









UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Casanova, 143  
Tel. 329 14 14  
Extensión 2441  
08036 BARCELONA

FACULTAD DE MEDICINA  
CÁTEDRA DE UROLOGÍA  
PROF. DR. PABLO CARRETERO

El Profesor Dr. Pablo Carretero González, Catedrático de Urología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, y Jefe del Servicio de Urología y Unidad de Trasplante Renal del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

C E R T I F I C A:

Que la Tesis titulada "Efectos adversos de las ondas de choque piezoeléctricas sobre el parénquima renal. Modelo experimental", presentada por D. Juan Alcover García para optar al grado de Doctor, reúne las condiciones necesarias, tanto en la metodología científica como en su presentación formal, para ser presentada y leída ante el Tribunal.

Lo que hacemos constar a los efectos oportunos en Barcelona, a seis de Junio de mil novecientos noventa.

  
Fdo: Prof. P. Carretero



A la memoria de mi padre

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi agradecimiento más sincero a todos aquellos que han hecho posible la realización de esta tesis.

Al Profesor Dr. D. Pablo Carretero González, Catedrático de Urología de la Universidad de Barcelona, promotor y director de este estudio. Su entusiasmo lo propició, su rigor y método lo han guiado y su constante apoyo ha hecho posible que llegue a su fin.

Al Profesor Dr. D. J.M. Gil-Vernet en agradecimiento por sus valiosas enseñanzas y su generosidad al posibilitar la realización práctica del experimento.

Al Profesor Dr. D. C. Barastegui, Profesor Titular de la Universidad de Barcelona, co-director de esta tesis. Su constante apoyo, dedicación y crítica constructiva han sido de inestimable valor.

A los Profesores Dres. D. Elías Campo y D. José A. Bombí, Profesores Titulares de la Universidad de Barcelona, que han llevado a cabo los estudios histológico y ultraestructural sin los cuales este trabajo no hubiera visto la luz, mi gratitud más sincera.

A los Dres. Xavier Filella y Judith Jo del Departamento de Bioquímica del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Colaboradores excepcionales de una parte especialmente ardua y prolongada de esta tesis. Por su dedicación que siempre fué completa, eficaz y sin desánimo y por el tiempo compartido que permitió el inicio de una buena amistad, mi más sincero agradecimiento.

Al Dr. D. Luis Bianchi por su ayuda en el manejo de las imágenes ecográficas, solucionándome uno de los más difíciles problemas técnicos de este experimento.

A las Srtas. M. Elorza, B. Alonso y E. Rull que desde el ordenador y el laboratorio de Anatomía Patológica tanto me ayudaron, durante el camino, a ver posible el final del mismo. Muchas gracias.

A todos mis compañeros del Departamento de Urología del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, por su constante ayuda, apoyo, paciencia y comprensión durante todo el tiempo que duró la realización de esta tesis. Gracias.



A Clara, María, José y Luis, razón de mi ilusión,  
por lo bien que comprendieron la atención y tiempo que  
les distraje.

**EFFECTOS ADVERSOS DE LAS ONDAS  
DE CHOQUE PIEZOELECTRICAS SOBRE  
EL PARENQUIMA RENAL.  
MODELO EXPERIMENTAL**

EFFECTOS ADVERSOS DE LAS ONDAS DE CHOQUE PIEZOELECTRICAS  
SOBRE EL PARENQUIMA RENAL: MODELO EXPERIMENTAL.

R E S U M E N

La Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque es un procedimiento aceptado para el tratamiento de la litiasis renal con el que existen actualmente más de un millón de enfermos tratados. Aunque tenemos alguna información acerca de sus efectos adversos, se acepta unánimemente la necesidad de realizar más estudios y especialmente en lo que concierne a los modelos piezoeléctrico y electromagnético.

Hemos diseñado un modelo experimental con 41 conejos divididos en tres grupos: 30 conejos birrenos, 5 conejos monorrenos y 6 conejos como grupo control. Todos excepto el grupo control han recibido 5000 impulsos sobre su riñón izquierdo. A todos los conejos se les realizó, previamente al tratamiento, determinaciones en sangre y orina; las determinaciones posteriores se realizaron 2 horas, 24 h., 72 h., 14 días, 21 d. y 31 días después del mismo. Se efectuaron igualmente estudio macroscópico, microscópico y ultraestructural (M/E y S.E.M.) de los riñones tratados.

Los resultados incluyen: un 45.7% de colecciones hemáticas, de las que un 12.5% son perirenales y un 87.5% subcapsulares; un 45.7% de lesiones parenquimatosas de tamaño comprendido entre  $13 \times 10$  mm. y  $3 \times 2$  mm.

En cuanto a las determinaciones analíticas, destacan las elevaciones en las cifras de leucocitos, CPK y creatinina en sangre, y la proteinuria. Todas las cifras aparecen normalizadas a los 14 días del tratamiento.

El análisis morfológico ha demostrado la presencia de fenómenos hemorrágicos de gran expresividad y variabilidad, lesiones vasculares, lesiones de necrosis tubular y en fases avanzadas la presencia de fibrosis focal. El estudio mediante M/E ha permitido conocer con precisión las lesiones de la célula tubular y el S.E.M. ha resultado especialmente válido para la observación de alteraciones glomerulares.

SIDE EFFECTS OF PIEZOELECTRIC SHOCK WAVES ON THE RENAL  
PARENCHYMA: EXPERIMENTAL MODEL.

A B S T R A C T

Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy is an accepted procedure for the treatment of renal lithiasis, and there are currently over a million patients who have been treated. Although we have some information about its side effects, there is unanimous acceptance of the need to perform more studies and in particular with regard to piezoelectric and electromagnetic models.

We designed an experimental model with 41 rabbits divided into three groups: 30 birenal rabbits, 5 monorenal rabbits and 6 rabbits as a control group. All except the control group received 5000 impulses on their left kidney. Prior to treatment, blood and urine tests were performed on all rabbits. Subsequent tests were performed 2 hours, 24 h., 72 h., 14 days, 21 d. and 31 days after treatment. Macroscopic, microscopic and ultrastructural (M/E and S.E.M.) studies were also made of the treated kidneys.

The results include: 45.7% of blood collections, of which 12.5% are perirenal and 87.5% subcapsular; 45.7% of parenchymatous lesions of between 13x10 mm. and 3x2 mm. in size.

As regards the analytical tests, the most notable are rises in the number of leucocytes, CPK and creatinine in blood, and proteinuria. All figures appear to have returned to normal 14 days after treatment.

Morphological analysis showed the presence of very expressive and variable phenomena of haemorrhage, vascular lesions, lesions of tubular necrosis and, in advanced stages, the presence of focal fibrosis. The M/E study made it possible to assess accurately the lesions of the tubular cell and the S.E.M. was particularly valid for examining glomerular impairment.



## I N D I C E

I. MOTIVOS Y JUSTIFICACION	1
II. FUNDAMENTOS TECNICOS	6
II. 1. INTRODUCCION HISTORICA .....	6
II. 2. CONCEPTOS GENERALES .....	8
II. 3. PROPIEDADES FISICAS DE LAS ONDAS DE CHOQUE ..	12
II. 4. MODELO ORIGINAL: DORNIER HM 1 .....	15
II. 5. LITOTRIPTORES DE SEGUNDA GENERACION .....	24
II. 5. a) con generador piezoeléctrico .....	25
II. 5. b) con generador electromagnético .....	34
II. 5. c) con generador electrohidráulico .....	38
II. 6. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS DISTINTOS LITO- TRIPTORES.....	43
II. 6. a) Características generales .....	44
II. 6. b) Características técnicas .....	51
II. 6. c) Características del litotriptor ideal .....	69
III. FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS	71

III. 1. ESTUDIOS PREVIOS A LA APLICACION EN HUMANOS .....	71
III. 1. a) Experimentos "in vitro" .....	71
III. 1. b) Experimentos "in vivo" .....	74
III. 2. ESTUDIOS CLINICOS .....	79
III. 2. a) Efectos transitorios sobre el riñón .....	80
III. 2. b) Efectos transitorios en órganos vecinos .....	93
III. 2. c) Efectos permanentes sobre el riñón .....	102
III. 2. d) Efectos permanentes en órganos vecinos .....	107
III. 3. ESTUDIOS EXPERIMENTALES .....	108
III. 3. a) En animales de experimentación ...	108
III. 3. b) Estudios "in vitro" .....	142
IV. OBJETIVOS .....	146
V. MATERIAL Y METODO .....	148
V. 1. ANIMALES DE EXPERIMENTACION .....	149
V. 2. PECULIARIDADES ANATOMICAS DEL CONEJO .....	150
V. 3. SISTEMATICA PREOPERATORIA .....	153
V. 4. TRATAMIENTO CON ONDAS DE CHOQUE .....	161

V. 5. SISTEMATICA POSTOPERATORIA .....	165
V. 6. PARAMETROS ESTUDIADOS .....	169
V. 6. a) Estudio macroscópico .....	169
V. 6. b) Determinaciones en sangre .....	169
V. 6. c) Determinaciones en orina .....	172
V. 6. d) Estudio estructural mediante M/O ....	173
V. 6. e) Estudio ultraestructural mediante M/E - de transmisión .....	174
V. 6. f) Estudio ultraestructural mediante M/E - de barrido .....	175
V. 7. SERIES EXPERIMENTALES .....	177
V. 8. TRATAMIENTO ESTADISTICO .....	182
VI. RESULTADOS .....	183
VI. 1. ESTUDIO MACROSCOPICO .....	183
VI. 2. DETERMINACIONES ANALITICAS .....	200
VI. 2. a) Hematológicas .....	200
VI. 2. b) Plasmáticas .....	201
VI. 2. c) Urinarias .....	202
VI. 3. ESTUDIO HISTOLOGICO .....	245
VI. 4. ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL MEDIANTE M/E DE TRANSMISION .....	264
VI. 5. ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL MEDIANTE M/E DE BARRIDO .....	280

VII. DISCUSION	292
VII. 1. INTRODUCCION .....	292
VII. 2. ESTUDIO MACROSCOPICO .....	294
VII. 3. ESTUDIOS ANALITICOS .....	303
VII. 4. ESTUDIOS MORFOLOGICOS .....	314
VIII. CONCLUSIONES	319
IX. BIBLIOGRAFIA	322



## **I. MOTIVOS Y JUSTIFICACION**

## I. MOTIVOS Y JUSTIFICACION

La enfermedad litiásica ha sido una patología de presencia constante a lo largo de toda la evolución histórica del hombre.

El cálculo más antiguo del que se tiene conocimiento fué descubierto en EL AMRAH, Egipto, durante los trabajos arqueológicos de E. Smith en 1951 (Schneider H.J. 1985), su localización era intrapélvica (vesical) y el estudio del material encontrado, parece fechar su antigüedad en unos 4800 a. A.C.

Aunque la litiasis, como tal, no se menciona en los papiros de Smith, Ebers o Brugsch, parece ser que ya el antiguo Egipto tenía conocimiento de la enfermedad litiásica como entidad clínica propia y la denominaba con el vocablo "wrmjt" (Bloomen L. 1982, citado por H.J. Schneider).

La primera mención escrita de una litotomía aparece en la Susrutan Agur Veda, colección médica de la India antigua en el a. 500 A.C.

La nefrolitotomía hizo su aparición en 1901, después de que Simon realizara la primera nefrectomía en Heilderberg en 1869, si bién se atribuye a Domenico de Marchetti la extracción del primer cálculo renal, en la persona del cónsul inglés Hopson, en la ciudad de Venecia, mucho antes de esta fecha (1633) (Schneider H.J. 1985).

Aunque parece bien demostrado que la enfermedad litiásica ha sido siempre endémica para la especie humana, los estudios más recientes relacionan, de forma inequívoca, el aumento de la incidencia de la litiasis del tramo urinario superior, con el aumento del nivel de vida, esto es el desarrollo industrial, así como con dietas más ricas y abundantes (King J.S. 1979).

Históricamente, la Urología se ha definido siempre como especialidad quirúrgica a causa principalmente de los métodos o técnicas empleadas en el tratamiento de la litiasis.

Fue después de la Segunda Guerra Mundial, coincidiendo con un espectacular aumento en la incidencia de litiasis en los países desarrollados,

cuando se asiste al resurgimiento mundial de la investigación en este campo y ha sido la última década la que ha presenciado los verdaderos avances en la terapéutica, tanto en lo que a conocimiento médico de la enfermedad se refiere, como a su tratamiento quirúrgico (Drach G.W. 1988).

El perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas para la extracción de cálculos renales fue impulsado por Gil Vernet, Graves y Boyce entre otros y se basó en un conocimiento de la anatomía renal, de modo similar a lo que Dupuytren instituyó en el campo de la cirugía de la vejiga y de la litiasis vesical (Drack G.W. 1974).

Hacia 1980, las perspectivas de tratamiento cambian y lo que hasta aquel momento había sido una norma (cirugía abierta), se ve modificada con los modernos avances tecnológicos, que, aplicados a la Urología más que a cualquier otra área de la medicina, han permitido el acceso percutáneo de los cálculos renales y del uréter superior; todo ello unido a las nuevas técnicas de destrucción de los mismos, por contacto directo (ultrasonidos, litotricia electrohidráulica, litotricia mecánica, láser) hacen posible la extracción -sin



cirugía convencional- de grandes masas litiásicas.

Si a todo lo expuesto se suman los conocimientos adquiridos en los últimos años sobre la homeostasis del medio interno como factor etiopatogénico en la formación del cálculo, puede concluirse diciendo que el tratamiento de la litiasis renal se ha modificado sustancialmente en el último decenio.

Pese a todo ello, en el momento actual, los datos estadísticos acerca de la incidencia de litiasis en la población general, y sobre todo su recurrencia y complicaciones, justifican sobradamente que la investigación en este campo continúe abierta.

- . Un 12 % de la población en EUA sufrirá a lo largo de su vida, al menos un proceso relacionado con cálculos renales.
- . En Italia, el riesgo medio de la población de sufrir la enfermedad litiásica, ha pasado del 7 % en 1954 al 13 % en 1974 (Pavone Macaluso M. y Miano L. 1979); en Austria la cifra es del 4.8 %, en la RFA 4.5 %, en Suecia 8.9 % para los varones y 3.2 % para las mujeres (Schneider H.J. 1985).

En España, los datos publicados de prevalencia oscilan entre el 2.95 % (Vivaldi J. y cols. 1979) y el 4.5 % para los varones y 3.8 % para las mujeres (García Cuerpo E. 1989).

La contundente realidad de los datos estadísticos ha estimulado la puesta en marcha de las modernas técnicas de tratamiento; siendo así que la litotricia extracorpórea por ondas de choque en el momento presente, permite la destrucción de la gran mayoría de cálculos sin contacto directo con el paciente, razón por la cual, los enfermos conocedores de la existencia de las máquinas litotriptoras exigen, cada vez con más frecuencia, ser tratados con este método.

La importancia numérica de los pacientes tratados hasta la fecha, que se cifra en más de un millón (Petterson B. y cols. 1989), y las dudas razonables existentes en la bibliografía sobre los posible efectos adversos de las ondas de choque, tanto a corto como a largo plazo, son a nuestro entender justificación suficiente para la realización del presente estudio.

## **II. FUNDAMENTOS TECNICOS**

## II. FUNDAMENTOS TECNICOS

### II. 1. INTRODUCCION HISTORICA

Cuando en febrero de 1980 Chaussy efectuó el primer tratamiento de litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) en la Clínica Grosshadern de Munich, (Chaussy et al.1980) , culminaba un largo período de investigación iniciado en 1969 en la R.F.A. con el programa llamado " Interacción entre ondas de choque y tejidos animales" (1966-1971).

La idea que dió pie a la investigación surgió cuando los ingenieros de los Laboratorios Dornier de la R.F.A. profundizaron sobre la causa de ciertas roturas y agujeros aparecidos a menudo en ingenios espaciales y aviones supersónicos. La investigación demostró que los daños eran causados por ondas de choque generadas durante la colisión con micrometeoritos, en el caso de las naves espaciales, o con gotas de lluvia en el caso de los aviones supersónicos. (Kandel et al.1987) ( Ann. Int. Med. - editorial- 1984).

La aplicación en el campo de la litiasis fué el resultado de la feliz colaboración entre la Compañía Dornier y el Departamento de Urología de la Ludwig Maximilians University en el Klinikum Grosshadern dirigido por el Prof. E. Schmiedt.

Aunque el desarrollo de la técnica fué inequívocamente alemán, la idea no era nueva, había sido descrita ya de un modo detallado en una patente rusa de 1955 en la que se describía no sólo el principio físico del método sino también un ejemplo de realización muy concreto: "generación de impulsos elásticos por descarga eléctrica entre dos electrodos en medio líquido, concentración de la onda por espejo elíptico, localización del cálculo por dispositivo radioscópico de ejes cruzados..."

(Citado por J. Dory 1986).

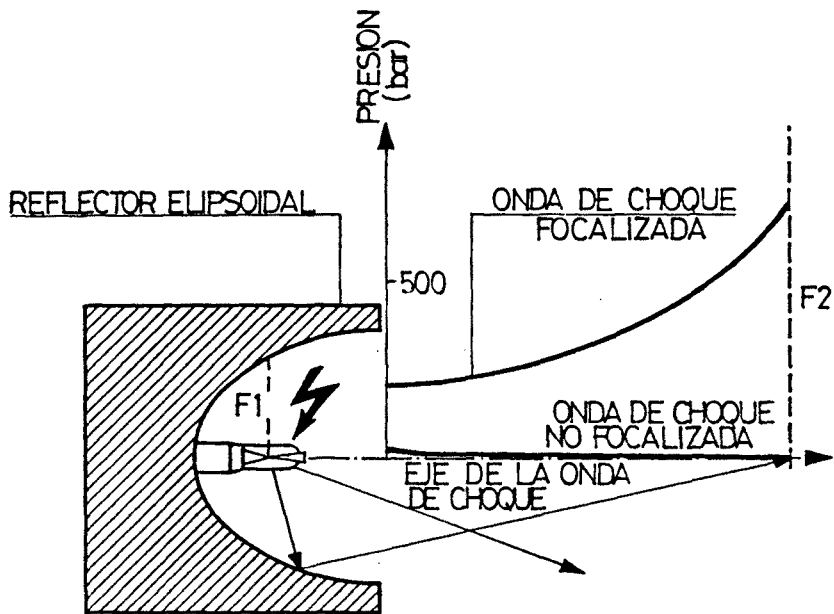
La introducción de la L.E.O.C. ha supuesto un hito en el campo de la cirugía desde el momento que permite actuar sobre el interior del organismo de un modo no invasivo y a distancia. La "TELE CIRUGIA" es el término que ha sido acuñado para denominarlo. (Vallancien G. 1986).

## II. 2. CONCEPTOS GENERALES

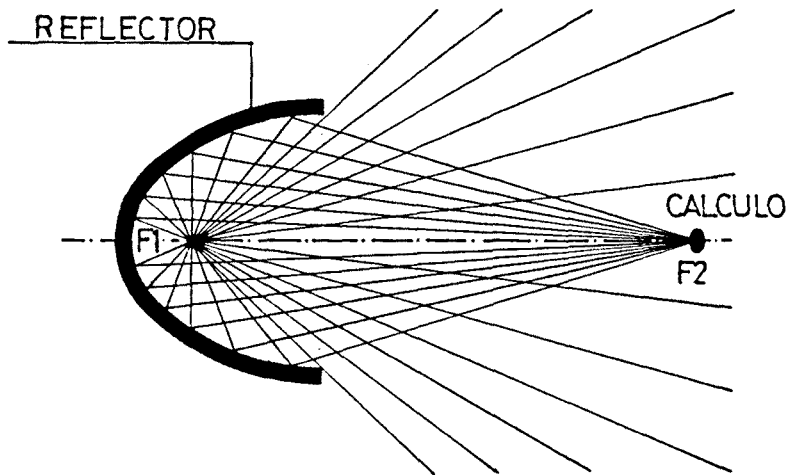
Las "ondas de choque" son ondas de presión producidas por electrodos sumergidos en agua al serles aplicados una descarga eléctrica de alto voltaje durante un pequeño intervalo de tiempo; la energía eléctrica es suministrada por un condensador. Los electrodos están localizados en el foco geométrico de una elipsoide con capacidad reflectora. La descarga de alto voltaje sobre los electrodos produce una evaporación explosiva del agua situada entre ambos que implica la generación de ondas de choque a través del agua circundante. Las ondas de choque se propagan esféricamente. (Chaussy et al. 1983)

El hecho de encontrarse el electrodo situado en el foco de la elipse hace que las ondas reflejadas por ésta, se concentren en el segundo foco (Chaussy y cols. 1982), siendo esta área la de mayor densidad energética, ya que concentra aproximadamente el 75% de la energía de cada descarga (Bostrom U. y cols. 1989).

Fig. 1 y 2



GENERACION DE ONDAS DE CHOQUE EN UN REFLECTOR SEMIELIPSOIDAL



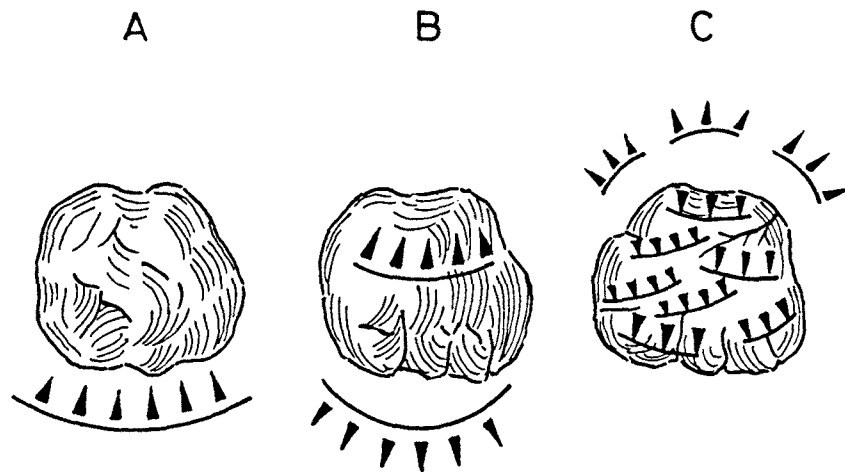
CERCA DEL 75% DE LA ONDA DE PRESION ES REFLEJADA AL SEGUNDO FOCO DEL REFLECTOR SEMIELIPSOIDAL

Figs. 1 y 2

Haciendo coincidir el segundo foco con el cálculo diana y a través de la repetición de impulsos, se logra un frente de presión sobre el cálculo (Fig. 3A) que en parte es reflejado y en parte avanza a través de la estructura del mismo descomponiéndose en fuerzas de compresión y fuerzas de tensión. (Fig. 3B).

Cuando las fuerzas de cohesión del material litiásico, en un determinado punto, son sobrepasadas por el gradiente de presión, la superficie del cálculo se fragmenta y la onda de presión continua actuando sobre todo el cálculo. Una parte de la onda es reflejada en la superficie posterior del cálculo y otra parte repite el proceso a través del mismo, permitiendo que continúe el efecto rompedor. (Fig. 3C).





▲ ONDA DE COMPRESION

▼ ONDA DE TENSION

DIBUJO ESQUEMATICO DE LA FRAGMENTACION  
DE LOS CALCULOS POR ESWL

Fig. 3

### III. 3. PROPIEDADES FISICAS DE LAS ONDAS DE CHOQUE

Aunque las ondas de choque y las ondas ultrasónicas están gobernadas por las mismas leyes de la acústica, si se comparan en términos de contenido energético son claramente distintas. (Fig. 4A)

Las ondas de choque consisten en un frente de presión positiva de múltiples frecuencias con un pico inmediato y un gradual descenso. (Fig. 4B)

El uso de las ondas de choque para la destrucción de cálculos renales se basa en las siguientes propiedades:

a. Las ondas de choque, cuando golpean un material quebradizo (ex. cálculos), crean un elevado gradiente de presión que cuando excede la fuerza de cohesión del material causa su destrucción.

b. Las ondas de choque pueden ser transmitidas libremente y propagadas a través del cuerpo sin una importante pérdida de energía cuando se usa un medio de transmisión adecuado, como por ejemplo el agua.

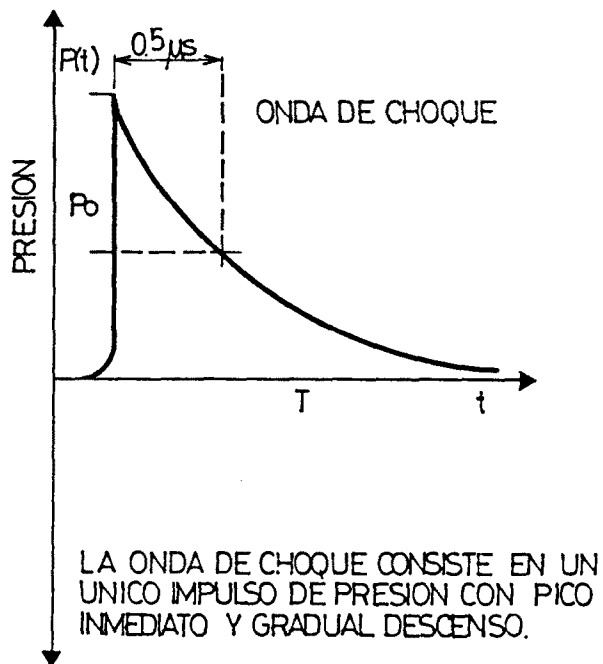
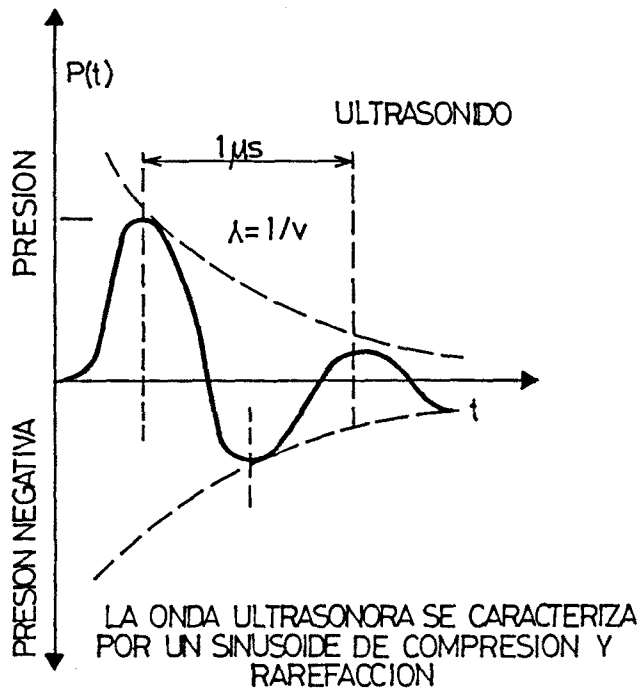


FIG. 4 A y B

c. Las ondas de choque pueden ser enfocadas con precisión si se integran en un sistema reflector apropiado (elipsoide).

d. Las ondas de choque generadas por descargas eléctricas de alto voltaje sobre electrodos sumergidos en agua, pueden ser fácilmente reproducibles lo que la hacen aptas para su uso clínico.

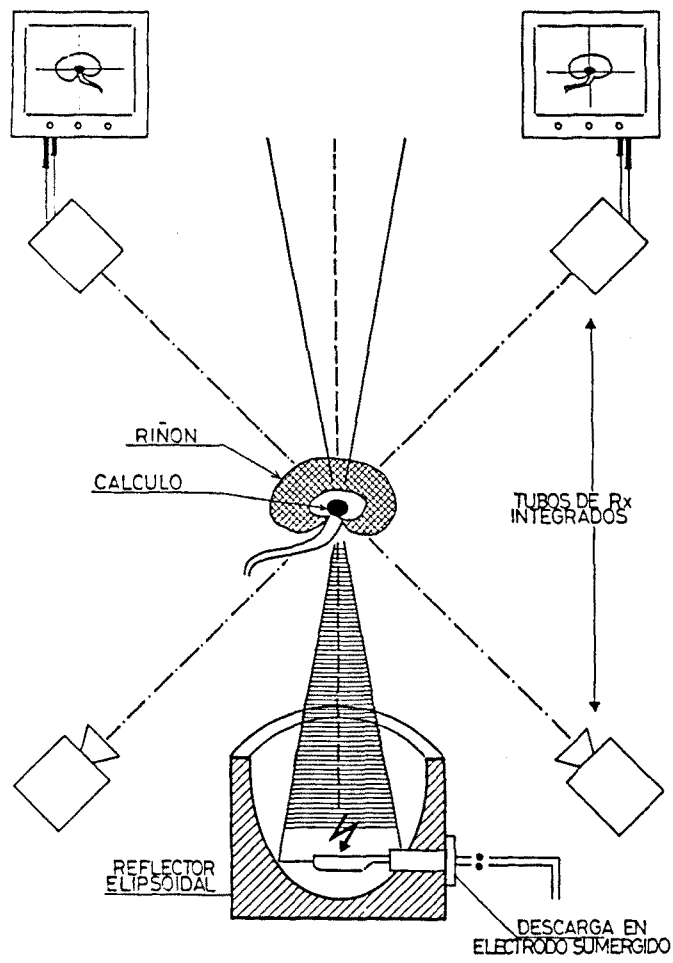
e. En base a los estudios iniciales, las ondas de choque no causan daño tisular cuando pasan a través del organismo. (Chaussy y cols. 1984) (Kandel y cols. 1987).

#### II. 4. MODELO ORIGINAL: DORNIER HM 1

Se trata de un litotriptor electrohidráulico constituido por varios componentes:

- Un generador de alta energía, capaz de desarrollar corriente eléctrica de hasta 30 KV.
  
- Un reflector elipsoidal, conteniendo un electrodo conectado al generador, situado en el fondo de una bañera de 1.300 litros de agua convenientemente tratada.
  
- Un sistema radiológico bidimensional. (Chaussy y cols. 1982) (Di Silverio y cols. 1988) (Kandel L.B. y cols 1987). (Fig. 5)

El generador, a través del electrodo sumergido, produce una descarga eléctrica de alto voltaje (16-30 KV en 0.5 mseg.) que causa la vaporización explosiva (20.000 C) de las moléculas de agua interpuestas entre los polos del electrodo; este fenómeno causa la formación de una onda de choque que se propaga, de un modo circular, en todas direcciones.



ESQUEMA DE LITOTRIPTOR ELECTROHIDRAULICO  
 CON 2 TUBOS DE Rx PARA EL CENTRADO DEL  
 CALCULO

Fig. 5

Traducida en imagen, la onda tiene una forma triangular, aunque se trata de una onda sinusoidal compuesta de una "fundamental" de 20.000 ciclos / seg. y de varias "armónicas" de amplitud y fase tales, que en su conjunto conforman un impulso triangular. (Di Silverio y cols. 1987).

La rapidez de propagación de la onda de choque le permite el poder atravesar los tejidos sin que éstos sufran una degradación térmica (deshidratación celular) y alcanzar el cálculo sin haber sufrido una atenuación excesiva.

Para lograr la concentración máxima de la onda de choque sobre el cálculo se ha realizado un sistema de reflexión basado en los principios físicos y geométricos del elipsoide, por los cuales la fuerza producida en uno de los focos (F1) es reflejada y concentrada en el segundo foco (F2).

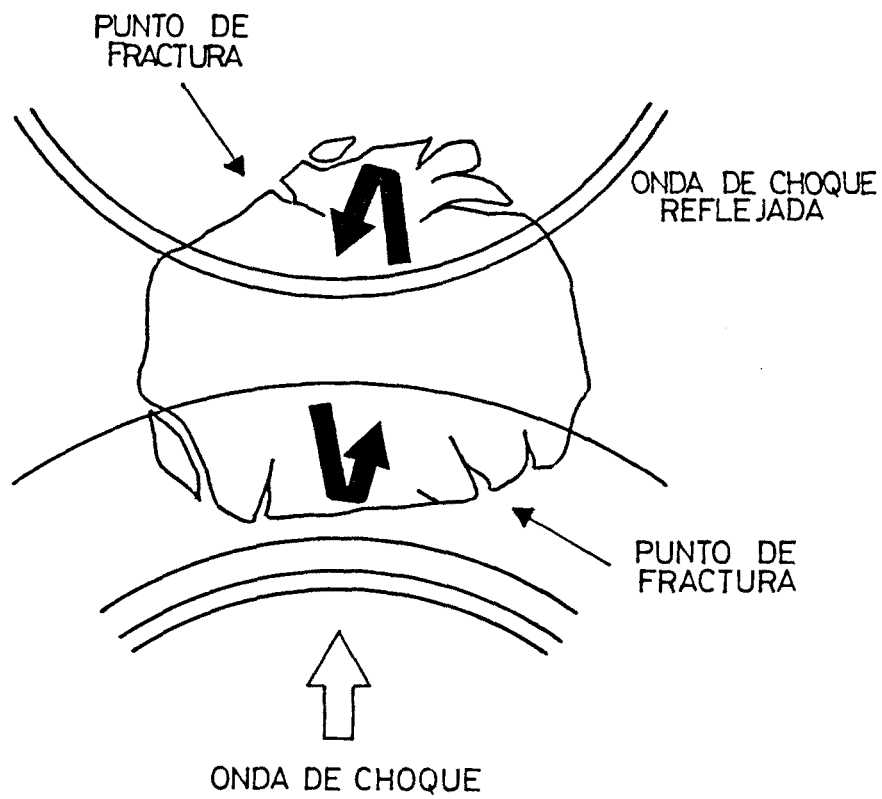
En el litotriptor Dornier, el electrodo se sitúa en el primer foco y el cálculo debe ser necesaria y precisamente colocado en el segundo foco. (Fig. 5)

El agua contenida en la bañera debe estar a 37 C y hallarse desionizada y desgasificada para evitar reflexiones indeseables que, aparte disminuir la potencia de la onda, podrían producir daño local.

Durante el paso de la onda de choque a través de los tejidos no se produce daño gracias a que la impedancia de los tejidos es similar a la del agua. (Por impedancia acuática se entiende la resistencia que un medio opone al paso de ondas acústicas o de presión, como las ondas de choque).

Dado que el cálculo tiene una impedancia netamente inferior a la del agua, la onda de choque lo alcanza con una elevada presión de impacto sobre su superficie haciéndolo entrar en resonancia. La onda atraviesa el cálculo hasta alcanzar el polo opuesto en cuyo momento encuentra una fase con mayor impedancia (tejido) por lo que es nuevamente reflejada hacia el interior del cálculo. Por este motivo, la rotura del cálculo se va realizando por sus dos polos. (Fig. 6)





REFLEXIONES DE LA ONDA DEBIDO A LOS CAMBIOS DE IMPEDANCIA: EFECTO LITOTRIPTOR

Fig. 6

Este fenómeno se repite con cada impulso lo que condiciona una alternancia de fuerzas de compresión y tracción que vencen el límite de elasticidad propio de la estructura del cálculo, procediendo a su destrucción desde la superficie hasta el núcleo.

El centrado del cálculo (coincidencia entre el segundo foco del elipsoide y el cálculo) se consigue mediante dos tubos de Rx separados, dotados de amplificador de brillo y de imagen (x 2.5), dispuestos de tal modo que su intersección coincide con el segundo foco.

El paciente, bajo anestesia general o epidural, y con monitorización electrocardiográfica, es colocado en un asiento articulado diseñado de tal modo que deja expuesta la región lumbar. Esta colocación permite a la onda de choque alcanzar el cálculo sin ninguna interposición del tejido óseo que no se deja atravesar fácilmente.

Para asegurar la exacta colocación del cálculo en el punto ideal (F2), el asiento está provisto de un sistema hidráulico capaz de conferirle desplazamientos

a lo largo de los tres ejes de un modo simple y preciso.

Cuando el cálculo está colocado en el centro del visor (indicado con una cruz) en las dos proyecciones radiológicas, su situación coincide exactamente con el segundo foco de la elipse y por tanto, con el punto de mayor densidad energética. (Fig. 7)

En esta momento se inicia la sucesión de ondas de choque, cuya intensidad es regulable por medio de un voltímetro.

La onda de choque es sincronizada con la onda R del electrocardiograma para no interferir con el ritmo cardíaco. (Chaussy y cols. 1983).

Es interesante recordar que la fibra muscular cardíaca no puede responder con una contracción a ningún estímulo producido durante el período refractario que va desde el inicio del complejo QRS hasta el inicio de la onda T.

En caso de taquicardia sinusal o de extrasistolia, es posible sincronizar el litotriptor para que emita dos ondas cada tres ondas R del electrocardiograma.

La litotricia de un cálculo de tamaño medio requiere la aplicación de unas 1.500 ondas a 18 KV de potencia (Chaussy 1983) (Di Silverio 1988). Pueden administrarse hasta 2.500 o 3.000 ondas por cada sesión.

Si fuera necesario repetir la sesión podrá hacerse al cabo de dos o tres días (Di Silverio 1988).

## II. 5. LITOTRIPTORES DE SEGUNDA GENERACION

En 1985, el resultado obtenido después de cinco años de utilización del litotriptor electrohidráulico Dornier, con los resultados obtenidos en los últimos años (Siemens Review, 1986), las constructoras de aparatos médicos de vanguardia han trabajado con el propósito de mejorar las ya existentes.

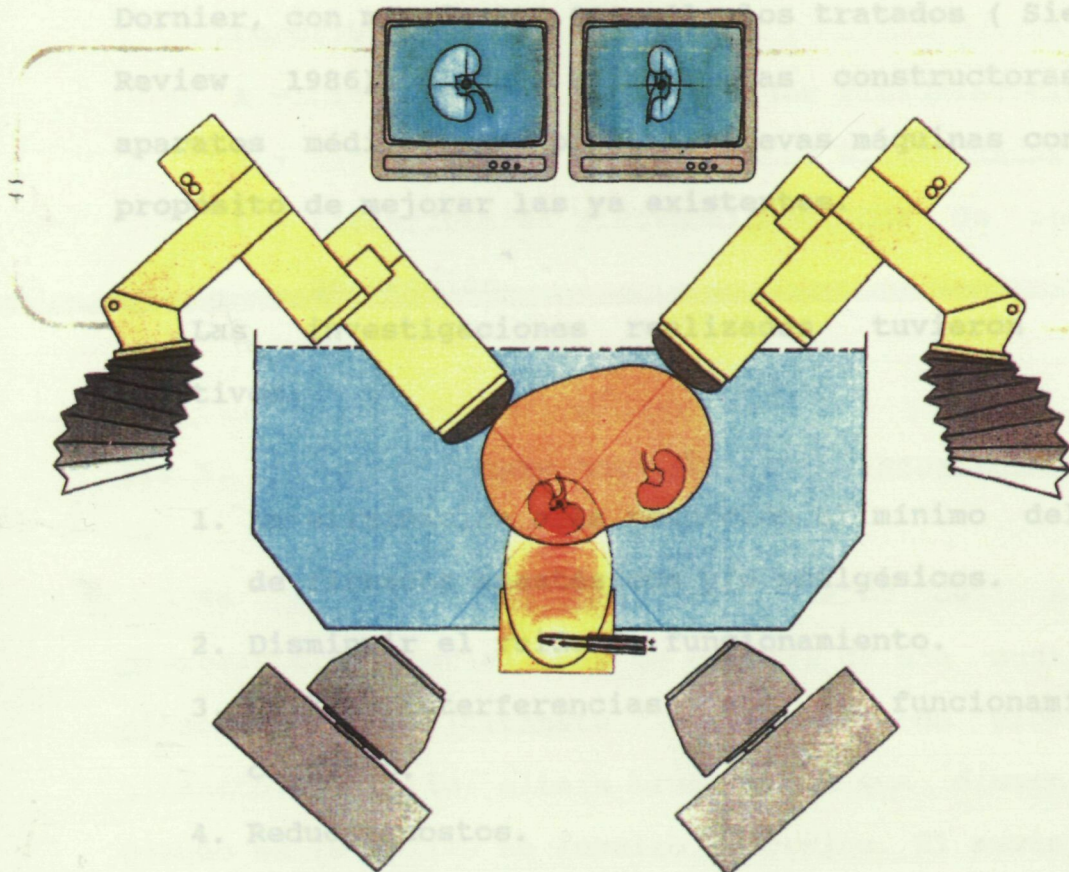


Fig. 7 Visión esquemática del funcionamiento del litotriptor electrohidráulico Dornier

## II. 5. LITOTRIPTORES DE SEGUNDA GENERACION

En 1985, el resultado obtenido después de cinco años de utilización del litotriptor electrohidráulico Dornier, con más de 100.000 cálculos tratados ( Siemens Review 1986), indujo a las firmas constructoras de aparatos médicos, a proponer nuevas máquinas con el propósito de mejorar las ya existentes.

Las investigaciones realizadas tuvieron como objetivos:

1. La eliminación o la reducción al mínimo del uso de fármacos anestésicos y/o analgésicos.
2. Disminuir el ruido de funcionamiento.
3. Evitar interferencias con el funcionamiento cardíaco.
4. Reducir costos.
5. Soslayar la inmersión completa del paciente en la bañera.
6. Reducir el espacio necesario para su colocación.
7. Mejorar el control por la imagen de la destrucción del cálculo.

Con finalidad metodológica utilizaremos el tipo de GENERADOR de las ondas de choque como elemento clasificador.

Describiremos:

- A - Litotriptores con generador PIEZOELECTRICO.
- B - Litotriptores con generador ELECTROMAGNETICO.
- C - Litotriptores ELECTROHIDRAULICOS de segunda generación.

## II. 5. a) LITOTRIPTORES CON GENERADOR PIEZOELECTRICO

Se basan en el principio físico del efecto piezoeléctrico por el cual un cristal de una sustancia piezoeléctrica (titanato - zirconato de plomo o titanato de bario) altera bruscamente sus dimensiones cuando se le aplica un impulso eléctrico. El movimiento del cristal produce una onda de presión y cuando el cristal vuelve a su configuración inicial es generada una onda de tensión.

Para lograr una onda de presión alta y una baja onda de tensión es necesario ajustar la impedancia

eléctrica y la duración del impulso eléctrico a las características electroacústicas del material cerámico utilizado.

Los generadores piezoeléctricos de ondas de choque están constituidos por mosaicos de elementos cerámicos (de varios cientos hasta 2.000 unidades cerámicas) montadas en casquetes esféricos. (Reichenberger H. 1988).

Cuando se aplica un estímulo eléctrico de alto voltaje a todos los elementos cerámicos simultáneamente, se produce una importante onda de presión que es la resultante del efecto sumatorio de cada una de las ondas generadas por cada elemento cerámico. La disposición geométrica del mosaico hace que la onda de presión resultante se focalice en el centro geométrico del casquete esférico.

El tamaño de la zona focal (zona de máxima energía) obtenida, es menor comparada con otros sistemas de generación de ondas de choque (electrohidráulico o electromagnético).



La amplitud de la onda de presión oscila entre 70 y 100 MPa y su duración es aproximadamente de 1 microsegundo. (Boström U. y cols. 1989).

#### MODELOS UTILIZADOS CON GENERADOR PIEZOELECTRICO

- PIEZOLITH 2.200
- EDAP LT - 01

#### PIEZOLITH 2.200

Es un litotriptor piezoeléctrico cuyo generador está constituido por un mosaico de 3.000 elementos cerámicos montados en un casquete esférico (Rasweiler J. y cols. 1989) de 500 mm. de abertura.

Utilizado por primera vez en 1985 en la Clínica Universitaria de Homburg (Saar) dirigida por el Prof. Ziegler. (Ziegler M. y cols. 1986).

Con este aparato es posible obtener impulsos simples o continuos con una frecuencia variable entre 0.5 y 5 Hertz.

La energía de los impulsos puede ser variable con cuatro niveles de potencia según la presión que se desee imprimir a la zona focal (cálculo).

El aparato está constituido por una consola de tratamiento en cuya parte superior se encuentra una abertura central para la aplicación de las ondas de choque. (Fig. 8 y 9).

En el fondo de la abertura se encuentra el generador piezoeléctrico.

El paciente es colocado sobre la consola en posición de decúbito supino lateralizado, con la región lumbar apoyada sobre la abertura.

El espacio comprendido entre la cubeta piezo-cerámica y la región lumbar del paciente está ocupado por agua desgasificada, que debe estar en contacto permanente con la piel para garantizar una correcta propagación de la onda de choque.

La zona focal de máxima energía es de pequeñas dimensiones: área elíptica de 3x5 mm., por lo que la

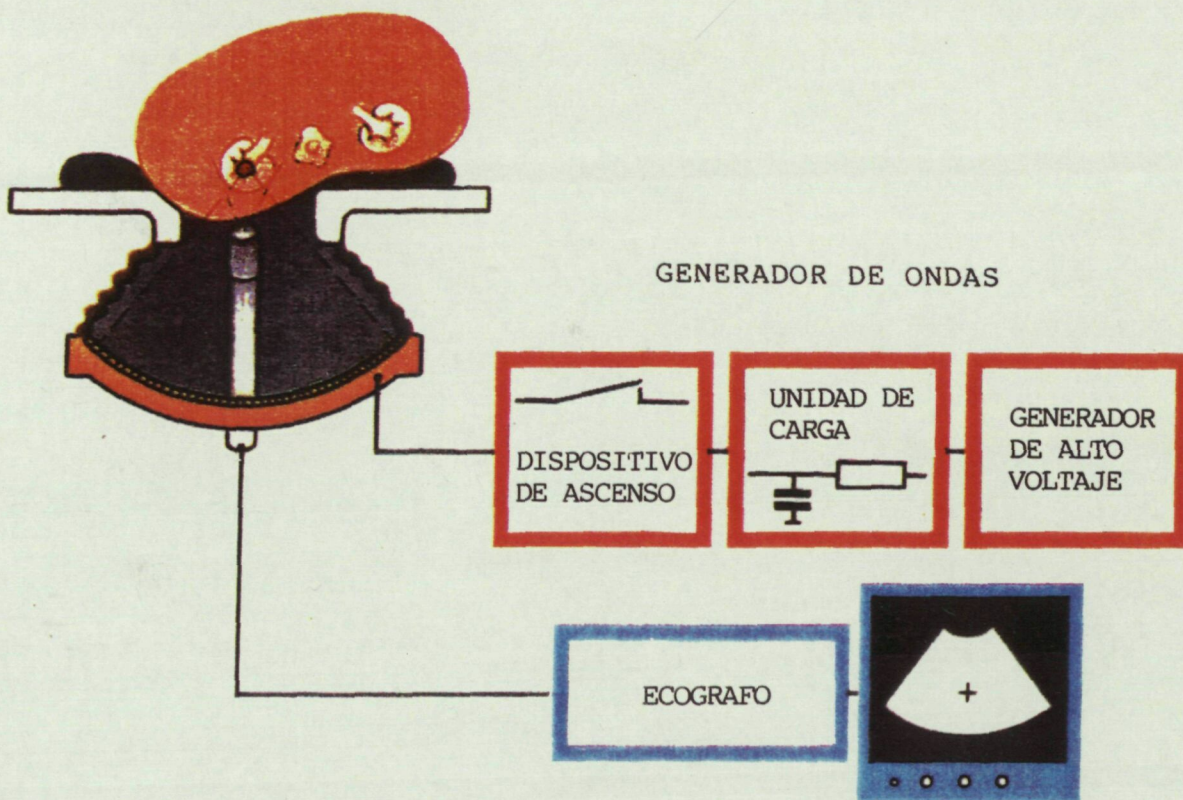


Fig. 8



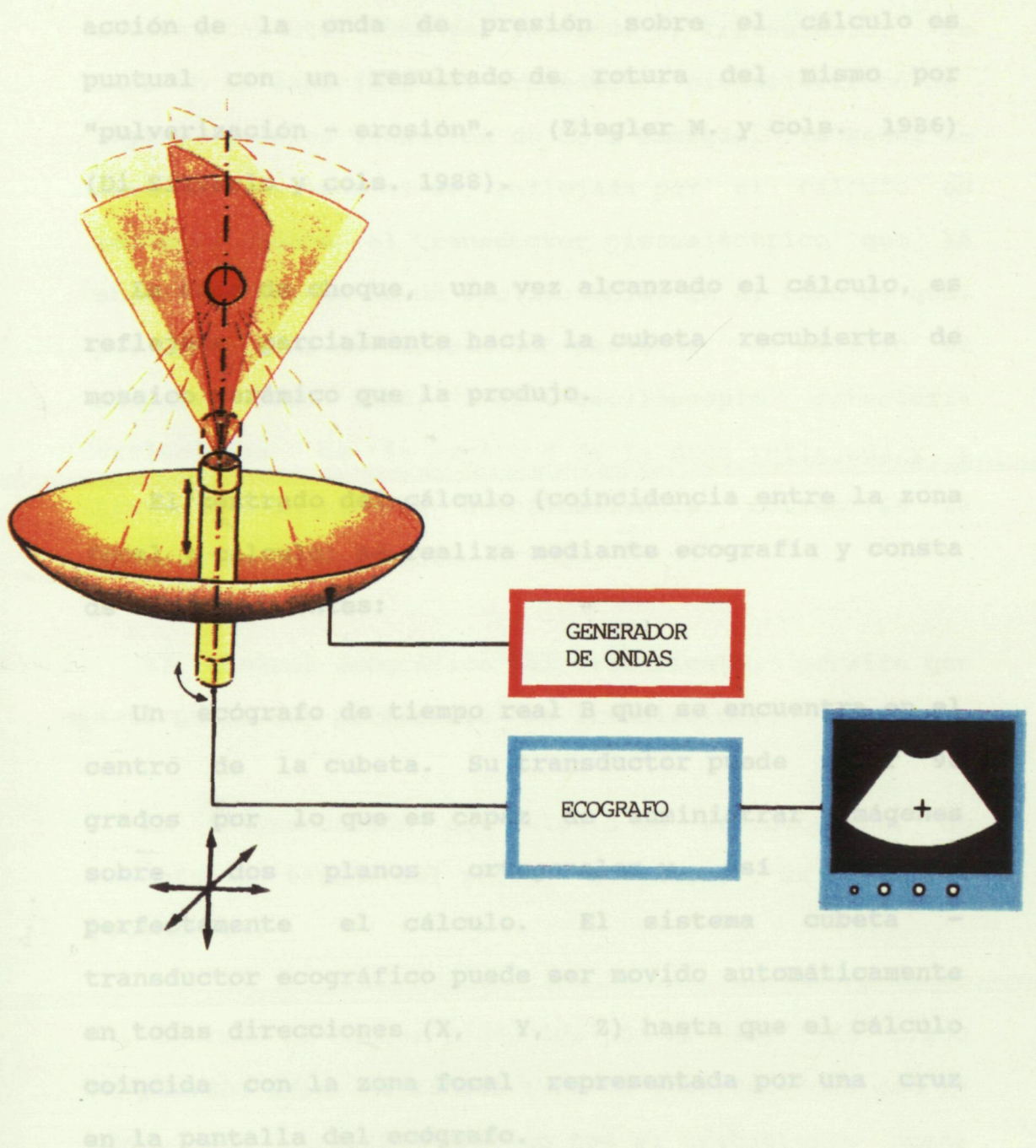


Fig. 9. Esquema de funcionamiento del generador piezoeléctrico y del transductor ecográfico.

acción de la onda de presión sobre el cálculo es puntual con un resultado de rotura del mismo por "pulverización - erosión". (Ziegler M. y cols. 1986) (Di Silverio y cols. 1988).

La onda de choque, una vez alcanzado el cálculo, es reflejada parcialmente hacia la cubeta recubierta de mosaico cerámico que la produjo.

El centrado del cálculo (coincidencia entre la zona focal y cálculo) se realiza mediante ecografía y consta de dos componentes:

Un ecógrafo de tiempo real B que se encuentra en el centro de la cubeta. Su transductor puede rotar 90 grados por lo que es capaz de suministrar imágenes sobre dos planos ortogonales y así localizar perfectamente el cálculo. El sistema cubeta - transductor ecográfico puede ser movido automáticamente en todas direcciones (X, Y, Z) hasta que el cálculo coincida con la zona focal representada por una cruz en la pantalla del ecógrafo.

El segundo sistema de centrado actúa

automáticamente, una vez iniciado el tratamiento. Se basa en la capacidad del transductor piezoeléctrico de captar señales acústicas de baja energía. La señal de retorno del eco al ser reflejada por el cálculo es recibida sobre el transductor piezoeléctrico que la analiza a través de un osciloscopio. En el caso de que, por cualquier movimiento del paciente, el cálculo se alejara del foco, el osciloscopio detectaría variaciones de la amplitud de la onda reflejada y a través de un sistema autofocalizante, corregiría la alineación del conjunto.

El control ecográfico del tratamiento, permite que éste pueda ser permanente (no irradiación).

La fragmentación del cálculo se reconoce por un aumento de tamaño del reflejo ecogénico y de su sombra proyectada.

La onda de choque producida por el Piezolith 2.200 no provoca dolor ni ningún tipo de interferencia con la conducción cardíaca, por lo que el tratamiento puede ser llevado a cabo sin ningún tipo de anestesia.

El material fungible en los litotriptores piezoeléctricos es mínimo y viene reducido al recambio de los elementos cerámicos cada 500.000 impulsos aproximadamente. (Boström U. y cols 1989).

EDAP LT-01

Aparecido en Francia en 1985, los primeros resultados de su aplicación fueron publicados en 1986. (Thibault Ph. y cols. 1986)

Las características técnicas en cuanto al generador y al sistema ecográfico son análogas a las descritas para el Piezolith 2.200. (Di Silverio y cols. 1988).

Este litotriptor utiliza igualmente el agua desgasificada como elemento transmisor de las ondas, sin embargo, a diferencia del Piezolith 2.200, el agua no entra en contacto directo con la piel del paciente sino a través de una almohadilla flexible de material plástico.

Los tratamientos pueden ser aplicados también, sin ningún tipo de anestesia y sin interferencias con la conducción cardíaca.

En cuanto al material fungible, son válidos los mismos criterios comentados para el Piezolith 2.200.

## II. 5. b) LITOTRIPTOR CON GENERADOR ELECTROMAGNETICO

Existe un único aparato de estas características en uso clínico. Se trata de LITHOSTAR - SIEMENS que describimos a continuación. Su aparición tuvo lugar en marzo de 1986. (Wilbert D.M. y cols. 1987).

### LITHOSTAR SIEMENS

El litotriptor está constituido por dos generadores móviles, de forma cilíndrica, dotados de una almohadilla automodelante situada en la parte central de una mesa radiológica, aplicables respectivamente a los flancos derecho e izquierdo del paciente que se halla situado en decúbito supino.

Cada sistema está integrado por un generador de corriente de alto voltaje (12-16 KV) que alimenta un solenoide plano. Los cortos impulsos eléctricos crean un campo electromagnético que mueve rápidamente, por atracción y repulsión, una fina y flexible membrana de



aluminio. (Boström U. y cols. 1989).

Este rápido movimiento genera una onda de choque que se propaga en un medio líquido contenido en el cilindro (generador o "cañón") y que es focalizada por una lente acústica bicóncava de plexiglás. (Wilbert D.M. y cols. 1987). ( Fig. 10)

El área focal del LITHOSTAR es de 2 x 6 cm. por lo que el mecanismo de fracturación litiásica es similar al del litotriptor electrohidráulico.

El generador electromagnético no produce ondas parásitas por lo que las interferencias con la conducción cardíaca y la percepción de dolor se ven atenuados.

El centrado del cálculo es radiológico y se obtiene mediante dos tubos de Rx. (Fig. 11)

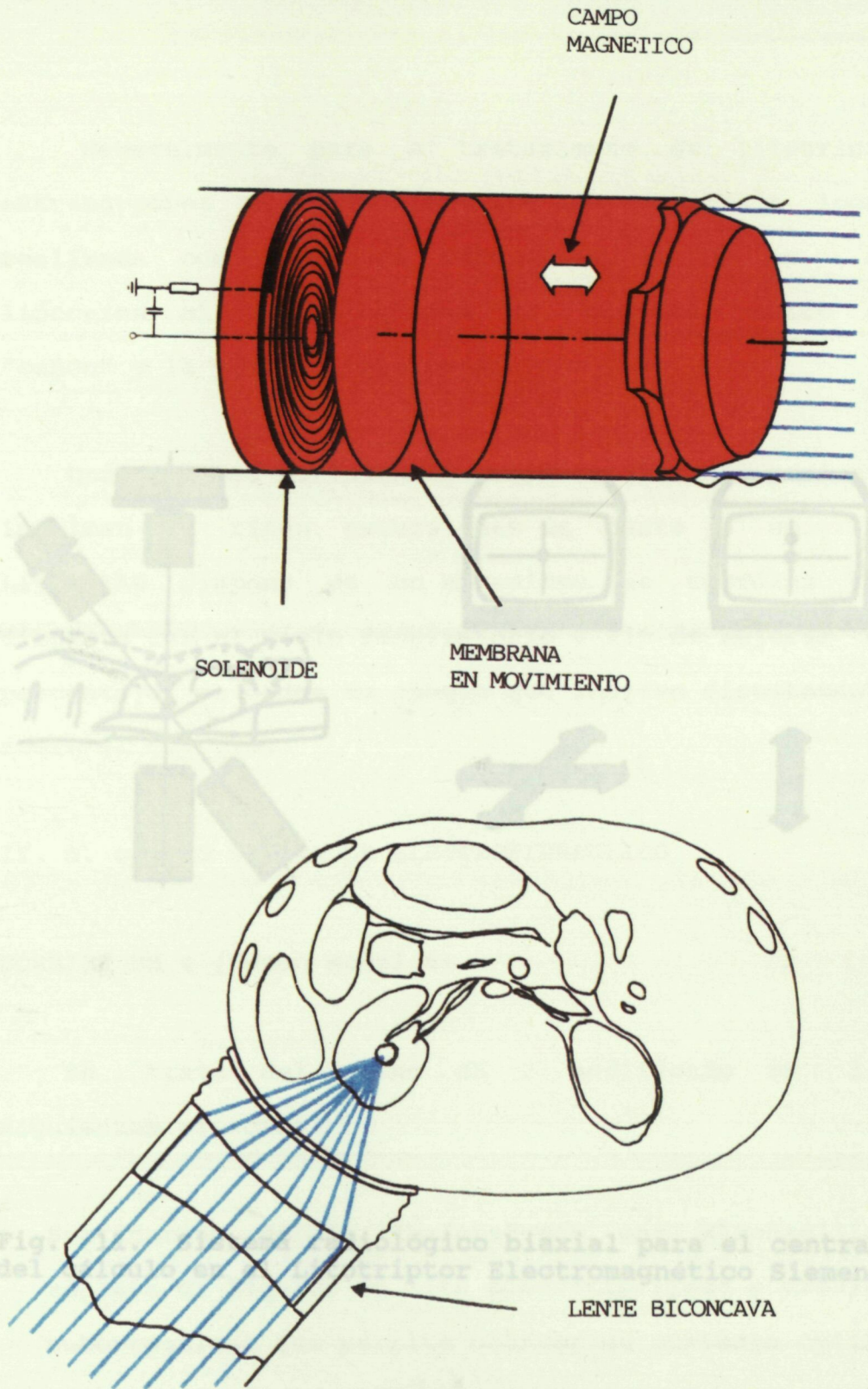
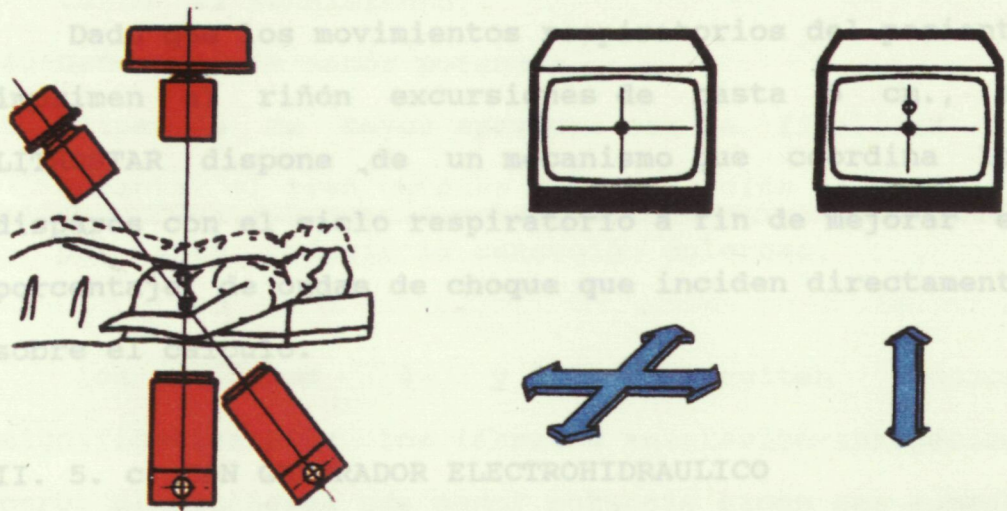


Fig. 10. Cañón electromagnético y su sistema de enfoque



Generalmente para el tratamiento de litotricia extracorpórea es suficiente con una anestesia local realizada con inyección subcutánea de 20 cc. de lidocaína al 2% en el área de contacto entre el "cañón" y la piel del paciente.



II. 5. CONTROLADOR ELECTROHIDRAULICO

DORNIER HM 4 (Human Model 4)

Se trata del mismo HM 3 modificado en los siguientes aspectos:

Fig. 11. Sistema radiológico biaxial para el centrado del cálculo en el Litotriptor Electromagnético Siemens.

autorregulada que permite obtener un contacto óptimo con la superficie corporal.

Generalmente para el tratamiento de litotricia extracorpórea es suficiente con una anestesia local realizada con inyección subcutánea de 20 cc. de lidocaína al 2% en el área de contacto entre el "cañón" y la piel del paciente.

Dado que los movimientos respiratorios del paciente imprimen al riñón excursiones de hasta 5 cm., el LITHOSTAR dispone de un mecanismo que coordina los disparos con el ciclo respiratorio a fin de mejorar el porcentaje de ondas de choque que inciden directamente sobre el cálculo.

## II. 5. c) CON GENERADOR ELECTROHIDRAULICO

### DORNIER HM 4 (Human Model 4)

Se trata del mismo HM 3 modificado en los siguientes aspectos:

1. Sustitución de la "bañera" por una almohadilla repleta de líquido de alta conductibilidad y presión autorregulada que permite obtener un contacto óptimo con la superficie corporal.

2. El posicionamiento del paciente es automático gracias a un sistema computarizado.
3. Al igual que en el LITHOSTAR, las ondas de choque están coordinadas con los movimientos respiratorios para mejorar la exactitud de los disparos y por tanto el rendimiento.
4. Generador de menor potencia.
5. Elipsoide de mayor apertura con la finalidad de aumentar el área cutánea de penetración de la onda y por tanto, reducir la sensación dolorosa.

Los puntos 4 y 5 permiten reducir significativamente los fármacos anestésico-analgésicos pero, al obtenerse una menor potencia hacen que aumente el número total de ondas que se precisa por enfermo.

DORNIER M.F.L. 5.000

Tiene las mismas características técnicas que el HM 4. Incorpora, como elemento diferencial, una mesa uro-radiológica lo que permite ampliar el uso del aparataje radiológico y dar al tratamiento integral de la litiasis (endourología y ESWL) una unidad de tiempo y lugar.

DORNIER M.P.L. 9.00

Similar al M.F.L. 5.000. Destinado para el tratamiento de la litiasis biliar. En éste el sistema radiológico ha sido sustituido por un ecógrafo que resulta imprescindible para el tratamiento de los cálculos biliares radiotrasparentes.

TECHNOMED - SONOLITH 2.000

De producción francesa. El generador y elipsoide son sensiblemente iguales a las del modelo Dornier.

La "bañera de inmersión" ve disminuido su tamaño quedando reducida a un contacto del líquido en la región lumbar del paciente.

El centrado del cálculo no es radiológico -como en el caso de la Dornier- sino ecográfico con lo que se permite una buena visualización de los cálculos renales y biliares y deficiente en el caso de los uretrales.

Otra modificación con respecto a la Dornier estriba en el hecho de que la parte móvil del sistema no es el cálculo sino el generador.

## TECHNOMED - SONOLITH 3.000

La estructura del aparato es idéntica a la del modelo 2.000.

El recipiente del líquido conductor ha sido sustituido por una almohadilla.

El generador de ondas de choque (DIATRON) es capaz de suministrar ondas a distintas potencias, ajustable según la necesidad de cada caso.

Utilizado a baja potencia, los requerimientos anestésicos y/o analgésicos son mínimos.

## DIREX TRIPTER X

Se trata de un litotriptor electrohidráulico de similares características técnicas y potencia equiparable al Dornier HM 3.

El centrado del cálculo es radiológico y se realiza mediante un arco en "C".

El nivel de ruido durante el funcionamiento es muy alto.

El costo de adquisición es muy bajo.



II. 6. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS DISTINTOS  
LITOTRIPTORES

II. 6. a) Características GENERALES.

II. 6. b) Características TECNICAS.

II. 6. c) Características del litotriptor IDEAL.

II. 6. a). CARACTERISTICAS GENERALES

	GENER	IMAGEN	MEDIO TRANS	NIVEL RUIDO	ENDOUR	SUPERF INSTAL
DORNIER HM 3	EH.	Rx	AGUA INMER	+++	NO	+++
DORNIER HM 4	EH.	Rx	ALM	+++	NO	+
SONOLITH 2000	EH.	ECO	C.L.	+++	NO	+ -
LITHOSTAR SIEMENS	EM.	Rx	ALM	+--	SI	+ -
DIREX TRIPTER	EH.	Rx	ALM	+++	NO	+ -
PIEZOLITH WOLF	P.E.	ECO	C.L.	-	NO	+ -
EDAP LT 01	P.E.	ECO	ALM	-	NO	+ -

EH. : Electrohidráulico  
 E.M.: Electromagnético  
 P.E. : Piezoeléctrico

C.L. : Contacto lumbar  
 ALM : Almohadilla  
 ENDOUR : Posibilidad de realizar  
 maniobras endourológicas

TABLA 1

	ANEST	EFICACIA *	INT R CARD	TRAT LIT BILIAR	MANIOB	MAT FUNG
DORNIER HM 3	EPID o GRAL	+++	SI	NO	-	++
DORNIER HM 4	LOCAL	++	SI	NO	+ -	++
SONOLITH 2000	LOCAL	+	SI	SI	-	+ -
LITHOSTAR SIEMENS	EM.	+	SI	SI**	++	-
DIREX TRIPTER	EPID o GRAL	+	SI	NO	+	+ -
PIEZOLITH WOLF	NINGUNA	+ -	NO	SI	+ -	-
EDAP LT 01	LOCAL	+ -	NO	SI	+ -	-

\* CAPACIDAD DE FRAGMENTACION

\*\* SU VERSION MODIFICADA "LITHOSTAR PLUS"

INT R CARD : Interferencia con el ritmo cardiaco

TRAT LIT BILIAR : Posibilidad de tratamiento de litiasis biliar

MANIOB : Maniobrabilidad

MAT FUNG : Material fungible

TABLA 2

La aparición de nuevos modelos de litotriptores a partir de 1985 cuando ya estaba ampliamente difundido el modelo electrohidráulico DORNIER HM 3, vino motivado por el afán de lograr una "igual o mejor" seguridad, eficacia (Chaussy CG. 1989) comodidad, (Ziegler y cols. 1986), maniobrabilidad (Wilbert D.M. y cols 1987) y relación costo-eficacia.

Básicamente han sido utilizados dos tipos diferentes de energía para obtener ondas de choque:

- PUNTUALES . Electrodo sumergidos  
(Chaussy y cols. 1979,1980)
- . Laser (Mayo M.E. y cols. 1986)
- . Microexplosivos  
(Kawahara M.A. y cols 1987)
- AMPLIA SUPERFICIE . Cañón electromagnético  
(Folbert y cols. 1989)  
(Wilbert y cols. 1987)
- . Mosaico piezoeléctrico  
(Ziegler M. y cols. 1986)

Los primeros resultados clínicos publicados demuestran que todas las fuentes de energía utilizadas son capaces de fragmentar los cálculos (Servadio C. y

cols. 1988) (Sonda L.P. y cols. 1988) (Jenkins P.D. y Gillenter J.Y. 1988) (Clayman R.V. y Mc. Clennan B.L. 1988) (Wilbert D.M. y cols. 1987) (Zwergel U. y cols. 1987) (Thibault Ph. y cols. 1986) (Martin X. y cols. 1986).

Aunque si comparamos sus resultados con el modelo original de Dornier, se observa que el porcentaje de fragmentación es menor y mayor por tanto el número de tratamientos que deben repetirse (Wilbert D.M. y cols. 1987) (Ziegler M. y cols. 1986), lo que resulta especialmente válido para los modelos electromagnéticos y piezoeléctricos (Chaussy y cols. 1989).

Con los litotriptores originales (Dornier de primera generación) han sido utilizados varios procedimientos anestésicos. La mayoría de autores ha utilizado la anestesia regional (catéter epidural) y sólo un 25% ha utilizado rutinariamente la anestesia general. (Loening S. y cols. 1987) (Fernández J. y cols. 1988) (Vallancien G. y cols. 1988) (Marberger M. y cols. 1988) (Martin X. y cols 1988).

Algunos autores han realizado infiltraciones de anestésico local en la piel de la zona de entrada de las ondas de choque, con la finalidad de reducir los requerimientos totales de anestesia. (Loening S. y cols. 1987).

Con los litotriptores de segunda generación ha sido posible realizar los tratamientos bajo sedación I.V. o con analgésicos I.M. (Graff J. y cols. 1988) (Thibault Ph. y cols. 1986) e incluso algunos de ellos han permitido la realización de los mismos sin ningún tipo de anestesia o analgesia (Zigler M. y cols. 1986) (Clayman R.V. y Mc. Lennan B.L. 1988) (Marberger y cols. 1988) (Segura y cols. 1988), aún cuando, como se ha comentado previamente, la utilización de niveles de potencia más bajos ha conllevado la necesidad de repetir los tratamientos un mayor número de veces (Thibault y cols. 1986) (Jenkins A.D. y Gillenwater J.Y. 1988) (Marberger y cols. 1988) (Alcover y cols. 1989).

Los requerimientos analgésicos vienen determinados por la DENSIDAD de energía a nivel de la piel del enfermo y por el nivel máximo de energía aplicado. (Wilbert D.m. y cols. 1987) (Ziegler M. y cols. 1986)

(Jocham D. y cols 1987) (Graff J. y cols. 1987)  
(Clayman R.V. y Mc Lennan 1988) (Jenkins A.D. y  
Gillenwater J.Y. 1988).

A efectos prácticos las características de los litotriptores a modificar para disminuir la sensación dolorosa son: a) la potencia del generador y b) el diseño de los sistemas de enfoque (elipsoides y mosaicos cerámicos; en este sentido, a mayor superficie emisora corresponde menor densidad energética en piel y por tanto menor dolor.

La bañera de inmersión original ha sido sustituida en los modelos de segunda generación por pequeños contenedores de agua que permiten que el líquido sólo contacte con la zona lumbar o por almohadillas llenas de líquido conductor. (Tabla 1)

Con estas variaciones se ha logrado:

- Mayor comodidad para el paciente.
- Menor espacio de instalación.
- Mayor seguridad pasiva para el paciente al minimizar el efecto hipotensor de la inmersión en agua templada.

(Chaussy C.G y Fuchs G.J. 1989).

En cuanto al sistema de localización y centrado de los cálculos, un buen número de aparatos de segunda generación han sustituido los Rx. por sistemas ecográficos (Piezolith, EDAP LT 01, Sonolith 2.000). El principal beneficio perseguido ha sido el reducir al máximo la radiación recibida por el paciente y el equipo médico. Sin embargo, todavía no existen equipos ecográficos capaces de proporcionar la exactitud diagnóstica de los sistemas de Rx. del litotriptor original.

Algunas desventajas de los sistemas ecográficos son, por una parte la lentitud de aprendizaje de los equipos médicos, por otra el tiempo necesario para una correcta localización ecográfica (Marberger M. y cols. 1988) (Segura J.W. y cols. 1988) (Bagley D.H. y cols. 1988) y por último la inaccesibilidad de gran número de cálculos ureterales.



## II. 6. b) CARACTERISTICAS TECNICAS

Pocos trabajos han sido publicados, hasta la fecha, que incluyan estudios comparativos o establezcan de un modo riguroso las características técnicas de los distintos litotriptores. Desde nuestro punto de vista destacan los de J. RASSWEILER y cols. 1988 ("Second-generation lithotripters: a comparative study") y el de U. BOSTROM 1989 ("An overview of different ESWL-systems").

El primero de ellos realiza estudios comparativos de eficacia y dolor producido con 7 distintos litotriptores.

DORNIER HM 3  
DORNIER HM 3 Modificado  
DORNIER MPL 9.000  
SONOLITH 2.000  
LITHOSTAR - SIEMENS  
PIEZOLITH - WOLF  
EDAP LT 01

Dado que, hasta la fecha, no existen métodos estandarizados para medir las características técnicas de los litotriptores, Rassweiler propone dos modelos "in vitro" para la caracterización de la "EFICACIA":

- a) Estudio del número de ondas de choque necesarias para pulverizar un cubo de tiza de 1.2 cms. de lado
- b) El efecto que producen 100 ondas de choque sobre un cubo de argamasa de yeso de 3.5 x 3.5 x 1.5 cms. observando el volumen y las dimensiones de la cavidad producida.

a) RESULTADOS:

LITOTRIPTOR	NUM. IMPULSOS	ZONA FOCAL
Dornier HM 3	80 - 100	9.0 x 1.5
HM 3 Modificado	350 - 400	5.0 x 1.3
MPL 9.000	480 - 560	2.0 x 0.3
Sonolith	320 - 380	3.0 x 1.0
Lithostar	420 - 470	6.0 x 1.1
Piezolith	830 - 850	1.2 x 0.4
EDAP LT 01	1500 - 3000	2.0 x 0.5

(Tomado de Rassweiler I. y cols. 1988)

La columna de la derecha representa el tamaño de la zona de máxima energía. Los datos han sido suministrados por los diferentes fabricantes.

Los datos reflejan que los litotriptores de segunda generación que no requieren anestesia para su uso, necesitan mayor número de ondas de choque para pulverizar el mismo modelo y que el número de ondas de choque necesario está en correlación inversa con el tamaño de la zona focal (mayor número de impulsos a menor zona focal).

b) RESULTADOS:

Se detallan a continuación en la Fig. 12.

Los datos demuestran nuevamente las menores cotas de energía alcanzadas por los litotriptores piezoeléctricos en comparación con los litotriptores electrohidráulicos y confirman la importancia del tamaño de la "zona focal" tanto en lo que concierne al tamaño de la cavidad lograda como en lo referente al dolor producido, dándose en ambas una correlación directa.

## LITOTRIPTORES DE SEGUNDA GENERACION

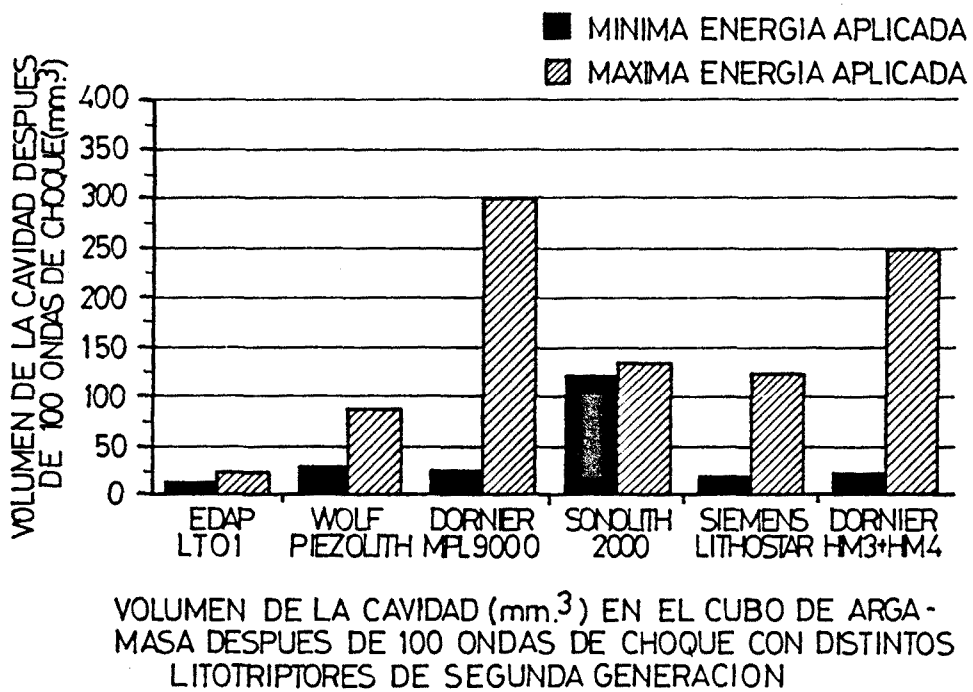


Fig. 12

En cuanto al estudio del DOLOR producido por los distintos litotriptores, Rassweiller obtiene los siguientes resultados:

LITOTRIPTOR	DOLOR	APERTURA (cm)
HM 3 .....	Intolerable (5) .....	15
HM 3 Modificado ...	Tolerable (2-4) .....	17
HM 4 .....	Tolerable (2-4) .....	17
MPL 9.000 .....	No Dolor (1-2) .....	21
Sonolith 3.000 ....	Tolerable (2-4) .....	20.5
Lithostar .....	Tolerable (2-4) .....	12
EDAP LT 01 .....	No Dolor (1-2) .....	54
Wolf Piezolith ....	No Dolor (1) .....	50

(Tomado de Rasweiller J. y cols. 1988)

La sensación de dolor durante el bombardeo con ondas de choque se correlaciona inversamente con la apertura (tamaño) del sistema de enfoque (elipsoide electrohidráulico, cañón electromagnético o mosaico piezoeléctrico). Una apertura de 21 cms. o mayor, permite tratamientos sin dolor. Por otra parte, el aparato que proporciona una mejor relación entre apertura del sistema de enfoque y dolor es el Lithostar Siemens, el cual con una apertura de tan solo 12 cms. es capaz de realizar tratamientos con un nivel de dolor

"tolerable".

U. Boström ha realizado estudios sobre las características de la onda de choque y sus presiones máximas, el tamaño de la zona focal y la ganancia de enfoque, parámetros que tienen, todos, trascendencia clínica.

#### CARACTERISTICAS DE LA ONDA DE CHOQUE

Según Coleman y Saunders (citados por U. Boström 1989) las ondas de choque pueden ser caracterizadas por los siguientes parámetros: (Fig. 13)

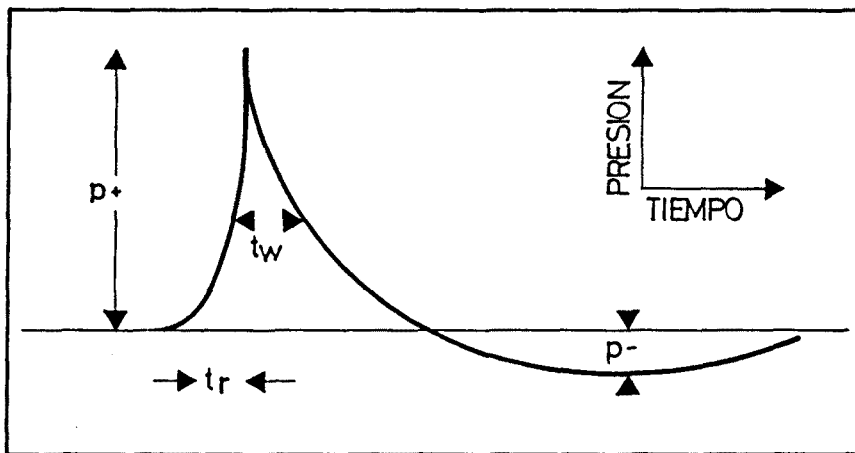
P+ Presión máxima positiva

P- Presión máxima negativa

Tr Tiempo en alcanzar la presión máxima.

Tw La amplitud de la onda en el punto de presión media positiva.

Utilizando una membrana hidrófona de polivinildifluoride (PVDF), los mismos autores han medido las presiones de las ondas de choque de distintos litotriptores.



TIPICA ONDA DE PRESION MOSTRANDO LOS DISTINTOS PARAMETROS QUE LA CARACTERIZAN. PICOS DE PRESION ( $p_+$  Y  $p_-$ ), TIEMPO EN ALCANZARSE LA PRESION MAXIMA ( $t_r$ ) Y LA AMPLITUD MAXIMA EN EL PUNTO MEDIO DEL CICLO POSITIVO

Fig. 13

La figura 14 muestra la representación gráfica de las ondas de choque correspondientes al Piezolith 2.200 y al Dornier HM 3.

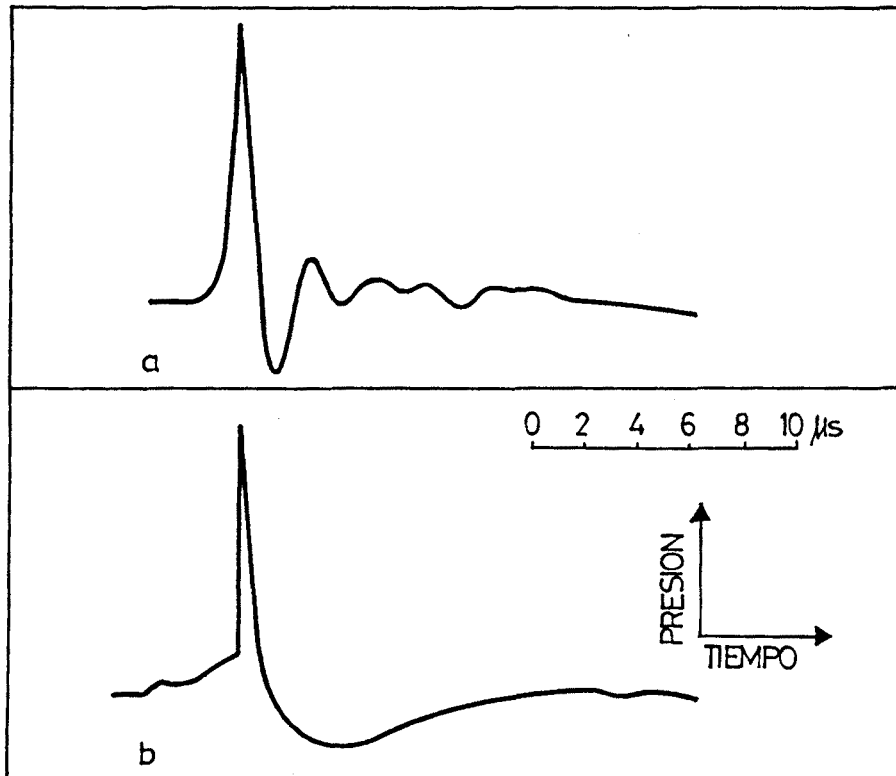
Ambas ondas muestran un pico de presión positiva de aproximadamente 1  $\mu$ sec . de duración y seguida de una deflexión negativa, algo menos amplia en el caso del Piezolith 2.200 aunque con la misma presión negativa. Además, pequeñas oscilaciones siguen a la onda principal en el caso del litotriptor piezoeléctrico.

Los datos correspondientes al conjunto de los litotriptores testados figuran en la tabla número 3.

	P+ (MPa)	P- (MPa)	Tr (ns)
Dornier	38.6	9.5	<30
Wolf	62.5	9.5	300
Technomed	21.4	3.6	50
Siemens	22	4	200
EDAP LT 01	0 - 100	<10	600

TABLA 3





REPRESENTACION GRAFICA DE LAS ONDAS DE CHOQUE PARA a) LITOTRIPTOR WOLF PIEZOLITH 2200 Y b) DORNIER HM3.

Fig. 14

Todos los litotriptores alcanzan P+ superiores a los 20 MPa que es, según la experiencia acumulada, el umbral por debajo del cual es difícil fracturar la mayoría de cálculos renales.

Dado que el daño tisular se produce a elevados niveles de presión, sería preciso dilucidar cual es el límite máximo utilizable con seguridad. (Boström U. 1989).

La onda de presión negativa ha sido considerada generalmente como la causante del daño tisular y el mecanismo apuntado es el del fenómeno de CAVITACION que ocurre por la imposibilidad de la mayoría de fluidos de soportar grandes presiones negativas.

Aunque algunos fabricantes apuntan que su litotriptor no provoca "cavitación", esta afirmación resulta difícil de defender a la vista de los datos de la Tabla 3 (Boström U. 1989) puesto que se ha observado el fenómeno de cavitación en agua con presiones negativas de -3.5 MPa. (Coleman A.J. y cols. 1987).

## GEOMETRIA DE LA ZONA FOCAL

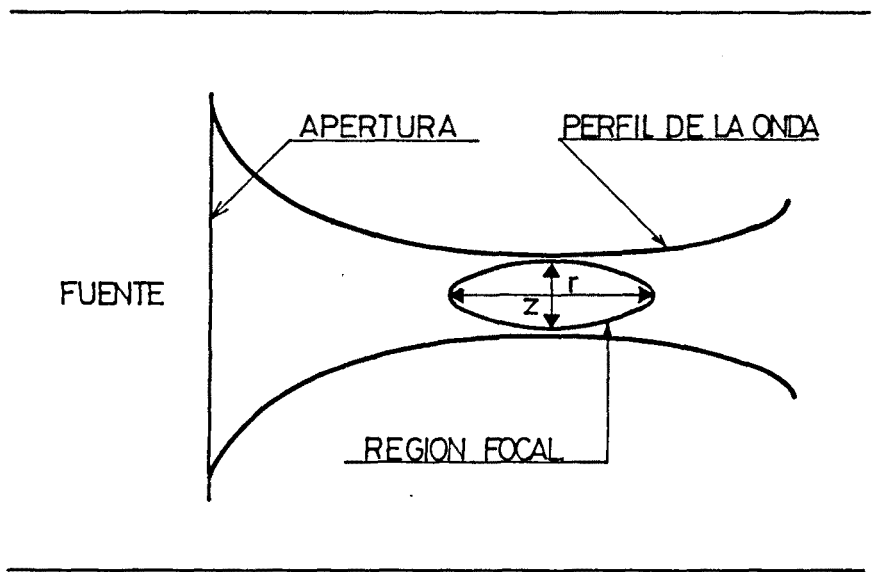
La zona focal es aquella en la que la presión alcanzada es la mitad o más de la total. Viene definida por los parámetros  $r$  y  $z$  (Fig. 15)

Las dimensiones de  $r$  y  $z$  para los distintos litotriptores están reflejadas en la tabla número 4.

Como puede verse las mayores dimensiones del área focal corresponden a los litotriptores electrohidráulicos DORNIER y TECHNOMED. El volumen de tejido expuesto a "más de la mitad de la presión máxima" es en estas máquinas mil veces superior al de la unidad Piezolith de Wolf.

TABLA 4

	$r$	$z$
DORNIER .....	12 .....	2.1
WOLF .....	1.1. ....	0.17
TECHNOMED .....	16 .....	2.4
SIEMENS .....	7.0 .....	0.8
EDAP LT 01 .....	2.0 .....	0.5



LA REGION FOCAL PUEDE SER DEFINIDA POR LAS DIMENSIONES  
r Y z

Fig. 15

## GANANCIA DE ENFOQUE

Recibe este nombre la relación existente entre la presión máxima conseguida en la zona focal y la presión que se alcanza en el resto del trayecto. Se representa por la letra G.

Las máquinas de baja ganancia son aquellas en las que las presiones del trayecto son relativamente altas. Puesto que a mayor presión corresponde un mayor estímulo doloroso se deduce que a menor G corresponderán mayores necesidades analgésicas.

Los valores encontrados por U. Boström para G son:

-----	
DORNIER .....	10
PIEZOLITH .....	200
TECHNOMED .....	10
SIEMENS .....	15
EDAP .....	100
-----	

Tomada de Böstrom U. 1989

A partir de los parámetros comentados previamente y del estudio de la geometría de los distintos emisores, es posible calcular un nuevo parámetro o denominado parámetro de propagación no lineal; éste indica el grado de distorsión que sufre la onda original en su camino.

Se afirma que a un valor elevado de  $\delta$  corresponde una mayor capacidad para "romper" los cálculos.

Entre los litotriptores estudiados el que presenta un mayor valor de  $\delta$  es el Dornier.

-----	
DORNIER .....	<3.0
WOLF .....	1.0
TECHNOMED .....	2.3
SIEMENS .....	2.1
EDAP .....	2.1
-----	

(Tomado de Coleman A.J. y Saunders J.E 1987)

El hecho de aumentar el valor de G para permitir menores requerimientos anestésicos lleva consigo el lograr valores bajos de  $\sigma$  con lo que se reduce la efectividad del litotriptor a menos que se eleve significativamente la presión en el área focal.

W. Folbert, ingeniero de la casa Siemens, publicó en 1989 (Scand. J. of Urol. Vol.23, num 2, pp.86-99) un estudio comparativo entre distintos litotriptores calculando las ISOBARAS para presiones de 300 bar/30MPa y para 380 bar/38 MPa.

Estas líneas no coinciden exactamente con las "zonas focales" de los distintos litotriptores puesto que 300 y 380 bar. no son la mitad de las presiones máximas que pueden alcanzar, sin embargo la proximidad de las cifras permite extrapolar que prácticamente coinciden, lo que además está en consonancia con los estudios mencionados de U. Boström y A.J. Coleman - J.E. Saunders.

Son afirmaciones de Folbert que:

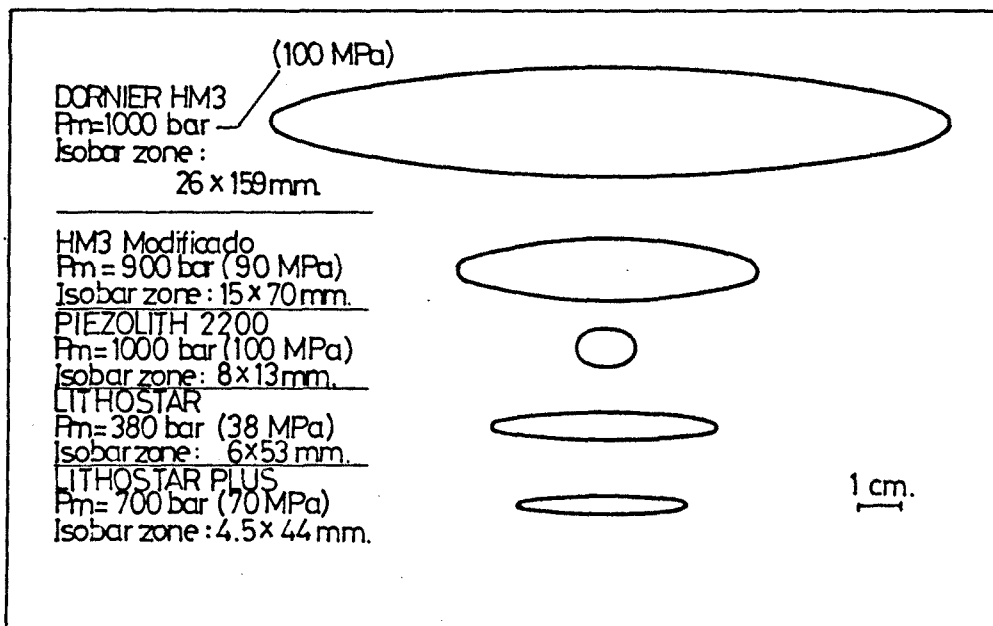
1. El cálculo de "presiones" con los distintos litotriptores conlleva hoy, por imperativos técnicos, un error del 20% en más o en menos.

2. Los tejidos pueden ser dañados a partir de presiones de 380-400 bar / 38-40 MPa.
3. La isóbara de 300 bar. representa la zona de efectividad litotriptora.
4. Son necesarios al menos 200 bar. para iniciar la rotura de los cálculos.

Siguiendo este razonamiento los litotriptores actuales con mayor posibilidad de producir lesión tisular serían los electrohidráulicos, seguidos de los piezoeléctricos y en tercer lugar por los electromagnéticos. (Figs. 16 y 17)

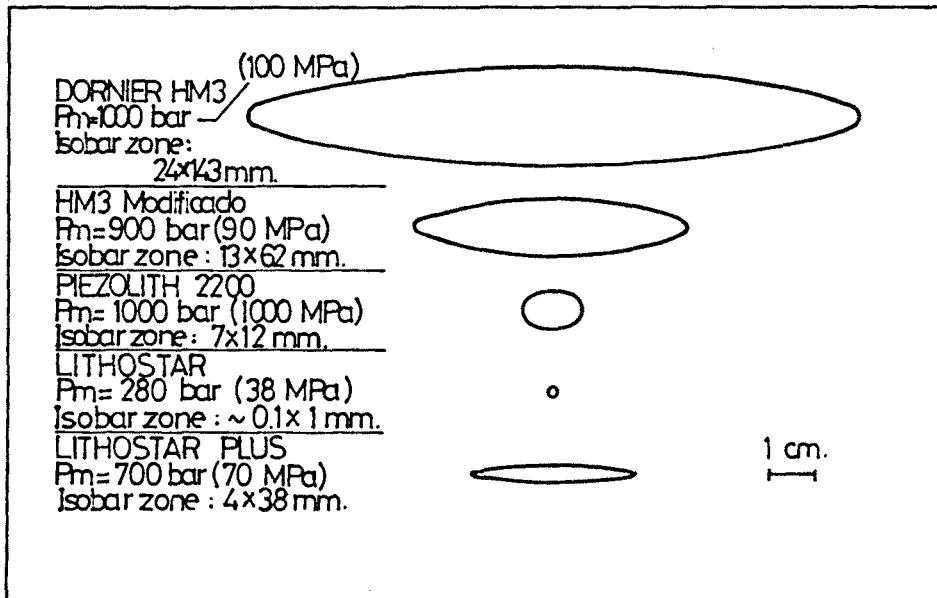
La revisión bibliográfica permite afirmar que son precisos todavía muchos estudios para poder avalar afirmaciones como la anterior.





ISOBARAS ( $P_m \geq 300 \text{ bar/30 MPa}$ ) PARA DIFERENTES LITOTRIPTORES

Fig. 16



ISOBARAS ( $P_m \geq 380 \text{ bar / 38 MPa}$ ) PARA DIFERENTES LITOTRIPTORES

Fig. 17

## II. 6. c) CARACTERISTICAS DEL LITOTRIPTOR IDEAL

Del análisis de las características generales y las técnicas efectuado hasta ahora, se deducen las peculiaridades que idealmente debería reunir un litotriptor:

- Generador electrohidráulico para lograr cubrir el mayor número de indicaciones. (Con él se logran las mayores potencias).
- Centrado radiológico del cálculo; con ello se logra la mayor definición de imagen y la posibilidad de visualizar correctamente los cálculos ureterales.
- Control ecográfico del tratamiento para evitar irradiaciones.
- Ausencia de dolor.
- Ausencia de interferencia con el ritmo cardíaco.
- Bajo nivel de ruido.

- Bajo costo de "gestión" (mantenimiento y material fungible).
- Bajo costo de adquisición.
- Posibilidad de utilizar las instalaciones como mesa uro-radiológica.

Hoy en día, el litotriptor ideal no existe. Creemos que la unidad de tratamiento ideal sería aquella que, disponiendo de varios modelos, pudiera individualizar el tratamiento de tal modo que a cada paciente se le aplicara el nivel de potencia, sistema de centrado etc., así como la analgesia o sedación que tanto sus características como las de su cálculo precisaran.

### **III. FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS**

### III. FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS

#### III. 1. ESTUDIOS PREVIOS A LA APLICACION EN HUMANOS

Antes de realizar la primera aplicación en humanos, Chaussy realizó trabajos experimentales "in vitro" e "in vivo" destinados a estudiar la eficacia y el grado y tipo de respuesta tisular de las ondas de choque electrohidráulicas. (Chaussy CH. 1982).

#### III. 1. a) EXPERIMENTOS "IN VITRO"

1. Bombardeo de diversos cálculos urinarios humanos de distinto tamaño y composición.

No especificó número, tamaño, composición ni número de choques administrados.

Concluye que se logró la destrucción de todos los cálculos, dependiendo el tamaño de los fragmentos del número de ondas aplicado.

2. Evaluación de la hemólisis.

Para ello efectuó la exposición a las ondas de choque de varias muestras de 10 cc. de sangre completa. Después de una o varias exposiciones determinó la Hb. libre en plasma.

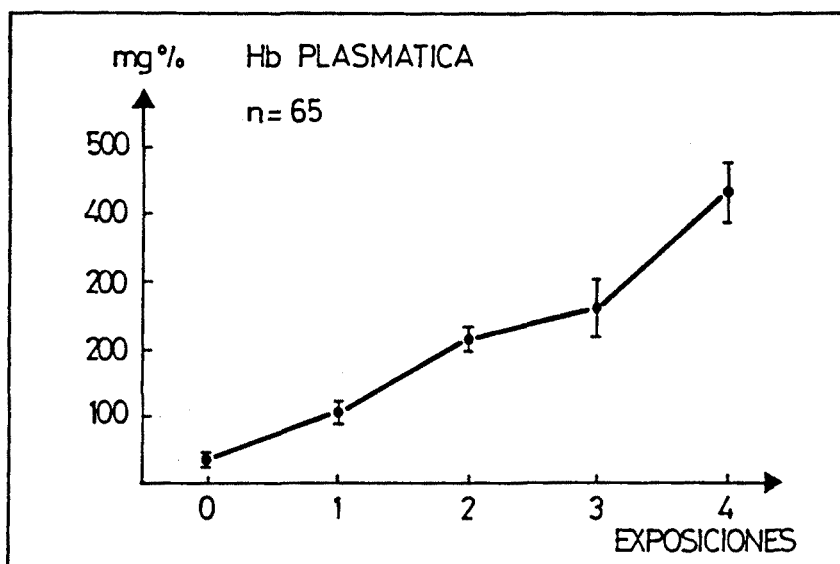
Concluye que la Hb. libre aumenta linealmente conforme aumenta el número de exposiciones.(Fig. 18).

Añade, sin embargo, que en posteriores estudios con animales de experimentación, no pudo demostrar la presencia de Hb. libre en plasma dado que la "cantidad de sangre que sufre los efectos de las ondas de choque en la zona focal es mínima". (Chaussy CH. 1982 p.33)

### 3. Efecto de las ondas de choque sobre "cultivos mixtos de linfocitos".

No se observaron cambios en los contajes de linfocitos efectuados antes y después de la exposición.

Tampoco se observaron cambios en la "capacidad de estimulación" de los linfocitos una vez expuestos a 2 - 5 sesiones. (Chaussy CH. 1988 p.34).



VARIACIONES DE LA Hb PLASMATICA DESPUES DE REPETIDAS EXPOSICIONES A LAS ONDAS DE CHOQUE

Fig. 18



### III. 1. b) EXPERIMENTOS "IN VIVO"

#### A - EN RATAS

##### 1. Exposición torácica. (20 ratas).

Con una única exposición de la región torácica, se produjo una hemoptisis masiva causando la muerte a todos los animales.

Los estudios histológicos del tejido pulmonar demostraron una rotura masiva vascular y alveolar. Chaussy afirma que este efecto puede ser evitado cubriendo el área torácica con una hoja de 3 mm. de grosor de "styrofoam".

##### 2. Exposición general de la cavidad abdominal. (20 ratas).

No se evidenció ninguna alteración clínica incluso después de la exposición a las ondas de choque. Ninguna de las ratas presentó cambios macroscópicos ni microscópicos al ser sacrificados a las 24 horas o a los 14 días.

##### 3. Exposición de órganos eventrados. (20 ratas).

Colon: Después de dos exposiciones, se observaron lesiones petequiales, aisladas y diseminadas, en la

raiz del mesenterio. No se observó ningún sangrado masivo ni lesiones serosas o de pared intestinal. Todos los animales sobrevivieron. Las preparaciones histológicas de los órganos extraídos a los 14 días no evidenciaron ninguna lesión.

Hígado: Se observaron lesiones petequiales después de dos exposiciones.

No se produjo ninguna muerte durante los 14 días de observación y las preparaciones histológicas tampoco demostraron cambios patológicos.

#### B - EN PERROS

Con el mismo aparato Dornier que posteriormente se utilizará para los primeros tratamientos en humanos, Chaussy realizó tratamientos con ondas de choque en 23 perros "Momgrels".

A 17 de los perros, se les había implantado previamente un cálculo de 1 - 1.5 cms., de oxalato cálcico, en su pelvis renal derecha.

Los perros tenían un peso comprendido entre 15 y 20 Kg. Todos ellos recibieron una exposición de 500 choques.

Antes de la exposición, así como 7 y 14 días después, se recogieron muestras de sangre para determinar: GOT, GPT, amilasa, Hb., Hct., leucocitos, Hb. libre en plasma, Na, K, urea y creatinina.

Se realizaron también estudios isotópicos de "clearance" con DMSA Tc 99 (dimercaptosuccinato) en seis perros. Las determinaciones se efectuaron sobre los dos riñones de cada animal, antes de la exposición y 4 y 14 días después.

La valoración del posible efecto de las ondas de choque se realizó comparando los datos de los riñones expuestos con los de los respectivos riñones contralaterales.

Después de las determinaciones funcionales, se sacrificó a los animales realizando un estudio macroscópico y una recogida de muestras de pulmón, riñón, páncreas, bazo, estómago, intestino delgado e intestino grueso.

Resultados. (Chaussy Ch. 1982. pp.63-70)

- Determinaciones analíticas:

No se observó ningún cambio significativo en los parámetros estudiados, ni en los que traducen lesión renal ni en los que podrían traducir afectación de órganos vacinos (Hígado , páncreas).

- Determinaciones isotópicas de "clearance":

En uno sólo de los riñones expuestos se observó una diferencia significativa en cuanto a su capacidad funcional antes (100%) y después de la exposición (77%) en la determinación efectuada el cuarto día, habiéndose normalizado los valores correspondientes el catorceavo día.

- Valoración macroscópica e histológica:

No se observó ningún cambio patológico macroscópico ni microscópico. Ninguno de los órganos estudiados presentó ningún cambio que hubiera podido ser causado por el efecto traumatizante de las ondas de choque.

NOTA DEL AUTOR: Los resultados obtenidos por Ch. Chaussy en el estudio referido son realmente optimistas aunque, en nuestra opinión, deben ser valoradas en el estricto marco de las dosis utilizadas por él, 500 ondas de choque.

La revisión bibliográfica de series clínicas publicads por múltiples autores, demuestra que las dosis habituales oscilan entre 1.000 y 3.000 ondas de choque.

Ali Al Karawi	....	2.100	(Ali Al Karawi M. y cols. 1987)
Assimos	.....	2.365	(Assimos D.G. y cols. 1987)
Baumgartner	.....	1.000	(Baumgartner B.R. y cols.1987)
Cass	.....	2.700	(Cass A.S. y cols. 1988)
Coptcoat	.....	2.000	(Coptcoat M.J. y cols. 1986)
Grantham	.....	3.100	(Grantham J.R. y cols. 1986)
Kaude	.....	2.400	(Kaude J.V. y cols. 1985)
Kishimoto	...	1.800-2.246	(Kishimoto T. y cols. 1986)
Kulb	.....	2.000	(Kulb T.B. y cols. 1986)
Michaels	.....	2.000	(Michaels E.K. y Fowler J.E. 1986)
Riehle	.....	2.400	(Riehle R.A. y cols. 1986)
Rubin	.....	2.400	(Rubin J.J. y cols. 1987)
Winfield	.....	3.341	(Winfield N. y cols. 1988)

## II. 2. ESTUDIOS CLINICOS

La visión generalizada que se desprende de las publicaciones de distintos autores, invita a pensar que el método es "benigno" y prácticamente carente de efectos secundarios (Chaussy C. y cols. 1982) (Chaussy C. y cols 1984) (Sandhu D.P.S. y Rag P.N. 1989) (Yamada S. y cols. 1988); no obstante, un análisis pormenorizado de la bibliografía permite descubrir que está salpicada de "observaciones puntuales" las cuales, como mínimo afianzan la idea de que en el momento actual existen todavía, grandes lagunas en el conocimiento acerca de los posible efectos de las ondas de choque sobre los tejidos (Vögeli T. y cols. 1989) (Drach G.W. y cols. 1986) (Kishimoto T. y cols 1986) (Kuwahara M. y cols. 1987) (Mulley A.G. y cols 1986) y ésto es así cuando se llevan realizados ya, probablemente, más de 1.000.000 de tratamientos en humanos (Petterson B. y cols. 1989).

Adoptado el sistema propuesto por G.W Drach (Drach G.W. 1988), clasificamos los efectos adversos de las ondas de choque en TRANSITORIOS y PERMANENTES Y referiremos cada uno de ellos bien al órgano diana (el riñón) o a los órganos vecinos.

### III. 2. a) EFECTOS TRANSITORIOS SOBRE EL RIÑON

#### 1. HEMATOMA SUBCAPSULAR

Después de las complicaciones urológicas (dolor, obstrucción e infección), las colecciones hemáticas renales y perirrenales ocupan el primer lugar en orden de frecuencia en cuanto a efectos adversos de las ondas de choque (Knapp P.M. y cols. 1988).

No todos los autores establecen una distinción entre los hematomas subcapsulares y los perirrenales; y cuando la realizan, los porcentajes son bajos.

Chaussy en 1984, considerando sus primeros cuatro años de experiencia, reconoce seis hematomas subcapsulares aparecidos en los 1068 enfermos tratados (.66%) (Chaussy J.C. y cols. 1984) (Chaussy J.C. y cols. 1984 B).

---

GAGGIANO .....	1%	(Gaggiano S. y cols. 1988)
GRANTHAM .....	1%	(Granthamm J.R. y cols. 1986)
HIGASSHIHARA .....	0.11%	(Higasshihara E y cols. 1987)
COPCOAT .....	0 %	(Copcoat M.J. y cols. 1986)

EISENBERGER ..... No cita (Eisenberger F. y cols. 1985)  
KNAPP ..... 0.66 % (Knapp P.M. y Kulb T.B. 1987)  
RIEHLE ..... 0.25 % (Riehle R.A. y cols. 1986)  
-----

Estos porcentajes vienen todos referidos a tratamientos realizados con litotriptores electrohidráulicos (Dornier) y utilizando, a lo sumo, la ecografía como procedimiento de estudio post ESWL.

Utilizando la resonancia nuclear magnética (RNM), el porcentaje de "colecciones líquidas" y "anomalías parenquimatosas" aumenta muy considerablemente; Kaude observa un 63 % (Kaude J.V. y cols. 1985), Arduan un 53% (Arduan J. y cols. 1986) y refiriéndose exclusivamente a los hematomas subcapsulares, Knapp reconoce un 3 % (Knapp P.K. y cols. 1987) y Martinez un 12.5 % (Martinez A. y cols. 1987).

Utilizando la tomografía axial computarizada (TAC), Rubin ha encontrado un 15 % de hematomas subcapsulares en una serie de 50 pacientes (Rubin J.I. y cols. 1987).

Los datos recogidos para los litotriptores no electrohidráulicos son:



KUWAHARA	..... Microexplosiones	..... 1 %
Sandhu	..... Electromagnético	..... Ninguno (no menciona)
SCHARFE	..... Electromagnético	..... 0.15 %
VALLANCIEN	..... Piezoeléctrico (EDAP)	..... 0.7 %
BURGOS	..... Piezoeléctrico (EDAP)	..... 0.2 %

(Kawahara M. y cols. 1987), (Sandhu D.P.S. y Rao P.M. 1989), (Scharfe I. y cols. 1988), (Vallancien G. y cols. 1987) y (Burgos F.J. y cols. 1988).

Resumiendo, los hematomas subcapsulares aparecen entre el 0.15 % y el 15 % de los pacientes tratados con litotricia extracorpórea por ondas de choque y la variación en las cifras depende del tipo de estudio realizado.

## 2. HEMATOMA PERIRRENAL

Constituye junto al hematoma subcapsular el efecto adverso más frecuente después de la aplicación de ondas de choque (Kaude J.V. y cols. 1985) (Knapp P.M. y cols. 1988).

Los autores que no han estudiado específicamente su presencia y frecuencia, refieren en sus publicaciones sólo aquellos casos con una clara expresividad clínica, que incluso han requerido transfusión sanguínea o intervención quirúrgica. Así, Copcoat publica tres hematomas extrarrenales que precisaron transfusión, en un total de 600 pacientes (0.5 %) (Copcoat M.J. y cols. 1986). Chaussy, en un artículo de revisión realizado en 1986, refiere tres hemorragias importantes que requirieron igualmente transfusión (Chaussy J.C. y Schmiedt E. 1986). Donahue refiere un caso que precisó nefrectomía (Donahue L.A. y cols. 1989). Kulb, estudiando los datos correspondientes a 68 pacientes monorrenos, encuentra dos con hematomas importantes que hicieron necesaria la administración de sangre (Kulb T.B. y cols. 1986).

Cuando se ha investigado específicamente, los porcentajes alcanzados son del orden del 24 al 32 % (Grantham J.R. y cols. 1986) (Kaude J.V. y cols. 1985) (Knapp P.M. y cols. 1988) (Baumgartner B.R. y cols. 1987), aunque los procedimientos utilizados (RNM, TAC) no siempre pueden establecer una clara distinción entre "sangre" y "fluido" perirrenal.

A. Martínez comunicó en 1987 los resultados obtenidos con la práctica de RNM en 24 pacientes en los que la ecografía post ESWL hizo sospechar la presencia de "hematoma subcapsular". En 18 de los 24, la RNM demostró la presencia de "fluido perirrenal", confirmando mediante punción que en 3 de los 24 (12.5 %) se trataba de sangre y en 15 de los 24 (62.5 %) el fluido no tenía las características de ésta; en estos últimos, un nuevo estudio con RNM efectuado 48-72 horas después fué normal (Martínez A. y cols. 1987).

La observación de estos datos nos lleva a valorar los trabajos de Kunin acerca de los septos que compartimentan el espacio perirrenal en el sentido de que, probablemente, buena parte de los hematomas subcapsulares diagnosticados ecográficamente, deben corresponder a colecciones perirrenales (Kunin M. 1986).

Un reciente estudio de Knapp en el que revisa 3.260 pacientes tratados, refiere que los pacientes con HTA preexistente presentan una incidencia significativamente mayor de hematomas perirrenales (2.5 % versus 0.66 %) y que ésta aumenta todavía más si la HTA está mal controlada (3.8 %). Por el contrario, el mismo autor no encuentra ninguna relación entre el número de ondas aplicadas ni su voltaje y la incidencia de hematomas perirrenales (Knapp P.M. y cols. 1988).

El tratamiento aplicado a estos pacientes suele ser generalmente conservador, requiriendo un tercio de ellos transfusión sanguínea.

En cuanto a los efectos de las O.C. a largo plazo, prácticamente no hay estudios al respecto, si bien son muy numerosos los autores que señalan su necesidad (Lingeman J.E. y cols. 1988) (Baumgartner B.R. y cols. 1987) (Kaude J.V. y cols. 1985) (Newman R. y cols. 1987) (Rubin J.I. y cols. 1987).

La posibilidad de que la LEOC pudiera ser causa de HTA ha sido señalada aunque todavía no demostrada (Grantham J.R. y cols. 1986) (Abrahams C. y cols. 1988) (Lingeman J.E. y cols. 1988) (Williams C.M. y cols. 1988).

### 3. ALTERACIONES EN LA GRASA PERIRRENAL

Estudiando los efectos de las ondas de choque sobre el riñón mediante TAC, Rubin observó cambios en el tejido perirrenal consistentes en un aumento de los septos que compartimentan la grasa y un adelgazamiento de la fascia de Gerotta. Este hallazgo estuvo presente en el 70% de los casos siendo etiquetado de "cambios suaves" en el 43 %, "moderados" en el 19 % y "marcados" en el 8 %. El autor sugiere que su causa puede ser el edema (Rubin J.I. y cols. 1987).

Hegazy realizó biopsias de la grasa perirrenal inmediatamente y un mes después de ESWL y observó una marcada congestión, rotura de capilares y pequeños focos hemorrágicos en las tomas precoces así como zonas focales de fibrosis que afectaban la cápsula (Hegazy A.R. y cols. 1987).

Estas alteraciones afectando la cápsula podrían tener implicación a largo plazo, dado que la fibrosis de la cápsula podría actuar comprimiendo el riñón y alterando su hemodinámica (Lingeman J.E. y cols. 1988). Cambios similares ocurren en otros tipos de traumatismo

renal dando lugar al llamado "riñón de Page", generador de hipertensión arterial (Page I.H. 1939) (Engel W.J. y Page I.H. 1955) (Sufrin G. 1975) (Grant R.P. y cols. 1971).

#### 4. ALTERACIONES DEL PARENQUIMA RENAL

- a. Borramiento de la separación córtico - medular
- b. Aumento del tamaño renal
- c. Obstrucción parenquimatosa en ausencia de obstrucción ureteral
- d. Hematuria
- e. Hematoma intraparenquimatoso

#### a. BORRAMIENTO DE LA SEPARACION CORTICO-MEDULAR

La existencia de una clara demarcación córtico-medular en los estudios renales con RNM es un hecho demostrado (Leung A.W.L. y cols. 1984) (Hricak H. y cols. 1983). En el riñón normal, el córtex emite una señal de mayor intensidad que la médula y aunque no se conoce bien la razón, se ha especulado con la posibilidad de que el mayor contenido de agua de la médula (Túbulos) sea la causa de la menor intensidad de su señal (Geinsinger M.A. y cols. 1984).

Aunque podría argumentarse que la obstrucción ureteral, frecuentemente presente en el periodo post

tratamiento, por el hecho de aumentar el contenido de agua sobre todo en la corteza, equilibraría la intensidad de señal entre ésta y la médula, los trabajos experimentales de Thickman han demostrado que la desaparición de la línea córtico-medular se observa sólo de seis a ocho semanas después de la obstrucción ureteral aguda (Thickman D. y cols. 1984).

De todo ello cabe deducir que la pérdida de la demarcación córtico-medular vista después de ESWL es debida a un efecto directo de las ondas de choque sobre el parénquima renal (Kaude J.V. y cols. 1985).

Todos los autores que han efectuado RNM post ESWL coinciden en apreciar la pérdida de la demarcación córtico-medular en porcentajes que oscilan entre el 9% y el 63 % (Kaude J.V. y cols. 1985) (Baumgartner B.R. y cols. 1987) (Martínez A. y cols. 1987).

#### b. AUMENTO DEL TAMAÑO RENAL

Ha sido encontrado en observaciones inmediatas post ESWL por varios autores, en porcentajes que van desde



el 64% para Rubin utilizando TAC como método de estudio (Rubin J.I. y cols. 1987), al 17% para Arduan utilizando la UIV (Arduan J. y cols 1988).

-----  
GRANTHAM ..... 26 % ... UIV (Grantham J.R. y cols. 1986)  
KAUDE ..... 18 % ... UIV (Kaude J.V. y cols. 1985)  
KANEMURA ..... 33 % ... Renograma (Kanemura M. y cols. 1988  
-----

En cuanto a la etiología del aumento del tamaño renal, los autores mencionados no hacen comentarios. Cabe suponer que los procesos obstructivos tan frecuentes en fase la inmediata post ESWL, jugarán un papel importante; sin embargo, Grantham especifica en su artículo, que en tres pacientes de los 26 en que observó un aumento del tamaño renal, no tenían ningún tipo de obstrucción ureteral, demostrándose en éstos mediante RNM y renograma isotópico, alteraciones parenquimatosas (Grantham J.R. y cols. 1986).

Lingeman sugiere que tanto el aumento de tamaño renal como la pérdida de la demarcación córtico-medular pueden ser debidas a lesiones de las nefronas .pa

y/o de los vasos, suficientes como para causar extravasación de sangre u orina al espacioextracelular, siendo éste la causa de las fibrosis intersticiales y tubulares observadas (Lingeman J.E. y cols. 1988).

c. OBSTRUCCION PARENQUIMATOSA EN AUSENCIA DE  
OBSTRUCCION URETERAL

Ha sido observado por varios autores que han realizado estudios post ESWL mediante UIV y renograma isotópico (Kaude J.V. y cols. 1985) (Bomanji J. y cols. 1987) (Grantham J.R. y cols. 1986).

Para Lingeman, estos hallazgos junto con la disminución de "fluido plasmático renal efectivo" (Bomanji J. y cols. 1987), son un indicativo claro de lesión parenquimatosa renal (Lingeman J.E. y cols. 1988).

d. HEMATURIA

La aparición de hematuria en las primeras micciones, después de haberse realizado un tratamiento con ondas de choque, es un hecho admitido ya desde sus primeras aplicaciones (Chaussy CH. y cols. 1982) (Chaussy CH. y cols. 1984).

La experiencia actual de aproximadamente un millón de tratamientos (Petterson B. y cols. 1989) avala la afirmación de que su significado clínico es muy escaso (Chaussy CH. y cols. 1986) (Cochram J.S. y cols. 1989) (Eisenberger F. y cols. 1985).

La opinión más difundida acerca de la causa de la hematuria, afirma que es producida, bien por los fragmentos del cálculo, lesionando el urotelio al producirse su rotura, bien por la lesión urotelial al eliminarse los fragmentos (Chaussy CH. y cols. 1980) (Mulley A.G. y cols. 1986) (Cochram J.S. y cols. 1989) (Kishimoto T. y cols. 1986). Sin embargo, estos factores no bastan para explicar todas las hematurias dado que también se han observado durante el tratamiento de cálculos biliares y durante el bombardeo de riñones alitiásicos (Jaeger P. y cols. 1988).

## II. 2. b) EFECTOS TRANSITORIOS EN ORGANOS VECINOS

Las posibilidades de afectación extrarrenal de las ondas de choque son múltiples aunque su importancia clínica es por lo general escasa. Los órganos susceptibles de afectación son:

- a. Organos conteniendo gas (pulmón, tubo digestivo), hecho señalado ya por Chaussy en sus trabajos experimentales previos al uso clínico de las ondas de choque (Chaussy CH. 1982).
- b. Organos o tejidos que aun sin contener gas se encontraran en el trayecto de las ondas de choque (piel, tejido muscular) o en situación próxima a la zona focal (hígado, páncreas).
- c. Organos con actividad eléctrica susceptible de interferencia: corazón.

### a. ORGANOS CONTENIENDO GAS

El hecho de que la peligrosidad de las ondas de choque sobre el pulmón fuera conocida ya desde los

primeros trabajos experimentales de Chaussy, ha permitido evitar accidentes por su bombardeo involuntario.

Los niños, que por su pequeño tamaño y por tanto, breve distancia entre pulmón y riñón, son pacientes de riesgo elevado, son tratados bajo la protección de almohadillas plásticas que cubren la región torácica y parcialmente la lumbar, permitiendo el bombardeo del riñón a través de "ventanas" al efecto. (Frick J. y cols. 1988) (Böhle A. y cols. 1989) (Kramolowsky E.V. y cols. 1987).

En el tubo digestivo, también contenedor de gas, si se han descrito lesiones, aunque su importancia clínica no ha tenido relevancia. La primera comunicación al respecto, fué realizada por Abomella en 1987 (Abomella M.S. y cols. 1987) quien en su trabajo prospectivo sobre 40 pacientes encontró erosiones gástricas o duodenales en el 80% y de ellas el 60% correspondía a la parte proximal del estómago, arguyéndose que el motivo residía en su mayor contenido de gas. Estos hallazgos fueron publicados por Ali Al Karawi también en 1987 (Ali Al Karawi M. y cols. 1987).

La frecuencia general de este tipo de lesiones, reflejada en la literatura, oscila entre el 0.11% (Higashihara E. y cols. 1987) y el 1% (Kawahara M. y cols. 1987).

En nuestra opinión, esta gran diferencia entre los porcentajes se explica por el hecho de que, en el estudio retrospectivo de las grandes series, sólo se contemplan aquellos casos con una clara implicación clínica y que han sido más bien objeto de publicación como casos clínicos. Un ejemplo es el caso de hematoquecia por sangrado colónico publicado por Cass (Cass A.S. y Oustad G. 1988).

#### b. ORGANOS O TEJIDOS PROXIMOS AL RIÑON

##### PIEL Y TEJIDO CELULAR SUBCUTANEO

Su afectación a lo largo de los tratamientos con ondas de choque es frecuente aunque clínicamente poco importante. Las zonas afectadas se circunscriben a la "puerta de entrada" de las ondas de choque, limitándose por tanto a la región lumbar. El tipo de lesión, del que no constan estudios histopatológicos, se describe

como "zonas equimóticas". Su frecuencia, reflejada en la literatura, es del 15% (Copcoat M.J. y cols. 1986).

No nos consta ningún estudio que haya incidido directamente sobre este tema.

La cantidad de energía absorbida por los tejidos antes de que la onda de choque llegue al riñón se ha cifrado entre el 10 y el 20% (Kishimoto T. y cols. 1986).

#### TEJIDO MUSCULAR

Al igual que ocurre con la piel, el tejido muscular de la región lumbar que se encuentra en el camino de las ondas de choque, debe resultar afectado por las mismas. Tenemos conocimiento de ello de un modo indirecto, a través de las elevaciones en suero de la CPK (creatinfosfoquinasa) (Drach G.W. y cols. 1986) (Kishimoto T. y cols. 1986) (Lingeman J.E. y cols. 1986) (Kawahara M.A. y cols. 1987) (Zanetti G. y cols. 1987) y de la mioglobina (Kishimoto T. y cols. 1986).

No se conocen hasta el momento estudios histopatológicos ni trabajos centrados en este tema.

## HIGADO

Los autores que han realizado mediciones de enzimas séricos post ESWL han detectado sistemáticamente elevaciones moderadas de las transaminasas (Niijima T. y cols. 1985) (Kuwahara M.A. y cols. 1987) (Kishimoto T. y cols. 1986) (Higashihara E. y cols. 1987) (Lingeman J.E. y cols. 1986) (Drach G.W. y cols. 1986) (Zanetti G. y cols. 1987).

En todos los casos las elevaciones han sido pasajeras, volviendo las cifras a la normalidad a los pocos días: 4 para Kishimoto, 14 para Higashihara. Lingeman refiere cifras normales a los 3 meses aunque cabe la posibilidad de que se normalizaran mucho antes (Lingeman J.E. y cols. 1986).

No se conocen comunicaciones acerca de lesiones hepáticas ni desde el punto de vista clínico ni desde el punto de vista histopatológico.

Merece especial mención el hecho de que las elevaciones de transaminasas, siendo muy suaves para tratamientos sobre el riñón izquierdo, son "significativas" para tratamientos sobre el riñón derecho (Kishimoto T. y cols. 1986).



## PANCREAS

Pocos datos han sido publicados acerca de la posible lesión pancreática atribuible a la ESWL.

En un trabajo clínico prospectivo sobre 60 pacientes, Ruiz Marcellán, demostró que las lipasa de los pacientes sometidos a ESWL no experimenta alteraciones significativas (Ruiz Marcellán F.J. y cols. 1989). En la misma línea podemos situar los datos publicados por Riehle basados en un estudio clínico sobre 467 pacientes (Riehle R.A. y cols. 1986).

Por otra parte, existen dos publicaciones en las que aparecen sendos casos de pancreatitis clínicas, la de Lingeman (Lingeman J.E. y cols. 1986) que aporta un caso de pancreatitis que supone el 0.1% en su serie y la de Drack que cita un caso de pancreatitis sobre 926 pacientes recopilados. En este caso, además, la lesión pancreática fue atribuida a "falta de alineamiento" del electrodo, por lo que dosis elevadas de energía pudieron ser focalizadas fuera de la zona renal (Drack G.W. y cols. 1986).

### c. ORGANOS CON ACTIVIDAD ELECTRICA : CORAZON

Aunque la mayor parte de la energía liberada por las ondas de choque está focalizada sobre el riñón, el resto del organismo recibe cierta cantidad de energía "no focalizada" que de algún modo puede interferir con el funcionamiento cardíaco (Parr K.L. y cols. 1988).

Ya Chaussy había observado durante las primeras experiencias en humanos la presencia de extrasístolia (Chaussy C. 1982) que, aunque no mencionadas en sus primeras publicaciones clínica (Chaussy y cols. 1980) (Chaussy y cols. 1982), el mismo autor admite que la frecuencia de arritmias llegaba hasta el 80% en sus primeros pacientes (Chaussy y cols. 1984). Para obviar esta situación, los primeros generadores comercializados fueron dotados de un mecanismo de sincronización automático que hacía coincidir la onda de choque con el período R del trazado electrocardiográfico (fase refractaria del miocardio).

Todos los generadores eletrohidráulicos y electromagnéticos comercializados están sincronizados con el ECG y por ello, las mayores series clínicas

refieren una incidencia de trastornos del ritmo muy baja, oscilando ésta entre el 0.4% (Gaggiano S. y cols. 1988) (Drach G.W. y cols. 1986), el 1% (Copcoat M.J. y cols. 1986) y la ausencia de alteraciones (Janssens L. y cols. 1988). En una serie de 1.200 pacientes, Walts constata extrasístolia ventricular en un 10% de ellos (Walts L.F. y Atlee J.L. 1986).

En cuanto a los litotriptores piezoeléctricos, no requieren sincronización electrocardiográfica, puesto que con ellos no han sido observados trastornos del ritmo cardíaco (Ziegler M. y cols. 1986 (Copcoat M.J. y cols. 1987)).

En lo referente a la fibra miocárdica, no parece que se produzca en ella ningún tipo de cambio o lesión, así, los aumentos de CPK frecuentemente observados en los pacientes post ESWL, son a expensas de la fracción esquelética (musculatura de la región lumbar) y no de la miocárdica (Parr K.L. y cols. 1988).

Varios estudios han sido llevados a cabo para investigar el posible efecto de las ondas de choque sobre los marcapasos, coincidiendo todos ellos en su

inocuidad (Jocham D. y cols. 1986) (Abber J.C. y cols.  
1988) (Langberg J. y cols. 1987) (Weber W. y cols.  
1988).

## II. 2. c) EFECTOS PERMANENTES SOBRE EL RIÑÓN

Hasta el momento presente, existen muy contadas publicaciones acerca de las alteraciones renales crónicas atribuidas a la ESWL.

Destacan las de Ikeda y Simon en 1987 (Ikeda R. y cols. 1987) (Simon J. y cols. 1987) y la de Lingeman en 1988 (Lingeman J.E. y cols. 1988). A partir de ellas podemos afirmar que las lesiones permanentes descritas en el riñón son:

1. Aparición de HTA
2. Fibrosis perirrenal y ureteral segmentaria
3. Fractura renal
4. Lesiones vasculares

### 1. HIPERTENSION ARTERIAL

La posibilidad de aparición de HTA después de tramientos con ondas de choque es actualmente uno de los temas más controvertidos en el campo de la litotricia extracorpórea.

Como ya se ha mencionado, la litotricia extracorpórea por ondas de choque es capaz de producir, en determinadas ocasiones, lesiones como: hematomas perirrenales (Kaude J.V. y cols. 1985) (Copcoat M.J. y cols. 1986) (Baumgartner B.R. y cols. 1987), hematomas subcapsulares (Kaude J.V. y cols. 1985) (Knapp P.K. y cols. 1987) (Martinez A. y cols. 1987), lesiones parenquimatosas (Grantham J.R. y cols. 1986) y lesiones vasculares (Knapp P.M. y cols. 1988) (Simon J. y cols. 1989). Teniendo todas ellas capacidad hipertensinógena, (Page I.H. 1939) (Golblatt H. y cols. 1934) (Engel W.I. y Page I.H. 1955) (Downs R.A. y Hewett A.L. 1962) (Grant R.P. y cols. 1971) (Sufrin G. 1975), es lógico que su conocimiento desencadenara el estudio de la tensión arterial en los pacientes sometidos a esta modalidad de tratamiento.

Así, en 1987, Newman comunicó la aparición de HTA "de novo" en el 8% de los pacientes tratados con ESWL (Newman R.C. y cols. 1987); a partir de este momento se han sucedido una serie de publicaciones al respecto, con resultados muy contradictorios.

AUTOR	N.E.	% HTA	V.E.
GERMINALE	200	1.57 %	NO
NEWMAN	81	8.00 %	SI
SANDLOW	112	15.00 %	SI
STEGLE	783	8.10 %	SI
WILLIAMS	91	8.00 %	SI
WISE	1640	2.19 %	NO
PETERSON	79	4.00 %	?
MONTGOMERY	733	8.10 %	SI
LINGEMAN	295	8.20 %	SI
RUIZ M.	-	-	NO
LINGEMAN	731	7.40 %	SI
MACALUSO	400	3.00 %	NO

N. E.: Número de enfermos

V. E.: Valor estadístico, comparado con el porcentaje esperado en la población general para una misma edad, en un mismo período.

Actualmente la opinión generalizada apunta a la necesidad de efectuar más estudios para conocer los efectos a largo plazo de las ondas de choque y

especialmente, por su trascendencia sobre la HTA (Grantham J.R. y cols. 1988) (Kauffman O. y cols. 1988) (Mulley A.G. y cols. 1988).

Por el momento, en los EE.UU., la hoja de consentimiento que deben conocer los pacientes antes de la realización de un tratamiento con ondas de choque, incluye entre sus advertencias la posibilidad de desarrollar HTA (Montgomery B.S.I. y cols. 1989).

## 2. FIBROSIS PERIRRENAL Y URETERAL SEGMENTARIA

Las referencias bibliográficas de estas entidades relacionadas con la litotricia extracorpórea por ondas de choque son sólo puntuales y ello es debido a la gran dificultad de poder realizar estudios histopatológicos toda vez que el procedimiento es, por definición, no invasivo.

En 1987, Hegazy comunicó los resultados del examen histopatológico realizado en 7 pacientes que por fracaso de la ESWL, fueron intervenidos quirúrgicamente. En esta comunicación se recogen los hallazgos de fibrosis perirrenal y fibrosis ureteral segmentaria (Hegazy A.R. y cols. 1987).



En la actualidad, se está desarrollando en Italia un estudio sobre biopsias renales que seguramente contribuirá al esclarecimiento de esta cuestión (Rigatti P. y cols. 1989).

### 3. FRACTURA RENAL

Conocemos un solo caso reflejado en la literatura (Knapp P.M. y cols. 1988) que hace referencia a una grave fractura renal la cual interesando una arteria interlobar, requirió una maniobra de embolización para su control.

### 4. LESIONES VASCULARES

La afectación de troncos vasculares importantes por la ESWL es muy rara, sin embargo, creemos que son dignas de mención dos publicaciones en las que aparecen una trombosis de la arteria renal en un paciente hipertenso (Simon J. y cols. 1987) y un riñón con importantes áreas de infarto (Ikeda R. y cols. 1987).

## II. 2. d) EFECTOS PERMANENTES SOBRE ORGANOS VECINOS

Hasta el momento no han sido descritos en el humano y sólo tenemos conocimiento de ellos a través de trabajos experimentales (Chaussy C.H. y cols. 1982).

### III. 3. ESTUDIOS EXPERIMENTALES

#### III. 3. a) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION

#### III. 3. b) ESTUDIOS "IN VITRO"

##### A. EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION

Los animales de experimentación utilizados han sido: perros, cerdos, conejos y ratas.

Se exponen en forma de tabla los trabajos experimentales publicados y , a continuación, se comentan los resultados obtenidos.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES EN PERROS

AUTOR	APARATO	N.P.	ESTUDIOS	AÑO
ABRAHAMS ...	EH (HM3) ....	25	MA / MO	1988
ABRAHAMS ...	EH (HM3) ....	13	MO / ME	1989
CHAUSSY .....	*EH "exp" ....	23	AS / MA / MO ..	1979
DELIUS .....	EH (HM2) ....	18	MA / MO	1988
IORITANI .....	P.E. ....	1	MA / MO	1989
JAEGER .....	EH (HM3) ....	9	MA / MO	1988
KUWAHARA ...	MICROEXP. ....	2	MA	1986
NEWMAN .....	EH (HM3) ....	3	MA	1986
NEWMAN .....	EH (HM3) ....	5	MA / MO	1987
TASHIRO .....	P.E. ....	?	MA / MO	1988
THIBAULT .....	P.E. ....	22	MA / MO	1986
WILBERT .....	E.M. ....	15	MA / MO	1987

MA: Estudio macroscópico

MO: Microscopía óptica

ME: Microscopía electrónica

AS: Análisis de sangre

\* Litotriptor experimental sólo utilizado sobre animales de experimentación.

## ABRAHAMS

Realizó el experimento utilizando dos litotriptores electrohidráulicos, el Dornier HM3 y el Medstone. Las dosis utilizadas fueron las terapéuticas, 1000 - 2000 choques.

### Hallazgos:

- . Hemorragias en el intersticio renal, colecciones hemáticas subcapsulares y perirrenales y lesiones vasculares con necrosis de sus paredes y del parénquima rodeando estos vasos.
- . En el pulmón, detectó hemorragia intraalveolar, necrosis de paredes alveolares e infiltrados leucocitarios.
- . En estómago y colon se observó necrosis de todo el espesor de la mucosa con procesos hemorrágicos extendiéndose por la submucosa.
- . Como cambios crónicos (sacrificio a los 20 - 22 días) se observaron cicatrices lineales caracterizadas por

proliferación de fibroblastos, capilares y fibras de colágeno joven. Igualmente se detectaron cambios vasculares proliferativos debidos a la cicatrización de paredes vasculares necróticas.

Concluye comentando que las implicaciones a largo plazo de estas lesiones no son conocidas pero que no debe olvidarse su posible relación con la incidencia elevada de HTA en los pacientes sometidos a este tipo de tratamientos (Abrahams C. y cols. 1988) (Abrahams C. y cols. 1989).

#### CHAUSSY

Realizó estudios en perros previamente a la aplicación del litotriptor en el hombre.

Estudió variaciones en enzimas hepáticos, creatinina, serie roja sanguínea, pruebas funcionales renales con DMSA - TC 99 (Clearence) y después del sacrificio, estudios de macroscopía e histológicos.

No observó ningún cambio significativo en los parámetros estudiados.

Lo sorprendente de estos resultados puede atribuirse al pequeño número de ondas de choque administradas (500) que no alcanzó, ni con mucho, la dosis media utilizada en los tratamientos en el hombre (Abrahams C. y cols. 1988) (Chaussy Ch. y cols. 1979) (Chaussy Ch. 1982).

#### DELIUS

Utilizó en sus experimentos el litotriptor electrohidráulico Dornier HM2 a dosis terapéuticas (500-1500-3000).

#### Hallazgos:

- . Fenómenos hemorrágicos en la grasa perirrenal.
- . Hemorragia subcapsular y no sólo en el tercio medio del riñón que fué el bombardeado. Histológicamente adoptaban dos formas: en ocasiones se trataba de fenómenos hemorrágicos entre las fibras colágenas de la cápsula y en otras entre parénquima y cápsula.

- . Hemorragias parenquimatosas, localizadas, éstas si, sólo en el tercio medio del riñón. Se presentaron bajo dos formas distintas: hematomas con coágulos y disrupción de la arquitectura renal o bien en forma de hemorragia difusa sin disrupción.

Describió cuatro fenómenos histológicos predominantes:

1. Hemorragia masiva con cambios destructivos en los bordes. Destrucción tubular que permite extravasación de sangre en el interior de los túbulos.
2. Hemorragia difusa con preservación de la arquitectura renal; en estas áreas, los túbulos no están destruidos.
3. Trombosis venosa con afectación de interlobares y arcuatas. Se pueden observar fenómenos hemorrágicos a partir de paredes venosas rotas con trombos formados junto a las roturas.



4. Fenómenos de dilatación tubular con cilindros hialinos o, con menor frecuencia, cilindros pigmentados y hematíes intratubulares.

Las hemorragias extensas fueron también vistas a lo largo de grandes arterias y venas y aunque la afectación vascular fue fundamentalmente venosa, también se observó un caso de lesión arterial con infiltrado hemorrágico intersticial en el interior de la pared muscular de la arteria.

Se observaron en algunos casos fenómenos hemorrágicos en el interior del espacio de Bowman, aunque éste no fué nunca el hallazgo prominente.

En todos los casos se bombardeó el riñón derecho de los perros, argumentando el autor el indudable efecto "protector" del hígado (Delius M. y cols. 1988).

IORITANI

Utiliza un litotriptor piezoeléctrico capaz de una presión máxima de 1.5 Kbar. y una zona focal de 2x19 mm. que aplica en su estudio, a un solo perro.

#### Hallazgos:

- . Hemorragia difusa parenquimatosa originada a partir de una ruptura arterial (interlobar y arcuata); refiere lesiones de la íntima observadas en venas. Sugiere que la presión de las venas aumenta drásticamente hasta su rotura debido a comunicaciones arterio-venosas.
- . Refiere también un hematoma subcapsular originado a partir de roturas venosas (Ioritani N. y cols. 1989).

#### JAEGER

Utiliza el litotriptor Dornier HM3 en nueve perros. En todos los casos bombardeó ambos riñones y el sacrificio de los animales se efectuó a intervalos distintos desde el bombardeo de los riñones: 1h., 24-36 h., 7-11 días y 3-6 meses.

#### Hallazgos macroscópicos:

Como era de esperar, los casos de mayor expresividad fueron los sacrificados inmediatamente después de la aplicación de las ondas de choque.

En dos casos se observaron signos claros de subfusión hemorrágica en la piel de aproximadamente 2 cm. de diámetro. En un caso se observó una importante hemorragia en la musculatura lumbar. De especial interés es un caso en el que se observó una colección de 200-300 cc. de sangre en el interior de la cavidad peritoneal. La grasa perirrenal se presentó siempre con una más o menos marcada infiltración hemática. Fueron observadas colecciones hemáticas en el intestino delgado y mesenterio.

#### Estudio microscópico:

Precozmente se detectaron focos sangrantes especialmente en el área de transición córticomédular pero también penetrando la médula. Los focos hemorrágicos presentaban una destrucción completa de las estructuras en su centro.

Fueron observadas también roturas de la cápsula glomerular, venosas y arteriales, así como sangre en el interior de túbulos y de la cápsula glomerular. Los focos sangrantes causaban compresión en el tejido colindante, observándose túbulos y gromérulos

comprimidos y aplanados. Una reacción granulocítica neutrófila probaba que las roturas vasculares no eran artefactos.

A las 36 h. del tratamiento fueron observadas células tubulares vacuoladas cerca de los focos hemorrágicos, significando aparentemente el inicio de necrosis tubular y zonas con acúmulo de fibrina señalando el inicio del proceso de encapsulación perihemorrágico.

Los hallazgos tardíos (3-6 meses) fueron sobre todo procesos de fibrosis intersticial en los lugares ocupados previamente por los focos hemorrágicos, interpretándose como fenómenos de curación a través de cicatrización (Jaeger P. y cols. 1988).

#### KUWAHARA

Realizó su experimento sobre dos perros utilizando un litotriptor experimental que genera las ondas de choque a partir de "microexplosiones"; este modelo no ha tenido continuidad comercial.

Refiere muy pocos efectos adversos, destacando únicamente la presencia de sangre en el interior de algunos túbulos (Kawahara M. y cols. 1986).

#### NEWMAN

Utilizó el litotriptor HM3 Dornier sobre cinco perros. Las dosis utilizadas fueron las terapéuticas (1700-8000) y los sacrificios se realizaron a las 48-72 h. y a los 28-32 días.

#### Hallazgos:

##### a. Fase aguda

Fenómenos hemorrágicos perirrenales, subcapsulares y en parénquima renal, de distribución éstos, preferentemente radial. Gran número de venas interlobares y arcuatas dilatadas, en ocasiones con disrupción endotelial y con trombos adheridos a estas lesiones. Por lo general, las arterias estaban preservadas salvo una arteria arcuata en la que se observó necrosis parcial de su pared en zona colindante con una hemorragia de tejido blando.

Destrucción parcial de glomérulos y túbulos observándose en ocasiones la luz tubular ocupada por material eosinòfilo con o sin eritrocitos.

Se observó en esta fase un inicio de organización fibroblástica.

En la médula se observaron áreas de hemorragia focal intersticial.

#### b. Fase tardía

Zonas de fibrosis intersticial difusa con destrucción de glomérulos y túbulos. Algunas células tubulares aparecieron con el epitelio adelgazado y otras con abundante hemosiderina.

Además de las zonas con fibrosis intersticial, aparecieron otras densamente hialinizadas y relativamente acelulares, situadas en córtex y porción de la medular adyacente.

El autor concluye que hacen falta más estudios en animales y en el hombre antes de dar el verdadero alcance a estos hallazgos (Newman R. y cols. 1987).

En otro trabajo experimental sobre tres perros, Newman bombardeó la columna vertebral de los mismos con el fin de investigar posibles alteraciones nerviosas. No observó en este estudio ninguna lesión imputable a las ondas de choque (Newman R. y cols. 1986).

#### TASHIRO

Realizó un estudio sobre perros utilizando un litotriptor piezoeléctrico (EDAP LT 01) a dosis terapéuticas y variando la frecuencia de administración de los impulsos (2-5 / seg., 20 / seg. y 80 / seg.).

Concluyó que las lesiones eran menores utilizando frecuencias bajas.

No refiere ningún hallazgo histológico digno de mención salvo los conocidos acúmulos eritrocitarios intratubulares y la hemorragia intersticial (Tashiro K. y cols. 1988).

#### THIBAUT

Estudio experimental realizado con el litotriptor

piezoeléctrico EDAP LT 01 sobre 22 perros, utilizando dosis terapéuticas y sacrificando los animales a los 2, 8 y 28 días.

Hallazgos:

- . A los dos días, aspecto equimótico de la superficie renal y núcleo hemorrágico parenquimatoso de forma cónica y de dimensiones 2x0.6x0.8 cm. Al M/O, congestión de toda la zona que aparecía macroscópicamente como hemorrágica y dilatación de capilares con núcleos de eritrodiapédesis.
- . A los 8 días, fibrosis intersticial radial.
- . A los 28 días sólo observó lesiones de pielonefritis crónica atribuidas a la intervención quirúrgica previa, realizada para la implantación del cálculo intrapiélico (Thibault P. H. y cols. 1986).

WILBERT

Utilizó el litotriptor electromagnético "Siemens" sobre 15 perros que sacrificó los días primero y



séptimo después del tratamiento. Se trata del único trabajo experimental publicado con este modelo de litotriptor.

No refiere ningún hallazgo especial salvo pequeñas lesiones petequiales en riñón, mesenterio y páncreas aparecidas en los perros sacrificados precozmente.

No observa ningún tipo de lesión en los perros sacrificados a los 7 días (Whilbert B.M. y cols. 1987) (Whilbert D.M. y cols. 1986).

#### ESTUDIOS EXPERIMENTALES EN CERDOS

AUTOR	APARATO	N.C.	ESTUDIOS	AÑO
BEGUN	P.E. (SD3) EH (HM3)	18	MA / MO	1988
EVAN	EH (HM3)	?	F / RNM	1988
MUSCHTER	EH (HM3) EH (HM 3 mod)	2	MA / MO	1988

F: Estudios funcionales

RNM: Resonancia nuclear magnética

MO: Microscopía óptica

MA: Estudio macroscópico

BEGUN

Realiza su estudio experimental utilizando dos litotriptores electrohidráulicos, el conocido Dornier HM 3 y el nuevo Northgate SD 3. Bombardeó los riñones de 18 cerdos y sus estudios fueron dirigidos a evaluar por una parte el volumen de las lesiones causadas en el riñón y por otra estudiar los efectos crónicos o permanentes producidos en el riñón.

Resultados:

1. En cuanto al cálculo del volumen lesional sus resultados fueron: lesiones que suponían desde un porcentaje inferior al 0.01 % hasta el 13 % del total del volumen renal para el litotriptor Northgate SD 3 y porcentajes entre el 0.01 % y el 1.04 % para el Dornier HM 3. Concluye en este apartado que el porcentaje de tejido lesional es insuficiente como para producir déficits funcionales renales significativos.
2. En cuanto a los estudios histológicos cabe señalar en primer lugar la ausencia de colecciones hemáticas

de un tamaño significativo, lo que es explicado por el autor por el momento tardío de la necropsia (entre 1 y 6 semanas). El hallazgo más frecuentemente observado consistió en zonas de fibrosis intersticial con pérdida de nefronas, dilatación tubular e infiltrado celular inflamatorio crónico, sin embargo, el potencialmente más importante fué un halo escasamente vascularizado rodeando la cicatriz, caracterizado por la presencia de fibrosis intersticial y perivascular con hialinización parcial de los glomérulos y lesión tubular, recordando la histopatología de la enfermedad renal terminal.

El autor acaba preguntándose si este tipo de lesión podría ser la causa de producción de renina y por lo tanto hipertensinógena. Concluye que son precisos más estudios para esclarecerlo (Begun F.P. y Lawson R.K. 1988) (Begun F.P. y cols. 1989).

EVAN

Utilizó el litotriptor electrohidráulico Dornier HM 3 sobre un grupo de cerdos de dos tamaños distintos

para intentar definir la importancia del tamaño del riñón en relación con el grado de lesión observado. Realizó determinaciones de filtración glomerular (inulina), flujo plasmático renal (para-amino-hipurato) y estudios con RNM.

**Resultados:**

1. No se observaron cambios significativos en cuanto al flujo plasmático renal ni al filtrado glomerular en las determinaciones efectuadas previamente al tratamiento y 24 horas después.
2. Los estudios con RNM mostraron los cambios morfológicos, ya conocidos, sugestivos de edema y/o hemorragia.

El autor resalta el hecho de que los hematomas subcapsulares observados fueron mayores en los riñones de menor tamaño (Evan A. P. y cols. 1988).

**MUSCHTER**

Realizó varios estudios experimentales sobre

cerdos, utilizando los litotriptores electrohidráulicos Dornier HM- 3 y HM-3 modificado aplicándolos a dosis variables, modificando el kilovoltaje y el número de ondas aplicadas.

Concluye que el aumento del kilovoltaje produce un efecto lesivo superior al aumento del número de ondas aplicado y, por otra parte, que el litotriptor HM- 3 modificado (elipsoide de mayor diámetro y generador de menor potencia) resulta menos lesivo que el HM- 3 original (Muschter R. y cols. 1987) (Muschter R. y cols. 1988).

#### ESTUDIOS EXPERIMENTALES EN CONEJOS

AUTOR	APARATO	N.C.	ESTUDIOS	AÑO
GRAFF.....	EH (HM-3)	.....24	... TEJ. OSEO	... 1987
RYAN .....	P.E.	..... 43	..... M/MO	..... 1989
FUCHS .....	EH (HM-3)	..... 54	..... M/MO	..... 1989
DONOVAN ....	EH (XL-1)	..... 6	..... M/MO	..... 1989
GUNASEKARAN.	EH (HM-3)	..... 12	.... F/M/MO	..... 1989
MORRIS .....	EH (HM-3) P.E.	..... ?	.... F/M/MO	..... 1989

## GRAFF

Estudio experimental sobre 24 conejos utilizando un litotriptor electrohidráulico Dornier HM - 3. La investigación se ciñe a la respuesta del tejido óseo al ser bombardeado con ondas de choque producidas a distinto kilovoltaje.

### Resultado:

Macroscópicamente se observaron petequias subperiósticas en el lugar del bombardeo (cresta ilíaca y fémur), Histológicamente, a las 2-3 semanas del bombardeo, se evidenció necrosis aséptica de la médula ósea, lesión de osteocitos y remodelación ósea con formación incipiente de "callos". Estos hallazgos fueron evidentes con 25 Kv. y muy suaves con 20 Kv (Graff J. y cols. 1987).

## RYAN

Utilizó el litotriptor piezoeléctrico EDAP LT- 01 sobre 43 conejos, aplicando dosis y frecuencias variables (hasta 90.000 choques en 10 sesiones).

realizó el sacrificio de los animales a las 24 horas y 30 días.

Sorprendentemente, no encontró cambios histológicos en ninguno de los grupos, sólo "grandes contusiones" en el grupo de sacrificio precoz que aparecían completamente resueltas a los 30 días.

El autor reconoce que son precisos más estudios para conocer los posibles efectos biológicos de las ondas de choque piezoeléctricas (Ryan P.C. y cols. 1989).

#### FUCHS

Bombardeó los riñones de 54 conejos con el litotriptor electrohidráulico Dornier HM-3, utilizando dosis ligeramente subclínicas; un grupo (A) recibió 2 sesiones de 2.000 choques cada una a un kilovoltaje de 14 Kv. y otro grupo (B) recibió una sólo sesión de 4.000 choques a un kilovoltaje de 14 Kv.

#### Resultados:

En el grupo A se observó nefritis intersticial focal inmediata y dilatación tubular moderada en el 50 % de los riñones en los sacrificios efectuados a los 2 meses; no se evidenció fibrosis. En el grupo B se hallaron hematomas subcapsulares y hemorragias intrarrenales en el 75 % de los riñones sacrificados a las 2 semanas. Los animales de este grupo, sacrificados a los 4 meses, presentaron "casi todos" fibrosis segmentaria y focal (Fuchs A.M. y Fuchs G.J. 1989).

DONOVAN

Utilizó el Litotriptor Dornier XL 1 sobre 6 conejos, a dosis terapéuticas (2.000 ondas a 18 Kv.) con la finalidad de estudiar posibles lesiones vasculares.

Resultados: "todos los conejos demostraron hemorragias focales en el córtex y roturas en arterias arcuatas y venas".

El autor apunta que estas lesiones vasculares son debidas, presumiblemente, al fenómeno de "cavitación" provocada por las ondas de choque aún cuando admite que



la verdadera significación de este fenómeno en los tejidos vivos está por determinar (Donovan J.M. y cols. 1989).

#### GUNASEKARAN

Realizó un trabajo experimental con el litotriptor Dornier XL- 1 sobre 12 conejos, utilizando dosis terapéuticas.

Efectuó determinaciones analíticas y estudios histológicos.

#### Resultados:

- . Hb. urinaria, alcanza cifras de hasta 1.5 g/dl durante los tres primeros días y posteriormente decae lentamente.
- . Clearance de creatinina, disminuye significativamente durante los cuatro primeros días. A partir del catorceavo día existe una ligera disminución no significativa.

- . LDH, CPK y proteínas totales, no observa cambios.
  
- . Estudio macroscópico de los riñones: hematomas subcapsulares en 7/12 y fenómenos hemorrágicos en córtex de unos 15 mm., todo ello en observaciones precoces. A los dos meses se evidenciaron cicatrices.
  
- . Los estudios histológicos evidenciaron: fenómenos hemorrágicos subcapsulares y parenquimatosos (de distribución radial), hemorragia tubular moderada (6/12) y dilatación focal tubular (6/12). Necrosis tubular en un riñón.
  
- . A los dos meses el hallazgo más significativo fué fibrosis intersticial focal.

(Gunasekaran S. y cols. 1989).

#### MORRIS

Realizó un estudio comparativo del efecto de dos litotriptores (electrohidráulico y piezoeléctrico) utilizando para ello riñones de conejo. Determinó el

clearance de creatinina y efectuó estudios macroscópicos e histológicos.

**Conclusiones:**

1. No encontró diferencias significativas en cuanto a las determinaciones de clearance de creatinina pre y post tratamiento con ninguno de los dos litotriptores.
2. Las hemorragias subcapsulares producidas por el litotriptor piezoeléctrico fueron mucho más pequeñas (10 mm.) que las causadas por el litotriptor electrohidráulico (30 mm.).
3. Las lesiones parenquimatosas de necrosis y la consiguiente fibrosis intersticial a su alrededor fueron significativamente mayores con el litotriptor electrohidráulico.

(Morris J.S. y cols. 1989).

ESTUDIOS EXPERIMENTALES EN RATAS

AUTOR	APARATO	N.R.	ESTUDIOS	AÑO
CHAUSSY	*EH "exp"	60	MA / MI	1976
FISHER	EH (HM-3)	24	MA / ME	1987
WILBERT	EM	?	MA	1987
BABA	P.E.	?	MA	1988
MARDAN	EH (HM-3)	9	MA / MO	1988
RECKER	EH (HM-3)	45	MA / MO	1988
DONOVAN	EH (HM-3)	18	MA / MO	1989
RECKER	EH (HM-3)	30	RNM / MA	1990

CHAUSSY

Estudio correspondiente a la fase preclínica, efectuado con el litotriptor original "experimental" y usando dosis subclínicas (500 ondas).

1. Exposición torácica: muerte de todas las ratas, observándose destrucción masiva alveolar y vascular.
2. Exposición de la cavidad abdominal: ningún cambio

clínico ni ningún hallazgo macroscópico ni microscópico digno de mención.

3. Exposición de órganos abdominales eventrados: lesiones petequiales en intestino, mesenterio e hígado. Todos los animales sobrevivieron. Los estudios histológicos a los 14 días no detectaron alteraciones dignas de mención.

(Chaussy C.H. y cols. 1979) (Chaussy C.H. y cols. 1982).

#### FISHER

Realizó un estudio experimental sobre ratas intentando encontrar una relación entre la administración de ácido acetil salicílico, a distintas dosis y el grado de daño renal provocado por las ondas de choque.

Llegó a la conclusión de que las lesiones no son dependientes de la dosis de a.a.s. administrado (Fisher C. y cols. 1987).

## WILBERT

Utilizó en su estudio el litotriptor electromagnético "Siemens". Efectuó el sacrificio de los animales inmediatamente después del tratamiento (A) y a los siete días (B).

Hallazgos: en el grupo A observó hematomas subserosos y sangre intraluminal en el intestino delgado. No observó alteraciones dignas de mención en riñón ni en hígado; acaso pequeños hematomas de entre 1 y 3 mm.

En el grupo B no observó ningún cambio significativo (Wilbert D.M. y cols. 1987).

## BABA

Utilizando un litotriptor piezoeléctrico "Piezolith 2.000", realizó estudios de sobrevida bombardeando ratas con distintas dosis.

Concluye que el efecto lesivo es muy superior utilizando un gran número de ondas en una sesión que el

mismo número total distribuido en varios tratamientos (Baba S. y cols. 1988).

#### MARDAN

Usó el litotriptro Dornier XL-1 sobre 9 ratas, investigando los efectos de las ondas de choque sobre piel, tejido muscular, pulmón, hígado y riñones.

En todos los casos refiere el hallazgo de zonas de necrosis que se siguen en el tiempo, de un infiltrado celular polimorfonuclear (días 3-4-5) para continuar con un infiltrado celular mononuclear (días 6-7-8-9-10).

No menciona ningún animal muerto en su experimento.

Concluye que las lesiones son dosis dependientes (Mardan A. y Loening S. 1988).

#### RECKER

Aplicó ondas de choque producidas por un litotriptor Dornier HM-3, a dosis terapéuticas sobre

los riñones de 45 ratas.

- . Lesiones agudas: fueron causadas por trombosis y roturas de los vasos arcuatos produciendo hematomas intrarrenales. Esporádicamente halló roturas glomerulares, y el microscopio electrónico demostró la pérdida difusa de cilios y "microvelli" así como vacuolización de algunas células tubulares.
- . Las lesiones tardías consistieron en la organización de los hematomas, fibrosis intersticial y atrofia glomerular y tubular segmentaria.
- . Según el autor, la lesión más importante fué la rotura de los vasos arcuatos, explicada por su curso radiante, su fina pared y su situación en el límite de dos zonas de distinta densidad: la unión cortico-medular.

(Recker F. y cols. 1988).

En 1990, el mismo autor publicó otro trabajo experimental sobre 30 ratas en el que correlacionó los hallazgos necrópsicos con los hallazgos de la RNM



realizada previamente al sacrificio.

(Recker F. y cols. 1990).

DONOVAN

Realizó sobre ratas el mismo experimento ya efectuado sobre conejos, alcanzando los mismos resultados. (Ver apartado anterior).

## RESUMEN

1. La gran mayoría de trabajos experimentales han sido realizados con litotriptores electrohidráulicos (73%) siendo mucho menores los casos en que se han utilizado los piezoeléctricos (18%), electromagnéticos (6.5%) o los que utilizan microexplosiones como fuente de energía (2.5%).

2. De los datos obtenidos hasta ahora se deduce que los litotriptores electrohidráulicos son más lesivos que los piezoeléctricos y los electromagnéticos (Morris J.S. y cols. 1989) (Ryan P.C. y cols. 1989).

3. Las lesiones son, por lo general, dosis dependientes (Mardan A. y Loening S. 1988).

4. Un mismo número de ondas de choque resulta más lesivo aplicado en un sólo tratamiento que repetido en varios (Baba S. y cols. 1988).

5. Resultó más lesivo aumentar el kilovoltaje que el número total de ondas aplicadas (Muschter R. y cols. 1987, 1988, 1989).

6. El tamaño de las lesiones observadas es por lo general pequeño, siendo insuficiente para producir déficits funcionales significativos (Begun F.P. y Lawson R.K. 1988).

7. Las lesiones, aunque pequeñas, pueden conllevar riesgo hipertensinógeno (Begun F.P. y Lawson R.K. 1988) (Donovan J.M. y cols. 1989) (Abrahams C. y cols. 1989).

8. Resultan especialmente vulnerables a las ondas de choque los órganos conteniendo gas: pulmón e intestino (Chaussy C.H. 1979, 1982) (Wilbert D.M. y cols. 1987).

9. El tipo de lesión observado por los distintos autores es similar y sólo se apuntan diferencias cuantitativas importantes. Inicialmente predominan los fenómenos hemorrágicos (perirrenales, subcapsulares y parenquimatosos) y de necrosis. Progresivamente aparecen infiltrados celulares, primero polimorfonucleares y posteriormente mononucleares. Existe destrucción de glomérulos y túbulos aunque cuantitativamente poco importantes. Las lesiones vasculares son importantes y afectan fundamentalmente a

vasos arcuatas. La curación de las lesiones se realiza por cicatrización siendo ostensibles los fenómenos de fibrosis intersticial, cicatrices corticales y núcleos de fibrosis intraparenquimatosos. En ocasiones se observan fenómenos de hialización glomerular (Newman R.C. y cols. 1986) (Delius M. y cols. 1988) (Fuchs A.M. y Fuchs G.J. 1989) (Begun F.P. y cols. 1989) (Ioritani N. y cols. 1989) (Jaeger P. y cols. 1988).

### III. 3. b) ESTUDIOS "IN VITRO"

Varios autores han estudiado los efectos de las ondas de choque sobre cultivos celulares "in vitro" para investigar la posibilidad de daño celular y sus posibles aplicaciones en el campo de la oncología.

CHAUSSY estudió la viabilidad de las células de carcinoma renal humano al ser sometidas a dosis variables de ondas de choque electrohidráulicas, observando una disminución significativa que resultó ser, además, dosis dependiente. Con 2.000 ondas de choque determinó una viabilidad celular del 64 % frente a un 92 % para el grupo control (Chaussy C.H. y cols. 1986).

OOSTHERHOF, utilizando un litotriptor electrohidráulico, observó los mismos resultados en cuanto a viabilidad y añade que las células tratadas muestran una mayor sensibilidad a la quimio e inmunoterapia (Oostherhof G.O.N. y cols. 1988), dato éste que resulta coincidente con la comunicación de Mc. Cullough en el V Simposium sobre ESWL celebrado en Indianápolis en 1989 (citado por Wilson V.T. y Preminger G.M. 1990).

BRUMMER, bombardeó una suspensión de células leucémicas de rata "L 1210" con un litotriptor Dornier XL- 1 estudiando el posible daño celular mediante técnicas de citometría de flujo. Sus datos demuestran igualmente que las ondas de choque lesionan las células y que el daño celular es dosis dependiente (Brümmer F. y cols. 1988).

Ante la posibilidad de que el daño celular causado por las ondas de choque pudiera significar dispersión celular y con ello potencialidad metastatizante, DE WOOGT efectuó un estudio sobre ratas portadoras de tumores "Dunning - Mathylu" que bombardeó con un litotriptor piezoeléctrico (Piezolith 2.200). Sus conclusiones fueron negativas, en el sentido de que no pudo demostrar un aumento de la capacidad metastatizante de estos tumores (De Woogt H.J. y cols. 1988).

El autor que ha mantenido una línea de investigación más sólida en este sentido, ha sido P. RUSSO, quién ya en 1985 publicó las alteraciones del crecimiento de la célula tumoral al ser bombardeada con ondas de choque (Russo P. y cols. 1985 B y C).

En estudios "in vitro", utilizando las líneas celulares de cáncer prostático de rata Dunning R 3327 AT-3 (Russo P. y cols. 1985 A). y de melanoma humano SK-Mel-28 (Russo P. y cols. 1985 A, 1986 A), confirmó la citotoxicidad por un descenso de la viabilidad celular y por una debilitación de su capacidad clonogénica. Similares hallazgos obtuvo con estudios sobre tumor prostático humano PC-3 (Stephenson R., Russo P. y cols. 1985) y DU.145 (Russo P. y cols. 1986 A) así como sobre células de cáncer de pulmón MCF-7 (Russo P. y cols. 1986 A).

Efectuando análisis por citometría de flujo sobre células R.3327 AT-3, 24 horas después de una exposición a ondas de choque, demostró un descenso en la población celular en las fases G2 y M, sugiriendo ya sea una incapacidad celular de completar el ciclo o bien una mayor sensibilidad de las células en las fases G2 y M (Stephenson y cols. 1985) (Russo P. y cols. 1986 A).

Los intentos por parte de este mismo autor de encontrar un sustrato histomorfológico de la supresión del crecimiento celular con las ondas de choque usando técnicas de análisis histopatológico y

ultraestructural, no han dado todavía resultados convincentes por cuanto no ha podido establecerse un patrón específico que caracterice la lesión (Russo P. y cols. 1987)..

En otro orden de cosas, CLAYMAN efectuó un estudio comparativo con tres litotriptores (EH, E.M. y P.E.), bombardeando células de cáncer renal humano (TK. 10).

Los estudios de viabilidad demostraron una disminución similar usando los tres modelos, aún cuando, la recuperación de las células viables siguió una curva próxima a la normal en el caso del bombardeo con ondas de choque E.M. y P.E. mientras que la recuperación fué mínima en el caso de ondas de choque EH (Clayman R.V. y cols. 1989).