



4
2ej.
1246

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HALLAZGOS MORFOLOGICOS Y CAMBIOS
FUNCIONALES EN PACIENTES TRATADOS CON
LITOTRIZIA EXTRACORPOREA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN UROLOGIA

P R E S E N T A :

DR. URBANO CEDILLO LOPEZ

MEXICO, D. F.

MAYO 1998

263241

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



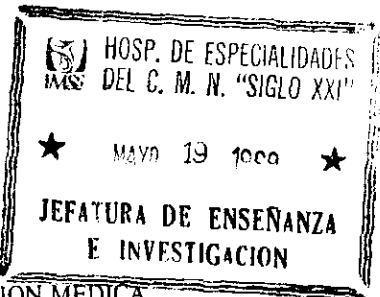
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

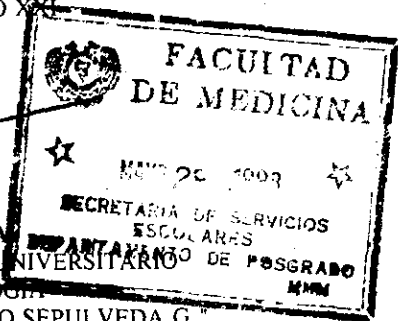
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

[Handwritten signature]



DR. NIELS HANSEN WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

[Handwritten signature]



DR. JORGE MORENO ARANDA
JEFE DEL SERVICIO Y TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACION EN UROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

[Handwritten signature]

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
SUBJEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
(ASESOR METODOLOGICO DE TESIS)

INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
MATERIAL, PACIENTES Y METODOS	10
RESULTADOS	12
CONCLUSIONES	15
CUADROS Y GRAFICAS.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	16

RESUMEN

Se estudiaron 11 *pacientes con litiasis renal*, sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque, los cuales fracasaron al tratamiento y que aceptaron la cirugía abierta para la resolución de la litiasis. Fueron 6 hombres y 5 mujeres. Se correlacionó el número de golpes recibidos con las alteraciones morfológicas del tejido renal; así mismo se analizó la relación entre los cambios histológicos y la depuración de creatinina. Los cambios histológicos fueron más severos cuando se aplicó mayor número de golpes. No hubo relación estadísticamente significativa entre los alteraciones histológicas y cambios en la depuración de creatinina.

INTRODUCCION

La idea de que los cálculos renales humanos podrían ser desintegrados por medio de ondas de choque generadas extracorpóreamente derivó de las investigaciones realizadas por compañías aeroespaciales que analizaban el daño ocasionado por las gotas de lluvia o partículas de polvo a las máquinas aéreas, durante los vuelos supersónicos.

La litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH) fué la culminación del esfuerzo de 10 años de investigación de la compañía Dornier y el Departamento de Urología del Instituto para la Investigación Quirúrgica de la Universidad Ludwing Maximilian (Munich, Alemania). Las ondas de choque se caracterizan por un impulso de presión única con incremento súbito y declinación exponencial; cuando éstas son generadas bajo el agua viajan a través del cuerpo uniformemente, ya que la impedancia acústica de la mayoría de los tejidos corporales está próxima a la del agua (excepto pulmones y huesos). (Ver cuadro I)

Dornier fué la primera compañía en desarrollar un litotritor clínicamente útil, generando una onda de choque por la descarga de una chispa bajo el agua y diseñando un sistema de enfoque o reflector elipsoidal para concentrar las ondas de tal forma que una onda es generada por la descarga de la chispa en el primer punto focal (F 1) y el reflector elipsoidal refleja y enfoca la onda de choque esférica en el segundo punto focal (F 2). (Ver figura 1)

Cuando una onda de choque alcanza un cálculo puede ocurrir la fragmentación, aunque no se conoce el mecanismo exacto se piensa que están involucrados dos fenómenos: el primero consiste en que cuando las ondas convergen en el segundo punto focal tienen una configuración cóncava, éstas pueden ser reflejadas y refractadas en interfases acústicas, tal como las ondas de luz pueden hacerlo en interfases ópticas. Cuando la onda de choque cóncava golpea el borde principal de una piedra, una porción es reflejada, la interfase entre la onda de choque primaria y la reflejada crea una fuerza tensil poderosa que rompe una capa del material calcioso del borde principal de la piedra. Ya que la onda de choque viajará a través del material calcioso más fácil que a través del fluido, otra porción es reflejada de la superficie posterior del cálculo: la onda de choque original y la reflejada crean gran fuerza tensil que también rompe una capa del cálculo en las superficie posterior de la piedra (fenómeno conocido como Spalling).⁽¹⁾

El segundo mecanismo de ruptura del cálculo consiste en la formación y colapso subsecuente de burbujas de cavitación, las cuales se formaran en un líquido cuando una fuerza tensil excede la fuerza que mantiene al líquido unido. Estas burbujas son esféricas y pueden oscilar en tamaño por un período de tiempo antes de colapsarse, si las burbujas están adyacentes a una superficie pueden formar microchorros extremadamente poderosos los cuales pueden dañar cálculos y tejidos, este fenómeno (estudiado en metales) puede producir huecos en láminas de chapa de aluminio y abolladuras en placas de latón. La presión generada por estos chorros es de aproximadamente 225 millones de pascales, mientras que la fuerza compresiva de la mayoría de los cálculos es de 220 millones de pascales.⁽¹⁻³⁾

Algunos investigadores piensan que la cavitación puede ser responsable de la ruptura en la cara frontal de la piedra, donde entra la onda de choque mientras que el Spalling puede explicar la ruptura de la cara posterior donde sale la onda. Así mismo se piensa que el fenómeno de cavitación puede ser responsable del daño tisular.⁽³⁻⁴⁾

La primera aplicación clínica de la litotricia extracorpórea en la nefrolitiasis humana se llevó al cabo en febrero de 1980, en la Universidad de Munich, con el litotitor Dornier HM 1 y en un período de dos años casi 500 pacientes con cálculos renales fueron tratados, en 95% de estos pacientes se logró la desintegración de los cálculos en fragmentos expulsables. Después de 3 meses de seguimiento 90% estaban sin cálculos y el gamagrama renal con ¹³¹I Hipurán no mostró evidencia de daño renal. Desde entonces existe aceptación mundial de la LEOCH como terapia de primera elección para la litiasis urinaria.

Actualmente existen múltiples máquinas cuya diferencia estriba fundamentalmente en la generación de la onda de choque y el sistema de localización. Por la fuente de generación de la onda, existen dos tipos de máquinas:

- I) Fuente de punta. Son los de chispa (Dornier HM 3, Med-Stone 1000 y Technomed Sonolith 2000)
- II) Fuente extendida

- a) Emisor electromagnético (Lithostar, Siemens)
- b) Emisor piezoeléctrico (EDAP LT-01 y Piezolith, Wolf)

Los generadores de chispa producen presiones pico de 1600 bares. Los emisores electromagnéticos de 1200 bares y los piezoeléctricos de 700 a 1100 bares. El desarrollo de estos últimos permite el tratamiento sin anestesia y teóricamente existe menor daño al tejido renal; sin embargo debido a la pequeña área focal se requiere de mayor frecuencia de retratamiento.

Tradicionalmente se ha considerado que el daño producido por las ondas de choque pueden dividirse en efectos secundarios agudos y crónicos. El efecto clínico aparente más constante es la hematuria macroscópica, la cual generalmente se resuelve en pocas horas.^(5,6)

La fuente de la hematuria está en el parénquima renal dañado.^(3,6) Otro efecto común es el dolor, el cual puede deberse al trauma de la grasa subcutánea y los músculos del flanco, esto revelado por la presencia de bandas perinéfricas, los niveles elevados de CPK posterior a LEOCH y quizás a cólico nefrítico ocasionado por la migración de fragmentos de los cálculos.^(7,8)

El trauma renal varía desde una contusión leve a grandes hematomas que requieren transfusión sanguínea.^(5,6,9)

Los estudios de resonancia magnética nuclear y gamagrafía renal han permitido estimar que 63 a 85% de los pacientes presentan lesión renal.^(5,6,10,11)

Los efectos secundarios más comunes después de LEOCH son la hemorragia y el edema intra y perirrenal. Aproximadamente un tercio de pacientes muestran acúmulo de líquido perirrenal o subcapsular que puede ser sangre u orina. Los acúmulos de sangre habitualmente se reabsorben en 6 a 8 semanas, aunque ocasionalmente persisten por años. El líquido se reabsorbe en pocos días.

Además existe congestión y ruptura de los capilares, con fibrosis en parches; esta fibrosis producida en la cápsula podría explicar a largo plazo la presencia de hipertensión.^(5,14) Los pacientes que presentan hematomas perirrenales habitualmente tienen dos antecedentes: hipertensión arterial no controlada y la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos, previo a LEOCH.⁽¹⁴⁾

Otros cambios renales son aumento de volumen del riñón y pérdida de la relación corteza-médula lo cual sugiere daño a la nefrona y a la vasculatura renal con la posibilidad de cicatrización tubular e intersticial.^(5,6,9,10)

Los efectos secundarios crónicos, si existen, no han sido observados como secuelas adversas a largo plazo. Se han mencionado los siguientes:

1) Alteraciones en la función renal: Chaussy no encontró alteraciones en un período de 4 años utilizando gammagrafías con ^{131}I Hipurán. Sin embargo otros autores estudiaron 21 pacientes seguidos de 17 a 20 meses después de LEOCH, encontrando una disminución significativa en el flujo plasmático renal efectivo.⁽¹¹⁾

2) Alteraciones en la circulación renal: de los pacientes normotensos al momento de recibir LEOCH, 8.2 % desarrollaron hipertensión arterial y 15.2% presentaron incremento de la presión diastólica mayor de 10 mmHg, pero no requirieron tratamiento. La explicación de este fenómeno, probablemente se deba a la compresión de la microcirculación .

3) Recurrencia mayor de la litiasis: de los pacientes libres de cálculos después de LEOCH, 8.4% presentaron recurrencia al año del tratamiento y 10.6% a los 2 años del mismo. Los pacientes con cálculos residuales tuvieron una frecuencia mayor de crecimiento de novo 21.6% y 21.7% a uno y dos años respectivamente.^(7,13)

Los estudios de perfil renal han ayudado a mostrar los efectos secundarios de la LEOCH sobre el funcionamiento renal. Los estudios de perfusión renal realizados con Tecnecio 99, 24 horas antes y 24 horas después de LEOCH mostraron los siguientes resultados :

I: Hallazgos normales con depósitos nucleares y tiempo de circulación normal.

II: Perfusión mínima circunscrita, debido a hematomas con depósitos tardíos.

III: Retardo en la eliminación, obstrucción postrenal consistente con fragmentos en el ureter.

IV: Aumento de tamaño del órgano, probablemente por edema.

Mientras que el estudio con *In-113* Hipurán mostró en el examen inicial un flujo plasmático renal efectivo de 281.2 ml/ min. el valor medio 24 horas después de LEOCH fué de 298.3 ml/min ésta mejoría no tuvo significado estadístico. Así mismo al comparar el filtrado glomerular de riñones tratados antes y después con los no tratados fué de 54.5% y 55.25% en los tratados y 45.5 % y 44.75% en los no tratados, sin diferencia estadística significativa.⁽¹⁵⁾

En el Servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en 1989 se puso en funcionamiento el primer litotritor extracorpóreo (Piezolith 2300, Richard Wolf) cuya onda de choque se genera por elementos de piezocerámica. Con esta máquina aproximadamente 3000 elementos de piezocerámica producen un pulso de presión de aproximadamente 700-1100 bares con una duración de 1 microsegundo sobre una área focal de 3.5 mm.

El sistema de localización consta de dos dispositivos de ultrasonido de 4 Mhz, uno craneal y otro caudal los cuales pueden ser rotados de 0 a 90 grados para facilitar la localización del cálculo.

La tina de agua puede moverse en tres planos: longitudinal, transversal y vertical. el agua es calentada a 37 grados y es desgasificada debido a que las burbujas de aire interfieren con las transmisión de la onda de choque, disminuyendo su efectividad. La máquina posee cuatro niveles de intensidad y cuatro frecuencias de disparo.

El objetivo del estudio fué conocer los cambios histológicos, la severidad de los mismos y su posible relación con el número de golpes recibidos. Se correlacionó la severidad de los cambios con la modificación de la función renal global, la que se evaluó por Depuración de creatinina (Dcr) en orina de 24 horas.

MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio efectuado en el servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social se analiza un grupo de pacientes en los que fracasó el tratamiento con LEOCH para cálculos renales y que aceptaron cirugía abierta para la resolución de la litiasis. En el momento de la cirugía, a todos estos pacientes se les efectuó biopsia renal en una zona cercana a la localización del cálculo.

Después de obtener la aprobación del Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades y el consentimiento informado de los pacientes, del 1 de abril de 1990 al 28 de febrero de 1991 se capturaron 11 pacientes con diagnóstico de litiasis renal en quienes fracasó el tratamiento con LEOCH, porque no hubo modificación en el tamaño del cálculo y presentaron litiasis residual)

Las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas por el mismo médico cirujano urólogo, bajo anestesia general balanceada; todos los pacientes fueron sometidos a pielolitomía, con abordaje transcostal a través de la décimosegunda costilla, con el sujeto colocado en decúbito lateral forzado (Israel- Bergman).

Una vez extraído el cálculo, se tomó un fragmento de tejido renal, cercano al sitio donde se encontraba aquél: en forma de huso de 0.5 por 1.0 cm, el cual se fijó con solución de Bowin.

Las evaluaciones histopatológicas fueron realizadas por el mismo médico anatomopatólogo, el cual desconocía el número de golpes que había recibido cada riñón, el intervalo entre el último tratamiento con LEOCH y la cirugía, así como tampoco los resultados de la depuración de creatinina.

RESULTADOS

De un total de 11 pacientes hubo 6 hombres y 5 mujeres, la edad promedio fué de 47.3 años con extremos de 28 a 60 años, cinco pacientes tuvieron litiasis en el riñón derecho y 6 en el riñón izquierdo. Ocho pacientes tuvieron cálculos piélicos (73%) y 3 fueron coraliformes (27%). (Ver gráficos 1 y 2). El tamaño del cálculo fué desde 10 X 10 mm a 50 X 70mm, el número de ondas de choque fueron de 8000 a 32000.

El intervalo entre la última sesión de litotricia y la cirugía fué de 1 a 7 meses, con un promedio de 4.2 meses.

Al momento del abordaje quirúrgico se encontró una intensa reacción inflamatoria en el retroperitoneo, con mayor actividad en la grasa perirrenal; así mismo se halló engrosamiento de la cápsula renal con aumento de la vascularidad.

La disección de la pelvis renal, en general fue más laboriosa por la presencia de adherencias y engrosamiento de la grasa peripiélica, lo que dificultaba encontrar un plano nítido de disección hacia la pelvis renal.

No fue posible establecer una relación causa efecto entre el número de golpes recibidos y la severidad de la reacción inflamatoria retroperitoneal.

Los hallazgos histológicos fueron: Atrofia tubular, fibrosis tubular, fibrosis intersticial, nefritis tubular e intersticial, glomeruloesclerosis, nefroangioesclerosis, fibrosis capsular, esclerosis vascular, engrosamiento capsular, engrosamiento de la membrana basal por depósitos de colágeno. (Ver gráfico 3).

Los cambios histológicos se agruparon de acuerdo a la severidad como sigue: Dos pacientes (18%) sin cambios, tres (27.2%) con cambios leves, cuatro (36.3%) con cambios moderados y dos (18.1%) con cambios severos. (Ver gráfico 4)

En cinco pacientes la Dcr posttratamiento disminuyó entre 1 y 25 mL/min, con un promedio de 17.2 mL/min. En tres pacientes la Dcr aumentó entre 9 y 19 mL/min, con 13 mL/min de promedio. En tres pacientes no hubo cambios. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el promedio pre y post LEOCH. (Ver Gráfico 5)

Los cambios histológicos fueron más severos cuando se empleó mayor número de golpes, dos pacientes con 32000 golpes. Los cambios moderados se presentaron en pacientes tratados con un número de golpes entre 16000 y 28000. Los cambios leves con un número de golpes entre 12000 y 16000 y aquellos que no mostraron cambios recibieron entre 8000 y 12000 golpes. Los pacientes que recibieron entre 12000 y 32000 golpes mostraron los mayores descensos en la Dcr (casos 4,6,8,10, ver Cuadro II).

Los pacientes que tuvieron incremento en la Dcr, recibieron entre 20000 y 18000 golpes (caso 3,11.5, ver Cuadro II)

Los pacientes que no mostraron alteraciones en la Dcr, recibieron entre 8000 y 16000 (casos 1,2,7 ver Cuadro II)

En relación a la depuración de creatinina, es posible que la mejoría observada en algunos pacientes, esté en relación con la resolución de la litiasis obstructiva.

Aunque algunas de las alteraciones morfológicas descritas, las presentan aquellos riñones con pielonefritis, ha sido posible mostrar estas lesiones en algunos animales que se encontraban sin infección ni litiasis y que fueron sometidos a LEOCH.¹⁴

CONCLUSIONES

1. La litotricia extracorpórea con *ondas de choque* mediante emisor piezocerámico, es un método seguro para el manejo de la litiasis renal. Es un procedimiento indoloro, lo que *permite proporcionar tratamientos múltiples* sin necesidad de anestesia.
2. Las alteraciones morfológicas en el *tejido renal*, *correlacionaron positivamente* con el número de golpes recibidos, ya que a mayor número de golpes se apreciaron lesiones más severas.
3. No hay una relación clara entre la severidad de las lesiones morfológicas y los cambios en la depuración de creatinina.

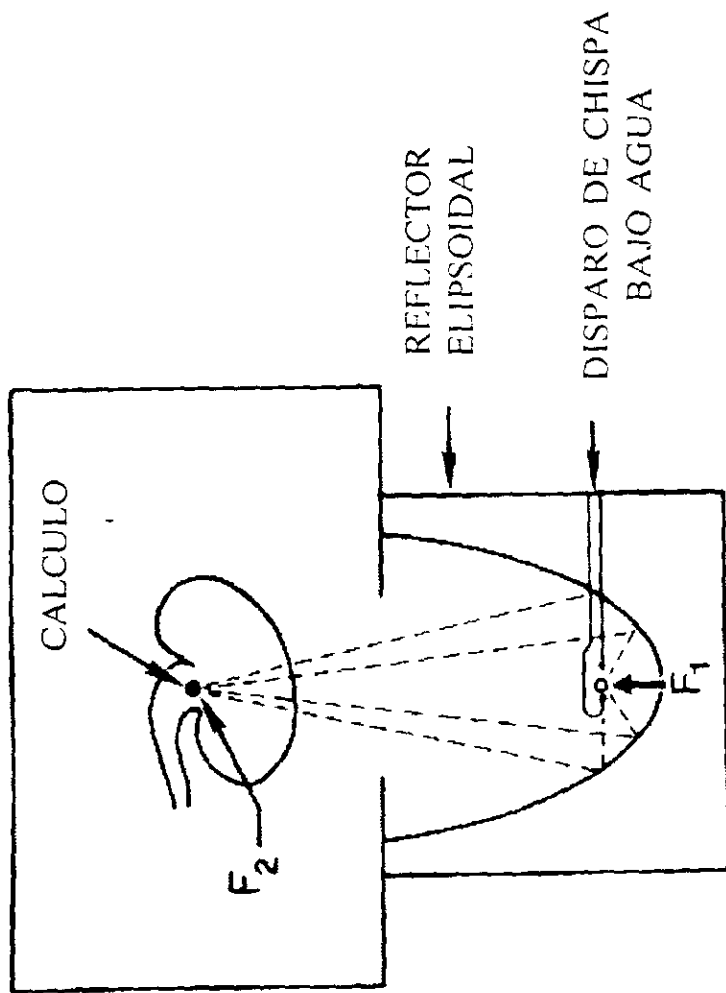


FIG. 1

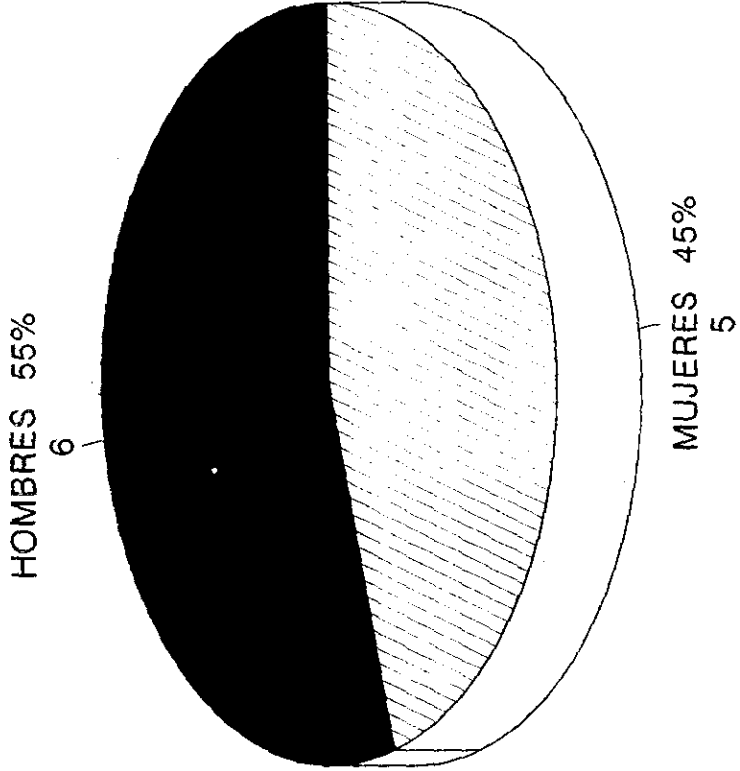
CUADRO I. CARACTERISTICAS FISICAS DE LOS TEJIDOS

MATERIAL	VELOCIDAD DEL SONIDO (M/SEG)	IMPEDANCIA (G/CM ² ×SEG ²)
PULMONES	650-1160	0.26-0.46
GRASA	1476	1.37
AGUA	1492	1.49
HIGADO	1570	1.63
MUSCULO	1630	1.72
MEDULA OSEA	1700	1.65
HUESO	4100	7.38
CALCULOS URINARIOS	4000-6000	5.6-14.4
HIERRO	5100	40.3

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES
LITOTRIZIA PIEZOCERAMICA**

PACIENTES	11
SEXO (M/F)	6/5
EDAD (AÑOS)	47.3 ± 12.2

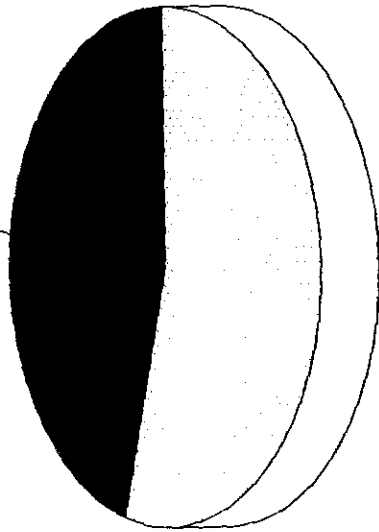
DISTRIBUCION POR GENERO



LOCALIZACION DEL CALCULO

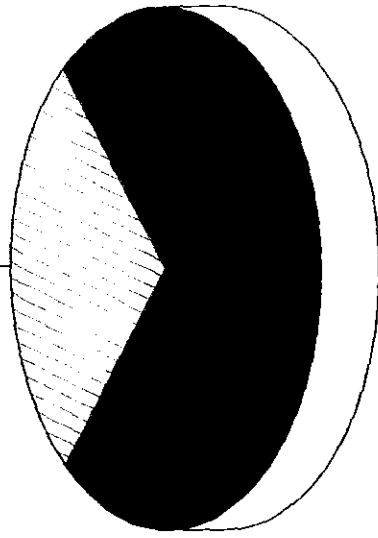
RIÑÓN DERECHO 45%

5

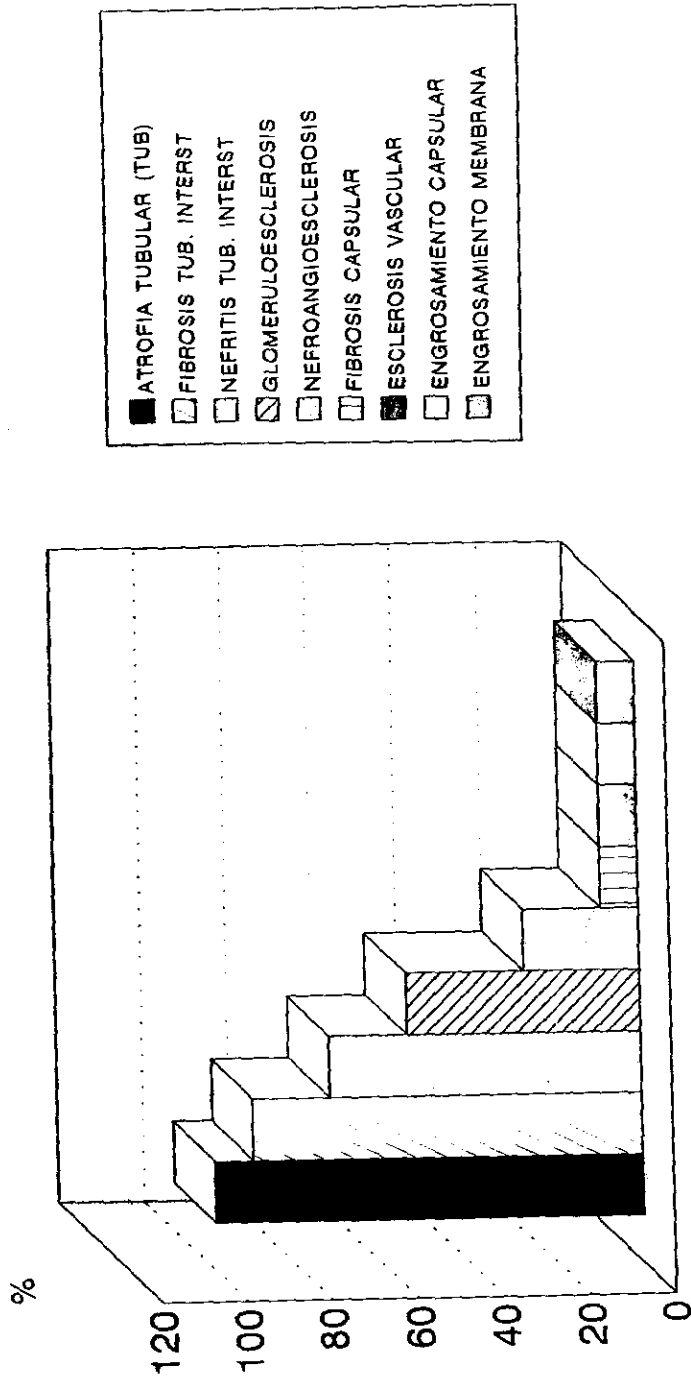


CORALIFORMES 27%

3

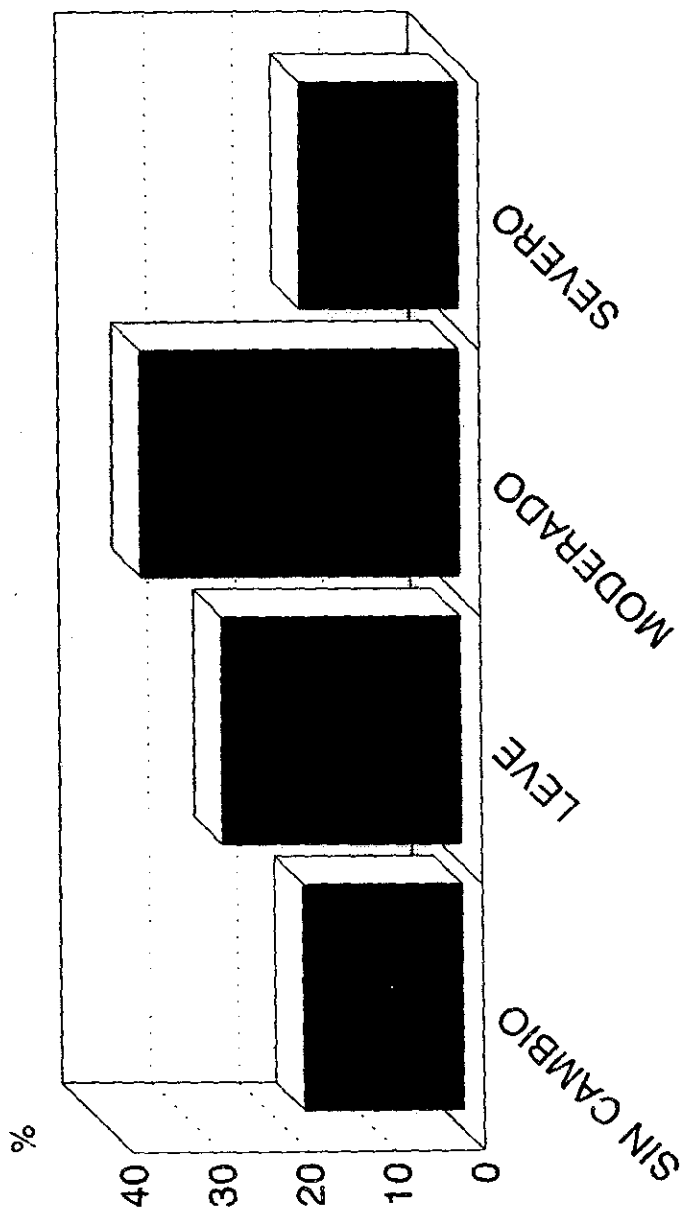


HALLAZGOS HISTOLOGICOS SECUNDARIOS A LEOCH

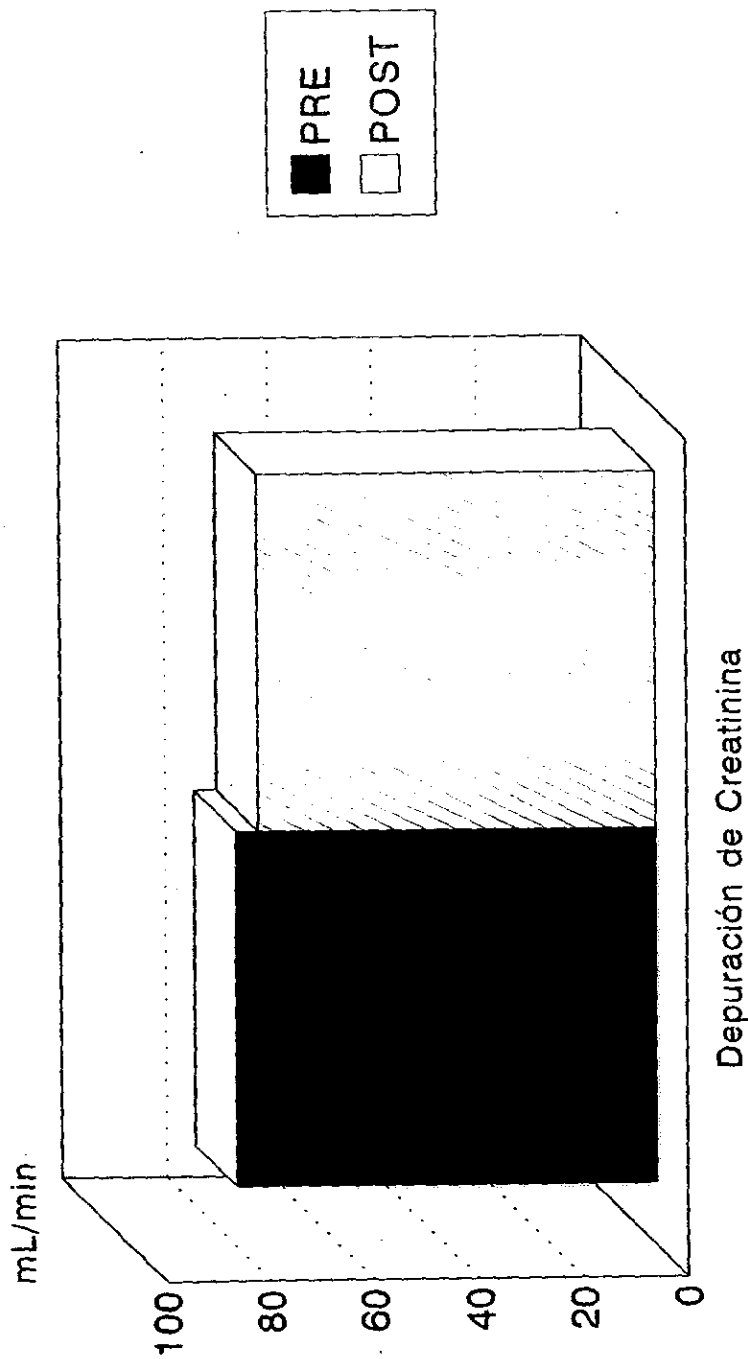


SERVICIO DE UROLOGIA
HE "DR. BERNARDO SEPULVEDA G" CMN SIGLO XXI
Gráfico 3

SEVERIDAD DEL DAÑO SECUNDARIO A LEOCH



CAMBIOS EN LA DEPURACION DE CREATININA



**CUADRO II. RELACION ENTRE NUMERO DE GOLPES
Y CAMBIOS EN LA DEPURACION DE CREATININA**

CASO	TAMAÑO (mm)	NUMERO DE GOLPES	DCr Pre LEOCH mL/min	DCr Pos LEOCH mL/min
9	10x10	16000	67	66
8	12x9	12000	100	77
6	18x12	12000	88	63
4	20x16	32000	107	95
2	23x18	16000	51	51
5	30x35	28000	99	110
3	45x38	20100	62	71
10	55x45	32000	80	55
7	65x42	16000	78	78
11	70x40	24000	73	92
1	70x50	8000	80	80

BIBLIOGRAFÍA

1. **Jenkins AD.** Extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones in Marberger M, Fitzpatrick JM, Jenkins AD et al (eds) Stone Surgery. London. Churchill Livingstone 1991, 13-33.
2. **Crum LA.** Cavitation microjets as a contributory mechanism for renal calculi desintegration in ESWL. *J Urol* 1988;140:1587-90.
3. **Delius M.** Effect of extracorporeal shock waves on the kidney. *J Urol* 1988;140:390.
4. **Fisher N, Muller HM, Gulham A, et al.** Cavitation effects: Possible cause of tissue injurie during extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 1988;2:215-18.
5. **Knapp PM, Kufb TB, Lingeman JE.** Extracorporeal shock wave lithotripsy induced perirenal hematomas. *J Urol* 1988;139:700-9.
6. **Kaude JV, Williams MC, Millner MR et al.** Renal morphology and function immediately after extracorporeal shock wave lithotripsy. *AJR* 1985;146:305.

7. **Lingeman JE, Neuman DM, Mertz JHO et al.** Extracorporeal shock wave lithotripsy: The Methodist Hospital of Indiana experience. *J Urol* 1986;135:305.
8. **Parr KL, Lingeman JE, Jordan M et al.** Changes in creatine kinase concentrations and electrocardiographic changes in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urology* 1988;32:21.
9. **Rubin JL, Arger PH, Pollack HM et al.** Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy: CT evaluation. *Radiology* 1987;162:21.
10. **Grantham JR, Millner MR, Kaude JV et al.** Renal stone disease treated with extracorporeal shock wave lithotripsy: Short-term observations in 100 patients. *Radiology* 1986;158:203.
11. **Williams CM, Kaude JV, Neuman RC et al.** Extracorporeal shock wave lithotripsy: Long term complications *AJR* 1988;150:311.
12. **Lingeman JE, Mcateer JA, Kempsons et al.** Bioeffects of extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 1987b;1:89.

13. **Lingeman JE, Coury TA, Neuman DM et al.** Comparisons of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987;138:485.
14. **Lingeman JE:** Bioeffects and long- term results of ESWL, En Lingeman JE, Smith LH, Woods JR (eds). *Urinary calculi: ESWL, Endourology and medical therapy*, Philadelphia. Lea and Febiger 1989;306.
15. **Wilbert DM , Hohenfellner R:** Second generation extracorporeal shock wave lithotripsy, En Wickham JEA, and Buck AC (eds). *Renal tract stone: metabolic basis and clinical practice*, London, Churchill Livingstone 1990; 591-602.