

Primeras pruebas en vivo en roedores y perros en México con el generador de ondas de choque Mexilit I

Achim M. Loske*
Jorge A. López**
Fernando E. Prieto*
Luis J. Alanís**
José E. Vázquez**
Francisco Larrondo***

Resumen

El presente artículo describe los resultados de las primeras pruebas *in vivo* en roedores y perros para determinar el daño causado a diferentes órganos y tejidos expuestos al generador de ondas de choque MEXILIT I.

Introducción

La aplicación clínica de las ondas de choque para desintegrar cálculos renales, biliares, o ambos, sin intervenciones quirúrgicas no es reciente.⁷ En México, cerca de una docena de hospitales cuenta con litotriptores para realizar litotripsias extracorporales con ondas de choque generadas en agua. Lamentablemente, en México, el costo de un generador de ondas de choque para aplicaciones médicas está fuera del alcance de la mayoría de los hospitales y clínicas. Debido a ello, se diseñó y construyó en el Instituto de Física de la UNAM un dispositivo experimental (MEXILIT I)⁶ que, por un lado, es el primer paso para el desarrollo de un litotriptor clínico de bajo costo fabricado en el país; paralelamente a esto, puede aplicarse directamente al estudio de los daños que originan las ondas de choque a diferentes tejidos y órganos *in vitro* e *in vivo*.^{4,8,10} A pesar de que la litotripsia extracorporal por ondas de choque es un procedimiento de rutina, existen aún muchas

incógnitas al respecto. Una evidencia son los frecuentes cambios que realizan los fabricantes a sus equipos instalados en todo el mundo, especialmente para reducir el daño tisular.

Un aparato como el MEXILIT I puede ayudar a responder las incógnitas existentes y a sugerir modificaciones que permitan tratamientos más seguros, rápidos, eficientes y más económicos. Además, puede ser sumamente útil para desarrollar nuevas aplicaciones como el tratamiento de tumores malignos,³ la desintegración de calcificaciones en articulaciones,² el tratamiento de conductos arteriales obstruidos⁹ y la aplicación a huesos con crecimiento acelerado,¹¹ mismas que han sido estudiadas experimentalmente en otras instituciones.

La ventaja del MEXILIT I sobre un aparato comercial es que puede usarse en una amplia gama de experimentos y no únicamente para la desintegración de cálculos. Además, el costo por el uso de un litotriptor para realizar experimentación en un hospital es prohibitivo y difícil de justificar. Actualmente, en todo el mundo son contadas las instituciones que disponen de un equipo experimental como el MEXILIT I; el que existan en el mercado litotriptores fabricados por compañías prestigiadas no implica que la investigación en esta rama haya llegado a su fin. Para aplicaciones a la medicina veterinaria de pequeñas especies el generador de ondas de choque mencionado podría resultar sumamente benéfico.

Con el fin de evaluar los posibles daños causados por las ondas de choque del MEXILIT I a diferentes órganos y tejidos, especialmente regiones vecinas a los riñones, se expusieron siete perros criollos (4 hembras y 3 machos) a ondas de diferente intensidad. A cada perro se le practicó nefrectomía del riñón expuesto a las ondas, al cual se le practicó examen histopatológico. Se analizaron muestras de sangre y orina para biometría

Recibido para su publicación el 26 de junio de 1992

* Departamento de Física Aplicada y Tecnología Avanzada. Instituto de Física. Universidad Nacional Autónoma de México, 04510. México, D.F.

** Departamento de Medicina y Zootecnia para Pequeñas Especies. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México, 04510. México, D.F.

*** Unidad de Litotripsia. Hospital ABC. Calle Sur No. 136, esquina con Observatorio. Colonia América. 01120. México, D.F.

hemática completa y química sanguínea (panel renal). Antes de hacer estos experimentos se probó la seguridad eléctrica del aparato con dos roedores y un perro y se realizaron pruebas *in vitro* de atenuación de las ondas de choque al pasar por diversas capas de tejidos corporales: piel, músculo o riñón de perro.

En lo que resta del artículo se describe brevemente el principio de funcionamiento del MEXILIT I, los procedimientos y métodos usados, así como los resultados obtenidos. Finalmente se comentan y discuten las posibilidades a futuro. Todos los experimentos se llevaron a cabo respetando el Reglamento para el Cuidado de los Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la UNAM, aprobado el 23 de marzo de 1988.

Material y métodos

MEXILIT I

Es un generador de ondas de choque de tipo electrohidráulico, esto es, las ondas de choque se producen con una descarga eléctrica de alto voltaje en agua.⁶ Básicamente, consiste en una tina de fibra de vidrio en cuyo centro se instaló un reflector de acero inoxidable con forma de semielipsoide de revolución con semiejes mayor y menor de 12 y 8.6 cm respectivamente. Este reflector a su vez lleva una bujía con dos electrodos de tungsteno en su centro. La separación entre los electrodos (generalmente del orden de un milímetro) es ajustable y se encuentra exactamente en uno de los focos geométricos del reflector (F1). Un circuito eléctrico que consiste en dos fuentes de alto voltaje, un oscilador electrónico y un disparador electrostático, carga una serie de capacitores a un voltaje previamente fijado. Para generar una onda de choque se descargan estos condensadores a través de los electrodos que se encuentran sumergidos en agua dentro de la tina. Esta descarga eléctrica (decenas de miles de voltios) produce una burbuja de plasma que al expandirse genera una onda de choque que se propaga esféricamente por el agua, hasta ser reflejada por el semielipsoide. La región de máxima concentración de energía se localiza aproximadamente en el segundo foco geométrico del reflector (F2). En este sitio debe situarse el objeto u órgano a tratar. Para los experimentos en vivo con perros el MEXILIT I cuenta con una camilla de acrílico y acero inoxidable con tres grados de libertad. Esto permite colocar al animal anestesiado en la posición adecuada dentro de la tina. La Figura 1 muestra un esquema simplificado del MEXILIT I, en el que aparece la tina, el reflector con su bujía y la camilla con su sistema de suspensión, así como el animal tratado.

Medición de atenuación de ondas de choque *in vitro*

Con el fin de medir la atenuación que sufren las ondas de choque al penetrar en el cuerpo y propagarse hasta el riñón, se aprovecharon secciones anatómicas de un perro recién sacrificado durante una clase de necropsia de la FMVZ. Primero se montó un transductor

de presión marca Kistler modelo 603B1 en F2 y se midió la presión en agua para varias descargas, usando un amplificador de carga Kistler modelo 5004 y un osciloscopio Tektronix 2430A (Figura 2a). Luego, fue colocada una capa de piel delante del transductor, de manera que las ondas provenientes del reflector tenían que atravesarla antes de ser registradas (Figura 2b). Una vez medida la atenuación de las ondas al pasar por la piel, se interpuso además una capa de músculo de aproximadamente 3 cm (Figura 2c). Por último se colocó un riñón sobre la capa de piel y músculo, simulando la situación real. En este caso, el transductor se colocó dentro de la pelvis renal para medir la presión que recibiría un cálculo colocado en esta posición (Figura 2d). También se realizaron pruebas implantando modelos de cálculos renales⁴ (con propiedades físicas similares a las de un cálculo real) en este sitio.

Pruebas iniciales de seguridad eléctrica

Una vez efectuada una serie de experimentos de desintegración de cálculos humanos implantados en riñones de perro *in vitro*⁴ y hechas las pruebas físicas necesarias,^{8,10} se pasó a las pruebas en vivo con animales. Se realizaron dos experimentos similares con ratas blancas de laboratorio (machos de 440 y 470 g respectivamente). En el primer caso, se colocó una de ellas en posición decúbito dorsal, parcialmente sumergida en agua, aproximadamente a 8 cm del borde del reflector. Para evitar que el animal sufriera daño por las ondas de choque, se situó a un lado del reflector, en una región de mínima presión. La finalidad del experimento era exclusivamente determinar la seguridad eléctrica para un ser vivo parcialmente sumergido en la tina del MEXILIT I. Como tranquilizante se aplicaron 0.4 ml de Hidrocloruro de Xilacina y posteriormente 0.7 ml de Clorhidrato de Ketamina. Para simular que un animal más grande (perro) estuviera tocando por accidente partes potencialmente peligrosas dentro de la tina, se conectaron los miembros anteriores y posteriores al igual que la cola del roedor a estas partes del MEXILIT I. Se probaron todas las configuraciones posibles, conectando alguno o varios miembros del animal al reflector, al electrodo superior, a la parte metálica del soporte de la camilla, o directamente a tierra. Con cada configuración se dieron de cinco a diez descargas de 15 kv (15,000 voltios), usando condensadores con capacitancia total de 100 nF (100×10^{-9} Farad). Para evitar ulceraciones corneales por la anestesia usada, se vendaron los ojos con una gasa. En el segundo caso la rata fue sujeta aproximadamente en la misma posición; fue tranquilizada con 0.5 ml de Hidrocloruro de Xilacina y se anestesió con Halotano inhalado. La temperatura del agua se mantuvo aproximadamente a 29 °C. A diferencia del primer caso, el voltaje se ajustó ahora a 25 kv, sometiendo al animal a situaciones de máximo peligro. El número de descargas, la capacitancia y el tipo de conexiones fueron iguales al caso anterior. En la Figura 3 aparece uno de los roedores anestesiado parcialmente sumergido en el agua. Pueden notarse las conexiones que van de los diferentes miembros a cier-

tos puntos críticos del generador de ondas de choque. Con estos experimentos fue posible garantizar la seguridad eléctrica de los perros usados posteriormente, así como la de los médicos, técnicos e investigadores que participan en el proyecto.

Simulacro para las pruebas *in vivo* con perros

Previamente a las pruebas *in vivo* de evaluación del daño por las ondas de choque del MEXILIT I a los riñones de perros, se llevó a cabo un simulacro para probar todos los equipos, instrumentos y procedimientos, detectando a tiempo posibles fallas. Para ello se anestesió un perro criollo hembra de aproximadamente 15 kg con 7 ml de Pentobarbital sódico por vía intravenosa, tranquilizado antes con 0.4 ml de Propiopromazina. El animal fue colocado sobre la camilla del MEXILIT I, parcialmente sumergido en agua, en posición decúbito dorsal con una sonda endotraqueal. El animal se sujetó en la posición adecuada para una litotripsia extracorpórea; sin embargo, se colocó una esponja entre el reflector y la camilla para bloquear totalmente las ondas de choque. La separación entre electrodos (planos), al igual que en todos los demás experimentos, se ajustó a 0.01 pulgadas. En este simulacro se usó una capacitancia de 50 nF y un voltaje de 24 kv. La temperatura del agua se mantuvo aproximadamente a 30 C. Se generaron 1,500 ondas de choque con frecuencia de una onda cada tres segundos, con lo cual el tiempo de operación del aparato fue de 75 minutos. Cada 15 minutos se suspendió brevemente la producción de ondas de choque para revisar el estado general del animal. Al finalizar el "tratamiento", el perro fue trasladado al Hospital Veterinario de la FMVZ de la UNAM para que se le practicara una ovariectomía, para la cual estaba programado independientemente del experimento descrito.

Pruebas *in vitro* con perros

Concluidas las pruebas preliminares antes mencionadas se procedió con la exposición a ondas de choque *in vivo* con perros. Se trató un total de 8 perros, 5 hembras y 3 machos. En el Cuadro 1 aparecen los parámetros del generador de ondas, el número de ondas aplicadas, así como las características de los animales, la anestesia usada y el riñón expuesto a las ondas de choque. El último perro fue el testigo, sometido al mismo procedimiento, con la única diferencia de que el generador de ondas no se encendió. En todos los casos la temperatura del agua trató de mantenerse aproximadamente a 36 C. Todos los perros fueron colocados sobre la camilla del MEXILIT I en posición decúbito dorsal, parcialmente sumergidos en agua, a 8 cm del borde del reflector con una sonda endotraqueal, tal y como puede apreciarse en las Figuras 1 y 4. Gracias a la forma curvada de la camilla, prácticamente no fue necesario sujetar a los perros; sin embargo, por seguridad se colocó una cinta en cada miembro, una cinta en el abdomen, una en el tórax y una en el cuello. Las orejas se levantaron y sujetaron con otra cinta para evitar que penetrara agua a los oídos. Como vía de entrada para el

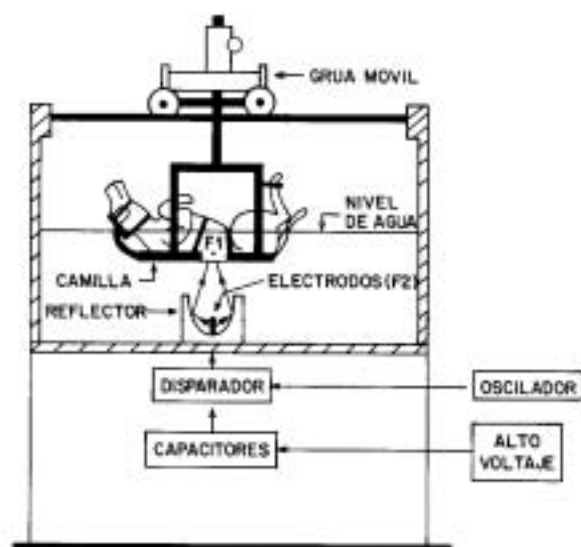


Figura 1. Esquema del MEXILIT I

anestésico se usó la vena cefálica a la cual se le aplicó un catéter de teflón unido a una venoclisis, por la que se administró en cada caso aproximadamente 1/2 litro de solución de Hartmann. Todos los perros fueron inclinados ligeramente hacia el lado del riñón expuesto, de manera que las ondas entraran por el costado lateral, región que se había rasurado previamente para evitar amortiguamiento de las ondas por el pelo. A cada perro se le tomaron muestras de sangre y orina antes, inmediatamente después, a las 24 horas y a los siete días del tratamiento. Se efectuaron análisis de TGP (Transaminasa Glutámico Pirúvica), FAS (Fosfatasa Alcalina Sérica), LDH (Deshidrogenasa Láctica), urea, creatinina, así como un examen general de orina y biometría hemática. Después del tratamiento se les practicó la nefrectomía del riñón expuesto a las ondas de choque. A las cinco hembras (incluyendo el testigo) se les practicó además una ovariectomía. Todos los riñones extraídos y en el caso de las hembras, la matriz y los ovarios, se llevaron al Laboratorio de Patología de la FMVZ.

Resultados

Medición de atenuación de ondas de choque *in vitro*

Las mediciones realizadas indican que la presión disminuye aproximadamente 50% al atravesar la piel del perro. Al interponer además una capa de músculo y posteriormente de músculo y riñón no se detectaron pérdidas de energía adicionales. Esto es comprensible, ya que la impedancia acústica del agua y de la piel difieren un poco, creando reflexión de la onda incidente en esta interfase y con ello pérdida de energía en la onda transmitida. Debido a que las impedancias acústicas (producto de la velocidad de propagación de la

Cuadro 1
PARAMETROS DEL GENERADOR DE ONDAS DE CHOQUE MEXILIT I, CARACTERISTICAS DE LOS PERROS Y ANESTESIA APLICADA

Perro número	Sexo	Edad (meses)	Peso (kg)	Talla (cm)	Riñón expuesto	Anestesia (ml)	Voltaje (kV)	Energía por descarga (J)	Capacitancia (µF)	Número de ondas aplicadas
1	H	12	15	45 ↓ 60 ↔	I	0.4* 8.0**	15	5.6	50	1550
2	M	9	10	45 ↓ 58 ↔	D	0.3* 6.0**				
3	H	14	16	45 ↓ 65 ↔	D	0.4* 10.0**				
4	M	9	6	26 ↓ 55 ↔	I	0.3* 3.0**	20	10.0		
5	H	14	10	37 ↓ 55 ↔	I	0.3* 4.5**	25	15.6		
6	M	8	11	44 ↓ 65 ↔	D	0.5* 6.5**				
7	H	24	10	42 ↓ 63 ↔	I	0.5* 5.0**	20	20.0	100	3500
8	H	8	11	45 ↓ 65 ↔	-	0.3* 7.0**	0	0	0	0

* Propiopromazina ** Pentobarbital sódico

asombra, ya que recibió 3,500 ondas con energía elevada (Cuadro 1).

En el perro testigo (caso 8) los resultados fueron normales. La patología del riñón indicó cambios congestivos moderados y la presencia de un infiltrado linfóide en los túbulos, todo ello ocasionado por la cirugía.

Discusión

Los resultados obtenidos son sumamente útiles para la elaboración de protocolos futuros y el posible tratamiento de pequeñas especies con el MEXILIT I. La atenuación de las ondas de choque al pasar por el cuerpo de un perro es similar a la informada por otros autores,¹ quienes se basaron en observaciones cualitativas. Se notó también que la desintegración de un cálculo depende fuertemente del medio y del espacio que lo rodea. Los cálculos y modelos con una cámara de expansión a su alrededor lograron fracturarse mucho más rápido que aquellos confinados dentro del riñón, sin libertad de movimiento. Esto probablemente se debe a que, en ausencia de una cámara de expansión, los efectos de cavitación (formación de burbujas y pequeños "microjets") producidos en el líquido que rodea al cálculo son mínimos.

En cuanto a la seguridad eléctrica del equipo puede concluirse que el paciente no corre peligro durante el tratamiento; sin embargo, debe evitarse que por accidente toque alguna parte eléctricamente aterrizada. El contacto de algún miembro del animal a tierra hace pasar una corriente eléctrica por su cuerpo que puede hacer variar la frecuencia o el ritmo cardíaco (en seres humanos se sincronizan las descargas con la onda R del corazón). Fue posible sujetar a todos los animales en la

posición deseada dentro de la tina; aun así, se planea la construcción de varias camillas con dimensiones diferentes, en especial para perros cuyo peso excede los 20 kg.

Los análisis clínicos y los informes de patología indican que en ningún animal (excepto del hematoma superficial en el perro No. 7) hubo lesiones atribuibles a la acción de las ondas de choque. Este tipo de hematomas ha sido observado también en seres humanos,¹ desapareciendo después de algunos días. Todos los cambios mencionados pueden deberse a las intervenciones quirúrgicas y alteraciones, o ambas, ya existentes antes del experimento. Con el fin de tener un mejor control, en el futuro se planea analizar muestras de sangre y orina siete días y 24 horas antes de cada experimento. El que los daños al riñón hayan sido prácticamente nulos es alentador; sin embargo, origina ciertas dudas que deberán aclararse, ya que en seres humanos sí se señalan pequeños daños reversibles. Durante los tratamientos de litotripsia extracorpórea es común observar orina hematórica a la salida de la sonda, prueba del daño creado al riñón. Esta incongruencia puede deberse a diferentes factores. Es posible que la presión ejercida sobre los riñones dentro del MEXILIT I sea menor a la presión generada con los equipos clínicos, por el uso de agua potable dentro de la tina del MEXILIT I. Al pasar las ondas de choque por agua potable pierden energía por cavitación (formación de burbujas). Por ello se adquirió ya una planta de desgasificación de agua que se acoplará al MEXILIT I. Por otro lado, existe la posibilidad de que un riñón litásico humano sea mucho más sensible a las ondas de choque que el riñón de un perro sano. Para aclarar esta duda tendría que someterse un paciente humano sano, lo cual obviamente no puede hacerse, o un perro

litiásico, a una litotripsia extracorporeal. Para ayudar a evitar problemas de hipotermia se recomienda administrar el suero a una temperatura ligeramente mayor.

Abstract

The study describes the first results of *in vivo* experiments with rats and dogs in order to evaluate the damage caused to different organs and tissues exposed to shock waves using the MEXILIT I experimental shock wave generator.

Agradecimientos

Los autores agradecen la labor y asesoría del Dr. Rafael Colín F. del Laboratorio de Patología de la FMVZ, así como el trabajo realizado por el fotógrafo del IFUNAM, Alfredo Sánchez.

Literatura citada

1. Coleman, A.J., Saunders, J.E. and Palfrey, E.L.H.: The destruction of renal calculi by external shock-waves: Practical operation and initial results with the Dornier lithotripter. *J. Med. Eng. Tech.*, 11: 4-10 (1987).
2. Edelman, B.: Lithotripter may help surgeons remove old femur

canal cement before revision hip arthroplasty. *Radiology Today*, 7: 20-23 (1988).

3. Laudone, V.P., Morgan, T.R., Huryk, R.F., Heston, W.D.W. and Fair, W.R.: Cytotoxicity of high energy shock waves: Methodologic considerations. *J. Urol.*, 141: 965-968 (1989).
4. Loske, A.M.: Generación de ondas de choque débiles en agua por rompimiento eléctrico. Tesis de maestría. *Fac. de Ciencias*. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1990.
5. Loske, A.M. y Prieto, F.E.: Las ondas de choque en la litotripsia extracorporeal. *Rev. Fac. Med. (Méx.)*, 33: 113-120 (1990).
6. Loske, A.M. y Prieto, F.E.: Generador de ondas de choque en agua, MEXILIT I. *Ciencia y Desarrollo*, 17: 82-89 (1991).
7. Prieto, F.E. and Loske, A.M.: Underwater Shock Waves and Extracorporeal Lithotripsy: An Introduction to the Bibliography. *Coordinación de la Investigación Científica*, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1991.
8. Prieto, F.E., Loske, A.M. and Yarger, F.L.: An underwater shock wave research device. *Rev. Sci. Instrum.*, 62: 1849-1854 (1991).
9. Pruemm, W.: Anwendung von Flüssigkeitsstosswellen im medizinischen Bereich. Tesis de doctorado. *Rheinisch-Westfäl. Tech. Hochschule Aachen*, Alemania, 1985.
10. Yarger, F.L., Prieto, F.E. and Loske, A.M.: Underwater shock waves in medical applications. In: *Proceedings of the American Physical Society Topical Conference on Shock Compression of Condensed Matter*. Edited by: Schmiedt, S.C., Dick, R.D., Forber, J.W., Tasker, D.G., 843-846. *Elsevier Science Publishers*, Williamsburg, Virginia, 1992.
11. Yeaman, L.D., McCullough, D.L. and Jerome, C.P.: Effects of extracorporeal shock waves on immature bone growth of the rat. *J. Urol.*, 139: 324A (1988).