

Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica

Volumen
Volume **26**

Número
Number **1**

Marzo
March **2005**

Artículo:

Desarrollo de un litotriptor extracorporal más eficiente

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

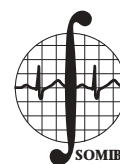
-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com



Desarrollo de un litotriptor extracorporal más eficiente

Fernández Escobar F.,*
Loske Mehling A.M.,**
Zendejas Martínez H.,***
Castaño Tostado E.,****
Paredes Serrano M.I.*****

- * Laboratorio de Ondas de Choque, Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, UNAM.
** Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle de México.
*** Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.
**** Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro, Centro Universitario.
***** Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital Ángeles de Querétaro, Querétaro.

Correspondencia:
Dr. Achim M. Loske
Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, UNAM A.P. 1-1010
76000 Querétaro, Qro.
Tel.: (442) 238 11 64, (442) 238 11 44
Fax: (442) 238 11 65
Correo electrónico: loske@fata.unam.mx

RESUMEN

Se describe el diseño, el desarrollo y la evaluación preliminar de un generador de ondas de choque novedoso, destinado a mejorar la eficiencia de fractura de cálculos renales durante tratamientos de litotripsia extracorporal. A diferencia de los equipos clínicos (litotriptores) existentes en el mercado, el sistema descrito genera, no sólo una onda de choque por evento, sino dos ondas sucesivas, separadas un tiempo muy corto (variable entre 50 y 950 μ s). Con ello se aumenta la energía de colapso de las burbujas de cavitación, mecanismo que participa en la fractura de los cálculos. Se presentan mediciones de presión, pruebas de fractura de modelos de cálculos renales *in vitro*, así como una comparación *in vivo* del daño renal causado por el nuevo generador contra el daño ocasionado por el sistema convencional. Los resultados indican que este dispositivo es más eficiente para fracturar cálculos renales y no genera más daño a los tejidos renales que los sistemas convencionales. A reserva de hacer un mayor número de ensayos *in vivo*, el sistema desarrollado puede ser empleado para aumentar la eficiencia de tratamientos de litotripsia extracorporal. Su implementación en litotriptores existentes no sería complicada.

Palabras clave:

Ondas de choque "tandem", cavitación acústica, litotripsia, litiasis renal.

ABSTRACT

The design and performance of a novel shock wave generator for extracorporeal lithotripsy is described. This system is capable of producing two shock waves with an adjustable time delay between 50 and 950 μ sec, in order to increase acoustic cavitation and produce more damage to kidney stones. The objective is to reduce treatment time without increasing tissue trauma. Pressure measurements were recorded and kidney stone fragmentation efficiency was obtained *in vitro* at different time delays. New Zealand rabbits were used to compare tissue damage produced by the novel device with that generated by a standard system. According to our results with this dual-pulse shock wave generator, enhanced fragmentation is possible without increasing tissue damage. This type of generator could be installed in extracorporeal lithotripters at relatively low cost, however, more *in vivo* experiments are needed before clinical application.

Key Words:

Tandem shock waves, acoustic cavitation, lithotripsy, lithiasis.

INTRODUCCIÓN

La litotripsia extracorporal por ondas de choque sigue siendo una de las técnicas más eficientes para el tratamiento de cálculos renales y ureterales^{1,2}. Desde hace más de veinte años, los fabricantes de los equipos de litotripsia (litotriptores) han desarrollado diferentes modelos, tratando de aumentar la eficiencia de los equipos y reducir el daño a los tejidos^{3,4}. De esta manera salieron a la venta sistemas menores, más económicos y más fáciles de operar y mantener; sin embargo, todavía se usan los mismos principios físicos de generación de las ondas de choque. A pesar de que la litotripsia extracorporal es considerada un método seguro, actualmente se reconoce que los litotriptores de última generación generalmente son menos eficientes en la destrucción de los cálculos y causan mayor daño a los tejidos que los equipos de primera generación^{3,5,6}. Debido a ello, en gran parte del mundo, ha aumentado el interés en el estudio de la interacción de ondas de choque con la materia.

El objetivo primordial de este trabajo fue el desarrollo de un principio físico de generación de ondas de choque que permitiera tratamientos de litotripsia extracorporal más eficientes, sin aumentar el daño a los tejidos renales. Para ello se modificó el generador de ondas de choque de un litotriptor piezoeléctrico comercial. El litotriptor ya modificado, denominado litotriptor "tandem", tiene la característica de generar parejas de ondas de choque sucesivas con un retardo variable y controlado entre 50 y 950 μ s. La finalidad es sincronizar la llegada de la segunda onda de choque justo en el momento en que colapsan las burbujas de cavitación (circundantes al cálculo), generadas por efecto de la primera onda. Esto contribuye fuertemente a la desintegración del cálculo, según se describe más adelante. La eficiencia de fragmentación del litotriptor novedoso se evaluó realizando mediciones de presión y experimentos de fractura de cálculos renales artificiales *in vitro*. Para demostrar que no se causa más daño a los tejidos renales que con la técnica convencional, se efectuaron ensayos *in vivo*, exponiendo riñones de conejos sanos a las ondas de choque generadas con los dos sistemas, es decir, el convencional (mono-pulso) y el novedoso (*tandem*.) A los animales se les practicó eutanasia una semana después de la aplicación de las ondas de choque. A cada riñón se le realizó un análisis histopatológico.

ANTECEDENTES

Litotripsia extracorporal

En medicina se usan tres métodos de generación de ondas de choque: el electrohidráulico, el electromagnético y el piezoeléctrico. En este artículo únicamente se tratará el método de generación piezoeléctrico. Más información sobre el funcionamiento de los diferentes litotriptores puede encontrarse en las referencias citadas^{2,4}.

Las ondas de choque involucran varios mecanismos que fragmentan los cálculos; los principales son la compresión directa, el efecto Hopkinson y la cavitación acústica^{2,4,7,8}. Una onda de choque del tipo usado en litotripsia extracorporal posee un pulso de compresión de hasta 150 MPa, seguido de un pulso de tensión con amplitud de hasta 30 MPa. El aumento de presión se da en cuestión de algunos nanosegundos. La duración del pico positivo varía entre uno y tres microsegundos. El pulso "negativo" generalmente tiene una duración de tres a seis microsegundos. En todos los casos, las ondas de choque se generan en agua fuera del cuerpo humano, se hacen pasar a través de él y se concentran sobre el cálculo que se pretende fragmentar (Figura 1). Después de la aplicación de cientos de ondas de choque, la mayoría de los cálculos renales se pulverizan y el paciente orina las arenillas resultantes en los días posteriores al tratamiento.

Fundamentos físicos del desarrollo novedoso

Uno de los mecanismos más importantes en la fragmentación de los cálculos renales durante un tratamiento de litotripsia extracorporal es la seu-

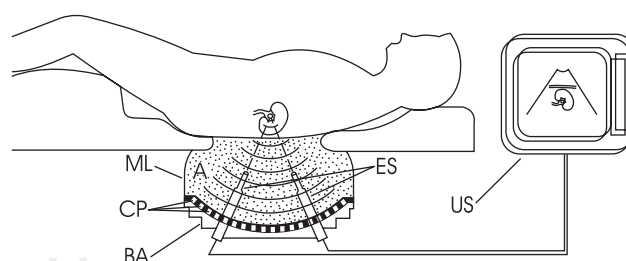


Figura 1. Esquema simplificado de un corte longitudinal a través de un litotriptor extracorporal piezoeléctrico para el tratamiento de cálculos renales. Pueden observarse los cristales piezoeléctricos (CP) y la base de aluminio (BA) del generador de ondas de choque, la membrana de látex (ML), la tina con agua (A), así como las ecosondas (ES) y el monitor del equipo de ultrasonido (US).

do-cavitación acústica que se forma en la vecindad del cálculo^{2,4,7,8}. Esto ocurre porque el fluido que rodea al cálculo posee una considerable cantidad de burbujas microscópicas. Al incidir una onda de choque, las burbujas se comprimen por la acción del pulso de compresión. Posteriormente aumentan miles de veces su volumen debido al pulso de tensión que le sigue al pulso positivo. Las burbujas permanecen en un estado de equilibrio durante algunos cientos de microsegundos antes de colapsar violentamente, generando otras ondas de choque —denominadas “secundarias”— y chorros de líquido (“microjets”) con velocidades de hasta 400 m/s⁹. Las ondas de choque secundarias y los llamados “microjets” producen efectos destructivos de corto alcance, por lo que la pseudo-cavitación alrededor del cálculo puede causar daños considerables al mismo, sin incrementar apreciablemente el daño a los tejidos. Pruebas de laboratorio han mostrado que la cavitación puede crear pequeñas perforaciones incluso en láminas de aluminio. La cavitación acústica real se refiere a la formación de burbujas a partir de los gases disueltos en un líquido y no es muy común en litotripsia extracorporal. El tratado detallado sobre la interacción de las ondas de choque con la materia puede consultarse en la bibliografía citada^{2,7,8}.

Con el propósito de aumentar la energía de colapso de las burbujas mencionadas y, con ello, la destrucción de los cálculos renales, varios centros de investigación han propuesto generadores de ondas de choque modificados¹⁰⁻¹⁵. La idea central, desarrollada en 1996¹⁶ se basa en emitir dos ondas de choque con separación temporal de únicamente unas cuantas diezmilésimas de segundo. La primera onda de choque genera la expansión de las burbujas microscópicas, tal y como se describió con anterioridad. Si la segunda onda de choque llega un poco antes, o durante el colapso de las burbujas, su pulso positivo las comprime fuertemente, aumentando la energía de colapso. El pulso de tensión de la segunda onda de choque no posee suficiente intensidad para disminuir la energía de colapso significativamente. Pruebas de fractura de cálculos artificiales *in vitro* han mostrado que la emisión de estas parejas de ondas de choque sucesivas u ondas de choque *tandem*, puede aumentar la eficiencia de fractura de un litotriptor. Hasta la fecha no existe en el mercado equipo alguno de litotripsia con estas características; sin embargo, algunos investigadores han desarrollado generadores ex-

perimentales con combinaciones de generadores electrohidráulicos y piezoeléctricos, así como reflectores compuestos para la concentración de estas ondas en equipos electrohidráulicos^{10,13,14,16}.

MÉTODOS

El generador convencional

Los litotriptores piezoeléctricos básicamente consisten en un generador de ondas de choque, una camilla para el paciente, una consola de mando y un sistema de imagenología. Para generar las ondas de choque se usan hasta tres mil pequeños cristales piezoeléctricos colocados sobre un cascarón esférico de aluminio, con un radio de aproximadamente 35 cm. Los cristales están recubiertos por un polímero aislante, que forma el fondo de un pequeño contenedor de agua (Figura 1). En la mayoría de los litotriptores, el generador se encuentra debajo de la mesa de tratamiento, misma que posee una abertura en su parte superior. El paciente se recuesta sobre la camilla, haciendo contacto con el espejo de agua. En algunos aparatos el contenedor de agua posee una membrana de látex para acoplar las ondas de choque al paciente. Al excitar los cristales piezoeléctricos con un pulso de alto voltaje de hasta 10 mil voltios, éstos se expanden súbitamente, generando un pulso de compresión muy intenso que se transmite a través del agua. La superposición de las contribuciones de los cristales se transforma en una onda de choque durante su viaje hacia el centro del arreglo, denominado foco geométrico (F) del generador. Antes de iniciar un tratamiento, el operador del equipo debe ubicar el cálculo exactamente en F. Esto se logra con ecosondas o sistemas de fluoroscopia en línea. En algunos litotriptores, como el *Piezolith 2300* (Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Alemania) usado en el presente trabajo, el paciente permanece fijo sobre la camilla y el generador se mueve hasta lograr la coincidencia del foco con el cálculo renal. También existen litotriptores piezoeléctricos en los cuales el generador de ondas de choque está montado sobre un brazo en C móvil. Mayores detalles sobre estos aparatos pueden consultarse en los artículos y libros citados²⁻⁴.

El generador modificado

Para generar parejas de ondas de choque sucesivas, separadas únicamente diezmilésimas de se-

gundo, fue necesario duplicar el circuito de almacenamiento y descarga de alto voltaje del litotriptor *Piezolith 2300*. En la Figura 2 se muestra un diagrama de bloques del circuito desarrollado. El transformador T (entrada: $220 V_{RMS}$, 60 Hz; salida: $5.32 kV_{RMS}$) carga los capacitores C_1 y C_2 a un voltaje de $7.5 kV_{DC}$ a través de una resistencia y dos puentes rectificadores. Los capacitores mantienen el voltaje mencionado hasta el instante en el cual se activa el interruptor de chispa I_1 . Al suceder esto, se descarga la energía almacenada en C_1 , excitando el arreglo de cristales piezoeléctricos, mismos que producen la primera onda de choque. Los interruptores de chispa I_1 e I_2 esencialmente consisten en dos electrodos principales (uno de entrada y uno de salida) encapsulados dentro de una cavidad hermética y separados una distancia adecuada para soportar una diferencia de potencial de hasta 10 kV sin que se presente arco voltaico. Un tercer electrodo, denominado gatillo o "trigger", se localiza cerca del electrodo de salida. Cada controlador de disparo CD es capaz de producir una descarga eléctrica de baja corriente y alto voltaje (12 kV, 3 mA) entre el gatillo y el electrodo de salida. Esto ioniza el gas que se encuentra entre los dos electrodos principales, disminuyendo la resistencia eléctrica entre los mismos, por lo que se da la descarga eléctrica de alta energía proveniente ya sea del capacitor C_1 o del capacitor C_2 . Un generador de pulsos GP, acoplado a los controladores de disparo CD_1 y CD_2 , permite activar los interruptores de chispa con diferencias de tiempo variables entre 50 y $950 \mu s$. Al descargarse el capacitor C_2 , se produce la segunda onda de choque. El tiempo de repetición de generación de cada par de ondas de choque sucesivas puede variarse entre 1 y

10 seg. También es posible operar el sistema en modo manual, emitiendo ya sea una onda de choque o una pareja de ondas de choque por evento. En la Figura 3 se muestra una fotografía en la que puede apreciarse parte del litotriptor modificado. Los detalles de los circuitos electrónicos desarrollados se pueden consultar en otra publicación¹⁷.

Medición de presión

Con la finalidad de comparar los dos litotriptores y verificar que la generación de las ondas de choque *tandem* ocurriera con los retrasos deseados, se realizaron mediciones de presión con un hidrófono de fluoruro de polivinilideno (PVDF) marca Imotec GmbH (Würselen, Alemania), con tiempo de respuesta de 20 nanosegundos, colocado en el foco del generador de ondas de choque y conectado a un osciloscopio digital de 100 MHz. Se realizaron 10 mediciones con el litotriptor convencional y 10 mediciones para cada retraso entre ondas de choque *tandem*. Los retrasos se seleccionaron entre 50 y $900 \mu s$, con incrementos de $50 \mu s$, es decir, se realizaron mediciones de presión para 17 retrasos diferentes. Todas las mediciones de presión se hicieron usando el modo de disparo manual. Debido a su diseño, los transductores PVDF usados tienden a exagerar la duración de los pulsos de tensión (P.) Por ello también se realizaron mediciones de presión con un hidrófono óptico FOPH 2000 (RP Acoustics, Leutenbach, Alemania), que actualmente es el sistema de medición de variaciones de presión más elaborado para ondas de choque en agua. En nuestro caso, la relación ruido-sígnal, después de la primera onda de choque resultó ser muy alta en el

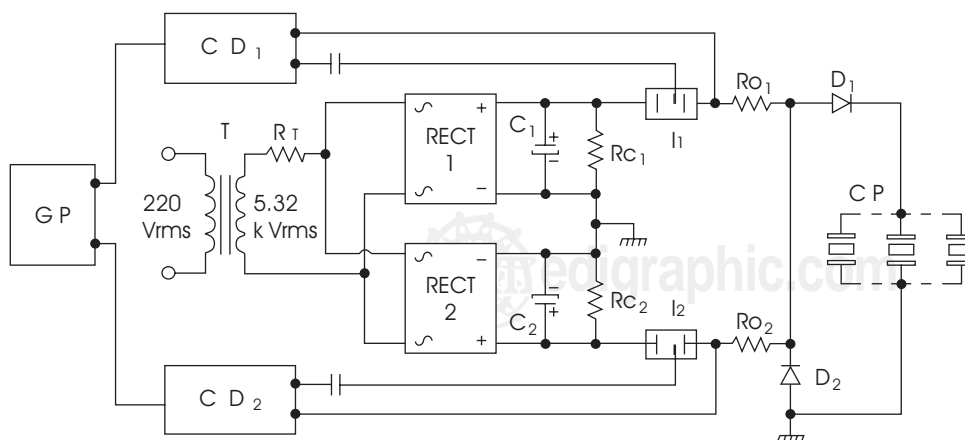


Figura 2. Diagrama de bloques del circuito eléctrico del generador de ondas de choque *tandem*, mostrando el transformador (T), el generador de pulsos (GP), los interruptores de chispa (I_1 e I_2), los condensadores (C_1 y C_2), los controladores de disparo (CD_1 y CD_2), así como el arreglo de cristales piezoeléctricos (CP).

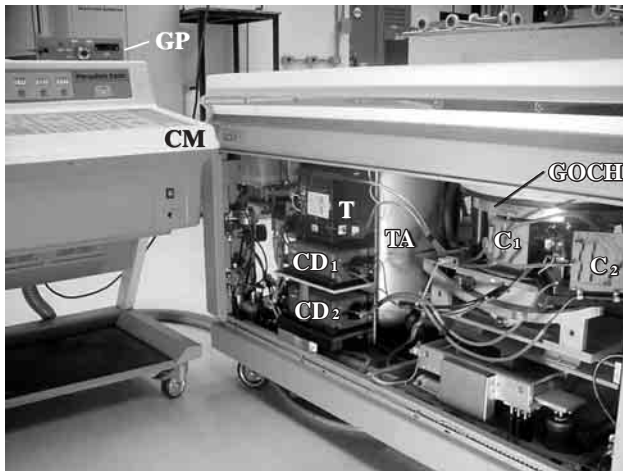


Figura 3. Fotografía del litotriptor *tandem*, mostrando el transformador (T), el generador de pulsos (GP), los condensadores (C_1 y C_2), los controladores de disparo (CD_1) y (CD_2), así como el sistema de tratamiento de agua (TA) y la base del generador de ondas de choque (GOCH) con sus mecanismos de posicionamiento.

sistema *tandem*. Por otro lado, la punta de la fibra óptica de este instrumento frecuentemente se fractura debido a cavitación formada por pequeñas inhomogeneidades en el agua. En vista de que el objetivo de este trabajo fue la comparación entre dos sistemas y no la obtención de presiones absolutas, no se reportan aquí los resultados obtenidos con el hidrófono óptico.

Fractura de cálculos renales artificiales

Para evaluar la eficiencia de fractura de ambos sistemas, se usaron cálculos renales artificiales esféricos tipo AST 109 (High Medical Technologies, Kreuzlingen, Suiza). Estos patrones de 1.6 ± 0.1 g de peso en seco y diámetro de 15.0 ± 0.1 mm, se usan internacionalmente para comparar el funcionamiento de los diferentes tipos de litotriptores que existen en el mundo. La resistencia a la compresión y a la tensión de estos modelos, previamente saturados con agua, resultó ser de 2.3 y 0.7 MPa, respectivamente. Cada modelo a tratar se metió previamente dentro de una bolsita de polipropileno llena con agua destilada, a fin de evitar la pérdida de fragmentos durante la aplicación de ondas de choque. Este tipo de bolsita se seleccionó debido a que su impedancia acústica no difiere mucho de la del agua, lo que evita la atenuación de las ondas de choque. Cada bolsita con su modelo se colocó dentro de la tina

del litotriptor, previamente llenada con agua desgasificada a 33°C .

Para la evaluación del litotriptor convencional, se colocaron uno por uno, cuatro modelos en el foco del generador y se expusieron a la acción de 500 ondas de choque emitidas con un voltaje de descarga de 7.5 kV. En el caso del litotriptor novedoso, se usaron 4 modelos por tiempo de retardo entre ondas *tandem*. Se seleccionaron once diferentes retardos entre 50 y 600 μs , con incrementos de 50 μs . Cada modelo de cálculo renal recibió 500 ondas de choque, es decir, 250 parejas de ondas de choque, usando el mismo voltaje. En todos los casos la frecuencia de descarga fue de 1 Hz.

Al finalizar con la aplicación de las ondas de choque, el contenido de las bolsitas de polipropileno se vació sobre una coladera con aberturas de 1.0 por 1.0 mm bajo un chorro de agua leve. El tamaño máximo para que un fragmento de cálculo pueda ser eliminado sin complicaciones a través de las vías urinarias del paciente es de 3 mm. Las arenillas remanentes se secaron en un horno a 50°C por dos horas y posteriormente se pesaron con una balanza analítica (Sartorius GmbH, Göttingen, Alemania, modelo 2842) con precisión de $\pm 10^{-4}$ g. El coeficiente de fragmentación CF se definió como $CF = 100 (P_i - P_f)/P_i$, en donde P_i y P_f son el peso inicial y el peso final de los modelos y sus fragmentos, respectivamente.

Aplicación de ondas de choque a riñones de conejos *in vivo*

Con la finalidad de comparar el daño renal ocasionado por el litotriptor convencional con el producido por el litotriptor *tandem*, se usaron 15 conejos hembra Nueva Zelanda de entre 2,500 y 2,700 g de peso, adquiridos en la empresa Biotinnox, S.A. de C.V. en México D.F. Para su adaptación, los animales permanecieron durante cuatro días en el bioterio antes del experimento. Los conejos se dividieron al azar en tres grupos de cinco. El grupo 1 fue tratado con el litotriptor convencional y el grupo 2 con el litotriptor *tandem*. Los cinco conejos restantes formaron el grupo control (grupo 3.) Los animales del grupo 3 siguieron exactamente los mismos pasos que los de los grupos 1 y 2, con la única diferencia que no recibieron ondas de choque. Los conejos fueron anestesiados con una infusión de 5 ml de ketamina (500 mg), 2 ml de maleato de acepromazina (20 mg) y 1.6 ml de hidrocloreto de xilacina (160 mg), a

una dosis de 1 ml/kg de peso. De acuerdo con las necesidades se administró una dosis de mantenimiento de 1 ml/h. Todos los conejos fueron rasurados cuidadosamente en la región de entrada de las ondas de choque y colocados sobre la camilla del litotriptor en posición decúbito lateral, haciendo coincidir la región media del riñón izquierdo con el foco F del generador de ondas de choque. Esto se logró usando las dos ecosondas en línea que posee el *Piezolith 2300*. La correcta posición de los riñones se verificó en tiempo real durante el tratamiento. Los riñones derechos no fueron tratados con ondas de choque. El número de ondas de choque y el voltaje de descarga del generador (7.7 kV) se determinaron de acuerdo a ensayos preliminares que no se reportan aquí. En todos los casos, la frecuencia de aplicación de las ondas de choque fue de 0.75 Hz. Los conejos del grupo 1 recibieron 300 ondas de choque y los conejos del grupo 2 recibieron 150 parejas de ondas de choque, es decir, ambos grupos recibieron el mismo número total de ondas de choque. Terminado el experimento, todos los animales se regresaron al bioterio. Siete días después se les practicó una nefrectomía bilateral e inmediatamente después, eutanasia con una inyección intravenosa de 150 mg/kg de pentobarbital sódico (Anestosal, Pfizer S.A. de C.V., Edo. de México, México). Los riñones fueron llevados al laboratorio de patología para su análisis, haciendo énfasis en los siguientes tipos de lesiones: hemorragia subcapsular, fibrosis capsular, hemorragia tubular, dilatación tubular, dilatación tubular con aplana-

miento del epitelio, hemorragia intersticial y hemorragia intraglomerular. Todas las muestras fueron analizadas por el mismo patólogo, quien desconocía el tratamiento dado a cada uno de los riñones. Los procedimientos se realizaron de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y al Reglamento para el Cuidado de los Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

RESULTADOS

Medición de presión

La Figura 4a muestra la variación de presión característica registrada con el litotriptor convencional. Obsérvese un ascenso de presión (P^+) en un tiempo muy corto, seguido de un pulso de tensión (P^-). La primera onda de choque generada con el litotriptor *tandem* no presentó diferencias significativas con respecto a aquella generada con el litotriptor convencional ($P^+ = 37.8 \pm 4.2$ MPa y $P^- = 18.2 \pm 2.4$ MPa), sin embargo, la segunda onda de choque de cada pareja de ondas de choque *tandem*, tuvo una amplitud significativamente menor a la primera ($p \leq 0.01$.) Esto puede observarse en la Figura 4b, en la cual aparece la primera descarga eléctrica (DE_1) que generó a la primera onda de choque (OCH_1) y 250 μ s después, el segundo evento; es decir, la descarga DE_2 y su onda de choque OCH_2 . El tiempo de aproximadamente 230 μ s que transcurre entre cada descarga eléctrica y el consecuente regis-

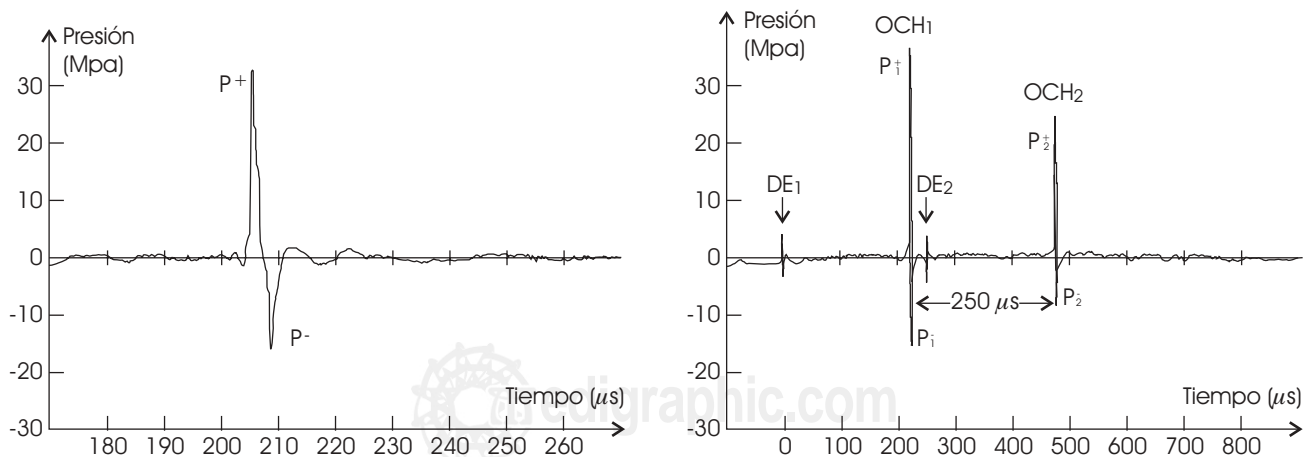


Figura 4. Variación de presión generada (a) con el litotriptor convencional y (b) con el litotriptor *tandem* para un retraso entre ondas de choque (OCH_1 y OCH_2) de 250 μ s. P^+ y P^- corresponden a los pulsos de compresión y de tensión de cada onda de choque. Los instantes en los que se generaron las descargas eléctricas para producir las dos ondas de choque, se identificaron con las siglas DE_1 y DE_2 .

tro de una onda de choque, es el tiempo que requiere el pulso en viajar desde los cristales piezoeléctricos, a través del agua, hasta el foco F del generador, con una velocidad de aproximadamente 1,500 m/s.

Fractura de cálculos renales artificiales

En el Cuadro 1 se muestran los coeficientes de fragmentación que se obtuvieron con el litotriptor modificado. El coeficiente de fragmentación más alto (CF = 41.7%) se observó para un retraso entre ondas de choque de 250 μ s. La diferencia entre este valor y el correspondiente a un retraso de 200 μ s no resultó ser estadísticamente significativo ($p \leq 0.01$.) Las diferencias entre los coeficientes de fragmentación de cada grupo de cuatro modelos de cálculo renal no fueron estadísticamente significativas en ningún caso. Esto demuestra que las diferencias de CF obtenidas para los diferentes retrasos entre primera y segunda onda de choque no se deben a variaciones en la composición de los modelos AST. El coeficiente de fragmentación obtenido con el litotriptor convencional fue 20.3%; valor significativamente menor al mejor resultado obtenido con el litotriptor *tandem*.

Aplicación de ondas de choque a riñones de conejos *in vivo*

Los resultados histopatológicos se resumen en el Cuadro 2. Entre mayores son los valores de p, mayor es la evidencia de que la distribución de daños entre los conejos no depende del tipo de litotriptor. Se usó en todos los casos la prueba exacta de Fisher para tablas de contingencia de 2 x 2. Para el caso de la hemorragia tubular se usó la prueba de Pearson¹⁸. Respecto a la hemorragia subcapsular, la fibrosis capsular y la hemorragia intraglomerular, se observa que ambos tratamientos son equivalentes. De hecho, en este caso, no se necesita prueba estadística alguna,

ya que son numéricamente iguales los perfiles de daño entre los dos tratamientos. En el caso de la dilatación tubular, sin ser equivalentes, es claro que tienen prácticamente los mismos efectos. Para la hemorragia tubular, la dilatación tubular con aplanamiento del epitelio y la hemorragia intersticial, se muestra la tendencia de que el sistema *tandem* produce daños de menor grado que el convencional. De acuerdo con los análisis histopatológicos, se puede concluir que el litotriptor *tandem* produce igual o menor daño que el convencional.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

A pesar de los avances tecnológicos, los litotriptores extracorporales de última generación no son más eficientes que los equipos diseñados hace más de 25 años. Esto se debe principalmente a que aún siguen en uso los mismos principios físicos de generación de las ondas de choque. Con el litotriptor *tandem*, descrito en este artículo, fue posible mejorar significativamente la eficiencia de fractura de modelos de cálculos renales *in vitro*, lo que induce a pensar en tratamientos de litotripsia extracorporal con menor número de ondas de choque. Estos resultados son alentadores, sin embargo, podrían variar dependiendo de la composición y forma de los cálculos, la energía de las ondas de choque, las propiedades del agua que se encuentra en la tina de tratamiento, así como la posición del cálculo dentro del paciente. En vista de que la mejora mencionada se debe a un aumento en la energía de colapso de las burbujas de cavitación, podría pensarse que con esto también se produce un mayor daño al tejido renal. Afortunadamente se ha demostrado que la cavitación acústica no se da con la misma intensidad en los tejidos blandos como en los fluidos que rodean al cálculo^{19,20}. Esto se debe principalmente a que el tejido impide que las burbujas se expandan libremente, de manera que su colapso es menos violento.

Cuadro 1. Coeficientes de fragmentación (CF) y coeficientes de variación (CV) correspondientes a la fractura *in vitro* de cálculos renales artificiales en un litotriptor *tandem* usando diferentes tiempos de retraso entre la primera y la segunda onda de choque. En el litotriptor convencional el coeficiente de fragmentación fue de 20.3% con coeficiente de variación de 0.05

Retraso (μ s)	100	150	200	250	300	350	400	450	500	550	600
CF (%)	12.2	14.9	40.7	41.7	33.2	27.9	19.8	17.9	19.8	17.8	19.7
CV	0.04	0.05	0.05	0.04	0.05	0.03	0.05	0.04	0.05	0.08	0.05

Cuadro 2. Daño al tejido renal producido por la aplicación de ondas de choque a riñones de conejo *in vivo*, usando un litotriptor convencional (C) o un litotriptor tandem (T). Grados de lesión: (-) = ausencia de daño, (+) = daño mínimo, (++) = daño moderado, (+++) = daño severo. Los números se refieren a la cantidad de riñones que presentaron la lesión en cuestión.

Tipo de lesión	Litotriptor	-	+	++	Valor p*
Hematoma subcapsular	C	1	4	0	1.000
	T	1	4	0	
Fibrosis capsular	C	1	4	0	1.000
	T	1	4	0	
Hemorragia intraglomerular	C	5	0	0	1.000
	T	5	0	0	
Dilatación tubular	C	0	5	0	1.000
	T	1	4	0	
Hemorragia tubular	C	1	3	1	0.150
	T	4	1	0	
Dilatación tubular con aplanamiento del epitelio	C	2	3	0	0.524
	T	4	1	0	
Hemorragia intersticial	C	2	3	0	0.524
	T	4	1	0	

*Los valores p corresponden a la prueba de Fisher, excepto para hemorragia tubular, en cuyo caso el valor p corresponde a la prueba de Pearson para tablas de contingencia.

Con el objetivo de demostrar que efectivamente el litotriptor *tandem* no produce mayor daño a los tejidos renales, se realizaron experimentos *in vivo* con conejos. Para esta evaluación preliminar se seleccionó el conejo como sujeto experimental, ya que es fácil de manejar y hay antecedentes de varios reportes de daño a tejido renal por ondas de choque en conejos²¹⁻²³. Para una siguiente etapa se recomienda repetir la comparación entre litotriptor convencional y litotriptor *tandem* en cerdos jóvenes, debido a que el riñón del cerdo es muy parecido al del humano. Los resultados reportados en este artículo muestran que la aplicación de ondas de choque *tandem* no aumenta el daño al tejido renal del conejo, en comparación con la aplicación de ondas de choque convencionales. Hasta el momento, no tenemos una hipótesis para explicar por qué en un tipo de daño los dos litotriptores son equivalentes y en otro tipo de daño el convencional es más agresivo. La aparición de dilatación tubular leve en algunos riñones no tratados con ondas de choque, tanto del grupo control como de los grupos 1 y 2, se asoció a insuficiencia renal aguda, debida al estrés pre-operatorio de la nefrectomía.

Los conocimientos adquiridos con el litotriptor *tandem* piezoeléctrico descrito aquí podrían aprovecharse para diseñar litotriptores electromagnéticos y electrohidráulicos más eficientes para des-

truir cálculos. También pueden ser de interés para otro tipo de investigaciones con ondas de choque, como es el caso de la interacción de ondas de choque con microorganismos²⁴.

De acuerdo con los resultados obtenidos, puede concluirse que, en las condiciones seleccionadas para este estudio, el generador de ondas de choque *tandem* es más eficiente para fracturar cálculos renales y no causa mayor daño al riñón que los sistemas convencionales. La instalación de un sistema como el descrito aquí, en los litotriptores piezoeléctricos convencionales, no sería complicada. Antes de pasar a la aplicación clínica, serán necesarios más experimentos *in vitro* e *in vivo*.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al Dr. Gonzalo Martínez de la Escalera por haber facilitado las instalaciones del Bioterio del Instituto de Neurobiología de la UNAM para el cuidado de los conejos. Además, desean resaltar la importante asesoría profesional del Ing. Helmuth Busch, del Dr. Agustín Aboytes y del MVZ Joaquín Aguilar Bobadilla, así como el apoyo técnico del MVZ Oscar Hernández, del Ing. Arturo Méndez, del Sr. René Preza y del Sr. Edgar Méndez. El litotriptor *Piezolith 2300* fue donado al Centro de Física Aplicada y Tecno-

logía Avanzada de la UNAM por la empresa Dewimed S.A de C.V. Este trabajo de investigación fue apoyado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM a través del proyecto PAPIIT IN 101202.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delius M. Medical application and bioeffects of extracorporeal shock waves. *Shock Waves*, 1994; 4: 55-72.
2. Loske AM. Applications of shock waves in medicine. In: Bendor G, Elperin T, Igra O, Lifshitz, A, editors, *Handbook of Shock Waves*, Academic Press (San Diego, CA), 2001: 415-440.
3. Lingeman JE, Safar FS. Lithotripsy systems. In: Smith AD, Badlani GH, Bagley DH, Clayman RV, Jorda GH, Kavoussi LR, Lingeman JE, Preminger GM, Segura JW, editors, *Smith's Textbook of Endourology*, Quality Medical Publishers, Inc. (St. Louis), 1996: 553-589.
4. Loske AM, Prieto FE. Fundamentos Técnicos de Litotripsia Extracorporal. JGH Editores, Ciencia y Cultura Latinoamérica, S.A. de C.V. (México), 1999.
5. Grenabo L, Lindquist K, Adami HO, Bergstrom R, Petterson S. Extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of renal stones. *Arch Surg* 1997; 132: 20-25.
6. Evan AP, Willis LR, Lingeman JE, McAteer JA. Renal trauma and the risk of long-term complications in shock wave lithotripsy. *Nephron*, 1998; 78: 1-7.
7. Lokhandwalla M, Sturtevant B. Fracture mechanics model of stone comminution in ESWL and implications for tissue damage. *Phys Med Biol* 2000; 45: 1923-1949.
8. Eisenmenger W. The mechanism of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound Med & Biol* 2001; 27: 683-693.
9. Crum LA. Surface oscillations and jet development in pulsating bubbles. *J Physique* 1979; 40: 285-287.
10. Prieto FE, Loske AM. Multifocal Composite Reflectors to Concentrate Shock Waves. Patente internacional P.C.T./MX 95/00008, 1995.
11. Bailey MR. Control of acoustic cavitation with application to lithotripsy. Technical Report ARL-TR-97-1, University of Texas at Austin, Applied Research Laboratories (Austin, TX), 1997.
12. Sokolov DL, Bailey MR, Crum LA. Use of dual-pulse lithotripter to generate a localized and intensified cavitation field. *J Acoust Soc Am* 2001; 110: 1685-1695.
13. Prieto FE, Loske AM. Zusammengesetzte Multifokalreflektoren zur Konzentration von Stosswellen. Patente alemana DE 195 81 913.6, 1998.
14. Prieto FE, Loske AM. Bifocal reflector for electrohydraulic lithotripters. *J Endourol* 1999; 13(2): 65-75.
15. Zhou Y, Zhong P. Suppression of large intraluminal bubble expansion in shock wave lithotripsy without compromising stone comminution: Refinement of reflector geometry. *J Acoust Soc Am* 2003; 113: 586-597.
16. Loske AM, Prieto FE. Improving underwater shock wave focusing efficiency. In: Pak CYC, Resnick MI, Preminger GM, editors, *Urolithiasis*, Millet The Printer (Dallas, TX), 1996: 401-402.
17. Fernández F, Loske AM, van Cauwelaert J, Prieto FE. Electronic device to improve the efficiency of extracorporeal lithotripters. *J Appl Res & Technol* 2004; 2(2): 170-178.
18. Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics*. John Wiley & Sons (New York), 1999.
19. Carstensen EL, Gracewski S, Daleki D. The search for cavitation *in vivo*. *Ultrasound Med & Biol* 2000; 26: 1377-1385.
20. Zhong P, Cioanta I, Cocks FH, Preminger GM. Inertial cavitation and associated acoustic emission produced during electrohydraulic shock wave lithotripsy. *J Acoust Soc Am* 1997; 101: 2940-2950.
21. Karalezli G, Gögüs O, Bedük Y, Kökünslu C, Sarica K, Kutsal O. Histopathologic effects of ESWL on rabbit kidney. *Urol Res* 1993; 21: 67-70.
22. Morris JS, Husmann DA, Wilson WT, Denstedt J, Fulgham PF, Clayman RV et al. A comparison of renal damage induced by varying modes of shock wave generation. *J Urol* 1991; 145: 864-867.
23. Van Arsdalen KN, Kurzweil S, Smith J, Levin RM. Effect of lithotripsy on immature rabbit bone and kidney development. *J Urol* 1991; 146: 213-216.
24. Alvarez UM, Loske AM, Castaño-Tostado E, Prieto FE. Inactivation of *Escherichia coli* O157: H7, *Salmonella Typhimurium* and *Listeria monocytogenes* by underwater shock waves. *Innov Food Science & Emerg Technol* 2004; 5(4): 459-463.