

IV. OBJETIVOS

IV. OBJETIVOS

La finalidad del presente estudio es conocer los posibles efectos de las ondas de choque piezoeléctricas, utilizadas en el tratamiento de los cálculos renales, sobre el parénquima renal. Para ello se pretende:

1. Diseñar un modelo que permita reproducir los tratamientos realizados en el humano sobre un animal de experimentación.
2. Describir las lesiones que puedan aparecer en el riñón y órganos adyacentes, desde un punto de vista macroscópico, microscópico y ultraestructural.
3. Estudiar, en su caso, la evolutividad de las lesiones.
4. Determinar y cuantificar, mediante estudios biológicos en sangre y orina, las posibles alteraciones de la homeostasis producidas por afectación renal, de órganos vecinos u otros.

5. Efectuar un estudio comparativo entre los efectos producidos por las ondas de choque piezoeléctricas y las que utilizan otras fuentes de energía (electrohidráulicas o electromagnéticas).

Con este objeto se ha diseñado un estudio experimental sobre 41 conejos de raza neozelandesa, los cuales han sido expuestos a la acción de las ondas de choque piezogeneradas, utilizándose en todos los casos un número de impulsos igual al requerido en el humano en los tratamientos convencionales.

V. MATERIAL Y METODO

V. MATERIAL Y METODO

1. Animales de experimentación.
2. Peculiaridades anatómicas del conejo.
3. Sistemática preoperatoria.
4. Tratamiento con O.C.P.
5. Sistemática postoperatoria.
6. Parámetros estudiados.
7. Series experimentales.

V. 1. ANIMALES DE EXPERIMENTACION

Para realizar el estudio experimental propuesto hemos elegido el conejo en base a su manejabilidad, facilidad para homogeneizar la muestra y reproductibilidad del experimento. Los conejos elegidos (41) han sido de raza neozelandesa, de color totalmente blanco y ojos encarnados.

La edad de los conejos estaba comprendida entre 4 y 12 meses y el peso promedio era de 2.750 gr. (2.400-3.300).

Los conejos han vivido en grupos de cuatro en jaulas apropiadas situadas en estancia aireada bajo techo. Las jaulas permitían un ejercicio físico moderado. Todos los conejos elegidos eran machos con objeto de facilitar la recogida de muestras de orina.

La alimentación ha consistido en pienso completo para conejos suministrado en cantidad suficiente una vez al día y agua abundante a demanda.

Antes de iniciar la experimentación, todos los conejos fueron vacunados contra la mixomatosis.

V. 2. PECULIARIDADES ANATOMICAS DEL CONEJO

Las características anatómicas de los riñones y vías urinarias del conejo que, a nuestro juicio, pueden tener implicaciones en la experimentación propuesta son:

1. Riñones muy móviles por su pedículo largo y laxitud de la grasa perirrenal.
2. Riñones de localización totalmente subcostal cuando el animal se encuentra en decúbito lateral y relajado por la anestesia.
3. Riñón derecho cubierto por el lóbulo derecho hepático en su práctica totalidad.
4. La distancia existente entre piel de región lumbar y riñón subyacente ha sido medida ecográficamente en todos los animales encontrándose un rango de 9-16mm. con una media de 11mm. En todas las observaciones el conejo yacía sobre el lado estudiado.

Las glándulas suprarrenales de los conejos no han podido ser estudiadas "in vivo" debido a su pequeño tamaño y a la limitada resolución del ecógrafo utilizado al practicar exploraciones a escasa profundidad. De las observaciones realizadas "post mortem" se deduce que las glándulas suprarrenales se encuentran muy próximas a los grandes vasos, son de unos 6-7 mm. de diámetro mayor y, estando el animal yacente, se encuentran muy alejadas del polo superior de los riñones; nuestras observaciones permiten fijar la distancia entre 25 y 35 mm. Explicamos este hallazgo por la brevedad de los pedículos suprarrenales, la ausencia de vasos suprarrenales originados en el pedículo renal y la gran longitud del mismo, detalle que junto a la laxitud de la grasa perirrenal hace que, por gravedad, el riñón se aleje de la línea media haciéndolo por tanto de las glándulas suprarrenales.

La grasa perirrenal ha demostrado ser poco adherente a la cápsula renal en los animales de nuestro estudio. (Edad media aproximada 6 meses).

El aspecto macroscópico del riñón no ofrece especiales peculiaridades. La cápsula propia es

resistente, la superficie parenquimatosa es lisa y sin ningún tipo de lobulación.

En todos los órganos estudiados hemos observado un solo sistema colector (pelvis y uréter únicos).

El tamaño de los riñones, medido en su eje máximo, ha oscilado entre 28 y 36 mm. siendo la determinación mas frecuente 31 mm.

V. 3. SISTEMATICA PREOPERATORIA

Los animales elegidos para la intervención fueron separados de sus jaulas habituales y colocados para el transporte en un contenedor amplio, aireado y oscuro (mimbre). El tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento osciló entre 3 y 5 horas siendo éste , por lo tanto, el periodo mínimo de ayunas previo al procedimiento.

La secuencia de operaciones realizadas en el laboratorio fue siempre la misma:

- a- Anestesia
- b- Antibioticoterapia
- c- Preparación de la piel en la zona de bombardeo
- d- Extracción de muestras de orina y sangre
- e- Observación ecográfica del riñón
- f- Colocación en el soporte para recibir el tratamiento

a- ANESTESIA

La vía de administración de los fármacos anestésicos fué la I.M., dada su buena accesibilidad y el hecho de haber elegido fármacos activos por esta vía.

Los objetivos perseguidos con el procedimiento anestésico fueron el lograr una analgesia correcta y una inmovilidad casi absoluta durante todo el procedimiento para no desenfocar el punto de bombardeo.

Los fármacos utilizados fueron :

- 1- Diazepan IM. Dosis única de 0,2 mg./Kg. de peso.
- 2- Atropina IM. Dosis única de 0,01 mg./Kg. de peso.
- 3- Ketamina IM. Dosis de 15 mg. /Kg. de peso con dosis de mantenimiento cada 40 minutos.

Se administraron en la masa muscular glútea y se practicó la inyección con jeringuillas de insulina de 1 cc. de capacidad y aguja 0.4 x 12 mm.

En todos los casos se produjo un correcto despertar entre 40 y 70 minutos después de la administración de la última dosis de Ketamina . No observamos ningún incidente atribuible a la anestesia.

b. ANTIBIOTICOTERAPIA

Todos los conejos recibieron una dosis profiláctica de Cefonicid a dosis de 25 mg /Kg. de peso,

administrada en el momento de la primera extracción de muestras de sangre y orina, por vía intramuscular.

En el grupo de conejos monorrenos, se repitió la administración en cada extracción de muestras.

c. PREPARACION DE LA ZONA OPERATORIA

Consistió únicamente en el corte y rasurado del pelo en la región lumbar a tratar.

La superficie expuesta abarcó desde la antepenúltima costilla hasta la cresta iliaca y desde 1 cm. por dentro de la línea de las apófisis transversas hasta 5 cm. por fuera de la línea media abdominal.

d .OBTENCION DE LAS MUESTRAS DE ORINA Y SANGRE.

Las premisas fundamentales que influyeron en la elección del método de extracción de las muestras de sangre y orina fueron por una parte evitar procesos patológicos que pudieran enmascarar los datos de laboratorio (pérdidas excesivas de sangre e infecciones fundamentalmente) y por otra , su fácil repetición en un mismo animal.

Con el animal anestesiado, procedimos a cateterizar la vejiga usando sondas nasogástricas pediátricas de alimentación en virtud de su adecuado calibre para la uretra del conejo (6Ch.) y su punta roma atraumática. (Pharma Plast. reg.).

Consideramos como válidas las extracciones absolutamente atraumáticas (comprobadas con test de "labstix" negativo) y que recogieran un mínimo de 4 cc. de orina. En todos los casos se utilizó el lubricante urológico "Organón" (reg.), estéril e hidrosoluble como elemento lubricador.

Durante la puesta a punto de la metodología experimental, decidimos utilizar únicamente conejos machos para lograr un cateterismo vesical atraumático y con la mínima manipulación para evitar la infección urinaria. La orina se recogió por aspiración con una jeringa de 10 cc. y se vertió inmediatamente en tubo de vidrio que se selló con papel parafinado. (Figs. 19 y 20).

Las muestras de sangre se obtuvieron a partir de las venas auriculares , por ser múltiples y de fácil

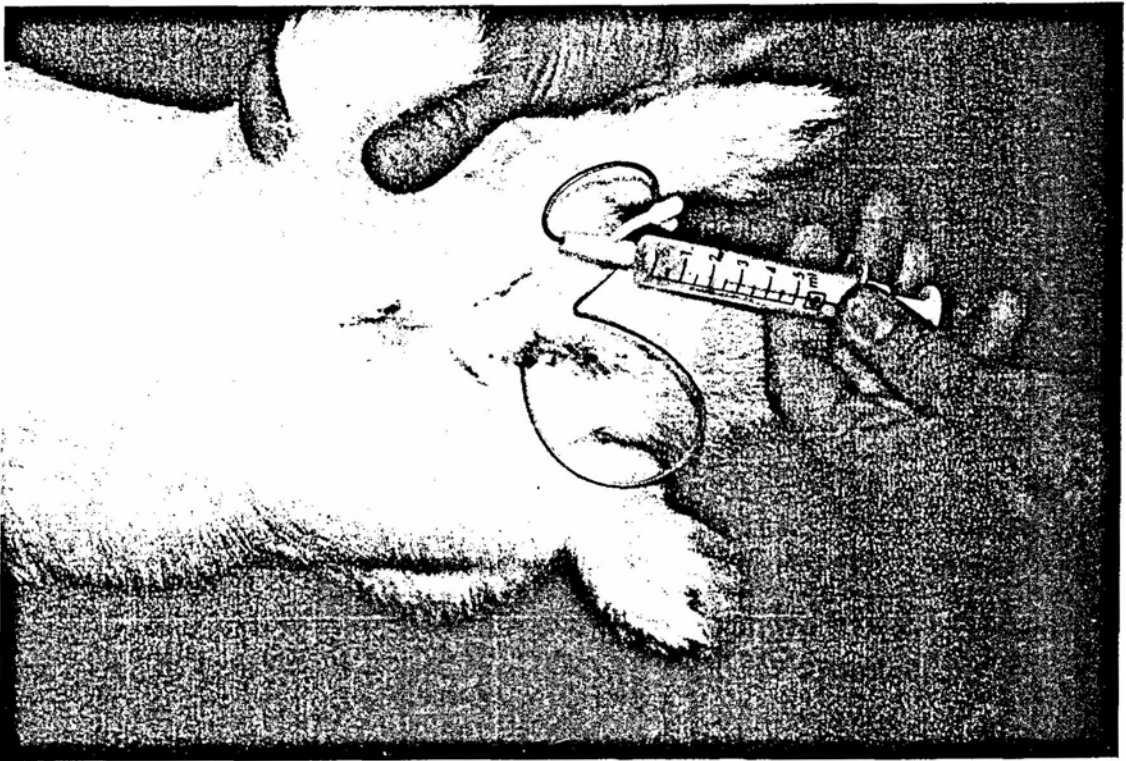
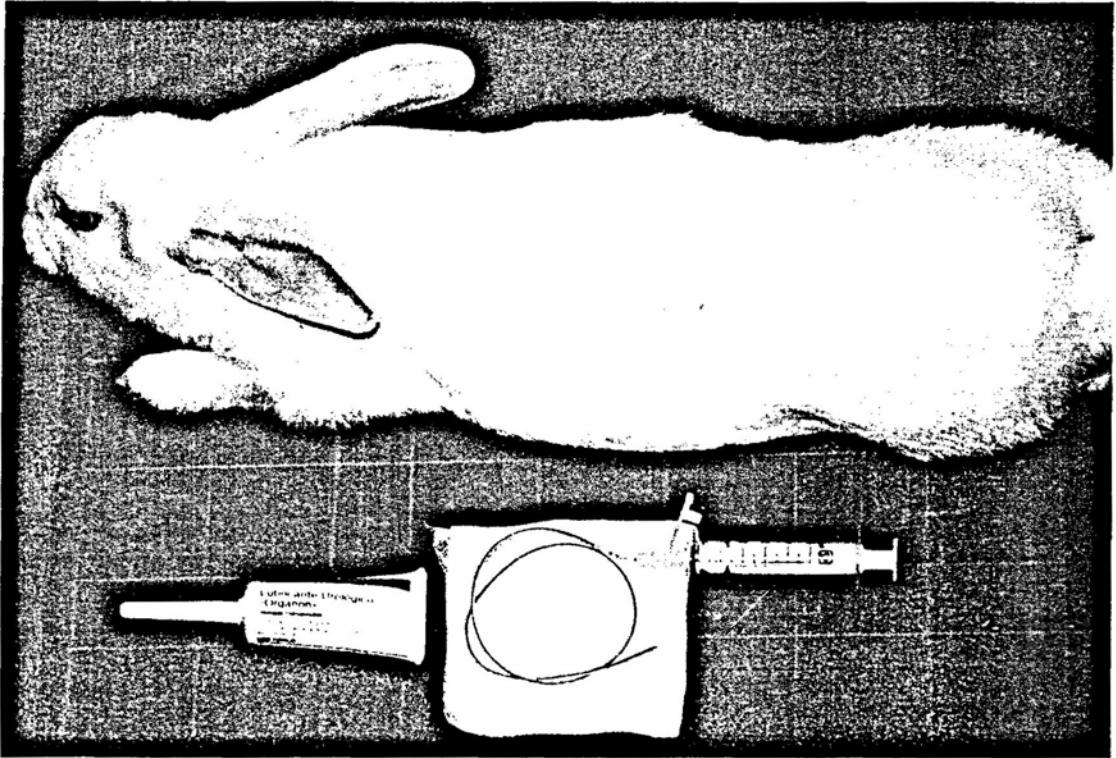


Fig. 19 y 20. Material y técnica para la extracción de orina.

acceso. La elección del vaso idóneo fue realizada por transiluminación, observándose su calibre, grado de ingurgitación y situación declive. (Proximidad al borde de la región auricular).

Los pasos realizados fueron siempre los siguientes:

1. Rasurado de la zona
2. Aplicación tópica de antiséptico.
3. Aplicación tópica de xilol (acción ingurgitante)
4. Incisión del vaso con escalpelo.
5. Recogida de la muestra por goteo.
6. Compresión digital de tres a cinco minutos.
7. Nueva aplicación de solución antiséptica.
8. Aplicación de apósito con tiras adhesivas.

Las muestras de sangre y orina fueron guardadas en frigorífico a una temperatura de 4 grados centígrados y su entrega al laboratorio se realizó entre las 8 y las 24 h. de su extracción.

e.OBSERVACION ECOGRAFICA DEL RIÑON.

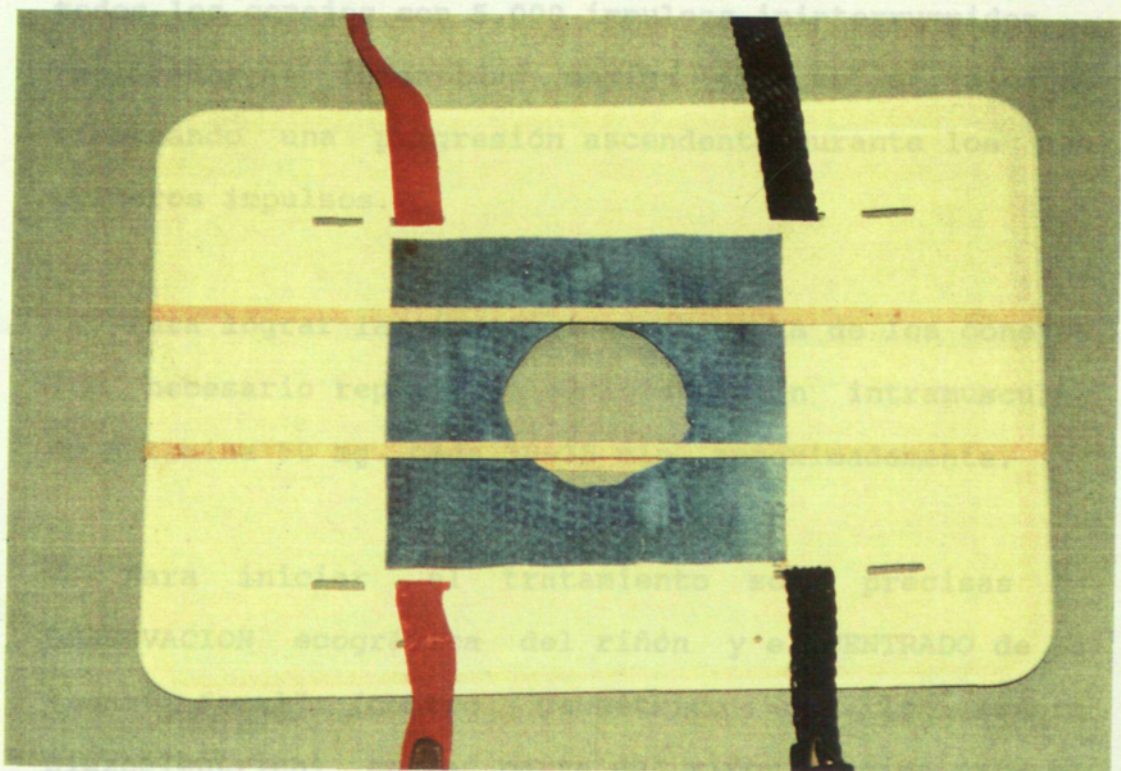
Se realizó con el transductor ecográfico manual de 4 Mhz. con la finalidad de localizar el riñón y marcar con lápiz dérmico la zona de piel subyacente.

f.ACOMODACION DEL ANIMAL PARA RECIBIR EL TRATAMIENTO

Para facilitar esta acción confeccionamos un soporte de material plástico acoplable exactamente a la máquina de litotricia, provisto de cinchas para sujetar al animal y de un orificio central de unos 15 cms. de diámetro a través del cual fué posible observar el riñón y bombardearlo (Fig. 21).

V. 4. TRATAMIENTO CON ONDAS DE CHOQUE

El tratamiento con O.C.P. consistió en el bombardeo de la zona mesorrenal posterior del riñón izquierdo de



bombardeo (Fig. 22).

Estas operaciones debieron realizarse con el

Fig. 21. Soporte utilizado para los tratamientos con ondas de choque

2.300, de 4 ms., que resulta idóneo para el estudio de órganos situados a una profundidad entre 6 y 12 cms. medidos desde la piel. Dado que en el conejo, el riñón

V. 4. TRATAMIENTO CON ONDAS DE CHOQUE

El tratamiento con O.C.P. consistió en el bombardeo de la zona mesorrenal posterior del riñón izquierdo de todos los conejos con 5.000 impulsos ininterrumpidos , realizados a intensidad maxima (4) que se alcanzó efectuando una progresión ascendente durante los 300 primeros impulsos.

Para lograr la inmovilidad absoluta de los conejos, fue necesario repetir la administración intramuscular de Ketamina 50 mg. cada 30-35 min. aproximadamente.

Para iniciar el tratamiento son precisas la OBSERVACION ecográfica del riñón y el CENTRADO de la "zona focal" (centro geométrico de la esfera piezoeléctrica) en la parte del riñón elegida para el bombardeo (Fig. 22).

Estas operaciones debieron realizarse con el transductor ecográfico que monta el equipo Piezolith 2.300, de 4 Mhz., que resulta idóneo para el estudio de órganos situados a una profundidad entre 6 y 12 cms. medidos desde la piel. Dado que en el conejo, el riñón

está situado a una profundidad media de 1.1 cms., fue necesario interponer entre el animal y el transductor, una almohadilla de 5 cms. de espesor fabricada con un material hidrófilo son conductor, comercializada con el nombre de Kitaco (Fig. 23).



Fig. 22. Imagen ecográfica del riñón del conejo en el momento del tratamiento.

está situado a una profundidad media de 1.1 cms., fue necesario interponer entre el animal y el transductor, una almohadilla de 5 cms. de espesor fabricada con un material hidrófilo sonoaductor, comercializada con el nombre de Kiteco (Fig. 23).

Para la elección del número de impulsos a administrar, consideramos la cantidad media requerida para un cálculo tipo de 1 cm. de diámetro en el humano. La cifra calculada a partir del análisis de nuestros 500 primeros pacientes tratados (Alcover y cols. 1989), ha sido de 5.000 impulsos.

La frecuencia a la que se administraron los impulsos fué de 100 por minuto (1.66 impulsos por segundo) que resulta igualmente la misma utilizada en el humano.

El tratamiento se realizó bajo control ecográfico continuo lo que permitió ceñir estrictamente el bombardeo a la zona del riñón previamente elegida.

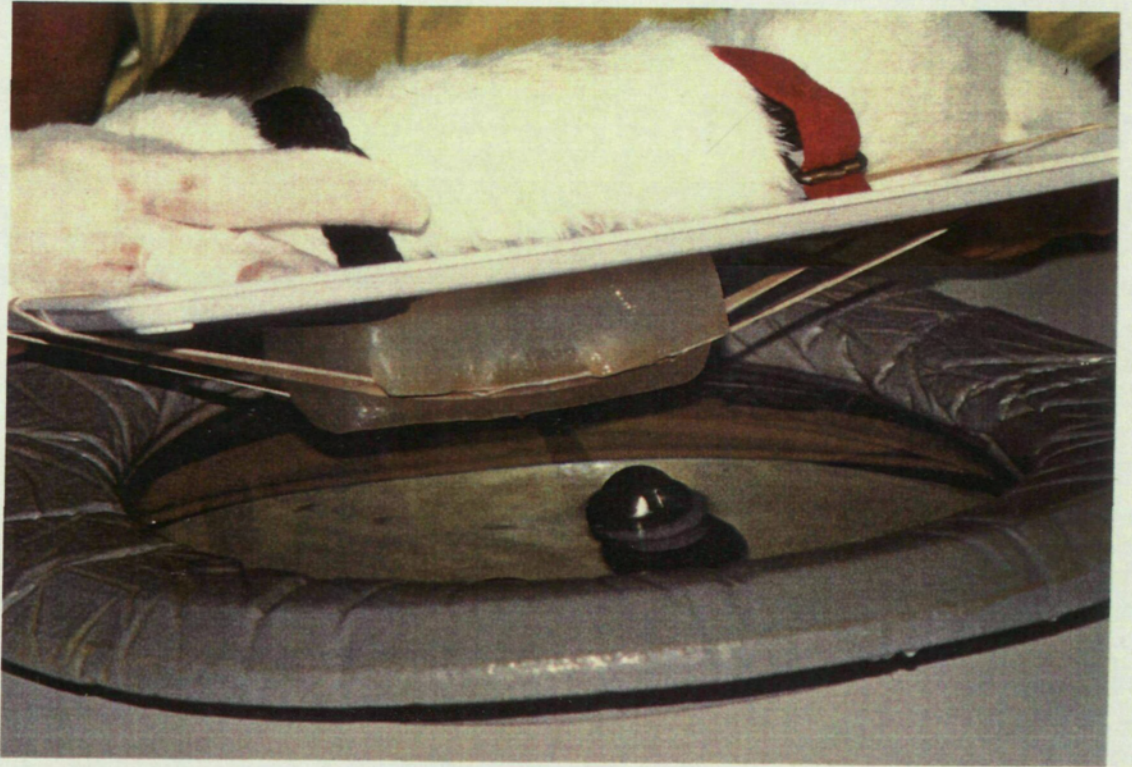


Fig. 23. Posicionamiento del animal para recibir el tratamiento. Obsérvese la "almohadilla" interpuesta entre el conejo y el transductor.

V. 5. SISTEMATICA POSTOPERATORIA

- a- Observación inmediata.
- b- Período de observación protocolizado.
- c- Recogida de muestras.
- d- Sacrificio , estudio necrópsico y obtención de órganos.
- e- Almacenamiento y conservación.

a- OBSERVACION INMEDIATA

Inmediatamente después de finalizar el tratamiento, procedimos a observar la región lumbar del conejo para detectar posibles lesiones en piel ; seguidamente realizamos un nuevo cateterismo vesical para detectar variaciones macroscópicas de la orina (hematuria) y efectuar un test de Labstix (reg).

b- PERIODO DE OBSERVACION PROTOCOLIZADO

Es el tiempo transcurrido entre el tratamiento con O.C.P.y el momento, protocolizado, de extracción de muestras de sangre , y sacrificio del animal. Durante

este período se recogieron los cambios de comportamiento que presentaron los animales así como el aspecto macroscópico de la orina (hematuria) .

Los detalles de las series experimentales protocolizadas vienen concretadas en el apartado 7 de este capítulo.

c- RECOGIDA DE MUESTRAS

La sistemática utilizada fué la misma que la descrita en el estudio preoperatorio. Dado que hicimos coincidir este momento con el del sacrificio del animal, la condición "sine qua non" para seguir adelante fué obtener una cantidad suficiente de orina (3-5 cc).

d. SACRIFICIO, ESTUDIO NECROPSICO Y OBTENCION DE ORGANOS

Estando los animales bajo los efectos del Diazepan y la Ketamina, provocamos el "exitus" con cámara de éter sobredosificada.

La sistemática utilizada para el estudio necrópsico fué:

- Laparotomía media.
- Observación de piel, tejido celular subcutáneo y planos musculares de la zona lumbar tratada.
- Observación comparativa de ambos riñones.
- Observación comparativa de ambos espacios retroperitoneales con especial énfasis en las atmósferas perirrenales.
- Observación de órganos vecinos: bazo, intestino, estómago y glándula suprarrenal.

Todos los datos obtenidos fueron anotados y fotografiados.

Una vez efectuado el estudio necrópsico, procedimos a la extracción de ambos riñones y uréteres proximales junto con la grasa perirrenal, seguida del corte por un plano longitudinal de los mismos a los efectos de observar y en su caso fotografiar las posibles alteraciones macroscópicas.

e- ALMACENAMIENTO Y CONSERVACION

Los órganos extraídos fueron colocados en frasco estéril, sumergidos en licor de Bouin y conservados en frigorífico a 4 grados centígrados aproximadamente.

Los especímenes destinados a estudio con microscopía electrónica de transmisión fueron incluidos en glutaraldehído al 2.5% y conservados en frigorífico a 4 grados centígrados.

Los riñones para los que se había previsto estudio mediante microscopía electrónica de barrido, sufrieron un elaborado proceso de perfusión "in vivo" con solución fisiológica y glutaraldehído al 2.5% según pauta que se detalla en el apartado 6 de este capítulo.

V. 6. PARAMETROS ESTUDIADOS

V. 6. a) ESTUDIO MACROSCOPICO

Consistió en la observación, anotación y fotografía de los hallazgos observados en:

1. Piel
2. Tejido celular subcutáneo
3. Musculatura de la región lumbar
4. Organos intraperitoneales
5. Pulmones
6. Ambos riñones en los que se anotó el tamaño, medido en su eje máximo y se practicó, en todos ellos, cortes longitudinales separados unos 2 mm. con la finalidad de evidenciar lesiones intraparenquimatosas.
7. Retroperitoneo

V. 6. b) DETERMINACIONES EN SANGRE

1. Determinaciones Hematológicas

- . Hematías HTIES
- . Hemoglobina HB
- . Leucocitos LEUC

- . Hematocrito HTO
- . Plaquetas PLAQ

Para su determinación se recogieron 3 cc. de sangre en tubo VACUTAINER conteniendo EDTA-K3. Inmediatamente se procedió a su mezcla y conservación en frigorífico a 4 grados centígrados. Las muestras fueron procesadas en un autoanalizador de recuento celular y conteo diferencial de leucocitos (Tarrytown, NY) previamente calibrado y contrastando las mediciones con los resultados obtenidos manualmente.

El coeficiente de variación para las determinaciones efectuadas es inferior al 3 %.

El procesado de las muestras tuvo lugar entre las 6 y las 24 horas de su extracción.

2. Determinaciones Plasmáticas

- . Creatinina CR
- . Fosfatasas alcalinas FA
- . Creatinfosfokinasa CK
- . Transaminasa glutámico-oxalacética ASAT
- . Transaminasa glutámico-pirúvica ALAT

- . Bilirrubina Total BIL. T
- . Amilasa AMI
- . Gamma glutamil transpeptidasa GGT
- . Láctico deshidrogenasa LDH
- . Mioglobina MG

Se recogieron 5 cc. de sangre en tubo VACUTAINER conteniendo heparina de Litio. Las muestras fueron centrifugadas a 3.000 r.p.m. y el plasma sobrenadante fue separado y conservado en frigorífico a 4 grados centígrados hasta el momento de de su análisis.

El procesado de las muestras tuvo lugar entre las 6 y las 24 horas desde su extracción.

El coeficiente de variación previsto en las determinaciones es inferior al 5 % a excepción de las realizadas mediante RIA en que el coeficiente es algo mayor (10 - 12 %).

Los métodos analíticos utilizados fueron:

- . CR: método de Jaffé.
- . FA: método P. nitrofenilfosfato a pH 9.8 según recomendaciones DGKC.

- . CK: método creatin fosfato - NAC activado.
- . ASAT: método IFCC
- . ALAT: método IFCC
- . BIL. T: método Jendrassik - Groh
- . AMI: método p. nitrofenil alfa 1 D-maltoheptaosido
- . GGT: método gamma-L-glutamiltonro-4-anilida
- . LDH: método piruvato a pH 7.2 según recomendaciones de la SFBC (Société Française de Biologie Clinique).

Todas las determinaciones se realizaron en un autoanalizador Hitachi 717.

- . MG: radioinmunoensayo (B y K-Sangtec-Diagnóstica).

V. 6. c) DETERMINACIONES EN ORINA

- . N. acetilglucosaminidasa NAG
- . Beta 2 microglobulinas BSM
- . Gammaglutamiltranspeptidasa GGT
- . Proteinuria PR
- . Creatinina CR

Se recogieron un mínimo de 4 cc. en tubo que fue inmediatamente sellado con papel parafinado y conservado en frigorífico a 4 grados centígrados. El procesado de las muestras tuvo lugar entre las 6 y las 24 horas desde su extracción.

El coeficiente de variación para las técnicas realizadas es inferior al 5 %.

Los métodos analíticos utilizados fueron:

- . NAG: técnica colorimétrica adaptada a un aparato "Analicer Centrifrichen 400"
- . B2M: técnica de radioinmunoensayo (Farmacia)
- . GGT: gamma-L-glutamilnitro-4-anilida
- . PR: método Bradford
- . CR: método de Jaffé

V. 6. d) ESTUDIO ESTRUCTURAL MEDIANTE M/O

Un mínimo de dos fragmentos por riñón fueron utilizados para realizar el estudio mediante M/O. En los riñones con lesión parenquimatosa macroscópicamente evidente, se tomaron fragmentos de la zona de transición lesión / Tejido sano incluyendo en los fragmentos porciones de ambos.

El procesamiento de las piezas fue el habitual: fijación en formol neutro al 10 %, inclusión en parafina, realización de cortes seriados y tinción con hematoxilina - eosina (H.E.) y tricrómico de Mallory (Tri).

V. 6. e) ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL MEDIANTE M/E DE TRANSMISION

Los fragmentos renales que se destinaron al estudio mediante M/E sufrieron un procesamiento que consta de los siguientes pasos:

1. Fijación: tras el corte del fragmento se procedió a su fijación con glutaraldehído al 2.5 % (Fluka) en tampón fosfato a un pH de 7.4. El tiempo de fijación es de 30 minutos a 24 horas en nevera. A continuación se realizó la postfijación mediante tetraóxido de osmio , durante 90 minutos a temperatura ambiente.

2. Deshidratación: después de varios lavados con tampón fosfato-sacarosa, la deshidratación se efectuó en grados crecientes de concentración de acetona y óxido de propileno. Durante dicho proceso se contrastó con acetato de uranilo a saturación en el alcohol del 70%.

3. Inclusión: se realizó con impregnaciones progresivas de Araldita (Durcupan ACM, Fluka).

4. Corte de bloques: efectuado con un ultramicrotomo Sorwall MT - 5000.

5. Contraste de los cortes ultrafinos: se realizó con citrato de plomo.

V. 6. f) ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL MEDIANTE M/E DE BARRIDO

Los animales para los que se programó estudio mediante M/E de barrido se sometieron a un proceso de perfusión renal para optimizar la preparación de las muestras, que consta de los siguientes pasos:

- . Anestesia
- . Laparotomía media
- . Exposición de riñones y grandes vasos
- . Clampaje grandes vasos
- . Colocación de cánula en aorta y cava
- . Irrigación de los vasos con mepivacaina al 2 % (Scandicain).

- . Perfusión inicial, lenta con 200 cc. de suero fisiológico a una presión de 70 cc. de agua.
- . Perfusión con 250 cc. de glutaraldehído al 2.5 % a 4 grados centígrados y adicionado con una ampolla de mepivacaína de 10 cc. al 2 %.
- . Sección de ambos riñones.
- . Colocación en frasco con glutaraldehído al 2.5 % durante un mínimo de 5 a 7 horas.
- . Sustitución del glutaraldehído por agua destilada mediante baños sucesivos hasta su deshidratación, paso por punto crítico y metalización de su superficie con una fina capa de oro.

V. 7. SERIES EXPERIMENTALES

El estudio experimental fue diseñado para un total de 41 conejos distribuidos en 8 grupos. Los 6 primeros denominados A, B, C, D y F, incluyeron 5 animales cada grupo y su único rasgo diferencial fue el período de tiempo transcurrido entre el momento del sacrificio y recogida de muestras. Su distribución fue la siguiente:

- A : 2 horas
- B : 24 horas
- C : 72 horas
- D : 14 días
- E : 21 días
- F : 31 días

Con esta sistemática pretendimos identificar las posibles desviaciones de la normalidad tanto funcionales como estructurales y realizar un seguimiento suficiente para, en su caso, poder definir su cronificación.

La mayor concentración de observaciones en las primeras 72 horas fué fijada tras el estudio

bibliográfico que claramente demostró que este período es el de máxima expresividad.

El séptimo grupo denominado "G" incluyó igualmente 5 conejos a los que previamente se les extirpó un riñón (Fig. 24).

La finalidad de este grupo fué reflejar las variaciones "funcionales" al margen del mecanismo compensador que indudablemente supone la existencia de un segundo riñón no bombardeado.

En este grupo, las determinaciones de sangre y orina se efectuaron a las 2 horas, 72 horas, 24 horas, 14 días y 31 días.

Las extracciones segunda, tercera y cuarta fueron realizadas sin anestesia con el fin de evitar las interferencias que hubieran podido provocar las reiteradas inyecciones intramusculares.

El octavo grupo, "H", incluyó 6 animales y formó el grupo "control". En éste, todos los animales fueron sometidos a un cambio de alojamiento temporal seguido

de un procedimiento anestésico idéntico al llevado a cabo en los 2 grupos anteriores. La extracción de muestras y sacrificio se llevó a cabo a razón de un animal por periodo estudiado.

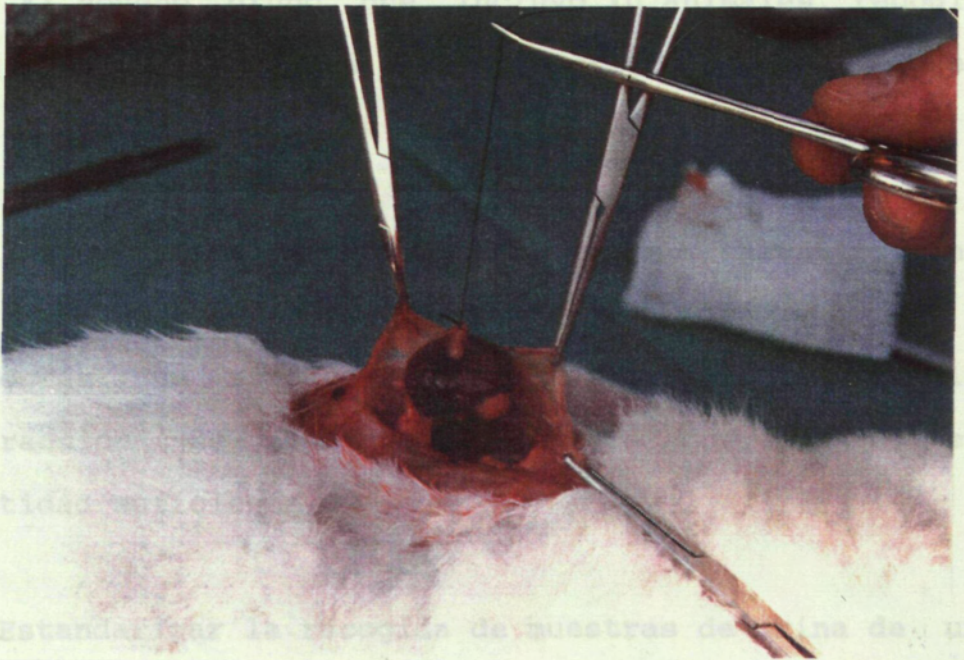


Fig. 24. Nefrectomía derecha en uno de los conejos del grupo G.

de un procedimiento anestésico idéntico al llevado a cabo en los 7 grupos anteriores. La extracción de muestras y sacrificio se llevó a cabo a razón de un animal por período estudiado.

El noveno grupo, que incluyó 10 animales, recogió los ejemplares que fué preciso sacrificar hasta tener perfilada adecuadamente la metódica experimental.

Los principales escollos que debimos salvar fueron:

1-Lograr un método fiable y repetible para la extracción de muestras de sangre correctas y en cantidad suficiente.

1- Estandarizar la recogida de muestras de orina de un modo no traumático para evitar falsos positivos en el momento de definir una hematuria. Para ello , fué necesario recurrir a animales macho y utilizar sondas de pequeño calibre, extremo redondeado atraumático y lubricante hidrosoluble estéril.

3- Perfilar una sistemática válida para observar correctamente el riñón del conejo con un transductor

ecográfico de 4 Mhz. ,no sustituible, diseñado para la observación a profundidades entre 6 y 12 cms. aproximadamente.

V. 8. TRATAMIENTO ESTADISTICO

Los resultados obtenidos en este estudio se expresan en función de la media y desviación standard. En la comparación de las medias obtenidas en los distintos grupos estudiados se ha empleado el test de Wilcoxon, prueba válida para el estudio de datos apareados en poblaciones que no se ajustan a la ley normal, como sucede con la estudiada en la presente tesis. El procesamiento de los datos ha sido efectuado mediante el paquete de datos Statpack.

VI. RESULTADOS

VI. RESULTADOS

VI. 1. ESTUDIO MACROSCOPICO

VI. 1. a) ORINA

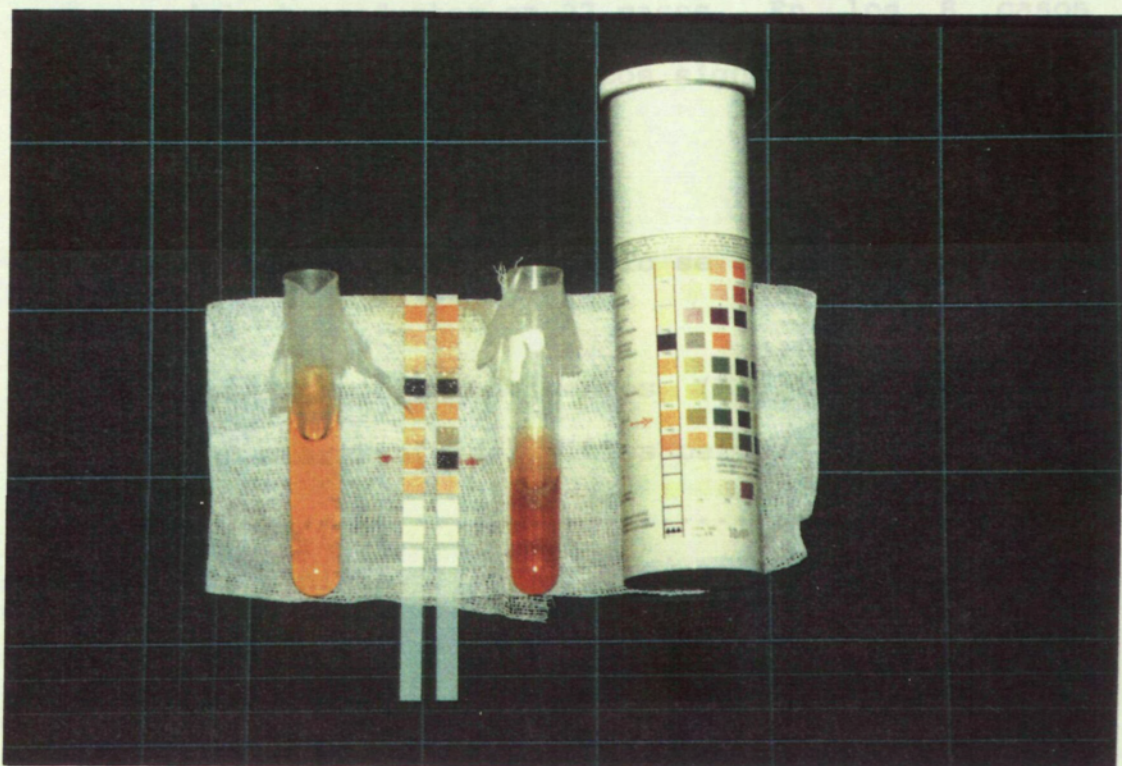
La orina de los conejos, extraída por cateterismo vesical inmediatamente después del tratamiento con O.C. resultó:

- francamente hemática en 8 casos
- moderadamente hemática en 17 casos (Fig. 25).
- orina prácticamente clara en el resto (10 casos), aunque en todos éstos la determinación de Labstix resultó positiva (+++) para "sangre".

De la observación del suelo de las jaulas contenedoras, cubierto con viruta de papel, cabe deducirse que en ningún caso existió una franca hematuria que durara más de 24 horas.

VI. 1. b) PIEL, TEJIDO CELULAR SUBCUTANEO Y MASA MUSCULAR

Inmediatamente después del tratamiento se observó una zona equimótica en piel coincidente con el punto de



Las mediciones del eje máximo renal tomadas en el momento del sacrificio vienen referidas en la tabla.

Fig. 25. Muestras de orina previa al tratamiento e inmediatamente posterior al mismo. Obsérvese, de ésta última, la tonalidad y el resultado del "Labstix".

riñón derecho y 32.0 para el riñón izquierdo. Las diferencias no resultan significativas; no obstante, la

VI. 1. b) PIEL, TEJIDO CELULAR SUBCUTANEO Y MASA MUSCULAR

Inmediatamente después del tratamiento se observó una zona equimótica en piel coincidente con el punto de apoyo del transductor en 27 casos. En los 8 casos restantes existían inequívocos signos de extravasado hemático.

En el momento del sacrificio se evidenciaron:

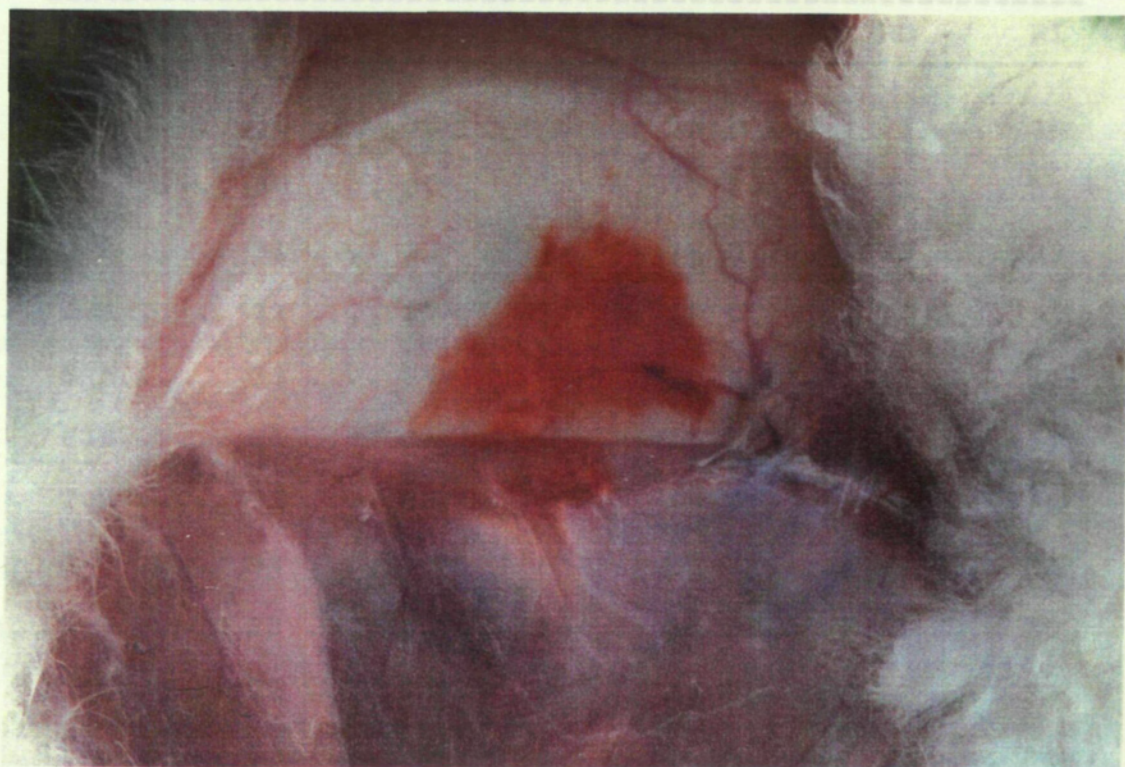
- Lesiones equimóticas evidentes (Fig. 26) 6
- Lesiones claramente definibles pero en fase de regresión 8
- Lesiones mínimas 5

VI. 1. c) TAMAÑO RENAL

Las mediciones del eje máximo renal tomadas en el momento del sacrificio vienen referidas en la tabla.

Las medias de los tamaños fueron: 31.1 para el riñón derecho y 32.0 para el riñón izquierdo. Las diferencias no resultan significativas; no obstante, la

observación de la tabla demuestra que las mayores diferencias se acumulan en los conejos sacrificados precozmente.



12 C	32	33*	27 F	31	32*
13 C	31	32*	28 F	31	31
14 C	30	29	29 F	33	32

Fig. 26. Lesiones equimóticas en tejido celular subcutáneo y músculo. Conejo sacrificado a las 24 horas.

Los conejos monorrenos no entran en el cómputo ya que no disponemos de las mediciones del riñón derecho (nefrectomizado previamente).

observación de la tabla demuestra que las mayores diferencias se acumulan en los conejos sacrificados precozmente.

	RD	RI		RD	RI
1 A 30 32*	16 D 31 30
2 A 30 30	17 D 32 31
3 A 31 32*	18 D 33 33
4 A 31 32*	19 D 35 34
5 A 33 34*	20 D 31 32*
6 B 31 31	21 E 29 31*
7 B 31 30	22 E 33 32
8 B 34 36*	23 E 35 34
9 B 28 30*	24 E 31 30
10 B 31 32*	25 E 34 33
11 C 31 31	26 F 35 36*
12 C 32 33*	27 F 31 32*
13 C 31 32*	28 F 31 31
14 C 30 29	29 F 33 32
15 C 36 35	30 F 29 31*

Los conejos monorrenos no entran en el cómputo ya que no disponemos de las mediciones del riñón derecho (nefrectomizado previamente).

VI. 1. d). HEMATOMA RETROPERITONEAL

Se observaron dos casos de colección hemática perirrenal importante que además ocupaba todo el espacio retroperitoneal a lo largo del ureter.

En cuatro casos se observaron pequeñas colecciones hemáticas, de localización próxima al hilio y cuantitativamente poco importantes (Figs. 27 y 28).

Siempre que se observó una colección hemática retroperitoneal (6) coexistía hematoma subcapsular y lesión parenquimatosa.

VI. 1. e) GRASA PERIRRENAL

Escasa en cantidad en los conejos utilizados en nuestro estudio, (adultos jóvenes), fué observada infiltrada por sangre en dos ocasiones (5.7%) (Fig. 29) y sólo con algún foco hemorrágico en otras 3 (8.5%).

No se observó ninguna colección líquida perirrenal que no fuera hemática.

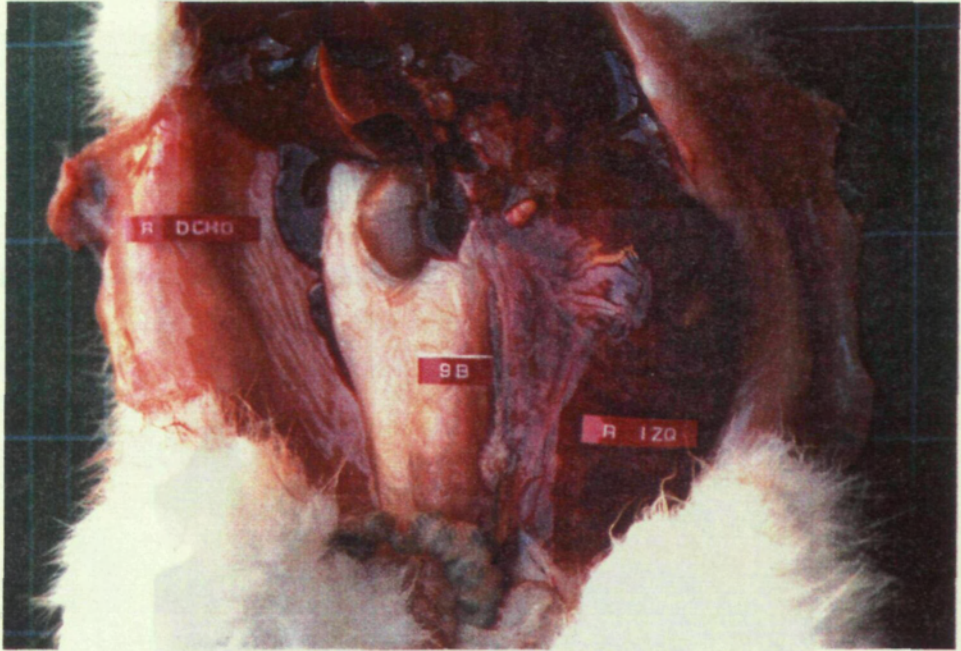


Fig. 27. Gran colección hemática retroperitoneal.
Conejo sacrificado a las 24 h.

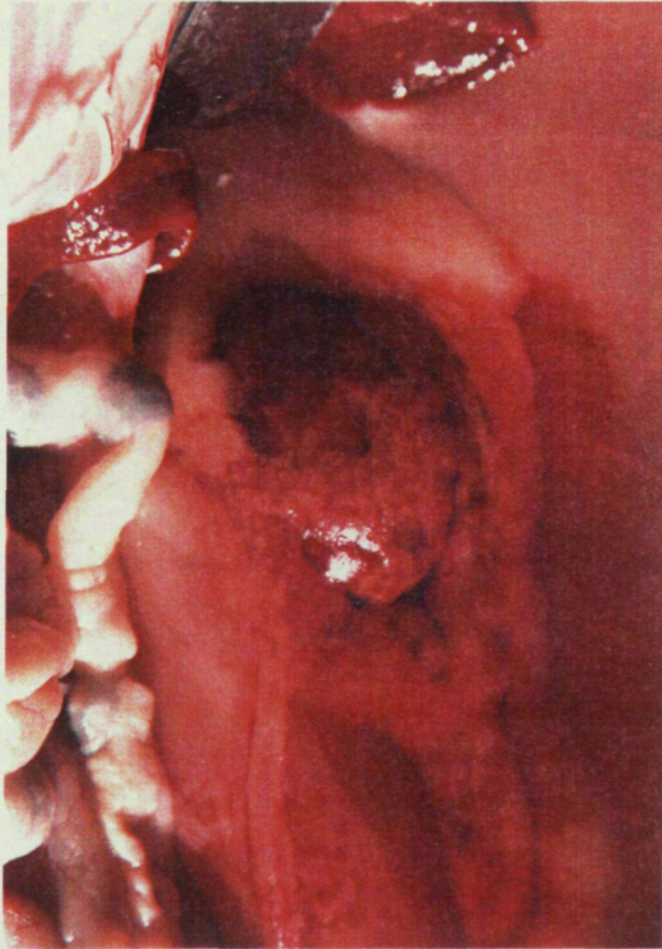


Fig. 28. Moderada subfusión hemorrágica
Conejo sacrificado a las 24 h.

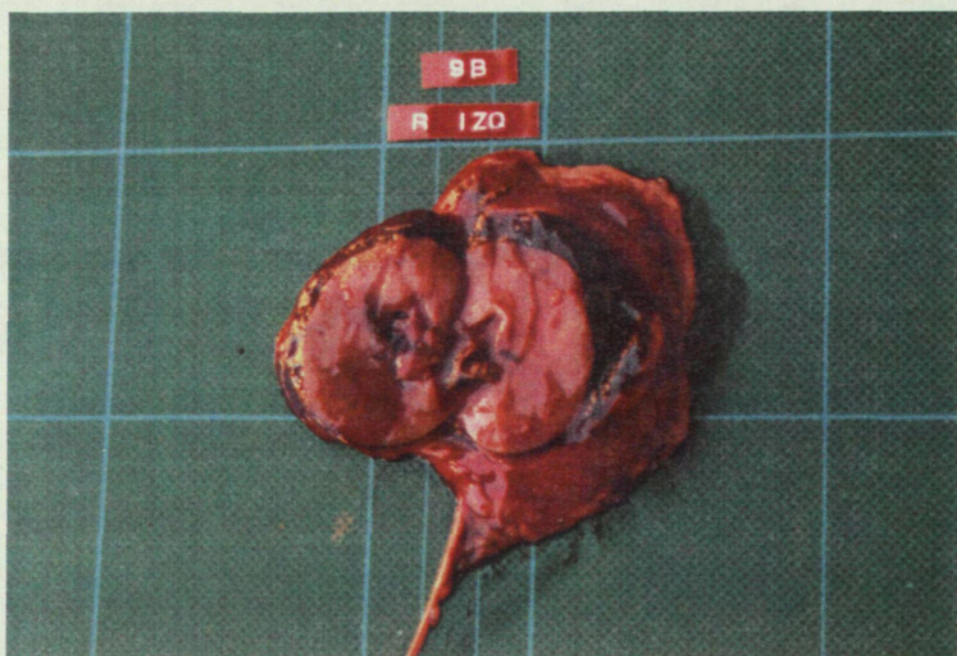


Fig. 29. Lesión parenquimatosa, hematoma subcapsular e infiltración hemática de la grasa perirrenal. Conejo sacrificado a las 24 h.

VI. 1. f). HEMATOMA SUBCAPSULAR

Ha sido un hallazgo frecuentemente observado en nuestros animales de experimentación.

Los hemos clasificado en grandes y pequeños según que la superficie renal afectada fuera superior o inferior a 1/3 de la misma.

Hemos encontrado un total de 14 hematomas subcapsulares (40%), de los que 10 han sido grandes (71.6%) y 4 pequeños (28.5%) (Figs. 30 y 31).

Entre los grandes hemos observado tres en una clara fase de reabsorción, correspondiendo todos ellos al grupo de conejos nefrectomizados y por tanto, sacrificados a los 31 días del tratamiento con O.C.

De los 14 riñones con hematomas subcapsulares, 12 (85%) tenían además lesión parenquimatosa. Los dos restantes correspondían, uno a un hematoma subcapsular "pequeño" y otro a uno grande en fase de reabsorción.

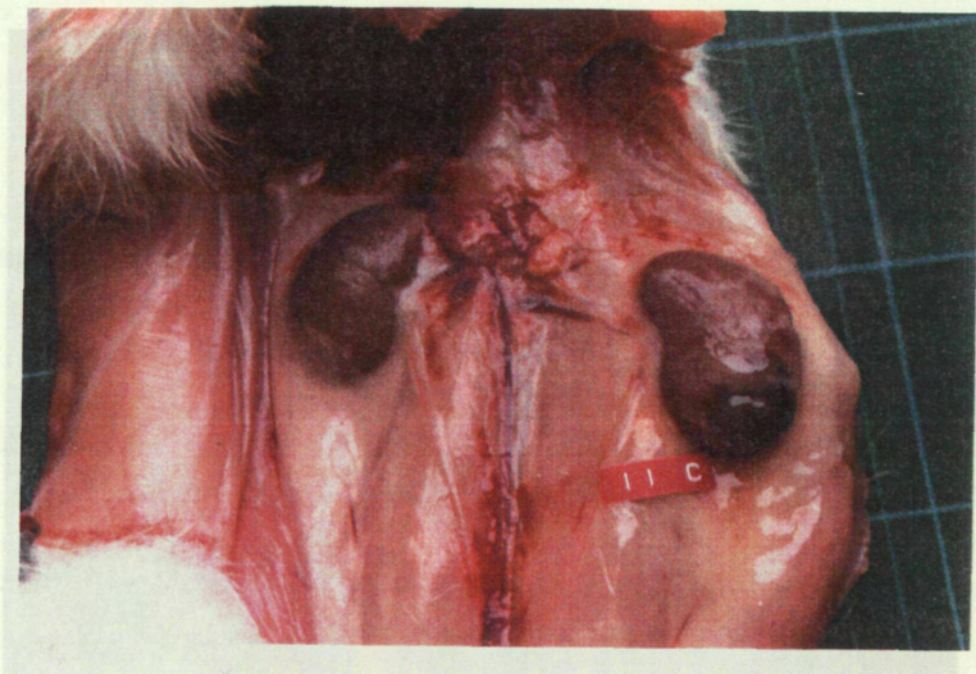


Fig. 30. Hematoma subcapsular en tercio inferior del riñón. Continuidad entre ambos. Conejo sacrificado a las 72 h.

VI. 1. g) LESIONES PARENQUIMATOSAS (L.P.)

Han sido junto con las lesiones equimóticas de piel y tejido muscular, el hallazgo macroscópico más frecuente (16/35), lo que supone un 45.7%.

El modo de presentación de las lesiones

para

macr

A: L

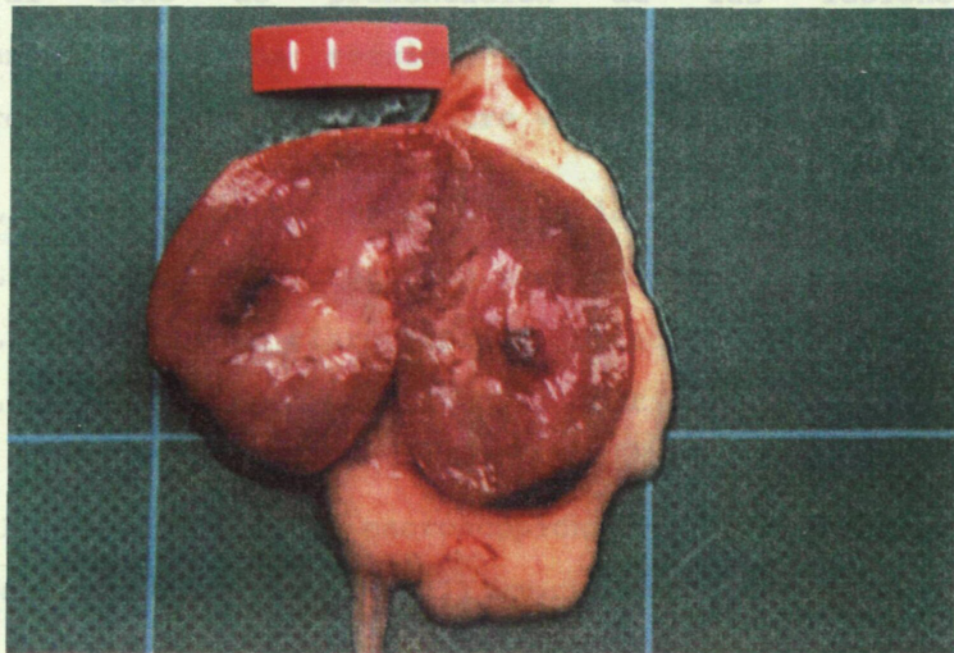
B: L

C: L

D: L

ha o

32).



La distribución según tamaño y tipo de lesión ha sido la siguiente:

Fig. 31. Hematoma subcapsular y lesión parenquimatosa sin continuidad entre ambos. Conejo sacrificado a las 72 h.

VI. 1. g) LESIONES PARENQUIMATOSAS (L.P.)

Han sido junto con las lesiones equimóticas de piel y tejido muscular, el hallazgo macroscópico más frecuente (16/35), lo que supone un 45.7%.

El modo de presentación de las lesiones parenquimatosas ha seguido, desde el punto de vista macroscópico, una de las cuatro variantes siguientes:

A: L.P. con evidente desestructuración macroscópica.

B: L.P. sin desestructuración macroscópica.

C: L.P. de aspecto claro (tardío, cicatricial).

D: L.P. coexistiendo con cicatriz cortical.

El tamaño lesional macroscópicamente distinguible, ha oscilado entre los 14 x 11 mm. y los 3 x 2 mm. (Fig. 32).

La distribución según tamaño y tipo de lesión ha sido la siguiente:

CONEJO NUM.	TAMAÑO LESION	TIPO LESION
3	3 x 3	B
6	13 x 10	A
8	10 x 8	A
9	7 x 6	B
10	4 x 4	B
11	4 x 3	A
14	14 x 11	B
24	3 x 2	C
26	3 x 3	D
27	11 x 6	C
28	3 x 3	C
29	12 x 7	B
30	3 x 2	C
1 M	3 x 2	C
2 M	4 x 3	B
3 M	4 x 3	D

En doce de los 16 conejos con L.P. coexistía un hematoma subcapsular aunque llama la atención el hecho de que sólo en un caso el hematoma era contiguo a la lesión parenquimatosa

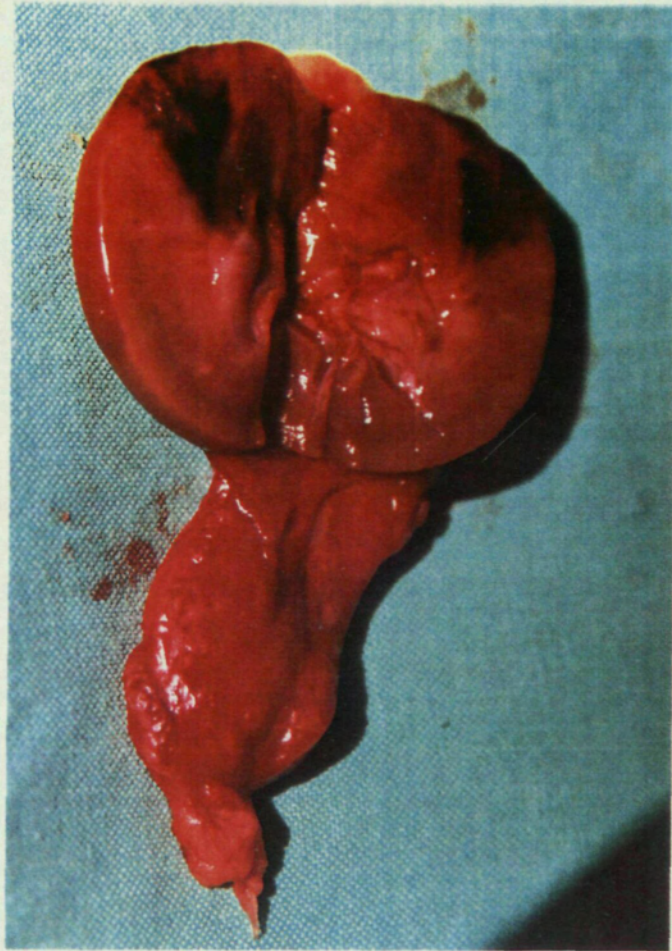


Fig. 32. Lesión parenquimatosa cuneiforme en tercio superior del riñón.
Conejo sacrificado a las 72 h.

VI. 1. h) CONTENIDO PERITONEAL

No se ha observado ninguna lesión macroscópicamente distinguible en ningún órgano de la cavidad peritoneal. Se puso especial atención en la búsqueda de erosiones o colecciones hemáticas subserosas en intestino y mesenterio.

Debemos reseñar también la ausencia de colecciones líquidas intraperitoneales (hemáticas u otras).

VI. 1. i) GLANDULAS SUPRARRENALES

En ningún caso se observaron lesiones macroscópicamente evidentes en las glándulas suprarrenales (Fig. 33).



Fig. 33. Pequeña subfusión hemorrágica yuxta-hiliar. Obsérvese la distancia entre glándula suprarrenal y riñón.

VI. 2. DETERMINACIONES ANALITICAS

Vienen detalladas a continuación en forma de tabla.

VI. 2. a) HEMATOLOGICAS

Grupo GENERAL comprende los 30 conejos birrenos del grupo experimental. Las denominaciones A, B, C, D, E y F corresponden a los grupos cuyas determinaciones posteriores al tratamiento se realizaron a las 2 horas, 24 horas, 72 horas, 14 días, 21 días y 31 días respectivamente.

Determinaciones PREVIAS tablas 5 y 6

Determinaciones POSTERIORES tablas 7 y 8

Grupo MONORRENOS comprende los 5 conejos a los que previamente al tratamiento con ondas de choque se les practicó una nefrectomía derecha. Después del tratamiento, a todos los conejos de este grupo se les practicaron determinaciones a las 2 horas, 24 horas, 72 horas, 21 días y 31 días, denominadas en las tablas : I, II, III, IV y V respectivamente.

Determinaciones PREVIAS tabla 17 a

Determinaciones POSTERIORES tablas 18 y 19

Grupo CONTROL, comprende los 6 conejos que, sin recibir tratamiento con ondas de choque, se les realizaron las mismas determinaciones que al grupo experimental. Las denominaciones C 1, C 2, C 3, C 4, C 5 y C 6 corresponden a los conejos en que las determinaciones se realizaron a las 2 horas, 24 horas, 72 horas, 21 días y 31 días respectivamente, tomando como referencia la primera determinación.

PRIMERA determinación tabla 25 a

SEGUNDA determinación tablas 26 a

VI. 2. b) PLASMATICAS

Grupo GENERAL:

Determinaciones PREVIAS tablas 9 y 10

Determinaciones POSTERIORES tablas 11 y 12

Grupo MONORRENOS:

Determinaciones PREVIAS tabla 17 b

Determinaciones POSTERIORES tablas 20 y 21

Grupo CONTROL:

PRIMERA determinación tabla 25 b

SEGUNDA determinación tablas 26 b

VI. 2. c) URINARIAS

Grupo GENERAL:

Determinaciones PREVIAS tablas 13 y 14

Determinaciones POSTERIORES tablas 15 y 16

Grupo MONORRENOS:

Determinaciones PREVIAS tabla 22

Determinaciones POSTERIORES tablas 23 y 24

Grupo CONTROL:

PRIMERA determinacion tabla 27 a

SEGUNDA determinación tabla 27 b

GRUPO GENERAL

Determinaciones HEMATOLOGICAS PREVIAS al tratamiento

	LEUC	HB	HTO	HTIES	PLAQ
1 A	7.48	133	40	6.32	380
2 A					
3 A	5.11	130	45	7.32	414
4 A	7.44	138	43	6.14	328
5 A					

6 B					
7 B	8.38	127	40	6.08	470
8 B	8.51	111	38	5.90	538
9 B	6.53	120	41	6.05	259
10 B					

11 C	8.21	99	31	5.19	508
12 C	9.15	128	42	6.56	395
13 C	8.45	127	42	5.79	358
14 C	5.79	128	40	5.78	341
15 C	8.50	127	40	5.94	486

TABLA 5

GRUPO GENERAL

Determinaciones HEMATOLOGICAS PREVIAS al tratamiento

	LEUC	HB	HTO	HTIES	PLAQ
16 D	9.92	128	41	5.89	412
17 D					
18 D	6.33	127	37	6.15	355
19 D	8.23	115	37	5.39	418
20 D					

21 E	10.28	117	38	6.15	444
22 E	4.59	117	38	5.50	556
23 E	4.87	112	39	5.56	346
24 E	6.05	124	39	6.36	244
25 E					

26 F	8.77	123	40	6.58	420
27 F	4.86	119	38	5.49	342
28 F	6.42	118	37	5.46	333
29 F					
30 F	7.84	130	39	6.14	382

TABLA 6

GRUPO GENERAL

Determinaciones HEMATOLOGICAS POSTERIORES al tratamiento

	LEUC	HB	HTO	HTIES	PLAQ
1 A	8.21	132	42	6.42	541
2 A	7.37	136	41	6.45	432
3 A	7.41	146	43	6.35	461
4 A	10.06	139	42	6.12	209
5 A					

6 B	15.97	135	44	6.33	160
7 B	8.85	135	45	6.83	284
8 B	6.38	96	33	4.75	380
9 B	8.09	79	25	3.84	316
10 B					

11 C	5.87	91	30	5.10	146
12 C	5.91	124	37	6.25	151
13 C	8.50	131	44	6.98	455
14 C	7.95	136	51	6.67	242
15 C					

TABLA 7

GRUPO GENERAL

Determinaciones HEMATOLOGICAS POSTERIORES al tratamiento

	LEUC	HB	HTO	HTIES	PLAQ
16 D	13.56	137	49	6.56	252
17 D	13.08	115	38	5.60	429
18 D	10.66	117	37	5.72	439
19 D	10.10	106	36	5.18	503
20 D					
21 E	8.99	111	41	6.06	375
22 E	3.98	123	44	5.86	322
23 E	9.43	118	42	5.99	257
24 E	13.48	119	39	5.68	1002
25 E	8.13	113	37	5.18	239
26 F	8.50	133	46	6.79	362
27 F	4.35	140	48	6.09	101
28 F	7.74	112	39	5.53	215
29 F					
30 F	18.52	87	32	4.79	634

TABLA 8

GRUPO GENERAL

Determinaciones PLASMATICAS PREVIAS al tratamiento

	CR	ASAT	ALAT	GGT	BT	LDH	CK	AMIL	FA
1 A	1.0	43	55	7	0.3	613	1844	1046	282
2 A	0.8	71	153	6	0.2	502	1255	486	503
3 A	0.9	25	30	7	0.5	861	1795	1325	341
4 A	1.4	23	42	6	0.0	394			183
5 A									

6 B	0.7	21	97	10	0.0	610	3136	381	329
7 B	0.8	31	29	6	0.1	1340	3116		358
8 B	0.9	34	50	3	0.0	1368	3238	846	389
9 B	0.7	23	38	7	0.0	543	1669	881	337
10 B									

11 C	1.0	67	77	11	0.2	766	2819	1162	529
12 C	1.0	27	82	11	0.0	891	1989	1053	316
13 C	0.7	23	17	7	0.0	723	1883	739	503
14 C	0.8	46	55	4	0.1	1828	3182	1120	369
15 C	0.7	21	28	11	0.3	1027	2032	894	515

TABLA 9