

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

## LA ESTENOSIS PULMONAR QUIRURGICA UTILIZADA COMO MODELO EXPERIMENTAL

RUBÉN ARGÜERO,\* ‡ GERARDO SORIA,‡ FELIPE CANTÚ,‡  
ALFONSO GAXIOLA ‡ y CARLOS MARTÍNEZ-FABRE ‡

*Se hizo constricción quirúrgica de la arteria pulmonar en 6 perros que se observaron en forma crónica por un periodo de 10 a 14 meses. En todos los animales se hicieron estudios electrocardiográficos, hemodinámicos y angiográficos. En un caso se produjo taquicardia con un marcapaso en forma simultánea al registro de presiones. En dos perros se hizo la necropsia que reveló hipertrofia de ventrículo derecho, con estrechamiento de la arteria pulmonar inmediatamente arriba de la válvula. En todos los animales se observó estenosis pulmonar en el estudio angiográfico. El estudio hemodinámico mostró elevación discreta de la presión en ventrículo derecho. Se realizó gasometría y determinación del gasto cardiaco.*

En el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas existen problemas aún no resueltos; un ejemplo es el

\* Académico numerario.

‡ Del Hospital de Enfermedades del Tórax. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

relacionado con la circulación coronaria, al intentar la corrección de la transposición de los grandes vasos. Si bien es cierto que se logra la corrección hemodinámica,<sup>1</sup> el cambio anatómico no ha sido posible.<sup>2</sup> Tomando en cuenta la experiencia obtenida con la revascularización directa en la cardiopatía isquémica, se consideró factible su aplicación en la corrección de la transposición de los grandes vasos y en otras cardiopatías congénitas.

Dado que las cardiopatías congénitas en animales de experimentación no se diagnostican fácilmente<sup>3</sup> y que su frecuencia es baja, para poder intentar una nueva técnica es necesario contar con un modelo experimental que permita habilitar al ventrículo derecho a un régimen sistémico, de ahí que la primera fase de este trabajo consista en la producción experimental de estenosis pulmonar.

La producción experimental de estenosis pulmonar, ya ha sido comunicada, así como los estudios en experimentos agudos; esto se ha hecho con diferentes objetivos y ha permitido producir elevación en la presión del ventrículo derecho e hipertrofia del mismo.<sup>4-6</sup>

En esta comunicación se muestran los resultados obtenidos en un lote de perros a quienes se les practicó constricción quirúrgica de la arteria pulmonar y de su observación a largo plazo.

## Material y métodos

Se emplearon perros criollos adultos, con peso que varió entre 11 y 16 Kg. Bajo anestesia general, con tiopental sódico a razón de 25 mg./Kg. de peso corporal, e intubación endotraqueal, se practicó toracotomía lateral izquierda a nivel del cuarto espacio intercostal. Se incidió el

pericardio en dirección paralela al nervio frénico. Se hizo la disección de la arteria pulmonar en su base, y la constricción de la arteria con una cinta de teflón de 1 cm. de ancho, reduciendo su luz en 30 a 70 por ciento aproximadamente. Se fijó la cinta con seda 4-0, comprobándose la existencia de frémito sistólico, distal a la estenosis. Se cerró el pericardio con puntos separados, y el tórax por planos anatómicos, previa colocación de sonda de drenaje a sello de agua.

En el periodo postoperatorio se realizaron registros electrocardiográficos, hemodinámicos y angiográficos, así como estudio anatomopatológico.

Se registraron las tres derivaciones electrocardiográficas clásicas y precordiales V1 a V6, en forma semejante al registro en humanos, por considerarlas importantes para la valoración de crecimiento ventricular derecho.

Para el registro de las presiones intracavitarias se empleó un polígrafo Mingo-*graf* 81 de inscripción directa. En un perro (No. 1) se estimuló la aurícula por medio de un marcapaso endocárdico temporal, a frecuencia fija de 150/min. con 5 mA, registrando simultáneamente la presión del ventrículo derecho.

El estudio angiográfico se realizó con un seriógrafo biplano A O T *Elema Schönan*der, programado a 2 placas por segundo, en proyecciones AP y lateral. Con catéter angiográfico tipo Rodríguez *Alvarez* No. 7 y 8 f. y *Angio Conray*® a dosis de 1.5 ml./Kg. de peso corporal.

Se hizo determinación de gases en sangre arterial y venosa con oxímetro *American Optical* y cálculo de gasto cardíaco con el método de *Fick*, calculando el consumo de oxígeno de acuerdo a la superficie corporal, obteniéndose ésta me-

Cuadro 1 Estenosis pulmonar quirúrgica. Datos hemodinámicos y angiográficos.\*

Perro No.	Presiones en arteria pulmonar (sistólica/diastólica)	Presión media de A.P.	Presión en ventrículo derecho (sistólica/diastólica)	Presión media en aurícula derecha	Grado de constricción en el estudio angiográfico (%)	Tiempo de postoperatorio
1	PC † 38/12 DC ‡ —	21	38/2	1	62	1 año 2 meses
2	PC 19/11 DC 18/10	15 13	19/2	2	35	1 año 2 meses
3	PC 35/12 DC —	18	36/1	1	77	1 año 1 mes
4	PC 28/14 DC 20/11	20 14	28/2	1	55	1 año 1 mes
5	PC 32/8 DC 25/13	24 20	32/2	3	77	1 año
6	PC — DC —	— 21	45 §	3	72	1 año

\* Los datos no especificados se dan en mm. Hg.

† PC: proximal a la constricción.

‡ DC: distal a la constricción.

§ Presión media.

Perro No.	Peso corporal en Kg.	Tiempo de postoperatorio	Datos electrocardiográficos	Interpretación
1	11	1 año 2 meses	<p>Duración normal de QRS (0.04")            Índice de Lewis -2 mm.            R alta (25 mm.) con T positiva en V1            AQRS a -100° y AT a +90°            S profunda en DII y DIII</p>	Crecimiento de ventrículo derecho Grado II
2	14	1 año 1 mes	<p>Duración normal de QRS            Índice de Lewis -8 mm.            R alta (18 mm.) y tardía con T positiva en V1            AQRS a +100° y AT a +100°</p>	Crecimiento de ventrículo derecho Grado II
3	16	1 año	<p>Duración normal de QRS            Índice de Lewis 0 mm.            R alta (22 mm.) con T positiva en V1            AQRS a -90° y AT a +90°            ST con desnivel positivo en DII, DIII y aVF</p>	Crecimiento de ventrículo derecho Grado II
4	15	1 año	<p>Duración normal de QRS            Índice de Lewis -5 mm.            R alta (15 mm.) con T positiva en V1            AQRS a +90° y AT a +100°            Extrasístoles supra y ventriculares aisladas</p>	Crecimiento de ventrículo derecho Grado I
5	11	10 meses	<p>Duración normal de QRS            Índice de Lewis -2 mm.            R alta (20 mm.) con T positiva en V1            AQRS a +80° y AT a +90°</p>	Crecimiento de ventrículo derecho Grado 0-I
6	13	10 meses	<p>Duración normal de QRS            Índice de Lewis -2 mm.            R alta (22 mm.) con T positiva en V1            AQRS a +90° y AT a +90°            Numerosas extrasístoles ventriculares tipo V.W.            P.W. tipo A</p>	Crecimiento de ventrículo derecho Grado I

dante la constante de Rubners en la fórmula de Meeh;  $11.2 \sqrt{V}$  peso en gramos.

El periodo de observación fue de 10 a 14 meses.

## Resultados

Los resultados obtenidos se observan en los cuadros 1 y 2.

## Discusión

Se han empleado varios métodos para producir estenosis pulmonar, como lo es el de Reid,<sup>7</sup> que utiliza una banda metálica de aluminio, y produce hipertrofia ventricular después de dos años y medio de observación, otros autores como Hufnagel<sup>4</sup> produjeron estenosis pulmonar después de resécar un segmento de arteria pulmonar; Sabiston y Williams<sup>6</sup> hicieron estenosis pulmonar a nivel infundibular, y Kay y Thomas<sup>5</sup> la produjeron con arteriotomía y quemadura tisular con ácido nítrico a nivel valvular.

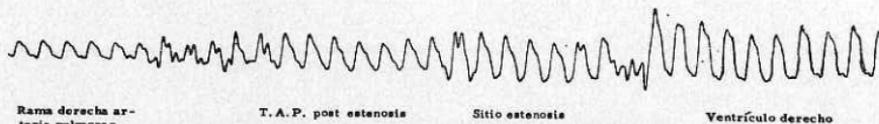
Nosotros hicimos estenosis pulmonar con el método clásicamente empleado en el tratamiento paliativo de las cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado.<sup>8, 9</sup> Con este método logramos aumentar la presión sistólica de ventrículo derecho a cifras que oscilaron entre 19 a 80 mm. Hg, como se puede observar en el cuadro 2. Se obtuvo también gradiente

transtenosis en dos de los casos con trazos de salida, uno de ellos se muestra en la figura 1.

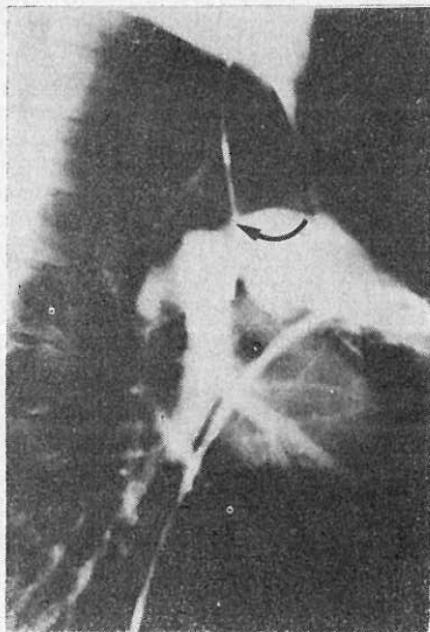
Barger y col.<sup>10</sup> comunicaron que, después de producir estenosis pulmonar en cuatro animales, en uno de ellos, en el cual la reducción de la luz arterial fue de 60 por ciento, encontraron en el ventrículo derecho de 65 a 85 mm. Hg, con elevación a 100 mm. Hg o más con el ejercicio ligero; la presión en arteria pulmonar osciló entre 25 y 30 mm. Hg, con media de 12 a 14 mm. Hg. Cabe insistir que este autor señala que no es posible reducir la luz de la arteria en más de 70 por ciento ya que se observa bradicardia grave, pues de una frecuencia de 150 a 200 por minuto, disminuye a 40 ó 20 latidos después de 10 minutos de constricción.

Los resultados obtenidos en este lote de animales parecen demostrar que a pesar de la cronicidad del experimento y de haber estimulado con marcapaso como procedimiento de discreta excitación (fig. 2), no observamos presiones elevadas como lo describen otros autores.<sup>5, 11, 12</sup> Cabe mencionar que estos animales han permanecido durante todo el periodo de ob-

1 Estudio hemodinámico: Se observa el registro de presión en los diferentes sitios anotados en la figura. Este trazo de salida registró un gradiente transtenótico de 12 mm. Hg; el área de constricción se calculó en 0.5 cm<sup>2</sup> con un índice cardiaco de 4.1 L/Min./m<sup>2</sup>, la constricción angiográfica correspondió a 77 por ciento.



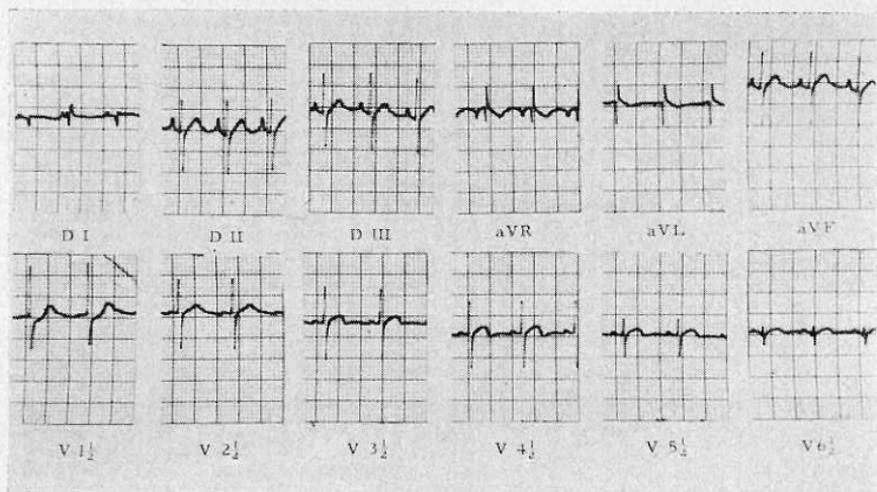
2 Proyección lateral de angiograma con inyección de medio de contraste en cavidades derechas. En el sitio de la estenosis se proyecta el electrodo del marcapaso para aumentar la frecuencia cardiaca.

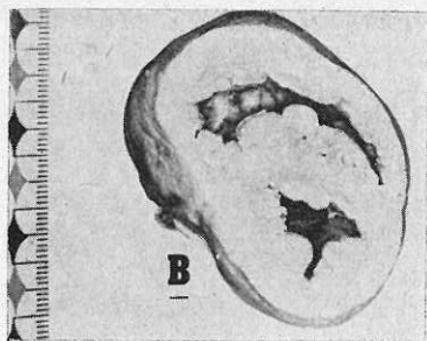
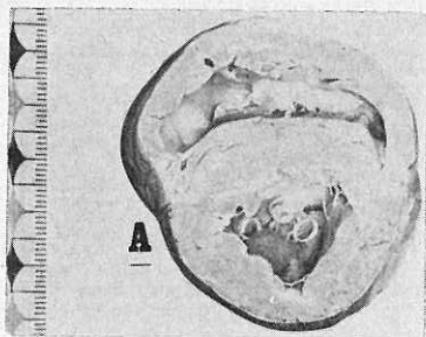


servación en completo estado de reposo, lo que puede hacer que el ventrículo derecho no se hipertrofie; ésto se lograría en animales de granja, que están en libertad. Tal hecho lo cita Kay, quien en su estudio sometió a los animales a un ejercicio forzado, y Alden,<sup>11</sup> refiere que los puso a correr una distancia de 250 yardas a una velocidad de 5 millas por hora y sus estudios de cateterismo los hizo antes y después del ejercicio.

En cuanto a los resultados obtenidos con el estudio electrocardiográfico, se demostraron cambios sugestivos de crecimiento ventricular derecho (fig. 3), lo que se confirmó en el estudio anatomopatológico (fig. 4), que mostró un aumento

3 Estudio electrocardiográfico en el animal No. 1, con tiempo postoperatorio de 1 año 2 meses. El trazo muestra duración normal de QRS (0.04"), índice de Lewis de -2 mm., R alta (25 mm.), T positiva en V1, AQRS a  $-100^\circ$  y  $\Delta T +90^\circ$ , S profunda en DII y DIII. Se interpretó como indicativo de crecimiento de ventrículo derecho grado II.





del grosor de la pared de 6 mm. en relación al normal.

El estudio angiográfico en todos los animales reveló estenosis en grado variable de 35 a 77 por ciento (fig. 5); estos grados de constricción se correlacionan con las presiones obtenidas en ventrículo derecho (cuadro 1).

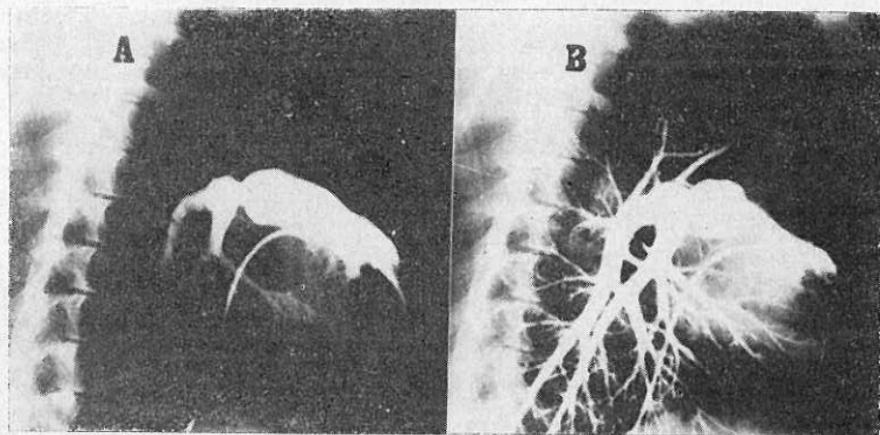
En la necropsia del animal No. 2 se encontró hipertrofia de ventrículo dere-

4 Estudio anatomopatológico comparativo entre un corazón normal (A) y el correspondiente al corazón del animal No. 6 (B), nótese la diferencia en el espesor de la pared del ventrículo derecho, que mostró un aumento de 6 mm. en relación al normal. El tiempo de postoperatorio fue de 10 meses, se encontró 72 por ciento de constricción y un gradiente transtenótico mayor a 60 mm. Hg, con un índice cardíaco de 6.6 l./Min./m<sup>2</sup>.

cho con estenosis mínima (35 por ciento de reducción) en el tronco de la arteria pulmonar (fig. 6).

La determinación de gases no demostró relación con el grado de estenosis, como se puede observar en algunos pacientes que cursan con esta cardiopatía.<sup>13</sup>

5 Estudio angiográfico con inyección del medio de contraste en ventrículo derecho (A = fase inicial, B = fase tardía). Se observa una estenosis de 77 por ciento con discreta dilatación postestenótica.





6 Pieza anatomopatológica del animal No. 2 con un año y un mes de observación. El electrocardiograma mostró crecimiento de ventrículo derecho grado II. La constricción angiográfica correspondió a 35 por ciento y el gradiente transtenótico fue mínimo. La flecha indica el sitio de estenosis quirúrgica supraavicular.

Estamos convencidos que el grado de constricción pulmonar no logró presiones muy importantes en ventrículo derecho, sin embargo, durante el procedimiento quirúrgico fue el máximo tolerado ya que cuando se intentó hacer más estrecha la constricción se presentó baja en los niveles de presión arterial sistémica, taquicardia seguida de bradicardia grave, cercana al paro, obligando en la mayoría de las veces a retirar rápidamente la constricción quirúrgica.

Finalmente, queremos dejar asentado que este lote no puede por el momento ser considerado como útil para intentar la técnica de corrección total en transposición

de los grandes vasos con revascularización simultánea, pues no se ha logrado obtener cifras de presión en ventrículo derecho aceptables para someter a dicha cavidad a un régimen de presión sistémica.

#### REFERENCIAS

1. Mustard, W. T.; Keith, J. D.; Trusler, G. A.; Fowler, R. y Kidd, L.: *The surgical management of transposition of the great vessels*. J. Thoracic. Cardiovasc. Surg. 48:953, 1964.
2. Blalock, A. y Hanlon, C. R.: *Surgical treatment of complete transposition of the aorta and pulmonary artery*. Surg. Gynec. Obst. 90:1, 1950.
3. De Buen, N.: *Cardiopatías congénitas en animales domésticos*. Veterinaria. Rev. Fac. Med. Vet. U.N.A.M. 3:5, 1970.
4. Hufnagel, C. A.; Roe, B. B. y Barger, A. C.: *Technique for producing pulmonary stenosis*. Surgery 29:77, 1951.
5. Kay, J. H. y Thomas, V.: *Experimental production of pulmonary stenosis*. Arch. Surg. 69:651, 1954.
6. Sabiston, D. C. y Williams, G. R.: *The experimental production of infundibular pulmonary stenosis*. Ann. Surg. 139:325, 1954.
7. Reid, M. R.: *Partial occlusion of the pulmonary, aorta and inferior vena cava with metallic band*. J. Exp. Med. 40:289, 1924.
8. Morrow, A. G. y Braunwald, J. F.: *The treatment of ventricular septal defect in infancy: the technic and results of pulmonary artery constriction*. Circulation 24:34, 1961.
9. Stark, J.; Tynan, M.; Aberdeen, E.; Waterson, D. J.; Bonham, Carter, R. E.; Graham, G. R. y Somerville, J.: *Repair of intracardiac defects after previous constriction of the pulmonary artery*. Surgery 67:536, 1970.
10. Barger, A. C.; Roe, B. B. y Richardson, G. S.: *Relation of valvular lesions and of exercise to auricular pressure, work tolerance and to development of chronic congestive failure in dogs*. Amer. J. Physiol. 169:384, 1952.
11. Alden, J. F.; Haddy, F. J.; Sprafka, J. L. y Baranofsky, I. D.: *Study of cardiodynamics of experimental pulmonary stenosis*. Ann. Surg. 138:209, 1953.
12. Takahashi, M.; Lurie, P. R. y King, H.: *Clinical and hemodynamic effects of pulmonary artery banding*. Amer. J. Cardiol. 21: 174, 1968.
13. Norman, J. C.: *Cardiac surgery*. 2a. ed., Nueva York, Appleton Century Crofts, 1972, p. 256.

## COMENTARIO OFICIAL

JENARO PLIEGO \*

Me toca el día de hoy comentar el trabajo del doctor Argüero y col. que acaban ustedes de escuchar, en el que nos reportan los resultados obtenidos en el Laboratorio de Cirugía Experimental con la producción de estenosis concéntrica de la arteria pulmonar, en un grupo de seis perros que fueron observados durante un periodo que osciló entre los diez y los catorce meses.

El objeto de este trabajo es el crear un modelo experimental que tenga dentro de sus atributos la producción de una sobrecarga sistólica en ventrículo derecho; por lo que ha iniciado sus estudios con la producción de estenosis pulmonar. Seguramente tiene en mente el producir un mayor número de anomalías en el corazón, a fin de experimentar con nuevas técnicas quirúrgicas, que posteriormente puedan ser trasladadas a la clínica.

En la literatura se han publicado trabajos referentes a la producción experimental de estenosis pulmonar; a nivel de la arteria pulmonar por Reid y Hufnagel, de la válvula pulmonar por Kay y a nivel infundibular por Sabinston, todos lograron producir hipertrofia ventricular derecha importante con un amplio gradiente entre ventrículo derecho y arteria pulmonar más allá de la obstrucción, alcanzando tal grado que algunos de sus animales de experimentación cayeron en insuficiencia cardíaca. Con estos procedimientos los autores lograron crear el patrón experimental que hoy busca el autor; es decir, corazones con hipertrofia ventricular derecha.

La estenosis de la arteria pulmonar que emplearon los autores fue la constricción de este vaso por medio de una cinta de teflón, a la manera como se realiza el *banding* de la pulmonar, técnica de Damman y Müller utilizada en el tratamiento quirúrgico, paliativo, de las cardiopatías congénitas con flujo pulmonar muy aumentado, como son la comunicación

interventricular o en la transposición de los grandes vasos.

En el grupo que hoy nos presentan los autores la constricción pulmonar redujo su luz entre 35 y 77 por ciento, lo que apenas logró elevar ligeramente la presión ventricular derecha, como se puede ver por las cifras obtenidas en tres de los perros en que se practicó cateterismo, tomando un trazo de salida de la arteria pulmonar más allá de la constricción hasta el ventrículo derecho. Los gradientes fueron de uno, siete y ocho milímetros, respectivamente, cifras que pueden caer casi dentro de límites normales. Por lo tanto, la constricción no logró sobrecargar el ventrículo, excepto en un caso, en que la presión ventricular alcanzó 80 mm. Hg.

Si al análisis hemodinámico unimos el estudio electrocardiográfico efectuado en estos perros en el postoperatorio, entre diez y catorce meses después de la intervención, encontramos que solamente se registró crecimiento grado II de ventrículo derecho en dos casos, que fueron los de mayor duración en su observación, y tenemos que decir que en uno de ellos la constricción de la pulmonar era sólo de 35 por ciento y el gradiente entre ventrículo derecho y arteria pulmonar era de un mm. Hg. En el otro caso no se tomó gradiente y la constricción de la pulmonar fue de 62 por ciento. En los otros cuatro estudios electrocardiográficos nos informan crecimiento ventricular derecho de grado I en tres y de grado 0 a 1 en el otro. No contamos con electrocardiogramas preoperatorios para hacer un estudio comparativo en relación con el crecimiento ventricular derecho, pero con seguridad los autores lo hicieron y por ello informan el tipo de crecimiento ventricular que acabamos de anotar.

Es sorprendente el encontrar estos resultados en el electrocardiograma de los perros en los que la constricción pulmonar parece, cuando menos desde el punto de vista hemodinámico, no haber sido significativa: Quizá haya otra razón que explique estos hallazgos.

\* Académico numerario. Instituto Nacional de Cardiología.

Creo que la constricción parcial de la arteria pulmonar efectuada por los autores, desgraciadamente, no produjo la sobrecarga ventricular que esperaban, lo que más tarde les hubiera permitido producir una cardiopatía más compleja. Tendrán que modificar su técnica a fin de obtener los resultados que desean y así poder experimentar con técnicas quirúrgicas propias o ajenas, en dichos patrones experimentales, para más tarde trasladarlas a la clínica y emplearlas en la corrección de las cardiopatías congénitas.

No había tenido oportunidad de ver los angiocardiógramas que, por otra parte, sirvieron para valorar el grado de constricción pulmonar. En la clínica estamos acostumbrados a observar deformidad de la arteria pulmonar en aquellos enfermos en los que usamos este procedimiento como tratamiento paliativo de la hipertensión pulmonar por flujo elevado. En ellos hemos visto que la arteria pulmonar se encuentra profundamente alterada, lo que en ocasiones exige la realización de una plastia para su corrección. Incluso nosotros hemos tenido casos de erosión de la arteria pulmonar por el *banding*, con producción de trombosis pulmonar. Quizá los autores deban tener esto

en cuenta, a fin de que no compliquen más su patrón experimental.

Felicitó a los autores por el esfuerzo que significa realizar cirugía experimental en nuestro medio, sobre todo aquella que requiere de la observación a largo plazo de los animales de experimentación. Estoy seguro que continuarán sus investigaciones en la misma dirección, pero con los cambios que esta serie experimental pueda requerir.

Como un paréntesis quisiera hacer un llamado a los dirigentes de nuestras instituciones de enseñanza y de nuestros hospitales, que se esfuerzen en mejorar los laboratorios de cirugía experimental, ya que han tenido y tienen gran importancia en el avance de la medicina y de la cirugía. Ejemplo de ello son los logros de la cirugía cardíaca, que como es bien sabido de ustedes, es la rama de la cirugía que ha adelantado más en los últimos veinte años, y que, seguramente, sin la contribución de laboratorios perfectamente bien equipados y en relación directa con los servicios de cirugía clínica, no se hubieran podido diseñar los aparatos de circulación extracorpórea que hicieron posible la cirugía cardíaca abierta, la que ha culminado con el trasplante cardíaco.