



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESTUDIOS EN VIVO SOBRE LA
FRAGMENTACIÓN DE UROLITOS MEDIANTE
LITOTRICIA EXTRACORPÓREA TANDEM

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PRESENTA

GILBERTO FERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ

ASESOR PRINCIPAL:

Fís., Dr. **ACHIM MAX LOSKE MEHLING**

ASESOR COMPLEMENTARIO:

MVZ, M. EN C. **HORACIO ZENDEJAS M.**

MEXICO D.F., 2008.





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.

Esta tesis es un pequeño estudio de una parte de la naturaleza y para la mejora de la vida misma. La dedico al creador por darme fortaleza y constancia en mi superación personal, a mi familia por su gran apoyo y confianza incondicionales, y a los animales que a costa de su vida fue posible la realización de este proyecto....

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Achim Max Loske Mehling, por su dirección y asesoría en esta tesis y por darme la oportunidad de colaborar en sus proyectos de investigación.

Al Dr. Víctor Manuel Castaño Meneses, Director del Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada de la U.N.A.M., por todas las facilidades y apoyos otorgados para la realización de este trabajo.

Al MVZ, M. en C. Horacio Zendejas Martínez, por sus valiosas asesorías en el campo de la medicina veterinaria.

Al Fís., M. en C. Francisco Fernández Escobar, constructor del sistema *tandem*, por capacitarme en el manejo del mismo y por asistirme en todos los experimentos que realicé.

Igualmente agradezco a todas las personas que de una u otra forma me apoyaron durante el desarrollo de este trabajo; entre ellos a:

Dr. Enrique Mues y Dr. Joel Gustavo Gómez, Urólogos de la Universidad de Guadalajara (Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, Jalisco).

Sr. René Preza, Jefe del Taller Mecánico del CFATA-UNAM.

QFB. María Concepción Arredondo, Laboratorista del CFATA-UNAM.

PMVZ Oscar Hernández y PMVZ Alejandra Domínguez, estudiantes asociados al Laboratorio de Ondas de Choques del CFATA-UNAM.

También agradezco a mis sinodales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM:

MVZ Alfredo Cortes Arcos

MVZ Joaquín Aguilar Bobadilla

MVZ Miguel Ángel Martínez

MVZ Félix Eduardo Tena Betancourt

MVZ Jorge Luna del Villar Velasco

por sus consejos para el desarrollo de este trabajo y sus valiosas observaciones en la revisión del mismo.

Finalmente, agradezco al CONACYT los recursos otorgados a través del proyecto 52725 para la realización de este trabajo.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES Y PRESENTACIÓN DEL TRABAJO	4
HIPÓTESIS	11
CONCEPTOS DE ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL VETERINARIA	13
UROLITIASIS	26
LITOTRIZIA EXTRACORPÓREA	33
MATERIAL Y MÉTODOS	49
RESULTADOS	64
DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES	70
REFERENCIAS	77

RESUMEN

FERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ GILBERTO. Estudios *in vivo* sobre la fragmentación de urolitos mediante litotricia extracorpórea *tandem* (bajo la dirección de: Fís., Dr. Achim Max Loske Mehling y MVZ, M. en C. Horacio Zendejas Martínez)

Se cubrió la etapa final de desarrollo y la evaluación de un sistema novedoso para tratamientos de litotricia extracorpórea -denominado sistema *tandem*-, en el cual se hicieron primordialmente experimentos *in vivo* con conejos de raza Nueva Zelanda variedad blanco, para demostrar que la eficiencia de fragmentación de urolitos con esta nueva técnica, supera significativamente a la de los litotritores convencionales actuales. Para ello, se efectuaron nefrotomías con implantes de urolitos artificiales (reconocidos internacionalmente como patrones) en riñones izquierdos de conejos, para después someterlos *in vivo* a tratamientos de litotricia extracorpórea tanto en modo convencional como en el modo *tandem* y finalmente mediante nefrectomías se recolectaron los residuos de cada urolito fragmentado y se hicieron los análisis cuyos resultados permitieron las comparaciones pertinentes. Durante el desarrollo de la investigación, fue necesario realizar experimentos adicionales *in vitro* con litos insertados en riñones de cerdo (obtenidos del rastro municipal), logrando resultados colaterales sobre las condiciones de aplicación de la litotricia extracorpórea (convencional y *tandem*). Estos últimos y los resultados de los experimentos *in vivo*, podrían permitir establecer criterios para mejorar los tratamientos actuales de la litotricia extracorpórea tanto en seres humanos como en medicina veterinaria.

INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es un padecimiento común tanto en seres humanos como en perros, gatos y otras especies remitidas a los diferentes centros de medicina veterinaria en México, para la cual frecuentemente se utiliza el tratamiento quirúrgico descartando otras alternativas viables.

La litotricia extracorpórea es una técnica médica no invasiva basada en ondas de choque para el tratamiento de pacientes con cálculos renales y ureterales e incluso biliares, pancreáticos y salivales. Se llama litotritor extracorporal al aparato clínico mediante el cual se aplica dicho tratamiento, cuyo funcionamiento básico consiste en generar ondas de choque en agua, fuera del cuerpo, hacerlas pasar por el paciente y concentrar sobre el cálculo la energía liberada. La aplicación de cientos de ondas de choque enfocadas sobre el cálculo, crea esfuerzos que originan su ruptura en fragmentos muy pequeños que pueden ser eliminados por el paciente de manera natural en los días subsecuentes.

Dicha técnica se descubrió hace apenas tres décadas y todavía es un campo de investigación, además de que ha tenido poca aplicación en la medicina veterinaria. A principios de este siglo, investigadores de la UNAM desarrollaron un sistema novedoso de litotricia extracorpórea denominado *tandem*, con el cual -mediante exhaustivas pruebas *in vitro*- se demostró una mejor eficiencia en la desintegración de cálculos con respecto a los litotritores actuales. Antes de pasar a un protocolo clínico humano era necesario demostrar que el sistema *tandem* también es eficiente en tratamientos *in vivo*, con animales, lo cual constituyó el objetivo primordial de este trabajo, con la motivación de aprender y

aprovechar tales avances tecnológicos para su difusión y aplicación en la medicina veterinaria.

Para efectos de lo anterior, fue necesario hacer tanto experimentación *in vivo* como *in vitro*; esta última, para utilizar el mínimo de animales vivos en la investigación, entre otros.

Los experimentos *in vivo* se dirigieron a cubrir el objetivo primordial del trabajo y consistieron en implantar urolitos artificiales (reconocidos internacionalmente como patrones) en riñones de conejos de raza Nueva Zelanda variedad blanco, para después someterlos *in vivo* a tratamientos de litotricia extracorpórea, tanto en el modo convencional como con el novedoso sistema *tandem*, para finalmente mediante nefrectomías recolectar los residuos del urolito fragmentado y hacer los análisis cuyos resultados permitieran las comparaciones pertinentes.

Los experimentos *in vitro* se realizaron para afinar las condiciones del tratamiento de la litotricia extracorpórea (convencional y *tandem*) y con el fin de retroalimentar dicha experimentación *in vivo*. Tales experimentos *in vitro* consistieron en aplicar ondas de choque sólo a riñones de cerdo -obtenidos del rastro municipal- con el mismo tipo de litos en su interior, pero bajo dos condiciones distintas de implantación, según se describe en la metodología empleada (capítulo 5).

Los resultados finalmente obtenidos no sólo permitieron cumplir con el objetivo del trabajo, sino que adicionalmente se lograron datos y criterios que pueden ser muy útiles a quienes se dedican a tratamientos actuales de litotricia extracorpórea.

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES Y PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

La urolitiasis es un padecimiento debido a la formación de cálculos por cristaloides poco solubles en la orina, como resultado de procesos congénitos múltiples o procesos patológicos y fisiológicos adquiridos ^[1]. Este padecimiento hoy en día sigue siendo un problema común en perros, gatos y otras especies remitidas a los diferentes centros de medicina veterinaria en México, para la cual frecuentemente se utiliza el tratamiento quirúrgico descartando otras alternativas viables. Indudablemente la cirugía es una herramienta muy útil para la solución de problemas médicos, sin embargo, cuando existan posibilidades, hay que tomar en cuenta otros procedimientos menos invasivos que puedan ofrecer resultados tan buenos como una cirugía bien realizada. Por ello, entre otros, surgió el interés en la realización de esta tesis, con el fin de practicar y dar a conocer los últimos desarrollos tecnológicos para tratar eficazmente la urolitiasis en medicina veterinaria, sin recurrir al procedimiento quirúrgico, así como aportar mejoras a la tecnología actualmente usada en medicina humana.

1.1 ANTECEDENTES

La litotricia extracorpórea descubierta en Alemania hace aproximadamente tres décadas, es una técnica médica no invasiva basada en ondas de choque ^[2-5], para el tratamiento de pacientes con cálculos renales y ureterales e incluso biliares, pancreáticos y salivales. Se conoce como litotritor extracorporal al aparato clínico mediante el cual se aplica dicho

tratamiento, cuyo funcionamiento básico consiste en generar ondas de choque en agua, fuera del cuerpo, hacerlas pasar por el paciente y concentrar sobre el cálculo la energía liberada. La aplicación de cientos de ondas de choque enfocadas sobre el cálculo, crea esfuerzos que originan su ruptura en fragmentos muy pequeños que pueden ser eliminados por el paciente de manera natural en los días subsecuentes. Generalmente, los pacientes sometidos a dicho tratamiento, pueden reanudar su vida normal después de 48 horas.

El manejo de la urolitiasis en pacientes humanos sufrió una dramática transformación desde 1980, cuando se realizó el primer tratamiento de litotricia extracorpórea por Christian Chaussy y colaboradores ^[2,6]. También, los métodos extracorpóreos, percutáneos y ureteroscópicos reemplazaron la cirugía abierta para litos renales y ureterales. En la medicina veterinaria, avances tecnológicos similares permitieron propuestas no invasivas (siendo la litotricia extracorpórea la más recomendada) para la reducción o eliminación de la litiasis en los tractos alto y bajo del sistema urinario ^[7]. Algunos autores descartaron la posibilidad de llevar a cabo esta terapia en animales, debido al costo elevado del tratamiento y a dificultades técnicas como la colocación de especies pequeñas en los equipos que siempre han sido diseñados para humanos, así como determinar los parámetros de las ondas de choque (cantidad, intensidad, etc.) apropiados a cada especie de interés ^[8]. No obstante de lo anterior, en los años de 1995 y 1996, se reportaron en los Estados Unidos de Norteamérica seis casos de urolitiasis espontáneas en perros (nefrolitiasis, ureterolitiasis) que fueron tratados mediante litotricia extracorpórea con resultados satisfactorios ^[9, 10].

En México, desde el inicio de la década pasada, nuestra Máxima Casa de Estudios ya contaba con un generador de ondas de choque experimental -de tipo electrohidráulico-

denominado MEXILIT, diseñado y construido en el entonces Laboratorio de Choques Débiles del Instituto de Física^[11]. Con este generador y el esfuerzo conjunto de académicos de dicho Instituto y de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, se realizaron tratamientos exitosos de litiasis vesical en perros mediante litotricia extracorpórea, los cuales fueron publicados en 1994, 1996 y 1999^[12-14]. Con ello, el prototipo de litotritor mencionado, a pesar de ser experimental, permitió la nueva alternativa para el tratamiento de la litiasis en animales de pequeñas especies, según se ilustra en la figura 1.1.

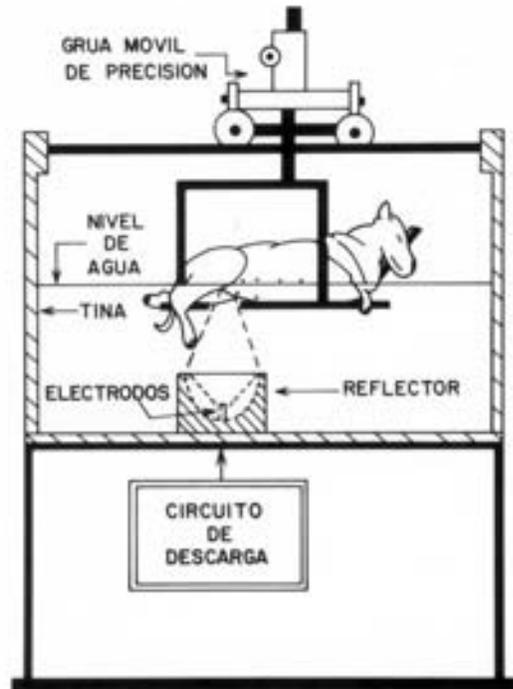


Fig. 1.1 Esquema de los primeros tratamientos de litiasis vesical en perros.

Dicho Laboratorio de Choques Débiles, actualmente se conoce como Laboratorio de Ondas de Choque y pertenece al Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA) de la UNAM, ubicado en el *campus* de Juriquilla Querétaro.

No se puede afirmar que las investigaciones sobre la litotricia extracorpórea han concluido. Si bien esta técnica causa menos daño al organismo que una cirugía abierta o una litotricia invasiva, los tejidos circundantes al cálculo bajo desintegración no están exentos de alteraciones causadas por las ondas de choque aplicadas. Durante años se han publicado estudios clínicos y experimentales en los que se reportan daños morfológicos y fisiológicos a riñones sometidos a las ondas de choque^[15-19], lo cual demuestra que no obstante de los avances tecnológicos inherentes al desarrollo de litotritores comerciales, los principios básicos de la generación de las ondas de choque no han cambiado y no han mejorado los resultados clínicos al respecto.

Los litotritores recientes se han diseñado para ser más pequeños y de menor costo que los antiguos, provocando que en varios de estos equipos se sacrifique la eficiencia de fragmentación y la profundidad de penetración de las ondas al paciente, reduciendo su efectividad para nefrolitos en sujetos obesos o de gran talla. Por ello, actualmente se reconoce que los litotritores de última generación son menos eficientes y causan mayor daño a los tejidos que los primeros equipos^[20, 21]. Debido a lo anterior -entre otros-, en varios países incluyendo México, ha aumentado el interés por el estudio de la interacción de ondas de choque con la materia viva e inanimada. La UNAM se ha mantenido en la frontera de las investigaciones al respecto y recientemente ha sido pionera en la modalidad de generación de ondas de choque ya reconocida con el nombre de ondas *tandem*^[22-25]. Esta innovación se describe mas adelante y para mayor detalle se pueden consultar las referencias citadas.

1.2 INVESTIGACIONES RECIENTES

Como se mencionó anteriormente, desde 1990 la UNAM ya contaba con el generador de ondas de choque MEXILIT, de tipo electrohidráulico. En esta clase de generador, las ondas de choque se producen por descargas eléctricas abruptas entre dos electrodos sumergidos en agua, según se ilustra en la figura 1.2. El lugar de la emisión coincide con el foco interior (F1) de un elipsoide de revolución, que actúa como reflector de las ondas de choque y las concentra en el foco exterior (F2) del mismo, logrando así altas presiones “puntuales” capaces de pulverizar los cálculos ubicados en dicho segundo foco.

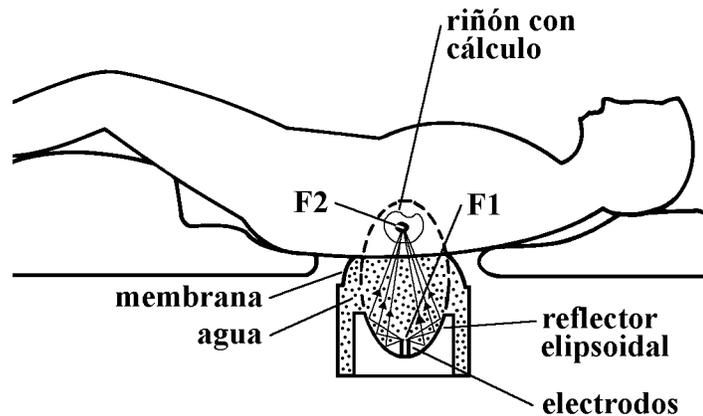


Fig. 1.2 Esquema de un generador de ondas de choque de tipo electrohidráulico.

A mediados de la década pasada, en el mencionado Laboratorio de Choques Débiles, se experimentó por primera vez con la aplicación de ondas de choque desfasadas en tiempo y espacio mediante el uso de reflectores (concentradores de las ondas de choque) mixtos en el litotritor MEXILIT^[26]. Con este sistema fue posible aumentar la eficiencia de pulverización de modelos artificiales de cálculos. Un año después, otros grupos de investigación internacionales comenzaron a trabajar en sistemas basados en esta propuesta^[27,28]. Se llegó a la conclusión de que uno de los fenómenos más importantes relacionados con la fractura

de los cálculos renales y con el daño a los tejidos del riñón es la cavitación acústica. Controlando la cavitación, es decir, la formación de diminutas burbujas circundantes al cálculo y su consecuente colapso violento, es posible aumentar la eficiencia de los equipos de litotricia. Hasta hace poco, esto se había logrado únicamente sincronizando dos generadores de ondas de choque o usando reflectores compuestos, invirtiendo materiales, equipos costosos y muchos recursos en la preparación de los experimentos.

En el actual Laboratorio de Ondas de Choque del CFATA-UNAM, se han hecho investigaciones con un litotritor de tipo piezoeléctrico, el cual genera ondas de choque por medio de la dilatación abrupta de un arreglo de pequeños cristales piezoeléctricos excitados por una descarga eléctrica, lo que produce una onda de compresión según lo ilustrado en la figura 1.3. Las características y la generación de las ondas de choque por este método, se describen en el capítulo 4 con mayor detalle.

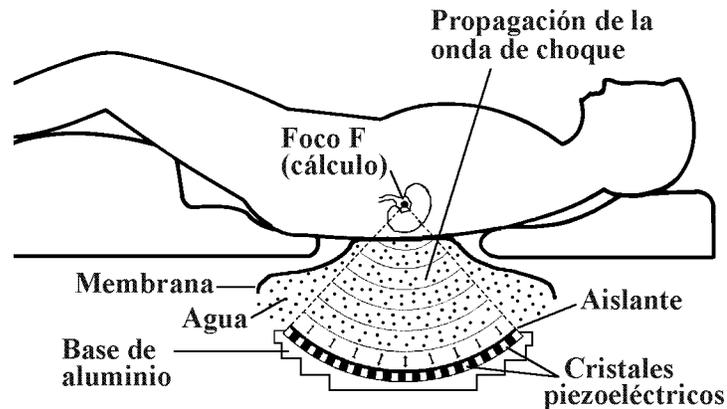


Fig. 1.3 Esquema de un generador de ondas de choque de tipo piezoeléctrico.

En dicho laboratorio, a finales del 2001, se desarrolló el sistema novedoso de generación de ondas de choque, de tipo piezoeléctrico, denominado *tandem*. Con este sistema se pueden

producir dos ondas de choque sucesivas con un intervalo de tiempo sumamente pequeño (microsegundos). Como se explica en el capítulo 4, debido a que tal tiempo de retraso entre ondas es variable, es posible tener control sobre la cavitación generada y en consecuencia sobre la fragmentación de los urolitos. Los primeros resultados satisfactorios se obtuvieron con un prototipo experimental ^[29,30] y posteriormente el sistema se instaló en un litotritor clínico marca Richard Wolf GmbH, modelo Piezolith 2300; adquirido por donación a la UNAM, en el 2003. Para probar este equipo novedoso se contemplaron tres etapas, con la debida separación de variables y objetivos experimentales:

- i) Demostrar de que el sistema novedoso (*tandem*) es más eficiente para fracturar cálculos renales artificiales *in vitro*, con respecto a un litotriptor convencional.
- ii) Demostrar de que el sistema novedoso (*tandem*) no genera más daño al tejido de riñones sanos que un litotriptor convencional.
- iii) Demostrar que el sistema novedoso (*tandem*) es más eficiente para fracturar cálculos renales artificiales *in vivo*.

Antes de iniciar esta tesis ya estaban cubiertos los dos primeros incisos anteriores; es decir, se sabía que el generador de ondas de choque *tandem* desarrollado en el Laboratorio de Ondas de Choque del CFATA, es más eficiente para fracturar cálculos *in vitro* y no causa más lesión a los tejidos renales que los equipos convencionales ^[31-33]. Los resultados *in vitro* se lograron fragmentando cálculos renales artificiales -reconocidos internacionalmente como patrones- confinados en contenedores de látex. En las pruebas de daño al tejido renal, se utilizaron conejos de raza Nueva Zelanda como sujetos biológicos, exponiendo sus riñones (sin urolitos) a las ondas de choque tanto en modo convencional como en modo

tandem, obviamente bajo todas las normas pertinentes sobre el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Antes de pasar a un protocolo clínico humano es necesario demostrar que el generador *tandem* no sólo fractura mejor los cálculos *in vitro* y no causa mayor daño renal *in vivo*, sino que también debe demostrarse que el sistema novedoso fractura mejor los cálculos en tratamientos *in vivo*, lo cual constituyó la hipótesis de este trabajo, según se describe a continuación.

1.3 PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Esta tesis estuvo dirigida a cubrir la etapa final del desarrollo y la evaluación del sistema de generación de ondas de choque novedoso antes descrito, de acuerdo a lo siguiente.

HIPÓTESIS: Demostrar que las ondas de choque *tandem* son más eficientes que las ondas de choque convencionales para fracturar cálculos renales *in vivo*. Para ello, previa aprobación del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales Experimentales (CICUAE, FMVZ-UNAM), fue necesario implantar urolitos artificiales -reconocidos internacionalmente como patrones- en riñones de conejos de raza Nueva Zelanda variedad blanco, someterlos *in vivo* a tratamiento de litotricia extracorpórea tanto en modo convencional como en modo *tandem*, para después recolectar los residuos de cada urolito fragmentado y hacer los análisis cuyos resultados permitieran las comparaciones pertinentes. Cabe mencionar que durante el desarrollo de los primeros experimentos, al ir acumulando resultados, se encontró que estos diferían de los esperados por la influencia de

una variable no contemplada en el protocolo de investigación inicial (medio circundante al urolito bajo desintegración). Esto originó la necesidad de programar experimentos adicionales *in vitro*, en los que se usaron litos insertados en riñones de cerdo (obtenidos del rastro municipal), logrando resultados colaterales sobre las condiciones de aplicación de la litotricia extracorpórea (convencional y *tandem*), mediante los cuales se logró retroalimentar positivamente la experimentación *in vivo*.

OBJETIVOS: El objetivo general de esta tesis fue completar el desarrollo de un sistema de generación de ondas de choque novedoso que permita tratamientos de litotricia extracorpórea más seguros y eficientes, los cuales por estar dirigidos hacia el ser humano, primero deben ser exhaustivamente probados en animales. Esto último, de manera primordial, podría permitir el aprovechar estos avances tecnológicos como una alternativa muy atractiva para pacientes con urolitiasis en la medicina veterinaria. No sobra mencionar que todo beneficio logrado para la salud y el cuidado de los animales es naturalmente provechoso para la humanidad, ya que ésta, a lo largo de su historia, ha utilizado y sigue utilizando a los animales para su desarrollo en general.

Otros objetivos del proyecto fueron el dar a conocer las nuevas técnicas de salud animal (litotricia en pequeñas especies, terapia a equinos con ondas de choque) ^[7, 34], así como motivar el interés por la investigación en el campo de la física médica, en el que la medicina veterinaria juega un papel indispensable.

CAPÍTULO 2

CONCEPTOS DE ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL VETERINARIA

Dado que el área de este trabajo comprende al sistema urinario de varias especies animales (particularmente conejos de raza Nueva Zelanda), se consideró conveniente incluir este capítulo dedicado a una breve revisión de la anatomía y fisiología renal en las mismas. Para mayor información, puede consultarse la bibliografía citada ^[35].

2.1 ANATOMÍA RENAL

Los órganos urinarios elaboran y eliminan el principal líquido excretado, la orina. Los órganos urinarios son los riñones, uréteres, vejiga y uretra. Anatómicamente para su estudio, el sistema urinario se ha dividido en tracto urinario alto y bajo, donde el tracto urinario alto está constituido por los riñones y los uréteres mientras que el tracto urinario bajo comprende la vejiga y la uretra. Para fines de este estudio, la descripción anatómica del sistema urinario será más detallada para los riñones que para los demás órganos urinarios.

2.1.1 Riñones. Los riñones son las glándulas que secretan la orina, tienen color rojo y se sitúan retroperitonealmente; es decir, profundamente detrás del peritoneo, contra la pared dorsal del abdomen, localizando el izquierdo en posición ventral a la tercera vértebra lumbar y el derecho algo más craneal. La forma de los riñones varía desde los que tienen forma de habichuela a los que tienen forma de corazón (como sucede en el riñón derecho

del caballo). El hilio es la porción deprimida a través de la cual pasa la arteria, vena, nervios, vasos linfáticos y uréteres. El hilio conduce al seno renal, donde se aloja la pelvis renal siendo distinta en cada especie. En la figura 2.1 se ilustra la anatomía renal.

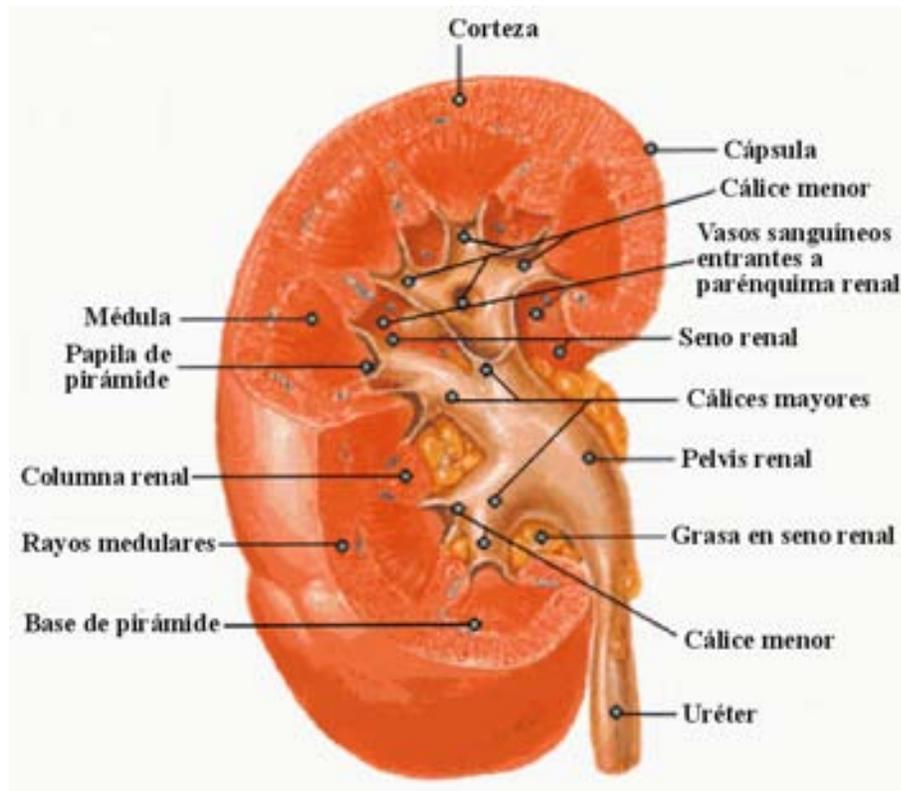


Fig. 2.1 Anatomía renal general.

Los riñones están cubiertos, parcial o completamente, por una cápsula grasa cuyo espesor depende de la especie y del estado nutricional. También están cubiertos por una cápsula de tejido conectivo, formada de una red fibrosa colágena con una pequeña cantidad de fibras elásticas. La cápsula se introduce en el hilio y recubre el seno renal.

Macroscópicamente, el riñón está formado por una corteza externa y una médula interna, así como de una pelvis renal. La corteza renal tiene un aspecto granular, provista de puntos

oscuros los cuales son los corpúsculos renales; cada uno está formado por el origen dilatado de un túbulo renal con una red invaginada de capilares (glomérulos) incluidos en él. La médula renal tiene una apariencia estriada, dada por la presencia de los túbulos colectores, y ésta se proyecta dentro de la pelvis renal (en cálices) con una o más papilas. La zona medular está compuesta por un número variable de estructuras cónicas estriadas llamadas pirámides medulares, las cuales se ubican con sus bases adyacentes a la zona externa de la corteza y sus extremos forman el seno renal. Las papilas son los vértices de las pirámides renales. La pelvis renal es una continuación del extremo superior del uréter y se divide para formar los cálices mayores, cada uno de los cuales, a su vez, se divide en varios cálices menores y juntos se disponen en forma de taza, alrededor de cada pirámide renal. Cada una de éstas se divide en una zona externa (adyacente a la corteza) y en una interna (papila). El seno renal es el espacio lleno de grasa que contiene los vasos renales y que contornea la pelvis renal.

La función del tracto urinario es de gran importancia, ya que los riñones regulan la concentración acuosa y salina del organismo y eliminan las sustancias extrañas en la sangre, aparte de cumplir con funciones metabólicas, secretando renina que es un factor eritropoyético, excretando y reabsorbiendo selectivamente líquidos y electrolitos, para mantener el balance ácido-básico. Gracias a todo este filtrado de líquidos corporales se forma la orina y con ello se mantiene una adecuada homeostasis.

La unidad anatómica del riñón es el nefrón. Cada uno de estos consta de un glomérulo y un túbulo. El componente tubular (ver figura 2.2) se divide en los segmentos siguientes:

- a) Túbulo proximal.
- b) Asa de Henle.
- c) Túbulo distal.
- d) Túbulo colector.

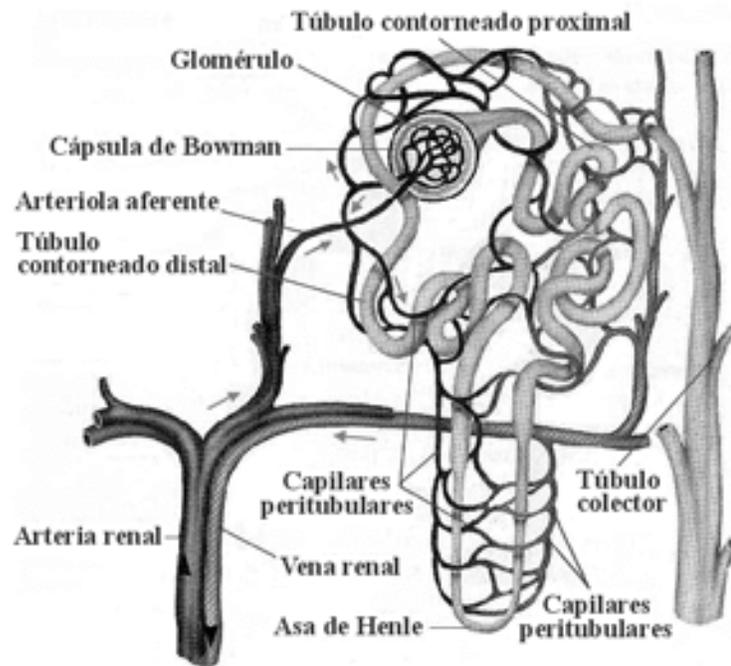


Fig. 2.2 Componente tubular del nefrón.

Por otro lado, debido a la ubicación de sus glomérulos, los nefrones se clasifican en:

- a) Nefrones corticales superficiales
- b) Nefrones corticales intermedios
- c) Nefrones corticales internos

Una de las características principales entre estas tres categorías de nefrones, es la longitud de las asas de Henle.

El glomérulo (ver figura 2.3) está conformado por los capilares glomerulares (ovillo glomerular), la cápsula de Bowman y el espacio de Bowman. El ovillo glomerular es un “ramillete” de capilares formado por las arteriolas aferentes. En el centro del ovillo glomerular, se encuentran las células del mesangio. Estas células actúan como fagocitos, producen prostaglandinas y contienen gran número de miofilamentos que les confieren la capacidad de contraerse en respuesta a diferentes estímulos. La capacidad de contracción que tienen estas células juega un papel importante en el proceso de filtración glomerular.

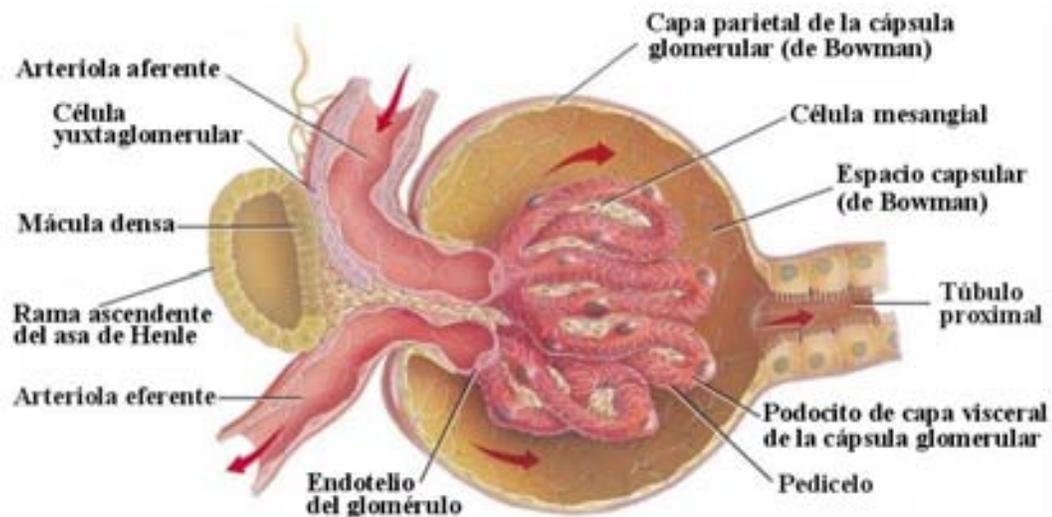


Fig. 2.3 Componente glomerular del nefrón.

La cápsula de Bowman está conformada por una membrana epitelial (parietal y visceral). Las células epiteliales parietales revisten externamente a la cápsula de Bowman. De las células epiteliales viscerales surgen prolongaciones a manera de pseudópodos, llamados podocitos, los cuales forman canales y espacios de diferente grosor -que se conocen como procesos podales- y participan activamente en las funciones de filtración del glomérulo, así como en los procesos de fagocitosis. El endotelio capilar, la membrana basal y los

podocitos, en conjunto forman la barrera de filtración glomerular. La importancia funcional de esta barrera es que la sangre esté separada del espacio de Bowman por un finísimo conjunto de membranas, las cuales permiten la filtración del líquido, desde los capilares, hasta dicho espacio.

Como se mencionó anteriormente, el túbulo del nefrón se ha dividido en segmentos:

El segmento del túbulo que drena el espacio de Bowman es el túbulo proximal. Este presenta dos porciones: una contorneada y una relativamente recta que desciende en dirección a la médula. El segmento siguiente, en el cual desemboca la porción recta, es el asa de Henle. La primera porción de ésta es la rama descendente delgada, la cual da vuelta en forma de horquilla de pelo, para dirigirse nuevamente a la corteza, formando la rama ascendente. La rama ascendente del asa de Henle pasa entre las arteriolas (aférentes y eférentes) y recibe el nombre de mácula densa. Después de la mácula densa, el túbulo forma espiras una vez más, denominándose túbulo contorneado distal. A su vez, el túbulo contorneado distal se conecta al túbulo colector inicial a través de un túbulo conector. Muchos túbulos conectores iniciales, procedentes de nefronas diferentes, se juntan para formar túbulos conectores corticales, los cuales se dirigen hacia la médula, donde reciben el nombre de túbulos conectores medulares. El contenido de los túbulos colectores medulares se vierte a los cálices de la pelvis renal. Las porciones de los túbulos colectores que entran a la pelvis renal se denominan ductos papilares. Finalmente, los cálices se continúan con el uréter, el cual desemboca en la vejiga urinaria, donde la orina se almacena en forma temporal, eliminándose a intervalos a través de la uretra.

Es importante mencionar que la orina no sufre alteraciones una vez que entra en un cáliz. Desde los cálices, hasta la uretra, el sistema sirve simplemente como vía de paso para su eliminación.

Cada riñón está irrigado por una arteria renal única, que se origina en la aorta y se dirige hacia el hilio renal. La arteria renal se ramifica en una rama dorsal y en una rama ventral, las cuales pasan a cada lado de la pelvis renal. Tanto la rama dorsal como la ventral, se dividen en seis u ocho arterias interlobares. Estas pasan a través de la medula renal y se ramifican varias veces, dando origen a las arterias arcuatas que corren paralelas a la unión corticomédular. Las arterias arcuatas dan origen a las arterias interlobulillares, las cuales se irradian dentro de la corteza renal y dan origen a las arteriolas aferentes. Las arteriolas aferentes entran a los glomérulos, pasando muy cerca de la mácula densa y se ramifican varias veces, formando el ovillo glomerular, esta ramificación abandona la cápsula de Bowman en forma de arteriola eferente. Las arteriolas eferentes forman la red capilar peritubular. La red capilar de los nefrones yuxtamedulares, da lugar a la vasa recta, la cual viaja paralela a los túbulos de estos nefrones, hacia el interior de la médula renal (vasa recta descendente) y regresa nuevamente a la corteza (vasa recta ascendente). El flujo sanguíneo a través de la vasa recta es relativamente tardado, comparado con el de la red de los capilares peritubulares de los nefrones corticales superficiales e intermedios. Por último, la vasa recta ascendente y la red de capilares peritubulares, dan origen a las venas interlobares, las cuales siguen un patrón idéntico al de las arterias renales. Estas venas se unen en el hilio y se convierten en la vena renal única que desemboca en la vena cava. En la figura 2.4 se muestra la vascularización renal.

El aparato yuxtaglomerular está formado por tres tipos de células:

- 1) Células granulares.
- 2) Células del mensangio.
- 3) Células de la mácula densa.

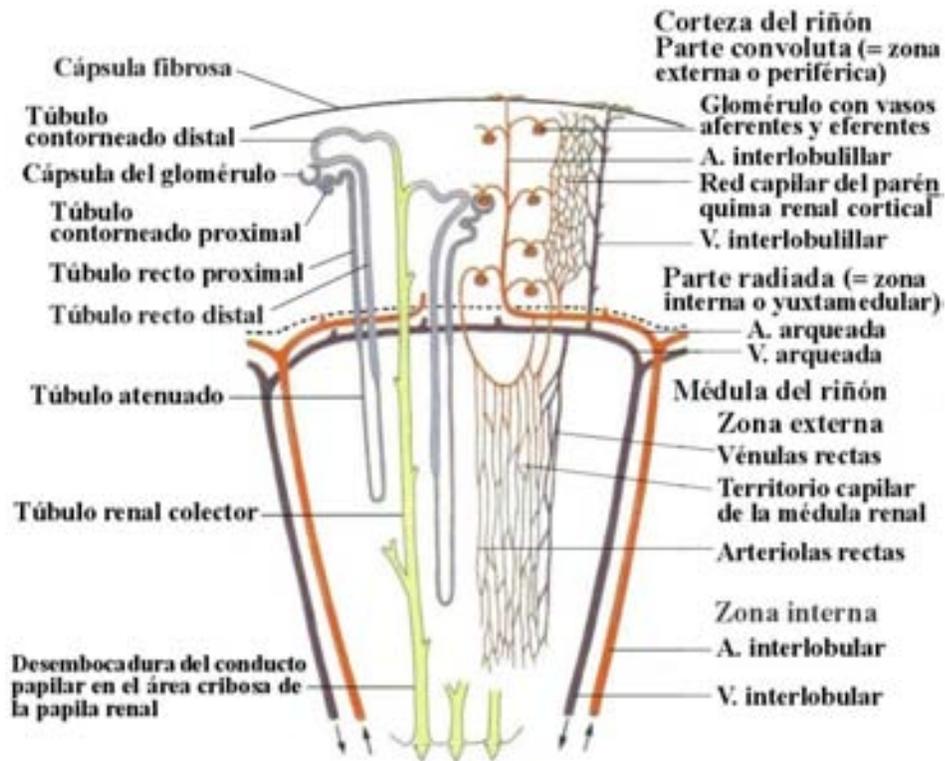


Fig. 2.4 Esquema sobre la vascularización en el riñón.

Las células granulares segregan renina y se cree que también actúan como barorreceptores.

La función de las células del mesangio ya fue descrita. Las células de la mácula densa contribuyen al control de la secreción de renina y de la tasa de filtración glomerular.

2.1.2 Uréteres. Los uréteres forman a la pelvis renal y desembocan en la porción dorsal del cuello de la vejiga. Estos tienen una localización retroperitoneal, viajan caudomedialmente a lo largo de los músculos sublumbares y a medida que se aproximan a la entrada pélvica dejan la posición sublumbar y ganan acceso a la vejiga. Los uréteres pasan oblicuamente a través de la pared vesical y, aunque no existen esfínteres ureterales, su posición oblicua tiende a mantenerlos cerrados, excepto durante las ondas peristálticas, impidiendo el reflujo de orina desde la vejiga. El uréter posee un suministro sanguíneo craneal de la arteria renal y un suministro sanguíneo caudal de las arterias prostáticas o vaginales.

2.1.3 Vejiga urinaria. La vejiga es un depósito de orina que varía en forma, tamaño y posición, según el volumen de orina que contenga. Cuando la vejiga está vacía, se localiza dentro de la pelvis ósea; sin embargo, cuando está distendida, yace en el suelo del abdomen y ocupa un volumen considerable de la cavidad abdominal.

La vejiga presenta un cuello (unión vesicouretral), un cuerpo y un vértice. En el perro, el cuello vesical es muy corto, mientras que en el gato es extremadamente largo. La vejiga, al igual que los uréteres, presenta músculo liso, dispuesto en haces espirales, longitudinales y circulares; y se continúa con el músculo liso uretral del cuello vesical. La contracción de este músculo (músculo detrusor) es responsable del vaciamiento de la vejiga durante la micción. Cuando el músculo detrusor está relajado, el despliegue de fibras en la unión vesicouretral aprieta el cuello vesical. De esta manera, se constituye lo que se conoce como esfínter uretral interno.

La irrigación de la vejiga está dada por la arteria vesical craneal -que es una rama de la arteria umbilical- y por la arteria vesical caudal, que se origina de la arteria pudenda interna. Tanto la arteria umbilical como la pudenda interna tienen su origen en la arteria ilíaca interna. El drenaje venoso se lleva a cabo por la vena vaginal o prostática, que posteriormente se conectan con la vena ilíaca interna.

2.1.4 Uretra. La uretra es el conducto que se extiende desde el cuello vesical hasta el meato uretral. Su función consiste en llevar la orina desde la vejiga al exterior. La pared de la uretra está compuesta por una mucosa, fibras longitudinales de músculo liso que se continúan con el músculo detrusor y, distalmente, un esfínter de músculo esquelético denominado esfínter uretral externo.

2.2 FISIOLÓGÍA RENAL

Los riñones juegan un papel indispensable en la homeostasis del organismo, ya que - como ya se había mencionado- estos regulan la concentración acuosa y salina del mismo y eliminan las sustancias extrañas en la sangre. La función principal del riñón es mantener un medio extracelular óptimo, para el buen funcionamiento de las células del organismo. Esta función se logra a través de la formación de orina. Entre los elementos que son regulados por el funcionamiento renal, se encuentran: agua, sodio, potasio, cloro, magnesio, sulfato, fosfato e hidrógeno.

Otra de las funciones es la excreción de productos metabólicos terminales generados por reacciones químicas que ocurren dentro de las células debido a que éstos no cumplen

funciones biológicas de utilidad en el organismo; así entonces, a estos metabolitos se les llama productos de desecho. Entre estos productos se encuentran la creatinina (metabolismo muscular), la urea (catabolismo proteico), el ácido úrico (ácidos nucleicos) y la bilirrubina (catabolismo de la hemoglobina). Asimismo, el riñón se encarga de eliminar en la orina algunas sustancias químicas extrañas al organismo como fármacos, pesticidas y aditivos de alimentos.

2.2.1 Formación de la orina. Comienza con el paso del plasma de los capilares glomerulares a la cápsula de Bowman (filtrado glomerular). Sin embargo, la orina que entra a la pelvis renal al final del proceso, es diferente del filtrado glomerular, debido a que la composición del filtrado se altera durante su paso por los diferentes segmentos del túbulo. El túbulo, en todos sus puntos, está muy relacionado con los capilares peritubulares. Tal relación permite la transferencia de materiales entre el plasma contenido en los capilares y la luz tubular.

Cuando la dirección del transporte va de la luz tubular hacia el plasma del capilar peritubular, el proceso se llama resorción tubular. El movimiento en la dirección opuesta recibe el nombre de secreción tubular. El riñón trabaja solo con el plasma; los eritrocitos suministran oxígeno al riñón, pero no cumplen alguna otra función en la formación de orina.

2.2.2 Filtración glomerular. Inicialmente, la formación de orina consiste en la producción de un ultrafiltrado de plasma libre de proteínas mayores a 7,000 Daltons. El

filtrado glomerular contiene la mayoría de los solutos y agua que deben ser eliminados del cuerpo, pero con frecuencia, en cantidades excesivamente mayores a las que aparecen en la orina. La concentración final de estos elementos depende del funcionamiento del túbulo. La formación del filtrado glomerular depende -en términos generales- del flujo sanguíneo renal.

Los diferentes componentes como el agua, el sodio, el cloro, la glucosa, el potasio, el fosfato y los aminoácidos, van a sufrir de procesos de resorción y secreción tubular, modificando la composición del ultrafiltrado. Los mecanismos de resorción y secreción pueden ser activos (transporte activo primario, transporte activo secundario y pinocitosis), o pasivos (difusión simple y difusión simple facilitada). Algunos elementos como la glucosa y los aminoácidos tienen una resorción completa y normalmente no se encuentran en la orina, en contraste con otros como el sodio, el potasio, los fosfatos y el bicarbonato, que pasan por los procesos de resorción o secreción, dependiendo de las necesidades del organismo.

Entre las hormonas que participan en la concentración final de la orina se encuentran la aldosterona, la hormona antidiurética (ADH), el factor natriurético atrial y la paratohormona (PTH). La aldosterona actúa a nivel de los túbulos colectores corticales, estimulando tanto la resorción de sodio y agua como la secreción de potasio. La ADH actúa sobre los túbulos colectores, incrementando la resorción de agua libre de solutos y la permeabilidad a la urea en los túbulos colectores medulares. La función del factor natriurético atrial consiste en disminuir la liberación de aldosterona y la respuesta a la ADH por parte de los túbulos colectores. Este factor se libera cuando existen estados de

hipervolemia e hipernatremia. La PTH se libera cuando existen condiciones de hipocalcemia e hiperfosfatemia. A nivel del túbulo contorneado distal, incrementa la resorción de calcio y la secreción de fosfatos.

El sistema medular de contracorriente genera y mantiene una concentración de solutos (principalmente sodio, cloro y urea) en el intersticio medular, provocando una hiperosmolaridad en esta zona. La función del sistema medular de contracorriente es incrementar la resorción de agua, provocando mayor concentración en la orina. No obstante que la regulación del equilibrio hídrico y electrolítico es la función principal del riñón, este órgano también participa de forma importante en la regulación de la presión arterial, en la regulación de la producción de eritrocitos, en la regulación de la actividad de la vitamina D y en la gluconeogénesis.

Los uréteres, la vejiga urinaria y la uretra, únicamente sirven como un sistema para la eliminación de la orina formada. La orina entra en la vejiga a través de los uréteres sin producir mucho incremento en la presión intravesical. Cuando la vejiga está vacía, sus paredes están flácidas, mientras que la uretra es una válvula de alta resistencia destinada a evitar el paso de la orina. Durante la micción, los músculos perineales y el esfínter uretral externo se relajan, el músculo detrusor se contrae, el cuello vesical se abre y la orina sale por la uretra.

CAPÍTULO 3

UROLITIASIS

Como se mencionó anteriormente, la urolitiasis se debe a la formación de cálculos por cristaloides poco solubles en la orina, los cuales cuando llegan a quedar atrapados en el sistema urinario, pueden crecer a un tamaño suficiente como para causar problemas en el organismo. Hasta la fecha, no se sabe exactamente qué genera la urolitiasis; es decir, no se tiene un patrón único del origen de tal padecimiento; -de ser así, ya se hubieran desarrollado métodos preventivos más que correctivos de dicha enfermedad. No obstante de lo anterior, se han reportado muchos cuadros clínicos con características similares, que han permitido clasificar algunas variedades de urolitiasis bajo causas y composición de urolitos comunes, las cuales es necesario conocer ya que de ello depende un buen diagnóstico y un tratamiento eficaz del padecimiento.

3.1 CAUSAS DE UROLITIASIS

La formación de cálculos renales tiene diferentes orígenes y se les ha encontrado con mayor frecuencia en la pelvis renal, uréteres, vejiga, uretra y próstata. Las causas de la formación de estos cálculos pueden ser nutricionales, metabólicas, congénitas, patológicas o por predisposición racial.

Entre las causas nutricionales, la urolitiasis se predispone por el consumo de dietas elevadas en proteína, fosfatos y magnesio, con una baja ingestión de sodio y con restricción al agua.

Metabólicamente, el hiperparatiroidismo y la hiperuricosuria pueden ser factores causantes de la formación de cálculos. Dentro de las anomalías congénitas se pueden incluir la presencia de puentes portosistémicos o la displasia e hipoplasia renal. En las causas patológicas, se encuentran en primer lugar las infecciones del tracto urinario ocasionadas por bacterias productoras de ureasa, especialmente las del género proteus, el estafilococo y la klebsiella. Otra de las causas es el tejido necrosado, ocasionado por alguna infección o coágulos de sangre en vías urinarias, que también sirven de medio para la formación del nido o núcleo del futuro cálculo. Finalmente, existen algunas razas de perros que son susceptibles a padecer ciertos tipos de cálculos, como por ejemplo los cálculos de urato en los dálmatas, atribuidos a la baja actividad de la ureasa hepática.

La urolitiasis debe ser considerada una secuela de una o más anormalidades, las cuales pueden estar relacionadas con los factores ya mencionados.

3.2 TIPOS DE LITOS

El diagnóstico de la urolitiasis se basa en la historia clínica, así como en estudios radiográficos y examen general de orina como métodos complementarios. Los cálculos pueden tener diferentes formas, tamaños y coloraciones dependiendo de su composición química. La radiodensidad, las características físicas del urolito y el pH urinario, son factores que permiten determinar la composición mineral de los cálculos, así como también la identificación de cristales en el sedimento y la evaluación química serológica.

Los urolitos, ya sea recolectados durante la micción o extraídos quirúrgicamente, se han analizado por métodos químicos cualitativos o por métodos físicos cuantitativos para determinar su composición mineral, la cual se ha relacionado con la sintomatología y/o tipos de pacientes. Al respecto, se pueden mencionar los casos siguientes.

3.2.1 UROLITIASIS POR ESTRUVITA

En la figura 3.1 se muestran cristales y cálculos de estruvita. Estos tipos de cálculos están compuestos principalmente por fosfato de amonio magnésico y se encuentran con mayor frecuencia en pequeñas especies, más que otro tipo de litos. La orina debe llegar a estar sobresaturada con fosfato de amonio magnésico para que se dé la formación de esta clase de urolitos. La infección bacteriana del tracto urinario, la presencia de orina alcalina, los factores genéticos y una dieta rica en proteínas son agentes relacionados entre sí, que participan en la sobresaturación de la orina con estruvita.

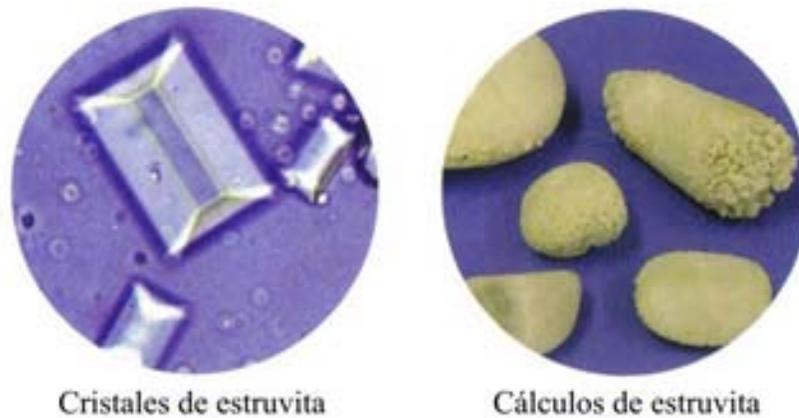


Fig. 3.1 Cristales y cálculos de estruvita

3.2.2 UROLITIASIS POR URATOS

El ácido úrico es el principal componente de este tipo de urolitiasis, ya que éste es un ácido débil que en su forma libre no disociada tiene una solubilidad limitada en la orina (especialmente en la orina ácida). En la figura 3.2 se muestran cristales y cálculos de urato.

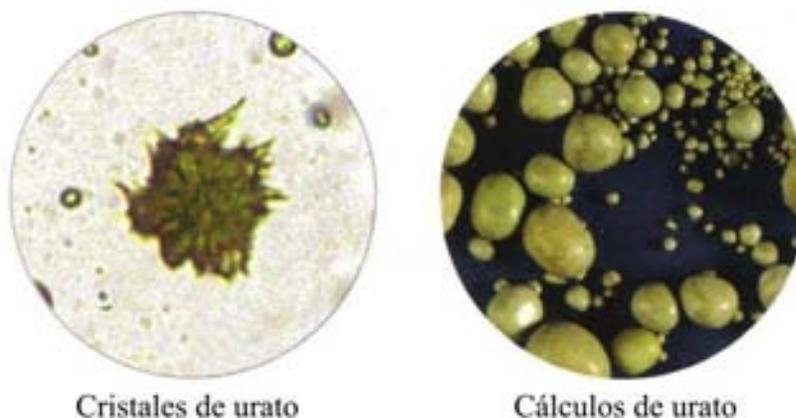


Fig. 3.2 Cristales y cálculos de urato

Los urolitos de urato ácido de amonio son mucho más comunes que los urolitos de ácido úrico en los perros, existiendo una incidencia muy alta en los dálmatas, en los cuales un factor predisponente es la alta concentración de uratos que dicha raza presenta excretado en la orina.

A diferencia del ácido úrico, que llega a ser más soluble en la orina alcalina, el urato de amonio es menos soluble en este tipo de orina, lo que se asocia con el incremento de la concentración de amonio como resultado de la degradación bacteriana de la urea. Los cálculos de urato ácido de amonio también han sido relacionados con las anomalías vasculares portales, lo que a su vez tiene relación con la hiperamoniemia producida como resultado de la falla hepática.

3.2.3 UROLITIASIS POR CISTINA

Se debe a un problema en el metabolismo, caracterizado por el transporte anormal de cistina y otros aminoácidos por los túbulos renales, lo que predispone a la cistonuria. La solubilidad de la cistina en la orina es dependiente del pH, siendo menos soluble en orina ácida que en orina alcalina. La concentración plasmática de cistina en los animales afectados es normal, lo cual indica una función tubular defectuosa, más que una hiperexcreción. La cistonuria se considera un factor predisponente, más que una causa primaria. En la figura 3.3 se muestran cristales y cálculos de cistina.

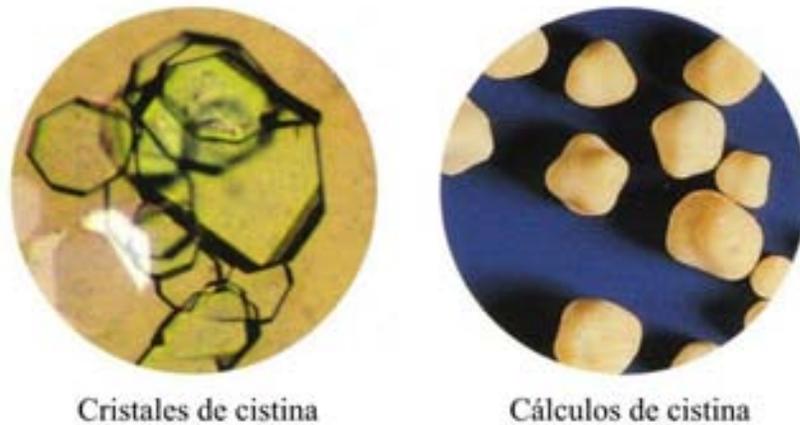


Fig. 3.3 Cristales y cálculos de cistina

3.2.4 UROLITIASIS POR OXALATO DE CALCIO

El oxalato es una sal del ácido oxálico siendo un producto terminal no esencial del metabolismo, el cual es excretado por la orina sin cambio alguno. Después de la excreción, el ácido oxálico se combina con el calcio para formar una sal insoluble de oxalato de calcio. Como se muestra en la figura 3.4, los cálculos de oxalato de calcio pueden ser formados por cristales monohidratados o dihidratados. Los factores involucrados en la presentación de urolitiasis por oxalato de calcio incluyen hipercalciuria, hiperoxaluria e hiperuricosuria.



Fig. 3.4 Cristales y cálculos de oxalato de calcio

Los urolitos constituidos de manera predominante por oxalato de calcio, se encuentran más comúnmente en personas y perros con hipercalciuria normocalcémica.

3.2.5 UROLITIASIS POR FOSFATO DE CALCIO

Estos tipos de urolitos se conocen comúnmente como cálculos de apatita, ya que las formas más comunes de fosfato de calcio observadas en los urolitos son la hidroxapatita y el apatitacarbonato. Los urolitos compuestos por fosfato de calcio son poco comunes en perros, gatos y humanos. Esta formación de urolitos puede estar asociada a enfermedades metabólicas o a dietas ricas en calcio y fósforo. Los factores considerados para la formación de urolitos de fosfato de calcio son el pH urinario, la hipercalciuria, la ausencia de inhibidores de la cristalización y la presencia de cristales promotores de la cristalización.

3.2.6 UROLITIASIS POR SILICATO

Este tipo de urolitos no tiene asociación con algún cristal característico en el sedimento urinario. La causa de su formación se ha relacionado con la alimentación con silicato de

magnesio y ácido sílico, así como también suplementos alimenticios con altas concentraciones de silicato o por algunos medicamentos que contienen silicatos.

3.3 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico de la urolitiasis debe apoyarse en una buena historia clínica así como en las pruebas de laboratorio complementarias y en los estudios radiográficos y ultrasonográficos.

Una vez localizado el cálculo y determinada su forma, tamaño y composición química, se procede al tratamiento el cual puede ser por métodos invasivos o no invasivos.

Entre los métodos invasivos están la nefrotomía, la cistotomía y la uretrotomía. También se tiene la urohidropropulsión, la cual sirve para la remoción de cálculos retenidos en la uretra del perro, sobre todo a nivel del hueso peneano. Entre los métodos no invasivos se encuentran técnicas químicas y físicas. En las químicas se utilizan compuestos que promueven la desintegración de los cálculos alterando su pH. Actualmente existen dietas que promueven la desintegración y evitan su formación.

El método físico no invasivo que se ha utilizado en humanos desde 1980, es la litotricia extracorpórea. Como ya se ha demostrado, esta es aplicable a la medicina veterinaria y con los avances tecnológicos recientes se podrá mejorar este tipo de tratamiento, restableciendo cada vez mejor al paciente y con un menor tiempo de recuperación.

CAPÍTULO 4

LITOTRICIA EXTRACORPÓREA

La litotricia extracorpórea, también conocida como litotripsia extracorporal, ha sido parte indispensable a la realización de este trabajo. Aún cuando en el capítulo 1 se mencionan brevemente algunos antecedentes, conceptos e investigaciones recientes al respecto, se dedica este capítulo al mismo tema pero con mayor extensión y profundidad. Se cubren los conceptos físicos en los que se basan las ondas de choque y sus efectos, así como el funcionamiento de dos tipos de litotritores extracorporales clínicos: el electrohidráulico y el piezoeléctrico. También se describen los mecanismos de fragmentación de urolitos por las ondas de choque, ya que en base a éstos se explican los fundamentos de la modalidad *tandem* del litotritor piezoeléctrico experimental utilizado en este trabajo. Para mayores detalles sobre el tema, se puede consultar la bibliografía citada^[3-5].

4.1 CONCEPTOS FÍSICOS

Dentro de la física y particularmente en la mecánica, la expresión “onda de choque”, lejos de aludir fenómenos ondulatorios continuos, realmente se utiliza para definir la propagación de un frente de choque en un medio material que puede ser sólido, líquido o gaseoso. La generación de un frente de choque ocurre 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. El ejemplo más común al respecto es una explosión. Este tipo de perturbaciones, aún cuando sus

propiedades son diferentes a las de los fenómenos estrictamente ondulatorios (como el ultrasonido usado en imagenología), hasta cierto punto obedecen las mismas leyes de la acústica. Una onda de choque hace vibrar la materia y por ello transporta a través de la misma parte de la energía que la ocasionó. También se puede afirmar que una onda de choque está caracterizada por una discontinuidad de presión muy fuerte -a saber: una compresión seguida de una dilatación- que se propaga en el medio, transportando energía. Así, al pasar la onda de choque por un sitio dado, la presión en este medio aumenta repentinamente y después disminuye a valores menores de su nivel inicial, para finalmente regresar al equilibrio. La cantidad de energía propagada por el frente de choque disminuye a medida que este se aleja de la región de generación, ya que el medio material de propagación también va disipando la energía liberada. Si el volumen del medio de propagación es relativamente grande con respecto a la región de generación del frente de choque, la energía transportada por éste terminará por disiparse completamente en el medio sin más efectos que la vibración momentánea del mismo.

En aplicaciones médicas, se utiliza el agua como medio material de generación y propagación de los frentes de choque, debido a que la impedancia acústica de ésta es similar a la de los tejidos blandos del cuerpo humano y de muchos animales. El término impedancia, significa “oposición al paso o al flujo de...”; así, la impedancia acústica de un medio se refiere al grado de oposición que presenta éste al paso de la onda mecánica de choque. De esta forma, una 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.

Por otra parte, si los frentes de choque se concentran en una pequeña región del medio, tal concentración de energía permite obtener presiones “puntuales” muy elevadas, capaces de pulverizar piedras. Fuera de la pequeña zona de concentración, la presión es relativamente baja y no posee efectos destructivos considerables. Esto es análogo a concentrar luz solar con una lupa, mediante lo cual se obtiene mucho calor sólo en el punto de enfoque (capaz de encender un papel) y fuera de éste la temperatura no difiere mucho de la ambiental. En esta analogía la comparación es sólo desde el punto de vista energético, ya que la luz solar es una onda electromagnética y no mecánica.

De acuerdo a lo anterior, el principio de funcionamiento de todo litotritor extracorporal consiste en generar ondas mecánicas de choque en agua, fuera del cuerpo humano, dirigir las hacia el interior del paciente y concentrar sobre el cálculo la energía liberada. La aplicación de cientos de ondas de choque concentradas, crea esfuerzos que originan la ruptura del cálculo en fragmentos muy pequeños que pueden ser eliminados por el paciente, de manera natural, en los días subsecuentes.

4.2 LITOTRITORES EXTRACORPORALES

Básicamente, los litotritores extracorporales, además del sistema de generación y concentración de las ondas de choque, también poseen sistemas de imagenología (ultrasonido o fluoroscopia) acoplados a la camilla de tratamiento del paciente, para la localización precisa del cálculo, que debe hacerse coincidir con el punto de concentración de las ondas de choque. Esto se conoce como el *enfoque* de las ondas de choque concentradas y es de vital importancia en el tratamiento de la litiasis por esta técnica. Un

enfoque deficiente no sólo deja al cálculo sin desintegrar, sino que causa severos daños a los tejidos circundantes al mismo. En el mejor de los casos de un mal enfoque, el cálculo se pulveriza con un número de ondas de choque mucho mayor al típico (dependiendo del tamaño, localización, etc.), pero con daños considerables a los tejidos circundantes y el consecuente mayor tiempo de recuperación del paciente. Por ello, los litotritores clínicos también cuentan con sistemas motorizados para el movimiento ya sea del generador y concentrador de las ondas de choque con respecto al paciente, o bien camilla y paciente se pueden ubicar con respecto al punto de concentración de las ondas de choque. En ambos casos, los desplazamientos son al menos en tres grados de libertad (X, Y, Z) y con resolución de décimas de milímetro.

Hay varios tipos de litotritores extracorporales, dependiendo del método de generación y concentración de las ondas de choque. Entre los más usados están el electrohidráulico y el piezoeléctrico, los cuales se describen a continuación, dando mayor énfasis al litotritor tipo piezoeléctrico ya que este fue el utilizado en el presente trabajo, tanto en modo convencional como con la modalidad *tandem* que se explica más adelante.

4.2.1 GENERADOR ELECTROHIDRÁULICO

En un sistema electrohidráulico, la onda de choque se genera por una descarga eléctrica abrupta de alto voltaje (15 mil a 30 mil voltios) entre dos electrodos inmersos en agua. Tal descarga produce un plasma que se expande súbitamente, generando una onda de compresión esférica. El lugar geométrico donde se produce la descarga eléctrica es el foco interior (F1) de un elipsoide de revolución truncado, el cual actúa como concentrador del

frente de choque esférico, ya que gran parte de la energía liberada en F1 se refleja en la superficie interna del elipsoide y es dirigida al foco externo (F2) del mismo, sitio en el cual debe encontrarse el cálculo del paciente, según se ilustra en la figura 4.1.

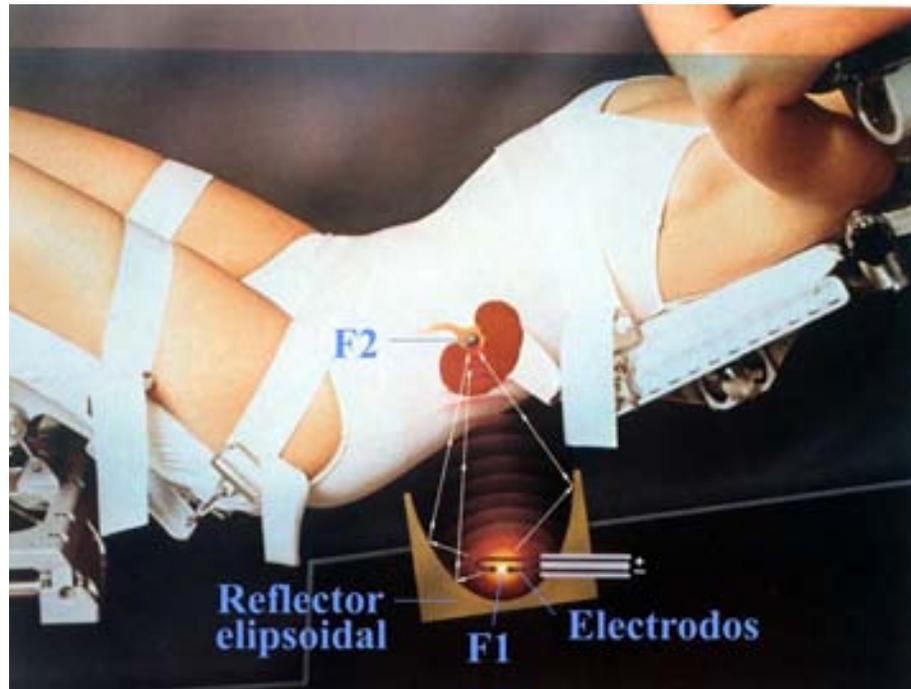


Fig. 4.1 Paciente humano bajo tratamiento en un litotritor de tipo electrohidráulico marca Dornier modelo HM3 (foto de catálogo).

La producción de la descarga eléctrica de alto voltaje, en forma abrupta, puede entenderse mediante el diagrama mostrado en la figura 4.2. Una fuente de alto voltaje de corriente directa, con algún valor preestablecido entre 15 y 30 kV, carga el condensador **C** a través de la resistencia **R**, en forma relativamente lenta; es decir, durante aproximadamente medio segundo. Con lo anterior, en dicho condensador **C** se encuentra almacenada la energía -en forma eléctrica- que se liberará entre los electrodos ubicados en el foco F1 del reflector elipsoidal, para producir la onda de choque.

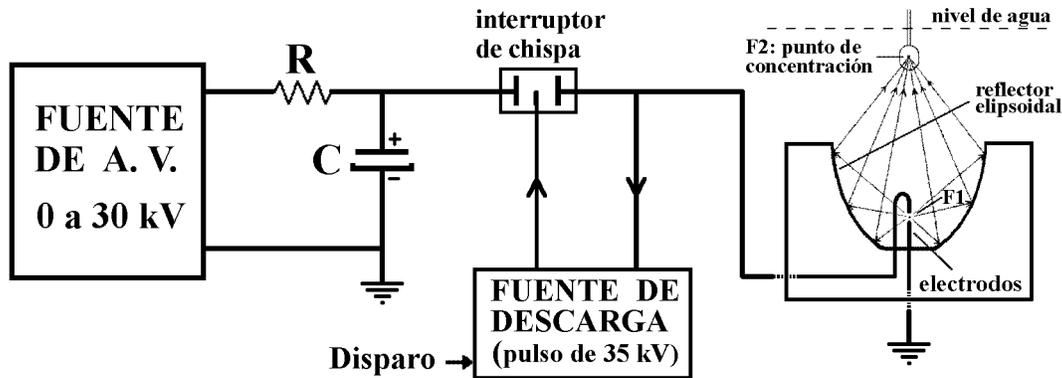


Fig. 4.2 Diagrama eléctrico básico para la producción de descargas eléctricas de alto voltaje, en forma abrupta.

Nótese que el único camino por el que puede descargarse a **C**, es a través del interruptor de chispa (también conocido como interruptor por ionización) y los electrodos sumergidos en agua. Estos últimos presentan una separación entre 1 y 2 mm, además del agua con cierta salinidad entre ellos, lo cual es prácticamente un corto-circuito para el alto voltaje almacenado en **C**. No ocurre lo mismo con el interruptor de chispa, ya que este es un interruptor especial para altos voltajes y se encuentra normalmente abierto hasta que la fuente de descarga hace que se vuelva conductor mediante un pulso de alto voltaje, a muy baja corriente, el cual es emitido cuando se oprime el botón de "disparo", provocándose así la descarga abrupta de la energía almacenada en **C** y la consecuente generación de la onda de choque entre los electrodos inmersos en agua ubicados en el foco interior del elipsoide de revolución.

4.2.2 LITOTRITOR PIEZOELÉCTRICO

El sistema piezoeléctrico, como su nombre lo indica, funciona en base a propiedades físicas de los cristales piezoeléctricos, que son materiales de cerámica policristalinos capaces de

convertir la energía mecánica en energía eléctrica, lo cual se conoce como el efecto piezoeléctrico.

Entre las aplicaciones más conocidas de este efecto, para cambios abruptos de presión, están los encendedores de estufas como el mostrado en la figura 4.3. Este tipo de utensilio, además del gas comburente, posee en su interior una especie de martillo pequeño y un cristal piezoeléctrico (mostrado superpuesto en la figura) cuyos cables sujetos en sus extremos van conectados a dos electrodos ubicados en la punta del encendedor, los cuales están separados alrededor de 3 mm.

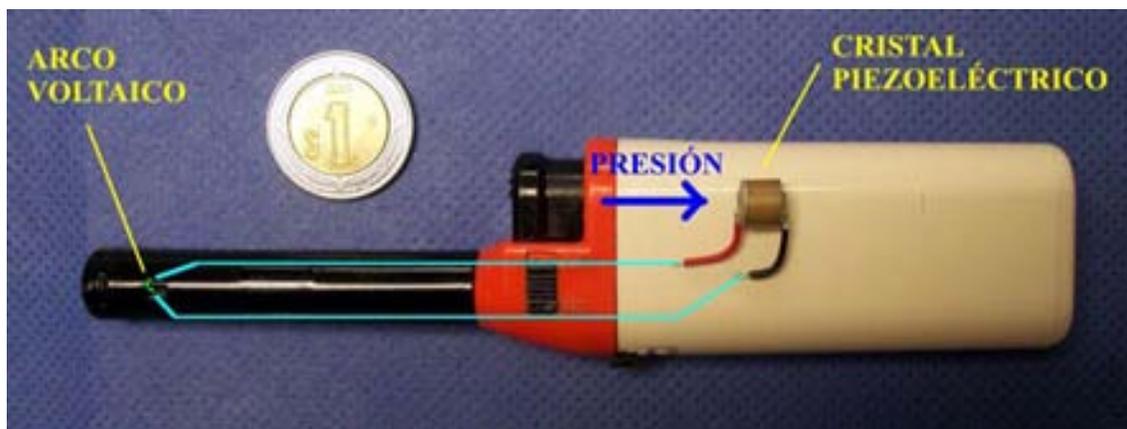


Fig. 4.3 Efecto piezoeléctrico en un encendedor de estufa.

Cuando se libera el gas, el martillo es accionado y golpea al cristal piezoeléctrico produciéndose un voltaje momentáneo de aproximadamente 4 kV (a muy baja corriente), que da por resultado el arco voltaico (chispa) que enciende el gas.

Los cristales piezoeléctricos también funcionan al revés; es decir, pueden cambiar la energía eléctrica en desplazamientos mecánicos (efecto piezoeléctrico inverso), según se ilustra en la figura 4.4 con un cristal de forma cilíndrica recta.

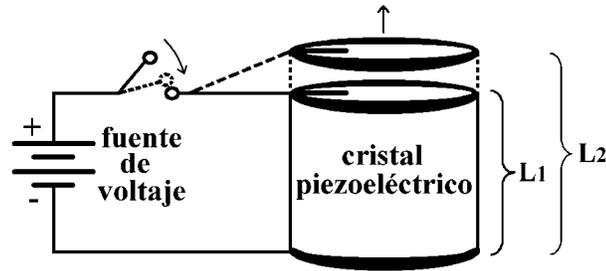


Fig. 4.4 Efecto piezoeléctrico inverso.

Cuando el interruptor está abierto el cristal no recibe voltaje alguno y mantiene su longitud natural L_1 . Al cerrar el interruptor, el voltaje llega a las caras paralelas del cristal y provoca que este aumente su longitud al valor L_2 , manteniendo tal estado mientras el voltaje esté presente. Al abrir el interruptor, el cristal vuelve a su longitud natural L_1 . Si el voltaje se aplica en forma de pulso -cerrando sólo momentáneamente el interruptor- la elongación del cristal es también momentánea, durando prácticamente lo mismo que el pulso de voltaje aplicado.

Dicho efecto piezoeléctrico inverso es la base del funcionamiento del litotritor del mismo nombre, ya que la parte generadora de las ondas de choque está formada por un arreglo de hasta 3000 pequeños cristales piezoeléctricos, todos conectados en paralelo y montados sobre una superficie cóncava de un cascarón esférico de aluminio de aproximadamente 50 cm de diámetro. Tal montaje se muestra en la figura 4.5a, donde también se observa que los cristales están finalmente cubiertos con un polímero aislante y flexible, ya que sobre éstos se tiene el agua que sirve de medio de propagación a las ondas de choque. En la figura 4.5b se muestra dicho dispositivo generador de las ondas de choque, incluyendo una ecosonda y un sistema de rayos X para la localización de los urolitos en el paciente.

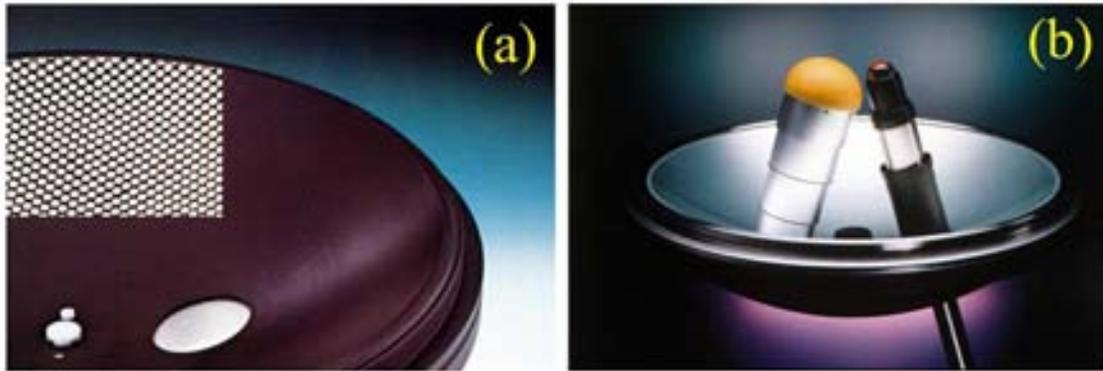


Fig 4.5 Generador de ondas de choque piezoeléctrico, de un litotritor marca Richard Wolf GmbH, modelo Piezolith 2500. (a) Montaje de cristales y polímero aislante. (b) Dispositivo completo, incluyendo sistemas de imagenología (izquierda: rayos X; derecha: ultrasonido). (Fotos de catálogo).

En el litotritor, el dispositivo de cristales piezoeléctricos es colocado como fondo de una cavidad llenada con agua desgasificada y calentada a 33 °C, la cual entra en contacto con la piel del paciente, según lo ilustrado en la figura 1.3 del capítulo 1.

Cuando a los cristales piezoeléctricos se les aplica un pulso de alto voltaje (6 a 10 kV), éstos se expanden súbitamente y regresan a su estado original, produciendo en el agua que tienen encima una compresión seguida de dilatación, que es el frente de choque^[23]. Como este se origina prácticamente por el movimiento abrupto de la superficie del sector esférico, la energía transmitida viaja en el agua con la misma geometría y de manera natural converge al centro del esferoide (también llamado foco), lográndose ahí las altas presiones capaces de desintegrar cálculos. En otras palabras, el arreglo de cristales piezoeléctricos es -por construcción- la parte generadora y concentradora de las ondas de choque.

Para producir los pulsos de alto voltaje necesarios a los cristales piezoeléctricos, básicamente se utiliza el mismo método y tipo de circuito empleados en el litotritor electrohidráulico para producir descargas eléctricas en agua (figura 4.2), excepto que ahora en lugar de electrodos y reflector elipsoidal se encuentra dicho arreglo de cristales, según se muestra en la figura 4.6.

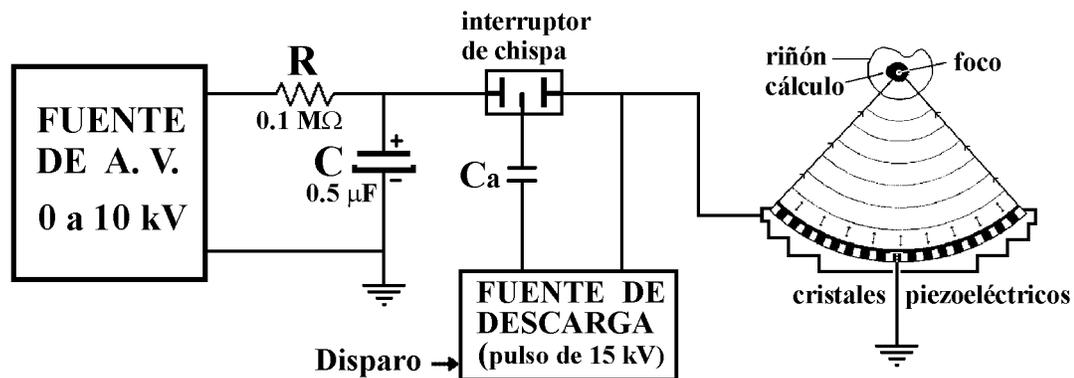


Fig. 4.6 Diagrama eléctrico básico para suministrar pulsos de alto voltaje al arreglo de cristales piezoeléctricos.

El uso del mismo tipo de circuitos tanto en el litotritor piezoeléctrico como en el electrohidráulico, se debe a que en ambos casos la onda de choque ocurre primordialmente por la liberación abrupta de energía previamente almacenada en forma eléctrica. Por lo abrupto del fenómeno, no se puede afirmar que una onda de choque es absolutamente repetible; es decir, si varias ondas de choque son generadas con los mismos parámetros (voltaje, energía, etc.), difícilmente existirán dos eventos con el mismo valor de presión concentrada. Se sabe que el coeficiente de variación al respecto alcanza valores hasta del 30% ^[3-5], aunque esto no limita los tratamientos a seres humanos (en los que se usan desde varios cientos y hasta miles de ondas de choque, según el tipo de litiasis), ya que los urólogos reportan que todo fragmento de cálculo menor a 3 mm de espesor se puede

evacuar por vías urinarias, lo que permite desintegraciones sin llegar a pulverización total, lo cual puede ocurrir por dicha variabilidad en las ondas de choque. No se puede decir lo mismo en el ámbito de la investigación, ya que se requiere un número mínimo de ensayos o muestras experimentales por cada caso de estudio, a fin de tener resultados estadísticos confiables; es decir, que no se vean afectados por tal variabilidad.

4.3 MECANISMOS DE FRAGMENTACIÓN DE LAS ONDAS DE CHOQUE

Actualmente se sabe que la fractura de los cálculos durante un tratamiento de litotricia extracorpórea se debe principalmente a tres efectos físicos: la compresión directa, el efecto Hopkinson y la cavitación acústica ^[23, 25].

Como se menciona al principio de este capítulo, un frente de choque concentrado se caracteriza por un aumento repentino de la presión (P^+), seguido de una dilatación o rarefacción (P^-), según se muestra en la figura 4.7.

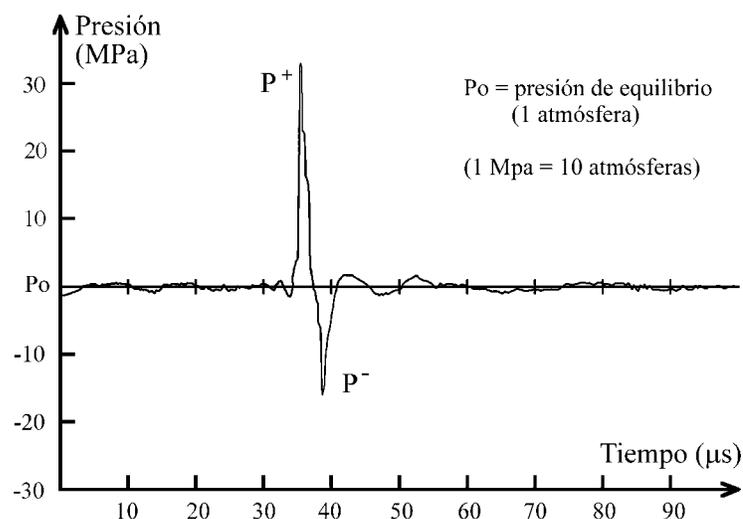


Fig. 4.7 Oscilograma de un frente de choque concentrado.

La llegada de un frente de choque a un cálculo se ilustra en la figura 4.8.a. El efecto de la compresión directa se debe a que el pulso P^+ (presión máxima) se transmite inicialmente al cálculo y viaja por su interior a mayor velocidad que en el agua, existiendo momentáneamente una presión muy elevada al principio de la materia sólida por donde entró el frente de choque, con respecto al medio líquido que quedó atrás y bajo la influencia del pulso de rarefacción P^- (presión mínima). Tal diferencia de presiones ocasiona esfuerzos considerables en esa zona (figura 4.8.b) y mediante la acción repetitiva de los frentes de choque se logra fracturar al cálculo en la región de incidencia de los mismos.

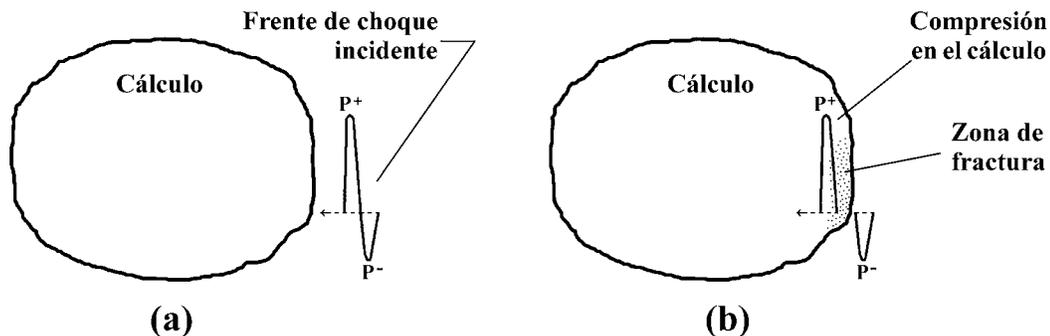


Fig. 4.8 Efecto de la compresión directa: (a) Frente de choque llegando al cálculo. (b) Pulso de compresión transmitido al cálculo.

Después que cada frente de choque penetra al cálculo, este continúa viajando por su interior hasta llegar a la cara opuesta a la de incidencia (figura 4.9.a) para después salir de la materia sólida y regresar al medio líquido. Como en esta interfase el cambio es de menor a mayor impedancia acústica, una parte del pulso de compresión es transmitido y otra parte es reflejada con un cambio de fase (como pulso de rarefacción) según se ilustra en la figura 4.9.b. Este fenómeno se conoce como el efecto Hopkinson y nuevamente la diferencia de presiones, ahora en dicha cara posterior del cálculo, causa tensiones en esa región la cual termina por fracturarse ante la acción repetida de los frentes de choque.

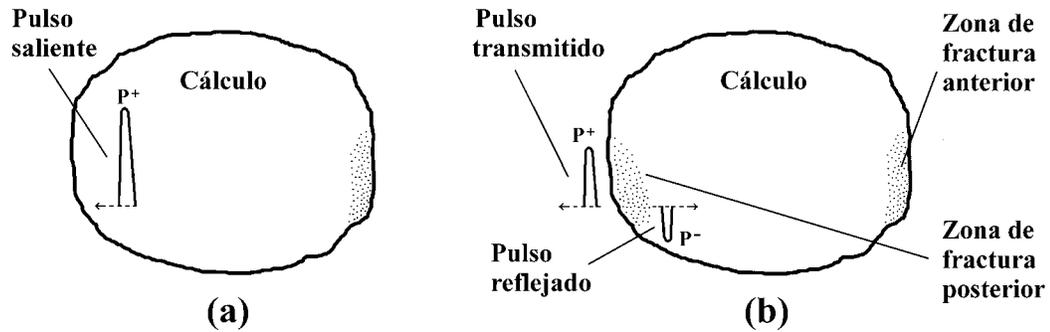


Fig. 4.9 Efecto Hopkinson: (a) Pulso de compresión por salir del cálculo. (b) La transmisión de la compresión y su reflexión con cambio de fase (rarefacción) originan la fractura del cálculo en la cara posterior.

En experimentos *in vitro* con cálculos artificiales sometidos a la aplicación de ondas de choque concentradas, es común observar que el lito se pulveriza tanto en la cara en la que inciden las ondas de choque, como en la parte opuesta a la misma. Lo primero se debe a la compresión directa, mientras que lo segundo ocurre por el efecto Hopkinson.

El tercer mecanismo importante en la fractura de los cálculos es la cavitación acústica. Generalmente los fluidos como el agua, la sangre y la orina -circundantes a un cálculo- poseen gases disueltos y burbujas microscópicas. En la figura 4.10 se ilustran los cambios que sufren estas microburbujas ante el paso de una onda de choque. Inicialmente se comprimen súbitamente por la acción del pulso positivo (P^+) y un instante después, por el pulso de rarefacción (P^-), la presión disminuye drásticamente ocasionando que aumenten cientos de veces su volumen, para posteriormente permanecer estables un tiempo relativamente corto (200 a 400 μ S), al cabo del cual colapsan violentamente, provocando la emisión de ondas de choque secundarias muy intensas y chorros de líquido a velocidades muy altas (llamados micro-jets) capaces de perforar láminas metálicas de hasta 1 mm de

espesor. Así entonces, las burbujas que colapsan cerca del cálculo contribuyen fuertemente a su desintegración.

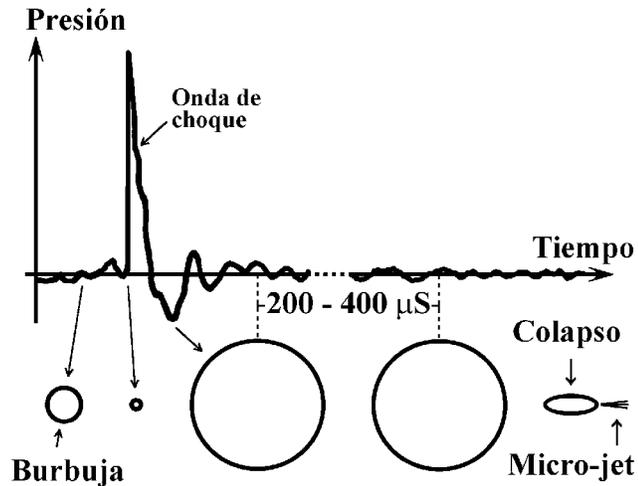


Fig. 4.10 Cavitación causada por una onda de choque

El estudio de la cavitación acústica ha sido de gran importancia para el proyecto bajo el cual se desarrolló este trabajo, ya que este mecanismo de fragmentación fue anteriormente analizado y aprovechado para la innovación del sistema *tandem* de generación de ondas de choque.

4.4 GENERACIÓN DE ONDAS DE CHOQUE *TANDEM*

El sistema *tandem* tiene como principio de funcionamiento el reforzar el colapso de burbujas de cavitación, a fin de incrementar la intensidad y el número de micro-jets y en consecuencia mejorar la eficiencia de fragmentación del litotritor. Para ello, se hacen incidir al cálculo y fluidos circundantes, dos ondas de choque concentradas y en forma sucesiva, con un muy pequeño y bien controlado tiempo entre ellas (200 a 400 μ S), llamado tiempo de retardo. La primera onda de choque provoca los mecanismos de fragmentación

antes descritos y particularmente la cavitación acústica. La llegada de la segunda onda de choque debe ser justo en el momento en el que la mayoría de las burbujas colapsan, a fin de incrementar la energía de corto alcance que liberan para la desintegración del cálculo. En la figura 4.11 se ilustra este proceso en forma análoga a la de la figura 4.10.

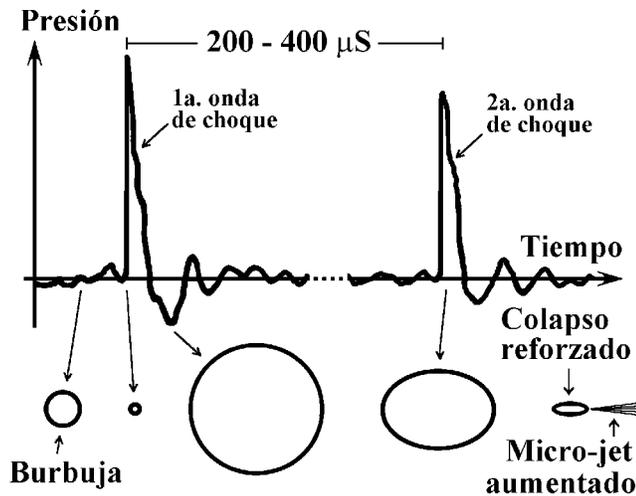


Fig. 4.11 Principio de funcionamiento del sistema *tandem*.

Al iniciar esta tesis, el sistema *tandem* descrito ya se tenía implementado en un litotritor clínico de tipo piezoeléctrico (sección 4.2.2) marca Richard Wolf GMBH (Knittlingen, Alemania), modelo Piezolith 2300; al cual básicamente se le duplicaron los circuitos de excitación de los cristales piezoeléctricos (ver figura 4.12) y se le incluyó un generador de pulsos especial para controlar el conjunto tanto en modo convencional como en modo *tandem*. En este último caso, tal generador también permite establecer cualquier tiempo de retardo dentro del intervalo de 50 a 950 μS , con resolución de 5 μS ; así como generar cada pareja de ondas de choque ya sea en forma manual o de manera repetitiva a una frecuencia entre 0.1 y 2 eventos por segundo.

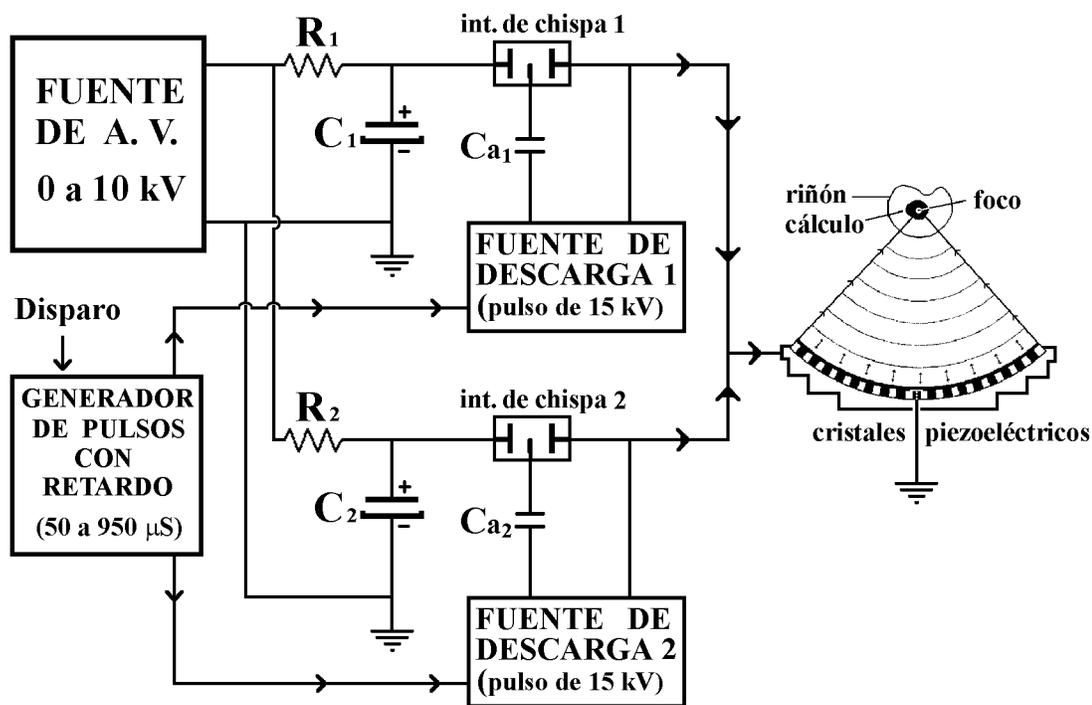


Fig. 4.12 Esquema básico del litotritor piezoeléctrico *tandem*.

Como datos iniciales, también se tuvieron resultados de pruebas previas *in vitro* sobre la fragmentación de urolitos artificiales tanto en modo convencional (monopulso) como en *tandem*, indicando que la eficiencia de fragmentación mejora considerablemente (25%) con el sistema *tandem* para tiempos de retardo entre 250 y 400 μs . Como ya se ha mencionado, uno de los objetivos principales de esta tesis consistió en ratificar o rectificar lo anterior para casos *in vivo* lo más aproximados a la urolitiasis natural, además de determinar las condiciones y los tiempos óptimos de retardo para incrementar la eficiencia de fragmentación de los cálculos sin aumentar el daño al tejido renal.

CAPÍTULO 5

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta investigación se realizó en el Laboratorio de Ondas de Choque, del Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA) de la UNAM, *campus* Juriquilla Qro.; previa aprobación del Consejo Técnico (C.T.) y del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales Experimentales (CICUAE), ambos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la UNAM. Los recursos necesarios fueron proporcionados por el CFATA-UNAM, con apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), a través del proyecto 52725.

Dicho laboratorio, además de litotritores y otros equipos útiles en física, química y biología, también cuenta con instalaciones de preparación pre-operatoria de animales, antesala de cirujanos y quirófano; así como equipos y materiales quirúrgicos (mesa de cirugía e instrumental, equipos de ultrasonografía y anestesia inhalada, anestésicos, analgésicos y tranquilizantes, etc.). El destino final de los residuos biológico-infecciosos estuvo a cargo del Instituto de Neurobiología ubicado en el mismo *campus*.

Toda la interacción con los animales fue rigurosamente conforme a las normas para el manejo y cuidado de animales de laboratorio (Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y Reglamento para el Cuidado de los Animales, de la FMVZ-UNAM). De igual manera, los residuos biológico-infecciosos se trataron respetando la Norma Oficial Mexicana correspondiente (NOM-087-ECOL-1995).

5.1 MATERIAL

SUJETOS BIOLÓGICOS: 50 conejos hembra adultos de raza Nueva Zelanda, variedad blanco, con peso entre 2 y 2.4 kg.

MATERIAL ORGÁNICO: 10 riñones derechos de conejo (sobrantes del punto anterior) y 50 riñones de cerdo con peso entre 140 y 180 g, adquiridos en el rastro municipal.

FÁRMACOS:

- Solución antiséptica de Iodopovidona (Isodine espuma).
- Cloruro de benzalconio (Benzal, a una concentración de 1 ml en 100 ml de agua).
- Hidrocloruro de xilacina (Sedazine).
- Hidrocloruro de ketamina (Inoketam).
- Maleato de acepromacina (Calmivet).
- Pentobarbital sódico (Anestesal).
- Tartarato de butorfanol (torbujesic).

MATERIAL INORGÁNICO:

- Instrumental de cirugía general, guantes, gasas y jeringas estériles, sutura de Vicryl calibre 3-0 y sutura de Nylon calibre 3-0.
- 110 modelos artificiales de cálculos, tipo HMT (High Medical Technologies, Kreuzlingen, Suiza; reconocidos internacionalmente como patrones), de forma cilíndrica recta, con 5 mm de diámetro, 7 mm de altura y peso promedio en seco de 110 mg.
- Una rejilla coladora, calibrada con aberturas de 1.8 x 1.8 mm

EQUIPOS:

- Un litotritor clínico de tipo piezoeléctrico marca Richard Wolf GmbH (Knittlingen, Alemania), modelo Piezolith 2300, equipado con sistema de ultrasonido en línea y modificado para operar en modo convencional o con el sistema *tandem*.
- Una balanza analítica marca Sartorius, mod. 2842.
- Un horno marca SHEL-LAB mod. VWR-1330G.
- Una autoclave marca Hirayama, mod. HA-240MN.

5.2 METODOLOGÍA

La metodología básica contempló grupos de 5 conejos, a cada uno de los cuales se les practicó nefrotomía con implante de urolito artificial (previamente caracterizado) en el parénquima renal izquierdo, para después someterlo *in vivo* a tratamiento de litotricia extracorpórea tanto en modo convencional (1 sujeto) como en el modo *tandem* en el que hubo que cubrir cuatro tiempos de retardo distintos (4 sujetos). Terminada la litotricia, se practicó nefrectomía a cada conejo para recuperar los fragmentos que permitieron evaluar los respectivos coeficientes de fragmentación de los urolitos, finalizando cada experimento con la eutanasia del sujeto. En cada caso, todo lo anterior, desde la preparación quirúrgica hasta la eutanasia, duró menos de dos horas y se realizó en un mismo tiempo anestésico sin que el animal recuperara la conciencia, de acuerdo al grado de invasividad experimental (categoría B) aprobado por el CICUAE en el protocolo previo a la investigación..

Debido a la alta variabilidad que presentan los coeficientes de fragmentación en los tratamientos de litotricia extracorpórea (sección 4.2.2, pág. 43), se contemplaron inicialmente seis grupos de conejos (un total de 30 conejos), para tener una estadística

confiable. Durante el desarrollo de la experimentación, al ir acumulando resultados, estos fueron contrarios a los esperados y se detectó una variable no contemplada, lo cual originó la disyuntiva entre terminar con el protocolo inicial (y la tesis) presentando los resultados obtenidos con la debida discusión y conclusiones; o bien ampliar la investigación mediante nuevos experimentos *in vitro* con riñones de cerdo y posibles experimentos adicionales (retroalimentados) *in vivo* con conejos, reduciendo el número de éstos al mínimo estadísticamente indispensable. Se optó por ampliar la investigación y el protocolo inicial se redujo a 5 grupos de conejos (25 en total), quedando esta parte como la etapa I de este trabajo.

Dicha variable no contemplada -que se explica más adelante con mayor detalle-, fue la falta de medio de cavitación acústica y se sospechó de ella al terminar el tercer grupo de dicha etapa I. Se aprovechó la experimentación de los dos grupos restantes en esa etapa, extirpando adicionalmente los riñones derechos de cada sujeto después de la eutanasia, para hacer, en forma paralela, experimentos exploratorios con los mismos. Estos consistieron en someter sólo dichos riñones a las ondas de choque, tanto con urolitos igualmente insertados en el parénquima (5 casos), así como con inserción de urolitos previamente encapsulados en látex con agua destilada (5 casos). Los resultados obtenidos al respecto, si bien no fueron contundentes por comparar sólo dos muestras en cada exploración (1 caso en el modo convencional y 4 en el modo *tandem* para los tiempos de retardo correspondientes), sí alentaron la etapa II de este trabajo la cual fue prácticamente repetir dichos experimentos exploratorios en un número confiable (25 y 25, o sea 50 en total), pero usando riñones de cerdo adquiridos en el rastro municipal, antes de hacer más experimentos *in vivo* con conejos para evitar el sacrificio de animales con poco o nulo provecho.

Como se muestra en el capítulo 6, los resultados de la etapa II confirmaron la influencia del medio de cavitación y con base en ello se realizaron los 25 experimentos adicionales *in vivo* con conejos que constituyeron la etapa III del trabajo. Esta última fue similar a la etapa I, con la única, pero significativa, diferencia de haber implantado los urolitos previamente encapsulados en látex con agua destilada. A continuación se describe con mayor detalle la metodología específica correspondiente a cada una de dichas etapas.

5.2.1 Adquisición de los animales y organización de los experimentos

Los conejos fueron adquiridos en el Centro Nacional de Cunicultura y Especies Menores en Irapuato Gto., habiendo manejado los pedidos en lotes de 6 para evitar aglomeración en las jaulas. Al llegar al Laboratorio de Ondas de Choque se les realizó un examen físico general y se les dio un período mínimo de adaptación de 12 horas para disminuir el estrés del transporte. Durante su estancia en el laboratorio, antes de cada experimento, los animales se alojaron según las normas sobre el manejo y cuidado de los animales de laboratorio.

Como se mencionó anteriormente, cada serie de experimentos se dividió en grupos de 5 muestras estadísticas. En las etapas *in vivo* (I y III) se etiquetó a cada conejo con marcador indeleble en las orejas y se elaboró su correspondiente registro de datos, entre los cuales se asignó el modo de litotricia extracorpórea usado, habiendo adjudicado a cada grupo y por azar los 4 casos de la modalidad *tandem* correspondientes a los tiempos de retardo de 250, 300, 350 y 400 μs , así como el caso del modo convencional. Este último se registró como de tiempo de retardo 0, sólo para fines de análisis y presentación de resultados. Como ejemplo, en la tabla 5.1 se muestran los datos de la distribución de los experimentos de la

etapa I, así como los valores experimentales obtenidos durante el desarrollo de la misma, los cuales se presentan aquí sólo para ilustrar el método de registro de datos. Todos los resultados de este trabajo se presentan de una mejor manera en el capítulo 6.

Tabla 5.1 Distribución de los experimentos *in vivo* de la etapa I y datos experimentales obtenidos en el desarrollo de la misma.

No. de Exp.	Tiempo de retardo (μ s)	Peso del conejo (g)	Peso inicial del urolito (g)	No. de Frags	Peso final del urolito (g)	Coef. de Frag. (%)
1	300	2029.0	0.1154	8	0.0628	45.58
2	0	2103.6	0.1096	5	0.0407	62.86
3	400	2250.9	0.1146	3	0.0748	34.73
4	250	2338.9	0.1029	5	0.0826	19.73
5	350	2097.6	0.1094	3	0.0976	10.79
6	400	2053.7	0.1100	6	0.0723	34.27
7	300	2144.0	0.1100	5	0.0693	37.00
8	250	2090.9	0.1169	9	0.0832	28.83
9	350	2118.8	0.1064	3	0.0718	32.52
10	0	2117.6	0.1128	6	0.0234	79.26
11	300	2091.3	0.1100	7	0.0914	16.91
12	250	2248.0	0.1144	11	0.0638	44.23
13	0	2081.2	0.1173	3	0.0498	57.54
14	350	2100.7	0.1160	3	0.0775	33.19
15	400	2217.0	0.1153	6	0.0843	26.89
16	0	2125.3	0.1162	5	0.0416	64.20
17	250	2025.5	0.1138	10	0.0796	30.05
18	350	2023.0	0.1155	4	0.0875	24.24
19	400	2137.0	0.1139	5	0.0739	35.12
20	300	2114.8	0.1142	5	0.0741	35.11
21	350	2086.5	0.1105	4	0.0869	21.36
22	300	2105.0	0.1171	4	0.0589	49.70
23	0	2243.0	0.1114	4	0.0482	56.73
24	250	2000.1	0.1204	6	0.0840	30.23
25	400	2133.0	0.1113	11	0.0788	29.20
Promedios (g):		2123.1	0.1130			
Desv. Std. (g):		81.1	0.0039			
Coef. de Var.(%):		3.82	3.42			

En la tabla anterior, las primeras cuatro columnas contienen la información de la distribución experimental; es decir, a cada número de experimento le correspondió el modo de litotricia usado (tiempo de retardo), el peso del conejo previo al experimento y el peso inicial en seco del urolito implantado. De estas últimas dos variables, al concluir cada etapa, siempre se obtuvieron sus promedios, desviaciones estándar y coeficientes de variación -se muestran en la parte inferior de la tabla- para garantizar su homogeneidad en toda la investigación bajo coeficientes de variación inferiores al 5 %. Las últimas tres columnas de la tabla muestran los datos experimentales obtenidos después de cada litotricia extracorpórea; a saber, el número de fragmentos potencialmente no eliminables por vías naturales (que se explica en la sección 5.2.4.), el peso de los mismos (peso final del urolito) y el coeficiente de fragmentación logrado en cada tratamiento (sección 5.2.3).

En la etapa III, se registró de igual forma la distribución de experimentos *in vivo* y datos correspondientes. En la etapa II se aprovechó el mismo formato anterior para los experimentos *in vitro*, con la variante de haber reemplazado el peso del conejo por el peso del riñón de cerdo utilizado.

Tal distribución en la experimentación y el uso de cinco muestras estadísticas por grupo de interés en cada etapa, fueron indispensables para el análisis comparativo entre el modo convencional (tiempo de retardo 0) y los cuatro casos mencionados del modo *tándem*, los cuales fueron escogidos con base en experimentos *in vitro* previos a este trabajo^[23].

5.2.2 Preparativos, manejo prequirúrgico de los conejos e implante de los urolitos (etapas I y III)

Antes de iniciar cada experimento *in vivo* con el manejo prequirúrgico del conejo, fue necesario preparar el urolito artificial a implantar (figura 5.1.a), además de registrar su peso inicial en seco (P_i) con precisión de diezmilésimas de gramo mediante la balanza analítica. Tal preparación consistió en sumergirlo durante cinco minutos en solución antiséptica disponible en el laboratorio (benzal al 1%), para después enjuagarlo con agua destilada y dejarlo bajo hidratación en la misma (figura 5.1.b) durante un tiempo mínimo de dos horas -y no más de tres- previas a su implante en cada experimento de la etapa I. Para los experimentos de la etapa III, adicionalmente a lo anterior el urolito fue encapsulado en látex con agua destilada como se muestra en la figura 5.1.c.

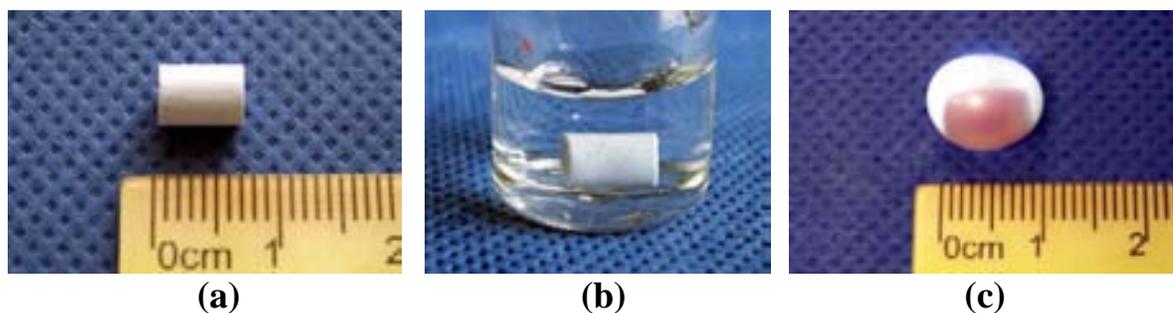


Fig. 5.1 Preparación del urolito artificial previa a su implante: (a) Urolito en seco, (b) Hidratación del urolito, (c) Urolito (teñido para la imagen) encapsulado en látex con agua destilada.

El manejo prequirúrgico de cada conejo inició con la anestesia del mismo, la cual se llevó a cabo mediante una mezcla usada en investigaciones anteriores^[31-33], preparada con 5 ml de ketamina (500 mg), 1.6 ml de Xilacina (32 mg) y 2 ml de maleato de azepromacina (14 mg), administrada por vía intramuscular a una dosis de 1 ml por kg de peso vivo; es decir, 58 mg/kg de ketamina, 3.7 mg/kg de xilacina y 1.6 mg/kg de azepromacina

respectivamente. Adicionalmente se aplicó tartarato de butorfanol vía S.C. a dosis de 0.3 mg/kg, como analgésico para el manejo quirúrgico-experimental. Como dosis de mantenimiento de la anestesia se usaron 0.5 ml/kg I. M. de dicha mezcla cada media hora, o según fuera necesario hasta la eutanasia (final del experimento *in vivo*), que en todos los casos fue por sobredosis anestésica (pentobarbital sódico) aplicada en vena cava caudal. Cabe mencionar que aún cuando se disponía de equipo de anestesia inhalada, no se utilizó este debido a los traslados del conejo durante el experimento (sala de preparación - quirófano - litotritor - quirófano).

A la sedación, se hizo la tricotomía y embrocado con soluciones antisépticas del área abdominal y se trasladó al sujeto experimental al quirófano para proceder a la nefrotomía con el implante del cálculo artificial, según se muestra en las imágenes siguientes.

**a)****(b)**

Fig. 5.2 Inicio de la nefrotomía: (a) Instrumental quirúrgico, (b) Mesa de cirugía.

La técnica que se siguió para la nefrotomía, inició con un abordaje quirúrgico a través de la línea media abdominal. Seguidamente se examinó y se palpó el riñón izquierdo. Se liberó ese riñón de sus inserciones peritoneales y se identificaron y aislaron los vasos renales. Se aplicó un fórceps vascular sobre la arteria y vena renales. Después de la hemostasis se realizó una incisión en la cápsula renal a lo largo de la curvatura mayor del riñón. La incisión fue de longitud suficiente (10 a 14 mm) para implantar el cálculo artificial tanto con encapsulado (etapa III) como sin este (etapa I), a nivel de parénquima renal, evitando dañar la pelvis o los divertículos. Una vez implantado el cálculo, se afrontaron las superficies expuestas del parénquima renal y se mantuvieron en esa posición mediante presión digital mientras se retiraba el fórceps. Esta presión se mantuvo durante 5 minutos para que se produjera un coágulo. Se cerró la incisión de nefrotomía con una única capa de sutura reabsorbible continua (Vicryl 3-0), abarcando la cápsula renal y una ligera porción de la corteza. Finalmente se regresó el riñón a su posición normal en la cavidad abdominal y se cerró la pared, los tejidos subcutáneos y la piel según la técnica habitual.

Una vez terminado el implante del urolito, el sujeto experimental se trasladó al área donde se encuentra el equipo de litotricia extracorpórea.

5.2.3 Tratamiento de litotricia extracorpórea (etapas I y III)

Cada animal con urolito recién implantado se colocaba sobre la mesa del litotritor en el área de tratamiento, donde se encuentran los escáneres de ultrasonido y el generador de ondas de choque, mediante una camilla especialmente construida para esta especie (ver figura 5.3) de modo que los escáneres apuntaran al área renal izquierda y las incisiones suturadas no se interpusieran en la trayectoria de las ondas de choque.



Fig. 5.3 Conejo sobre una camilla adaptada para litotricia extracorpórea.

Con la tina de tratamiento del litotritor (bajo el cuerpo del conejo) previamente llenada con agua a la temperatura de 33 °C y al nivel de contacto con la piel del animal, se activaba el sistema de ultrasonido y se procedía a localizar el riñón izquierdo mediante los mandos de la consola del equipo que mueven al generador de ondas de choque junto con los escáneres.

Al observar en el monitor la ecografía como la que se muestra en la figura 5.4, se notaba que la cápsula renal es una línea hiperecoica o ecogénica; es decir, que los ecos se ven brillantes o blancos a ese nivel. La corteza se muestra hipoecogénica y granular, o sea ecos relativamente claros que van de tonalidades medianamente grises a gris oscuro. La médula renal se mostraba anecogénica dividida en secciones por los divertículos y los vasos. Los vasos arcuados se mostraron como puntos ecogénicos a lo largo de la unión corticomedular y finalmente la pelvis renal se vió ecogénica al igual que el lito artificial implantado.

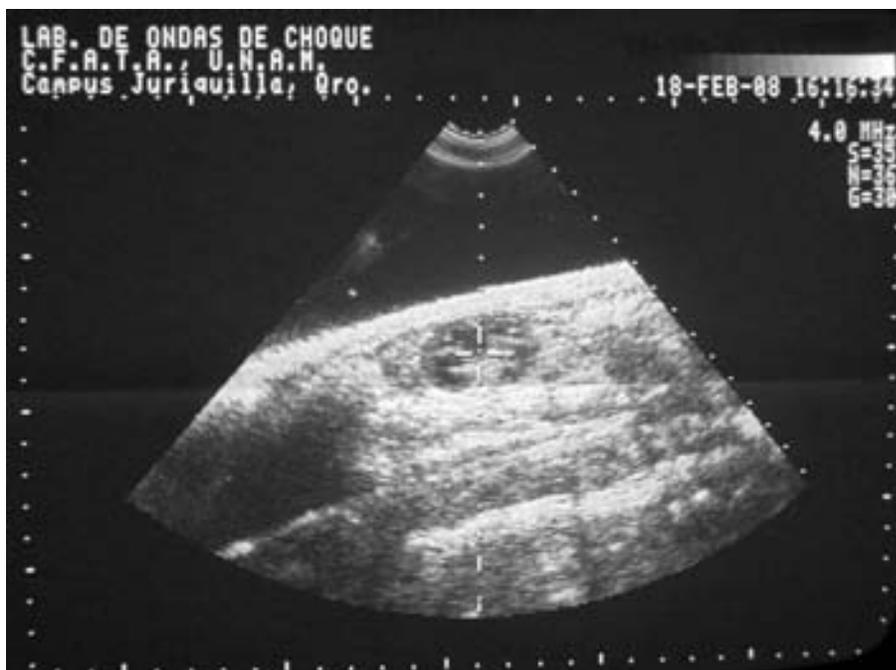


Fig. 5.4 Ecografía del riñón izquierdo de un conejo.

Una vez localizado el riñón, se ajustaba el punto de enfoque de las ondas de choque con dichos mandos de la consola del litotritor, de tal forma que el lito quedase centrado para la aplicación de las mismas. Hecho lo anterior, se seleccionaba el modo de tratamiento correspondiente al número de registro del experimento (forma convencional ó en modo *tandem* a un tiempo de retardo determinado) y finalmente se accionaba la emisión de las ondas de choque para fragmentar el cálculo.

5.2.4 Nefrectomía y obtención de los fragmentos de los cálculos atacados (etapas I y III)

Después de la litotricia, cada sujeto experimental se regresó al quirófano del laboratorio. Se procedió a retirar la sutura que unía la capa de piel e igualmente la que unía la capa muscular. Se volvió a exponer el riñón y seguidamente se ubicaron arteria y vena renales,

las cuales se pinzaron junto con el uréter usando dos pinzas de hemostásis: una a 1 cm del riñón y la otra a 2 cm aproximadamente. Se utilizó una sutura reabsorbible (Vicril 3-0) para ligar el paquete vascular, haciendo la ligadura por encima de la primer pinza y por debajo de la segunda para hacer el corte en medio de las dos pinzas. De esta forma se logró extirpar el riñón izquierdo y para finalizar el experimento *in vivo* se utilizó una sobredosis de pentobarbital sódico aplicado en vena cava caudal para la eutanasia del conejo.

Para la recolección de los fragmentos de los cálculos útiles a este trabajo, se utilizó una rejilla coladora calibrada con aberturas de 1.8 x 1.8 mm. Sobre esta se incidió el riñón extirpado removiendo los residuos del cálculo atacado mediante un chorro de agua leve en el parénquima y pelvis (ver figura 5.5), a fin de

discriminar las arenillas potencialmente eliminables por vías urinarias. Los fragmentos remanentes en la coladera se secaron en el horno a 50°C por cuatro horas para retirar toda humedad que haya quedado y posteriormente se pesaron mediante la balanza analítica, registrando este valor como el peso final (P_f) del urolito. Con este dato y el peso inicial (P_i) del urolito (previo al implante, ver sección



Fig. 5.5 Obtención de fragmentos.

5.2.2), el coeficiente de fragmentación (CF) de la litotricia aplicada a cada caso se obtuvo mediante la expresión: $CF = 100 (P_i - P_f)/P_i$, quedando este en unidades porcentuales.

Cabe mencionar que durante cada secado de fragmentos remanentes, se aprovechó el tiempo de los mismos para disponer adecuadamente de los desechos biológicos y clínicos. Los primeros se colocaban en bolsas color amarillo y los segundos (excepto punzocortantes) en bolsas color rojo, todas ellas con el símbolo y leyenda de riesgo biológico-infeccioso. Los desechos punzocortantes se depositaron en un contenedor de plástico rígido color rojo especial a los mismos. Así, tales desechos se llevaban a un área especial del Instituto de Neurobiología -ubicado en el mismo campus- para su destino final.

5.2.5 Etapa II: experimentos *in vitro* con riñones de cerdo

Como se menciona en la sección 5.2, para ampliar la investigación se realizó un plan de trabajo para 50 experimentos *in vitro* con riñones de cerdo (ver figura 5.6), los cuales consistieron en someter sólo dichos riñones a las ondas de choque tanto con litos previamente encapsulados en látex con agua destilada e insertados en su interior (primeros 25 experimentos), así como con los litos sin dicho encapsulado (25 experimentos restantes), en forma análoga a lo realizado en la etapa I con los conejos.

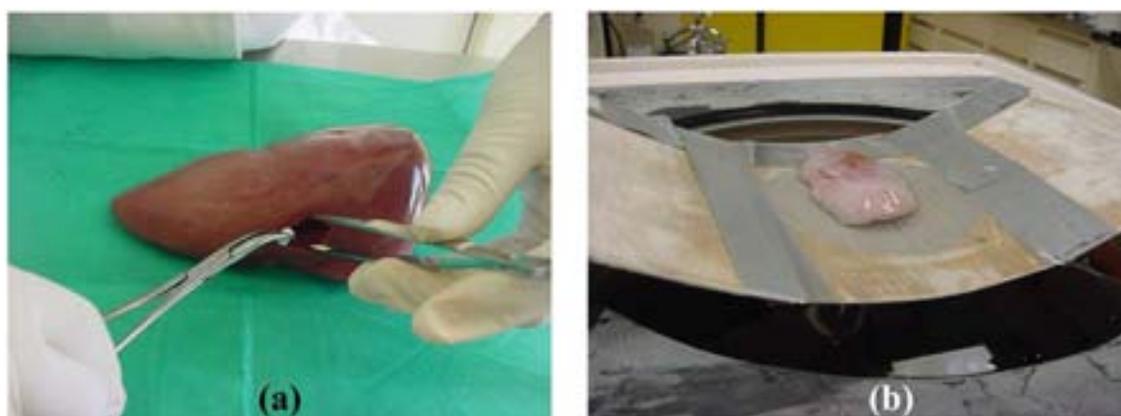


Fig. 5.6 Experimentos *in vitro* con riñones de cerdo: (a) Inserción de urolito sin encapsulado, (b) Aplicación de las ondas de choque.

Los riñones se consiguieron en el rastro municipal de Querétaro, tratando de que todos ellos fueran de un tamaño y peso similares para evitar en lo posible variaciones significativas del paso de las ondas de choque por el tejido de los mismos. Al igual que los experimentos de las etapas I y III, se usaron los cálculos artificiales tipo HMT con las mismas medidas y forma, con la variante de que su implante fue en cavidades del riñón que pudieran mantener fijo el urolito durante el tratamiento de litotricia a fin de evitar movimientos indeseables durante la fragmentación. Como el parénquima y la pelvis renal en el cerdo es relativamente grande para dichas dimensiones de los cálculos (aún encapsulados), se decidió implantarlos a nivel de los divertículos.

Obviamente los experimentos y resultados de esta segunda etapa (aplicación de ondas de choque a litos con y sin medio de cavitación a través de sólo tejido renal circundante) difícilmente se podrían relacionar con los experimentos *in vivo* de la etapa I (primeros conejos). Sin embargo, como se muestra en el capítulo siguiente, con esta etapa se encontró que la presencia de medio de cavitación (agua) rodeando al lito en una cámara de expansión pequeña (látex), aumentaba considerablemente el coeficiente de fragmentación de las ondas de choque, con respecto a los casos similares donde dicho medio no existe. Por ello, esta etapa II se planteó esencialmente para decidir sobre la realización de experimentos *in vivo* adicionales (etapa III), mediante los cuales finalmente fue posible cubrir el objetivo primordial de esta tesis.

CAPÍTULO 6

RESULTADOS

Se presentan los resultados obtenidos en cada una de las etapas del trabajo, mediante tablas cuyas columnas agrupan los valores de los coeficientes de fragmentación correspondientes a cada muestra, en cada uno de las cinco formas de aplicación de la litotricia extracorpórea experimentadas. Estas últimas -como ya se ha mencionado- fueron el modo convencional (identificado como de retardo 0) y los cuatro casos analizados para el modo *tandem*, con tiempos de retardo de 250, 300, 350 y 400 μ S.

En la parte inferior de cada columna se incluye el coeficiente de fragmentación promedio correspondiente a cada modalidad de litotricia aplicada, así como su desviación estándar y su coeficiente de variación porcentual. Después de cada tabla se incluye la gráfica del coeficiente de fragmentación promedio contra el modo de litotricia aplicada.

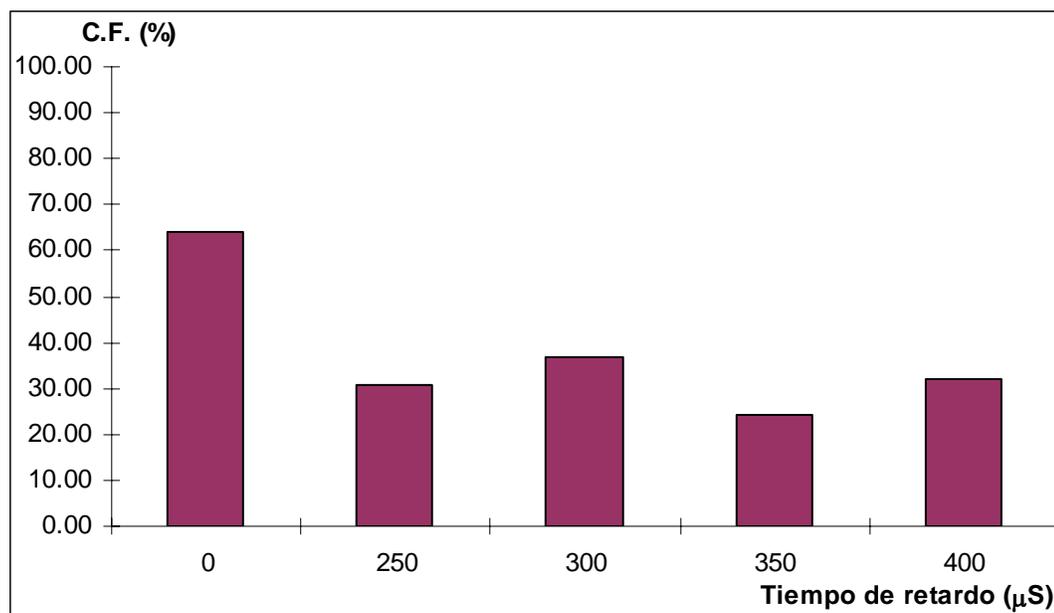
Como datos generales a toda la experimentación, cabe mencionar que el litotritor se usó siempre con un voltaje de operación (excitación de cristales piezoeléctricos) de 7.6 kV y repetibilidad de aplicación de ondas de choque de 1/3 Hz; es decir, un evento (una onda de choque convencional o dos sucesivas del modo *tandem*) cada tres segundos. La dosis de ondas de choque (número de eventos) en cada caso, aún cuando se mantuvo constante en cada etapa, cambió de una etapa a otra y se especifica en cada una de éstas.

6.1 ETAPA I: PRIMERA SERIE DE 25 EXPERIMENTOS *IN VIVO* CON CONEJOS

Conejos con urolitos implantados en el parénquima renal izquierdo y sometidos *in vivo* a la aplicación de ondas de choque, con dosis de 300 eventos para el modo convencional (retardo 0) y 150 eventos para el modo *tandem* (retardos de 250, 300, 350 y 400 μS).

Tabla 6.1 Coeficientes de fragmentación porcentual de cada muestra y promedios de los mismos, en los cinco modos de litotricia aplicada a conejos con litos implantados en parénquima renal izquierdo.

		COEFICIENTES DE FRAGMENTACIÓN:				
Retardo(μs):	0	250	300	350	400	
Muestra 1:	62.86	19.73	45.58	10.79	34.73	
Muestra 2:	79.26	28.83	37.00	32.52	34.27	
Muestra 3:	57.54	44.23	16.91	33.19	26.89	
Muestra 4:	64.20	30.05	35.11	24.24	35.12	
Muestra 5:	56.73	30.23	49.70	21.36	29.20	
Promedios:	64.12	30.61	36.86	24.42	32.04	
Desv. Std.:	9.06	8.77	12.67	9.19	3.75	
C.V.(%)	14.13	28.64	34.37	37.63	11.71	



Gráfica 6.1 Coeficiente de fragmentación porcentual promedio vs modo de litotricia aplicada a conejos con litos implantados en parénquima renal izquierdo.

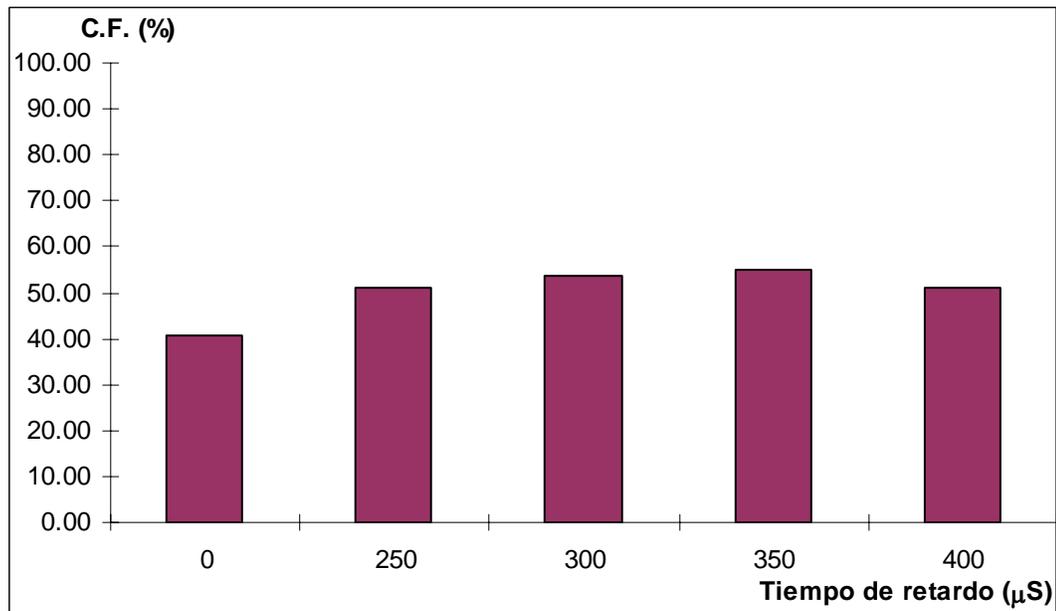
6.2 ETAPA II: EXPERIMENTOS *IN VITRO* CON RIÑONES DE CERDO

6.2.1 Primera parte: 25 experimentos con litos encapsulados en látex con agua destilada e insertados en riñones de cerdo a nivel de divertículos.

Dosis de ondas de choque: 200 eventos para el modo convencional (retardo 0) y 100 eventos para el modo *tandem* (retardos de 250, 300, 350 y 400 μS).

Tabla 6.2.1 Coeficientes de fragmentación porcentual de cada muestra y promedios de los mismos, en los cinco modos de litotricia aplicados a riñones de cerdo con litos insertados bajo encapsulado con medio de cavitación (agua).

COEFICIENTES DE FRAGMENTACIÓN:					
Retardo(μs):	0	250	300	350	400
Muestra 1:	41.22	35.04	57.69	41.75	55.73
Muestra 2:	31.30	55.18	44.03	73.82	49.34
Muestra 3:	40.34	43.72	53.50	37.25	54.71
Muestra 4:	42.50	62.51	54.89	62.26	46.12
Muestra 5:	47.37	59.47	57.67	60.84	49.15
Promedios:	40.55	51.18	53.56	55.19	51.01
Desv. Std.:	5.84	11.50	5.62	15.26	4.07
C.V.(%) :	14.40	22.47	10.50	27.65	7.97



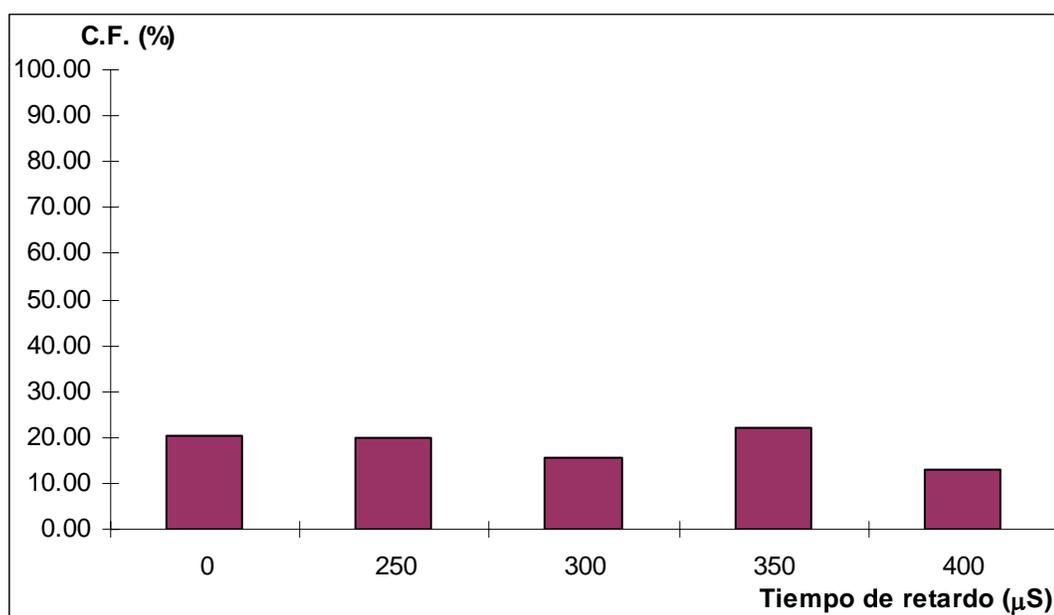
Gráfica 6.2.1 Coeficiente de fragmentación porcentual promedio vs modo de litotricia aplicada a riñones cerdo con litos insertados bajo cámara de expansión.

6.2.2 Segunda parte: 25 experimentos con litos (sin encapsulado alguno) insertados en riñones de cerdo a nivel de divertículos.

Dosis de ondas de choque: 200 eventos para el modo convencional (retardo 0) y 100 eventos para el modo *tandem* (retardos de 250, 300, 350 y 400 μS).

Tabla 6.2.2 Coeficientes de fragmentación porcentual de cada muestra y promedios de los mismos, en los cinco modos de litotricia aplicados a riñones de cerdo con litos insertados sin encapsulado alguno.

Retardo(μs):	COEFICIENTES DE FRAGMENTACIÓN:				
	0	250	300	350	400
Muestra 1:	21.47	24.47	22.81	12.46	16.60
Muestra 2:	11.19	18.63	12.89	18.35	18.91
Muestra 3:	29.64	16.26	13.86	33.88	12.13
Muestra 4:	18.50	26.18	15.36	13.56	9.56
Muestra 5:	20.16	13.99	12.00	31.06	8.81
Promedios:	20.19	19.91	15.38	21.86	13.20
Desv. Std.:	6.61	5.25	4.34	9.99	4.41
C.V.(%) :	32.74	26.36	28.19	45.68	33.41



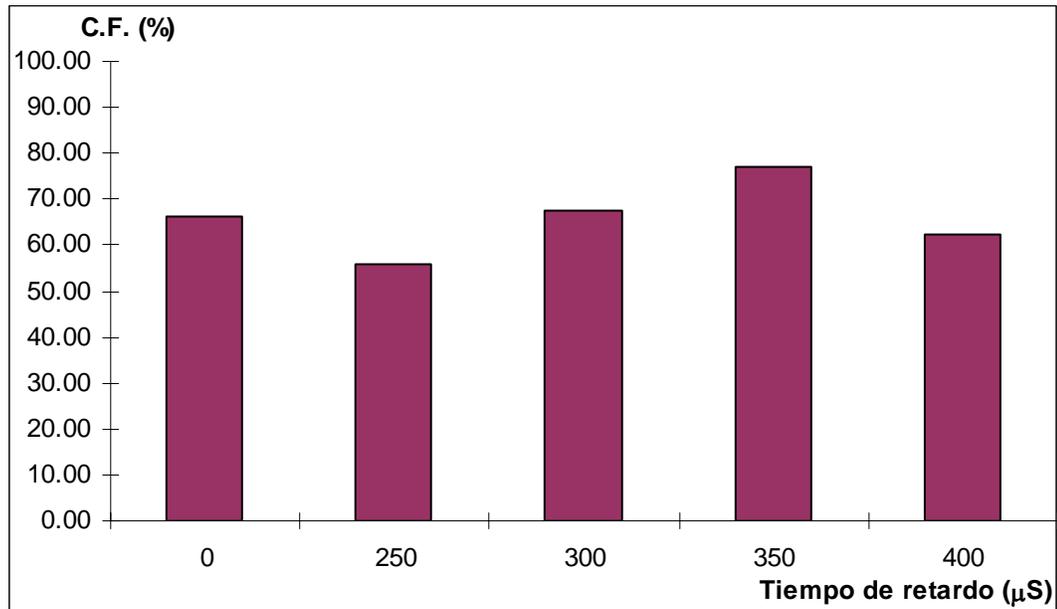
Gráfica 6.2.2 Coeficiente de fragmentación porcentual promedio vs modo de litotricia aplicada a riñones cerdo con litos insertados sin encapsulado alguno.

6.3 ETAPA III: SEGUNDA SERIE DE 25 EXPERIMENTOS *IN VIVO* CON CONEJOS

Conejos con urolitos implantados en el parénquima renal izquierdo, bajo encapsulado en látex con agua destilada (medio de cavitación en cámara de expansión) y sometidos *in vivo* a la aplicación de ondas de choque, con dosis de 150 eventos para el modo convencional (retardo 0) y 75 eventos para el modo *tandem* (retardos de 250, 300, 350 y 400 μS).

Tabla 6.3 Coeficientes de fragmentación porcentual de cada muestra y promedios de los mismos, en los cinco modos de litotricia aplicada a conejos con litos implantados bajo cámara de expansión en parénquima renal izquierdo.

COEFICIENTES DE FRAGMENTACIÓN:					
Retardo(μs):	0	250	300	350	400
Muestra 1:	58.19	66.74	63.00	73.78	62.55
Muestra 2:	73.74	52.89	75.00	62.07	72.86
Muestra 3:	96.49	42.14	82.74	73.93	45.31
Muestra 4:	43.97	56.64	45.07	93.37	81.18
Muestra 5:	58.00	60.90	72.86	81.82	49.40
Promedios:	66.08	55.86	67.73	76.99	62.26
Desv. Std.:	20.00	9.24	14.50	11.55	15.19
C.V.(%):	30.26	16.54	21.40	15.01	24.40



Gráfica 6.3 Coeficiente de fragmentación porcentual promedio vs modo de litotricia aplicada a conejos con litos implantados bajo cámara de expansión.

Nótese que en todos los experimentos realizados, la dosis de las ondas de choque convencionales siempre tiene el doble del número de eventos que las de la modalidad *tandem*. Esto se debe a que las comparaciones pertinentes entre una y otra modalidad se planearon conforme a la cantidad estricta de ondas de choque que recibe el urolito en cada tratamiento.

En otras palabras, dado que por construcción el sistema *tandem* emite parejas de ondas de choque sucesivas por evento, su equivalente estricto en el modo convencional (monopulso) siempre será el doble de eventos, aún cuando pudiera argumentarse que cada emisión *tandem* se escucha y se siente como un solo impacto, debido a que el tiempo de separación entre dichas ondas sucesivas es tan pequeño (250 a 400 μ S) que queda fuera de la sensibilidad humana y quizás de la mayoría de los seres vivos.

Obviamente hasta la fecha no se sabe de tratamiento humano alguno con la modalidad *tandem* de litotricia extracorpórea. El asegurar que esta se siente como la convencional (resultado cualitativo), surgió de la curiosidad de aproximar lentamente y con cuidado el dedo índice a una región muy cercana (1 cm) al punto de enfoque del litotritor, en algunos preparativos del mismo.

CAPÍTULO 7

DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

7.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se menciona en la sección 5.2, al ir acumulando resultados de los primeros experimentos *in vivo* con conejos, se detectó que estos eran contrarios a los esperados, lo cual finalmente quedó confirmado con los resultados de la etapa I mostrados en el capítulo anterior. En la gráfica 6.1 se puede observar que el coeficiente de fragmentación del modo convencional (64.12 %) es significativamente mayor a cualquiera de los obtenidos en la modalidad *tandem*, donde el mínimo fue de 24.42 % para 350 μ S de retardo y el máximo fue de 36.86 % para los 300 μ S.

Lo anterior abrió la interrogante sobre si la presencia de tejidos vivos alteraba los efectos del modo *tandem*, ya que en este se había demostrado con anterioridad su mayor eficiencia con respecto al modo convencional, pero en experimentos *in vitro* ^[23-25]. También se pensó en algún nuevo agente o variable no contemplados que pudieran ocasionar tales efectos inesperados. Antes de asegurar lo primero, se revisó la bibliografía citada, encontrando que en tales experimentos *in vitro* el lito se ubicaba en el punto de enfoque del litotritor completamente rodeado del agua necesaria a la propagación a las ondas de choque. También se revisó lo referente a la litotricia extracorpórea convencional ^[3,4], encontrando casos de fragmentación extracorpórea exitosa donde el lito no necesariamente se

encontraba inundado de líquido de baja densidad, como en la vesícula biliar, donde el problema para el tratamiento extracorpóreo es la eliminación de residuos.

Al analizar que el sistema *tandem* basa su principio de funcionamiento en la cavitación acústica^[5], la cual a su vez requiere de microburbujas en líquido circundante al cálculo, se pensó en la posibilidad de que dicho líquido tuviese un límite de cantidad mínima, además de cierto espacio en torno al lito (cámara de expansión) para que las ondas de choque secundarias y los micro-jets de la cavitación (ver sección 4.3) pudieran ocurrir con los efectos deseados.

En la etapa II de este trabajo se confirmó de manera relativa -entre riñones de cerdo- dicha nueva hipótesis anterior, ya que al comparar cada columna de la tabla 6.2.1 con su correspondiente de la tabla 6.2.2, se encontró que los coeficientes de fragmentación en la primera parte (litos insertados con cámara de expansión), aumentaron en más de 100 % con respecto a sus correspondientes de la segunda parte, donde los litos se insertaron sin cámara de expansión. En otras palabras, los incrementos en los coeficientes de fragmentación debidos la cámara de expansión, para los cinco modos de litotricia aplicados, resultaron entre los valores de 100.84 % y 286.44 %; donde el valor mínimo ocurrió para el modo convencional y el máximo para el modo *tandem* a 400 μ S de retardo.

Por otra parte, al analizar únicamente la tabla 6.2.1 (litos insertados con cámara de expansión) y comparar entre sí los coeficientes de fragmentación obtenidos en los cinco modos de litotricia aplicados, se encontró que el coeficiente de fragmentación en modo

convencional es 23.11 % menor que el promedio de los del modo *tandem*, aunque en estos últimos no se pudo precisar cual fue el óptimo porque presentan muy poca diferencia entre ellos (a lo más 8.2 %).

Los resultados de la segunda parte de la etapa II (litos sin cámara de expansión en riñones de cerdo), aún cuando fueron análogos a los experimentos *in vivo* con conejos de la etapa I, no pueden relacionarse con estos ya que aparte de existir tejidos completamente distintos en torno al lito sometido a las ondas de choque, las dosis de estas últimas fueron menores en la etapa II (200 convencionales y 100 *tandem*) con relación a la etapa I (300 convencionales y 150 *tandem*), a fin de evitar fragmentaciones totales que impidieran evaluar el coeficiente mismo. Es decir, al tener menor oposición de tejidos en los experimentos con riñones de cerdo, se elevaba la posibilidad de pulverizar completamente el lito, con el consecuente peso nulo de residuos (P_f) que implicaría un coeficiente de fragmentación de 100 %, sin que se supiera a que cantidad de ondas de choque ocurrió exactamente dicha pulverización total.

Por lo anterior, los experimentos *in vivo* de la etapa III (conejos con litos implantados con cámara de expansión), se realizaron para poder comparar resultados con los de la etapa I (conejos con litos implantados sin cámara de expansión), habiendo disminuido nuevamente la dosis de las ondas de choque (a 150 convencionales y 75 *tandem*) por esperar coeficientes de fragmentación elevados y evitar posibles casos de fragmentación total en los que se hubiesen sacrificado animales en vano.

Los resultados de dicha etapa III fueron contundentes ya que aún cuando en esta se disminuyó la dosis de las ondas de choque a la mitad de la utilizada en la etapa I, son notables los aspectos siguientes:

- i) Todos los coeficientes de fragmentación en modo *tandem* (tabla y gráfica 6.3), se incrementaron considerablemente con respecto a sus correspondientes de la etapa I (tabla y gráfica 6.1). A saber, para los tiempos de retardo de 250, 300, 350 y 400 μS , se tienen respectivamente los incrementos porcentuales de 82.49, 83.75, 215.27 y 94.32 % en dichos coeficientes.
- ii) En los datos anteriores sobresale el incremento de 215.27 %, marcando la tendencia del óptimo modo *tandem*, siendo este al tiempo de retardo de 350 μS , con un coeficiente de fragmentación cuyo valor absoluto (76.99 %) excede en 16.51 % al valor absoluto obtenido en modo convencional (66.08 %), en la misma etapa III.
- iii) La presencia de medio de cavitación acústica también favorece el coeficiente de fragmentación en modo convencional, ya que no obstante de que los valores de este son similares en una y otra etapa (66.08 % en tabla 6.3 y 64.12 % en tabla 6.1), se tuvo la mencionada diferencia significativa entre las dosis de ondas de choque utilizadas.

7.2 CONCLUSIONES

Con respecto a la hipótesis primordial de este trabajo (sección 1.3): “demostrar que las ondas de choque *tandem* son más eficientes que las ondas de choque convencionales para fracturar cálculos renales artificiales *in vivo*”, se puede concluir que esta se cumplió, habiendo encontrado condiciones necesarias para que dicha aseveración sea verdadera; a saber, la presencia de medios líquidos -con densidad comparable a la del agua- rodeando al

lito en un espacio suficiente (volumen de expansión no precisado en este trabajo) para que los efectos de la cavitación acústica, tales como las ondas de choque secundarias y los micro-jets, puedan ocurrir de manera reforzada.

Otra conclusión importante es que la presencia de dichos líquidos también mejora la eficiencia de la litotricia extracorpórea convencional, ya que en ésta también interviene la cavitación acústica (no reforzada) como mecanismo de fractura. De esto y lo anterior, se deduce que antes de aplicar un tratamiento de litotricia extracorpórea, sería recomendable inundar de líquido no denso la región donde se ubica el cálculo a desintegrar, en la medida en la que esto sea posible.

En el padecimiento natural, el llenado de las vías urinarias altas con fluido, se obtiene cuando un lito obstruye la unión pieloureteral, formándose transitoriamente una cámara de expansión, con una consecuente hidronefrosis secundaria por impactación. Dicha cámara es un cambio anatómico adaptativo que haría la función del encapsulado en látex usado en la investigación. Por ello, es recomendable considerar casos de urolitiasis en los que exista alguna causa anatómica predisponente que cause la obstrucción y con ello el estancamiento del flujo urinario, ya que estos serían buenos candidatos para una eficiente desintegración mediante ondas de choque *tándem*, sobre todo en tratamientos de emergencia. De hecho, se han reportado casos clínicos de litotricia extracorpórea (convencional) en seres humanos, comparando tratamientos programados con casos de emergencia ^[36, 37]. Los resultados en los tratamientos emergentes fueron superiores (mayor eficiencia de fragmentación, menor tiempo de recuperación del paciente, etc.), aunque hasta la fecha no se han asegurado con precisión las causas de ello.

También existen métodos artificiales para causar sobrehidratación en el paciente cuando el lito no causa obstrucción. Se puede instilar líquido (solución salina) mediante catéteres ureterales o sondas como la de Foley, la cual tiene un globo de obstrucción en la punta. Catéter o sonda se pueden usar conjuntamente con algún diurético.

No todos los pacientes con litiasis en vías urinarias son candidatos a litotricia extracorpórea. Esto depende de la localización del lito, el tamaño y los tejidos anexos, así como el grado de cronicidad. Adicionalmente hay que tomar en cuenta que una impactación puede causar hidronefrosis con la subsecuente insuficiencia renal, por lo cual se debe considerar provocarla cuidadosamente y liberar dicha obstrucción lo antes posible. La litotricia extracorpórea *tandem* podría ser muy útil para litos impactados en ciertas zonas de las vías urinarias altas, ya que se incrementaría la cavitación debido a la formación de la cámara de expansión, permitiendo tratamientos más seguros y eficientes.

7.2.1 MEJORAS Y PERSPECTIVAS

Todo trabajo que se de por terminado es perfectible y las observaciones que se puedan sugerir al respecto indudablemente benefician proyectos futuros. Por ello, cabe mencionar que en esta tesis se usaron algunos criterios en la metodología, los cuales son susceptibles de mejorarse. Específicamente, el tipo de anestesia utilizada no fue el óptimo para el manejo quirúrgico de los sujetos biológicos y se sugiere su modificación, porque algunos componentes de la mezcla administrada (hidrocloruro de xilacina, maleato de acepromacina) causan hipotensión y depresión cardiovascular. Así también se sugiere cambiar el antiséptico usado -cloruro de benzalconio- por otro menos agresivo a los tejidos,

como lo es la clorhexidina. El haber utilizado dicho protocolo anestésico en este trabajo, en parte obedeció a mantener las variables pertinentes del proyecto mencionado en el capítulo 1 (pág. 10), del cual esta tesis fue la parte final. También influyó la existencia de los fármacos en el laboratorio (material remanente, percedero) así como la relativa dificultad de conseguir en la zona geográfica otros más adecuados.

Como perspectivas, se puede mencionar que esta tesis abre el camino para la realización de proyectos futuros en los cuales se contemplen evaluaciones dejando vivos a los sujetos biológicos después del tratamiento -bajo las respectivas normas sobre el cuidado y uso de animales experimentales-, a fin de que se puedan determinar con mayor precisión algunos parámetros del tratamiento *tandem*, así como medir variables de recuperación del paciente. Es decir, se espera que con esta nueva modalidad de litotricia extracorpórea se reduzcan los tiempos de tratamiento y los daños al tejido renal. Con nuevas investigaciones sobre el tema se podrían determinar dosis mas precisas de aplicación de ondas de choque, así como retardos-*tandem* más específicos y adecuados a cada tipo de cálculo, según la composición, la forma, el tamaño y la localización del mismo, junto con las características anatómicas de la especie a tratar.

Para terminar, no sobra mencionar que aún cuando las actividades realizadas en este trabajo prácticamente se duplicaron con respecto a las inicialmente planeadas; esto, lejos de considerarse como esfuerzos y tiempos excesivos, realmente fueron actividades muy satisfactorias ya que se aprendieron temas y técnicas nuevas; y sobre todo se logró incursionar en el interesante campo de la investigación científica.

REFERENCIAS

1. Joaquín Aguilar Bobadilla, Carlos Esquivel Lacroix, Samantha Maerker Salmón, Jesús Marín Heredia, Luis Nolasco Espinosa, Rosa María Páramo, Jesús Paredes Pérez. Urología y Ginecología. Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. Mod. 6, 2 ed., México D.F., 2005: 113.
2. Chaussy C., Brendel W., Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 2:265.
3. Loske A. M., Prieto F. E. Fundamentos Técnicos de Litotripsia Extracorporal. Mexico: JGH Editores, 1999. (ISBN 970-681-001-3).
4. Loske A. M. Application of shock waves in medicine. In: Ben-Dor G., Elperin T., Igra O. (eds): *Handbook of Shock Waves*. New York: Academic Press, 2001; 2: 415-440. (ISBN 0-12-086432-2).
5. Loske A.M. *Shock Wave Physics for Urologists*. México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2007. (ISBN 978-970-32-4377-8).
6. Chaussy C., Schmidt E., Jocham D., Brendel W., Forrsman B., Walther V. First clinical experience with extracorporeally induced destrucción of kydney stones by shock waves. *J Urol* 1982; 127:417-20.
7. India F. Lane, DVM, MS. Lithotripsy: an update on urologic applications in small animals. *Vet. Clin. Small Anim*, 2005; 34: 1011-1025.
8. Senior DF. Lithotripsy in companion animals. In: Bonagura JD, Kirk RW, editors, *Kirk's current veterinary teraphy XII. Small animal practice*. Philadelphia: WB saunders Company 1995: 1002-1003.
9. Bailey G., Burk R. Dry extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of ureterolithiasis and neprolithiasis in a dog, *JAVMA* 1995; 207: 592-595.
10. Block G. Adams L. Use of extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of neprolithiasis and uretrolithiasis in five dogs. *JAVMA* 1996; 208: 531-536.
11. Loske A. M., Prieto F. E. El generador de ondas de choque en agua MEXILIT I. *Ciencia y Desarrollo* 1991; 17: 88-89.
12. Jorge Alberto López Machuca. Evaluación médica de las lesiones renales post-aplicación de ondas de choque en perros sanos utilizando el generador MEXILIT I: estudio preliminar. Tesis de licenciatura, FMVZ-UNAM, México 1994.

13. Loske A. M, Prieto F. E., López J. A. Primer tratamiento de litotripsia extracorporeal en un perro usando un generador de ondas de choque experimental hecho en México. *Vet Mex* 1996; 27: 41-48.
14. Isabel Martínez Flores, Achim Loske Mehling, Fernando Prieto Calderón, Alberto López Machuca, Jorge Luna del Villar Velasco. La litotripsia extracorporeal como alternativa para el tratamiento de urolitiasis en pequeñas especies. *Revista Ammvepe* 1999; 10(6): 182-185.
15. Gunasekaran S., Donovan J. M., Chvapil M., Drach G. W. Effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on structure and function of rabbit kidney. *J Urol*, 1989; 141: 1250.
16. Evan A. P., Willis L.R., Connors B.A., et al. Shock wave lithotripsy-induced renal injury. *Am J Kidney Dis*, 1991; 17: 445.
17. Rassweiler J, Köhrmann KV, Back W, Fröhner S, Raab M, Weber A, Kahmann F, Marlinghaus E, Jüneman KP, Alken P. Experimental basis of shock wave induced renal trauma in the model of canine kidney. *World J of Urology* 1993; 11: 43-53.
18. Preminger G. Review: In vivo effects of extracorporeal shock waves lithotripsy: Animal studies. *J of Endourol* 1993; 7: 375-378.
19. Jaeger P, Redha F, Marquardt K, Uhlshmid G, Hauri D. Morphological and functional changes in canine kidneys following extracorporeal shock wave treatment. *Urol Int* 1995; 54: 48-58.
20. Grenabo L, Lindquist K, Adami HO, Bergstrom R, Pettersson S. Extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of renal stones. *Arch Surg*, 1997; 132: 20-25.
21. Evan AP, Willis LR, Lingeman JE, McAteer JA. Renal trauma and the risk of long-term complications in shock wave lithotripsy. *Nephron.*, 1998; 78: 1-7.
22. Loske A. M., Prieto F. E., Van Cauwelaert J., Fernández F. Alternative pressure waveforms for ESWL. *Rivista Italiana di Acustica*, 2001; 25: 1-3.
23. Loske A. M., Prieto F. E., Van Cauwelaert J., Fernández F. Piezoelectric tandem shock wave generation for extracorporeal shock wave lithotripters. *Physica Medica*, 2002; 18: 7-14.
24. Loske A. M., Prieto F. E., Fernandez F., van Cauwelaert J. Tandem shock wave cavitation enhancement for extracorporeal lithotripsy. *Phys Med Biol*, 2002; 47: 3945-3957
25. Fernández F., Loske A.M., Van Cauwelaert J., Prieto F.E.. Electronic device to improve the efficiency of extracorporeal lithotripters. *Journal of Applied Research and Technology*, 2004; 2: 170-178.

26. Loske A. M. and Prieto F. E.. Improving underwater shock wave focusing efficiency. Urolithiasis, ed.: Charles Y.C. Pak, Martin I. Resnick y Glenn M. Preminger; Millet Printer, Inc., Dallas, Texas, U.S.A., 1996: 401-402.
27. X. Xi and P. Zhong. Improvement of stone fragmentation during shock-wave lithotripsy using a combined EH/PEAA shock-wave generator - in vitro experiments. Ultrasound in Medicine and Biology, 2000; 26: 457-467.
28. D. L. Sokolov, M. R. Bailey, L. A. Crum. Use of dual-pulse lithotripter to generate a localized and intensified cavitation field. J. Acoust. Soc. Am. 2001; 110: 1685-1695.
29. F. Fernández E., A. M. Loske M., J. Van Cauwelaert A. y F. E. Prieto C. Sistema electrónico para mejorar la eficiencia de litotriptores extracorporales piezoeléctricos. XVI Congreso Nacional de Instrumentación; Sociedad Mexicana de Instrumentación, Querétaro, Qro. México, 2001; MAT: 1-1.
30. Loske A. M., Prieto F. E., Van Cauwelaert J., Fernández F. Piezoelectric tandem shock wave generation for extracorporeal shock wave lithotripters. Physica Medica: European Journal of Medical Physics, 2002; 18: 1.
31. Fernández F., Loske A. M., Zendejas H., Castaño E., Paredes M. I. Desarrollo de un litotriptor extracorporal más eficiente. Rev Mex Ing Biomed, 2005; 21: 7-15.
32. Loske A. M., Fernández F., Zendejas H., Paredes M. I., Castaño E. Dual-pulse shock wave lithotripsy: in vitro and in vivo study. The Journal of Urology, 2005; 174: 2388-2392.
33. Horacio Zendejas Martínez. Evaluación histopatológica de lesiones renales provocadas por un generador de ondas de choque tandem para litotripsia extracorporal. Tesis de Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal. Asesor: Achim M. Loske M., FMVZ-UNAM, México, 2005.
34. EquiTron and VersaTron: Shock wave generators specifically for veterinary use. High Medical Technologies (HMT), U.S.A. www.hmt-usa.com.
35. Horst Erich König, Hans Georg Liebich. Anatomía de los animales domésticos. Tomo 2. Ed. Medica Panamericana, S.A., España, 2005; 103-118.
36. Tligui M, El Khadime MR, Tchala K, Haab F, Traxer O, Gattegno B, Thibault P. Emergency extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) for obstructing ureteral stones. Europ Urol 2003; 43: 552-555.
37. Kravchick S, Bunkin I, Stepnov E, Peled R, Agulansky L, Cytron S. Emergency extracorporeal shockwave lithotripsy for acute renal colic caused by upper urinary-tract stones. J Endourol 2005; 19:1-4.