

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES CENTRO DE FÍSICA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

INTERACCIÓN DE ONDAS DE CHOQUE CON LA MATERIA PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS: ESTUDIO TEÓRICO Y EXPERIMENTAL

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: MAESTRO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

PRESENTA: CARLOS ROBERTO JÁCOME MARTÍNEZ

TUTOR PRINCIPAL M.C. FRANCISCO FERNÁNDEZ ESCOBAR CENTRO DE FÍSICA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR DR. ACHIM MAX LOSKE MEHLING CENTRO DE FÍSICA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA DR. JOSÉ ROBERTO ZENIT CAMACHO INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

JURIQUILLA, QUERÉTARO. ENERO DE 2018



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.

Introducción

Desde hace casi 4 décadas (1980), se demostró que las ondas de choque generadas y propagadas en agua pueden ser dirigidas al interior del cuerpo humano y concentradas en cálculos renales, para pulverizarlos de forma tal que el paciente elimina posteriormente los residuos por vías naturales, evitando así intervenciones invasivas. Aún cuando esta técnica médica se practica con éxito en varios hospitales del mundo, todavía hay muchas investigaciones sobre la interacción de las ondas de choque con materiales complejos (como los cálculos), tanto para mejorar dicha técnica como por otras aplicaciones que han surgido en el ámbito de la microbiología (transformación de bacterias, transfección celular, etc.).

Este trabajo se ha dedicado a dicha interacción de las ondas de choque concentradas tanto con materiales relativamente duros (cálculos), como con materiales más suaves como las membranas celulares. La interacción referida, involucra procesos como la compresión directa y la cavitación acústica, que son los que específicamente han estudiado, bajo ideas novedosas, tanto para tratar de mejorar la eficiencia de fragmentación de cálculos como para optimizar las aplicaciones microbiológicas. Cabe mencionar que se logró encontrar una nueva modalidad para la aplicación de las ondas de choque concentradas, demostrando que tiene una mayor eficiencia de fragmentación que las modalidades convencionales, además de potencial para las aplicaciones microbiológicas.

Para una mejor comprensión de lo desarrollado en este trabajo, el contenido de esta tesis se ha organizado de la forma siguiente:

En el capítulo 1 se presentan la definición de ondas de choque, sus antecedentes históricos, los diferentes tipos de generadores de ondas de choque y los mecanismos que intervienen en la interacción de ondas de choque con la materia, los cuales son los responsables de la fractura y fragmentación de materiales específicos como los cálculos renales. Finalmente, se presenta la justificación, la hipótesis, el objetivo y el alcance de este trabajo.

El capítulo 2 contiene una breve descripción matemática de las ondas de choque (y sus interacciones con la materia) que generalmente se utilizan en el área biomédica.

El capítulo 3 es uno de los más importantes en este trabajo, ya que además de presentar la metodología propuesta para cumplir el objetivo planteado, también contiene los primeros resultados obtenidos, cuyos análisis mostraron un nuevo problema. Se explica a detalle la forma de su detección, así como las alternativas e intentos de solución y la decisión que se tomó para continuar con el desarrollo de la tesis. Se muestran los nuevos experimentos y resultados que confirmaron la superación del problema, así como las nuevas variantes consideradas para el desarrollo del proyecto.

En el capítulo 4 se presentan los resultados obtenidos de las nuevas pruebas, sus análisis y las discusiones pertinentes.

El capítulo 5 contiene las conclusiones a las que se llegaron después de analizar todos los resultados, comentarios y discusiones de los capítulos previos (3 y 4), además de perspectivas de mejoras a la experimentación realizada.

Finalmente, se termina esta tesis con la lista de referencias bibliográficas consultadas.

ÍNDICE GENERAL

Lista de figuras

CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES Y DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO

1.1 DEFINICIÓN DE ONDAS DE CHOQUE	13
1.2 M ECANISMOS DE FRACTURA, SISTEMA TÁNDEM Y GENERADORES DE ONDAS DE CHOQUE	14
1.2.1 COMPRESIÓN DIRECTA	15
1.2.2 EFECTO HOPKINSON	15
1.2.3 CAVITACIÓN ACÚSTICA	16
1.2.4 Sistema Tándem	17
1.2.5 GENERADORES DE ONDAS DE CHOQUE	18
1.3 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	21
1.3.1 JUSTIFICACIÓN	21
1.3.2 HIPÓTESIS	21
1.3.3 OBJETIVO	21
1.3.4 ALCANCE	21

CAPÍTULO 2 FORMULACIÓN MATEMÁTICA 23

2.1 DESCRIPCIÓN MATEMÁTICA PARA FRENTES DE CHOQUE Y DINÁMICA DE UNA BURBUJA DE AIRE EN UN FLUIDO

23

11

13

CAPÍTULO 3 MATERIALES Y MÉTODOS 31

3.1 MATERIALES	31
3.2 Metodología general	33
3.3 ARREGLO EXPERIMENTAL	33
3.3.1 GENERADOR DE ONDAS DE CHOQUE MULTIFUNCIONAL	33
3.3 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	34
3.3.1 Ataques con ondas de choque a muestras de HMT	34
3.4 RESULTADOS PRELIMINARES Y ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS EXPERIMENTOS REALIZADOS EN EL GENERADOR	
MULTIFUNCIONAL	36
3.4.1 RESULTADOS DE ATAQUES MONOPULSO, TÁNDEM LARGO Y TÁNDEM CORTO A MUESTRASS DE HMT	36
3.4.2 PROBLEMA IMPREVISTO	39
3.4.4 Confirmación del problema	43
3.4.5 Alternativas de solución al problema	46

 3.5 IMPLEMENTACIÓN DE LA EXPERIMENTACIÓN RESTANTE EN EL GENERADOR ELECTROHIDRÁULICO (GET) 3.5.1 DETERMINACIÓN DE COEFICIENTES DE FRAGMENTACIÓN DE MUESTRAS HMT UTILIZANDO EL GI 3.5.2 EXPERIMENTOS EN MUESTRAS DE VELMIX CON EL GET 				
CAPÍTULO 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	<u> </u>			
4.1 DATOS OBTENIDOS DE LAS VIDEOGRABACIONES DE ALTA VELOCIDAD	55			
4.2 IMAGENES MEDIANTE MICROSCOPIA CONFOCAL DE MUESTRAS DE VELMIX	60			
4.2.2 ANÁLISIS DE LAS IMÁGENES OBTENIDAS DE LAS MUESTRAS DE VELMIX	65			
CAPÍTULO 5 CONCLUSIONES	75			
BIBLIOGRAFÍA	77			
ANEXO I	81			

Lista de Figuras

Figura 1.1 Perfil de presión de un frente de choque típico en litotricia extracorpórea	14
Figura 1.2 Efecto de la compresión directa: (a) Frente de choque a punto de llegar al cálculo. (b) Pulso de	
compresión transmitido al cálculo	15
Figura 1.3 Efecto Hopkinson: (a) Pulso de compresión viajando por el cálculo. (b) La transmisión de la	
compresión y su reflexión con cambio de fase (dilatación) originan la fractura del cálculo en la cara poster	ior.
	16
Figura 1.4 Esquema de la cavitación acústica inducida por un frente de choque. Las dimensiones de la	
burbuja (en sus diversos estados) y micro-jet sólo son ilustrativas	. 17
Figura 1.5 Reforzamiento de la cavitación acústica mediante el sistema tándem	18
Figura 1.6 Principio del funcionamiento de un litotritor de tipo electrohidráulico. (Imagen de catálogo d	del
litotritor Dornier GmbH, modelo HM3)	19
Figura 1.7 Principio del funcionamiento de un litotritor de tipo piezoeléctrico.	20
Figura 2.1 Oscilograma de perfil de presión a modelar	24
Figura 2.2 Gráfica del modelado matemático del perfil de presión	25
Figura 2.3 Gráfica de una simulación numérica que muestra la variación del radio de una burbuja de aire e	en
agua expuesta a una onda de choque. (Figura tomada de la referencia 4)	27
Figura 2.4 Logaritmo base 10 del radio R (normalizado) de una burbuja expuesta a una onda de choque	
tándem, en función de tiempo adimensional. El retardo entre la primera y la segunda onda de choque fue	de
287μs (R_0 =0.07mm, α=0.91x10 ⁶ s ⁻¹ ; ω=523 kHz). En la primera grafica se observa el comportamiento del	
crecimiento de una burbuja y en la segunda grafica el pulso de presión. (Figura tomada de la referencia 3)). 29
Figura 3.1 Pieza de material tipo HMT. En la imagen a) se muestra la pieza completa. En las imágenes b) y	/ C)
se muestan las vistas frontal y lateral de cómo se cortó la pieza.	32
Figura 3.2 Generador de Ondas de Choque Multifuncional.	34
Figura 3.3 Arreglo experimental usado para atacar con ondas de choque las muestras HMT	36
Figura 3.4 Coeficientes de fragmentación para ataques monopulso y tándem largo en muestras HMT usar	ndo
el Generador Multifuncional	37
Figura 3.5 Coeficientes de fragmentación para ataques monopulso y tándem corto en muestras HMT usar	ndo
el Generador Multifuncional	38
Figura 3.6 Muestras de HMT utilizadas	39
Figura 3.7 Guías para el centrado del modelo	40
Figura 3.8 Diferentes tamaños de contenedores	40
Figura 3.9 Ejemplo de los oscilogramas de presión obtenidos para la comprobación del buen funcionamie	nto
del Generador Multifuncional	42
Figura 3.10 Gráfica de los voltajes de descarga contra los retardos mínimos (t _{lím}), a partir de los cuales es	
detectada la segunda onda de choque en el Generador Multifuncional	43
Figura 3.11 Arreglo experimental para las videograbaciones de alta velocidad	44
Figura 3.12 Macroburbuja en el sensor de presión. La videograbación fue realizada a 18900 cuadros por	
segundo	45
Figura 3.13 Secuencia de imágenes de un ataque en modo tándem con retardo de 291.7μs a un modelo H	IMT
esférico. La videograbación se realizó a 26500 cuadros por segundo. En la imagen 2 se aprecia la llegada d	de
la primera onda de choque, en la imagen 9 se observa la llegada de la segunda onda cuando todavía se	
encuentra la macroburbuja, cuyo colapso se nota en la imagen 13 y los residuos de este último se ven en l	as
imágenes restantes.	46
Figura 3.14 Arreglo experimental para el estudio del modo tándem usando diversos tipos de aqua en el	
contenedor ubicado en la región focal del generador.	47
Figura 3.15 Gráficas de los tiempos de retardo a diferentes voltajes en los cuales la segunda onda fue	
detectada, para diferentes tipos de agua.	48

Figura 3.16 Gráfica de los tiempos de retardo en los que se detecta la segunda onda de choque, para los
diferentes tipos de agua, a voltaje fijo (4kV) 49
Figura 3.17 Tina de pruebas del Generador Electrohidráulico Tándem (GET). 50
Figura 3.18 Gráfica de los coeficientes de fragmentacón para muestras HMT en los diferentes modos del GET. 52
Figura 4.1 Secuencia de videograbación de emisión monopulso a 4kV de descarga en el Generador
Multifuncional sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de 55.865 μs 55
Figura 4.2 Secuencia de videograbación de emisión monopulso a 18kV de descarga del cabezal derecho del
GET sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de 49.751 μs 56
Figura 4.3 Secuencia de videograbación de emisión monopulso a 18kV de descarga del cabezal izquierdo del
GET sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de 49.751 μs 57
Figura 4.4 Secuencia de videograbación de emisión simultánea a 18kV de descarga en el GET sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de 49.751 μs. 58
Figura 4.5 Diferencia que produce el hidratado. En la imagen a) se puede observar una muestra control antes
de ser hidradata. En la imagen b) se observa la misma muestra después del hidratado. Como se puede
observar, no hay una diferencia significativa entre ambas imágenes y finalmente se presenta en la imagen c)
un ejempo de una muestra atacada para comparar si el hidratado provocaba algún cambio significativo, que
podría confundirse con los daños que ocasionan las ondas de choque. 60
Figura 4.6 Grupo I de Velmix. Este grupo fue atacado con un total de 40 ondas de choque. En cada imagen se
muestra un orificio provocado por los diferentes modos de ataque del GET. En la imagen a) se muestra el
ataque en modo monopulso, en la imagen b) el ataque simultáneo y finalmente en la imagen c) se tiene el
ataque tándem con 450 µs de tiempo de retardo 62
Figura 4.7 Grupo II de Velmix. Este grupo fue atacado con un total de 30 ondas de choque. En cada imagen
se muestra un orificio causado por los diferentes modos de ataque del GET. La imagen a) corresponde al
ataque en modo monopulso, la imagen b) a la modalidad simultánea y finalmente en la imagen c) se
muestran los efectos del ataque tándem con 450 μs de tiempo de retardo 63
Figura 4.8 Grupo III de Velmix. Este grupo fue atacado con un total de 10 ondas de choque. En cada imagen
se muestra el orificio correspondiente al modo de ataque utilizado en el GET. La imagen a) presenta los
efectos del ataque monopulso, la imagen b) se debió al ataque simultáneo y finalmente en la imagen c) se
tienen los efectos del ataque tándem con 450 µs de tiempo de retardo 64
Figura 4.9 Área y curva de nivel de profundidad del grupo I de Velmix, atacado con 40 ondas de choque en
total. La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y la c) al modo tándem con
tiempo de retardo de 450 μs 69
Figura 4.10 Área y curva de nivel de profundidad del grupo II de Velmix, atacado con 30 ondas de choque en
total. La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y la c) al modo tándem con
tiempo de retardo de 450 μs 70
Figura 4.11 Área y curva de nivel de profundidad del grupo III de Velmix, atacado con 10 ondas de choque en
total. La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y la c) al modo tándem con
tiempo de retardo de 450 μs 71
Figura 4.12 Reconstrucción 3d del daño provocado por las ondas de choque en las muestras del grupo I de
Velmix 72
Figura 4.13 Reconstrucción 3d del daño provocado por las ondas de choque en las muestras del grupo II de
Velmix 73

Capítulo 1 Antecedentes y descripción del trabajo

1.1 Definición de ondas de choque

Las ondas de choque son tema de estudio en varias áreas científicas. Por mencionar algunas, están la acústica, la fisicoquímica, la dinámica de fluidos, las ciencias espaciales, las geociencias y la medicina; sin embargo, las propiedades y definiciones de interés pueden variar de un área a otra. En general, las ondas de choque se originan por un cambio súbito del estado termodinámico del medio; es decir, por variaciones abruptas de la presión, densidad y temperatura, causadas por una liberación repentina de energía en dicho medio [1].

En este trabajo se estudiaron las ondas de choque del área médica y más específicamente desde el punto de vista de la técnica física-médica denominada *litotricia extracorpórea*. Antes de dar una definición de ondas de choque conviene aclarar que esta técnica se emplea para tratar el padecimiento de cálculos renales (*litiasis*), mediante un aparato clínico llamado *litotriptor extracorporal*, cuyo funcionamiento básico consiste en liberar abruptamente algunos joules o decenas de joules de energía en agua, para generar ondas de choque en tal líquido, fuera del cuerpo humano, pero dirigidas al interior del mismo y enfocadas hacia el cálculo; es decir, de forma tal que se concentra sobre éste la energía transportada por cada onda de choque [2, 3].

Ahora bien, regresando a la definición de ondas de choque desde el punto de vista mencionado y en términos de los parámetros físicos de interés, se define una onda de choque como una discontinuidad de presión muy fuerte, -a saber: una compresión (P^+) seguida de una dilatación (P^-)- que se propaga en el medio, transportando energía. Así, al pasar el frente de choque por un sitio determinado, la presión en esa región del medio aumenta repentinamente (P^+) y después disminuye a valores menores de su nivel inicial (P^-), para finalmente regresar al equilibrio (figura 1.1). La cantidad de energía propagada por el frente de choque disminuye a medida que éste se aleja de la región de generación, ya que el medio de propagación también va disipando la energía liberada.



Figura 1.1 Perfil de presión de un frente de choque típico en litotricia extracorpórea.

1.2 Mecanismos de fractura, sistema tándem y generadores de ondas de choque

Un cálculo es una masa sólida compuesta de pequeños cristales que crece generalmente en alguna parte del aparato urinario del ser humano y de algunos animales; y está constituido por sustancias químicas que forman parte de la dieta normal de la persona (o animal). Entre estas sustancias se encuentran los oxalatos de calcio, el fosfato cálcico, el ácido úrico, la estruvita o la cistina, etc. Algo a resaltar es que cada cálculo es diferente en su composición y forma.

La interacción de las ondas de choque sobre los cálculos y sus alrededores (líquido circundante); provoca varios fenómenos físicos cuyos efectos fragmentan los cálculos en los tratamientos de litotricia extracorpórea. A dichos efectos se les conoce como mecanismos de fractura y los que se han considerado más importantes (por su poder de fragmentación) son la compresión directa, el efecto Hopkinson y la cavitación acústica, los cuales se describen brevemente a continuación, en términos de la compresión (P^+) y la dilatación (P^-) inherentes a cada onda de choque de choque (ver figura 1.1). A la emisión de una onda de choque se le conoce como emisión monopulso o modo monopulso.

1.2.1 Compresión directa

La compresión directa ocurre en la región del cálculo donde inciden las ondas de choque y se explica por el cambio de velocidad de propagación de éstas, al pasar del medio acuoso a la estructura sólida del cálculo. En la figura 2.1a se ilustra la llegada de una onda de choque concentrada en el lado derecho del cálculo, donde los pulsos P^+ y P^- todavía están propagándose en el medio líquido circundante. En la figura 2.1b se muestra el estado del cálculo en el momento en que ingresó el pulso de compresión y aumentó su velocidad de propagación (por estar en medio sólido), alejándose del pulso de tensión que todavía se encuentra viajando en el medio líquido. Tal separación de P^+ con respecto a P^- constituye una diferencia de presiones que ocasiona esfuerzos considerables en esa región (zona de fractura) y mediante la acción repetitiva de los frentes de choque se logra desintegrar al cálculo en la región de incidencia de los mismos [1, 4, 12].



Figura 1.2 Efecto de la compresión directa: (a) Frente de choque a punto de llegar al cálculo. (b) Pulso de compresión transmitido al cálculo.

1.2.2 Efecto Hopkinson

El efecto Hopkinson se manifiesta por la fragmentación de la frontera del cálculo opuesta a la zona de incidencia de los frentes de choque. Después que el frente de choque incide en el cálculo (figura 1.3a), sigue viajando en su interior hasta llegar a la cara opuesta a la de incidencia para finalmente salir del cálculo y regresar al medio líquido (ver figura 1.3b). En tal recorrido el pulso de compresión (P^+) viaja desde un medio de baja impedancia acústica (sólido) a una región de mayor impedancia (medio líquido), por lo que una gran cantidad de energía se refleja en la frontera de ambos medios. La parte reflejada ocurre con un cambio de fase, convirtiéndose en un pulso de dilatación (P^-) y nuevamente por la diferencia de presiones, ahora en dicha cara posterior del cálculo, se originan tensiones en esa región la cual termina por fracturarse ante la acción repetida de las ondas de choque [1, 4, 12].



Figura 1.3 Efecto Hopkinson: (a) Pulso de compresión viajando por el cálculo. (b) La transmisión de la compresión y su reflexión con cambio de fase (dilatación) originan la fractura del cálculo en la cara posterior.

1.2.3 Cavitación acústica

Generalmente, el crecimiento y colapso de burbujas "naturales" en un líquido se puede dar mediante dos procesos: la ebullición y la cavitación. En la ebullición el proceso ocurre por un incremento de la temperatura en el líquido manteniéndose prácticamente constante la presión. En la cavitación, la temperatura permanece constante pero la presión disminuye súbitamente. Particularmente en este trabajo, el término de cavitación acústica se refiere al crecimiento y colapso de burbujas provocados por una onda acústica [4].

En el líquido que rodea a los cálculos renales, la aparición de burbujas (macroscópicas) se debe a la interacción del frente de choque y las microburbujas o pequeños sitios de nucleación (impurezas) presentes en dicho líquido, según se ilustra en la figura 1.4. El pulso de compresión (P^+) del frente de choque hace que las microburbujas, que continen gas, disminuyan drásticamente su volumen. Inmediatamente después, el pulso de dilatación (P^-) provoca que las microburbujas aumenten su volumen hasta decenas de veces su tamaño original, durando en ese estado algunas décimas de milisegundos, hasta que la presión hidrostática las hace colapsar, emitiendo pequeños chorros del líquido circundante, los cuales inciden sobre la superficie del cálculo, deteriorándolo. El grosor y velocidades de los chorros, conocidos como micro-jets, dependen del perfil de presión y del tamaño inicial de las burbujas. Se ha reportado que el radio de estos micro-jets es típicamente la décima parte del radio inicial de las burbujas [22] y llegan a alcanzar velocidades de hasta 700 m/s [23]. También se sabe que el colapso de las burbujas es tan intenso que provoca ondas de choque secundarias, las cuales generan tensiones adicionales y considerables en el cálculo. Cabe mencionar que la cavitación acústica generalmente no destruye a los cálculos directamente, sino más bien provoca pequeños huecos y fisuras en la superficie donde incide. Así, la cavitación acústica inducida por las ondas de choque de un litotritor, es uno de los mecanismos importantes para la desintegración de los cálculos renales [1, 4, 12, 13].





1.2.4 Sistema Tándem

Para mejorar la eficiencia de la cavitación acústica, es decir, reforzar el colapso de las burbujas con el fin de incrementar la intensidad y el número de micro-jets, se utiliza el sistema tándem. Dicho sistema consiste en hacer incidir sobre el cálculo y fluidos circundantes, dos frentes de choque concentrados y en forma sucesiva, con un pequeño y bien controlado tiempo entre ellos (200 a 400 μ s), conocido como tiempo de retardo. La interacción del primer frente de choque provoca los mecanismos antes mencionados y particularmente la cavitación acústica. La llegada del segundo frente de choque debe ser justo en el momento en que colapsan la mayoría de las burbujas, con el fin de incrementar la energía de corto alcance que liberan para así provocar mayores daños al cálculo [14]. A este

modo de emisión se le conoce como emisión tándem o modo tándem. En la figura siguiente se ilustra el proceso antes descrito .



Figura 1.5 Reforzamiento de la cavitación acústica mediante el sistema tándem.

Otra forma de emisión es mediante el sistema triple o modo triple, que como lo dice su nombre consiste en emitir tres ondas de choque consecutivas, con tiempos de retardo entre ellas muy bien controlados. Regularmente el primer retardo es corto $(10-100 \,\mu s)$ y el segundo es un retardo largo $(100-500 \,\mu s)$. Este sistema fue planeado para reforzar tanto el efecto Hopkinson como la cavitación acústica.

1.2.5 Generadores de ondas de choque

Se utiliza el agua como medio material de generación y propagación de las ondas de choque, debido a que la impedancia acústica de ésta es similar a la de los tejidos blandos del cuerpo humano y de muchos otros seres vivos, incluyendo microorganismos. Así, cada onda de choque generada y propagada en agua, al encontrar tejidos blandos sumergidos en la misma (o debidamente acoplados a ésta), prácticamente no sufre cambios y los atraviesa casi como si se tratara del mismo medio acuoso. Cuando las ondas de choque alcanzan su máxima concentración en la pequeña región del medio donde está ubicado el cálculo, la densidad de la energía transmitida se incrementa a magnitudes que ocasionan compresiones (P^+) y dilataciones (P^-) "puntuales" muy elevadas con respecto a la presión de equilibrio (P^+ hasta 150 MPa y P^- hasta -30 MPa, respectivamente), las cuales a su vez producen esfuerzos que van desintegrando al cálculo en fragmentos tan pequeños que pueden ser eliminados por el paciente de manera natural (vía urinaria), en los días subsecuentes al tratamiento. Fuera de la pequeña zona de concentración, los cambios de la presión generalmente son pequeños y no causan daño. En general, un tratamiento típico de litotricia extracorpórea requiere de cientos y hasta miles de ondas de choque para pulverizar completamente al cálculo, debido -entre otros- a la duración de un frente choque cuyo perfil de presión se ilustra en la figura 1.1.

Con el paso de los años han surgido diferentes tipos de litotritores, los cuales se distinguen por el método de generación de las ondas de choque. En la actualidad los tipos más usados en clínicas u hospitales son: el electrohidráulico, el electromagnético y el piezoeléctrico.

Los litotritores electrohidráulicos, inicialmente desarrollados en Alemania, fueron los primeros que se utilizaron en dicha técnica médica. Su funcionamiento se basa en una descarga eléctrica repentina (de alto voltaje) en una región muy pequeña de agua (~1 mm³), lo que produce un plasma que se expande a velocidad supersónica, generando una compresión muy rápida en el líquido y consecuentemente una onda de choque con simetría esférica. Una gran parte de esta última puede ser dirigida y concentrada, mediante un reflector elipsoidal, en la región donde está el cálculo, según se muestra en la figura 1.6 [1, 2, 4].



Figura 1.6 Principio del funcionamiento de un litotritor de tipo electrohidráulico. (Imagen de catálogo del litotritor Dornier GmbH, modelo HM3).

En la imagen anterior se puede notar que las descargas eléctricas que originan las ondas de choque siempre ocurren en el foco interior (F1) del elipsoide, mientras que la coincidencia del cálculo con el foco exterior del elipsoide (F2) se logra mediante sistemas motorizados,

moviendo al paciente con respecto al reflector, además de equipos de imagenología clínica contínua (ultrasonido y/o fluoroscopía, no mostrados en la imagen).

En los litotriptores electromagnéticos y piezoeléctricos la compresión inicial del agua ocurre por el desplazamiento súbito de una superficie. Particularmente en el caso de los sistemas piezoeléctricos, las ondas de choque se generan mediante el efecto piezoeléctrico inverso de un arreglo de 3000 pequeños cristales conectados en paralelo y montados sobre la parte cóncava de un sector esférico de aluminio de aproximadamente 50 cm de diámetro. Los cristales están cubiertos con un material aislante, flexible e impermeable, ya que constituyen el fondo del contenedor de agua que lateralmente se completa con una menbrana de látex muy flexible, por el movimiento del sector esférico con respecto al paciente (figura 1.7). Cuando los cristales reciben un pulso de alto voltaje (1 a 10 kV), todos ellos se expanden súbitamente produciendo una onda de compresión en el agua que se propaga hacia el centro del arreglo esférico, donde se ubica al cálculo. Por la geometría con que se emite la onda de compresión, durante su trayectoria se va incrementando la densidad de energía, degenerando en una onda de choque antes de llegar al centro del sector esférico, donde finalmente se obtienen presiones de hasta 150 MPa. [1, 2, 4].



Figura 1.7 Principio del funcionamiento de un litotritor de tipo piezoeléctrico.

Un parámetro para medir la eficiencia de la fragmentación de cálculos en los generadores de ondas de choque (o para evaluar un determinado modo de ataque), es el denominado coefieciente de fragmentación, el cual está definido como:

$$C.F. = \frac{m_i - m_f}{m_i}$$
(100) (1.1)

Donde m_i es la masa inicial de la muestra antes de ser atacada y m_f es la masa final de la misma después de ser atacada con ondas de choque. Los pasos del ataque se describen más adelante.

1.3 Descripción del problema

1.3.1 Justificación

Este trabajo se planeó para estudiar los efectos provocados por más de una onda de choque emitidas de forma consecutiva (modo tándem, modo triple) y concentradas sobre muestras sólidas (sulfato de calcio), tanto para "muchas" ondas de choque (estudio estadístico) como para solamente "algunas" ondas de choque.

1.3.2 Hipótesis

La emisión consecutiva (tándem, triple) de ondas de choque en ataques sobre muestras sólidas es más eficiente que la emisión monopulso, debido a que se manifiestan en mayor medida el efecto Hopkinson y, sobre todo, la cavitación acústica.

1.3.3 Objetivo

Mostrar que la emisión consecutiva es más eficiente que la emisión monopulso de ondas de choque, usando diferentes tiempos de retardo y dosis de ondas de choque para lograr una mayor contribución del efecto Hopkinson y la cavitación acústica, lo cual se debe reflejar en una mayor eficiencia en la fractura y pulverización de las muestras atacadas. Lo anterior se puede cuantificar, dependiendo de la prueba que se realice, mediante el coeficiente de fragmentación de las muestras o la medición del área y profundidad de los orificios ocasionados por las ondas de choque en las muestras.

1.3.4 Alcance

Los ataques en modo tándem se hicieron con un tiempo de retardo entre 0 y 500 µs y con una dosis de ondas de choque de 10 a 60 impactos. Inicialmente se utilizaron las ondas emitidas por un generador piezoeléctrico, pero por problemas (que se describen más adelante) se

cambió a un generador de tipo electrohidráulico. Las muestras se fabricaron de sulfato de calcio dihidratado (yeso tipo III y IV o Velmix®), en forma estandarizada (geometría, peso, volumen); y posteriormente se utilizó material estándar internacional, el cual está compuesto por sulfato de calcio hemihidratado, mejor conocido como yeso Paris [29]. A este material se denominó tipo HMT, por las siglas de su fabricante (High Medical Technologies, Kreuzlingen, Suiza). De los resultados parciales y condiciones encontradas en los avances experimentales, se tuvo que decidir entre realizar o no ataques en modo triple; es decir, mediante la emisión de tres ondas de choque de forma consecutiva.

Capítulo 2 Formulación matemática

2.1 Descripción matemática para frentes de choque y dinámica de una burbuja de aire en un fluido

En general, la descripción matemática de las ondas de choque utilizadas en la litotricia extracorpórea es variada -y por consiguiente extensa-, ya que comprende procesos como su generación, propagación y concentración (entre otros), los cuales pueden ser efectuados de diversas formas, para obtener el perfil de presión típico mostrado en la figura 1.1. En otras palabras, dicho comportamiento de la presión es muy similar en todos los litotritores clínicos, no obstante que haya varios tipos de éstos, según su principio de funcionamiento.

En este trabajo no fue de mucho interés el origen de los frentes de choque, sino más bien la interacción de los mismos con la materia donde se propagan e inciden. Por ello, a continuación se describe brevemente el modelado matemático de un frente de choque típico (perfil de presión); y posteriormente la dinámica de un burbuja de aire en agua, ante el paso de un frente de choque concentrado.

Desde 1989 (9 años después del desarrollo de la litotricia extracorpórea), se acostumbra modelar el pulso de presión de las ondas de choque de los litotritores (en cada una de ellas) mediante la expresión siguiente [15]:

$$P(t) = 2P^+ e^{-\alpha t} \cos(\omega t + \frac{\pi}{3})$$
(2.1)

Donde P^+ es la amplitud del pulso positivo de la onda de choque, α se define como la constante de decaimiento, *t* el tiempo y $\omega = 2\pi f$ es la frecuencia angular. El corrimiento de fase en el argumento del coseno ($\pi/3$) se incluye para asegurar la condición inicial del pico de presión (P^+); es decir, en la ec. anterior, puede notarse que el ascenso del pulso de compresión está aproximado a forma instantánea ($P(O) = P^+$) mientras que su decaimiento es de tipo exponencial decreciente; i.e., en tiempos relativamente cortos la ec. 2.1 puede

aproximarse como: $P(t) \approx P^+ e^{-\alpha t}$, lo que también predice que la presión converge a cero en tiempos muy largos. En valores de *t* relativamente intermedios (con respecto a lo anterior), el comportamiento cosenoidal es significativo y modulado por la parte exponencial, para proporcionar la parte de dilatación (P^-) de la onda de choque.

Como muestra de lo anterior, a continuación se obtiene la expresión del perfil de presión mostrado en la figura 2.1, que es similar a la de la figura 1.1 pero incluye modificaciones pertinentes a dicho modelado matemático (corrimiento del origen del tiempo al ascenso de la compresión, indicadores de valores de presiones y tiempos, etc.).



Figura 2.1 Oscilograma de perfil de presión a modelar.

En la figura anterior, se tiene el dato $\underline{P^+} = 65$ MPa, por lo que el pulso de compresión puede aproximarse a $P(t) = 65e^{-\alpha t}$, donde la constante de decaimiento α se obtiene considerando que al tiempo $t = 1/\alpha$ se cumple que $P(t) = e^{-1}P^+ \approx 24$ MPa. El valor de t que se observa en la figura es de aproximadamente 0.8 µs, de donde α resulta de 1.25 X 10⁶ s⁻¹.

En la parte de dilatación, P^- alcanza el valor mínimo de -15 MPa y su duración (Δt) está delimitada por el cruce de la gráfica con la horizontal P(0) = 0; es decir, delimitada por los puntos donde P(t) se anula. Esto último, aludiendo la ec. 2.1, ocurre cuando $cos(\omega t + \pi/3) = 0$, de donde $\omega t + \pi/3$ debe ser $\pi/2$ o $3\pi/2$, lo que implica tiempos t_1 y

 t_2 con valores respectivos de $\pi/(6\omega)$ y $7\pi/(6\omega)$ y se confirma que $\Delta t = t_2 - t_1 = \pi/\omega = T/2$. En la figura 2.5, $\Delta t \approx 3 \mu$ s, así que T $\approx 6 \mu$ s y la parte tensil resulta con f = 1/T = 166.6 kHz y $\underline{\omega} \approx 1$ Mr/s.

Finalmente, al sustituir los datos antes subrayados en la ec. 2.1 y graficarse (mediante hoja de cálculo) para valores de t en el intervalo [0, 4] µs, se obtiene el modelado mostrado en la figura 2.2.



Figura 2.2 Gráfica del modelado matemático del perfil de presión.

Cuando se desea modelar un evento tándem, o inclusive mayor cantidad de frentes de choque sucesivos, se utiliza el tratamiento anterior en cada uno de ellos, pero considerando la separación temporal (tiempo de retardo) entre cada pareja de los mismos; es decir, en forma análoga a la descripción de un tren de pulsos rectangulares que se obtiene por repetición de un pulso unitario.

Para la dinámica de una burbuja esférica de aire inmersa en agua, la descripción matemática es más compleja, ya que las ecuaciones diferenciales involucradas contienen varios parámetros físicos necesarios al modelado aceptable del problema. Su solución generalmente se efectúa mediante métodos numéricos y la formulación más utilizada a la fecha surge de la ecuación de Gilmore-Akulichev, la cual se muestra a continuación [16]:

$$R\left(1 - \frac{U}{c}\right)\frac{dU}{dt} + \frac{3}{2}\left(1 - \frac{U}{3c}\right)U^{2} = H\left(1 - \frac{U}{c}\right) + \frac{RU}{c}\left(1 - \frac{U}{c}\right)\frac{dH}{dR} , \qquad (2.2)$$

donde R es el radio de la burbuja, U es la velocidad de la pared de la burbuja (interfaz gaslíquido) *t* el tiempo, *C* es la velocidad del sonido en la pared de la burbuja y H = H(P) es la diferencia de la entalpia del líquido entre la presión de equilibrio P_{∞} y la presión *P*. A su vez, *C* y *H* tienen las siguientes relaciones:

$$C = \sqrt{C_l^2 + 6H} , \qquad (2.3)$$

$$H(P) = \int_{P_{\infty}}^{P} \frac{dP}{\rho}, \qquad (2.4)$$

con la velocidad del sonido en el líquido: $C_l = 1509.7 m/s$, siendo $\rho = \rho(P)$ la densidad de líquido. *H* y *C* se pueden determinar usando la ecuación de Tait que se muestra a continuación [15, 16]:

$$\rho(P) = \rho_0 \left(1 + \frac{P - P_0}{A} \right)^{\frac{1}{m}},$$
(2.5)

donde $A = \frac{C_{\infty}^2 \rho_0}{m}$ con *m*=7 y la presión en el líquido es:

$$P = P_i - \frac{2}{R} - \frac{4\mu U}{R},$$
 (2.6)

donde μ es el coeficiente de viscosidad del líquido y P_i es la presión dentro de la burbuja, dada por:

$$P_i = \left(P_0 + \frac{2\sigma}{R}\right) \left(\frac{R_0}{R}\right)^{3\eta},\tag{2.7}$$

donde η es el exponente politrópico del gas, σ es la constante de la tension superficial y finalmente la presión P_{∞} está dada por:

$$P_{\infty} = P_0 + P_s(t), \qquad (2.8)$$

donde $P_s(t)$ es el perfil de presión de entrada. Con las ecuaciones antes descritas es posible modelar de buena forma la dinámica de una burbuja de aire en agua, la cual interacciona con una onda de choque. A continuación se muestran algunos ejemplos de resultados obtenidos por otros autores [4], los cuales simularon numéricamente la dinámica de la burbuja cuando interacciona con una o más ondas de choque. Se describe brevemente el comportamiento del radio de la burbuja en función del tiempo.



Figura 2.3 Gráfica de una simulación numérica que muestra la variación del radio de una burbuja de aire en agua expuesta a una onda de choque. (Figura tomada de la referencia 4).

Como se puede observar en la gráfica de la figura 2.3, a la llegada de la onda de choque el pulso P^+ hace que la burbuja disminuya su radio (colapso forzado); posteriormente, el pulso P^- provoca que la burbuja alcance un radio máximo y después, por la presión hidrostática, el radio de la burbuja disminuye a un valor mínimo (colapso interno) y finalmente el radio crece y disminuye hasta llegar al equilibrio [17]. En la figura 2.4 se muestra una simulación para un evento tándem [13].

Como ya se ha mencionado, el colapso de las burbujas (colapso interno) puede producir micro-jets que a su vez ocasionan ruido y daño en las superficies de los materiales sólidos circundantes a la burbuja. El ruido es una consecuencia momentánea de las grandes presiones que se generan cuando los gases contenidos dentro de la burbuja se comprimen fuertemente. El flujo en el líquido, causado por el volumen desplazado por una cavidad en crecimiento o en colapso, se puede considerar que depende sólo de la variación de la presión y puede calcularse a partir de la siguiente ecuación [18]:

$$\frac{P - P_{\infty}}{\rho_l} = \frac{1}{r} \frac{dF(t)}{dt} - \frac{1}{2} \frac{F(t)^2}{r^2} , \qquad (2.9)$$

donde el primer término de la derecha, llamado el término de inestabilidad inercial, es el dominante, ya que decae más lentamente con respecto al radio que el segundo término, por lo tanto, el segundo término es despreciable. Por otra parte, F(t) está relacionada con R(t) por una condición cinemática de frontera en la superficie de la burbuja. Como el volumen de la cavidad en función del tiempo está dado por $V(t) = \frac{4}{3}\pi R^3(t)$, entonces, $\frac{dR}{dt} = \frac{1}{4\pi R^2} \frac{dV(t)}{dt}$ y se sustituye en la ecuación que se muestra a continuación:

$$F(t) = R^2 \frac{dR}{dt}, \ F(t) = \frac{1}{4\pi} \frac{dV(t)}{dt}$$
(2.10)

Ya con la última expresión para F(t) obtenida en la ec. 2.10, al sustituir ésta en la ecuación (2.9) considerando sólo el término dominante y valuando r=R además de establecer: $P_a = P - P_{\infty}$ como la componente de la presión en el lado lejano de la burbuja, o llamada también presión acústica, ésta queda expresada como:

$$P_{a} = \frac{\rho_{l}}{4\pi R} \frac{d^{2}V(t)}{dt^{2}}$$
(2.11)

La ec. anterior permite deducir que el valor de P_a será más alto entre mayor sea la aceleración de cambio de V(t), lo cual ocurre cuando la burbuja llega a un radio mínimo. En otras palabras, entre más rápido colapse una burbuja de cavitación (después de llegar a su radio máximo) y llegue a tener un radio mínimo mas pequeño, mayor será P_a . Respecto a los microjets entre mayor sea P_a mayor serán sus velocidades provocando así un mayor daño.



Figura 2.4 Logaritmo base 10 del radio R (normalizado) de una burbuja expuesta a una onda de choque tándem, en función de tiempo adimensional. El retardo entre la primera y la segunda onda de choque fue de 287µs ($R_0=0.07$ mm, $\alpha=0.91 \times 10^6$ s⁻¹; $\omega=523$ kHz). En la primera grafica se observa el comportamiento del crecimiento de una burbuja y en la segunda grafica el pulso de presión. (Figura tomada de la referencia 3).

Capítulo 3 Materiales y métodos

En este capítulo se presentan las especificaciones de los materiales que fueron atacados con ondas de choque, tanto para los estudios estadísticos como para los ataques con "pocas" ondas de choque. Se explican la metodología que se siguió y el arreglo experimental utilizado. También se muestran los primeros coeficientes de fragmentación obtenidos en los casos de "muchas" ondas de choque, que después de ser analizados no resultaron ser los esperados, surgiendo así un nuevo problema. Se muestra cuál fue la manera de identificar las causas del mismo, que posteriormente fueron confirmadas mediante videograbaciones de alta velocidad. Después se intentaron varias maneras de solucionarlo, sin éxito, por lo que fue necesario cambiar de generador de ondas de choque. Se presentan los nuevos coeficientes de fragmentación obtenidos en los estudios estadísticos, así como la metodología que se siguió para la obtención y el análisis de las imágenes de muestras atacadas con pocas ondas de choque, mediante microscopia confocal.

3.1 Materiales

En este trabajo se utilizaron dos tipos de materiales:

Sulfato de calcio hemihidratado. Se consigue en forma ortoédrica y esférica. Las dimensiones de la primera son: 30 x 30 x 15 mm (con incertidumbre de ± 0.5 mm en las tres dimensiones), mientras que la forma esférica tiene un diámetro de 15 ± 0.5 mm.

Este material se ha popularizado en la comunidad científica dedicada a los estudios de ondas de choque en las aplicaciones de física-médica antes mencionadas, ya que sus propiedades acústicas y mecánicas son muy similares a los cálculos naturales [29]. A este material se le conoce como HMT (nombre que se usará en lo sucesivo), por las siglas de su fabricante, la empresa "High Medical Technologies", en Kreuzlingen, Suiza.

De la forma ortoédrica del HMT, se tuvieron que elaborar muestras para también estandarizar su geometría a forma cilíndrica recta. Para ello, se cortó con segueta la

pieza siguiendo las líneas punteadas rojas mostradas en la figura 3.1 y así se obtuvieron 8 barras, cada una de las cuales, mediante torno y buril, permitieron obtener 3 cilindros con diámetro de 5.0 ± 0.1 mm y longitud de 7.0 ± 0.1 mm; es decir de cada pieza inicial de material HMT se pueden obtener hasta 24 cilindros.



a) Pieza de material HMT b) Vista frontal c) Vista lateral

Figura 3.1 Pieza de material tipo HMT. En la imagen a) se muestra la pieza completa. En las imágenes b) y c) se muestan las vistas frontal y lateral de cómo se cortó la pieza.

• Sulfato de calcio dihidratado. Este material se le conoce como yeso tipo IV o Velmix® y se utilizó el de la marca Kerr (Orange, U.S.A.). Se eligió este material ya que es fácil de adquirir y también se acostumbra para la fabricación de cálculos renales artificiales, además de que su preparación es sencilla. Su presentación es en polvo y para prepararlo se siguieron las indicaciones recomendadas por el fabricante: por cada 24 gr de material se utilizaron 6 ml de agua.

Dicha mezcla se virtió en moldes de PVC en forma de aro, los cuales se obtuvieron de manera repetible al cortar tubo de 1" (de PVC de tipo hidráulico), en secciones de 5 mm, mediante torno y buril previamente afilado a tal propósito. Finalmente se dejaron secar las mezclas por 12 horas antes de ser utilizadas. A este material por simplicidad se le llama Velmix.

3.2 Metodología general

La metodología inicial que se planteó para comprobar la hipótesis de la sección 1.3.2 y cumplir el objetivo de la sección 1.3.3 fue la siguiente:

- Diseño y preparación de las muestras a utilizar. Se fabricaron los moldes para elaborar las muestras iniciales de Velmix y en su momento se maquinó el material HMT a geometría y tamaño uniformes.
- Análisis, registro e interpretación de las muestras mediante microscopía óptica simple y microscopía confocal, lo cual se hizo antes y después de los ataques con las ondas de choque.
- Efectuar los ataques a las muestras; primero a las de material HMT y posteriormente a las de material tipo Velmix.
- Obtener videograbaciones con alta velocidad (entre 10⁴ y 10⁵ cuadros por segundo) de los ataques.
- Hacer las evaluaciones estadísticas de los coeficientes de fragmentación en las muestras atacadas con muchas ondas de choque.

3.3 Arreglo experimental

3.3.1 Generador de Ondas de Choque Multifuncional

La parte esencial del arreglo experimental utilizado es el Generador de Ondas de Choque Multifuncional, que está formado por una tina de pruebas rectangular de acrílico transparente con sistema de llenado y vaciado de agua, un emisor de ondas de choque de tipo piezoeléctrico formado por cerca de 3,000 cristales piezoeléctricos colocados en un soporte hemisférico de aproximadamente 500 mm de diámetro, que operan en un intervalo de voltaje de 1 a 10 kV, un posicionador XYZ que se utiliza para ubicar con precisión (\pm 0.5 mm) la muestra a atacar, un sistema de centrado mediante apuntadores láser, así como un sistema de carga y descarga de los capacitores de alto voltaje y la electrónica de control tanto para la selección de la magnitud del alto voltaje y del tiempo de retardo entre los pulsos consecutivos, así como la repetibilidad de los eventos. Este sistema es capaz de producir ondas monopulso, tándem y triples, en modo manual o automático. El tiempo de retardo con el que se pueden generar las ondas de choque es desde 12 μ s hasta 920 μ s [7, 19].



Figura 3.2 Generador de Ondas de Choque Multifuncional.

3.3 Metodología experimental

3.3.1 Ataques con ondas de choque a muestras de HMT

A continuación, se explican los pasos que se siguieron para realizar los ataques con muchas ondas de choque (y procesos estadísticos).

- Se registró la masa inicial (m_i) de las muestras a utilizar, mediante balanza analítica con resolución de diezmilésimas de gramo- y se separaron en grupos de diez.
- Las muestras se hidrataron en agua destilada, durante 2 horas antes de ser atacadas. El agua destilada se obtuvo de un sistema de purificación de Agua Elix® Advantage de la marca Millipore (Massachusetts, U.S.A.) y en la hidratación se dejaba un intervalo de tiempo entre una muestra y la siguiente, ya que momentos previos y posteriores al ataque se realizan acciones que llevan cierto tiempo. Las muestras se colocaron en un contenedor de polipropileno, en este caso en forma de bolsita

rectangular (con dimensiones de 95±1 mm de largo y 14±1 mm de ancho) previamente fabricada.

- Antes del primer ataque y después del último se registró la temperatura del agua de la tina del Generador Multifuncional.
- Al término de cada hidratación, se ubicó el contenedor con la muestra en la zona focal del generador, para su ataque con las ondas de choque en el modo, con la energía (voltaje de descarga) y la dosis (cantidad de ondas) previamente seleccionadas.
- Después de que cada muestra fue atacada, su contenedor se vaciaba sobre un colador con aberturas cuadrangulares de 1.8 mm, bajo un chorro de agua leve, ya que el tamaño máximo para que un fragmento de cálculo pueda ser eliminado sin complicaciones a través de las vías urinarias del paciente es de 3 mm. Así, los remanentes del cálculo en el colador representan los residuos del mismo que no fueron eliminados y constituyen la masa final del cálculo (m_f) involucrada en la ec. 1.1, referente al coeficiente de fragmentación.
- Se secaban los residuos de las muestras en un horno, con una temperatura entre 50 y 60°C, durante un tiempo de dos horas, a cuyo término se registraba dicha masa final de los mismos.
- Finalmente se calculó el coeficiente de fragmentación en todas y cada una de las muestras.



Figura 3.3 Arreglo experimental usado para atacar con ondas de choque las muestras HMT.

3.4 Resultados preliminares y análisis de los primeros experimentos realizados en el generador Multifuncional

3.4.1 Resultados de ataques monopulso, tándem largo y tándem corto a muestrass de HMT

Se realizaron los experimentos para monopulso, tándem largo y corto, con un voltaje de descarga de 4 kV. Este último refleja la energía liberada en la emisión de cada onda de choque, según la conocida expresión: $E = \frac{1}{2} C V^2$, donde C es la capacidad de almacenamiento previo (0.5 µF) de dicho voltaje V (4 kV en todos los casos del Generador Multifuncional).

Para los ataques en modo tándem, adicionalmente se utilizaron distintos tiempos de retardo, los cuales se muestran en se muestran en la tabla siguiente, junto con las dosis (cantidad de ondas) correspondientes a cada caso y considerando que un evento en modo monopulso es una onda de choque y para tándem son dos ondas de choque.

Modo	Monopulso	Tándem							
		Largo	Largo	Largo	Largo	Corto	Corto	Corto	Corto
Retardo (µs)	NA	200	300	400	500	12.33	21.38	30.4	39.5
Eventos	60	30	30	30	30	30	30	30	30

Tabla 1. Tiempos de retardo y dosis para ataques monopulso y tándem en el generador multifuncional.

En las gráficas de las figuras 3.4 y 3.5 se muestran los coeficientes de fragmentación para cada uno de los casos antes tabulados, donde cada punto en la gráfica se obtuvo promediando el coeficiente de fragmentación de diez muestras y las barras de error representan la desviación estándar. En ambas gráficas, el modo monopulso está represando con tiempo de retardo cero.



Figura 3.4 Coeficientes de fragmentación para ataques monopulso y tándem largo en muestras HMT usando el Generador Multifuncional.



Figura 3.5 Coeficientes de fragmentación para ataques monopulso y tándem corto en muestras HMT usando el Generador Multifuncional.

Como se puede observar en las gráficas anteriores, el resultado del coeficiente de fragmentación obtenido para el modo monopulso, fue superior a todos los del modo tándem. Para constatar esto último, se realizaron análisis de varianza (ANOVA) y pruebas de Fisher para saber si había diferencias significativas entre los grupos [30]. El resultado más importante de dichas pruebas es que hay una diferencia significativa entre el coeficiente de fragmentación del modo monopulso y todos los coeficientes de fragmentación de los modos tándem. También se observó que en varias parejas de coeficientes de fragmentación del modo tándem no hay diferencias significativas. Los cálculos se realizaron con el software OriginPro 8 y los resultados se pueden consultar en la tabla 3 del anexo I.

El resultado anterior contrasta con el reportado por otros autores, quienes mostraron que el coeficiente de fragmentación para tándem debe ser igual o superior al del monopulso [7, 10, 20, 21]. Con base en dichos resultados obtenidos se intuyó que posiblemente algo estaba afectando a los experimentos, por lo que se procedió a analizar las posibles variables que podían estar influyendo.

3.4.2 Problema imprevisto

Para identificar la(s) causa(s) que estaba(n) provocando el inconveniente en los coeficientes de fragmentación se realizaron más pruebas y se identificaron las variables que posiblemente estuvieran afectando los experimentos. A continuación, se muestra una lista de las variables consideradas y la razón de ello.

1. Modelos HMT utilizados. Se verificó que los modelos HMT fueran del mismo lote que los que se habían usado en otras pruebas anteriormente realizadas. El material de estos modelos está estandarizado por el proveedor, por lo cual no hubo diferencia significativa entre lotes diferentes. También se verificó que estos se hayan torneado correctamente, ya que regularmente hay una pequeña diferencia de masa entre ellos, pero el coeficiente de variación de los mismos siempre estuvo en el rango aceptable (menor a 5%). Por lo anterior se descartó que el problema estuviera relacionado con los modelos.



Figura 3.6 Muestras de HMT utilizadas.

2. Centrado. También se verificó que se estuvieran ubicando correctamente los modelos en la zona focal o de ataque, para lo cual otros miembros del grupo de trabajo del Laboratorio de Ondas de Choque, los cuales tienen mayor experiencia al respecto, observaron que el centrado que se estaba realizando fuera correcto. Para descartar por completo el centrado, se hicieron pruebas adicionales posicionando los modelos mediante un sistema con apuntadores láser, obteniendo los mismos resultados.


Figura 3.7 Guías para el centrado del modelo.

3. Contenedores de los modelos. Como se mencionó anteriormente el contenedor de las muestras consiste en una bolsita de polipropileno. Si esta bolsita no se fabrica con las dimensiones correctas, cuando el modelo es atacado puede ocurrir que éste quede fuera de la zona de ataque, que cambie de una posición vertical a horizontal o incluso que no tenga el tamaño necesario para contener suficiente agua [10]. Se hicieron pruebas con diversas bolsitas (figura 3.9) para encontrar el tamaño correcto; y además se realizaron pruebas con los modelos en posición horizontal, ya que así la zona de ataque en el modelo es mayor, pero no se encontró cambio significativo alguno en los resultados de los coeficientes de fragmentación. Por ello se descartó la influencia de esta variable.



Figura 3.8 Diferentes tamaños de contenedores.

4. Agua del contenedor. Se consideró la opción de que el agua en el interior del contenedor fuera la responsable, ya que anteriormente ésta se obtenía de otra fuente. Para este análisis se utilizó tanto el agua antes referida (destilada, con el sistema Elix®), como dicha agua anterior procedente de un destilador industrial del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla, que se designó como agua INB, además de agua de la llave y agua mineral de la marca Peñafiel. Los coeficientes de fragmentación obtenidos en estos experimentos, al ser analizados por las pruebas ANOVA y Fisher, no presentaron diferencias

significativas entre sí (Tabla 5 del Anexo I), por lo que se siguieron analizando otras variables.

5. El equipo no funcionaba correctamente. También se contempló la posibilidad de que el Generador Multifuncional no funcionara correctamente, por lo que se revisó toda la electricidad y electrónica del mismo para constatar que las dos ondas de choque sucesivas del modo tándem estuvieran siendo emitidas adecuadamente, lo cual fue confirmado. Adicionalmente, se hicieron mediciones de presión para verificar la llegada de las ondas de choque a la zona de ataque conforme a la energía (dependiente del voltaje de descarga) y el tiempo de retardo preestablecidos. Estas mediciones se realizaron con un hidrófono de fluoruro de polivinilideno (PVDF) marca Imotec, GmbH (Göttingen, Alemania), colocado en dicha zona y conectado a un osciloscopio Tektronix® modelo TDS 3032. En este punto se tuvo un gran avance, ya que se encontraron intervalos de los tiempos de retardo: $[12 \ \mu s, t_{lim}]$ en los que la segunda onda no era detectada por el sensor. Inicialmente se pensó que había fallas intermitentes en la electrónica del generador y se revisó de nuevo, se hicieron más pruebas y el problema persistía. Sin embargo, al desplazar el sensor ligeramente fuera de la zona de focal (~ 3 mm), se detectó la llegada de la segunda onda, aunque atenuada por no estar registrando la presión en la zona focal. Además, conforme se variaba el voltaje de descarga, se encontró que el valor t_{lím} antes mencionado también variaba con cierta relación. En la figura 3.9 se puede observar un ejemplo de los oscilogramas de la presión obtenidos. Después de analizar esto y recordar experimentos anteriores se llegó al siguiente punto.



Figura 3.9 Ejemplo de los oscilogramas de presión obtenidos para la comprobación del buen funcionamiento del Generador Multifuncional.

6. Medio de propagación de las ondas de choque (agua en la tina). Las ondas de choque viajan por el agua de la tina del generador, pero si en ésta hay residuos o exceso de microburbujas, las ondas de choque pueden atenuarse o incluso desaparecer por la presencia de interfases líquido-aire-líquido. Desde hace años, en el Laboratorio de Ondas de Choque, para desairear el agua (es decir eliminar el exceso de microburbujas), simplemente se bombea a un tanque ubicado en la azotea del edificio y se deja reposar por más de un día para que dicho proceso ocurra de forma natural. Se dudó tanto de la repetibilidad reciente de tal proceso natural como del suministro de agua a las instalaciones, por lo que se efectuaron pruebas cambiando el agua de la tina del generador. Para ello se utilizó tanto el agua acostumbrada (agua del tanque), como agua de la llave y agua del INB. Las pruebas en cada uno de dichos casos consistieron en ir variando el voltaje de descarga y registrar el tiempo de retardo (tlím) a partir del cual se detectaba la segunda onda en el modo de emisión tándem. Los resultados se muestran en la gráfica de la figura 3.10, donde se puede observar que entre el agua del INB y las otras dos hay una diferencia notable en los voltajes relativamente altos, aparte de encontrar que la relación entre el voltaje y dicho valor límite del tiempo de retardo es bastante lineal. Esto señaló la alta probabilidad de tener mayor exceso de microburbujas en el agua, que el desaireador natural no alcanzaba a reducir, pero eso no se podía confirmar a simple vista y para corroborarlo se hicieron posteriormente videograbaciones de alta velocidad, lo cual no se había realizado antes ya que la cámara no se encontraba en el laboratorio.



Figura 3.10 Gráfica de los voltajes de descarga contra los retardos mínimos (t_{lím}), a partir de los cuales es detectada la segunda onda de choque en el Generador Multifuncional.

3.4.4 Confirmación del problema

Para confirmar que el problema se debía a exceso de burbujas en el suministro de agua, se hicieron videograbaciones de alta velocidad con una cámara marca Redlake (Tallahasse, U.S.A.), modelo MotionPro X4, que puede grabar hasta 200,000 cuadros por segundo, a la cual se le acopló un lente Yashica (Japón) de 50 mm y luminosidad 1:2. El agua que se utilizó en esta prueba fue la del tanque y el nuevo arreglo experimental (figura 3.11) fue similar al anterior, pero agregando la cámara de alta velocidad y una fuente de iluminación de 250 watts, la cual se ubicó en modo de contraluz para la cámara que enfocaba la muestra, a fin de tener iluminación suficiente para el sensor electrónico de la cámara (CCD) que a mayor velocidad de grabación requiere de tiempos de exposición más cortos.



Figura 3.11 Arreglo experimental para las videograbaciones de alta velocidad.

Dichas videograbaciones se hicieron antes y después del retardo límite (t_{lím}) en el que se detectaba la segunda onda, utilizando el programa MotionPRo Software Suite (para más detalles ver <u>http://www.videal.ch/files/documents/motionstudio-manual-e.pdf</u>). Como se puede notar en la figura anterior, la operación y el control de la cámara son mediante una computadora, por lo que se conectó a una laptop mediante el puerto de ethernet. Después de analizar las videograbaciones obtenidas, se llegó a lo siguiente:

Como se observa en la figura 3.12, la primera onda hace que se forme un cúmulo de burbujas alrededor del sensor, que cohesionan y forman una macroburbuja. Esta última atenúa y prácticamente anula la llegada de la segunda onda, debido al cambio de medio, por lo que no es detectada por el sensor de presión. Relacionando lo anterior con el tiempo de retardo, éste no es lo suficientemente grande para que la macroburbuja colapse y la segunda onda sea detectada.



Figura 3.12 Macroburbuja en el sensor de presión. La videograbación fue realizada a 18900 cuadros por segundo.

- En cambio, si se utiliza un tiempo de retardo en el que se sabe que la segunda onda es detectada, se puede observar cómo la primera onda forma el cúmulo de burbujas inicial que degenera en la macroburbuja, luego ésta colapsa y cuando llega la segunda onda (detectada) nuevamente se forma otro cúmulo que ya no ocasiona otra macroburbuja por la inestabilidad momentánea del medio en la región.
- Entre mayor sea el voltaje de descarga, mayor es el tamaño de la macroburbuja y consecuentemente aumenta el tiempo que tarda en colapsar.
- Ocurre algo similar cuando se coloca un modelo HMT esférico en la zona focal. La primera onda forma también una macroburbuja, abajo del modelo, la cual atenúa la llegada de la segunda onda y por consiguiente sus efectos. Esto se puede observar en la secuencia de imágenes de la figura 3.13.



Figura 3.13 Secuencia de imágenes de un ataque en modo tándem con retardo de 291.7µs a un modelo HMT esférico. La videograbación se realizó a 26500 cuadros por segundo. En la imagen 2 se aprecia la llegada de la primera onda de choque, en la imagen 9 se observa la llegada de la segunda onda cuando todavía se encuentra la macroburbuja, cuyo colapso se nota en la imagen 13 y los residuos de este último se ven en las imágenes restantes.

En síntesis, en esta parte se confirmó que el problema se debía al exceso de microburbujas en el medio de propagación y concentración de las ondas de choque. Se sabe que siempre hay microburbujas en el líquido circundante al modelo, incluso la cantidad adecuada de éstas favorecen la fragmentación por cavitación acústica; pero el exceso de burbujas en vez de beneficiar, perjudica como ya se mostró en los puntos anteriores.

3.4.5 Alternativas de solución al problema

Después de identificar completamente el problema, había que encontrar una forma de solucionarlo. Lo ideal era tener un desaireador, pero lamentablemente no fue posible conseguirlo. Consultando con colegas, algunos de ellos recomendaron dos alternativas: hervir el agua y/o bombearle nitrógeno. Se empezó con la primera idea que consistía en calentar agua y esperar a que llegara a punto de ebullición, dejarla así algunos minutos, luego

esperar a que enfriara un poco para poder vaciarla en un frasco cerrado y finalmente dejarla enfriar hasta temperatura ambiente para utilizarla. En esta ocasión, para no llenar toda la tina con el agua a utilizar (ya que se necesitan casi 120 litros para ello), se recurrió a la idea de colocar el sensor o el modelo en un contenedor relativamente pequeño, impermeable al agua pero permeable a las ondas de choque; y llenarlo con el tipo de agua elegido para las pruebas, usando en el resto de la tina el agua del tanque.

Los contenedores elegidos fueron condones de látex (marca Trojan, tipo clásico; Virginia, U.S.A.), los cuales se seleccionaron porque además de ser fáciles de adquirir y satisfacer lo anterior, también presentan simetría cilíndrica con la que se espera que los posibles cambios o efectos ocasionados por el paso de las ondas de choque, sean también simétricos. En la figura 3.14 se puede observar cómo se posicionó el contenedor dentro de la tina y nuevamente se hicieron pruebas de voltaje vs tiempo de retardo, para agua del tanque hervida, agua de la llave hervida y agua destilada. Los resultados se muestran en la figura 3.15a, donde se notan valores más alentadores ya que el tiempo de retardo en el que se detectó la segunda onda se recorrió en aproximadamente 100 µs.



Figura 3.14 Arreglo experimental para el estudio del modo tándem usando diversos tipos de agua en el contenedor ubicado en la región focal del generador.

Después se procedió a bombear nitrógeno en agua previamente hervida, ya que el nitrógeno desplaza al oxigeno excedente y se esperaba que eso disminuyera el exceso de microburbujas. Tal bombeo se hizo durante 10 minutos, simplemente por inmersión de uno de los extremos de una manguera en un litro de agua, cuyo otro extremo estaba conectado al tanque de nitrógeno. Inmediatamente después se realizó la medición de voltaje vs tiempo de retardo y los resultados se muestran en la gráfica de la figura 3.15b. Lamentablemente se obtuvieron tiempos de retardo iguales o mayores al peor de los casos anteriores (agua destilada), lo cual significó que el agua así tratada probablemente seguía conteniendo muchas microburbujas.



Figura 3.15 Gráficas de los tiempos de retardo a diferentes voltajes en los cuales la segunda onda fue detectada, para diferentes tipos de agua.

Con la ayuda de las videograbaciones se confirmó que los tiempos de colapso de las macroburbujas disminuyeron para el agua hervida, lo cual era de esperarse sabiendo que el tiempo de retardo donde se detectaba la segunda onda también había disminuido.

En la gráfica de la figura 3.16 se resumen los tiempos de retardo para el modo tándem, con diferentes tipos de agua, usando un voltaje de 4kV, que es el mismo voltaje empleado en los experimentos de coeficientes de fragmentación.



Figura 3.16 Gráfica de los tiempos de retardo en los que se detecta la segunda onda de choque, para los diferentes tipos de agua, a voltaje fijo (4kV).

Mientras se continuaba intentando solucionar el problema del agua, el emisor de las ondas de choque del Generador Multifuncional llegó al final de su vida útil; es decir, en un experimento realizado por otros miembros del grupo de trabajo, dicha componente sufrió un arco eléctrico que dañó varios de los cristales piezoeléctricos y en consecuencia no se pudieron realizar los experimentos planeados pendientes. En otras palabras, su tuvo otro inconveniente mayor y para salir de este último, mi comité tutor sugirió usar un nuevo equipo que se estaba terminando de construir en el Laboratorio de Ondas de Choque, tratando de adaptar al mismo dichos pendientes experimentales, en la medida de lo posible.

3.5 Implementación de la experimentación restante en el Generador Electrohidráulico Tándem (GET)

El equipo alternativo utilizado en los experimentos restantes de este trabajo, fue un Generador Electrohidráulico Tándem, novedoso, también llamado GET por las siglas de su nombre, el cual fue diseñado y construido mediante la tesis de licenciatura del alumno José Germán Cortés González, entre otras colaboraciones. Parte de este generador (la tina de pruebas) se muestra en la figura 3.17, donde se nota que las ondas de choque concentradas provienen de dos reflectores que forman un ángulo de 108° entre ellos. En cada reflector hay parejas de electrodos que por descargas electrohidráulicas (sección 1.2.5, figura 1.6) generan respectivas ondas de choque, las cuales son dirigidas y enfocadas en una zona focal común. Dado que las ondas de choque llegan de diferentes flancos, se esperó que la macroburbuja antes mencionada resultara de menor tamaño o no afectara la llegada de la segunda onda de choque, como ocurría en el Generador Multifuncional.



Figura 3.17 Tina de pruebas del Generador Electrohidráulico Tándem (GET).

Lo primero que se realizó fue verificar si la macroburbuja ocasionada por la primera onda de choque era de menor tamaño, para lo cual se hicieron videograbaciones de alta velocidad. Se encontró que el tamaño y la duración de dicha macroburbuja fueron mucho menores que los que se tenían anteriormente y también las videograbaciones ayudaron a corroborar si la zona

focal era la correcta, según predicciones del diseño, lo cual así ocurrió. Después se procedió a calcular la equivalencia de presión en este nuevo generador con respecto al anterior, para lo cual se realizaron mediciones de tal parámetro con el mismo transductor de presión anteriormente utilizado, obteniendo dicha equivalencia con 18 kV de descarga en este nuevo equipo, previamente almacenados en capacitores de 80 nF, correspondientes a cada pareja de electrodos y sus respectivos reflectores. Así se determinó que el voltaje a utilizar en los experimentos restantes fuera de 18 kV en el nuevo equipo.

Cabe mencionar que una gran desventaja del GET, para los fines de este trabajo, fue que a lo más se pueden emitir dos ondas de choque sucesivas, a diferencia del Generador Multifuncional que permitía emisión hasta en el modo triple. Inicialmente se pretendía estudiar también este último modo, lo cual ya no fue posible por los problemas antes mencionados. No obstante de lo anterior, se contó con un modo nuevo de ataque, llamado simultáneo, que puede explicarse como el modo tándem con tiempo de retardo de 0 μ s; es decir puede emitir dos ondas de choque al mismo tiempo. Otro punto importante a mencionar es que no se tenían referencias de experimentos realizados con un generador similar a este, ya que este equipo fue recién diseñado y construido en CFATA. Existen otros generadores de ondas de choque similares a éste, pero tanto la ubicación geométrica de los cabezales (donde se generan las ondas de choque) así como su funcionamiento, difieren del construido en el CFATA [24-28].

Con base en lo anterior, los primeros experimentos con este nuevo equipo se dedicaron a comparar los coeficientes de fragmentación en las tres modalidades de emisión disponibles.

3.5.1 Determinación de coeficientes de fragmentación de muestras HMT utilizando el GET

Nuevamente se realizaron experimentos de fractura de modelos HMT, con el mismo procedimiento utilizado anteriormente, pero analizando los modos de emisión en monopulso, simultáneo y tándem (para retardos de 350 μ s, 450 μ s y 550 μ s), a 18 kV de descarga y con un total de 60 ondas de choque en todos los casos. Los resultados de los coeficientes de fragmentación se muestran en la gráfica de la figura 3.18. Cada punto de la gráfica representa

el promedio del coeficiente de fragmentación de diez muestras que fueron atacadas con las mismas condiciones. Las barras de error representan la desviación estándar.



Figura 3.18 Gráfica de los coeficientes de fragmentacón para muestras HMT en los diferentes modos del GET.

Como se puede observar en la gráfica anterior, el coeficiente de fragmentación del modo simultáneo resultó ser mayor que los de los otros dos modos, esto fue y sigue siendo de gran interés ya que no se tenía contemplado. Nuevamente se realizaron pruebas de análisis de varianza y de Fisher, obteniendo diferencias significativas en varios casos. Lo más importante fue que se confirmó una diferencia significativa entre el modo monopulso y el modo simultáneo. Respecto al modo monopulso y el modo tándem con 450 µs de tiempo de retardo, no hay una diferencia significativa, por lo que no se puede asegurar si este modo tándem es más eficiente que el monopulso, pero al menos son iguales. Los resultados de estas pruebas se pueden consultar en la tabla 4 del Anexo I.

Estos últimos resultaron llamaron mucho la atención, por lo que para seguir estudiando el modo simultáneo y tándem con 450 μ s de tiempo de retardo, se prosiguió a realizar los ataques con pocas ondas de choque a muestras de Velmix.

3.5.2 Experimentos en muestras de Velmix con el GET

En esta parte se describe la metodología para estudiar los efectos que causan pocas ondas de choque, emitidas por los diferentes modos del GET y aplicadas a muestras de Velmix, las cuales se dividieron en tres grupos. En la tabla 2 se muestran los parámetros que se utilizaron en los ataques de cada grupo. Además, se contempló un grupo de control cuyas muestras se sometieron a los mismos procedimientos que las anteriores, exceptuando los ataques con las ondas de choque, para analizar si el hidratado provocaba daños.

Grupo 1				
Muestra	Modo	Numero de eventos	Total de ondas de choque	
1	Monopulso	40	40	
2	Simultáneo	20	´40	
3	Tándem 450μs	20	40	

Grupo 2				
Muestra	Modo	Numero de eventos	Total de ondas de choque	
4	Monopulso	30	30	
5	Simultáneo	15	30	
6	Tándem 450μs	15	30	

Grupo 3				
Muestra	Modo	NumeroTotal dedeondas deeventoschoque		
7	Monopulso	10	10	
8	Simultáneo	5	10	
9	Tándem 450μs	5	10	

Tabla 2 Parámetros utilizados en las muestras Velmix atacadas con el GET.

La preparación y ataque de estas muestras de Velmix fueron similares a las de las muestras HMT, pero al emplear menores dosis de las ondas de choque (cantidad de impactos) los análisis de los daños ya no se efectuaron mediante coeficientes de fragmentación, sino a través de imágenes de microscopia confocal, obtenidas antes y después de los ataques, en zonas previamente marcadas con círculos de 7.5 ± 0.2 mm de diámetro, que se centraban con

relativa facilidad en la zona focal del GET. También se tomaron imágenes con una cámara Nikon COOLPIX S6800 (Japón), con la función macro, para darse una idea del lugar donde se encontraban los daños provocados por las ondas de choque.

Dicho equipo de análisis consistió en un Microscopio Confocal Zeiss Axiovert 200 LSM 510 Meta – Multifótonico (Oberkochen, Alemania), usando un láser de He-Ne con longitud de onda de 633nm. También se utilizaron tanto el objetivo Epiplan-Neofluar 5x/0.13 DIC M27 como el objetivo EC Plan-Neofluar 20x/0.50 M27, ambos también de la marca Zeiss.

En las zonas donde se veía un mayor daño, se tomaban imágenes mediante un "z slice", lo cual consiste en una serie de imágenes tomadas a diferentes distancias de la muestra con respecto al objetivo del microscopio, por lo que en cada imagen se tendrá la misma zona, pero enfocada a diferentes alturas; y mediante el software del microscopio se pueden hacer reconstrucciones 3D del daño, obtener perfiles de profundidad, mapas de altura, entre otros datos. Las imágenes del antes y después eran tomadas con el objetivo 5x y para las z slice se empleaba el objetivo de 20x. En general, se utilizó el software Zeiss LSM Image Examiner, tanto para la toma de imágenes como para los análisis de las mismas. Para mayor información al respecto, se puede visitar la página:

https://www.lnma.unam.mx/webpage/pdf/manuales/Zeiss_LSM510Meta.pdf

Capítulo 4 Resultados y discusión

4.1 Datos obtenidos de las videograbaciones de alta velocidad

Los primeros resultados a comparar fueron los obtenidos de las videograbaciones de alta velocidad de los diferentes modos de emisión del GET. Gracias a ellas se pudo constatar que la macroburbuja era de menor tamaño y duración en el GET que en el generador multifuncional. En las siguientes imágenes cada cuadro es el consecutivo del anterior.



Figura 4.1 Secuencia de videograbación de emisión monopulso a 4kV de descarga en el Generador Multifuncional sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de 55.865 µs.



Figura 4.2 Secuencia de videograbación de emisión monopulso a 18kV de descarga del cabezal derecho del GET sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de $49.751 \ \mu s.$



Figura 4.3 Secuencia de videograbación de emisión monopulso a 18kV de descarga del cabezal izquierdo del GET sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de $49.751 \ \mu s.$



Figura 4.4 Secuencia de videograbación de emisión simultánea a 18kV de descarga en el GET sobre modelo esférico HMT. El tiempo entre cada imagen es de 49.751 µs.

En la figura 4.1 se observa el proceso de formación de la macroburbuja en el Generador Multifuncional, ocasionada por emisión en modo monopulso y cuya duración fue de aproximadamente 600 µs, considerados como el tiempo total transcurrido desde el segundo fotograma y hasta el último (treceavo).

Como comparación a lo anterior, en las figuras 4.2 y 4.3 se muestran las emisiones y efectos del GET, también en modo monopulso, de los cabezales derecho e izquierdo respectivamente. En el primero de ellos (cabezal derecho) no se observa la formación de la macroburbuja, sino sólo una tendencia a la misma indicada por la alineación de burbujas en la dirección del eje focal (inclinado hacia la izquierda) y con una duración de aproximadamente 300 µs. En el otro caso (cabezal izquierdo), se nota una pequeña cohesión del cúmulo de burbujas cercanas al modelo y las más alejadas parecen alinearse también con inclinación hacia la izquierda, pero en menor grado que las del cabezal derecho y prácticamente duran el mismo tiempo (300 µs).

La similitud en la duración de las burbujas en ambos casos era de esperarse, aunque la preferencia de la alineación de las burbujas producidas por el cabezal izquierdo (también hacia la izquierda), así como la pequeña cohesión de las burbujas, no son fácilmente explicables pero permiten especular sobre un mejor o peor funcionamiento del modo tándem del GET, según el orden en que se accionen sus cabezales. Es decir, si se dispara primero el derecho y posteriormente el izquierdo, no hay cohesión de burbujas que ocasionen la macroburbuja que bloquea parcial o totalmente la llegada de la segunda onda de choque. Al revés, como se efectuaron las fracturas antes reportadas (primero se disparó el cabezal izquierdo y después el derecho), tal vez existió la cohesión observada que demeritó el funcionamiento del GET en el modo tándem.

Respecto a la emisión simultánea del GET (figura 4.4), fue muy notoria la generación de la macroburbuja, que comparada con los casos anteriores resultó ser la de mayor tamaño y duración. Esto era de esperarse, ya que estrictamente en una emisión simultánea se emiten y llegan a la zona focal las dos ondas de choque, al mismo tiempo; a diferencia del modo monopulso que solo es una, e inclusive en el modo tándem del Generador Multifuncional las dos ondas de choque no llegaban al mismo tiempo. Es decir, en el modo simultáneo del GET

puede ocurrir superposición constructiva de los efectos de ambas ondas de choque sincronizadas en tiempo y espacio, además de que resulta irrelevante la formación de la macroburbuja, ya que no hay una tercera onda de choque que pueda ser bloqueada.

4.2 Imágenes mediante microscopia confocal de muestras de Velmix

4.2.1 Imágenes de las muestras de Velmix después de ser atacadas

Como se mencionó anteriormente, las muestras del grupo de control no fueron sometidas a las ondas de choque, sino que sólo se analizaron con el fin de saber si el hidratado podía provocar cambios significativos en las mismas.





Figura 4.5 Diferencia que produce el hidratado. En la imagen a) se puede observar una muestra control antes de ser hidradata. En la imagen b) se observa la misma muestra después del hidratado. Como se puede observar, no hay una diferencia significativa entre ambas imágenes y finalmente se presenta en la imagen c) un ejempo de una muestra atacada para comparar si el hidratado provocaba algún cambio significativo, que podría confundirse con los daños que ocasionan las ondas de choque.

En las figuras 4.5a y 4.5b se presentan un antes y un después de la hidratación de una muestra control; y en la figura 4.5c se muestra un ejemplo de una muestra después de ser atacada con ondas de choque. Se observó que el hidratado no provoca cambios significativos, a lo más ocasiona "un pequeño pulido" de la muestra. En otras palabras, quita polvillo o pequeñas

impurezas que hayan quedado en la superficie de la muestra. Dichas imágenes fueron tomadas con la cámara Nikon.

A continuación se presentan las imágenes de las muestras que se analizaron después de ser atacadas con ondas de choque, con el fin de evaluar -ya sea en forma cualitativa o cuantitativa- los daños que se producen con pequeñas dosis de los diferentes modos de emisión del GET. Las imágenes se tomaron con el objetivo 20x del microscopio confocal, buscando generalmente el orificio de mayor tamaño en la zona con mayor daño de cada una de las muestras (previamente marcadas con el círculo que delimitó la región de ataque). También conviene aclarar que las dimensiones de las imágenes adquiridas fueron siempre de 450 x 450 μ *m* y se presentan en tres grupos, cada uno de ellos con tres imágenes, para una mayor facilidad de comparación entre sí.

Algo que se notó al estar adquiriendo las imágenes, fue que los daños ocasionados por las ondas de choque, en casi todas las muestras, no se presentaron en la zona central del círculo, como era deseable. Esto pudo ser debido a varios factores: el primero, es que en los generadores electrohidráulicos la emisión de las ondas de choque es más errática que en un generador piezoeléctrico; es decir, el pulso de presión no siempre es de la misma forma. Una posible segunda causa podría ser que este nuevo generador, recién terminado de construir y prácticamente usado por primera vez en estos experimentos, podría tener algún pequeño corrimiento geométrico en la región utilizada como zona de ataque.

No obstante de lo anterior, lo importante fue que se lograron detectar los daños ocasionados con pocas ondas de choque; y como se muestra a continuación, fue posible analizar los orificios de mayor tamaño con el software antes mencionado.



a) Muestra 1



c) Muestra 3

Figura 4.6 Grupo I de Velmix. Este grupo fue atacado con un total de 40 ondas de choque. En cada imagen se muestra un orificio provocado por los diferentes modos de ataque del GET. En la imagen a) se muestra el ataque en modo monopulso, en la imagen b) el ataque simultáneo y finalmente en la imagen c) se tiene el ataque tándem con 450 µs de tiempo de retardo.

Como se puede observar, el mayor daño ocurrió en el modo simultáneo, siguiendo el modo tándem y finalmente el de menor daño corresponde al ataque en modo monopulso. El área del orificio del modo simultáneo es evidentemente mayor que las de los orificios de los otros dos modos.



a) Muestra 4

b) Muestra 5

c) Muestra 6

Figura 4.7 Grupo II de Velmix. Este grupo fue atacado con un total de 30 ondas de choque. En cada imagen se muestra un orificio causado por los diferentes modos de ataque del GET. La imagen a) corresponde al ataque en modo monopulso, la imagen b) a la modalidad simultánea y finalmente en la imagen c) se muestran los efectos del ataque tándem con 450 µs de tiempo de retardo.

Como se puede observar nuevamente, el mayor daño ocurre en el modo simultáneo, siguiendo el modo tándem y finalmente el menor daño se debió al ataque monopulso. El área del orificio del modo simultáneo sigue siendo ostensiblemente mayor que las áreas de los orificios causados por los otros dos modos.



a) Muestra 7

b) Muestra 8

c) Muestra 9

Figura 4.8 Grupo III de Velmix. Este grupo fue atacado con un total de 10 ondas de choque. En cada imagen se muestra el orificio correspondiente al modo de ataque utilizado en el GET. La imagen a) presenta los efectos del ataque monopulso, la imagen b) se debió al ataque simultáneo y finalmente en la imagen c) se tienen los efectos del ataque tándem con 450 µs de tiempo de retardo.

Como se observa en esta parte, el orificio de mayor área se encuentra en la muestra que fue atacada con ondas de choque en modo tándem y es ligeramente mayor que los orificios de los otros dos modos. Las áreas de los orificios correspondientes al modo monopulso y al simultáneo, son prácticamente iguales.

4.2.2 Análisis de las imágenes obtenidas de las muestras de Velmix

El software Zeiss LSM Image Examiner, permitió obtener varios datos interesantes, tales como áreas, perímetros, perfiles de profundidad, curvas de nivel, volúmenes y diferentes tipos de reconstrucciones 3d de los orificios. Al parecer, los más relevantes para comparar los daños provocados por los diferentes modos de emisión del GET, fueron la medición de áreas del daño superficial en cada muestra (área de incidencia de las ondas de choque) y las curvas de nivel de profundidad, en las que el cero (referencia) se ubicó sobre la superficie intacta de cada muestra cercana a la región del daño (borde del orificio). En las figuras 4.9, 4.10 y 4.11, se muestran dichas curvas para cada muestra, así como el área medida del daño superficial en las mismas. Particularmente en las imágenes de la figura 4.11, en la determinación de las curvas de nivel de profundidad, se presentó mucho ruido en la zona del orificio, ya que ésta muestra muchos colores y eso podría interpretarse como la existencia de muchos picos en la región, lo cual no ocurre, ya que al analizar el z slice de la zona correspondiente éste resulta prácticamente negro y además cuando se hace la reconstrucción 3d, esa zona aparece vacía; por lo que se puede intuir que es ruido ocasionado por mal enfoque de la muestra o simplemente error del software.

En las imágenes de la figura 4.9 el número de ondas de choque fue un total de 40 (grupo I), en cada uno de los modos mostrados (monopulso, simultáneo y tándem). También se aprecia que el área del orificio es mayor en el modo simultáneo (figura 4.9b) y el daño en el modo tándem (figura 4.9c) supera al del modo monopulso (figura 4.9a). En otras palabras, este grupo muestra que el área del modo simultáneo es más de cuatro veces el área del modo monopulso y casi el triple del modo tándem.

En el grupo II que se atacó con 20 ondas de choque en total (imágenes de la figura 4.10) ocurre algo similar a lo anterior. El área del modo simultáneo (figura 4.10b) es aproximadamente 70% y 40% mayor a las de los modos monopulso (figura 4.10a) y tándem (figura 4.10c), respectivamente.

En las últimas 3 imágenes del grupo III (figura 4.11), el cual se atacó con un total 10 ondas de choque, ocurrió que -a diferencia de los grupos anteriores- el área del modo tándem (figura

4.11c) fue la mayor de todas con aproximadamente 40% de incremento con respecto al modo simultáneo (figura 4.11b) y 80% mayor a la de la emisión monopulso (figura 4.11a). A su vez el área del modo simultáneo siguió siendo 25% mayor que la del modo monopulso.

Respecto a las profundidades de los orificios, se observó que en el primer grupo la mayor profundidad ocurrió el en modo simultáneo, la cual es más de 2.5 veces la de los otros dos modos, similarmente a lo encontrado para el segundo grupo donde la mayor profundidad del modo simultáneo resultó 60% y casi 30% mayor que los modos monopulso y tándem, respectivamente. En el tercer grupo las profundidades fueron muy parecidas entre sí, ya que sólo se encontró una diferencia de aproximadamente 15% entre la del modo simultáneo y las de los otros dos, siento la profundidad de estos últimos la mayor.

Como breve resumen de las comparaciones relativas anteriores, se puede mencionar que el modo simultáneo parece ser más eficiente que el tándem y este a su vez más eficiente que el modo monopulso, pero sólo para dosis relativamente altas (30 o 40 impactos), ya que con las dosis bajas (10 impactos) el modo tándem es ligeramente mejor o igual al modo monopulso, los cuales a su vez superan al modo simultáneo de ataque.

Adicionalmente a lo anterior y para cuantificaciones más absolutas que relativas, se efectuó un modelado para calcular el volumen del orificio provocado por las ondas de choque en cada caso (volumen de material pulverizado), el cual se basó en aproximar la geometría de dicho volumen a forma cónica para todos los casos (por la geometría ideal de la concentración de las ondas de choque hacia la zona focal) y usar en cada uno de ellos el área del daño superficial (base del cono) y la profundidad del mismo (altura del cono), que fueron datos medidos en los análisis microscópicos y se encuentran en la tabla 3, además de los valores de los perímetros también medidos en dichos análisis.

Antes de calcular los volúmenes de material pulverizado y para estimar la confiabilidad del modelado descrito, se calcularon valores de áreas de daño superficial aproximadas a forma circular (A_c), a partir de los perímetros medidos (P), mediante la expresión: $A_c = P^2/(4\pi)$. Después se compararon estas áreas con las medidas directamente con el microscopio (A_m) y mediante pruebas ANOVA y Fisher (tabla 7 del anexo I) se determinó que no había diferencias significativas entre ellas, por lo que se consideró buena aproximación el considerar cada área medida como un área circular. Así, para el cálculo de los volúmenes de

interés se utilizó la expresión: $V=(A_m)(h)/3$ (donde h y A_m son respectivamente la profundidad y área medidas), la cual permitió obtener con buena aproximación los valores de los volúmenes del material pulverizado en cada caso, según se muestra en la última columna de la tabla 3, donde también se encuentran los valores de las áreas aproximadas a círculos (A_c), además de haber reorganizado las muestras y sus resultados en grupos de modalidad de ataque (monopulso, simultáneo y tándem) para su discusión desde otro punto de vista.

	No. de Muestra - - Dosis	Perímetro medido (μm)	Área circular aproximada (μm)²	Área medida (μm) ³	Profundidad medida (μm)	Volumen cónico calculado (μm ³)
Monopulso	1 - 40	482.64	18,537	19,043	55	349,123
	4 - 30	548.94	23,979	24,607	55	451,120
	7 - 10	458.83	16,753	11,445	80	305,200
Simultáneo	2 -40	1048.93	87,555	77,488	140	3,616,115
	5 - 30	793.44	50,098	41,821	90	1,254,630
	8 - 10	483.15	18,576	14,353	70	334,894
Tándem	3 - 40	622.99	30,885	26,051	55	477,599
	6 - 30	672.98	36,041	29,615	70	691,009
	9 - 10	611.94	29,799	20,588	80	549,014

Tabla 3 Valores utilizados para el modelado del volumen cónico de material pulverizado para los diferenets modos de ataques.

En la tabla anterior llaman la atención dos valores del modelado del volumen de interés: $3,616,115 \text{ y } 1,254,630 \ (\mu m)^3$, que resultaron del ataque simultáneo con dosis respectivas de 40 y 30 impactos y no requieren pruebas de significancia para considerarlos distintos de los volúmenes restantes. Esto permite intuir que el ataque en modo simultáneo presentó la mejor eficiencia de fragmentación en dosis relativamente altas con respecto a la mínima utilizada (10 impactos). Curiosamente en esta última cantidad de ondas de choque, el volumen del material removido mediante dicha modalidad disminuyó a un valor similar al obtenido con el modo monopulso y probablemente inferior al del modo tándem, para la misma dosis mínima.

Por otra parte, al comparar los valores del modo monopulso con los del modo tándem, se nota una tendencia de superioridad de este último sobre el anterior, aunque ello no puede asegurarse porque en cada uno de estos casos se esperaba que a mayor dosis de ondas de choque se tuviera mayor cantidad de material removido y viceversa, lo cual no es evidente quizás por las aproximaciones del modelado o por la conocida alta variabilidad (~ 30 %) de las ondas de choque generadas por el método electrohidráulico [2, 4]. Por esto último, se requiere mayor experimentación con los modos tándem y monopulso, a fin de mejorar la estadística que permita determinar un resultado confiable de la comparación de sus eficiencias.

Sobre las causas atribuibles al incremento de eficiencia del modo simultáneo, parece ser que la geometría con que se emiten y llegan las ondas de choque al blanco es un factor importante, ya que otro mecanismo de fractura (no descrito en este trabajo) conocido como "squeezing" [2, 4, 12] podría estar siendo reforzado por la llegada de las ondas de choque desde dos direcciones distintas y al mismo tiempo. La cavitación acústica también es de considerar, ya que las imágenes de la figura 4.4 muestran que el modo de ataque simultáneo ocasiona la mayor cantidad de burbujas expandidas en torno al blanco, las cuales colapsan y emiten micro-jets. Si se alude el modelado matemático de la sección 2.1 y particularmente la gráfica de la figura 2.3, así como la ecuación 2.11; la presión acústica depende de la aceleración de cambio del volumen (V) de dichas burbujas; es decir, del término: $\frac{d^2V(t)}{dt^2}$, que muy probablemente fue incrementado en el modo simultáneo. Como ya se mencionó, esto ocurre en el radio mínimo de la burbuja, por lo que se puede pensar que en dicho modo de ataque las microburbujas llegaron a tener un radio mínimo muy pequeño (bastante menor al causado por los otros modos) y después colapsar emitieron micro-jets con las más altas velocidades que provocaron los daños encontrados.

Otro de los resultados interesantes fue la obtención de las reconstrucciones 3d de los orificios en las muestras, mediante el software antes mencionado. En las figuras 4.12 y 4.13 se muestran algunos ejemplos de ello y son útiles para inspecciones rápidas de los cambios (daños) provocados, entre otros.



a) Muestra 1

c) Muestra 3

Figura 4.9 Área y curva de nivel de profundidad del grupo I de Velmix, atacado con 40 ondas de choque en total. La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y la c) al modo tándem con tiempo de retardo de 450 µs.

b) Muestra 2







c) Muestra 6

Figura 4.10 Área y curva de nivel de profundidad del grupo II de Velmix, atacado con 30 ondas de choque en total. La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y la c) al modo tándem con tiempo de retardo de 450 µs.



a) Muestra 7

b) Muestra 8

c) Muestra 9

Figura 4.11 Área y curva de nivel de profundidad del grupo III de Velmix, atacado con 10 ondas de choque en total. La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y la c) al modo tándem con tiempo de retardo de 450 µs.



Figura 4.12 Reconstrucción 3d del daño provocado por las ondas de choque en las muestras del grupo I de Velmix.

La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y finalmente la c) al modo tándem. Se logra apreciar que el daño en el modo simultáneo presenta una mayor profundidad.



Figura 4.13 Reconstrucción 3d del daño provocado por las ondas de choque en las muestras del grupo II de Velmix. La imagen a) corresponde al modo monopulso, la b) al modo simultáneo y finalmente la c) al modo tándem. Se logra apreciar que el daño en el modo simultáneo presenta una mayor profundidad.

Capítulo 5 Conclusiones

Después de la realización de este trabajo se llegó a las siguientes conclusiones:

- Después de todos los imprevistos relacionados con el agua (sección 3.4.2) y analizando las gráficas de las figuras 3.15 y 3.16, se llegó a la conclusión de que tal líquido involucra parámetros generalmente constantes, pero que pueden cambiar en algún momento y es muy importante que esto se tome en cuenta para futuros proyectos que utilicen ondas de choque sucesivas en tiempos cortos. Como ya se ha mencionado, anteriormente no se tenían dichos problemas en el laboratorio, pero es muy probable que hace pocos años se haya cambiado el suministro de agua al campus y este nuevo tipo de agua contiene una mayor cantidad de microburbujas y quizás más agentes tixotrópicos (suavizantes, etc.), lo cual provocó que las ondas de choque en ciertas condiciones se vieran atenuadas. Se tiene contemplado investigar posibles diferencias entre el agua del suministro actual y el anterior; es decir, dar tratamientos o agregar sustancias a muestras de agua pura (destilada, des-ionizada, etc.), tanto para intentar recrear las condiciones de antaño como para tratar de controlar su contenido de microburbujas.
- La experimentación, los resultados encontrados y su discusión (capítulo anterior), permitieron demostrar que el modo de ataque simultáneo del Generador Electrohidráulico Tándem (GET), presentó una mayor eficiencia de fragmentación que el modo monopulso e inclusive que el modo tándem (en los tiempos de retardo utilizados). Lo anterior cumplió el objetivo propuesto en este trabajo, de que algún tipo de emisión con más de una onda de choque por evento -en este caso la emisión simultánea-, tiene una mayor eficiencia que la emisión monopulso.
- Se logró evidencia fotográfica (figuras 4.2, 4.3 y 4.4) de que el modo de ataque simultáneo produce la mayor cantidad de burbujas en torno al blanco, lo que permitió inferir una alta contribución de la cavitación acústica en los mecanismos de fractura de las muestras analizadas. Esto último fue parte de lo propuesto en la hipótesis de este trabajo, por lo que fue relevante para el cumplimiento del objetivo.
- Al tener una mejor eficiencia de fractura con el modo de ataque simultáneo, surgen varias perspectivas al respecto, por ejemplo:
 - En pruebas que requieran muchas ondas de choque (cientos o incluso miles), el tiempo real que tarden en realizarse se vería reducido, lo cual sería provechoso sobre todo para pruebas *in vivo*.
 - Aunque un evento simultáneo estrictamente son dos ondas de choque, en una prueba *in vivo* el paciente solo sentirá el efecto de una. Esto permite predecir que tratamientos de litotricia extracorpórea con la modalidad de emisiones simultáneas, causarían menores molestias al paciente.
 - Este nuevo modo de ataque podría también ser utilizado en otras aplicaciones como la transformación o la transfección celular, ya que el tamaño y profundidad de los orificios provocados por dicho modo son de mayor tamaño que los otros modos (monopulso y tándem) antes utilizados.
- Como a trabajo a futuro quedan varias actividades por realizar, por mencionar algunas:
 - Poder hacer un modelado como el descrito en la sección 2.2, pero para esto habría que caracterizar los pulsos de presión de cada reflector y se tendría que buscar alguna forma de involucrar que las emisiones llegan de flancos diferentes y con un determinado ángulo.
 - Con respecto al modo de emisión tándem, aparte de los problemas involucrados por el exceso de burbujas en el agua, posiblemente hay un tiempo de retardo y dosis con los que éste es mucho más eficiente que el modo monopulso. Para confirmar esto último, se tienen que realizar más pruebas con diferentes cantidades de ondas de choque y retardos, cercanos a los valores utilizados en esta experimentación.
 - Realizar más ataques en muestras de Velmix para saber si existe una cantidad de ondas de choque y tiempo de retardo con los que el modo tándem empieza a presentar una mayor eficiencia que el simultáneo.

Bibliografía

- G Ben-Dor, O Igra, Elperin, and A Lifshitz. Handbook of shock waves. Handbook of shock waves, by Ben-Dor, Gabi; Igra, Ozer.; Elperin, Tov.; Lifshitz, Assa. San Diego: Academic Press, c2001., 2001.
- [2] AM Loske and FE Prieto. Fundamentos técnicos de litotripsia extracorporal. mexico city. jgh editores, 1999. Technical report, ISBN 970-681-001-3.
- [3] AM Loske and FE Prieto. Shock waves in medicine, commented bibliographical data base. *Mexico City, CIC-UNAM*, 1995.
- [4] AM Loske. Medical and Biomedical Applications of Shock Waves. Springer, 2017.
- [5] AM Loske, UM Alvarez, C Hernández-Galicia, E Castaño-Tostado, and FE Prieto. Bactericidal effect of underwater shock waves on escherichia coli atcc 10536 suspensions. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 3(4):321–327, 2002.
- [6] P Lukes, F Fernández, J Gutiérrez-Aceves, E Fernández, UM Alvarez, P Sunka, and AM Loske. Tandem shock waves in medicine and biology: a review of potential applications and successes. *Shock Waves*, 26(1):1–23, 2016.
- [7] AM Loske, FE Prieto, F Fernández, and J Van Cauwelaert. Tandem shock wave cavitation enhancement for extracorporeal lithotripsy. *Physics in medicine and biology*, 47(22):3945, 2002.
- [8] AM Loske, F Fernández, H Zendejas, M Paredes, and E Castaño-Tostado. Dual pulse shock wave lithotripsy: in vitro and in vivo study. *The Journal of urology*, 174(6):2388–2392, 2005.
- [9] F Fernández, AM Loske, H Zendejas, E Castaño-Tostado, and MI Paredes. Desarrollo de un litotriptor extracorporal más eficiente. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, 26(1), 2005.
- [10] F Fernández, G Fernández, and AM Loske. The importance of an expansion chamber during standard and tandem extracorporeal shock wave lithotripsy. *Journal of Endourology*, 23(4):693–697, 2009.
- [11] AL Rivera, M Gómez-Lim, F Fernández, and AM Loske. Physical methods for genetic plant transformation. *Physics of life reviews*, 9(3):308–345, 2012.
- [12] AM Loske. Shock Wave Physics for Urologists. 09 2013.
- [13] G Canseco. Detección y control de la cavitación en un generador de ondas de choque Tándem Multifuncional. PhD thesis, Ingeniería Mecánica - Diseño Mecánico, 2012.

- [14] F Fernández, G Fernández, and AM Loske. Treatment time reduction using tandem shockwaves for lithotripsy: an in vivo study. *Journal of endourology*, 23(8):1247– 1253, 2009.
- [15] CC Church. A theoretical study of cavitation generated by an extracorporeal shock wave lithotripter. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 86(1):215–227, 1989.
- [16] FR Gilmore. The growth or collapse of a spherical bubble in a viscous compressible liquid. 1952.
- [17] M de Icaza-Herrera, F Fernández, and AM Loske. Combined short and long-delay tandem shock waves to improve shock wave lithotripsy according to the gilmore–akulichev theory. *Ultrasonics*, 58:53–59, 2015.
- [18] CE Brennen. *Cavitation and bubble dynamics*. Cambridge University Press, 2013.
- [19] F Fernández, AM Loske, J Van Cauwelaert, and FE Prieto. Electronic device to improve the efficiency of extracorporeal lithotripters. *Journal of applied research and technology*, 2(2):170–178, 2004.
- [20] Y Zhou, FH Cocks, GM Preminger, and P Zhong. Innovations in shock wave lithotripsy technology: updates in experimental studies. *The Journal of urology*, 172(5):1892–1898, 2004.
- [21] P Zhong, H Cocks, I Cioanta, and GM Preminger. Controlled, forced collapse of cavitation bubbles for improved stone fragmentation during shock wave lithotripsy. *The Journal of urology*, 158(6):2323–2328, 1997.
- [22] K Tetsuya, T Kazuyoshi. Dynamic Behavior of Bubbles During Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 24(5): 723–738, 1998.
- [23] A Philipp, M Delius, C Scheffczyk, A Vogel and W Lauterborn. Interaction of lithotripter- generated shock waves with air bubbles. *Journal of the Acoustical Society* of America, 93: 2496-2509, 1993.
- [24] P Zhong, FH Cocks, I Cioanta and GM Preminger. (1997). Controlled, forced collapse of cavitation bubbles for improved stone fragmentation during shock wave lithotripsy. *The Journal of urology*, *158*(6), 2323-2328.
- [25] DL Sokolov, MR Bailey and LA Crum. (2000). Effect of dual-reflector lithotripter on stone fragmentation and cell damage. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 108(5), 2518-2518.
- [26] DL Sokolov, MR Bailey and LA Crum. (2001). Use of a dual-pulse lithotripter to generate a localized and intensified cavitation field. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *110*(3), 1685-1695.

- [27] DL Sokolov, MR Bailey and LA Crum. (2003). Dual-pulse lithotripter accelerates stone fragmentation and reduces cell lysis in vitro. *Ultrasound in medicine & biology*, 29(7), 1045-1052.
- [28] Y Faragalla, AM Elsheikh and WGShehata. (2004). U.S. Patent No. 6,780,161. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- [29] D Heimbach, R Munver, P Zhong, J Jacobs, A Hesse, SC Müller and GM Preminger. (2000). Acoustic and mechanical properties of artificial stones in comparison to natural kidney stones. *The Journal of urology*, 164(2), 537-544.
- [30] RS Gallego} (2003). Introducción al análisis de datos experimentales: tratamiento de datos en bioensayos (Vol. 4). Publicacions de la Universitat Jaume I

ANEXO I

En las siguientes tablas se muestran los resultados de las pruebas ANOVA y Fisher para los coeficientes de fragmentación de las muestras atacadas tanto en el genrador Multifuncional y el GET.

ANOVAOneWay (11/01/2018 13:34:21)

Descriptive Statistics

	Sample Size	Mean	Standard Deviation	SE of Mean
mono	10	31.83464	10.01462	3.1669
t400	10	18.106	3.20275	1.0128
t200	10	13.46458	2.34232	0.74071
t300	10	12.07006	5.1044	1.61415
t500	10	17.65915	6.68399	2.11366
t21.38	10	12.52559	4.18419	1.32316
t12.33	10	15.834	2.17121	0.6866
t30.40	10	17.777	5.17883	1.63769
t39.5	10	19.833	4.12278	1.30374

One Way ANOVA

Overall ANOVA

	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Prob>F
Model	8	2843.97381	355.49673	12.65581	1.26827E-11
Error	81	2275.25894	28.08962		
Total	89	5119.23275			

Null Hypothesis: The means of all levels are equal

Alternative Hypothesis: The means of one or more levels are different At the 0.05 level, the population means are significantly different.

Fit Statistics

R-Square	Coeff Var	Root MSE	Data Mean
0.55555	0.2998	5.29996	17.67822

Means Comparisons

Fisher Test

	MeanDiff	SEM	t Value	Prob	Alpha	Sig	LCL	UCL
T400 Mono	-13.72864	2.37022	-5.79215	1.27547E-7	0.05	1	-18.44462	-9.01265
T200 Mono	-18.37006	2.37022	-7.75037	2.32651E-11	0.05	1	-23.08604	-13.65407
T200 T400	-4.64142	2.37022	-1.95823	0.05365	0.05	0	-9.35741	0.07457
T300 Mono	-19.76458	2.37022	-8.33873	1.61279E-12	0.05	1	-24.48057	-15.04859
T300 T400	-6.03594	2.37022	-2.54658	0.01277	0.05	1	-10.75193	-1.31995
T300 T200	-1.39452	2.37022	-0.58835	0.55793	0.05	0	-6.11051	3.32146
T500 Mono	-14.17549	2.37022	-5.98068	5.74218E-8	0.05	1	-18.89148	-9.4595
T500 T400	-0.44685	2.37022	-0.18853	0.85093	0.05	0	-5.16284	4.26913
T500 T200	4.19457	2.37022	1.7697	0.08054	0.05	0	-0.52142	8.91055
T500 T300	5.58909	2.37022	2.35805	0.02078	0.05	1	0.8731	10.30507
T21.38 Mono	-19.30905	2.37022	-8.14654	3.86327E-12	0.05	1	-24.02504	-14.59307
T21.38 T400	-5.58041	2.37022	-2.35439	0.02097	0.05	1	-10.2964	-0.86443
T21.38 T200	-0.93899	2.37022	-0.39616	0.69303	0.05	0	-5.65498	3.77699
T21.38 T300	0.45553	2.37022	0.19219	0.84808	0.05	0	-4.26046	5.17151
T21.38 T500	-5.13356	2.37022	-2.16586	0.03326	0.05	1	-9.84955	-0.41757

T21.38 Mono	-19.30905	2.37022	-8.14654	3.86327E-12	0.05	1	-24.02504	-14.59307
T21.38 T400	-5.58041	2.37022	-2.35439	0.02097	0.05	1	-10.2964	-0.86443
T21.38 T200	-0.93899	2.37022	-0.39616	0.69303	0.05	0	-5.65498	3.77699
T21.38 T300	0.45553	2.37022	0.19219	0.84808	0.05	0	-4.26046	5.17151
T21.38 T500	-5.13356	2.37022	-2.16586	0.03326	0.05	1	-9.84955	-0.41757
T12.33 Mono	-16.00064	2.37022	-6.75071	2.03365E-9	0.05	1	-20.71662	-11.28465
T12.33 T400	-2.272	2.37022	-0.95856	0.34063	0.05	0	-6.98799	2.44399
T12.33 T200	2.36942	2.37022	0.99966	0.32045	0.05	0	-2.34657	7.08541
T12.33 T300	3.76394	2.37022	1.58802	0.11618	0.05	0	-0.95204	8.47993
T12.33 T500	-1.82515	2.37022	-0.77003	0.44352	0.05	0	-6.54113	2.89084
T12.33 T21.38	3.30841	2.37022	1.39583	0.16658	0.05	0	-1.40757	8.0244
T30.40 Mono	-14.05764	2.37022	-5.93095	7.09355E-8	0.05	1	-18.77362	-9.34165
T30.40 T400	-0.329	2.37022	-0.13881	0.88995	0.05	0	-5.04499	4.38699
T30.40 T200	4.31242	2.37022	1.81942	0.07254	0.05	0	-0.40357	9.02841
T30.40 T300	5.70694	2.37022	2.40777	0.01832	0.05	1	0.99096	10.42293
T30.40 T500	0.11785	2.37022	0.04972	0.96047	0.05	0	-4.59813	4.83384
T30.40 T21.38	5.25141	2.37022	2.21559	0.02953	0.05	1	0.53543	9.9674
T30.40 T12.33	1.943	2.37022	0.81976	0.41476	0.05	0	-2.77299	6.65899
T3950 Mono	-12.00164	2.37022	-5.06352	2.53305E-6	0.05	1	-16.71762	-7.28565
T3950 T400	1.727	2.37022	0.72863	0.46833	0.05	0	-2.98899	6.44299
T3950 T200	6.36842	2.37022	2.68685	0.00875	0.05	1	1.65243	11.08441
T3950 T300	7.76294	2.37022	3.2752	0.00155	0.05	1	3.04696	12.47893
T3950 T500	2.17385	2.37022	0.91715	0.36178	0.05	0	-2.54213	6.88984
T3950 T21.38	7.30741	2.37022	3.08302	0.0028	0.05	1	2.59143	12.0234
T3950 T12.33	3.999	2.37022	1.68719	0.09541	0.05	0	-0.71699	8.71499
T3950 T30.40	2.056	2.37022	0.86743	0.38827	0.05	0	-2.65999	6.77199

Sig equals 1 indicates that the means difference is significant at the 0.05 level. Sig equals 0 indicates that the means difference is not significant at the 0.05 level.

Tabla 4 Resultados de las pruebas ANOVA y Fisher de los coeficientes de fragmentación de las muestras atacadas en el generador Multifuncional.

ANOVAOneWay (12/01/2018 14:49:49)

Descriptive Statistics

	Sample Size	Mean	Standard Deviation	SE of Mean
mono	10	16.7764	4.36832	1.38138
t350	10	7.3525	2.35002	0.74314
t450	10	18.28487	6.99536	2.21213
t550	10	15.095	3.38965	1.0719
simul	10	21.75	4.37704	1.38414

One Way ANOVA

Overall ANOVA

		DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Prob>F
M	lodel	4	1143.74402	285.936	13.72211	2.15832E-7
E	Error	45	937.69265	20.83761		
1	Total	49	2081.43667			

Null Hypothesis: The means of all levels are equal

Alternative Hypothesis: The means of one or more levels are different At the 0.05 level, the population means are significantly different.

Fit Statistics

R-Square	Coeff Var	Root MSE	Data Mean
0.5495	0.28797	4.56482	15.85175

Means Comparisons

Fisher Test

	MeanDiff	SEM	t Value	Prob	Alpha	Sig	LCL	UCL
T350 Mono	-9.42391	2.04145	-4.61628	3.26143E-5	0.05	1	-13.5356	-5.31221
T450 Mono	1.50847	2.04145	0.73892	0.46379	0.05	0	-2.60322	5.62016
T450 T350	10.93238	2.04145	5.3552	2.79565E-6	0.05	1	6.82068	15.04407
T550 Mono	-1.6814	2.04145	-0.82363	0.41449	0.05	0	-5.7931	2.43029
T550 T350	7.7425	2.04145	3.79265	4.41759E-4	0.05	1	3.63081	11.8542
T550 T450	-3.18987	2.04145	-1.56255	0.12516	0.05	0	-7.30157	0.92182
Simul Mono	4.9736	2.04145	2.4363	0.01886	0.05	1	0.8619	9.08529
Simul T350	14.3975	2.04145	7.05258	8.51573E-9	0.05	1	10.28581	18.5092
Simul T450	3.46513	2.04145	1.69738	0.09653	0.05	0	-0.64657	7.57682
Simul T550	6.655	2.04145	3.25994	0.00213	0.05	1	2.54331	10.76669

Sig equals 1 indicates that the means difference is significant at the 0.05 level.

Sig equals 0 indicates that the means difference is not significant at the 0.05 level.

Tabla 5 Resultados de las pruebas ANOVA y Fisher de los coeficientes de fragmentación

de las muestras atacadas en el generador GET.

ANOVAOneWay (15/01/2018 22:12:58)

Bad Data (missing values) -- Values that are invalid and thus not used in computation

	,	-
	Rows	Data
llave	6	

Descriptive Statistics

	Sample Size	Mean	Standard Deviation	SE of Mean
destilada	5	28.4607	4.78852	2.14149
inb	5	23.19273	9.22719	4.12652
llave	5	30.2346	3.48146	1.55696
pe [°] afie	5	22.42724	6.69942	2.99607

One Way ANOVA

Overall ANOVA

	DF	Sum of Squares	Mean Square	F ∀alue	Prob>F
Model	3	223.03722	74.34574	1.80152	0.18747
Error	16	660.29481	41.26843		
Total	19	883.33202			

Null Hypothesis: The means of all levels are equal Alternative Hypothesis: The means of one or more levels are different At the 0.05 level, the population means are not significantly different.

Fit Statistics

R-Square	Coeff Var	Root MSE	Data Mean
0.2525	0.24633	6.42405	26.07882

Means Comparisons

Fisher Test

	MeanDiff	SEM	t Value	Prob	Alpha	Sig	LCL	UCL
inb desti	-5.26797	4.06293	-1.29659	0.21316	0.05	0	-13.88098	3.34505
llave desti	1.77391	4.06293	0.43661	0.66823	0.05	0	-6.83911	10.38693
llave inb	7.04187	4.06293	1.7332	0.10228	0.05	0	-1.57115	15.65489
pe a dest	-6.03346	4.06293	-1.485	0.15698	0.05	0	-14.64648	2.57956
pe ^r a int	-0.76549	4.06293	-0.18841	0.85292	0.05	0	-9.37851	7.84753
pe [*] a llave	-7.80737	4.06293	-1.92161	0.07265	0.05	0	-16.42039	0.80565

Sig equals 1 indicates that the means difference is significant at the 0.05 level.

Sig equals 0 indicates that the means difference is not significant at the 0.05 level.

Tabla 6 Resultados de las pruebas ANOVA y Fisher de los coeficientes de fragmentación

para los diferentes tipos de agua en los contenedores de las muestras atacadas en el

generador GET.

,	Sam	ple Size	Mea	n Standa	rd Deviation	SE of Me	an					
ea circ		9	34691.5	8428	2442.71319	7480.90)44					
ea exp		9	2944	45.55	20108.13544	6702.711	181					
ne Wa	V AN	OVA										
Overa	II AN	OVA										
	DF	Sum of S	Squares	Mean Square	F Value	Prob>F						
Model	1	1.2	:3844E8	1.23844E8	0.27278	0.60863						
Error	16	7.	.2641E9	4.54006E8								
Total	17	7.3	88794E9	agual								
Total Null Hypo Alternativ At the 0.0 <i>Fit Sta</i> 0.016	17 thesis: 1 e Hypoth 5 level, 1 tistic are (576	7.3 The means of nesis: The me the population S Coeff Var 0.66443	all levels are ans of one of means are Root N 21307.4	e equal r more levels are di not significantly diff ISE Data 12225 32068	fferent erent. <mark>Mean</mark> .56714							
Null Hypo Alternative At the 0.0 Fit Sta R-Squa 0.016 Means Fish	thesis: 1 e Hypott 5 level, 5 fistic are (6 76 c Corr for Te	7.3 The means of the population S Coeff Var 0.66443 nparison 25t	all levels are ans of one of means are Root N 21307.4	e equal r more levels are di not significantly diff ISE Data 12225 32068	fferent rrent. Mean .56714							
Null Hypo Alternative At the 0.0 Fit Sta R-Squa 0.016 Means Fish	17 thesis: 1 e Hypott 5 level, 5 level, 5 level, 5 level, 5 level, 6 con 6 con 6 con 6 con	7.3 The means of hesis: The me the population S Coeff Var 0.66443 mparison est	all levels are ans of one of means are Root N 21307.4	e equal r more levels are di not significantly diff ISE Data 12225 32068 MeanDiff	fferent rrent. .56714]	alue	Prob	Alpha	Sig	LCL	UC

Sig equals 1 indicates that the means difference is significant at the 0.05 level. Sig equals 0 indicates that the means difference is not significant at the 0.05 level.

Tabla 7 Resultados de las pruebas ANOVA y Fisher de el área experimental y el área

circular.