte se observaron los órganos hemorrágicos, superficie nodular, con lesiones esféricas, blancas y microscópicamente: Áreas de infarto, infiltrado inflamatorio en espacios porta y en el resto datos de autólisis, vasos con dilatación y congestión, necrosis coagulativa centroló-

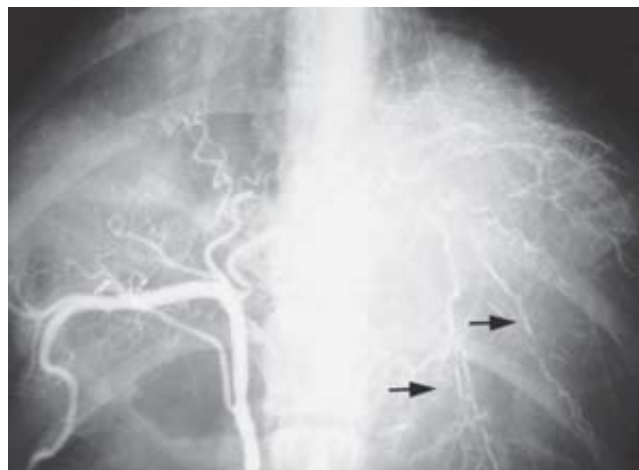


Figura 4. Arteriografía de control postembolización inmediata con bario, del lóbulo izquierdo de hígado, mostrando presencia de este agente de embolización hasta las ramas más distales de la arteria hepática (flechas).

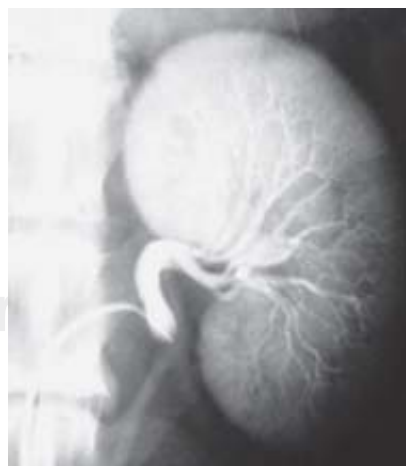


Figura 5. Arteriografía selectiva de la arteria renal izquierda de características normales (preembolización).



Figura 6. Arteriografía de control postembolización inmediata con bario, del riñón izquierdo, mostrando presencia de este agente de embolización en la totalidad del órgano (flechas).

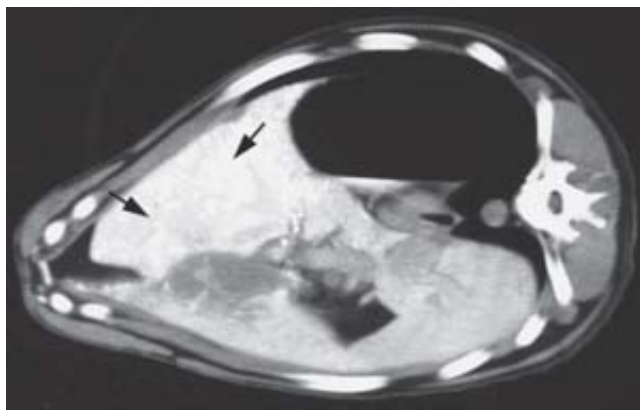


Figura 7. Tomografía Computarizada de abdomen dos semanas postembolización, observándose gran opacificación por presencia del bario en el lóbulo izquierdo del hígado (flechas).

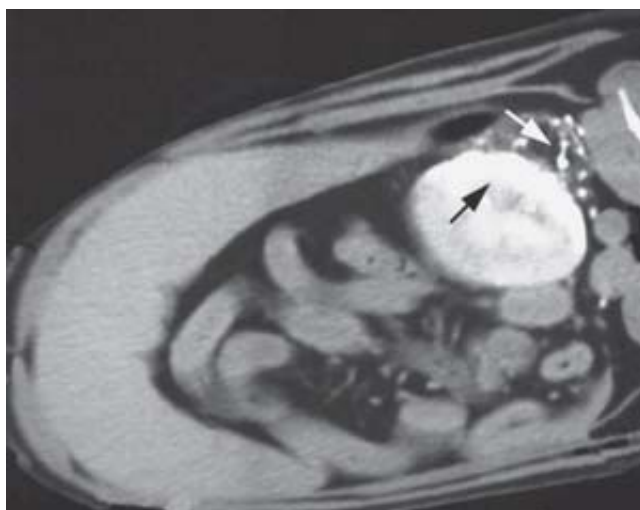


Figura 8. Tomografía Computarizada de abdomen dos semanas postembolización, observándose gran opacificación por presencia del bario en riñón izquierdo y en linfáticos (flechas).

bulillar, autolisis y degeneración vacuolar, vasos trombosados, nefritis túbulo-intersticial y necrosis tubular aguda.

Agentes de embolización del Grupo "B": Combinados (n = 8), macroscópicamente; en hígado y riñón se observaron áreas homogéneas de color café rojizo o color rojo vinoso, con puntilleo hemorrágico, datos congestivos. Microscópicamente: Áreas de necrosis isquémica alrededor de espacios porta y perivenulares, áreas de infiltrado inflamatorio agudo alrededor de las áreas de infarto, congestión vascular, áreas de isquemia y datos de autolisis. Necrosis tubular focal, infarto extenso, nefrocalcinosis, corteza con áreas de hemorragia, congestión vascular y datos de autolisis.

Los resultados de patología fueron comparados con los resultados de la segunda angiografía y TC de control, observándose una correlación adecuada, en relación con el porcentaje de éxito alcanzado con la embolización. Las complicaciones inmediatas observadas fueron: Hematomas, desgarró de la íntima de la arteria,



Figura 9. Radiografía simple mostrando presencia del bario en las ramas distales de la arteria hepática en el lóbulo izquierdo, dos semanas postembolización (flechas).



Figura 10. Arteriografía hepática de control dos semanas postembolización, sin mostrar recanalización de la arteria hepática del lóbulo izquierdo del hígado (flechas).

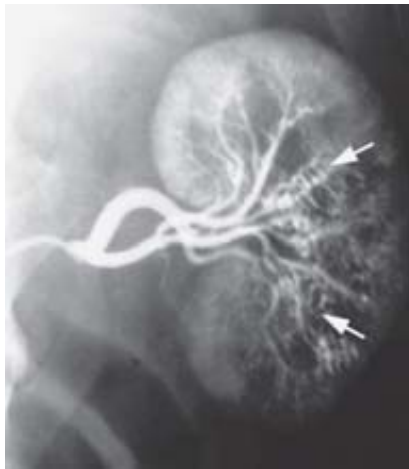


Figura 11. Arteriografía renal izquierda de control dos semanas postembolización, mostrando disminución de volumen del riñón izquierdo, así como también del calibre de las arterias (flechas).



Figura 12. Arteriografía renal izquierda de control dos semanas postembolización, mostrando vena renal (flecha).

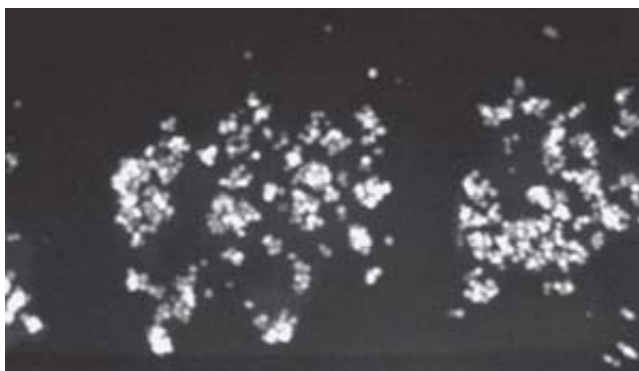


Figura 13. Radiografía mostrando buena opacificación de los gránulos de tapioca, después de permanecer durante tres días absorbiendo material de contraste, para su posterior esterilización y aplicación como material embolígeno.

paro cardíaco y respiratorio por anestésico (con recuperación del animal sin secuelas posteriores, vasoespasmo.)

Durante el estudio de TC, dos perros murieron al introducir el MC lónico (Conray® iodotamato de meglumina al 30%, de Mallinckrodt, Medical, Inc.)

Las complicaciones tardías observadas fueron; Hematuria, sepsis abdominal, falla hepatorenal, neumonía, septicemia, hemorragia, ascitis, etc.

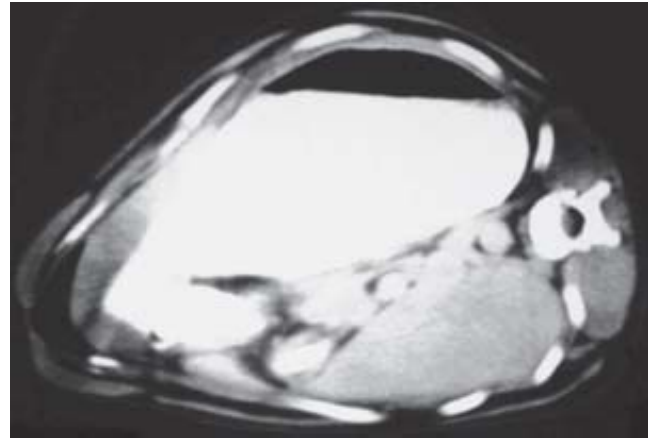


Figura 14. Tomografía Computarizada de abdomen que muestra hígado de características normales (preembolización).

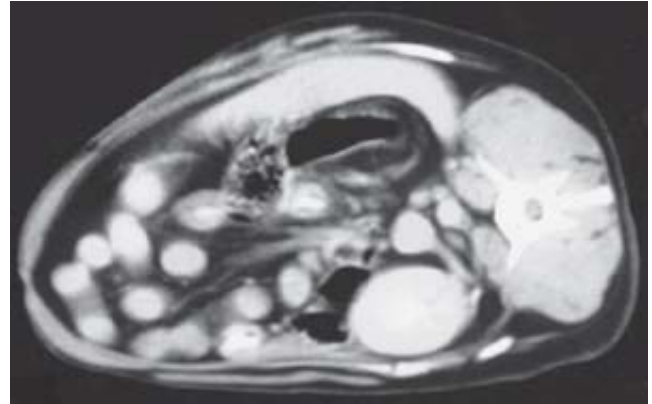


Figura 15. Tomografía Computarizada de abdomen que muestra riñón derecho de características normales.



Figura 16. Arteriografía selectiva de la arteria hepática, mostrando morfología de características normales.



Figura 17. Arteriografía superselectiva de control postembolización inmediata del lóbulo derecho del hígado (flechas).



Figura 18. Arteriografía selectiva de la arteria renal derecha de características normales (preembolización).

Ningún animal sufrió daño o dolor importante durante el proceso de la angiografía, embolización, Tomografía Computarizada ni en la evolución posterior a los procedimientos intervencionistas, ya que recibieron medicamentos que cohibieron esa posibilidad.

Estadística

Se realizó estadística descriptiva de los animales estudiados obteniendo las medidas de tendencia central y dispersión correspondientes. Se creó una variable dicotómica para determinar si los animales recibieron sólo un agente embolizante o la combinación de dos.

El análisis comparativo se realizó mediante las pruebas de Mann-Withney y prueba exacta de Fisher.

Discusión

Se observa una diferencia en el peso de los perros, condición que pudo influir en la respuesta al agente embolizante y el desenlace final. De igual manera la embolización total de la arteria hepática en dos perros y la embolización total de la arteria renal en seis animales influyó significativamente en la evolución del perro, al

comprometer de manera importante la función hepática y renal. Se observa que los cinco animales que recibieron talco todos fallecieron, considerándose al talco como un material embolígeno muy tóxico, lo cual se observó en la evolución clínica y en los resultados de

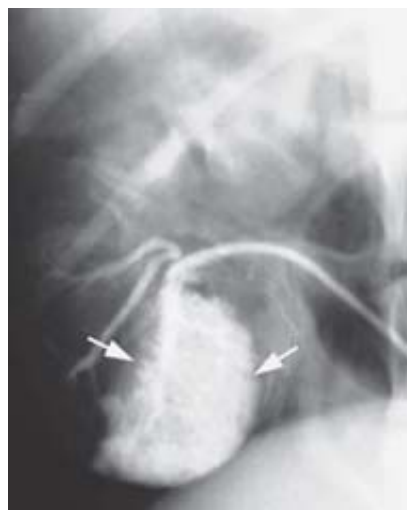


Figura 19. Arteriografía superselectiva de arteria renal segmentaria inferior (flechas).



Figura 20. Arteriografía renal de control postembolización inmediata.



Figura 21. Tomografía Computarizada de abdomen dos semanas postembolización, observándose zonas hipodensas en sitio de embolización del lóbulo derecho del hígado (flechas).

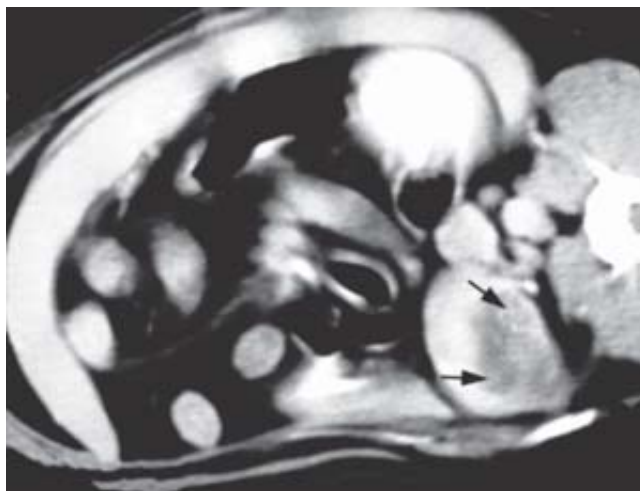


Figura 22. Tomografía Computarizada de abdomen dos semanas postembolización, observándose zonas hipodensas en riñón derecho (flechas).



Figura 23. Arteriografía hepática de control dos semanas postembolización sin mostrar recanalización de la arteria hepática en el lóbulo derecho (flechas).



Figura 24. Arteriografía renal derecha de control dos semanas postembolización, mostrando disminución de volumen del órgano, así como también del calibre de las arterias (flechas).

patología y sólo uno de los cuatro que se les administró gelfoam sobrevivió (en lo cual también influyó el material reesterilizable que se utilizó en las embolizaciones, ya que de una tira original de gelfoam se dividió ésta en cuatro secciones que se reesterilizaron, para ser utilizada cada una de ellas en cada animal, observándose posterior a la embolización: Abscesos y sepsis abdominal). Asimismo, revisando la literatura encontramos que en relación con los agentes de embolización utilizados en diversas patologías y en comparación con

nuestros resultados, aunque en nuestro estudio los animales estaban sanos; en el tratamiento del carcinoma hepatocelular y también en shunts arterioportales en el hígado, así como en pacientes con incidentes hemorrágicos, la embolización arterial transcatéter (TAE) con la aplicación de quimioterapia aumenta el poder del gelfoam.¹³⁻¹⁵ Gelfoam, espirales metálicas y microespirales de fibra de platino se han utilizado en el tratamiento de la hemorragia arterial masiva de estómago y esófago bajo, así como también en pacientes con hemorragia gastrointestinal en sida, demostrando la eficiencia de este método.^{16,17} En el tratamiento de la hemoptisis por tuberculosis y cáncer del pulmón, se ha utilizado con buen resultado el gelfoam, avitene e ivalón (PVA), partículas de duramadre, junto con IBC, NIBC, ivalón + IBC como una alternativa en periodos agudos en donde no se puede realizar un abordaje quirúrgico, han dado buenos resultados a corto y largo tiempo en pacientes con hemoptisis masiva.¹⁸⁻²⁰ La embolización con Ethibloc® (Hamburg-Nordersteat, proteína vegetal disuelta en alcohol) ha sido utilizada en arterias renales de perros, observándose reabsorción completa del riñón embolizado, así como necrosis microscópica completa.²¹ La utilización de microesferas de dextrán se han utilizado para embolizar riñones en perros, observándose una oclusión dramática con la utilización de muy pequeñas cantidades de partículas y, así mismo, han sido utilizadas con éxito en el tratamiento del carcinoma hepatocelular no reseca-ble, con inyección previa de adriamicina, cisplatino y mitomicina C^{22,23} y con el empleo de alcohol polivinílico y microesferas de dextrán, poliestireno, silicón y la esponja ivalón en la embolización parcial del bazo en perros se ha observado una reducción del tamaño del bazo, con parénquima remanente aparentemente normal.^{24,25}

También en el tratamiento de la hemoptisis se ha utilizado bucrylato (Isobutil-2-Cianoacrilato; IBCA) y el N-Butil-2-Cianoacrilato; NBCA, con resultados a largo plazo en 100% y en el manejo de MAV'S congénitas de pelvis y miembros pélvicos, con resolución de la úlcera y el sangrado.²⁶ El flujo controlado en el fluido de embolización con silicón es una técnica que puede ser utilizada en situaciones en que no se puede tener un control (como es el caso de comunicación arteriovenosa) utilizando una vulcanización adecuada de las esferas y aumentado con el poder del tantalum.²⁷ El empleo del etanol con cantidades de 78 a 25 mg/100 mL DE ha dado como resultado infarto total y parcial de estos órganos, así como en el tratamiento de angiomiolipomas hemorrágicos en pacientes con tuberculosis esclerosa produciendo infarto renal en el preoperatorio, con la ventaja de producir oclusión arterial permanente, sin daño de otras arterias.²⁸⁻³⁰ También en el tratamiento del carcinoma hepatocelular, el empleo del etanol ofrece mejo-

res resultados y los pacientes tratados tienen una sobrevivencia de 100% a los 10 meses y 18% a los 40 meses en 18 casos tratados, utilizando tan sólo la embolización intraarterial.³¹⁻³⁷ La utilización del cianoacrilato en el tratamiento de las MAV'S cerebrales ha utilizado previo a resección quirúrgica y radiocirugía, y en el hemangioma de los cuerpos vertebrales se ha observado seis meses después un incremento de la densidad vertebral,^{38,39} mientras su empleo en cerdos en la oclusión de ramas del tronco celiaco y arterias renales es insegura,⁴⁰ también su empleo en una gran variedad de anomalías genitourinarias se considera efectivo.^{41,42} La dosis adecuada de Lipidol en la embolización transcáteter del carcinoma hepatocelular primario ha sido estudiada en relación con su efectividad, con buenos resultados, comparándola con el empleo de esponja de gelfoam,^{43,44} observándose el Lipidol posteriormente en las ramas periféricas de la vena porta, lo que significa un signo evidente de riesgo de necrosis hepática.⁴⁵ Se ha observado en perros que con la utilización experimental de rollos metálicos (arañas) en la oclusión de arterias grandes y venas, puede presentarse embolización pulmonar por la emigración de estos rollos y su utilización ha demostrado perforación de la pared venosa.⁴⁶ En el tratamiento de fístula AV y aneurisma pos-traumático en el riñón, por arma blanca, en lesiones renales posbiopsia y en la oclusión ureteral transrenal se han observado buenos resultados y al control a los seis meses de seguimiento no hay presencia de hematuria y valores tensionales normales.^{47,48} En hemorragias que ponen en peligro la vida se han utilizado espirales de alambre, como un efectivo método de tratamiento.^{49,50} La seda quirúrgica ha sido utilizada en combinación con otros agentes de embolización, en el tratamiento preoperatorio de MAV'S cerebrales, ya que la respuesta inflamatoria es efectiva y produce oclusión vascular.⁵¹ El Y-shaped partículas de silicón es un material embolígeno desarrollado para embolización parcial del bazo y en riñones de perros observando oclusión de las ramas de la arteria renal durante un mes.⁵² De igual manera han sido utilizadas en modelos caninos, en la a. maxilar interna con examen histológico posterior, demostrándose que las microesferas quedan

atrapadas en las arteriolas periféricas de 24 horas a seis meses después de la embolización, observándose cambios degenerativos en el maxilar, mandíbula y pulpa dental.⁵³ Esferas de hidrogel con tantalio fueron inyectadas en una suspensión de solución salina transcáteter en riñones de conejos con buenos resultados.⁵⁴

La inyección de iodo-131 para conocer su biodistribución, marcado con Lipidol ultrafluido ha sido inyectado en la a. hepática con estudio escintigráfico posterior en pacientes con carcinoma hepatocelular con buen resultado.^{55,56} La combinación de quimioembolización transarterial y ablación intersticial con láser, en ratas a las que se les ha implantado células de cáncer de colon, utilizando mitomicyn y microesferas degradables de almidón inhiben significativamente el crecimiento del tumor.⁵⁷ Posterior a la embolización del tumor hepático en ratas (células de cáncer murino), utilizando partículas de polyvinil alcohol y utilizando la TC por perfusión, permite la cuantificación de los cambios a nivel del tumor.⁵⁸ También se han comparado los resultados en el miometrio de ovejas, posterior a la embolización de ambas arterias uterinas, utilizando partículas de alcohol polivinílico (PVA) y microesferas calibradas, observando una necrosis uterina más intensa con las PVA.⁵⁹

Aplicaciones prácticas

Por el alto costo de los agentes embolizantes, que tienen a disposición las casas comerciales, se ensayaron diversos agentes embolizantes, observándose una mayor sobrevivencia con el uso tan sólo de dextrán, tapioca + etanol, gelfoam + farmaflebon y tapioca + farmaflebon y que además ofrecen una oclusión confiable de los vasos primarios y colaterales, no son tóxicos, de fácil aplicación, disponibilidad universal y bajo costo, comprobando a través de este estudio su eficacia y efectividad para posteriormente ser utilizados en humanos.

Agradecimientos

Al Dr. Miguel Angel Carrillo Martinez, T.R. Diana Flores Espinoza, T.R. Rafael Rodríguez de Gante, T.R. Isaac Altamirano Lopez, T.R. María Elena Badillo Medina, T.R. Gerardo Pérez Vasconcelos.

Referencias

1. Brooks B. The treatment of traumatic arteriovenous fistula. *South Med J* 1930; 23: 100.
2. Luesenhof AJ, Spence WT. Artificial embolization of cerebral arteries: Report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA* 1960; 172: 1153.
3. Djindjian R, Cophignon J, Rey A. Theron J, Merlan JJ, Houdart R. Superselective arteriography embolization by the femoral route in neuroradiology: Study of 60 cases. *Neuroradiology* 1973; 6: 132.
4. Gianturco C, Anderson JH, Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion. *AJR* 1975; 124: 428.
5. Debrun G, Lacour P, Caron JP, Hurt M, Comoy J, Keravel Y. Detachable balloon and calibrated-leak balloon techniques in the treatment of cerebral vascular lesions. *J Neurosurg* 1978; 49: 635.
6. Castañeda ZWR, Sanchez R, Amplatz K. Experimental observations on short and long-term effects of arterial occlusion with ivalon. *Radiology* 1978; 126: 783.
7. Becker GJ, Holden RW, Klatte EC. Therapeutic embolization with absolute ethanol. *Semin Intervent Radiol* 1984; 1: 118.

8. Wojtowycz M. Embolotherapy. In: *Interventional Radiology and Angiography*. In: Year Book Medical. Publish Hers, Inc; 1990, pp. 203-25.
9. Soyer PH, Derhys S, Brett Mayer F. Embolization d'hémostase. In: *Radiologie Interventionnelle*. Masson Edit 1992; pp. 136-60.
10. Novak D. Embolization Materials. Dondelinger RF, Rossi P, Kurdziel JC, Wallace S (Ed.). In: *Interventional Radiology*. Georg Thieme Verlag 1990; pp. 295-313.
11. Guedes Cabral de Campos JRG. Sistemas de cateterismo arterial e materiais embólicos. *Terapeutica endovascular en neurorradiologia*. Lisboa: Schering Ed.; 1993, p. 18-26.
12. Lasjaunias P, Berenstein A. Technical aspects of surgical neuroangiography. Embolic agents. In: *Surgical neuroangiography. 2 Endovascular treatment of craniofacial lesions*. Springer-Verlag 1987; p. 19-45.
13. Kishimoto W, Nakada A, Takagi H, Hayakawa T. Acute pancreatitis after transcatheter arterial embolization (TAE) for hepatocellular carcinoma. *AMJ Gastroenterol* 1988; 84: 1396-9.
14. Teshima Y, Iwasaki N. Efficacy of CO₂-DSA in embolization. *Cancer Chemoter Pharmacol* 1994; 33: 5109-10.
15. Poulin E, Thibault C, Mamazza J, Girotti M, Cote G, Remaud A. Laparoscopic splenectomy; Clinical experience and the role of preoperative splenic artery embolization. *Surg Laparoscop Endosc* 1993; 3: 445-50.
16. Lang EV, Picus D, Marx V, Hicks ME. Massive arterial hemorrhage from the stomach and lower esophagus: Impact of embolotherapy on survival. *Radiology* 1990; 177: 249-52.
17. Sharma VS, Valji K, Bookstein JJ. Gastrointestinal hemorrhage in AIDS: Arteriographic diagnosis and transcatheter treatment. *Radiology* 1992; 185: 447-51.
18. Lampmann LE, Tjan TG. Embolization therapy in haemoptysis. *Eur Radiol* 1994; 8: 15-19.
19. Oulton C, Castellari M, Machado M, Maldonado D, Marchegiani S. The endovascular treatment of the hemoptysis. *Medicina B Aires* 1992; 52: 534-8.
20. Miyazono N, Inoue H, Hori A, Kanetsuki Y, Shimrada J, Nakajo M. Visualization of left bronchial to coronary artery communication after distal bronchial artery embolization for bronchiectasis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 36-7.
21. Kawfman GW, et al. Capillary embolization with ethibloc; New embolization concept tested in dog kidneys. *AJR* 1981; 137: 1163-8.
22. Dion JE, et al. Dextran microsphere embolization; experimental and clinical experience with Radiology-Pathology correlation. *Radiology* 1986; 160: 717-21.
23. Wang J, Li LS, Feng YL, Yao HM, Wang XH. Permanent hepatic artery embolization with dextran microspheres in 131 patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Chin Med Engl* 1993; 106: 441-5.
24. Wright KC, et al. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol, dextran, polystyrene, or silicone (an experimental study in dogs). *Radiology* 1982; 142: 351-4.
25. Castañeda ZWR, Sanchez R, Amplatz K. Experimental observations on short and long-term effects of arterial occlusion with ivalon. *Radiology* 1978; 126: 783-5.
26. Widlus DM, et al. Congenital arteriovenous malformations: Tailored embolotherapy. *Radiology* 1988; 169: 511-16.
27. Berenstein A. Flow-Controlled silicone fluid embolization. *AJR* 1980; 134: 1213-18.
28. Mineaw DE, et al. Experimental transcatheter esplenectomy using absolute ethanol. *Radiology* 1982; 142: 355-9.
29. Earthman WJ, Nazer MJ, Winfield C. Angiomyolipomas in tuberous sclerosis. Subselective embolotherapy with alcohol, with long-term follow up study. *Radiology* 1986; 160: 437-41.
30. Ellman BA, et al. Ablation of renal tumors with absolute ethanol: a new technique. *Radiology* 1981; 141: 619-26.
31. Lencioni R, Vignali C, Caramella D, Cioni R, Mazzeo S, Bartolozzi C. Transcatheter arterial embolization followed by percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 70-5.
32. Koda M, Okamoto K, Miyoshi Y, Kato S, Murawaki Y, Horie Y, Suou T, Kawasaki H. Combination therapy with transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection for advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 25-9.
33. Tateshi H, Kinuta M, Furukawa J, Takata N, Muruyama H, Oi H, Yayoi E, Okamura J. Follow up study combination treatment (TAE and PEIT) for unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemoter Pharmacol* 1994; 33: S119-S123.
34. Bolan GW, Lee MJ, Dawson SL, Mueller PR. Percutaneous injection of ethanol in a patient with a solitary hepatocellular carcinoma. *AJR* 1993; 161: 1071-7.
35. Livraghi T, Lazzaroni S, Pellicano S, Ravasi S, Torzilli G, Vettori C. Percutaneous ethanol injection of hepatic tumors: Single-Session therapy with general anesthesia. *AJR* 1993; 161: 1065-9.
36. Amin Z, Lees WR, Bown SG. Hepatocellular carcinoma: CT appearance after percutaneous ethanol ablation therapy. *Radiology* 1993; 188: 882-3.
37. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, Salmi A, de Sio Y, Bolondi L, Pompili M, Brunello F, Lazzaroni S, Torzilli G, Zucchi A. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995; 197: 101-8.
38. Deruty R, Pelissou Guyotat I, Mottolese C, Bascoulegue Y, Amat D. The combined management of cerebral arteriovenous malformations. Experience with 100 cases and review of the literature. *Acta Neurichir Wien* 1993; 123: 101-12.
39. Nicola N, Lins E. Vertebral hemangioma late results of retrograde embolization stabilization with methyl methacrylate in two cases. *Surg Neurol* 1993; 40: 491-4.
40. White RI, Stranberg JV, Gross GS, Barth KH. Therapeutic embolization with long-term occluding agents and their effects on embolized tissues. *Radiology* 1977; 125: 677-87.
41. Freeny PC, Bush Jr WH, Kidd R. Transcatheter occlusive therapy of genitourinary abnormalities using isobutyl 2-cyanoacrylate (bucrylate). *AJR* 1979; 133: 647-56.
42. Alvarez González E, Pamplona M, Rodríguez A, García Hidalgo E, Nuñez V, Leiva O. High flow priapism after blunt perineal trauma: resolution with bucrylate embolization. *J Urol* 1994; 151: 426-8.
43. Nakao N, Uchida H, Kamino K, Nishimura Y, Ohishi H, Takayasu Y, Miura K. Determination of the optimum dose level of Lipidol in transcatheter arterial embolization of primary hepatocellular carcinoma based on retrospective multivariate analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 76-80.
44. Bronowicki JP, Vetter D, Dumas F, Boudjema K, Bader R, Weiss AM, et al. Transcatheter oily chemoembolization for hepatocellular carcinoma. A 4 year study of 127 French patients. *Cancer* 1994; 74: 16-24.
45. Tarazov PG. Iodized oil in the portal vein after arterial chemoembolization of liver metastases a caution regarding hepatic necrosis. *Acta Radiol* 1994; 35: 143-6.
46. Castañeda-Zuñiga WR, Tadavarthy SM, Galliani CA, Laerum F, Schwarten DE, Amplatz K. Experimental venous occlusion with stainless-steel spiders. *Radiology* 1981; 141: 238-42.
47. Khan AB, Reid AW. Management of renal stab wounds by arteriographic embolization. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 28: 109-10.
48. Huppert PE, Duda SH, Erley OM, Roth M, Lauchart W, Dietz K, Clausen OD. Embolization of renal vascular lesions; clinical experience with microcoils and tracker catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993; 16: 361-7.
49. Sharma S, Kothar SS, Rajani M, Venougopal P. Life threatening arterial haemorrhage: results of treatment by transcatheter embolization using home made steel coils. *Clin Radiol* 1994; 49: 252-5.

- 50.- Chung JW, Park JH, Han JK, Han MC. Perforation of the gastroduodenal artery induced by steerable guidewires in two cases: treatment of hemorrhage by embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 41-3.
51. Deveikis JP, Manz HJ, Luessenhop AJ, Caputy AJ, Kobrine AI, Schellinger D, Patronas N. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 263271.
52. Yamauchi T, Furui S, Irie T, Kusano S. Partial splenic embolization with Y-shaped silicone particles. *Acta Radiol* 1994; 35: 335-9.
53. Yang J, Chen X, Zou ZJ, Wu QG, Wei SL. Percutaneous internal maxillary arterial embolization with ethylcellulose microspheres. *Invest Radiol* 1995; 30: 354-8.
54. Link DP, Mourtada FA, Jackson J, Blas-hka K, Samphilipo MA. Hydrogel embolic agents. *Invest Radiol* 1994; 29: 746-51.
55. Raoul JL, Bourguet P, Bretagne JF, Duvauferrier R, Coornaert S, Darnault P, Rameé A, Herry JY, Gastard J. Hepatic artery injection of I-131 labeled Lipidol. Part I. Biodistribution study results in patients with hepatocellular carcinoma and liver metastases. *Radiology* 1988; 168: 541-5.
56. Bretagne JF, Raoul JL, Bourget P, Duvauferrier R, Deugnier Y, Faroux R, Rameé A, Herry JY, Gastard J. Hepatic artery injection of I-131 labeled Lipidol. Part II. Preliminary results of therapeutic use in patients with hepatocellular carcinoma and liver metastases. *Radiology* 1988; 168: 547-50.
57. Maataoui A, et al. Liver metastases in rats: Chemoembolization combined with interstitial laser ablation for treatment. *Radiology* 2005; 237: 479-84.
58. Kan Z, Kobayashi S, Phongkitkarun S, Charnsangavej. Functional quantification of tumor perfusion after transhepatic arterial embolization in a rat model. *Radiology* 2005; 237: 479-84.
59. Pelage JP, et al. Uterine artery embolization in sheep: Comparison of acute effects with polyvinyl alcohol particles and calibrated microspheres. *Radiology* 2002; 224: 436-45.