

Universidad CEU San Pablo  
Facultad de Medicina. Madrid  
Departamento de Fisioterapia y Enfermería

**"DISEÑO DE UN PROTOCOLO DE  
TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO PARA  
MINIMIZAR LA INCIDENCIA DE LOS  
HEMATOMAS RENALES DURANTE LA  
LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR  
ONDAS DE CHOQUE"**

Tesis Doctoral

***Doctorando:*** Rodolfo Orozco Fariñas

***Directores de tesis:***

Dr. Luis Fernández Rosa, profesor, DM. Universidad CEU San Pablo de Madrid

Dr. Felipe Herranz Amo, profesor, DM. Universidad Complutense de Madrid

2017



## **DEDICADA A:**

Mi madre,

mi esposa,

mi hijo,

mi padre;

los que estuvieron siempre y no están ya ...

*... por haber influido decisivamente en mis motivaciones y en mi interés por la búsqueda del conocimiento; alimentándome de la humanidad necesaria para ejercer mi profesión, e inspirándome, aún en las condiciones desesperanzadoras, que en algunos momentos imprevisibles, del tiempo y el espacio me rodearon, en el tortuoso recorrido vital.*



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis compañeros de estudio y profesión, del día a día, en el pasado y en el presente, que de una u otra forma han contribuido, directa o indirectamente a mi formación como médico, como docente, y a la culminación de este estudio; no podría ser de otra manera.

A los Drs. José Ignacio Iglesias Prieto, Jorge Massarrah Halabi y José María Mancebo Gómez, por sus consejos, colaboración, apoyo y afecto, en todo momento.

Al profesor Enrique Pérez-Castro Ellendt, que me abrió las puertas de su "hijo profesional", la *Unidad de Litotricia y Endourología del Hospital "La Luz" de Madrid*, para formar parte de su equipo, seno y fuente de inspiración de este estudio.

A M<sup>a</sup> Pilar Lobo Barbero, trabajadora incansable que se entrega en cuerpo y alma a su trabajo y que siempre estuvo presta a brindarme sus habilidades como secretaria de nuestra Unidad.

A mis queridos compañeros profesores de los Departamentos de Ciencias Médicas Básicas; de Fisioterapia y de Enfermería, de la Universidad CEU San Pablo de Madrid, donde he tenido el placer de realizar mi labor docente en los últimos 14 años; muy especialmente, al Dr. Silvano de las Heras Negrete, cuya colaboración, en la recta final del laborioso trayecto, ha sido de incalculable valor, para la correcta presentación de este trabajo.

A José María Cárdenas Rebollo, y Santiago Angulo Díaz-Parreño, profesores de Estadística de la Universidad CEU San Pablo, por sus valiosos consejos e indicaciones.

A mis queridos directores, Dr. Luis Fernández Rosa y Dr. Felipe Herranz Amo, merecedores de mi afecto y admiración, consolidada al término de esta tesis.



## ➤ **ÍNDICE DE CONTENIDOS**

❖ <b>ABREVIATURAS, SIGLAS y ACRÓNIMOS</b> -----	9
❖ <b>ÍNDICE DE TABLAS, CUADROS Y GRÁFICAS ESTADÍSTICAS</b> -----	11
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> -----	15
<b>2. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA e INFORMACIÓN PREVIA</b> -----	19
2.1- Definición, epidemiología, factores etiopatogénicos y clasificación de la litiasis urinaria -----	21
2.2- Evolución histórica del tratamiento quirúrgico de la litiasis urinaria -----	24
2.3- Origen de la ESWL, universalización e introducción en España-----	26
2.4- La onda de choque, su mecanismo de acción y aplicaciones en Medicina -----	27
2.5- Generadores y tipos de Litotritores. Características -----	35
2.6- Términos importantes en Litotricia Extracorpórea-----	47
2.7- Innovaciones y avances tecnológicos relevantes en ESWL -----	49
2.8- Litogénesis y estructura química del cálculo. Importancia para el resultado de la ESWL y sus complicaciones -----	52
2.9- Relación entre la Imagenología diagnóstica, la composición litiásica y la ESWL ----	55
2.10- Indicación óptima de la ESWL, fragmentación, tasa de aclaramiento y contraindicaciones -----	58
2.11- Aspectos anatómicos del riñón de interés para la EWSL, el origen y evolución del hematoma renal postlitotricia -----	60
2.12- Daño tisular y lesión renal en la ESWL-----	66
2.13- Estrategias de optimización en la ESWL para mejorar la fragmentación y disminuir la lesión renal o tisular -----	71
2.14- Diagnóstico y tratamiento de los hematomas renales postlitotricia-----	80
2.15- Factores de riesgo de los hematomas renales postlitotricia -----	86
<b>3. HIPÓTESIS</b> -----	89
<b>4. OBJETIVOS</b> -----	93
<b>5. MATERIAL Y MÉTODO</b> -----	97

5.1- Diseño y definición del estudio-----	99
5.2- Variables y manejo estadístico -----	99
5.3- Sistematización del estudio. Diagramas -----	103
5.4- Universo, población de estudio y muestra -----	110
5.5- Cálculo de la Muestra -----	111
5.6- Litotritor, parámetros técnicos y otros recursos -----	113
<b>6. RESULTADOS -----</b>	<b>117</b>
6.1- Aspectos generales sobre los grupos, subgrupos y comorbilidad en ambas fases -----	119
6.2- Resultados en el primer grupo o fase I -----	120
6.3- Resultados en el segundo grupo o fase II -----	159
6.4- Resultados comparativos de interés para la evaluación del protocolo propuesto ---	166
<b>7. DISCUSIÓN -----</b>	<b>173</b>
7.1- Reevaluación del “problema” -----	175
7.2- ¿Por qué las dos fases de estudio? -----	179
7.3- Sobre el alcance asistencial en España, del protocolo propuesto, u otros similares -----	179
7.4- Discusión de los resultados de la Primera fase o Grupo de estudio I -----	181
7.4.1- Incidencia de los hematomas -----	181
7.4.2- Variables relacionadas -----	183
7.4.3- Determinación y clasificación de los “factores de riesgo” y los “grupos de riesgo” -----	203
7.4.4- Análisis y selección de los límites técnicos para el “protocolo individualizado por grupos de riesgo”-----	207
7.4.5- Rentabilidad de la ESWL en la primera fase-----	210
7.5- Discusión de los resultados de la Segunda fase o Grupo de estudio II -----	211
7.5.1- Resumen de los aspectos comparativos más destacables entre ambas fases para la evaluación del protocolo diseñado -----	219
<b>8. CONCLUSIONES -----</b>	<b>221</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA -----</b>	<b>225</b>
<b>10. ANEXO -----</b>	<b>245</b>

➤ **ABREVIATURAS, SIMBOLOS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS.**

**AINE:** antiinflamatorios no esteroideos

**ASA:** ácido acetil salicílico

**CI:** cardiopatía isquémica

**COX:** enzima ciclooxigenasa

**Cu:** cobre

**DM:** Diabetes mellitus

**ESWL:** siglas en inglés para “Litotricia Extracorpórea por ondas de Choque”

**ET:** energía total o acumulada en Joule

**Fe:** hierro

**FC:** frecuencia cardíaca

**Fosf Ca:** fosfato cálcico

**FR:** frecuencia de ondas o cantidad de ondas de choque por minuto

**HA:** hematoma poslitotricia asintomático

**Hb:** hemoglobina

**HP:** hematoma renal poslitotricia que evoluciona en progresión volumétrica ascendente

**H pos:** hematoma renal poslitotricia

**HS:** hematoma poslitotricia que se acompaña de síntomas atribuibles al mismo o hematoma sintomático

**HT:** total de hematomas poslitotricia

**HTA:** hipertensión arterial

**HTA periop:** hipertensión arterial preoperatoria y/o posoperatoria

**HTA postop:** hipertensión arterial posterior a la litotricia extracorpórea

**HTA preop:** hipertensión arterial previa a la litotricia extracorpórea

**HTAD:** hipertensión arterial previamente diagnosticada

**Htíes:** globulos rojos o hematíes.

**Hto:** hematocrito

**IMC:** índice de masa corporal

**IN:** Intensidad de salida de la onda de choque en kV

**IRC:** insuficiencia renal crónica

**ITU:** infección del tracto urinario

**LEOCH:** siglas en español para "Litotricia Extracorpórea por ondas de Choque"

**LHD:** litiasis hiperdensa en imágenes radiológicas

**NLP:** nefrolitotomía percutánea

**NO:** número de ondas de choque

**ON:** óxido nítrico

**ON – AMPc:** óxido nítrico- adenosin monofosfato cíclico

**OUPU:** obstrucción de la unión pieloureteral

**Ox Ca:** oxalato de calcio

**pr:** presión

**RDL:** radiodensidad de la litiasis

**RMN:** resonancia magnética nuclear

**Rx 0:** litiasis radiotransparente

**Rx >:** litiasis radiográficamente hiperdensa

**Rx =:** litiasis radiográficamente normodensa o radiodensidad similar a 12ª costilla

**Rx <:** litiasis radiográficamente hipodensa.

**TA:** tensión arterial.

**TAC:** tomografía axial computarizada

**Trans. Aumnt.:** transaminasas séricas elevadas

**Transm.:** transaminasas séricas

**UH:** unidades Hounsfield

**UIV:** urografía intravenosa

**UPU:** unión pieloureteral

**Urop.Obst.:** uropatía obstructiva

**URS:** ureterorrenoscopia

## ➤ **ÍNDICE TABLAS, CUADROS Y GRÁFICAS ESTADÍSTICAS**

### **Cuadros:**

Cuadro I: Relaciones entre composición de la litiasis y las unidades Hounsfield en el UroTAC-----	57
Cuadro II: Contraindicaciones absolutas y relativas de la litotricia extracorpórea por ondas de choque -----	73
Cuadro III a: Factores relacionados con la aparición de hematomas renales poslitotricia señalados por diversos autores-----	87
Cuadro III b: Factores relacionados con la aparición de hematomas renales poslitotricia señalados por diversos autores-----	88
Cuadro IV: Características generales de la casuística en los grupos de estudio de ambas fases -----	115
Cuadro V: Pacientes con enfermedades asociadas de relevancia clínica o comorbilidad conocida-----	122
Cuadro VI: Factores asociados a la incidencia de los hematomas en el grupo de estudio I vs factores citados por diferentes autores-----	202
Cuadro VII: Resumen práctico del protocolo por grupos de riesgo -----	210

### **Tablas de la primera fase o grupo I:**

Tabla 1: Variables cualitativas relativas al paciente -----	121
Tabla 2: Variables cualitativas relativas a la litiasis -----	123
Tabla 3: Hematomas y localización del/de los cálculo/s -----	123
Tabla 4: Hematomas y litiasis coraliforme-----	124
Tabla 5: Enfermedades y condiciones nosológicas asociadas vs total de hematomas -----	126
Tabla 6: Tensión arterial perioperatoria vs total de hematomas producidos-----	127
Tabla 7: Variables cualitativas relativas al paciente vs tipo de hematoma -----	133
Tabla 8: Enfermedades y condiciones nosológicas asociadas vs tipo de hematoma ---	134
Tabla 9: Tensión arterial perioperatoria y tipo clínico de hematomas producidos -----	135
Tabla 10: Variables cualitativas relativas a la litiasis por subgrupo clínico -----	136

Tabla 11: Asociación de litiasis de grupo calicial inferior a los hematomas -----	136
Tabla 12: Asociación de litiasis calicial a los hematomas en virtud del grupo calicial ---	137
Tabla 13: Hiperdensidad radiológica de la litiasis vs litiasis no hiperdensas -----	138
Tabla 14: Diferencia de medias y asociaciones de variables cuantitativas relacionadas con el paciente y la litiasis -----	142
Tabla 15: Incidencia de hematomas y subtipos clínicos de acuerdo con el número de litiasis-----	143
Tabla 16: Análisis IMC vs hematomas, categorizado según valores iguales o superiores al sobrepeso-----	143
Tabla 17: Asociaciones de parámetros técnicos con hematomas y tipo de hematoma -----	145
Tabla 18: Energía total y número de ondas vs incidencia de hematomas de acuerdo con el punto de corte definido-----	146
Tabla 19: Asociaciones de parámetros técnicos con la expansión parenquimatosa ----	146
Tabla 20: Energía total y No. de ondas vs expansión parenquimatosa de acuerdo con el punto de corte definido-----	146
Tablas sobre los puntos de corte para los parámetros técnicos:	
. 21: Para HT -----	147
. 22: Para HA-----	148
. 23: Para HS-----	148
.24: Para HP-----	149
Tabla 25: Relación entre los hematomas y el número de factores o variables significativamente asociadas, presentes, en los casos afectados-----	150
Tabla 26: Efecto del número de variables de riesgo sobre los hematomas cuando se aplican los parámetros técnicos con valores inferiores a los puntos de corte -----	151
Tabla 27: Comparativa entre pacientes tratados con parámetros técnicos limitados a los puntos de corte, y aquellos tratados con valores superiores -----	152
Tabla 28: Número de litiasis vs fragmentación en las litotricias realizadas -----	155
Tabla 29: Número de litiasis vs pacientes que necesitaron retratamientos en los primeros 6 meses -----	156
Tabla 30: Tamaño de la litiasis (diámetro mayor) vs fragmentación en primera sesión -----	156

Tabla 31: Tamaño de la litiasis (diámetro mayor) vs pacientes que se sometieron a retratamientos en los primeros 6 meses-----	156
---	-----

**Tablas de la segunda fase o Grupo II:**

Tabla 32: Variables cualitativas o categorizadas relativas al paciente en el grupo II ----	161
--	-----

Tabla 33: Variables cualitativas dicotomizadas relativas a la litiasis en el grupo II -----	162
---	-----

Tabla 34: Enfermedades y condiciones nosológicas asociadas vs hematomas y subtipos cualitativos -----	163
---	-----

Tabla 35: Incidencia de hematomas y expansión parenquimatosa de acuerdo con el cumplimiento del protocolo vs grupo control-----	164
---	-----

Tabla 36: Incidencia de hematomas de acuerdo con el grupo de riesgo para los hematomas poslitotricia en el Grupo II -----	165
---	-----

Tabla 37: Fragmentación en relación con el protocolo individualizado en la primera sesión de ESWL -----	166
---	-----

Tabla 38: Frecuencia de los hematomas y sus categorías clínicas en ambos grupos del estudio -----	167
---	-----

Tabla 39: Incidencia de los hematomas producidos en el total de litotricias de ambas fases: tratados con parámetros técnicos inferiores a los puntos de corte vs tratados aplicando protocolo individualizado-----	168
--	-----

Tabla 40: Volumen de los hematomas producidos en ambas fases -----	169
--	-----

Tabla 41: Volumen de los hematomas producidos en ambas fases teniendo en cuenta los puntos de corte de parámetros técnicos en el grupo I y el cumplimiento del protocolo en el grupo II-----	169
--	-----

Tabla 42: Pacientes que necesitaron retratamientos en los primeros 6 meses desde la primera sesión en ambos grupos -----	170
--	-----

Tabla 43: Morbilidad y complicaciones propias del hematoma -----	171
--	-----

**Gráficas estadísticas:**

Gráfica 1: Relación de la radiodensidad elevada de la litiasis con el total de hematomas ocurridos -----	124
--	-----

Gráfica 2: Tensión arterial perioperatoria vs total de hematomas ocurridos -----	127
--	-----

Gráfica 3: Relación de la macro o microhematuria significativa ( $\geq 50$ hematíes/campo) con el total de hematomas ocurridos según la localización de la litiasis -----	128
---	-----

Gráfica 4: Relación de la localización calicial de la litiasis con los hematomas sintomáticos ocurridos-----	137
Gráfica 5: Relación de la localización de la litiasis en caliz inferior con los hematomas sintomáticos ocurridos -----	138
Gráfica 6: Relación de la radiodensidad elevada de la litiasis con los hematomas sintomáticos ocurridos -----	139
Gráfica 7: Curva COR para la edad y el tamaño litiásico respecto al total de hematomas -----	140
Gráfica 8: Curva COR para la edad y el tamaño litiásico en los hematomas progresivos -----	141
Gráfica 9: Curva COR para el IMC respecto a los hematomas sintomáticos-----	141
Gráfica 10: Curvas COR de los parámetros técnicos vs hematomas poslitotricia-----	149
Gráfica 11: Relación entre hematomas progresivos y el número de factores o variables significativamente asociadas presentes en los casos afectados -----	151

# **1.INTRODUCCIÓN**



La litiasis urinaria es una enfermedad muy prevalente y con una alta tasa de recurrencia, el costo anual de esta afección en EE.UU. hace una década ha sido calculado en 1,8 billones de dólares (1); por tanto, si se tiene en cuenta el incremento posterior de su prevalencia es sin duda hoy un problema de salud mayor, no solo por la morbilidad que sufren los pacientes sino también por los recursos que obliga a asumir por parte de la sociedad, encarecidos a su vez por las posibles complicaciones atribuibles a su tratamiento. Es por ello, que el tema que trataremos en este estudio merece la atención de la comunidad médica.

En la actualidad las técnicas endoscópicas y la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH o ESWL), han propiciado que la morbilidad terapéutica de esta entidad, la estancia hospitalaria y la reintegración a la vida socialmente activa se hayan reducido considerablemente. En la mayoría de los centros en los que se realiza la ESWL, se practica de forma ambulatoria, con lo que el costo se reduce de forma importante, no obstante, la persistencia de cálculos residuales ha aumentado la frecuencia de cólicos nefríticos poslitotricia. Esto conlleva que, aun con la estabilización observada de la incidencia en España de esta enfermedad; se generen retratamientos que, en un cuarto de los casos, requieren tratamiento instrumental complementario que incrementa dicho coste (2).

Otras complicaciones son la sepsis urinaria y el hematoma renal que pueden llegar a ser graves. Para la infección urinaria es importante evitar la obstrucción que originan las litiasis residuales y el control de la bacteriuria previo a la ESWL. El origen del hematoma renal o perirrenal poslitotricia es la lesión vascular interna o periférica, que eventualmente puede propiciar la onda de choque, este se produce en condiciones de mayor o menor riesgo. Su localización y magnitud son variables, pudiendo llegar a ser grave o mortal (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10), además, *multiplica también el costo terapéutico a la vez que retarda la incorporación del enfermo a la vida socialmente activa.*

*Para prevenir el hematoma renal se deben establecer pautas y estrategias que minimicen el daño estructural potencial de las ondas de choque; a este último objetivo han dedicado sus esfuerzos muchos investigadores y es al que pretende corresponder este trabajo, pero en función de lograrlo con los litotritores a nuestra disposición sin modificaciones ingenieras de los mismos y sin coste extra.*

Hace algo más de 30 años irrumpió en el arsenal terapéutico urológico (11), la litotricia extracorpórea por ondas de choque, un hito que fue producto del avance tecnológico y la capacidad científica del hombre al servicio de la Medicina; su lugar hegemónico en el ámbito terapéutico de la enfermedad litiásica urinaria ha sido incuestionable, haciendo que, con el soporte de técnicas como la ureterorenoscopia (URS), la nefrolitotomía percutánea (NLP), o la simple colocación de un catéter “doble J”, sea en la actualidad muy infrecuente la necesidad de que pacientes urolitiásicos precisen técnicas más invasivas, como la cirugía abierta o laparoscópica, para su solución. El reconocimiento y afianzamiento de la ESWL se debe a su perfeccionamiento constante en función de una mayor sencillez, comodidad, precisión, flexibilidad, eficacia, precisión y calidad de imágenes para el seguimiento durante el proceder y, sobre todo, su mínima morbilidad; todo lo cual, ha hecho que, aún cuando URS, le haya robado en los últimos años protagonismo, actualmente la ESWL sea en la mayoría de los casos el tratamiento de primera línea de la litiasis urinaria no complicada, renal y del tercio superior del uréter.

La Unidad de Litotricia del Hospital “La Luz”, en la cual se llevó a cabo el presente estudio, fue fundada en julio de 1985 por el Dr. Enrique Pérez-Castro Ellendt quien la dirige actualmente, desde entonces se han realizado más de 20.000 litotricias renoureterales extracorpóreas por ondas de choque con diferentes tipos de litotritores que se han sucedido conforme al desarrollo técnico y científico de los mismos (HM3, HM3 modificada, MPL 9000, MFL 5000 y el actual DOLI-S XX p).

A raíz de la aparición hace 10 años en uno de nuestros pacientes, de un hematoma renal grave, refractario a las medidas conservadoras, solucionado finalmente, (transfundidas 8 unidades de Htíes.), mediante embolización selectiva de una arteriola interlobar, y al apreciar que la introducción del litotritor electromagnético DOLI-S se acompañó de cierto aumento de la incidencia de los hematomas poslitotricia, nos propusimos realizar un estudio prospectivo observacional descriptivo para determinar la frecuencia de esta complicación, la importancia clínica en virtud de su comportamiento evolutivo, su manejo terapéutico y los posibles factores condicionantes o predisponentes; así pues, publicamos nuestros resultados en 2008 (3), dicha línea de investigación ha desembocado en la presente tesis doctoral. Dicho paciente era joven, con sobrepeso e HTA de 3 años de evolución que debutó a raíz de una ESWL previa nefrostomía, y la ESWL se efectuó sobre una litiasis calicial inferior; se aplicaron 3 900 ondas con intensidad de 20 kV con una frecuencia de 80/min. ¿Qué papel jugaron estos factores?, ¿Cómo atenuar sus efectos lesivos en tal caso?, estas fueron nuestras interrogantes iniciales.

## **2. REVISIÓN CRÍTICA E INFORMACIÓN PREVIA**



## **2.1. Definición, epidemiología, factores etiopatogénicos y clasificación de la litiasis urinaria.**

Podemos definir la litiasis urinaria como una concreción sólida, de tamaño y estructura química variable, localizada en las vías urinarias, de naturaleza multifactorial y capaz de condicionar complicaciones que pueden afectar la integridad funcional renal, propiciar una morbilidad florida, frecuentemente dominada por dolor intenso, e incluso poner en riesgo la vida del paciente.

La prevalencia de la enfermedad urolitiásica, independientemente del país de referencia, está en aumento y su frecuencia es mayor entre los 20 y 60 años de edad. Se ha planteado que entre el 5 y el 15% de la población sufrirá de urolitiasis en alguna etapa de su vida. Su incidencia depende de la región geográfica, de las condiciones socioeconómica de la población y se encuentran variaciones amplias, por lo que al abordar su frecuencia también debemos tener en cuenta el marco histórico de la fuente consultada (12, 13).

Los factores etiopatogénicos de esta enfermedad son:

- Genéticos.
- Anatómicos.
- Urodinámicos.
- Dietéticos.
- Climáticos.
- Socioeconómicos.
- Demográficos.

La litiasis urinaria tiene una incidencia mayor en el sexo masculino con una relación de 1,5:1 (hombre:mujer), aunque se ha señalado últimamente un incremento de la incidencia en el sexo femenino, relacionándose este hecho con las dietas hiperproteicas, la obesidad y la menor ingestión de líquidos de las mujeres por su mayor participación en la vida laboral activa; no obstante, dicha tendencia, no se ha reproducido en España en un estudio reciente sobre la evolución de la composición química en los últimos cuarenta años en un área de salud del norte de Granada, con una población de referencia de 439.000 habitantes (12).

En cuanto al tipo de litiasis, en el estudio mencionado, Martin-Way et al. comprobaron que un 54% de las litiasis era de estructura química pura y una mayor frecuencia del Ox Ca tanto en dichos cálculos como en los mixtos (43%), con un predominio del Ox Ca monohidratado (44% de todas las litiasis).

La prevalencia del cálculo compuesto por Ox Ca monohidrato se ha duplicado en los últimos 5 años mientras que, a excepción de la cistina que se ha mantenido igual (0,4%), en el resto (ácido úrico, fosfato, etc.) la tendencia ha sido el descenso (12).

Respecto al sexo y la edad y el tipo de cálculo, se han constatado los siguientes datos epidemiológicos:

- Las litiasis de Ox Ca y ácido úrico son más frecuentes en hombres.
- Las litiasis de estruvita o infecciosas y el riesgo relativo de padecerla son más frecuentes en mujeres.
- La litiasis de cistina es más frecuente en jóvenes.
- La litiasis de ácido úrico aumenta su incidencia con la edad.
- La proporción en el hombre para los cálculos de oxalato, ácido úrico, y mixtos, ha aumentado con el tiempo, mientras que en la mujer ha descendido.

En cuanto a los factores anatómicos la incidencia de la litiasis es mayor en los casos donde el flujo urinario es deficiente debido a la afectación de las vías de excreción, es el caso de las anomalías de fusión, por ejemplo, "fusión en herradura", obstrucciones intrínsecas o extrínsecas de la unión pieloureteral (OUPU), estenosis ureterales, reflujo vesicoureteral y divertículos caliciales, entre otros. En las OUPU, por ejemplo, se ha comprobado una incidencia del 20 al 30% (14, 15) y en los pacientes que tienen divertículo calicial la prevalencia de litiasis es del 10 al 50% (14).

### **2.1.1. Clasificación de la litiasis urinaria.**

La litiasis es una enfermedad que puede ser clasificada según su etiología, su frecuencia, su repercusión clínica o funcional, así como por la forma, localización, composición y número de los cálculos.

*Etiológica o fisiopatológicamente* puede ser:

- Idiopática.

- Infecciosa.
- Metabólica: *urinaria o por enfermedades intestinales y sistémicas.*
- Farmacológica.
- Secundaria a déficit urodinámico o ectasia de las vías excretoras.
- Secundaria a daño urotelial o papilar.
- Multicausal: *varias de las anteriores.*

Según su *frecuencia o forma de aparición* puede clasificarse como primaria o “de debut” (primera vez), esporádica o recurrente; o bien, leve o grave. *Funcionalmente* podría definirse como obstructiva o no obstructiva y de acuerdo con su *repercusión clínica* como complicada (p. ej. ITU) o no complicada.

Así mismo, teniendo en cuenta el *factor urodinámico* (p. ej., vejiga neuropática o acalasia), o anatomofuncional, como en los divertículos caliciales (16), OUPU, “riñón en herradura”, etc., podríamos hablar de “cálculos de estasis”, aunque también en estos casos podría ser incluida en el tipo multicausal al implicarse factores como el desorden metabólico del calcio y la infección.

Por el *número*, la litiasis puede ser simple (o única) y múltiple. Por su *forma* en “coraliforme” o no coraliforme y la primera según el territorio pielocalicial ocupado, como “parcial”, “total” o “compleja”.

Atendiendo a su *localización* tendríamos cuatro grupos: renal, ureteral, vesical y uretral; a su vez, las reno-ureterales, se pueden subclasificar en:

- Calicial superior, medio o inferior.
- Piélico.
- Ureteral proximal, de uréter medio o pelviano (distal o yuxtavesical).

Con un enfoque integral, tal y como se propone por la Asociación Europea de Urología, puede clasificarse en dos grandes grupos: cálcicos y no cálcicos, de la siguiente manera (17):

- No cálcicos:
  - Infecciosos: fosfato amónico magnesiano, carbonato-apatita, urato amónico.
- Cálcicos:

- Primarios y recurrentes (con o sin cálculos, con enfermedad leve y sin factores de riesgo y con enfermedad grave o factores de riesgo).

*En correspondencia con la anterior clasificación, cuya base es clínica y química, un paciente muy recurrente sería aquel en el que se producen 3 o más cálculos en 3 años.*

## **2.2. Evolución histórica del tratamiento quirúrgico de la litiasis urinaria**

En 1901 E. Smith descubrió un cadáver prehistórico con una antigüedad, datada en el año 4800 A.C., que tenía un cálculo vesical; esta es la primera evidencia documental de la enfermedad urolitiásica que se conoce (2, 18).

El tratamiento quirúrgico más antiguo conocido para esta afección se realizó 500 años A.C., consistió en la extirpación por vía perineal de una litiasis y fue realizada por Susruta; la técnica fue posteriormente descrita en el siglo primero de nuestra era por Celso, que la hacía accediendo a la vejiga sin una base anatómica clara y que cayó en desuso después del año 1700.

Marianus Sanctus presentó en 1520 su técnica, en la que introducía un instrumento por vía uretral hasta vejiga contactando con la piedra y otro a través de una incisión de la uretra perineal que servía de guía a un fórceps con el que se extraía la litiasis (19).

A finales del siglo XVIII la talla lateralizada era el único método de litotomía utilizado en Francia e Inglaterra hasta que Jean Civiale, estudiante de segundo año de la Universidad de París, comienza sus experimentos en 1817 para lograr destruir los cálculos en la vejiga sin lesionar sus paredes, propiciando que después el paciente eliminara los fragmentos con la micción para más tarde realizar la primera litotricia transuretral en el Hospital Necker de París el 13 de enero de 1824; dados sus buenos resultados la técnica fue bien acogida por Bigelow en la Universidad de Harvard, quien a su vez propuso y promovió la extracción completa de los restos litiásicos, llamando al proceder “*litholapaxia*”.

Con el advenimiento del abordaje endoscópico transuretral, gracias a los trabajos de Civiale y Max Nitze, comienza en el siglo XIX la era de la litotricia mínimamente invasiva pero con limitaciones de acceso al tracto urinario superior que se resolvían con la cirugía abierta. Esta última se desarrolló a finales de siglo XIX y sobre todo en la primera mitad

del siglo XX con nombres propios como Gil-Vernet, Henri Morris, Smith y Boyce entre otros.

Fue Morris, en 1880 quien realizó la primera nefrectomía por litiasis y definió con precisión los términos de nefrolitiasis, nefrolitotomía, nefrectomía y nefrotomía. Las técnicas más conservadoras o inocuas para litiasis coraliformes o complejas se desarrollaron gracias a Smith, Boyce y José M<sup>a</sup> Gil-Vernet; este último propuso y describió la vía intrasinusal de acceso a la pelvis renal y los cálices en 1960 (—~~el~~litotomía intrasinusal”).

Pero el gran paso para la disminución significativa de la morbilidad del tratamiento quirúrgico de la litiasis urinaria con la consiguiente e importante repercusión socioeconómica añadida, fue el abordaje endoscópico para la destrucción y/o extracción de los cálculos ureterales y renales desarrollado desde la segunda mitad del siglo XX; encontramos en este apartado las pioneras o definitivas contribuciones de Pérez-Castro y Alken, que casi de forma paralela describieron el ureteroscopio rígido y el nefroscopio, así como las técnicas para la ureterorenoscopia y la nefrolitotomía percutánea respectivamente en 1980 y 1982 (20, 21).

Las dos técnicas, URS y NLP, permitían evitar la cirugía abierta en la mayoría de los casos; pero finalmente el hito en el tratamiento quirúrgico de la litiasis urinaria se estableció al cerrarse el círculo, con mayores expectativas para el tratamiento mínimamente invasivo de la misma, debido a la descripción y aplicación de la litotricia extracorpórea con ondas de choque presentada por Chaussy, también en 1980 (11, 22). La combinación de estos tres procedimientos, gestados casi al unísono, ha hecho posible que, en la actualidad, el tratamiento operatorio a cielo abierto e incluso el laparoscópico, se reserven solo para casos excepcionales.

Durante más de 30 años la LEOCH, ha sido el tratamiento más utilizado para la litiasis renal y de uréter proximal, pero en la última década su aplicación ha sufrido un descenso y URS ha tenido una evolución inversa debido a los avances técnicos de esta última y su gran poder resolutivo como tratamiento inicial o complementario (23).

A pesar de su continuo desarrollo, más de tres décadas después del primer tratamiento de LEOCH, las metodologías y los litotritores se encuentran en constante evolución, y nuevos estudios buscan técnicas para mejorar la eficiencia y disminuir el dolor y el daño en los tejidos, mientras que se continúa reclamando la continuidad de la investigación

básica y clínica para comprender y mejorar los mecanismos de fragmentación de los cálculos, así como para disminuir el daño a los tejidos.

### **2.3. Origen de la ESWL, universalización e introducción en España.**

El uso de las ondas de choque en el tratamiento de la litiasis urinaria comenzó experimentalmente a estudiarse con modelos animales en los años 1971 a 1978 en Alemania, pero estos estuvieron precedidos necesariamente de las atinadas observaciones realizadas por ingenieros de la industria aeronáutica militar estadounidense a raíz de la desintegración de bombarderos B 29 durante la Segunda Guerra Mundial, y más tarde, en los años cincuenta, de los aviones a reacción durante la exposición a temporales extremos (19).

La información recopilada por estos, sobre el comportamiento de las gotas de lluvia generando tan alta energía como para pulverizar el material frágil, hizo que ingenieros aeronáuticos de la empresa alemana Dornier Flugzeugwerke comenzaran sus experimentos reproduciendo el fenómeno lanzando gotas de agua a una velocidad 8 veces superior que la del sonido contra elementos del fuselaje de un caza Lockheed F-104. Fue entonces que en 1966 y de una manera accidental se descubrió que las ondas de choque generadas no producían daño sobre los tejidos del cuerpo humano, concretamente al contactar con la mano de uno de los ingenieros. Más tarde varios médicos vieron la posibilidad de hacer realidad viejas ideas sobre la destrucción de los cálculos con la aplicación de dichas ondas y tras demandar investigaciones conjuntas, estas comenzaron a producirse.

Primeramente se creó un generador con un dispositivo que orientaba o reflejaba las ondas hacia un punto determinado, o sea, el hipotético blanco que era el cálculo; así se diseñó un generador de ondas de choque que producía una chispa eléctrica mediante un electrodo en una cápsula elipsoidal sumergida en el agua. Al saltar la chispa entre los dos polos del electrodo, se generaba una onda de choque que la cápsula reflejaba hacia un punto x. Fue necesario entonces crear un sistema para localizar la litiasis y otro que permitiera situar el cálculo en el punto focal del hemielipsoide reflector, esto no fue posible mediante ultrasonido pero finalmente la ubicación espacial del cálculo tridimensional se logró mediante un sistema biaxial de rayos X.

Así pues se crearon las bases para su aplicación en la litiasis teniendo en cuenta su principal característica distintiva de valor práctico, o sea, *una onda capaz de actuar sobre elementos duros fragmentándolos, al ponerse en contacto con estos, mediante los mecanismos de cavitación y cizallamiento en los mismos, sin afectar los tejidos blandos, con fácil desplazamiento en medio acuoso y todo lo contrario en medio aéreo.*

En 1974, fue autorizado en Alemania el desarrollo de la investigación para un prototipo de aplicación en humanos, trabajo que corrió a cargo de los profesores Eisenberger y Chaussy y fue finalizado por este último en el Instituto de Investigación Quirúrgica de la Universidad de Munich.

Una vez que la onda podía ser generada con un electrodo, propagada en un medio acuoso y dirigida a un punto concreto mediante un reflector de ondas elipsoideo, surge el primer prototipo de uso clínico (posterior a los HM1 y HM2), el HM3 con generador electrohidráulico. Comenzaron los ensayos clínicos y en 1980 Chaussy dió a conocer los primeros 20 pacientes tratados por litiasis piélica con éxito (11). En 1982 se publicaron los primeros 200 pacientes con buenos resultados y se inaugura la primera Unidad de Litotricia Extracorpórea en el mundo en el Hospital Universitario de Munich, incorporándose al arsenal terapéutico urológico con honores de *“hito histórico”*.

En 1984 la FDA americana aprobó su utilización introduciéndose en el resto del mundo como el tratamiento de primera elección de la litiasis renal, y en abril del mismo año, en España, se dió a conocer la primera Unidad de Litotricia en el Centro Sanitario de Litiasis Renal (Instituto Dexeus) de Barcelona en el marco de las Jornadas Internacionales de Avances en Urolitiasis, pero fue el 8 de noviembre de 1984 cuando se realizó con éxito el primer tratamiento en España por los doctores Ruiz Marcellán e Ibarz Servio (22).

La apertura de la segunda Unidad y la instalación del segundo HM3 del país tienen lugar en Madrid en mayo de 1985 en la Clínica La Luz (actual Hospital La Luz) bajo la dirección del Dr. Enrique Pérez-Castro Ellendt (Dr. *Enrique Pérez-Castro Ellendt, Dr. José María Mancebo Gómez y Dr. Jorge Massarrah Halabi. Unidad de Litotricia y Endourología. “Clínica La Luz”. Madrid, enero 2016, Comunicación personal.*)

#### **2.4. La onda de choque, su mecanismo de acción y aplicaciones en Medicina.**

#### **2.4.1. Definición, características y mecanismo de acción.**

Dicho de forma sencilla la onda de choque es una onda acústica (de alta energía en el caso de la litotricia como objetivo), generada por un sistema eléctrico propulsor y que se propaga mejor en un medio acuoso. Dicha onda, cuando entra en contacto con un medio de interfase significativo, tendrá un pico de presión positivo y un pico de presión negativo (onda de rarefacción), que propiciará efectos de cavitación en la superficie del cuerpo contactado e implosión y presiones internas que producen ruptura por cizallamiento de la masa afectada. En general, los distintos litotritores disponibles generan una onda que tiene un pico positivo de presión de 20 a 110 MPa (aunque puede llegar a los 150 MPa) durante 1 a 3  $\mu$ seg y un pico negativo, de -5 a -10 MPa que dura de 3 a 6  $\mu$ seg (24).

Generalmente, en un medio líquido existe gas disuelto y microburbujas; éstas, al paso de la onda se comprimen súbitamente por la acción del pico o pulso positivo; es la "fase de compresión"; rápidamente la presión descende de forma drástica y dichas burbujas incrementan su volumen cientos de veces durante 50  $\mu$ seg y permanecen estables por espacio de 200 a 450  $\mu$ seg, en lo que se denomina la "fase de tensión", para finalmente colapsarse violentamente (25). Imagen 1.

Al colapsarse, cada burbuja emite ondas de choque secundarias muy intensas y consecuentemente pequeñas eyecciones líquidas con velocidades que pueden llegar a ser de 400 m/seg. Cuando este fenómeno se produce en burbujas cercanas al cálculo, dichos "microjets" dañan y erosionan su superficie de manera significativa.

Los tejidos blandos y vísceras no son frágiles pero los cálculos sí, por lo que son más sensibles a las ondas de choque. Las fuerzas de compresión y de tensión provocadas por la onda hacen que el cálculo pierda cohesión y ocasionan grietas o las aumentan. Es importante conocer que estas fisuras o grietas dependen de la composición de la litiasis ya que la misma determina la magnitud de las fuerzas de cohesión que la hiperpresión generada debe superar (26, 27).

En resumen, de acuerdo con dichos mecanismos, la fragmentación del cálculo se produce básicamente por un fenómeno de "fatiga" ante el estrés mantenido con absorción de energía y ruptura de los enlaces en su estructura cristalina.

En Medicina se utilizan ondas de choque con presiones que pueden alcanzar los 150 MPa. Desde su punto de equilibrio, el pico positivo de la onda se produce en pocos nanosegundos y tarda de uno a tres microsegundos para disminuir hasta aproximadamente 30 MPa por debajo de dicho punto de equilibrio (pico negativo) y en unas millonésimas de segundo se restablece la presión hidrostática. Para lograr la fragmentación óptima de un cálculo, se aplican las ondas con una frecuencia idónea de una por segundo o 1 Hz aproximadamente.

Clásicamente se han descrito varios mecanismos físico-energéticos que contribuyen a la fragmentación de un cálculo: los que actúan en la superficie anterior del cálculo (fuerzas compresivas, mecanismo de cavitación), los que lo hacen en la superficie posterior (–descascarillado”) y los que actúan en el interior (–onda tensional reflejada”). El continuo estudio de estos fenómenos ha propiciado nuevos e importantes datos.

En la actualidad se puede concretar que los principales mecanismos de fractura de la litiasis son (27, 28):

- Compresión (“*circumferential squeezing*” o “*efecto de cascanueces*”).
- Efecto de Hopkinson (“*spalling*” o *espalación*).
- Cavitación.
- Reflexión y difracción de la onda (“*superfocusing*”).
- Fatiga dinámica.
- Cizallamiento por tensión (debido al pulso de rarefacción que sigue al pico positivo de la onda de choque) y las diferencias de velocidad de la onda dentro de la litiasis respecto al medio externo.

Sin embargo, los tres mecanismos principales que desencadenan las ondas de choque al entrar en contacto con la litiasis y provocan su destrucción son: a) –compresión”, b) –efecto Hopkinson”, y c) –cavitación”. Imagen 2

a) *Compresión*: es el efecto directo de la onda sobre la superficie de la litiasis (29); paralelamente al chocar la onda con el cálculo se produce una desproporción entre su velocidad en el interior del cálculo u –onda longitudinal” y la velocidad de la misma alrededor de la piedra creándose una presión diferencial importante que puede dar lugar a fisuras; este fenómeno se conoce *en la literatura anglosajona como “circumferential squeezing*”. En una onda típica la presión compresiva, de muy corta duración, que afecta

a la superficie del cálculo es de 40 MPa seguida de una disminución u onda tensil más prolongada de 10 MPa, todo lo cual ocurre en 4 microsegundos. En general, la relación entre el pico positivo y el negativo sería de 5:1.

b) *Efecto Hopkinson*: cuando la onda se enfrenta al cálculo sufre el efecto de un cambio significativo de impedancia acústica desde el medio acuoso y tisular, al litiásico; dicha impedancia es mucho mayor en el cálculo y por tanto parte de la onda se refleja y el resto avanza longitudinalmente hasta la parte posterior, produciéndose una nueva reflexión ante la interfase distal; esto genera una nueva onda de rarefacción y tensión suficientemente intensa como para que se desprendan fragmentos; dicha reflexión por el cambio de interfase es el efecto de Hopkinson y puede también acontecer en el interior del cálculo cuando la estructura cristalina o las matrices orgánicas, propician los cambios de impedancia o interfases; de tal suerte se formarían grietas que se nuclearían y aumentarían progresivamente.

Por otra parte la vertiente negativa de la onda también crea fuerzas de tensión divergentes. En definitiva, se produce un efecto de "falla" por cizallamiento aumentando las grietas y la fragmentación (30).

c) *Cavitación*: la cavitación fue descubierta por Leonhard Euler en 1754, y su investigación, impulsada por Rayleigh en 1945 (32). El término cavitación acústica se aplica para cualquier fenómeno que involucre la formación o estimulación de una o varias burbujas por medio de un campo acústico. Existe la evidencia de que la cavitación es uno de los mecanismos más importantes para la fragmentación de los cálculos renales en la ESWL (31). Aumentos experimentales de la cavitación han logrado incrementar la fragmentación de los cálculos en más del 60% pero es importante tener en cuenta que dicho fenómeno es también potencialmente lesivo para los tejidos circundantes (ver apartado 2.12). (27, 32-34).

Concretamente la cavitación es el crecimiento significativo, y posterior colapso, de burbujas de vapor en un líquido, cuando la presión disminuye bruscamente. Podríamos decir que es el resultado de la incapacidad de los líquidos de soportar presiones negativas muy grandes por la gran concentración de energía acústica en un volumen muy pequeño. Se diferencia de la ebullición en que en esta la formación de gas se produce a una presión específica, constante y cuando el líquido alcanza su temperatura de ebullición y las burbujas aparecen por el incremento de energía en el fluido.

Cuando un líquido se encuentra bajo fuerzas de tracción, las burbujas microscópicas en el interior de la litiasis aumentan su tamaño hasta alcanzar un volumen máximo y cuando la presión regresa a su valor original, la energía potencial adquirida durante el crecimiento se transforma en energía cinética de colapso. Las cavidades colapsan hasta llegar a dimensiones aún más pequeñas que las originales y aun cuando son pequeñas, se origina una densidad de energía elevada con un gran poder de destrucción. El colapso es de tal magnitud que a su vez produce *ondas de choque secundarias* con frentes de onda esféricos, que generan tensiones considerables en el cálculo.

En general, la cavitación no es la causa directa de la destrucción litíásica si no las pequeñas fisuras u oquedades que producen las superficies donde actúa. Existen evidencias de que el daño no es únicamente originado por las ondas de choque secundarias, sino por eyecciones, chorros microscópicos o *jets*, generados en la superficie adyacente al cuerpo sólido (cálculo) por la asimetría de los colapsos de las burbujas. Las velocidades de estos chorros van desde 100 a 400 m/s y sus diámetros de 10 a 100  $\mu\text{m}$ , ambos, dependen del perfil de presión y del diámetro inicial de las burbujas (25, 35). Imagen 3.

Como hemos dicho con anterioridad, la cavitación no solo se produce en la superficie del cálculo pues en el interior de mismo habrá también microburbujas gaseosas que sufrirán también cavitación y *microjets* que provocarán fisuras entre los cristales (26). La erosión que producen los *microjets* es proporcional a la densidad del líquido, a la velocidad de la onda de compresión en el líquido y a la velocidad del chorro y se debe a una deformación originada por el impacto, y el posterior corte o desgarró que produce el flujo de líquido a través de la superficie (36).

El "umbral de cavitación" depende de la duración del pulso, del perfil de la onda y de su amplitud, en el agua potable dicho umbral es de 0,5 MPa para un pulso de un microsegundo. Si aumenta la duración del pulso, el umbral disminuye, o sea, que los parámetros más importantes son la amplitud y la duración de la onda de rarefacción (pico negativo) que aparece después de la compresión.

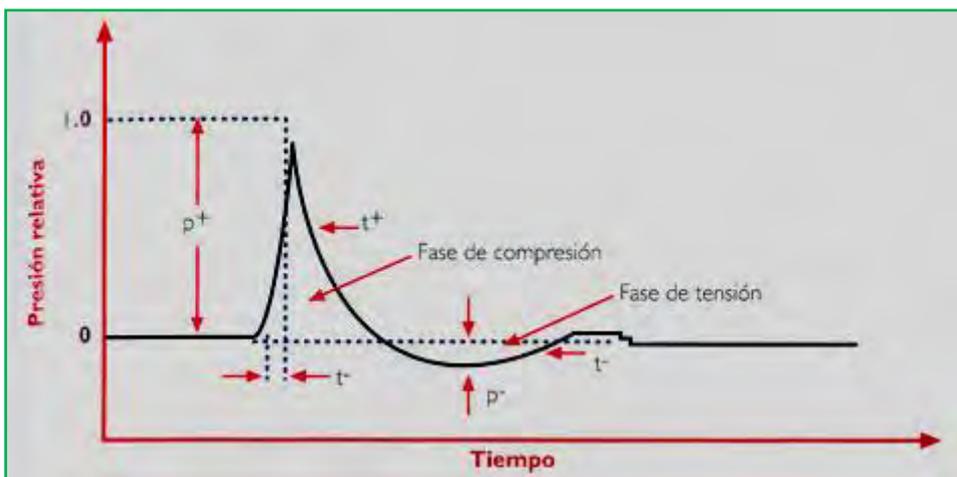
Se distinguen dos tipos de cavitación y ambas se originan como consecuencia de la parte negativa de la onda de choque (presión negativa o de rarefacción); estas son:

. *Pseudocavitación*: es la formación de burbujas a partir de microburbujas (impurezas) en el líquido por coalescencia o nucleación de estas. Es la que realmente interesa en la ESWL para la consecución de la fragmentación. Imagen 3.

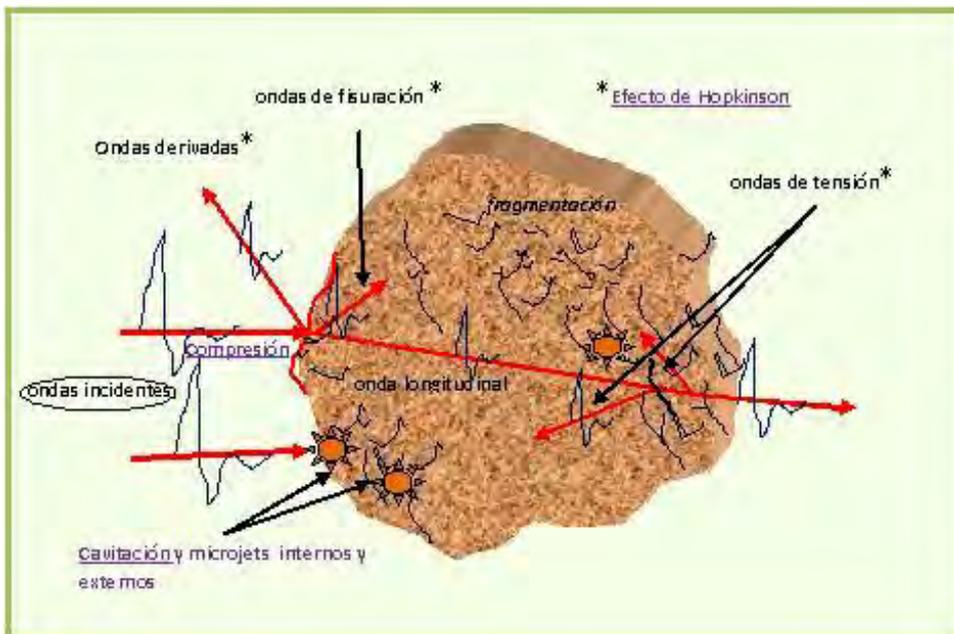
El efecto de *proliferación de las burbujas* en agua no desgasificada ha sido documentado por Pischalnikov, Williams y McAteer y se ha observado que la acumulación de estas y su coalescencia produce un efecto sobre la fragmentación al disminuir la  $p^-$  negativa y la transmisión de energía, es por ello que el incremento de la frecuencia de las ondas al aumentar la persistencia de las burbujas disminuye la eficacia a la vez que puede agravar el potencial lesivo por una mayor cavitación. (37). Imagen 4.

. *Cavitación real*: aquí hay rotura de los enlaces moleculares del fluido.

Un aspecto que para el presente estudio es importante subrayar es el hecho de que cuando la onda incidente afecta a la superficie del cálculo y los *microjets* son lanzados fuera del mismo al producirse la implosión de la burbuja de cavitación, o cuando se producen ondas derivadas o secundarias por reflexión desde dicha superficie, las estructuras circundantes pueden sufrir los efectos de las mismas con un potencial daño tisular (27). Imágenes 2, 3 y 4.



**Imagen 1:** Esquema de una onda de choque

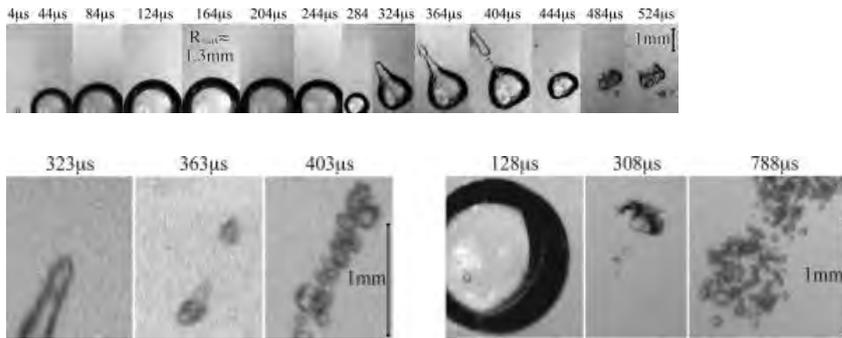


**Imagen 2:** Dibujo esquemático de los mecanismos y efectos de la onda de choque sobre un cálculo (reinterpretación del autor inspirada en ilustración mostrada en el artículo de Doré B.; ref. 26)



**Imagen 3:** Microjets fotografiado al producirse el colapso de una burbuja de 1 mm

Fuente: Mauricio Weil Ramírez. 2003. ref. 53



**Imagen4:** *arriba:* Secuencia completa del efecto de proliferación de burbujas a partir de una microburbuja simple en el proceso secuencial: pico negativo (curva de rarefacción) con expansión - cavitación – burbuja – jets – proliferación de burbujas; *abajo:* acercamiento desde colapso y microjet con formación de nuevas burbujas.

Fuente: Pischalnikov YA, Williams J.C., McAteer. ; ref. 37

#### 2.4.2. Aplicaciones de la onda de choque en Medicina

La principal indicación de las ondas de choque en la Medicina ha sido desde su origen la litotricia extracorpórea, “percutánea” o “in situ” de la litiasis urinaria. Recientemente se ha propuesto el empleo de microburbujas asociadas a bifosfonatos para su fijación en los cristales de hidroxapatita. Así mismo, mediante perfusión anterógrada o retrógrada con un catéter ureteral, posteriormente por impulso electromagnéticos, ultrasonidos o piezoeléctricos, se pueden fragmentar los cálculos (38).

En la actualidad, tras un largo recorrido y amplia actividad científica investigadora y a medida que se han ido identificando diversos mecanismos de acción sobre los tejidos celulares vivos las ondas de choque, con las variaciones pertinentes de la energía y distancia focales y otras adaptaciones, tienen múltiples aplicaciones médicas con resultados mejores o peores según la afección o indicación (25, 39, 46-47); estas son:

- *Disfunción sexual Eréctil.*
- *Enfermedad de Peyronie.*
- *Prostatitis y dolor pélvico crónico.*
- *Transfección genética (oncología, enfermedades metabólicas, cardiovasculares e infecciones localizadas).*
- *Fasciitis, espondilitis, tendinitis, “espolones”calcáneos y otras afecciones osteo-mioarticulares.*

- *Osificaciones heterotópicas.*
- *Litiasis pancreática y de glándulas salivares.*
- Litiasis biliar (en desuso por sus malos resultados).
- Veterinaria.

La aplicación de las ondas de choque en las afecciones no litiásicas se diferencia de la litotricia extracorpórea en que las ondas se producen con baja energía, y pueden producir los siguientes efectos:

- regeneración celular y vascular (ej., isquemia miocárdica)
- relajación muscular.
- analgesia.
- mejora de la circulación.
- antiinflamatorio.
- retardo en el crecimiento de líneas celulares tumorales.
- bactericida (transformación genética).

## **2.5. Generadores y tipos de litotritores. Características**

### **2.5.1. Fuentes generadoras de ondas de choque**

Existen dos tipos, la puntual y la extendida (27, 48).

En la **fente puntual** un descargador hidroeléctrico produce corriente o arco de alto voltaje entre los dos extremos de un electrodo sumergido en agua desgasificada que con el gran aumento de la temperatura produce una burbuja de vapor o plasma que se expande e implosiona, dando lugar a una onda expansiva primaria o de choque; esta desde el origen del arco voltaico o foco 1 (F1), se refleja en una elipsis (elemento focalizador) y se dirige al blanco o foco terapéutico, o sea, el cálculo, a través del foco 2 (F2); para que se produzca el arco voltaico dentro del agua es necesario un voltaje de al menos 14 kV.

En la cavidad que se induce por la implosión se generan un milisegundo después de la primaria otras ondas llamadas secundarias. En este tipo de generador, estas ondas de tracción o descompresión son escasas. Es de interés tener en cuenta que parte de las ondas generadas no son reflejadas por el elipsoide y van directamente al paciente.

La distancia entre F1 y F2, depende de las características geométricas del elipsoide que puede ser modificada para alterar la profundidad del foco. Otro aspecto importante es el ángulo de apertura del elipsoide; cuanto más abierto sea, menos dolor provocará la onda al paciente.

En la **fuelle extendida**, la onda de choque procede de múltiples fuentes dispuestas sobre una superficie plana o en forma de cúpula. En esta, la onda se focaliza de forma sinusal amortiguada y por ende es menos intensa que cuando la fuente es *puntual*; el ejemplo típico es el generador piezoeléctrico, pero el generador electromagnético corresponde también a este tipo de fuente.

El perfil de presión de una onda de choque se puede alterar con la finalidad de incrementar al máximo la fragmentación de los cálculos renales y disminuir los daños a los tejidos; es esta una de las bases de las diferentes modificaciones que diferencian a unos litotritores de otros. Se han desarrollado más de sesenta tipos de litotritores con dichos objetivos, así como para incrementar la ductilidad del equipo; no obstante los principios básicos de operación no han cambiado (27).

### 2.5.2. Litotritores

Múltiples son los tipos de litotritores desde el punto de vista de su ingeniería, y las marcas industriales que los producen, desde que en 1980 el HM3, conocido popularmente como «la bañera», hiciera su aparición; la característica tecnológica que los distingue y permite su clasificación genérica es el mecanismo que dá origen a las ondas de choque, de tal suerte, actualmente encontraremos en esencia cuatro generaciones de litotritores (26, 49, 50):

- 1- Electrohidráulicos.
- 2- Piezoeléctricos.
- 3- Electromagnéticos.
- 4- Electroconductivos.

No obstante, clásicamente se reconocen los tres primeros como los prototipos básicos correspondientes con el principio de generación de la onda de choque. Además se presentan *combinaciones* de dichos generadores e *híbridos*, diseñados para mejorar la

eficacia de la litofragmentación sin aumentar el potencial daño tisular (27). Otros generadores propuestos, como el “microexplosivo”, no han tenido aceptación (28).

En general, los circuitos eléctricos de todos los generadores de ondas de choque clínicos funcionan de forma similar. Inicialmente se carga un capacitor de alto voltaje y posteriormente se descarga súbitamente, suministrando toda su energía a un transductor electroacústico (27).

El resto de las características que diferencian unos equipos de otros son: el sistema de localización y seguimiento (fluoroscópico y/o ultrasónico), la distancia y área focal, el grado de compactación de la máquina y su multifuncionabilidad, los mecanismos de posicionamiento del paciente, los *softwares* y la introducción de los avances tecnológicos que se van produciendo (véase más adelante), (26, 28).

Aunque en los últimos 20 años, la tendencia ha sido obtener zonas focales más pequeñas, logrando un enfoque más preciso y para reducir el daño a los tejidos expuestos a las ondas de choque y la necesidad de anestesia, debido a los resultados hay una tendencia actual a revertir dichas características, o sea, litotritores con regiones focales más grandes y presiones menores (27, 28, 51).

Debido al descenso de los tratamientos con ondas de choque, la mayoría de los litotritores de reciente aparición en el mercado (Siemens Lithoskop, Dornier Gemini, Storz MODULITH SLX-F2, EDAP TMS Sonolith i - sys) están diseñados como estaciones de trabajo urológico multifuncional equipadas con fluoroscopia digital. Otros equipos (AST LithoSpace, LithoGold LG-380, Xinin-X-ES y el E3000 de Medispec) han centrado su evolución hacia dispositivos con áreas focales mayores para mejorar resultados y reducir efectos secundarios.

#### **2.5.2.1. Litotritores electrohidráulicos (27, 28, 52-54):**

Comercialmente han estado y están representados principalmente por la empresa Dornier, y cronológicamente por los litotritores Dornier HM3, HM4, MPL 9000, MFL 5000; Direx Tripter X, Medstone 1000, NItech Lithotripter y Technomed Sonolith.

En el modelo original HM de la empresa Dornier, al ser introducido el paciente en una tina o "bañera" de agua desgasificada, se lograba un *acoplamiento perfecto*. A través del agua se difundía la onda iniciada en el F1 por el generador hasta alcanzar el F2, sitio donde se debía centrar el cálculo encuadrándose en la intersección de los ejes o planos bajo visión fluoroscópica, o sea el "foco de impacto". Imagen 5.

Como hemos expuesto anteriormente acerca de las fuentes generadoras, en el generador electrohidráulico se produce una corriente de alto voltaje (12 a 24 o 30 kV) esta da lugar a un arco eléctrico entre dos electrodos en el F1 dentro del agua y la chispa genera una onda acústica que se orienta y dirige hacia el F2 gracias al contenedor elíptico metálico o reflector.

Con el tiempo Dornier lanzó otros Litotritores hidroeléctricos con sucesivas modificaciones, como el HM3 modificado, HM4, MPL 9000 y MFL 5000, mejorándose diversos elementos prácticos pero no de igual forma la capacidad de fragmentación. Empresas como Philips y Technomed, entre otras crearon sus litotritores hidroeléctricos siguiendo la línea multifuncional de la MFL 5000 y con nuevos aportes.

En los equipos posteriores al HM3, se sustituyó la bañera por una elipsis, cojín o cabezal cerrados por una membrana para contener el agua desgasificada, o sea, son "sistemas hidroeléctricos cerrados" que contactan directamente con la piel del paciente.

En estos litotritores, el pico de descarga de la corriente eléctrica depende de la inductancia del circuito y es de 10 a 20 kA. En el espacio localizado entre los electrodos (aproximadamente 1 a 2 mm) se forma un canal de plasma que se expande súbitamente comprimiendo el medio circundante (normalmente agua), produciéndose de esta forma una onda de choque esférica que se propaga en todas las direcciones con la misma velocidad debido a las propiedades isotrópicas del agua.

Las descargas eléctricas de la bujía dentro del agua generan pulsos de presión de muy corta duración y el tiempo de ascenso de la presión es más corto en los generadores electrohidráulicos (1 a 10 ns) que en los piezoeléctricos o electromagnéticos (54-57). Imagen 6.

En estos equipos aproximadamente el 5% de la energía eléctrica se convierte en energía mecánica (58). La onda avanza atravesando los tejidos blando con densidad similar a la

del agua, sufre cierta atenuación en su trayecto y usualmente las presiones máximas en F2 oscilan entre 35 y 150 MPa.

La principal ventaja de este litotritor es su mayor capacidad de fragmentación (28, 48). En general la fragmentación se produce con un número de ondas aplicadas de entre 2.000 y 3.000 y estas se sincronizan con el periodo refractario del ciclo cardiaco para evitar interferencias del mismo.

Sus principales desventajas son la poca durabilidad de los electrodos, el costo de mantenimiento, la pérdida de precisión asociada a su deterioro, las variaciones de presión y energía en el foco y la intensidad a nivel de este.

Una mejoría de los prototipos ha consistido en la introducción de electrodos semiconductores para mantener presiones altas estables y evitar picos de elevación bruscos, ello a dado paso a los llamados litotritores de 4ª generación o electroconductivos (véase más adelante "Litotritores electroconductivos").

Realmente en F1 se generan varias ondas: una onda del propio arco eléctrico que no es reflejada por el elipsoide metálico y viaja directamente hacia el paciente, la onda reflejada por el elipsoide hacia F2 que le sigue microsegundos después, y por último un pulso negativo también reflejado que sigue a ambas y que se forma por el colapso de la burbuja de plasma originada en el F1; la primera onda directa contribuye muy poco a la fragmentación y la más importante en este sentido es la segunda onda (54, 57-59).

La eficiencia en la desintegración de los cálculos depende en gran parte del diseño del reflector y del tipo y forma de la bujía o electrodo utilizado para generar las ondas de choque (60, 61).

#### **2.5.2.2. Litotritores piezoeléctricos (26-29, 49, 52, 53):**

A este grupo pertenecen el EDAP LT01, el Wolf Piezoelectric y el DIASONICS. En este tipo de litotritor la fuente de generación de ondas es "extendida" a través de múltiples cristales de cuarzo distribuidos en un reflector esferoideo o con menor frecuencia sobre una superficie plana, aplicando el principio de los espejos esféricos o con la asociación de una lente acústica, respectivamente.

El sistema posee los mismos elementos que el electrohidráulico pero es electrónicamente más complejo y son los cristales piezoeléctricos los que generan las ondas de choque prescindiéndose del electrodo y con ello de sus inconvenientes. Imagen 5.

El cristal piezoeléctrico tiene la propiedad de aumentar o disminuir rápidamente su tamaño al someterse a un cambio brusco de potencial eléctrico, de esta forma comprime al medio que lo rodea, o sea, crea una onda de compresión en su cara delantera y otra de descompresión por su cara trasera, o sea, positiva y negativa, respectivamente.

Requieren al menos 300 cristales, pero pueden llegar a tener 3.000 montados sobre una base elipsoidea y protegidos del agua por un polímero flexible. Todos los cristales reciben de 5 a 10 kV y el tiempo en alcanzar el pico máximo de la onda generada es de 300ns (54). Los pulsos negativos pueden atenuarse modificándose la superficie del reflector; tienen amplitudes mayores que las del hidroeléctrico, por lo que *la cavitación es mayor*; además, generan un campo electromagnético débil y tienen una apertura de las fuentes amplia; todas estas características se consideran ventajosas. Las ondas de compresión generadas convergen al centro dando lugar al F2 y el acople al paciente se realiza mediante una membrana de látex o mediante un espejo de agua en el contenedor.

Sus principales ventajas son su precisión en la focalización y que no se necesita anestesia ni sedoanalgesia intravenosa casi nunca (depende del volumen del cálculo); ello es debido a la amplia apertura y las bajas presiones que producen. Otras de sus ventajas son que no requiere sincronización con el ECG, pudiéndose emplear una alta frecuencia de impactos de ondas, y que el sistema es el más duradero entre los generadores disponibles.

Sin embargo, una desventaja de este tipo de litotritor es que son *menos potentes* y por ende es más difícil lograr la fragmentación total (26). Últimamente el generador piezoeléctrico está resurgiendo, debido precisamente a dicha desventaja, al ser incorporado para generar la segunda onda en los "litotritores tándem", de "doble cabezal o de doble pulso" con menor potencial de lesión (27, 56).

### **2.5.2.3. Litotritores electromagnéticos (26 - 28, 48, 53):**

Representados por Siemens Lithostar y Modularis, Storz MODULITH y en el caso de Dornier los litotritores EMSE DOLI S, y GEMINI, como los más destacados tecnológicamente. Imágenes 7 y 8.

*Las dos diferencias básicas de este generador respecto al hidroeléctrico son:*

- 1.- EMSE o elemento electromagnético: es el dispositivo que se somete a la estimulación eléctrica.
- 2.- Lente acústica: es el dispositivo focalizador.

Con una capacidad de carga de 16 a 22 kV, la onda aquí se genera a partir del rápido desplazamiento de un disco metálico con respecto a una bobina electromagnética, creándose de esta suerte un campo magnético que aumenta rápidamente la presión, descargando una energía almacenada de unos 200 J en un cilindro que contiene el agua en un tiempo menor de 5  $\mu$ s. La onda de choque por ende se genera por el desplazamiento de la onda de presión en el agua.

La obtención de una onda de presión de amplitud adecuada depende del tiempo de incremento de la corriente en el interior de la bobina, las características de la membrana y la distancia entre esta última y la bobina.

La focalización de la onda se establece por medio de una membrana (plana o cilíndrica) con una presión variable. Las ondas planas son focalizadas a través de una lente acústica y las cilíndricas por un elipsoide o reflector parabólico que las transforma en onda esférica igual que en los electrohidráulicos.

Existen varias membranas que evitan la disminución de la energía entre la fuente y el foco; por ello, el área focal es menor mientras que las presiones se mantienen constantes durante los impactos.

En ambos sistemas existe solo un punto de focalización (F2). Al entregar la energía en un área mayor de piel son menos dolorosos y al permitir concentrar la misma en un área focal menor o más directamente sobre la litiasis, aumenta su efectividad. Imagen 5.

Este generador permite variar la potencia ampliamente. De igual forma que los piezoeléctricos, en este tipo de litotritor no existe interferencias con el ritmo cardíaco. Su gran desventaja, esencial para el objetivo de nuestro estudio, deriva precisamente de su

menor área focal y la concentración energética, a la cual se atribuye una mayor incidencia de hematomas renales o perirrenales. No obstante, comparativamente, teniendo en cuenta los diferentes litotritores de mayor distribución comercial, los electromagnéticos ofrecen el balance global más positivo en cuanto a versatilidad, confort y eficacia.

Un aspecto importante es la forma del perfil de presión; en general, la amplitud del pulso de rarefacción o “pulso negativo” alcanza su valor de presión mínimo de 10 a 30 mm antes de F2. Debido a que la fase negativa de la onda de choque genera la cavitación acústica que, como hemos señalado, es uno de los mecanismos de fragmentación más importantes, algunos autores propusieron situar el cálculo dos centímetros más cerca de F1, en lugar de colocarlo exactamente en F2, este último se situaría 2 cm más allá de la litiasis a tratar (“alineamiento prefocal”), este aspecto es parte de las mejoras en los equipos electromagnéticos modernos y ha motivado nuevas propuestas con innovaciones sobre los lentes de estos para mejorar la eficacia de fragmentación con menos intensidad de onda (62, 63).

El Litotritor Dornier S EMSE 200F XXp (DOLI-S XXp) es el que utilizamos en los pacientes que son motivo de nuestro estudio; se trata de un equipo muy versátil y multifuncional que soporta gran carga de trabajo asistencial y posee un sistema dual de imagen (ecográfico y fluoroscópico). Su capacidad de fragmentación o potencia supera a la de sus antecesores, el EMSE 200 F p y el 200 F Xp superándolos en su “energía efectiva” un 65% y 38% respectivamente, a la vez que disminuye la presión focal respecto a este último de 118,2 MPa a 90,4 MPa. Imagen 7.

Otras características de este Litotritor son:

- Máxima profundidad de foco: 150 mm.
- Ondas de choque efectivas con un alto grado de reproducibilidad.
- Vida media específica del EMSE de un millón de disparos.
- Por su mayor ángulo de apertura de 220 mm (75°), el paso de la onda de choque hacia el paciente ocurre casi sin dolor.
- Rango del tamaño focal: de 31,8 x 2,2 mm a un 30% de energía a 63,2 x 5,4 mm a un 120% de energía.
- La potencia puede variarse en intervalos de 5% desde un 10% hasta un 120%.

- Los rangos de presión en el área focal oscilan entre 69.9 MPa (30%) hasta 90.4 MPa (120%).
- Energía efectiva (E<sub>eff</sub>), de 22.7 mJ (30%) a 109.9 mJ (120%).

#### 2.5.2.4. Litotritores electroconductivos:

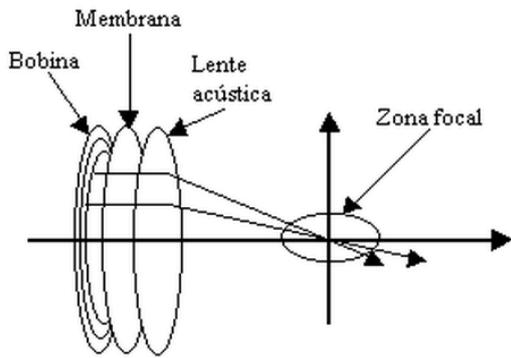
Estos pueden ser considerados una variante del electrohidráulico. Pertenecen a la cuarta generación de litotritores; el sistema de generación de onda es una bujía electroconductiva. Esta se caracteriza por estar rodeada de *líquido electrolítico* (p. ej., cloruro de sodio en concentración de 100 g/l para generadores EDAP Technomed), en un sistema cerrado por una cápsula de silicona. El líquido electrolítico es favorecedor de la transmisión energética y al no haber dispersión de la onda, esta es más efectiva (48, 50 - 53). Imagen 9.

Poseen un amplio espectro de presiones y el punto focal es menor (4 x 12 mm<sup>2</sup>) con lo que mejora el *coeficiente de eficacia* (49, 50); ejemplos: Sonolith 4000 Plus, Sonolith I-Move y Sonolith I-sys de EDAP- TMS. Imagen 10.

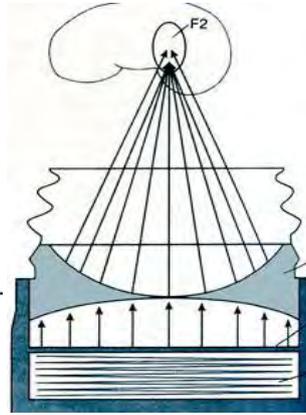
Estos “electrodos encapsulados”, por tanto, ofrecen las siguientes ventajas:

- Mayor estabilidad del foco.
- Mayor reproducibilidad de la presión y de la energía.
- Mayor duración (hasta 50 veces más que el electrodo convencional).
- Menor coste.
- Alto coeficiente de eficacia.

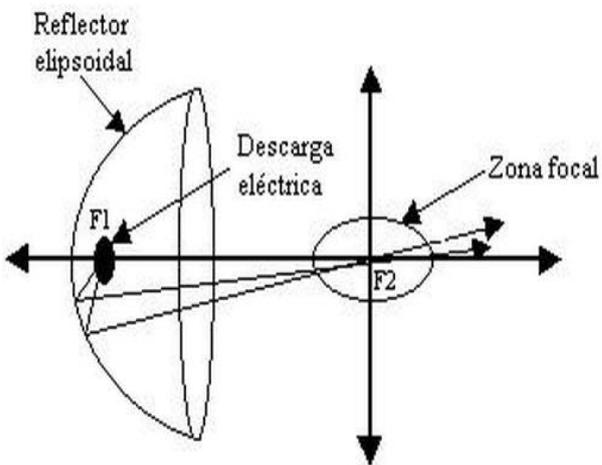
a)



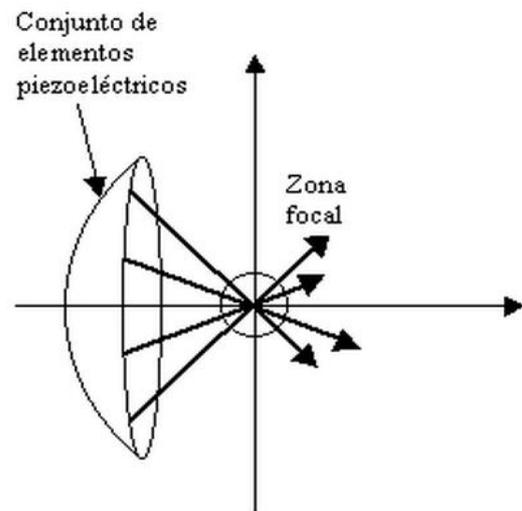
a,a)



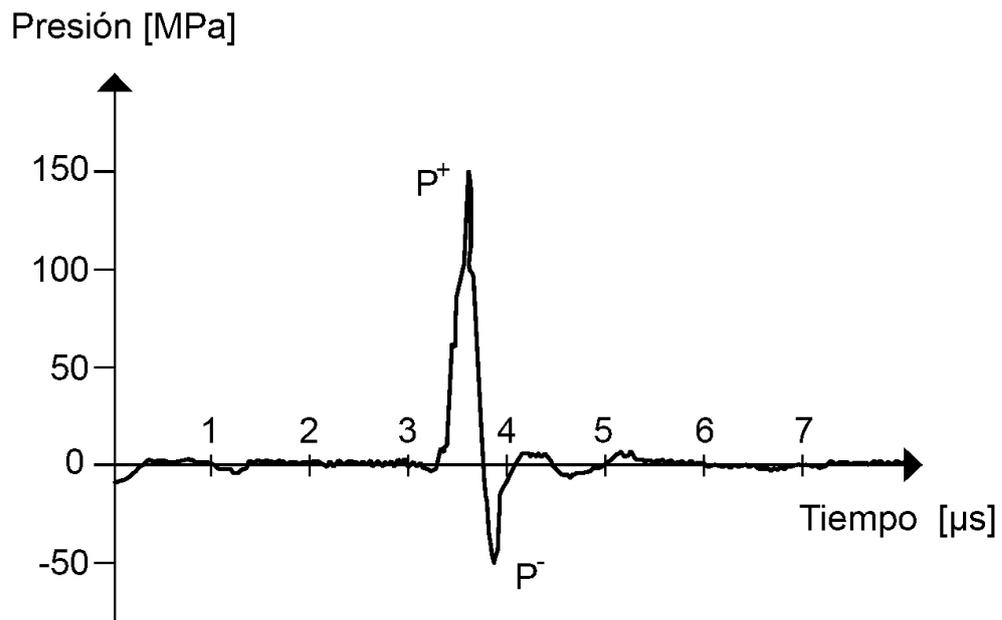
b)



c)



**Imagen 5:** Representación gráfica básica de los tres generadores de ondas de choque: a) y a,a) Electromagnético, b) Electrohidráulico, c) Piezoeléctrico. Fuente: Kolzer y García, ref. 52



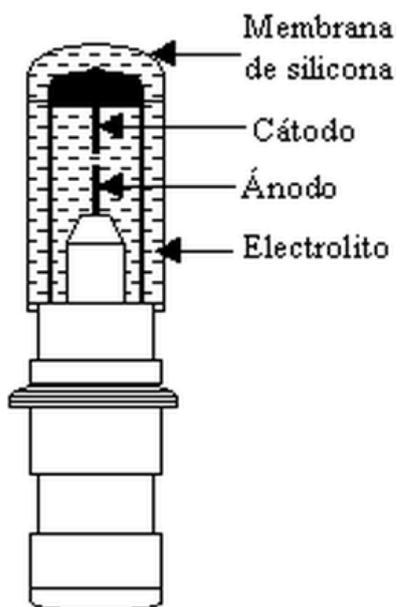
**Imagen 6:** Onda de choque producida por un generador electrohidráulico.



**Imagen 7:** Litotritor electromagnético DORNIER S (DOLI S)



**Imagen 8:** Litotritor Electromagnético MODULITH SL F2 004



**Imagen 9:** Esquema de un electrodo electroconductor. *Fuente: Kolzer y García; ref 52*



**Imagen 10:** Litotritor electroconductor Sonolith i - sys

## 2.6. Términos importantes en Litotricia Extracorpórea (17, 27, 48, 52, 56):

Además del significado de los focos 1 y 2 y otros conceptos ya explicados, para comprender adecuadamente cualquier análisis derivado de los aspectos técnicos y dirigido a los efectos de la litotricia extracorpórea tanto sobre la fragmentación como sobre complicaciones como el hematoma renal, es preciso conocer los siguientes términos:

a) *Distancia focal:* profundidad, distancia entre el Foco 1 (–punto de partida de la onda”) y el Foco 2 (–foco litiásico”). Es importante para la distancia –piel-cálculo”. Si nos atenemos a principios físicos, depende de la frecuencia o amplitud, la conductividad y el medio de propagación.

b) *Área focal:* área que es equivalente a un volumen de la onda de choque en el Foco 2. Difiere del diámetro, que se refiere al de la sección transversa.

c) *Tamaño focal:* ancho o diámetro máximo de la distribución espacial de la onda en el 50% del pico máximo y varía según el litotritor entre 2 y 20 mm.

d) *Energía aplicada efectiva (Edose 12 mm)*: una parte de la energía que entrega el litotritor es absorbida por los tejidos circundantes por lo que no es efectiva, por tanto este término se refiere al área en la que la energía de la onda interactúa con la litiasis para su fragmentación, incluye a la onda de rarefacción o negativa, se expresa en mJ y se estima que dicha área es de 12 mm.

e) *Área focal efectiva*: área en la que el cálculo puede ser fragmentado cuando este se mantiene en el punto focal. Cuando es pequeña, la energía entregada es menor y se requiere mayor número de ondas para cálculos de mayor tamaño.

f) *Energía acumulada, total o dosis energética (Edose (12 mm))*: suma de todas las Edose 12 mm por número de ondas aplicadas.

g) *Rango de energía*: es un término a tener en cuenta, ya que cuanto mayor sea dicho rango en un litotritor, más posibilidades tendremos de adaptar la energía a un caso concreto.

h) *Tasa de pulsos o frecuencia*: esta se expresa en Hz, por ej., 1 Hz serían 60 pulsos/minuto; en general, los litotritores alcanzan hasta 3 Hz, aunque los piezoeléctricos pueden superar este límite; no obstante hay que tener en cuenta que a medida que aumenta la frecuencia disminuye la presión de la onda hasta un 50% en los niveles de 3 Hz.

i) *Ángulo de apertura o diámetro de apertura focal*: es importante, pues cuanto mayor sea, menor será la densidad de energía que incide en la piel de forma directa y, por tanto, menor será el dolor.

j) *Reproductibilidad de onda*: significa el grado de estabilidad de las características de las ondas; es una de las características que se pierde con el desgaste de los electrodos electrohidráulicos.

k) *-Carga litiasica*": es la suma del número de cálculos y el tamaño de estos. La forma más común de expresar el tamaño de un cálculo y, de hecho, la que utilizamos en el presente estudio, es el diámetro mayor en una radiografía simple, pero su volumen puede calcularse de la siguiente forma: Largo x Ancho x  $\pi$  x 0,167. (17).

l) –Coeficiente de eficacia” (56): % de ausencia de cálculo

$$\text{No. ttos.} + \% r + \% p a$$

Donde; No ttos. = número de tratamientos, % r = % de retratamientos, y % p a = % de procedimientos auxiliares.

m) Densidad de energía: se trata del flujo energético que llega al área focal y es inversamente proporcional a la misma, o sea, cuando el área focal es pequeña, la densidad energética es mayor. Se expresa en mJ/mm<sup>2</sup>.

## **2.7. Innovaciones y avances tecnológicos relevantes en ESWL:**

Aunque no es menester profundizar en este apartado para los objetivos de la presente tesis, como información previa es interesante esbozar los avances tecnológicos más relevantes de los últimos 15 años, ya que de una manera u otra se ha encaminado a mejorar los resultados y minimizar las complicaciones, incluida la lesión renal, e ilustran la amplia actividad investigativa desplegada (26-28, 48, 50-53, 62).

Podríamos resumir dichas innovaciones y avances como sigue:

- Dispositivos para neutralizar la onda directa que se genera previamente a la enfocada.
- Desarrollo de generadores electromagnéticos, más duraderos.
- Electrodo para generación electroconductiva.
- Litotritores duales que combinan focos pequeños y amplios.
- Litotritores de doble cabezal con matriz auxiliar piezoeléctrica.
- Litotritores de zona focal más ancha y presiones más bajas.
- Litotritores mejorados tándem-pulso.
- Sistemas de retroalimentación acústica o sensores ópticos para monitorización de la fragmentación.
- Navegadores automáticos para localización de la litiasis..
- Litotritores piezoeléctricos de doble capa con tres posibles focos diferentes.
- Sistemas ultrasónicos integrados a litotritor piezoeléctrico que rastrean y hacen dirigir los impactos a la litiasis en movimiento.

- Litotritores con área focal efectiva más allá del punto focal, útiles para obesos, como el LG LithoGold-380.
- Cabezales parcialmente sumergidos en agua como el SLX Storz para mejorar el acoplamiento.
- Sistema ultrasónico transcutáneo para facilitar la movilización de los fragmentos intrarrenales poslitotricia.
- Combinación de fórmula magistral de isoformas de bifosfonatos en microburbujas para facilitar la fragmentación y el uso de otras fuentes de energía. Aún en fase de ensayos clínicos (38).
- Incorporación de microcámaras para seguimiento de microburbujas en el proceso de acoplamiento de los cabezales.

Podríamos afirmar que las versiones más recientes de litotritores aportan innovaciones enfocadas a dos direcciones (51, 55):

- a) La multifuncionalidad con imágenes fluoroscópicas y acústicas digitales combinadas, p.ej., Dornier Gemini, Storz MODULITH SLX-F2, Siemens Lithoskop, y EDAP TMS Sonolith i-sys. Algunos con posibilidad de cambios focales, según la duración de la onda, permitiendo la adaptación al tamaño y dureza del cálculo, como el Storz MODULITH SLX-F2 y el Piezolith 3000 de Richard Wolf (55).
- b) Los dispositivos con incremento del área focal para mejorar resultados (se pierden menos disparos con los movimientos respiratorios) y reducir efectos secundarios, como el AST Lithospace, Xinin-X-ES y el LithoGold.

El litotritor Dornier Gemini, que es la última máquina lanzada al mercado por dicha empresa, sucede a la serie DOLI S pero sus mejoras radican en torno a su comodidad para urólogos y pacientes, accesibilidad, multifuncionalidad endourológica e imagenología, esta última con sistemas duales sincrónicos, navegador automático para localizar el cálculo y microcámaras para control de las microburbujas en el cabezal de acoplamiento (solo en las últimas versiones de este y de algún modelo Delta de Dornier), mientras que mantiene el generador electromagnético, el eficaz XX P, que es el mismo que se utiliza en este trabajo, (datos corroborados por Dornier).

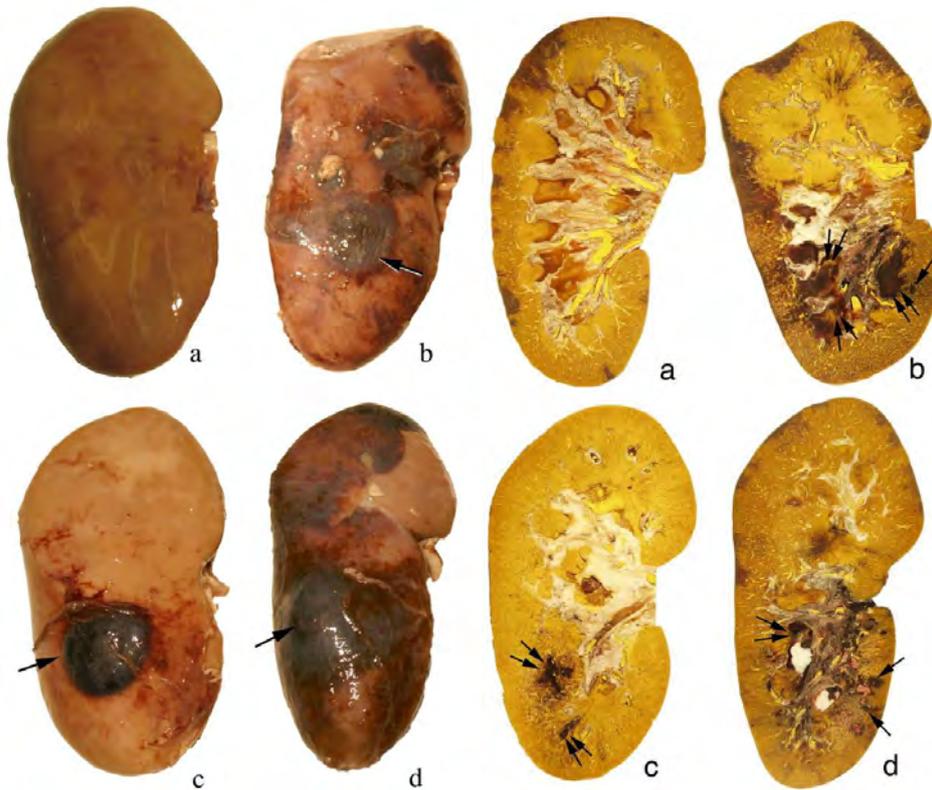
*- Litotritores de doble cabezal y ondas de choque de doble pulso o Tándem-pulso:*

Esta es una de las propuestas más interesantes hechas por los investigadores para mejorar la fragmentación sin aumentar el daño tisular; se trata del uso de más de una onda de choque con separaciones en el tiempo entre ellas (54, 64-70); para lograrlo, se crean generadores especiales para la emisión de pares de ondas (litotritor tándem), o se programan de forma intercalada dos generadores (litotritor de doble cabezal o "litotritor dual") para lograr dichos pares de ondas, con retardos entre sí en el rango de 50 a 900  $\mu$ s ya que si ambas ondas son sincrónicas el efecto lesivo de la cavitación sería mayor por un incremento exagerado de la presión negativa resultante (27, 66, 71, 72).

El principio técnico, propuesto por Loske en 1996 (61), es el siguiente: un instante antes del colapso de las burbujas se hace incidir sobre ellas una segunda onda de choque que aumenta la energía de colapso, es decir, el pulso positivo de la segunda onda de choque contribuye a comprimir cada burbuja hasta su colapso. Con ello es posible aumentar la energía de los "microjets" y, por tanto, mejorar la fragmentación. El tiempo de retraso de la segunda onda del par que provoca mejor fragmentación es de 200 a 250  $\mu$ s (66, 73).

Se puede lograr potenciar el efecto alargando la fase positiva de la segunda onda (27), además, se le atribuye como beneficios la disminución del daño renal con el 100% de energía y la reducción del tiempo operatorio (73, 74). Como ejemplo de los más recientes, tenemos el Litotritor Duet Magna (Direx) con cabezal doble de tipo "mariposa" en el cual los generadores se disponen en sendos cabezales, dispuestos a 72°, cuyas ondas coinciden en el mismo foco y pueden funcionar de forma sincrónica o asincrónica.

Aunque estos sistemas en teoría son prometedores, aún no es posible sacar conclusiones sobre sus resultados tanto para las tasas libres de litiasis como para la disminución de lesiones renales o tisulares, debido a que no se han generalizado, además, existen estudios que relativizan dicho beneficio (51). Imagen 11



**Imagen 11:** a) control pseudotratado; b) lesiones en riñón de cerdo tratado con litotritor Duet Direx (médula y corteza, 20% de la muestra); c y d) lesiones en riñones tratados con HM3.

Fuente : *Rajash K. Handa, James A. McAteer, Lynn R. Willis, et al. Dual-head lithotripsy in synchronous mode: Acute effect on renal function and morphology in the pig. BJU Int. 2007 May; 99(5): 1134-1142. Publicado online 2007 Feb 19. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06736.x ( no referenciado en "Bibliografía")*

## 2.8- Litogénesis y estructura química del cálculo. Importancia para el resultado de la ESWL y sus complicaciones

Se han propuesto varias teorías para explicar la formación la litiasis urinaria, pero, excepto la basada en la existencia y el rol de la "Papa de Randall", casi todas no han sido convincentemente demostradas in vivo; no obstante, podemos decir que, básicamente, esta se produce por la combinación de factores aceleradores de la cristalización y factores inhibidores de la misma; cualquier situación que produzca sobresaturación de la orina ante determinado cristal, facilite la nucleación o disminuya la concentración de las sustancias inhibidoras, puede propiciar la formación de un cálculo. Los factores litógenos se pueden agrupar en dos tipos (75, 76):

- *los relacionados con la orina*: pH, hipercalciuria, hiperoxaluria, hiperuricosuria, déficit de inhibidores, p. ej., citrato, magnesio, etc.

- *los relacionados con las anomalías de las cavidades y vías renoureterales*, p. ej., baja eficacia urodinámica, alteraciones del urotelio, infecciones, cuerpos extraños, etc.

Dentro del primer grupo citado hay que distinguir aquellas enfermedades metabólicas como el hiperparatiroidismo, la gota y la cistinuria, entre otras, lo cual es de suma importancia para el tratamiento específico de las mismas.

Concretamente para la litiasis úrica, que como hemos señalado es más frecuente en el hombre, se ha observado que en su relación directa con la edad están involucrados factores tales como el defecto en la formación de amonio y el síndrome metabólico (12).

En la práctica, se sabe que casi siempre la orina está sobresaturada de oxalato cálcico y en dependencia del pH para los fosfatos cálcicos ( $\text{pH} > 6$ ) y ácido úrico ( $\text{pH} < 5,5$ ) de tal suerte que si la orina no se elimina con eficacia o fallan las sustancias inhibitoras con un pH adverso se produce la precipitación y cristalización (73). A los efectos de la ESWL, es importante tener en cuenta el perfil litógeno del paciente para evaluar el tipo de litiasis que vamos a tratar y las posibilidades de éxito, ya que la composición y el estado de las vías urinarias influirán en la eficacia de la misma y en potencia sobre las posibles complicaciones, por ejemplo, la dureza, el grado de fragmentación y las nanobacterias nucleares (76), entre otros.

Un cálculo que se fragmenta mal o duro tendrá más posibilidades de producir cólicos nefríticos en el proceso de expulsión; una litiasis coraliforme tendrá más posibilidades de producir bacteriemia y "calle litiásica" al ser fragmentada; la asociación de bacterias y ectasia predispondrá a la urosepsis; una hidronefrosis o un divertículo calicial tendrán una eficacia urodinámica de aclaramiento mermada; todas estas circunstancias tienen su origen en los factores litogénicos y por ende pueden influir en la efectividad de la ESWL y sus potenciales complicaciones.

Otro aspecto interesante en la relación entre la litogénesis y la ESWL es aquel que se deriva de las posibles micro o macrolesiones papilares, sobre todo en los casos de tratamientos reiterados o múltiples que pueden condicionar el incremento de las recurrencias al añadir un factor más en favor de la formación de matriz litiásica (64).

### **2.8.1. Estructura química de los cálculos**

La estructura química de los cálculos condiciona sus propiedades mecánicas; por ejemplo, los de cistina y brushita son muy resistentes a las ondas de choque. En general, las litiasis que tienen estructura laminada y heterogénea, se resisten menos a las ondas de choque que los de estructura homogénea; los cálculos con ciertos componentes orgánicos son más moldeables o adaptables y, por tanto, más resistentes, o sea menos frágiles; es por ello que el 80 % de los cálculos biliares no responden a la litotricia extracorpórea (27, 35, 36). Imagen 12.

Es importante tener en cuenta estos aspectos en relación con la dureza o ductilidad de las litiasis, pues en el afán de lograr su fragmentación total durante una sesión, podríamos estar incrementando el posible efecto de las ondas de choque para la lesión renal, al aumentar en número de ondas y la energía o potencia.

Los cálculos están compuestos fundamentalmente por oxalato de calcio monohidratado y dihidratado, fosfato cálcico, ácido úrico y sustancias orgánicas (urato, cistina, etc.) siendo el requisito indispensable para la formación de uno u otro la sobresaturación del componente citado en cuestión (77). Grases et al. han propuesto una clasificación relacionada con la estructura del cálculo basada en la microscopía estereoscópica, espectroscopia infrarroja y la microscopía electrónica asociada al microanálisis por rayos X; así, proponen 10 tipos de cálculos que incluyen el 95% de todos los tipos posibles; en dicha clasificación, los autores encontraron que el oxalato de calcio estaba presente en el 74,4% de los casos dentro de los que predomina el oxalato cálcico dihidratado (33,8%), lo cual está en concordancia con otros estudios con algunas variaciones según área geográfica, edad y sexo (12, 75, 77, 78).

En cuanto a la localización originaria de la litiasis renal, Grases observó que existían dos tipos: a) litiasis anclada o papilar, cuya composición es de Ox Ca monohidratado y b) litiasis no anclada, localizadas en cálculos o cavidades con baja eficacia urodinámica como por ejemplo divertículos caliciales; la composición química de estos últimos abarca todo el espectro químico, excepto la estruvita y la cistina.

Como hemos mencionado antes, se ha constatado que la prevalencia del cálculo compuesto por Ox Ca monohidrato se ha duplicado en los últimos 5 años mientras que, a excepción de la cistina, que se ha mantenido igual (0,4%), en el resto (ácido úrico,

fosfato, etc.) la tendencia ha sido el descenso (12). Estos datos son relevantes para el tratamiento mediante las ondas de choque si tenemos en cuenta la mayor resistencia de la litiasis oxálica monohidratada y de la cistina, lo que conlleva un número de impactos y una energía mayores para su fragmentación, o sea, un daño tisular potencialmente mayor (14, 79-84).

Debido a que nuestro estudio se centra en el hematoma renal poslitotricia una de las preguntas que nos hacemos es si el tipo de cálculo influye sobre dicha complicación teniendo en cuenta que la estructura y la localización del mismo lo hacen más o menos vulnerable a las ondas de choque y, por ende, demandar variaciones en el número de ondas y la intensidad de la energía para lograr la fragmentación óptima. Un acercamiento a este interrogante es el análisis que aquí hacemos sobre la influencia de *la radiodensidad litiásica (RDL)*.



**Imagen 12:** Diferentes grados de fragmentación que dependen de la estructura química del cálculo y no solo de los aspectos técnicos.

## 2.9. Relación entre la imagenología diagnóstica, la composición litiásica y la ESWL

El procedimiento diagnóstico de referencia ha sido en las últimas décadas la UIV, pero la tomografía axial computarizada (TAC) en la actualidad está al mismo nivel de recomendación y aporta importantes datos extras (17); incluso en la mayoría de los centros es la técnica habitual; pero un gran problema con el que nos encontramos los urólogos dedicados a la litotricia extracorpórea es la falta de información sobre el tamaño, y peor aún, con respecto a la radiodensidad del cálculo a tratar, al no consignarse de

manera rutinaria las unidades Hounsfield (UH) de la litiasis por parte del radiólogo, ya que algunos opinan que este dato es muy impreciso o simplemente olvidan hacerlo.

Sin embargo, dicha información resulta muy útil cuando empleamos el fluoroscopio como medio de imagen en el seguimiento del cálculo durante la sesión, ya que aquellos cálculos hipodensos o radiotransparentes no podrían ser tratados sin medios de contraste, bien vía endovenosa, bien a través de pielografía ascendente por catéter ureteral. De tal suerte, estamos obligados a realizar una radiografía simple de abdomen para caracterizar mejor la litiasis a tratar antes de la sesión. Por otra parte y a pesar de algún dato discordante o confuso por la inclusión de cálculos mixtos en los estudios realizados, dicha información también nos puede orientar sobre la composición y por ende la probable dureza del cálculo y consiguiente potencial fragmentación ante las ondas de choque, ya que aquellos cálculos que superan las 900 UH son más resistentes (85-92); véase Cuadro I.

La relación entre la radiodensidad y la dureza o resistencia a las ondas de choques ha sido descrita (17, 80-83, 86, 91, 92). Los cálculos radiopacos son los que contienen oxalato cálcico (mono o dihidratado), fosfato cálcico, carbonato y brushita; los hipodensos son los de fosfato amónico magnésico y cistina, y los radiotransparentes son los de ácido úrico, urato, xantina, 2,8-dihidroxiadenina y los farmacológicos (indinavir, sulfamidas y otros).

La composición y estructura más compacta de los cálculos por tanto determinan ambas características y según su dureza podrían resumirse en orden decreciente de la siguiente manera:

- Cistina.
- Fosfato cálcico.
- Ácido úrico anhidro y oxalato cálcico monohidrato,
- oxalato cálcico dihidrato y fosfato amónico magnesiano.

Recientemente Tailly y colaboradores han comprobado que los valores más altos y más bajos de UH se corresponden con el oxalato cálcico monohidrato y el ácido úrico respectivamente, pero han sugerido que tener en cuenta además el rango o desviación estándar de los valores de UH es un parámetro más exacto para predecir la composición de las litiasis (93).

La TAC con energía dual es una técnica reciente que está cobrando popularidad para diferenciar entre las litiasis cálcicas y las de ácido úrico por su mayor especificidad (94).

Por último, es conveniente señalar que, en el caso de ser necesaria la indicación de contraste (cálculo hipodenso o radiotransparente), hay que tener en cuenta las precauciones o contraindicaciones relativas pertinentes, o sea, alergias, creatinina > 1,7 mg/dl, tratamiento con metformina, hipertiroidismo no controlado, y mielomatosis (17).

**Cuadro I:** RELACIONES ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA LITIASIS Y LAS UNIDADES HOUNSFIELD EN EL UROTAC (valores en rangos y/o medias)

COMPOSICIÓN	ref 1	ref 2	ref 3	ref 4	ref 5
<b>Ox Ca monohidrato</b>	1300	496-1865 (1193)*	507-1639 (391)	1707-1925	871
<b>Ox Ca dihidratado</b>	900 a 1100	1853-2536 (¡2122!)*	324-1015 (748)	1416-1938	776
<b>Fosfato cálcico**</b>	800-1000	-----	-----	801	-----
<b>Cistina</b>	650-750	789-1242 (1015	-----	902	-----
<b>Ác. úrico</b>	300-500	65-769 (419)	347-542 (391)	566-632	317
<b>Fosf. amónico Mg</b>	870	790-2536 (2122)	548-869 (662)	862-944	-----
<b>Mixtas y medicamentosas</b>	variable, INDINAVIR NO DETECTABLE	-----	-----	-----	837^

\* incluye mixtos; \*\* hidratado o brushita y cristalino o hidroxapatita; ^ oxalato cálcico monohidrato + dihidrato + fosfato cálcico

REFERENCIAS:

ref. 1 (89)- Asoc. Esp. Urología "Atlas de Diagnóstico Práctico en Litiasis". Barcelona, Ed EdikaMed.SL., 2012. ref.2 (90)- García Marchiñena P. et al. ref.3 (86)- Gupta N, et al. ref.4 (91)- Zarse C, et al. ref. 5 (92)- Ciudin A. et al.

## **2.10. Indicación óptima de la ESWL, fragmentación, tasa de aclaramiento y contraindicaciones**

### **2.10.1. Indicación óptima y tasa de aclaramiento o “libre de litiasis”**

El objetivo de la litotricia extracorpórea es la fragmentación completa de los cálculos y consecuentemente la eliminación total de los mismos, o sea, obtener una “tasa libre de litiasis” de 100%; este objetivo ideal no es posible en la práctica diaria por múltiples factores entre los que se incluyen la masa litiásica, su localización, la dureza o composición química de la litiasis, las características anatomofuncionales de la unidad renoureteral, el biotipo físico del paciente (obesidad o distancia piel-cálculo), el tipo de generador o litotritor y el tiempo de explotación del mismo, la experiencia y preferencias de urólogo y la adecuada selección del paciente a tratar (17, 26, 28, 64, 95). La indicación óptima de una litotricia deriva de la correcta integración y reconocimiento de estos aspectos.

En una revisión publicada en octubre de 2016 por Tokas tras seleccionar 23 estudios sobre los resultados con ESWL, NLP o URS controlados con TAC se constató que la mejor tasa de pacientes libres de litiasis se informa para la NLP, mientras que la comparación entre la URS y la ESWL arroja tasas similares; (34,8-59,7% vs 35-61,3% respectivamente); no obstante, incluida la NLP, los rangos porcentuales son muy amplios debido a la heterogeneidad de las variables preoperatorias (96).

No siempre la tasa de aclaramiento total de los fragmentos después de una ESWL depende del grado de fragmentación; este es el caso de los cálculos del cáliz inferior o contenidos en divertículos o hidrocálices y otras anomalías anatomofuncionales.

Los principales factores adversos para la fragmentación y una buena tasa libre de litiasis son los siguientes:

- cálculos de Ox Ca monohidrato y cistina
- cálculos mayores de 2,5 cm
- litiasis coraliformes o múltiples
- localización calicial inferior
- obesidad o sobrepeso
- litotritores piezoeléctricos

- anomalías anatómicas
- mala praxis

En general, se acepta que los cálculos renales de hasta 20-30 mm y los ureterales de menos de 10 mm constituyen indicaciones aceptables para la ESWL (26, 97-100).

Desde 1996 se comenzó a aceptar que una buena fragmentación es la que logra fragmentos menores de 4 mm y que la tasa de aclaramiento total de estos se define en la reevaluación de los casos a los tres meses posteriores a la litotricia; así pues, para los cálculos renales se han comunicado tasas de ausencia de cálculos del 66 al 99% cuando los cálculos eran  $\leq 2$  cm de diámetro y del 45 al 60% con cálculos  $> 2$  cm (20-22). Por otra parte, en cálculos de cáliz inferior menores de 1cm se ha comprobado tasas libre de litiasis del 63% mientras que en los de mayor tamaño solo un 21%; globalmente se han reportado tasas de éxito para los cálculos de cáliz inferior menores entre el 62 y el 92% y para las mayores, entre el 33 y el 84% (17, 102).

En cuanto a las litiasis ureterales según datos de las Asociaciones Americana y Europea de Urología los mejores resultados en cuanto a tasas libres de litiasis se obtienen en aquellas de hasta 1 cm y localizadas en uréter proximal o tercio superior oscilando entre el 84 y el 90% (102, 103).

Por todo lo anterior, y en concordancia se entiende que la ESWL encuentre su mejor indicación en las litiasis renales únicas de hasta 2 cm no asociadas a anomalías anatomofuncionales y aquellas ureterales de 1 cm o menos en el uréter superior; dentro de este marco, en la medida en que no encontremos los factores adversos citados, nos acercaremos al "candidato ideal". Desafortunadamente, muchos condicionantes interactúan sobre la logística cotidiana y en la práctica un amplio espectro clínico de pacientes son tratados mediante ESWL en los diferentes centros, como veremos en nuestra casuística más adelante.

Molina et al. han propuesto un sistema de puntuación que nombraron S.T.O.N.E., para predecir la tasa libre de litiasis teniendo en cuenta: *carga o tamaño litiásico, localización, grado de obstrucción, número de cálculos y la evaluación de la densidad en UH con la TAC* (104). Un estudio posterior señala que de todos los aspectos tenidos en cuenta en dicha escala los de peso estadístico como variables independientes fueron el *tamaño*, la

*cantidad o número de cálculos y la radiodensidad* (105). Otros investigadores como Kanao, Vakalopoulos, JK Kim y JD Wiesenthal, han desarrollado también nomogramas predictivos; este último además de tener en cuenta los factores litíasicos incorpora variables derivadas del paciente como la edad, el peso corporal y la distancia “piel-cálculo” para predecir la evolución posterior a la aplicación de la ESWL (28, 98, 99).

### **2.10.2. Contraindicaciones de la LEOCH:**

Las contraindicaciones han ido disminuyendo a través del tiempo en correspondencia con el desarrollo tecnológico de los litotritores y en la actualidad se resumen a las siguientes situaciones clínicas (17):

- Embarazo.
- Coagulopatía o infección no controladas.
- Aneurisma aortorrenal.
- Malformaciones óseas graves.
- Obesidad mórbida.

*A las cuales debemos añadir la necesidad de:* vía urinaria distal al cálculo expedita.

## **2.11. Aspectos anatómicos del riñón de interés para la ESWL, el origen y la evolución del hematoma renal poslitotricia**

### **2.11.1. Situación, relaciones y envolturas**

El riñón es un órgano par retroperitoneal que se localiza en la llamada “celda renal” rodeado de grasa la cual está separada en dos compartimentos por una fascia fibrosa o cápsula llamada fascia de Gerota, de tal suerte que la grasa en contacto con el órgano se denomina grasa perirrenal y la extrafascial y más externa es la grasa pararrenal (106, 107).

Respecto a la localización o situación anatómica renal es importante señalar que esta no es estática ya que los riñones se desplazan aproximadamente 3 cm (un cuerpo vertebral) caudalmente con la inspiración (106), lo cual debe tenerse en cuenta a los efectos de una

ESWL, o sea, que si el polo inferior normalmente se localiza a nivel de la 3ª vértebra lumbar este puede situarse a la altura de la 4ª; es por ello que en nuestra casuística hemos incluido pacientes con litiasis de uréter superior.

Los riñones tienen forma ovalada o de “haba” con una concavidad (“muesca del haba”) en sus bordes mediales, donde se localiza el hilio renal, y miden como media de 10 a 12 cm de longitud, 5 a 7,5 cm de ancho y de 2,5 a 3 cm de grosor. En la mujer los riñones son de 10 a 15 g menores que en el hombre. La compresión que produce el hígado sobre el riñón derecho hace que este desarrolle menos longitud y sea 2 o 3 cm más caudal que el izquierdo, y que su polo superior no se relacione con la 12ª costilla, como sucede en este último (106, 107).

La forma y los contornos de los riñones son importantes para interpretar la imagen en un riñón en el que sospechamos la existencia de un hematoma poslitotricia sobre todo si estamos practicando una ecografía. Debemos también tener en cuenta que los riñones infantiles poseen lobulaciones debido a la fusión parcial del blastema metanéfrico, y que alguna de dichas lobulaciones, aunque suelen desaparecer en el primer año de vida, pueden persistir en el riñón adulto; otra situación anatómica que tampoco tendría connotación patológica es la presencia de un abultamiento en el contorno lateral del riñón (“giba de dromedario”); esta es más frecuente en el lado izquierdo y se debe a la presión ejercida por el hígado y el bazo sobre los riñones relacionados (106).

Los riñones se orientan de forma oblicua y sus polos superiores son más mediales y posteriores que los inferiores (106, 107), o sea que los polos inferiores se disponen algo más alejados posteroanteriormente de la piel de la región lumbar, y esta situación podría ser más pronunciada en los pacientes con más grasa pararenal (obesos, sobrepeso), lo cual tiene cierto interés para las litiasis de caliz inferior respecto a la ESWL. Por otra parte, es también interesante el hecho de que el borde medial se encuentra rotado anteriormente unos 30° (107).

La fascia de Gerota, además de contener a la grasa perirrenal y los vasos perirrenales, también lo hace para la glándula suprarrenal y el uréter proximal; sus hojas anterior y posterior cierran superior y lateralmente el espacio perirrenal; superiormente se continúa con la fascia diafragmática inferior y caudalmente se unen; así mismo se une a la grasa pararenal a través de tractos de fibra colágena; por tanto, es importante por su efecto de

contención sobre las colecciones perirrenales traumáticas, postquirúrgicas, purulentas y hematomas poslitotricia, así como en los procesos tumorales invasivos (106).

Esta “cápsula de Gerota” también puede tener repercusión en la terminología de los hematomas renales, pues algunos radiólogos al describir sus hallazgos, informan la existencia de un hematoma perirrenal subcapsular en referencia al espacio normalmente ocupado por la grasa perirrenal y no se trataría obviamente de un hematoma subcapsular, en cuyo caso, la colección no sería perirrenal ya que estaría limitada por la verdadera capsula renal.

La cápsula propia del riñón es fibrosa, fina y fácilmente removible de la superficie externa de éste, y conjuntamente con la grasa y la grasa perirrenal se invagina en el borde medial a nivel del hilio por el seno renal; de esta manera, un sangrado de origen parenquimatoso, puede desplazarse subcapsularmente, y dicho desplazamiento dependerá de la intensidad del mismo; pero si la capsula sufre fisuración por la tensión el hematoma se extenderá al espacio perirrenal y entonces estaría limitado por la fascia de Gerota; como la capsula renal posee fibras nerviosas sensitivas, el dolor intenso sería el síntoma predominante, pero si acontece la evolución antes señalada el cese de la tensión propiciará alivio y esto no sería sinónimo de estabilización o cese del sangrado.

En resumen, teniendo en cuenta que el riñón posee capsula propia y una fascia perirrenal, tendríamos dos verdaderos “muros de contención” ante los hematomas renales que actuarían por hiperpresión extrínseca sobre la zona sangrante, contribuyendo a atenuar la hemorragia de alguna manera, de modo que estas estructuras anatómicas condicionan la evolución e incluso la sintomatología de los hematomas renales poslitotricia.

En cuanto a las relaciones anatómicas de los riñones con otras estructuras u órganos podemos resumirlas en anteriores y posteriores, y a su vez, en superiores e inferiores; así tenemos que estos se relacionan superoposteriormente con el diafragma y las costillas 11<sup>a</sup> y 12<sup>a</sup>, en el caso del riñón izquierdo y 12<sup>a</sup> en el del riñón derecho; al encontrarse el riñón izquierdo a un nivel más cefálico, la vulnerabilidad pleuropulmonar ante intervenciones quirúrgicas como la cirugía oncológica o la nefrolitotomía percutánea (NLP) es mayor y también lo sería para el efecto de las ondas de choque.

A nivel de los polos superiores de los riñones derecho e izquierdo existen repliegues peritoneales que se extienden hacia el hígado y bazo formando los ligamentos hepatorenal y esplenorenal, respectivamente, estructuras que deben tenerse en cuenta durante los procedimientos quirúrgicos para evitar desgarros y sangrados (106, 107).

Posteriormente, el riñón se relaciona medialmente con el músculo psoas y lateralmente con el cuadrado lumbar y el transversario del abdomen, así como con los paquetes vasculonerviosos subcostales y los nervios abdominogenitales mayor y menor (107), todo lo cual debe tenerse en cuenta para la interpretación del dolor irradiado en los hematomas poslitotricia.

Las suprarrenales se proyectan anatómicamente de forma superior, anterior y medialmente respecto a los riñones, pero no tenemos referencias de que representen un problema recurrente para los efectos de las ondas de choque, aunque no están exentas de sufrir lesiones incluso considerables con hemorragia intraperitoneal (108).

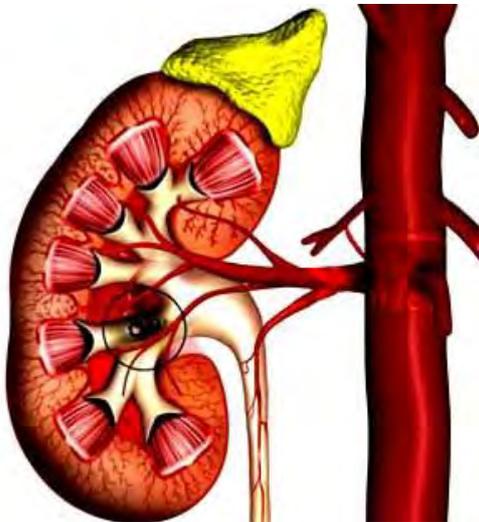
Las relaciones anterosuperiores respectivas del hígado y el bazo respecto a los riñones también revisten interés para la ESWL pues se han informado múltiples casos de lesiones de estos órganos (27, 99, 109-114). Completan las relaciones anteriores el estómago y la cola del páncreas en el izquierdo y más inferiormente el yeyuno y la flexura esplénica del colon, mientras que en el lado derecho lo hacen el duodeno (segunda porción), el intestino delgado y la flexura hepática del colon (106, 107).

### **2.11.2. Anatomía interna y vascular del riñón:**

Internamente el riñón se subdivide en dos secciones parenquimatosas básicas: la médula y la corteza; en la médula encontraremos las pirámides de Malpighie donde se sitúan los conductos colectores y los vasos rectos, mientras que en la corteza se localizan los glomérulos, los túbulos contorneados y los vasos peritubulares; en resumen, esta es la forma en que se distribuye la unidad anatomofuncional del riñón, o sea, la nefrona, y cuya cantidad funcionalmente activa es de un millón aproximadamente. El resto de las estructuras lo componen las cavidades, o sea los cálices menores, cálices mayores y pelvis renal, localizadas en el seno renal y rodeadas de recodos que contienen grasa, fibras nerviosas, vasos y linfáticos (107, 108).

Los cálices se organizan en tres grupos (superior, medio e inferior) que se disponen tridimensionalmente; en cada cáliz menor existe una papila que se corresponde con el vértice de la pirámide de Malpighie, y que posee un aparato muscular y una zona cribosa, resultado esta última de la desembocadura de los túbulos colectores. Existen además múltiples variaciones en cuanto a longitud y disposición de los cálices y sus infundíbulos, que pueden incluso influir en los procesos expulsivos de las litiasis o fragmentos litiásicos poslitotricia (105, 106).

Hay que subrayar que los riñones son órganos sumamente vascularizados con un amplia y arborescente ramificación desde el hilio hasta la corteza renal, con millones de vasos en su parénquima sinuosos, convergentes y divergentes, que los hacen susceptibles a los traumatismos, e incluso a las ondas de choque; al parecer, los vasos arciformes son más vulnerables y la ubicación calicial del cálculo más crítica (3, 114-116). Imágenes 13 y 14.



**Imagen 13:** Ubicación calicial del cálculo y relaciones vasculares susceptibles de lesión.



**Imagen 14:** Pieza anatómica que muestra la gran vascularización renal y su distribución.

Básicamente cada hilio renal cuenta con una arteria y una vena renales principales; las arterias se originan en la aorta a nivel de las vértebras lumbares L1-L2 y la derecha es mucho más larga que la izquierda, con un recorrido retrocavo transversal hasta su entrada en el riñón. Dichas arterias emiten ramas hacia las glándulas suprarrenales, la pelvis renal y el uréter proximal (106).

Desde el hilio las arterias se dividen en una rama anterior y una posterior que se subdividen en 5 ramas segmentarias terminales que irrigan 5 segmentos sin que existan anastomosis significativas entre los mismos. La sección posterior irrigará el 1/3 posterior y central del órgano y la anterior dos tercios anteriores. Ambas divisiones se localizarán respectivamente anterior y posteriormente a la pelvis renal, de manera tal que el riñón queda dividido en 4 segmentos anteriores y un segmento posterior (106).

La división anterior da origen a 4 arterias segmentarias que a su vez determinarán 4 segmentos renales homónimos; estos son: -apical", -superior", -medio" e -inferior". Así pues, la división posterior que se suele originar antes de la llegada de la arteria renal al hilio, dará lugar al quinto segmento o -posterior", siendo la más constante; aunque lo más frecuente es que la pequeña rama apical o polar nazca en la división anterior, es posible que esta derive de la división posterior (106, 107).

A nivel del seno renal, las arterias segmentarias se dividen en arterias lobulares, que a su vez se subdividen en interlobulares que transcurren alrededor de las columnas de Bertin para dar origen a las arterias arciformes o arcuatas, que se acodan hacia las bases de las pirámides de Malpighie (límite corticomedular); subsecuentemente, estas se dividen en interlobulillares que dan origen al plexo subcapsular, y aferentes glomerulares; estas últimas son aproximadamente un millón en cada riñón, lo cual nos ilustra la dimensión de la hipervascularización de este órgano. Por último, dentro de la cápsula de Bowman la arteriola se repliega formando un ovillo vascular glomerular que se continúa con la arteriola eferente para formar los capilares peritubulares en la corteza, que descienden hacia la médula como vasos rectos. En cuanto al sistema venoso, baste decir que se correlaciona estrechamente con el sistema arterial descrito, que emite una amplia red de colaterales, y que la disposición de la vena renal a nivel del hilio es anterior a la arteria (106, 107).

La variación anatómica arterial más común y que es bastante frecuente son las arterias supernumerarias; estas predominan en el lado izquierdo; suelen nacer antes de la entrada de la arteria renal en el hilio, aunque también lo hacen desde la arteria aorta y más raramente de la mesentérica superior o la arteria ilíaca común (106).

En el 25-28% de los individuos, existe una arteria renal accesoria comúnmente para el polo inferior y menos frecuentemente para el superior. En el 5% de los casos se puede observar la presencia de una arteria renal accesoria derecha que transcurre por delante de la vena cava inferior. Otro aspecto relevante es la multiplicidad de vasos anómalos accesorios que se presentan en el “riñón en herradura” y la ectopia renal pélvica (106).

## **2.12. Daño tisular y lesión renal en la ESWL**

Desde su introducción, la potencialidad lesiva tisular de las ondas de choque, se tradujo clínicamente por cuadros hemorrágicos como la **hematuria intensa y los hematomas renales o perirrenales**. La evidencia científica al respecto es innegable; sin embargo, aun con el auge de la URS en su avance tecnológico, actualmente más de la mitad de los pacientes con litiasis urinarias son tratados mediante dicho procedimiento (51).

Además del daño renal y de sus posibles secuelas a mayor plazo, se han descrito lesiones agudas de diversos órganos y tejidos en pacientes tratados mediante ESWL, y a pesar de los cuantiosos esfuerzos por crear litotritores que disminuyan las lesiones tisulares potenciales sin que se produzca una disminución en la capacidad de litofragmentación, dicho objetivo aún no se ha logrado, o al menos no existe una evidencia científica al respecto en cuanto a la comparación con el primer dispositivo creado por Dornier hace más de 30 años (96-102).

Existen también evidencias humorales que traducen no solo daño renal, sino también del músculo esquelético; las alteraciones de los diferentes marcadores de daño tisular están presentes en los primeros 3 a 7 días y pueden tardar en normalizarse hasta 3 meses (117-121). Los cambios hemoquímicos y urinarios electrolíticos sugestivos de daño celular y tubular no solo se han constatado en adultos sino también en niños, aunque en estos últimos sin aparente daño morfológico significativo y también pueden minimizarse al disminuir el número de ondas y la intensidad de estas (121-123).

La hematuria que aparece comúnmente tras una litotricia renal, por lo que no se considera una complicación *per se*, parece ser la expresión del daño tisular, aún cuando este sea mínimo, y se ha comprobado su inicio precoz durante la sesión; rara vez es intensa; su origen puede ser urotelial o a partir de los vasos peritubulares.

En modelos porcinos, se ha comprobado lesión de capilares glomerulares, vasos rectos, arterias arcuatas e intralobulares; también se han evidenciado lesiones ultraestructurales de los corpúsculos y túbulos con contenido hemático en el espacio de Bowman e intratubular. La progresión de la hemorragia puede extenderse intersticialmente desde la corteza hacia la medula causando compresión de los vasos, lo cual, conjuntamente con la agregación plaquetaria, ejerce un papel autorresolutivo del proceso; sin embargo, en algunos casos, la hemorragia es mayor y se producen hematomas significativos en rangos de incidencia variables dependiendo del tipo de litotritor, que puede oscilar entre el 1 y el 20% (28).

Los estudios iniciales demostraron que el daño no se limitaba solo a la zona focal y que dependía del número de ondas aplicadas y de la intensidad o amplitud de estas. Además, se observó una especial susceptibilidad de la papila renal a sufrir lesiones; así mismo, se ha constatado la presencia de lesiones vasculares y tubulares variables que podían provocar inflamación y ulterior fibrosis cicatricial, con pérdida de volumen funcional, sin

embargo los cambios funcionales sin lesión vascular significativa parecen ser transitorios, con recuperación precoz (63, 124). Imágenes 11, 13 y 15.

. **Cavitación:** la *cavitación* que produce la onda de choque, además de ser uno de los mecanismos más importantes en la fragmentación del cálculo también puede ocasionar daño vascular y hematomas perirrenales e intrarrenales, y se señala como responsable de lesiones renales poslitotricia (27).

La cavitación, además de acontecer en la piedra, puede formarse también dentro del tejido biológico y de los vasos de pequeño calibre, tanto *in vivo* como *in vitro*, causando lesiones irreversibles (124-126), pero aunque puede causar lesión del tejido renal y por ende hematomas de intensidad variable, afortunadamente las burbujas que se forman en el mismo no logran expandirse libremente ya que son restringidas por los tejidos circundantes y su colapso se atenúa (25); aunque los datos científicos confirman la capacidad de la cavitación de producir lesión tisular y la han estudiado en modelos experimentales, el mecanismo exacto para tal efecto *in vivo* no se ha determinado claramente (126).

La cuantía exacta del volumen funcional susceptible de ser dañado durante la ESWL en el riñón humano no se conoce bien, pero en animales puede llegar a ser del 7,6% y depende del número de ondas, la amplitud y la frecuencia de las mismas (126, 127). Además de los hematomas renales y perirrenales, el daño secundario a las ondas de choque se ha visto expresado también por fracaso renal agudo en algunos casos, lo cual refrenda las alteraciones morfológicas encontradas en las nefronas (125, 128).

El estudio de las lesiones del tejido renal secundarias a las ondas de choque ha llevado últimamente a que haya aumentado el interés sobre la influencia del diámetro del foco, así como de la forma de aplicar las ondas al comienzo de la sesión, y de su impronta tanto en la fragmentación como en su potencial lesivo (63); por otra parte, el descubrimiento de que una exposición breve del riñón a las ondas de choque genera una respuesta vasoconstrictiva ha sido trascendental para Lingeman et al., ya que constituye la base de varias estrategias técnico-metodológicas para minimizar el daño tisular (63, 126-128).

Por último, es pertinente señalar que, si bien el daño renal inmediato ha sido bien estudiado, las consecuencias a largo plazo no han corrido la misma suerte en los

modelos animales, aunque existen datos que justifican la preocupación de los urólogos al respecto, como la posibilidad de HTA y DM *de novo*, o el agravamiento de la enfermedad urolitiásica por sesiones reiteradas de ESWL y las consecuentes lesiones vasculares o papilares (63).



**Imagen 15:** Ilustración sobre el paso de la onda de choque y su posible impacto sobre la papila renal y su entorno.

. **Lesión por isquemia-reperfusión:** los investigadores han explorado la posible lesión renal durante la litotricia extracorpórea debida al fenómeno de isquemia y reperfusión postisquémica. Se ha constatado que existe una respuesta isquémica renal precoz ante las ondas de choque tanto en modelos animales como en humanos (129). El daño resultante atribuido a este mecanismo afecta tanto a los túbulos como a los glomérulos y al tejido peritubular (130). Otro aspecto a tener en cuenta es que la posibilidad de que se produzca un hematoma renal nos lleva a la expectativa de un shock hipovolémico o procesos isquémicos locales, incluso en hematomas asintomáticos, en los cuales la respuesta hemodinámica y el terreno histológico ulterior pueden ocurrir con mecanismos similares.

Así mismo también se ha observado que los riñones tratados con ondas de choque sufren estrés oxidativo por este mecanismo, y que el incremento del óxido nítrico (ON) durante la reperfusión podría prevenir el daño tisular por isquemia (131, 132). Sarica et al. han constatado elevación del ON así como de la adrenalina y sus hallazgos sugieren una respuesta renal en virtud de mantener un equilibrio hemodinámico defensivo o protector ante la isquemia parenquimatosa que conlleva la ESWL (133).

Ante el fenómeno de isquemia-reperfusión las células endoteliales de los vasos renales, y principalmente las vénulas, son más sensibles que las parenquimatosas, y sufren alteraciones bioquímicas y moleculares parietales precoces típicas de la respuesta inflamatoria aguda, a veces con repercusión sistémica, incluso tras periodos cortos de isquemia, y que puede conducir a la muerte celular (134, 135); se crea por tanto durante la reperfusión, un estado de estrés oxidativo, fenómeno que se caracteriza por un aumento de moléculas oxidantes derivadas del oxígeno molecular.

El endotelio vascular del riñón es especialmente sensible a la liberación de endotelina (acción vasoconstrictora), ON y prostaciclina (vasodilatadores); la interacción de estas en los mecanismos que se desencadenan durante la isquemia es la que propicia el equilibrio hemodinámico, sobre todo a nivel de la médula renal (136-139). Con la depleción del ATP y la consecuente cascada de *reducciones sucesivas* que se desencadena durante la reperfusión, los radicales oxigenados que se producen interactúan e incluso reaccionan con metales que se generan durante la isquemia, como el Fe y el Cu; se produce entonces peroxidación de los lípidos de las membranas celulares, inactivación de las proteínas, daño cromosómico estructural y de transcripción, todo lo cual no solo implica un daño microvascular sino también a nivel tubular (140-142).

Algunos autores han señalado cierto efecto citotóxico del ON aunque en general su elevación como respuesta a la isquemia tendrá un balance beneficioso (143). Por otra parte, dependiendo del grado de isquemia, durante la fase de reperfusión, puede acontecer una inactivación del ON e incluso una disminución de la capacidad de la musculatura lisa arteriolar de relajarse normalmente (144-146).

La mayoría de las disfunciones de origen inflamatorio producidas por la reperfusión sobre la microvasculatura ocurren en las vénulas y sus consecuencias funcionales pueden resumirse como sigue (134, 147):

- *arteriolas*: fracaso en la respuesta de relajación de la fibra muscular lisa ante el ON, probablemente por inactivación de este en presencia del radical superóxido.
- *capilares*: aumento de la permeabilidad y fuga de líquido al intersticio, con disminución de la perfusión de estos por el edema intersticial y endotelial, así como por la adherencia leucocitaria.
- *vénulas*: hiperproducción de oxidantes como el superoxidante y el peróxido de hidrógeno, agregación plaqueta-leucocitaria, activación de mastocitos y macrófagos, extravasación de albumina.

### **2.13. Estrategias de optimización en la ESWL para mejorar la fragmentación y disminuir la lesión renal o tisular**

Como hemos señalado, en la medida en que los equipos de litotricia han evolucionado para facilitar la operatividad, su instalación y el confort para el paciente, la tasa de éxitos se ha visto afectada e incluso el daño renal potencial en algunos tipos de generadores aumentó; por ende, las investigaciones, al margen de dichas mejoras, se han centrado en lograr estrategias que permitan mejorar la efectividad de las ondas y disminuir las complicaciones, incluidas las derivadas del daño tisular renal y perirrenal.

En general, además de la correcta selección del paciente, dichas estrategias se han basado en medidas durante la sesión y en la manipulación controlada de parámetros técnicos tales como ondas aplicadas, frecuencia e intensidad, área focal y foco de salida, optimización del acoplamiento y técnica anestésica (22, 28, 51, 54, 64, 148). Así pues para responder a los objetivos de optimización de la ESWL se han utilizado tres líneas de actuación, *estas son la adecuada selección del paciente, las derivadas de la sesión propiamente dicha y la farmacológica.*

#### **2.13.1. La selección de pacientes adecuados**

**2.13.2.** Se deben tener en cuenta factores relacionados con el paciente o "no litíasicos", y con la litiasis propiamente dicha.

### **2.13.1.1. Factores relacionados con el paciente o “no litíasicos”**

Se ha propuesto que para seleccionar al paciente a tratar por ESWL hay que tener en cuenta sus características, principalmente su hábito corporal y la anatomía renoureteral. Los estudios han concluido que serían malos candidatos los siguientes casos:

- Obesos o pacientes con distancia de la piel al cálculo mayor que 9-10cm.
- Riñón en herradura y riñón ectópico pélvico.
- Divertículo calicial, sobre todo si el cuello diverticular no es visible en estudios de imagen contrastados.
- Características infundibulocalicopiélicas (p. ej., diámetro < 5 mm, gran longitud infundibular, y ángulo infundibulopiélico < 70°).
- Hidronefrosis.
- IRC.

En el caso de los pacientes con sobrepeso o distancia piel-cálculo aumentada, se ha postulado que acontece una pérdida de la energía efectiva sobre la litiasis, a la vez que su depósito puede ser mayor a lo deseado sobre el tejido perilitiásico. Las anomalías renales señaladas tienen como denominador común el déficit urodinámico que lleva a la mala eliminación de los fragmentos; en el caso del divertículo calicial aunque puede ser evidente la mejoría clínica la tasa libre de litiasis es desalentadora (21%). Para la hidronefrosis y la IRC no están claros los mecanismos, aunque sabemos que en ambos casos el “bolo urinario” se afecta.

Otros factores relacionados con el paciente mal candidato para la ESWL constituyen por sí contraindicaciones absolutas o relativas y se deben a condiciones o entidades nosológicas asociadas. Véase Cuadro II.

Cuadro II: CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS Y RELATIVAS DE LA LITOTRIZIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE

- Anomalías de la coagulación no controladas.
- Tratamiento con antiagregantes plaquetarios vigente.
- Tumores renales.\*
- Nefritis o pielonefritis aguda, absceso renal.
- Hepatoesplenomegalia.\*
- Calcificación de arteria renal.\*
- Insuficiencia renal severa.
- Quiste Hidatídico renal o hepatoesplénico según tamaño y localización).\*\*
- Embarazo avanzado.
- Deformidad esquelética (somática o neurogénica) u obesidad mórbida que impida la focalización.
- Obstrucción de vías altas, distales a la litiasis, sin derivación o solución previa.
- Arritmias cardíacas inestables o incontroladas.
- Litiasis coraliforme completa o compleja sin técnicas complementarias (p.ej. NLP, cirugía, catéter “doble J”, etc.).\*\*
- Insuficiencia cardiorrespiratoria severa.
- Infección severa respiratoria o de otros sistemas.

\*relativas por potenciales hematomas poslitotricia de dichos órganos (¿prioridad de la litiasis?)

\*\*relativa por potenciales complicaciones.

### 2.13.2.2. Factores litiásicos:

El segundo aspecto a tener en cuenta en la selección del paciente tiene que ver con las características del cálculo, o sea: *tamaño, número, localización y el binomio densidad-composición.*

Teniendo en cuenta dichas características en su conjunto, los mejores candidatos a recibir tratamiento con ondas de choque son las litiasis únicas menores de 2 cm

localizadas en la pelvis renal, el cáliz superior o medio con infundíbulos amplios, con radiodensidad baja o isodensa (al compararse con la 12<sup>o</sup> costilla o vertebra), o bien, inferior a 1000 UH según la TAC, y compuesta por oxalato cálcico dihidratado. Por tanto no son candidatos ideales para la ESWL, los siguientes:

- los cálculos mayores de 2cm.
- los cálculos múltiples, sobre todo si dispersos en el árbol calicopiélico.
- las litiasis coraliformes.
- las bilaterales.
- las litiasis con radiodensidad aumentada o más de 1000UH.
- las compuestas por cistina, oxalato cálcico monohidratado o brushita.
- las localizadas en el cáliz inferior o uréter distal.

Ante estos casos se han propuesto procederes alternativos como la NLP y la URS incluso en combinación con la ESWL, como en el caso de las litiasis coraliformes, pero como hemos apuntado, en la práctica diaria, a los centros de referencia se nos remiten casos no ideales, a los cuales tenemos que ofertar una salida, mediante la ESWL como monoterapia, generalmente tras colocar un catéter doble J, o con un tratamiento combinado.

La litiasis en el cáliz inferior representa un verdadero problema para la consecución del aclaramiento total pretendido, sobre todo cuando tienen infundíbulos angostos, largos y angulados; comparada la ESWL con la NLP, se han observado diferencias significativas con una tasa libre de cálculos de 37% y 95% respectivamente, esta diferencia aumenta si la litiasis es mayor de 2 cm, con una tasa del 14% (23).

Respecto a la radiodensidad del cálculo, íntimamente relacionada con su estructura química, Joseph et al. han reportado un fracaso del 50% cuando esta supera las 1000 UH; otros autores han observado que se requieren al menos tres sesiones en el 70% de los pacientes portadores de cálculos con una radiodensidad superior a las 750 UH (85).

La selección del paciente respecto a la predicción de los resultados en virtud de la composición química del cálculo obliga no solo a la valoración de su radiodensidad sino también a tener en cuenta la historia clínica personal y familiar, y la posible cristaluria en el análisis de la orina en el laboratorio. Por otra parte se debe tener en cuenta el hecho de que las litiasis de matriz orgánica, aunque menos radiodensas, no se fragmentan por blandas al ser impactadas por las ondas de choque.

### **2.13.3. Medidas durante la sesión, control y manejo de los parámetros técnicos**

De acuerdo con los resultados obtenidos por los investigadores los parámetros a considerar en la estrategia global para mejorar la fragmentación y disminuir el daño tisular son:

- Tipo de anestesia y control de movimientos respiratorios.
- Medios, técnica y tipo de acoplamiento.
- Frecuencia de los impactos de onda.
- Zona focal y presión o energía.
- Correcto seguimiento de la ubicación del cálculo o sus fragmentos durante la sesión.
- Procedimientos de inicio y estrategias para la aplicación de las ondas.

. *Tipo de anestesia:* uno de los logros de la evolución tecnológica de los litotritores fue la disminución del dolor inducido por las ondas de choque, y con ello el poder prescindir de la anestesia general o regional y utilizar sencillamente una analgesia simple o la sedoanalgesia intravenosa; no obstante, un nuevo problema surge con este avance, se trata de los movimientos del paciente, que no olvidemos que en muchas ocasiones se encuentra ansioso; otro fenómeno similar ocurre con la respiración; dichos movimientos propician que el efecto de energía de las ondas de choque incida sobre el tejido renal circundante al cálculo, sobre todo en los equipos modernos que tienen un foco de pequeño diámetro.

Para el mejor control del movimiento la elección ideal sería la anestesia general, que permite minimizar los movimientos y controlar la respiración; existen estudios que señalan una mayor eficacia de la ESWL cuando se utiliza anestesia general vs sedación (148, 149); además, la movilización del paciente conlleva su reubicación y una nueva colimación de la litiasis, y ello puede influir negativamente en el acoplamiento al abrir una vía de creación de microburbujas en la interfase cabezal-paciente, lo cual conspiraría contra la eficacia de la onda de choque.

No obstante en la práctica diaria la anestesia general entraña mayores complicaciones potenciales, una recuperación más prolongada, necesidad de ingreso según la logística y protocolos hospitalarios, es más costosa y el control anestésico requerido tiene que ser más estrecho, por lo que en muchos centros no se opta por esta alternativa.

Para lograr la disminución de la movilidad y, por tanto, la desfocalización cíclica de la litiasis se ha recomendado el uso de las cintas compresivas abdominales, este proceder además puede disminuir la distancia “cálculo-piel” en pacientes con sobrepeso u obesos mejorando así la efectividad de las ondas de choque (51), sin embargo, no todos los equipos tenemos este accesorio (p. ej. Sonolith i – Sys), en su lugar una bolsa de suero de 3 litros puede ser colocada en el abdomen del paciente.

. *Acoplamiento:* El problema de las burbujas de aire interpuestas a la onda de choque no existía con la popular “bañera” (HM3); ya que el medio acuoso permitía un acoplamiento casi total; o sea, este es otro problema añadido al desarrollo tecnológico de los equipos ulteriores con cabezal seco.

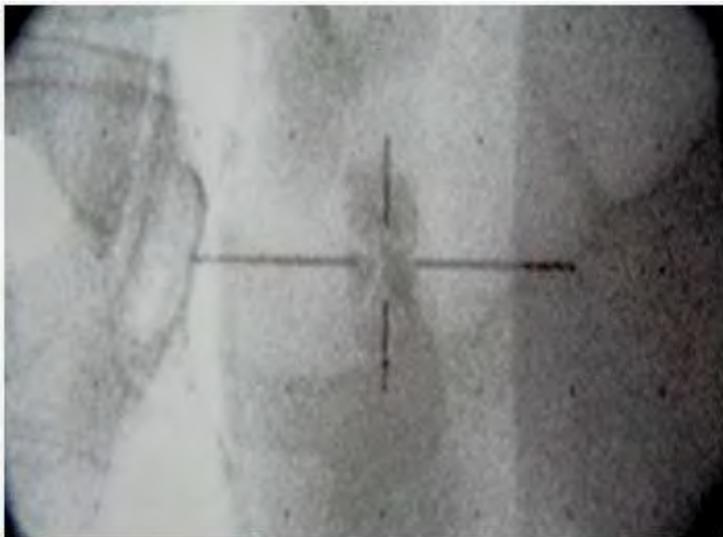
Es importante controlar directamente el acoplamiento y evitar el reposicionamiento reiterado del paciente. Otro aspecto a tener en cuenta, además de la calidad del gel, es la técnica de aplicación del mismo en los cabezales secos actuales, por lo que se aconseja usar contenedores o envases de boca ancha vertiendo directamente el gel en el cabezal, con mayor cantidad del mismo centralmente sin manipulación manual previa al acoplamiento y no usar pulverizadores, o las manos. Se ha observado que la eficacia de la onda de choque puede disminuir hasta un 40% por estos motivos. Se recomiendan geles de baja viscosidad y si es posible calientes (51, 150-152).

. *Frecuencia:* varios estudios demuestran que las frecuencias bajas, de 60 o menos impactos de onda por minuto, disminuyen las posibilidades de lesión renal y aumentan la fragmentación (64, 126).

. *Zona focal, presión, energía:* también los estudios han demostrado que una zona focal más amplia permite una mejor dosificación de la energía y consecuentemente menor potencial lesivo de la onda de choque y mejor fragmentación; en concordancia, una zona focal que exceda el diámetro del cálculo logrará mejor fragmentación. La mayoría de los litotritores tienen un área focal de 6 a 10 mm aunque los hay con diámetros extremos entre 4 y 18 mm (24).

. *Monitorización del cálculo durante la sesión:* esta es una condición muy importante; es imprescindible saber dónde está el cálculo “para no dar palos de ciego”, por dos razones: movilización del mismo durante la sesión o de fragmentos de entidad, y movimientos del

paciente; se aconsejala visualización en tiempo real cada 100 o 200 disparos como mínimo. Imagen 16.



**Imagen 16:** Colimación fluoroscópica de la litiasis visualizada en monitor del litotritor

. *Procedimientos de inicio y estrategias para la aplicación de las ondas de choque:* en una sesión de litotricia, la forma de aplicar las ondas y el manejo de los parámetros técnicos son cruciales no solo para la efectividad del tratamiento sino también para disminuir el riesgo de lesión renal (65); la técnica más popular para lograr este último objetivo, descrita en el año 2006 por Mobley et al. (153), ha sido la llamada “rampa o escalonamiento”, o comienzo con baja energía y aumento progresivo no brusco en los primeros 200-300 impactos; inicialmente, con el advenimiento de los litotritores que no requerían anestesia esta se aplicó para acondicionar al paciente al impacto de las ondas pero se convirtió además en una forma de disminuir la injuria tisular sin existir un protocolo cuantitativo definido (55). Posteriormente, Connors et al. demostraron que frecuencias de onda de 1Hz no solo contribuía a la mejor fragmentación sino también a minimizar la lesión renal (154). Imagen 17.

El “preacondicionamiento isquémico” ha sido estudiado en otros órganos, observándose su potencial protector celular (155-157). En consonancia con dicho efecto, se ha propuesto su aplicación en el riñón comenzando la sesión con 100 ondas a baja energía y unos 3 minutos después recomenzar con energías altas (“rampa en dos pasos”) o realizando breves pausas entre ellas en la técnica de “rampa”. Estos protocolos inducen

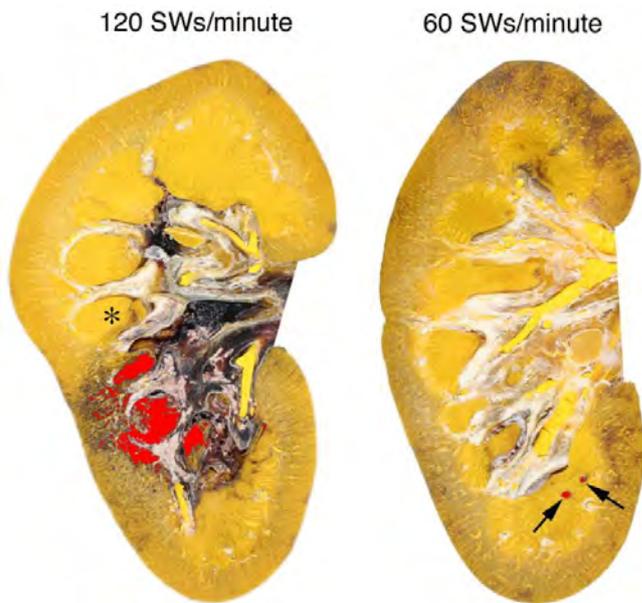
un incremento en la resistencia vascular que traduce el efecto vasoconstrictor como un mecanismo renoprotector que podría incluso ser seguido durante la sesión como sistema de retroalimentación; el grupo del Instituto Hospitalario para la Enfermedad Litiásica Renal de Indianápolis ha sido pionero de este proceder, han ensayado varios sistemas, y ha argumentado menor potencial lesivo tisular con los mismos (127, 128, 158, 159).

Las investigaciones de dichos autores han probado también que la intensidad de la onda de choque inicial alta (24 Kv), a razón de 100 impactos iniciales con una pausa de unos 3 minutos, reiniciando los mismos con la misma intensidad, también reduce considerablemente el daño tisular al compararse con los cerdos tratados desde el inicio con dicha intensidad pero sin la pausa intercalada. Imagen 18.

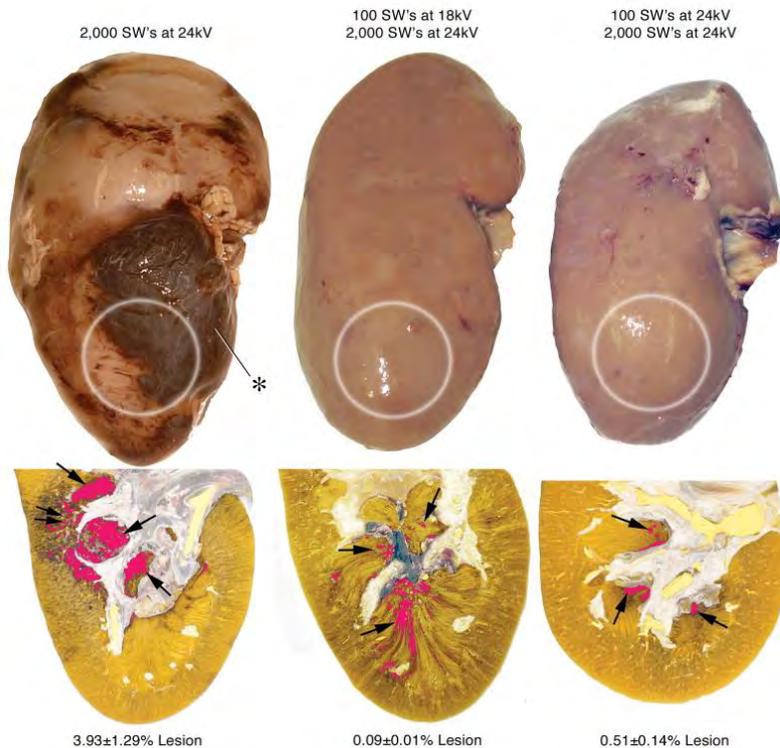
Clark et al., sin embargo, en un estudio experimental realizado también en cerdos, llegaron a la conclusión de que el pretratamiento con ondas a baja energía reduce pero no previene completamente el estrés oxidativo y la inflamación (160).

A pesar de que dichos protocolos han sido fundamentados, recientemente Ng y colaboradores, en un estudio realizado con 320 pacientes que tenían litiasis única, han puesto en duda que las diferentes estrategias relacionadas con el inicio a baja potencia o aquellas con comienzo a baja o alta potencia, parada de 3 minutos y nuevo comienzo sean realmente efectivas para disminuir la incidencia de los hematomas renales al no observar diferencias estadísticamente significativas en sus resultados; en la misma línea, dichos autores tampoco observaron diferencias para los marcadores humorales, las complicaciones y la tasa de hospitalización (161).

En conclusión, al margen de las consideraciones técnicas expuestas con anterioridad, en la práctica diaria los protocolos de aplicación de las ondas de choque pueden variar de un centro a otro, y ello responde a múltiples factores, no todos deseables, como son el tipo de generador, la cantidad de pacientes a tratar diariamente y la intención de evitar una segunda sesión (–presión asistencial”), la gestión económica (intereses de gestores, promotores y rentabilidad), las preferencias y conocimientos del urólogo operador y la organización propia del servicio, entre otros; todo ello puede favorecer o perjudica la puesta en práctica de las recomendaciones y estrategias propuestas por los investigadores; no obstante, podemos afirmar que la tendencia estándar en los últimos años ha sido utilizar un número de impactos, presiones y frecuencias más bajos (28, 64).



**Imagen 17:** Ilustración sobre el Incremento del efecto lesivo renal debido al aumento de la frecuencia de ondas de choque. SWs/minute = ondas de choque por minuto. *Fuente: Connors BA, et al. (ref. 154).*



**Imagen 18:** fotogramas sobre el efecto lesivo renal debido al inicio de la ESWL con voltajes altos minimizándose el mismo con una parada después de 100 impactos, (SW's at = ondas de choque a ..). *Fuente: Connors BA, et al. (ref 159).*

#### **2.13.4. Farmacología preventiva de la lesión renal**

Se han propuesto fármacos por su efecto protector, tales como la espironolactona, el alopurinol, el enalapril, inhibidores de la COX, antioxidantes e inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, entre otros, pero a excepción de los últimos por sus efectos endoteliales y sobre el mecanismo ON-AMPc, los resultados han sido inconsistentes. El fundamento general ha sido la reducción del estrés oxidativo (130, 142, 162-165).

En otro orden de cosas formando parte del manejo farmacológico preventivo es necesario tener en cuenta tanto los fármacos como las interacciones que pueden inducir sangrados, y la suspensión de dichos medicamentos durante 7 a 14 días, incluso aquellos productos propios de la medicina natural o verde, de consumo en expansión en los tiempos actuales (3, 166-169).

#### **2.14. Diagnóstico y tratamiento de los hematomas renales poslitotricia**

Los hematomas renales que aparecen como consecuencia de una LEOCH se pueden clasificar como traumatismos cerrados y son de magnitud variable, lo que condiciona su comportamiento clínico y su tratamiento. Pueden ser renales o perirrenales, subcapsulares periféricos o intrarrenales profundos (3). No obstante, los mecanismos de producción de dicho traumatismo son peculiares y disímiles a los que se plantean en los traumatismos habituales, por lo que el enfoque diagnóstico-terapéutico difiere en alguna medida respecto a los mismos.

Para el diagnóstico, los tres pilares en los que podemos apoyarnos son:

- a) Síntomas y signos.
  - b) Estudios de imagen.
  - c) Hemograma.
- a) *Síntomas y signos*: el síntoma por excelencia es el dolor; este difiere del típico cólico nefrítico que puede aparecer después de una LEOCH por la movilización de los fragmentos. Suele debutar durante la sesión o en las primeras 4 horas. Es un dolor fijo, intenso o progresivo, que puede asociarse a irradiaciones caprichosas

como la homalgia, el dolor interescapular, periumbilical o abdominal difuso. Así mismo, puede constatarse signos de irritación psoica. En casos de menor gravedad, el dolor puede ser de baja intensidad aunque mantenido y con exacerbación a la movilización (3, 169-171).

Cuando el hematoma se estabiliza volumétricamente, se produce fisuración de un hematoma subcapsular o cuando el hematoma es originalmente perirrenal, el dolor disminuye en intensidad o es menos marcado y más difuso, por lo que este dato no siempre es indicativo de mejor pronóstico (3).

El resto de los síntomas y signos que podemos encontrar podríamos resumirlos de la siguiente forma:

- Signos de inestabilidad hemodinámica: hipotensión arterial, taquicardia, sudoración, pulso "filiforme", mareos y lipotimias.
- Signos relativos al dolor: HTA, ansiedad, náuseas y vómitos.
- Signos locales: contractura antiálgica, hematomas subcutáneos de extensión diversa a flanco, dorso, región inguinal, escroto, periné e incluso muslo.
- Síntomas reactivos: fiebre, cambios del hábito intestinal, urgencias miccionales, disuria.
- Hematuria (variable y no siempre orientativa).
- Síntomas de disfunción renal: oliguria u oligoanuria.

Es importante tener siempre presente que un grupo de pacientes puede evolucionar de forma asintomática o subclínica y debutar más tardíamente en los días subsiguientes, por lo que el diagnóstico se hará más tardíamente en el mejor de los casos; estos pacientes suelen acudir por mareos, dolor gravativo, hematoma subcutáneo, palidez cutáneo-mucosa, astenia o fiebre (3, 171).

- b) *Estudios de imagen:* para establecer el diagnóstico de un hematoma renal poslitotricia, el estudio inicial de elección es la ecografía, aunque disponemos de todo el espectro de estudios que se reconocen para la evaluación de los traumatismos renales en las Guías Europeas (172). La ecografía es un instrumento asequible y económico; para el urólogo familiarizado puede ser

suficiente para confirmar el diagnóstico presuntivo y aunque algunos casos ofrecen imágenes dudosas, sobre todo en las primeras horas del postoperatorio, el conjunto de datos clínicos y humorales nos dará la pauta de observación suficiente para poder trazar el plan terapéutico (3). Imágenes 19 y 20.

Otros estudios son más específicos para constatar la cuantía del sangrado o la gravedad del hematoma o de la lesión (172-177), es el caso de la TAC, la UIV, el Angio-TAC o la Angio-RMN, sobre todo cuando el comportamiento clínico del paciente nos indique un tratamiento activo oportuno o para justificar una conducta conservadora. Hay que tener en cuenta que en muchos casos no es recomendable el uso de contraste endovenoso.

La TAC es más sensible y específica que la ecografía, que la UIV y que la angiografía. Cuando se han realizado estudios para determinar la incidencia de hematomas renales poslitotricia, esta aumenta sensiblemente en comparación con los que utilizan la ecografía como medio de diagnóstico (171, 172). Imágenes 21, 22 y 23.

- c) *Hemograma*: es una herramienta útil y sencilla; un descenso de la Hb, el Hto.y el conteo de hematíes nos servirá para evaluar la cuantía del sangramiento y el seguimiento de la serie roja para valorar la progresión, así como determinar cuándo es necesario iniciar un tratamiento de reposición y prevenir complicaciones mayores; por otra parte, en los casos de diagnóstico inicialmente dudoso puede ayudar a establecer el mismo (3).

a)



b)



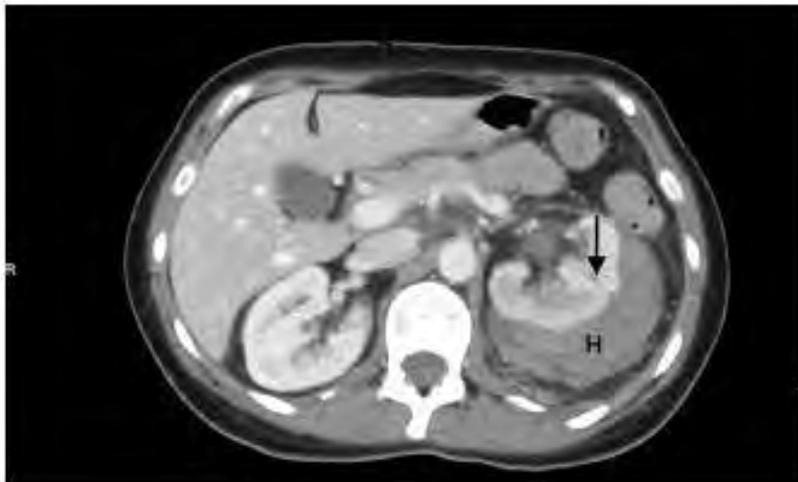
c)



**Imagen 19:** Diagnóstico ecográfico de casos personales incluidos en la presente casuística en los que se pueden diferenciar distintos tipos de hematomas poslitotricia. a) subcapsular periférico o marginal, b) subcapsular profundo y c) perirrenal (ref. 3).



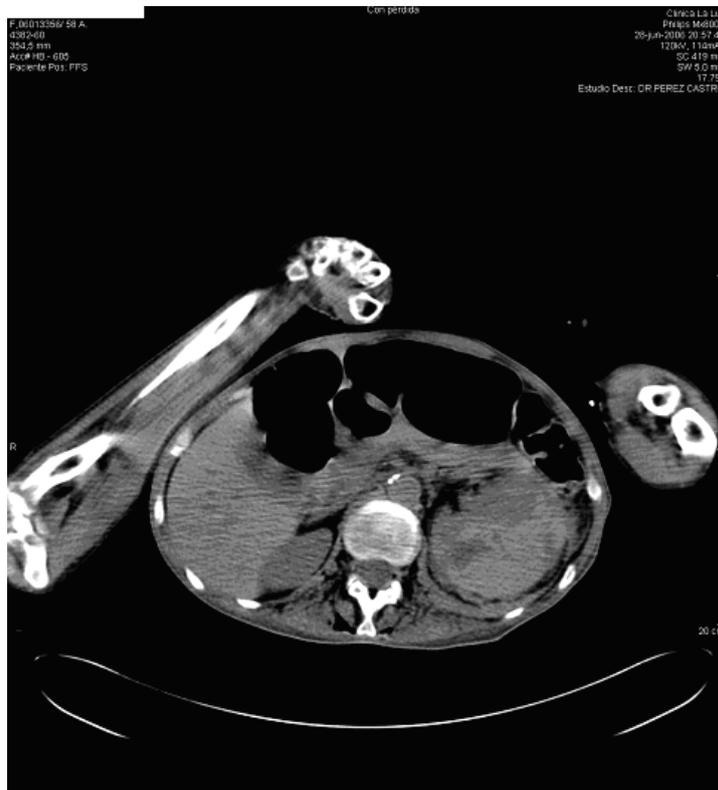
**Imagen 20:** –signo de la media luna” por rechazo o colapso compresivo de las cavidades (ref. 3)



**Imagen 21:** TAC que evidencia laceración renal (flecha) tras una sesión de ESWL, lo que ilustra la importancia diagnóstica de la TAC en determinados casos. Fuente: Torbati et al. (ref 171).



**Imagen 22:** TAC donde se observan múltiples laceraciones y rotura renal propias de un traumatismo renal de Grado V secundario a una ESWL. Hasta 2011, solo 5 casos descritos. *Fuente: Marchini et al. (ref. 178).*



**Imagen 23:** Hematoma subcapsular izquierdo con apertura perirrenal. Paciente cuadripléjica, asintomática a las 24 horas y que reingresó a las 48 horas con un cuadro oligoanúrico y distermia (caso incluido en la casuística del autor para la presente tesis).

En cuanto al tratamiento, en la mayoría de los casos este será *conservador*, con medidas de soporte, a saber: seguimiento de los signos vitales, del balance hidroelectrolítico, Hb, Hto, la creatinina y la diuresis, así como el uso de expansores plasmáticos, hidroterapia y transfusiones sanguíneas. La farmacoterapia corresponde fundamentalmente a la analgesia, sedación, antibioticoterapia, control de la tensión arterial (antihipertensivos), y se ha utilizado el factor VII con éxito en casos concretos. Si el paciente está bajo tratamiento con heparina fraccionada, es recomendable la suspensión de esta (si no hay contraindicación absoluta) al menos 24 o 48 horas (3, 6, 178, 179).

El *tratamiento quirúrgico* se ha practicado en los casos más graves o que mantienen un cuadro de inestabilidad hemodinámica; las opciones son la *embolización selectiva* o en su defecto la *cirugía* que en los casos publicados generalmente se inclina a favor de la *nefrectomía –de salvación*”. Así mismo también se han realizado *drenajes del hematoma* (percutáneos, abierto o laparoscópico), o *capsulotomía y hemostasia*, para tratar la HTA *de novo* por el efecto compresivo inmediato o tardío y la hemorragia incoercible (3, 168, 180-190).

## **2.15. Factores de riesgo de los hematomas renales poslitotricia**

Este es un aspecto que trataremos en la primera fase del presente trabajo. Muchos estudios lo han abordado señalando o identificando dichos factores, o intentando establecer las condiciones que incrementan las probabilidades de que acontezca un hematoma después de una sesión de ESWL, y se da la circunstancia de que no todos sus resultados coinciden, sin que a la luz de la revisión realizada exista una explicación concreta al respecto.

Los factores más reiterados y teóricamente mejor fundamentados, aunque no confirmados unánimemente, en las diversas publicaciones son: la HTA, el uso de anticoagulantes o antiagregantes, la vasculopatía periférica, los trastornos de coagulación, el sobrepeso u obesidad, el número y frecuencia de ondas, y el tipo de litotritor. En un segundo escalón, encontramos la hiperlipemia, la DM y la edad. Otros factores que han sido señalados, aunque con menos frecuencia, son la uropatía obstructiva, la infección urinaria, la insuficiencia renal crónica, el bajo peso, el tamaño y el número de litiasis, la multiplicidad de sesiones en un mismo paciente, la bilateralidad en

la sesión y el alto número de sesiones anuales (3, 9, 10, 115, 169-171, 178, 187-213). En los Cuadros III a y III b resumimos algunos de ellos.

Cuadro III a: FACTORES RELACIONADOS CON LA APARICIÓN DE HEMATOMAS RENALES POSTLITOTRIZIA SEÑALADOS POR DIVERSOS AUTORES

<b>AUTOR/ES (número de referencia)</b>	<b>FACTOR/ES</b>
<b>Recker F. et al. (173)</b>	Número de ondas (a partir de 2000)
<b>Neuerburg J. et al. (174)</b>	Número de ondas
<b>Delius M. Enders G et al.(115)</b>	Número de ondas (a partir de 1500)
<b>Rasweiler J. et al. (191)</b>	Intensidad (KV> 13). Generador electromagnético
<b>Rodríguez VL. et al. (205)</b>	Número de ondas y KV
<b>Fuchs G J. et al. (192)</b>	Número de ondas e intensidad, trastornos de coagulación, antiagregantes plaquetarios(ASA) y, AINE e HTA
<b>Bahceci M. et al. (168)</b>	Antiagregantes plaquetarios y DM
<b>Ruiz H. Saltzman B. (10)</b>	Antiagregantes plaquetarios (ASA)
<b>Fdez. FA, et al. (193)</b>	Tumor renal (T1) desconocido.
<b>Morris JS. et al. (194)</b>	Tipo de litotritor (generador)
<b>Momose A. et al. (195)</b>	Tipo de litotritor (generador)
<b>Trinchieri A. et al. (196)</b>	Tipo de litotritor (generador)
<b>Antoniou NK. et al. (197)</b>	Pielonefritis crónica
<b>Gallego S J A. et al. (190)</b>	Trastornos de coagulación, ITU, HTA, Hiperplasia prostática, litotricia extracorpórea previa, hipercolesterolemia
<b>Torrecilla OC. et al. (6)</b>	<i>Similar a Gallego S.</i>
<b>Collado SA. et al. (198)</b>	Trastorno de coagulación, HTA y litotricia extracorpórea previa
<b>Dhar NB. et al. (199)</b>	edad
<b>Kostapoulos A. et al. (200)</b>	Diagnóstico previo de HTA (sobre todo casos mal controlados)
<b>Newman LH.,Saltzman B. (201)</b>	HTA, DM, Enfermedad coronaria, obesidad
<b>Knapp PM.et al. (202)</b>	HTA (sobre todo mal controlados), ITU, tratamiento bilateral
<b>Ueda S. et al. (203)</b>	HTA previa a la litotricia > 16 / 9,5 y fármacos antiplaquetarios

Cuadro III b: FACTORES RELACIONADOS CON LA APARICIÓN DE HEMATOMAS RENALES POSLITOTRIZIA SEÑALADOS POR DIVERSOS AUTORES

<b>AUTOR (número de referencia)</b>	<b>FACTOR</b>
<b>Tzou KY. et al.(183)</b>	HTA, hiperlipemia
<b>Al Ghazal A.(184)</b>	IRC, obstrucción y colocación de catéter. DM
<b>Lee HY. et al. 2013(208)</b>	2ª-3ª sesión, sobrepeso, HTA, Litiasis grande
<b>Razvi H. et al. (209)</b>	HTA intraoperatoria, anticoagulantes
<b>Schnabel M. et al. (185)</b>	HTA, DM
<b>Fuller A. et al. (210)</b>	Anticoagulantes/Antiagregantes plaquetarios, HTA intraoperatoria
<b>Sugihara T. et al. (211)</b>	Volumen de sesiones anuales y Litotritor o generador electromagnético (estudio multicéntrico)
<b>Serra AC. et al. (213)</b>	HTA, alteraciones de la coagulación, varias sesiones
<b>Knorr PA. y Woodside J.R.(212)</b>	Antiagregante (ASA), HTA, edad
<b>Delius M., Jordan M. et a.l (213)</b>	Frecuencia de ondas
<b>Ruiz Marcellan et al. (206)</b>	Trastornos de coagulación (enfermedad hepatoesplénica, fármacos, conectivopatías con corticoides y púrpuracapilar)
<b>Domínguez M J F. et al.(204)</b>	Arteriosclerosis avanzada, HTA, trastornos de coagulación, antiagregantes plaquetarios, obstrucción del tracto urinario
<b>Orozco FR. et al. (3)</b>	Hidrocaliz, cistinuria, 2 o más cálculos, litiasis de cáliz inferior Asociación de cardiopatía isquémica y HTA Asociación de cardiopatía isquémica y hepatopatía IMC > 26,5 Microhematuria preoperatoria manifiesta Energía total> 150 J Anticoagulantes/antiagregantes Hepatopatías y elevación de transaminasas HTA perioperatoria
<b>Orozco FR. et al. (208)</b>	Hiperdensidad radiológica de la litiasis

## **3.HIPÓTESIS**



***“Posiblemente, si además de la clásica técnica de “rampa o escalonada” utilizada en nuestra unidad, aplicamos una estrategia terapéutica integral preestablecida, que adecúe convenientemente los parámetros técnicos durante la sesión de litotricia a los factores de riesgo presentes en los pacientes, previamente clasificados estos por grupos, según la importancia estadística y clínica de dichos factores, se logrará una disminución de la incidencia y/o gravedad de los hematomas, superior a la que, en teoría se podría obtener, con la simple limitación cuantitativa de los parámetros técnicos”.***

- *MARCO REFERENCIAL: hemos tomado como referencia la mayor cantidad de publicaciones posibles a lo largo de los 30 años de experiencia con este procedimiento terapéutico; básicamente utilizaremos EMBASE, Pub med – Med line.*

- *MARCO TEÓRICO: nuestro fundamento teórico no se sustenta en una teoría previa específica respecto al problema que abordamos, si no en el concepto médico general de integralidad, en el abordaje diagnóstico-terapéutico de cualquier proceso nosológico.*



## **4.OBJETIVOS**



## **General:**

Determinar si un “protocolo individualizado” que combine los “factores de riesgo” presentes en cada paciente con la adecuación de los parámetros técnicos según el grado de predisposición del mismo, es mejor que la simple limitación de dichos parámetros, en el marco de la estrategia de “escalonamiento” o “ramping”, para minimizar la incidencia y/o gravedad de los hematomas renales poslitotricia, mediante la comparación de sendos grupos de estudio en dos fases consecutivas.

## **Específicos por fases:**

### ***Primera fase o grupo de estudio I:***

- *Establecer la incidencia global y según el comportamiento clínico de los hematomas.*
- *Establecer el grado de riesgo en función de las variables independientes asociadas y el significado estadístico de estas.*
- *Comprobar la incidencia de hematomas tratados según los puntos de corte detectados para los parámetros técnicos.*
- *Confeccionar un protocolo de litotricia ajustando los parámetros técnicos por “grupos de riesgo”, atendiendo al significado estadístico demostrado de cada variable o “factor predisponente”, clasificándolos en “mayores” y “menores”.*

### ***Segunda fase o grupo de estudio II:***

- *Determinar la incidencia y gravedad de los hematomas en general y en los pacientes a los que se aplicó el protocolo propuesto en la primera fase.*
- *Comparar con la fase anterior o grupo I los resultados: globalmente y por subgrupos clínicos.*
- *Valorar los aspectos favorables y adversos que puedan detectarse con el cumplimiento del protocolo.*
- *Evaluar comparativamente datos indicadores de rentabilidad terapéutica para comprobar si la aplicación del protocolo la afecta.*



## **5.MATERIAL Y MÉTODO**



## **5.1. Diseño y definición del estudio**

Al tratar de definir metodológicamente la presente investigación, nos encontramos con que reúne varias características que dan a la misma cierta complejidad; es por ello que al intentar resumir los procedimientos podríamos decir que en conjunto se trata de un estudio de diseño híbrido, prospectivo, analítico y longitudinal; sin embargo, para lograr cumplir nuestros objetivos se dividió en dos fases consecutivas en el tiempo que difieren, por lo que conviene aclarar la tipología de las mismas; así tenemos que en la primera fase (grupo I) predomina el tipo observacional de cohorte y caso control interno, mientras que en la segunda (grupo II) se trata de un enfoque cuasi-experimental de casos- controles aleatorizados.

Los diagramas 1 y 2 muestran a manera de resumen la estructura metodológica e integran los objetivos subordinados a los dos grupos o fases del estudio (páginas 108-109).

## **5.2. Variables y manejo estadístico**

Como es lo habitual para su tratamiento estadístico más adecuado las variables fueron clasificadas en categóricas (cualitativas) y no categóricas (cuantitativas), las primeras subdivididas en nominales y ordinales, y las segundas en continuas y discontinuas, estas fueron introducidas como marco muestral en el paquete o programa estadístico IBM SPSS Statistics 20.

Para lograr un procesamiento más viable u operativo se intentó categorizar la mayor cantidad de variables numéricas posibles realizándose un análisis doble (con y sin categorización) mediante los test más utilizados en la investigación médica. El intervalo de confianza establecido fue del 95%.

En principio, las pruebas estadísticas aplicadas fueron:

- a) para la evaluación inicial de las variables independientes:

.Cualitativas o cuantitativas categorizadas:

- *Chi cuadrado.*
- *Prueba exacta de Fisher.*

. Cuantitativas o numéricas:

- *Prueba de Levene.*
- *Prueba de Student.*
- *ANOVA*

b) Para contrastar y determinar fuerzas de relación, interacciones, confusiones, valor predictivo y de riesgo y puntos de corte:

- *Coeficiente Phi, Riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) y razón de productos cruzados para tablas 2 x 2.*
- *Coeficiente de contingencia de Pearson, V de Cramer y Lamda de Goodman y Kruskal en tablas con mayor número de columnas o filas.*
- *Regresión logística (variables dummy en algunos casos), binaria y multinomial (para determinar además variables con sospecha de ser confusionales o interactuantes). La multinomial se utilizó cuando se analizó conjuntamente los subtipos clínicos de hematomas. Regresión lineal (algunas variables cuantitativas y cualitativas).*
- *Curva ROC o COR (para determinar puntos de corte y valorar el porcentaje predictivo o probabilidad de acierto según el "área bajo la curva" en variables numéricas). Para los puntos de corte se utilizó el "índice de Youden", o sea el ángulo más cercano al extremo superior izquierdo, de forma tal que se eligiera el que proporcionalmente tuviera mayor sensibilidad y especificidad.*

Las variables sin asociación significativa fueron descartadas casi todas, y se analizó su fuerza de relación en el resto. No obstante, cabe señalar que continuamos con el análisis de algunas variables independientes inicialmente sin relación significativa por su interés clínico o por las referencias bibliográficas a favor de estas como predictoras o asociadas a nuestras variables dependientes.

Como primer instrumento se aplicó el análisis en base a las tablas de contingencia, antes de aplicar los estudios de regresión lineal y logística, simple y multiples, con los cuales se compararon los resultados para contrastar y garantizar la correcta interpretación del valor

de las variables con asociación significativa y otras de interés clínico o bibliográfico, como hemos apuntado anteriormente.

No se proponen “ecuaciones de predicción” porque no constituía un objetivo del estudio.

**5.2.1. Variables dependientes:** la condición o complicación objeto de análisis, o sea el *hematoma* renal o perirrenal y sus variantes de acuerdo con la evolución o manifestación sintomática, quedando establecidas de la siguiente forma:

a) Total de hematomas (HT), hematomas asintomáticos (HA), hematomas sintomáticos (HS) y hematomas de curso volumétricamente progresivo (HP).

Estas variables determinaron sus correspondientes grupos comparativos de referencia y se establecieron en ambas fases del estudio.

**5.2.2. Variables independientes,** según su origen y tipo, como sigue:

a) Litiasis:

- Cuantitativas discretas: *tamaño y número de litiasis.*
- Cualitativas ordinaria: *localización, densidad radiológica, tipo coraliforme y multiplicidad o no multiplicidad litiásica.*

b) Hematoma y riñón:

- Cuantitativas: *diámetros, y volumen (según ecografía o TAC).*
- Cualitativas nominales: *progresión volumétrica (sí – no).*
- Cualitativas ordinales: *sintomatología y hallazgos ecográficos o imageneológicos.*

c) Paciente:

- Cualitativas nominales: *sexo, antecedentes de LEOCH ipsilateral, y otros como enfermedad renal asociada, entidades nosológicas como la HTA, ITU, DM, cardiopatía isquémica, hiperlipemia o combinaciones de estas, así como*

condiciones previas como *tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes*.

- Cualitativas ordinales: grado de *dilatación pielocalicial* o *uropatía obstructiva, enfermedades asociadas (no renales), tipo de antiagregante plaquetario, anticoagulantes u otros fármacos habituales*.

- Cuantitativas continuas: el *Índice de masa corporal (IMC), tamaño inicial del hematoma, y progresión volumétrica* de este.

- Cuantitativas discretas: *Tensión arterial preoperatoria, posoperatoria y una u otra en un mismo paciente (perioperatoria)*.

d) Parámetros de laboratorio:

- Cualitativa nominal: *urocultivo (positivo o negativo)*.

- Cuantitativas discretas: *total de hematíes y leucocitos, Hb, Hto., plaquetas, transaminasas, glicemia*.

- Continuas: *tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, INR, Actividad de protrombina y creatinina*.

e) Parámetros terapéuticos o técnicos de la litotricia: *número de ondas de choque aplicadas, intensidad (kV), frecuencia de ondas (ondas/minuto), energía total o acumulada (Joule)*. Estas son cuantitativas discretas.

f) Rentabilidad terapéutica de la LEOCH:

- Cualitativas nominales: *calidad de la fragmentación litiásica*.

- Cuantitativa discreta: *número de sesiones complementarias*.

g) Específicas de la segunda fase:

o Cualitativas nominales: *cumplimiento del protocolo de litotricia propuesto y grupo de riesgo de hematoma*.

h) Otras variables recogidas en la base de datos de menor interés para los objetivos del estudio: *manejo terapéutico (tratamientos empleados) y respuesta clínica*.

Para el tratamiento de las variables relativas a la litiasis se establecieron las siguientes categorías:

- Para la radiodensidad litiásica (RDL):

- i) Rx>: hematoma en litiasis hiperdensa o con densidad superior a la ósea costal y vertebral.
- j) Rx<: hematoma en litiasis hipodensa o con densidad inferior a la ósea.
- k) Rx =: hematoma en litiasis normodensa o con densidad igual a la ósea.
- l) Rx 0: litiasis radiotransparente.
- m) HA, HS y HP rx >, rx<, rx =, y rx 0: hematoma asintomático, sintomático y progresivo en paciente con litiasis hiperdensa, hipodensa o normodensa y radiotransparentemente respectivamente.

- Para el tamaño: según el diámetro mayor

- Litiasis de hasta 1cm.
- Litiasis de 1,1 a 2cm.
- Litiasis de 2,1 a 7cm.

### 5.3. Sistematización del estudio. Diagramas.

Los dos grandes grupos comparativos son: "pacientes con resultado de hematoma" (HT) y "pacientes sin resultado de hematoma" (H0); a su vez, el grupo HT para su mejor análisis fue subdividido en tres categorías, estas fueron: pacientes con hematomas asociados a síntomas ("hematomas sintomáticos o HS"), pacientes asintomáticos ("hematomas asintomáticos o HA"), y pacientes con hematomas de evolución volumétrica progresiva ("hematomas voluméricamente progresivos o HP"); en este último fueron incluidos también los detectados en el seguimiento de los hematomas inicialmente asintomáticos y aquellos que requirieron atención médica después del alta por síntomas secundarios al incremento del hematoma.

En la primera fase o grupo de estudio I no se establece previamente un grupo de control ya que los casos tratados por debajo de los puntos de corte obtenidos para los parámetros técnicos actuarían como tal y al igual que aquellos sin aparición del problema (H0) en cada fase del estudio, servirían así en términos comparativos como grupo de

control interno. Sin embargo, en la segunda fase o grupo de estudio II, un subgrupo se constituyó aleatoriamente y no fue tratado con el protocolo propuesto al concluir la primera fase del estudio para establecer un grupo de control.

Todos los grupos son comparados entre sí para las diferentes variables, pero las que carecieron de interés no se expondrán en detalle para aminorar la densidad de datos innecesarios (más de 20.000 valores analizados inicialmente); por la misma razón, se obvia la tabulación numérica detallada de algunos factores asociados estadísticamente.

En el subgrupo de HS, se incluyeron aquellos que además del hematoma presentaron algún síntoma que no pueda ser descartado como consecuencia de él, aunque tampoco sea absolutamente atribuible al mismo, como las náuseas y los vómitos; no obstante, los síntomas determinantes para la inclusión en este grupo fueron: dolor lumbar o de otro tipo no explicable por otras causas, palidez cutáneo-mucosa, cambios físicos inesperados en la región lumbar, signos de irritación del psoas, lipotimia o mareo ortostático, hipotensión arterial, aumento de frecuencia cardíaca y disminución de la Hb y el Hto. También fueron incluidos aquellos inicialmente clasificados como asintomáticos que finalmente progresaron y se hicieron sintomáticos.

Posteriormente, la evolución clínica, controlada telefónicamente o por información del urólogo tratante o el mismo enfermo, nos permitió establecer la incidencia acumulada en base a los casos no diagnosticados durante el ingreso por ausencia de signos sugerentes, así como la evolución de los detectados durante el mismo; es por ello que aunque los resultados para el diagnóstico de hematoma se refieren solo a la prevalencia de estos, para los subgrupos podríamos hablar de incidencia al haberse detectado nuevos casos en el seguimiento realizado tras el alta hospitalaria. No obstante, no podemos descartar la pérdida de alguna información en algún caso por lo expuesto en el párrafo anterior.

Al final de la primera fase o grupo de estudio I como línea general se clasificaron como -factores de riesgo mayores" aquellas asociaciones relacionadas con hematomas sintomáticos y/o de curso progresivo y con  $OR \geq 3$ ; y como -factores de riesgo menores" aquellos relacionados con hematomas asintomático y el resto de variables menos significativas o con tendencia a serlo para el grupo HT y  $OR \leq 3$  (véase resultados y discusión).

Estos criterios sirvieron de base para conformar cuatro “grupos de riesgo” y los valores de los parámetros técnicos fueron ajustados a los puntos de corte establecidos tras un análisis de los datos estadísticos y los criterios clínicos o médicos conformándose así la propuesta de protocolo individualizado para cada paciente. Dicho protocolo fue aplicado en el segundo grupo de estudio (segunda fase), comparándose los resultados con el grupo de control aleatorio en los que no se tuvieron en cuenta.

El resultado final respecto a los factores de riesgo encontrados se comparó además con los hallazgos de otros autores (ver Cuadros III a y III b).

En la segunda fase o grupo de estudio II se analizaron los resultados obtenidos aplicando el protocolo propuesto y se compararon los resultados con el grupo de control y con los obtenidos en la primera fase o grupo I, tanto los globales como con aquellos pacientes que fueron tratados con parámetros técnicos en rangos inferiores a los puntos de corte determinados en la misma.

La determinación de la eficacia de la litotricia, a fin de establecer si el protocolo propuesto afecta negativamente a la misma, se realizó en base al grado de fragmentación, (según radiografía y ecografía) y el número de sesiones complementarias o retratamientos; para la valoración de este último parámetro, se estratificaron los casos de acuerdo con el tamaño y/o multiplicidad de la litiasis, para que la comparación no se viera sesgada debido a la posible relación directa entre el tamaño, la cantidad de cálculos y el número de sesiones complementarias hasta la solución definitiva de la litiasis.

Para el **diagnóstico ecográfico** del hematoma renal y su medición se siguieron los siguientes criterios:

- Ecogenicidad parenquimatosa disminuida o ecolucidez.
- Interfase ecogénica con parénquima normal.
- Contorno capsular, pericapsular y subcapsular.
- Configuración del seno renal (dilatación, expansión, compresión).
- Delimitación corticomedular.
- Ecolucidez perirrenal.
- Diámetros (largo y ancho) de hematoma.
- Distancia desde el riñón a la pared muscular (apreciación cualitativa).
- Distancia entre el riñón y bazo o hígado (apreciación cualitativa).

- Área elíptica y volumen del hematoma =  $\pi \times \text{largo}/2 \times \text{ancho}/2$ .
- Eje longitudinal renal.
- Distancia desde la interlínea corticomedular al borde renal (parénquima).

Las ecografías se realizaron por el mismo urólogo, en todos los casos, a la mañana siguiente (aproximadamente a las 20-22 horas de la litotricia), pero en los pacientes con cuadro clínico sugestivo (dolor lumbar intenso, refractario o atípico asociado o no a signos hipovolémicos) se realizan en el momento de su aparición efectuándose seguimiento aproximadamente cada 8 horas en los casos cuyo hematoma fuera corroborado ecográficamente o si los síntomas persistían a pesar de una ecografía inicial normal, en dicha situación se realizó seguimiento con hemograma cada 8 o 12 horas. En 3 casos se complementó el diagnóstico de hematoma con TAC.

El alta hospitalaria de los pacientes procedió a las 22-24 horas en todos los asintomáticos con ecografías normales o con signos ecográficos de hematoma pequeños o dudosos y radiografía de abdomen carente de imágenes sospechosas, p.ej., aumento significativo de la silueta renal, borramiento del psoas, desplazamiento colónico o diafragmático.

Al tratarse nuestra Unidad de un centro de referencia, cuyo seguimiento al alta corresponde al centro y especialista remitir en la mayoría de los casos, la comprobación evolutiva tras las 24 horas o alta ulterior, en éstos solo pudo hacerse en la mayoría de los casos por vía telefónica, careciendo de datos objetivos sistemáticos en un número de casos; no obstante, todos los pacientes diagnosticados de hematoma sintomático no fueron dados de alta hasta alcanzar la completa seguridad de que tienen una evolución clínica, ecográfica, hematológica y hemodinámica estables, lo cual nos permitió el seguimiento y determinar la prevalencia de los hematomas con signos de progresión y/o sintomáticos, en las primeras 22 a 24 horas desde la litotricia.

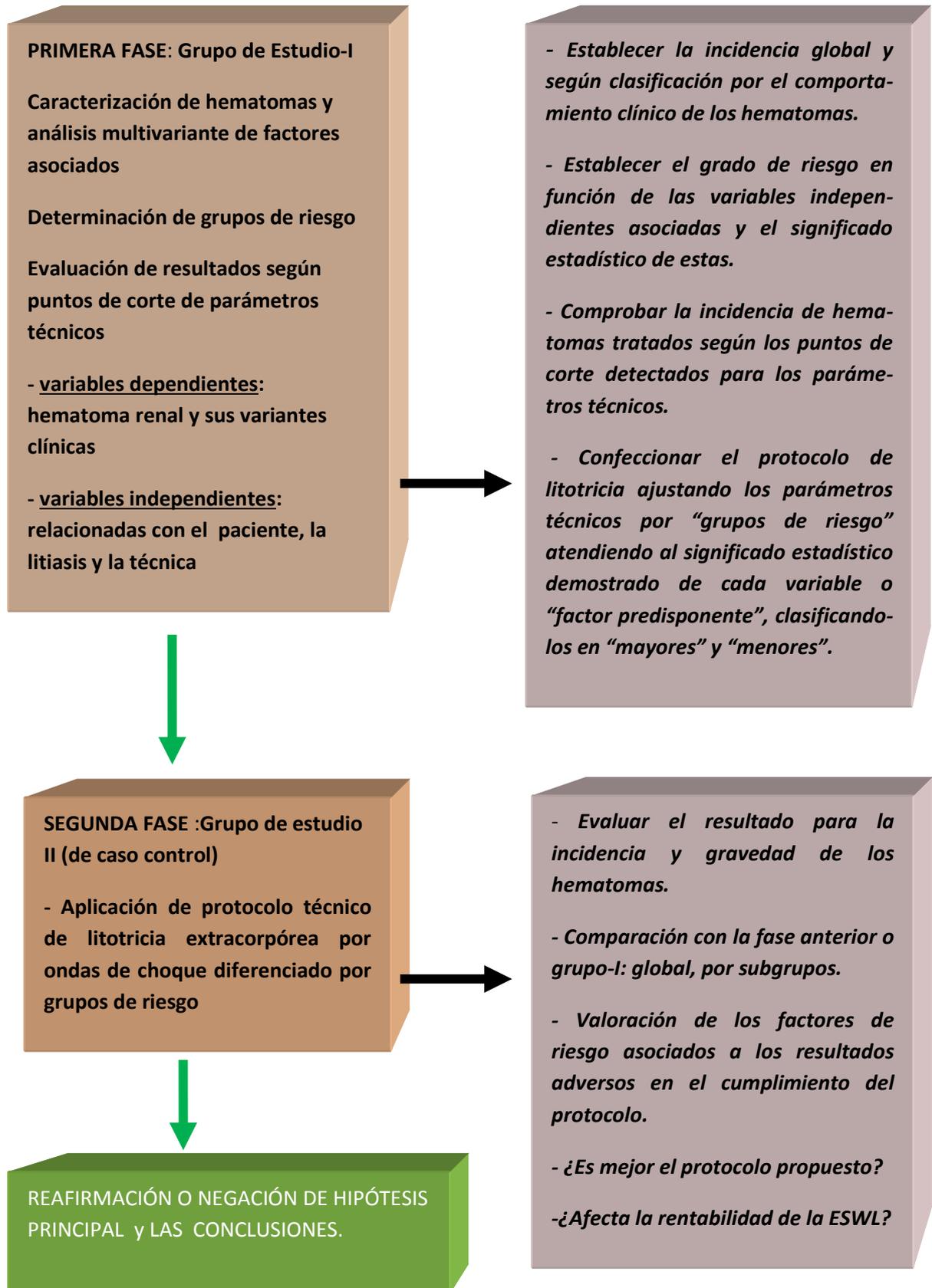
Consideramos estabilidad cuando se cumplieron los siguientes criterios:

- Ausencia de dolor, región lumbar y flanco no abombado ni contracturado, TA y FC normales.
- Hb y Hto. superiores a 10 mg/dl y 28% sin disminución en las 2 últimas determinaciones.
- Diámetros y área del hematoma igual o menor, y seno renal visible.

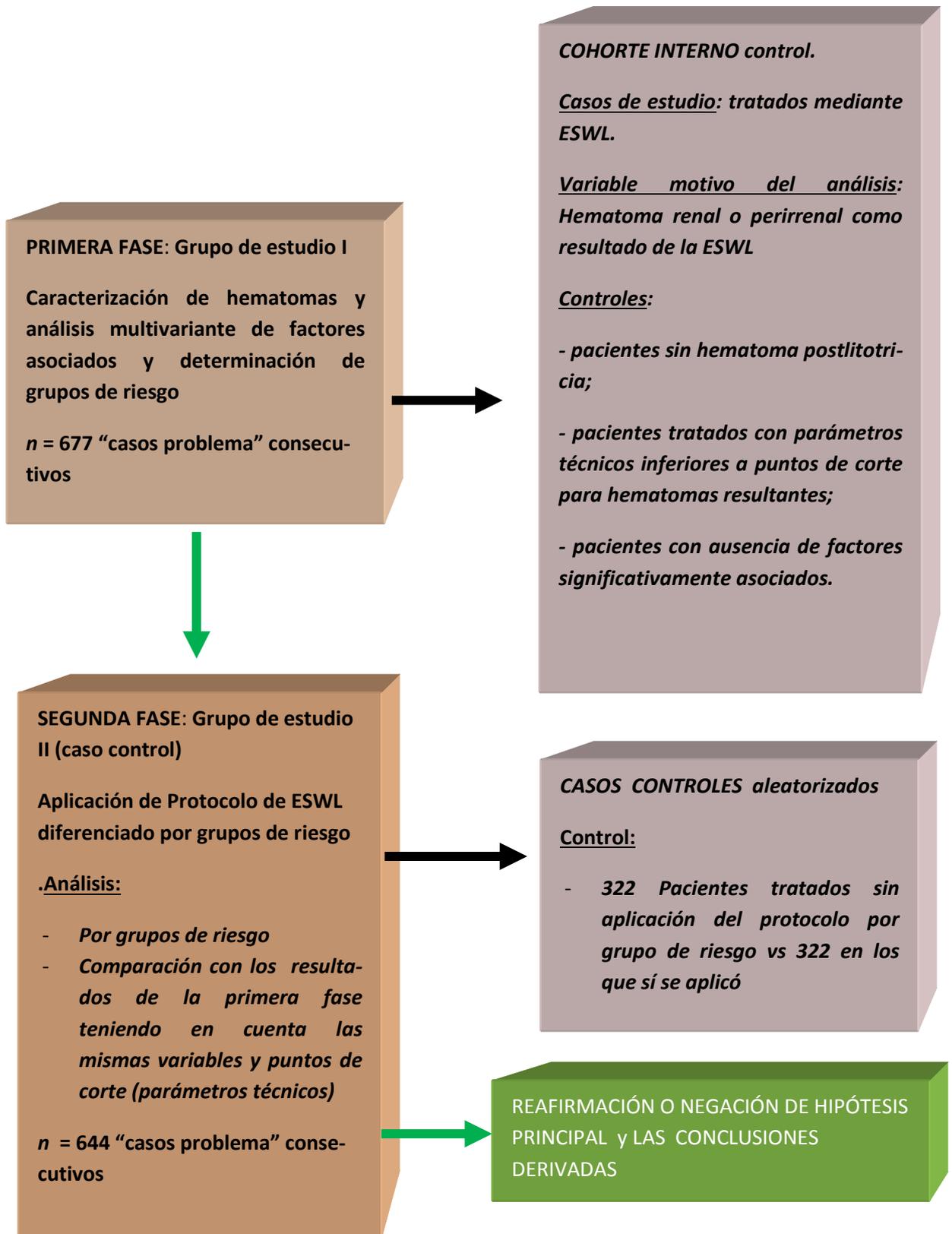
El control evolutivo de los hematomas por vía telefónica fue realizado con la información de los pacientes o de sus urólogos, durante un periodo poslitotricia comprendido entre los 2 y 6 meses y en un número menor de casos en las consultas de nuestra Unidad.

*Después de realizada la última actualización y la depuración de los datos se procedió a la anonimización de la base de datos, para cumplir con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE, núm 298, de 14 de diciembre de 1989)."*

## DIAGRAMA 1: FASES Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN



## DIAGRAMA 2: RESUMEN METODOLÓGICO DEL ESTUDIO:



#### 5.4. Universo, población de estudio y muestra

El **universo de estudio** fue el de los pacientes mayores de 15 años tratados por litiasis renal de cualquier localización y/o de uréter proximal a nivel de L2-L3, con independencia del número y repercusión anatomofuncional y, obviamente, sin **contraindicaciones absolutas** para el proceder en sí, cuadro I; no se excluyeron casos según sexo o raza.

**La población** es indeterminada, ya que corresponde a diversos territorios de Madrid y de otras provincias al tratarse de un servicio de referencia para el tratamiento de la litiasis urinaria. El marco para la población de estudio se subordinó en definitiva a las siguientes características:

- **Institución en la que se realizó el estudio:** Unidad de Litotricia y Endourología del Hospital “La Luz” de Madrid.
- **Espacio geográfico:** Madrid, aunque la procedencia de los pacientes abarca diversas áreas de la geografía española.
- **Duración:** 9 años. Desde marzo de 2006 a mayo de 2015.

#### -Criterios de exclusión:

- Anomalías de la coagulación no controladas.
- Tratamiento con antiagregantes plaquetarios sin interrumpir.
- Nefritis o pielonefritis aguda, o absceso renal.
- Embarazo avanzado.
- Deformidad esquelética (somática o neurogénica) u obesidad mórbida que impida la focalización o según especificación de Dornier.
- Obstrucción de vías altas, distales a la litiasis, sin derivación o solución previa.
- Arritmias cardíacas inestables o incontroladas.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia cardiorrespiratoria grave.
- Infección respiratoria o de otros sistemas no controladas.
- Hipertensión arterial refractaria al tratamiento.
- Pacientes menores de 15 años de edad.

## 5.5. Cálculo de la muestra

En este estudio se presentan todos los casos obtenidos, por lo que, si se tratara solo de un estudio exploratorio clínico, no necesitaríamos cálculo de muestra; no obstante, al ser descriptivo y de correlación, entendimos pertinente hacerlo.

El cálculo de la **representatividad de la muestra** por las propias características del estudio entrañó cierta dificultad; hemos elegido la fórmula que resultara menos compleja y a su vez diera cobertura a las diferentes interrogantes; de tal modo optamos por el cálculo para una muestra de serie aleatoria simple pero aquella disponible cuando se desconoce el número de observaciones o cuando la población a estudiar es mayor a 10.000, o sea:

$$n = \frac{t^2 \times p (1 - p)}{m^2}$$

Dónde: t = nivel de fiabilidad del 95% (valor estándar de 1,96 para análisis bilateral)

p = prevalencia de la variable

m = margen de error o intervalo de confianza (0,05)

Al tratarse de variables cualitativas (hematoma sí, hematoma no, hematoma sintomático, hematoma progresivo, etc.), aunque la mayoría de los artículos publicados sugieren una incidencia o prevalencia de hematomas sintomáticos del 0,36 al 30% (7, 20), pese a que se aceptan en general valores de 1 al 2%, preferimos asignar la máxima probabilidad para las variables cualitativas, o sea, 50% ( $p = 0,5$ ) y de esta forma obviar un muestreo insuficiente con el uso de otras fórmulas de cálculo para muestras estratificadas o variables cuantitativas o comparaciones.

Además se multiplicó por 2 el resultado muestral para el total de pacientes a estudiar por el llamado "efecto de diseño" (empíricamente se acepta que es de 1,5 a 3,) y se sumó el 5% del mismo por los "imprevistos"

En definitiva,

$$\frac{3,8416 \times 0,5 (1 - 0,5)}{0,0025} = 384,2$$

$$0,0025$$

$$384,2 \times 1,5 = 576,3 + 5\% \text{ (por imprevistos), o sea,}$$

$$576,3 + 19,2 = 595,5$$

Por tanto el número de casos estudiados superó dicha cifra tanto globalmente como en los dos grupos de estudio, no obstante, téngase en cuenta que el cálculo se realizó para el máximo de probabilidad (50%) valor que se acepta cuando la prevalencia y la población de estudio se desconocen.

Otra fórmula para el cálculo de la muestra para variables de estudio cualitativas desconociendo la n de la población de estudio es:  $\frac{Z\alpha^2 \times S^2}{d^2}$ .

Realizamos el cálculo con el valor de prevalencia mayor encontrado en la literatura médica, o sea, 30%, y seguimos los mismos pasos para superar en lo posible el efecto de diseño y disminuir el margen de error, pero el tamaño muestral obtenido fue inferior (551 casos), por lo que el primer resultado en caso de haber sido requerido sería el elegido y por tanto superado por la cantidad de pacientes estudiados en cada grupo.

La muestra definitiva resultó coincidente con la población de estudio por ser casos consecutivos durante el período que duró el estudio.

Quedó conformada en la primera fase por 677 casos problema (casos tratados o unidades renales expuestas a LEOCH) en 668 enfermos entre 16 y 84 años de edad (51,2 +/-15 años), de los cuales, la distribución por sexo fue de 326 (48,8%) mujeres y 342 (51,2%) hombres.

La distribución por unidad renal expuesta fue de 305 (45,66%) en lado derecho y 363 (54,34%) en el lado izquierdo. El 63,03% de los pacientes eran portadores de litiasis única no coraliforme, mientras que el 8,23% tenían litiasis coraliforme y el 28,74% tenían 2 o más cálculos.

En la segunda fase, o sea, el Grupo II se presentaron 644 casos problema (casos tratados o unidades renales expuestas a LEOCH en 637 enfermos, entre 16 y 90 años de edad (51,9 +/- 13,78 años), de los cuales la distribución por sexo fue de 294 (46,15%) mujeres y 343 (53,85%) hombres.

La distribución por unidad renal expuesta fue de 285 (44,7%) en lado derecho y 352 (55,3%) en el lado izquierdo. El 58,4% de los pacientes eran portadores de litiasis única no coraliforme mientras que el 9,89% tenían litiasis coraliforme y el 31,71% tenían 2 o más cálculos.

En resumen la caracterización de la población de estudio para ambas fases del estudio se expone en el Cuadro IV.

## 5.6. Litotritor, parámetros técnicos y otros recursos.

*. Litotritor y parámetros técnicos utilizados:*

Todos los pacientes fueron tratados con el litotritor Dornier S ( DOLI-S ), fabricado en el año 2004, con generador electromagnético del tipo 220 f XX p con las siguientes características técnicas:

- Ángulo de apertura: 73°
- pr focal: de 49 a 90 MPa (megapascales).
- Energía focal (12mm): de 16 a 110mJ.
- Densidad de energía: de 0,35 a 1,9 mJ/mm<sup>2</sup>.
- Foco (diámetros axial/lateral): 27/63mm x 2,7/5,4mm.
- Potencia energética para las ondas de choque hasta los 20 kV con ajuste automático de las variables anteriores según el nivel empleado.

De acuerdo con las características resumidas con anterioridad, los valores de las variables terapéuticas utilizadas en nuestros pacientes fueron:

**Grupo I:** número de impactos de onda aplicados: 2632 +/- 828 (mínimo: 689, máximo: 4660), intensidad de onda: 17 +/- 0,659 (15-19 kV o niveles entre 8 y 13 de display), energía total: 177,28 +/- 65,7 (34-405 J), frecuencia: 74 +/- 5,86 (entre 60 y 90 ondas/min).

**Grupo II:** número de impactos de onda aplicados: 2127,8 +/- 591 (mín. 541, máx. 3985), intensidad de onda: 16,4 +/- 0,647 (15-18,5 kV o niveles entre 8 y 12 de display), energía total: 128 +/- 48 (28-326 J), frecuencia: 74 +/- 5,86 (entre 50 y 80 ondas/min).

La energía focal fue de 68 a 93 mJ, la **densidad de energía** de 1,3 a 1,7 mJ/mm<sup>2</sup> y **foco** de 60 x 4,1 mm.

*. Instrumentos de recolección de datos:*

Nuestra fuente básica de datos es la historia clínica (interrogatorio, exploración física, estudios complementarios, valores de los parámetros con los que se realizó la LEOCH evolución clínica antes, durante y posterior a esta). Se confeccionaron impresos de registro de datos para cada paciente y sesión con el fin de recopilar datos clínicos prelitotricia y poslitotricia (veáse Anexo).

El impreso de registro creado para la segunda fase constituyó también un instrumento valioso, no solo para regir el protocolo terapéutico propuesto, sino también para recoger controladamente los datos que nos permitieron evaluar el mismo.

*. Otros recursos humanos y materiales:*

- Una secretaria para la manipulación y control de las historias clínicas.
- Papelería, fotocopidora, ordenadores e impresora.
- Ecógrafo Siemens. Modelo GM-6705<sup>a</sup> 2E00.
- Litotritor DOLI S (características ya descritas).
- Dos urólogos colaboradores miembros del servicio.

Cuadro IV: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA CASUÍSTICA EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO DE AMBAS FASES

<b>Característica</b>	<b>Grupo I ( n = 668)</b>	<b>Grupo II ( n = 637)</b>
<b>No de Litotricias (caso problema):</b>	677	644
<b>No de pacientes:</b>	668	637
Sexo masculino	342 (51,2%)	343 (53,85%)
Sexo femenino	326 (48,8%)	294 (46,15%)
Edad media y DS (años)	51,2 +- 15	51,9+-13,78
Litiasis renoureteral derecha	305 (45,66%)	285 (44,7%)
Litiasis renoureteral Izquierda	363 (54,34%)	352 (55,3%)
Litiasis única no coraliforme	421 (63,03%)	372 (58,4%)
Litiasis múltiple	192 (28,74%)	202 (31,71%)
Litiasis Coraliforme	55 (8,23%)	63 (9,89%)
Pacientes monorrenos	8 (1,19%)	5 (0,78%)
Anomalías congénitas renoureterales	12 (1,79%)	13 (2%)
Pacientes con comorbilidad relevante (no cardiovascular)	47 (7%)	49 (7,6%)



## **6.RESULTADOS**



## **6.1. Aspectos generales sobre los grupos, subgrupos y comorbilidad en ambas fases**

La cifra de pacientes estudiados fue similar estadísticamente en ambas fases del estudio, o sea 668 en el grupo I y 637 en el grupo II; es importante aclarar que respecto a “caso problema”, dichas cifras no son coincidentes debido a que se tiene en cuenta la sesión de litotricia; es por ello que para la valoración de las diferentes variables analizadas se utilizó como *n* la cifra más coherente con la variable o el aspecto analizado. Teniendo en cuenta este precedente para los “casos problema”, los grupos I y II quedaron constituidos por 677 y 644 pacientes. Debemos señalar que un “caso problema”, clínicamente, no es igual, aun tratándose del mismo paciente, pues la sesión se realiza en diferentes circunstancias o contexto clínico.

Para la confección de los subgrupos clínicos, en el subgrupo de HS de la primera fase se incluyó a 3 enfermos que en los primeros 3 a 5 días evolucionaron de forma asintomática y que progresaron volumétricamente con manifestaciones clínicas posteriores consecuentes, por lo que finalmente dicho grupo quedó constituido por 34 casos (incidencia acumulada); así mismo, estos 3 pacientes y uno sintomático, que se mantuvo estable en las primeras 24 horas, se incluyeron en el grupo HP por lo que la incidencia acumulada de este último subgrupo fue de 10 pacientes (1,5%) mientras que en las primeras 24 hrs fue de 0,88%. En el grupo II (segunda fase), solo un caso inicialmente asintomático tuvo una evolución similar a la anteriormente comentada.

Por tanto los subgrupos para el análisis, respecto a los hematomas poslitotricia, de sendos grupos I y II, quedaron establecidos tal y como se muestra en la tabla 38 (ver resultados de la segunda fase, pág. 167).

La comorbilidad en ambos grupos o fases del estudio fue similar aunque hay que señalar que la hipertensión arterial (HTA) y las cardiopatías tuvieron una incidencia relativamente mayor en el Grupo I. En el cuadro V se muestran los datos que resumen este apartado de nuestra casuística.

## **6.2. Resultados en el primer grupo o fase I:**

### **6.2.1. Variables cualitativas**

#### **6.2.1.1. Resultados globales (subgrupo HT)**

Un número de variables inicialmente tenidas en cuenta (véase Material y Método) fueron descartadas por no mostrar relaciones significativas con los hematomas poslitotricia y por ende no serán expuestas para no hacer demasiado extenso este apartado. Otras, sin embargo, por su interés teórico, y a pesar de no resultar estadísticamente significativas, serán motivo de exposición y análisis.

Los resultados para las variables cualitativas relativas al paciente y a las litiasis tratadas se resumen en las tablas 1, 2, 3 y 4. Globalmente los hematomas fueron más frecuentes en el **sexo femenino** (tabla 1) pero ello, como se verá más adelante, fue a expensas del subgrupo de hematomas asintomáticos (HA). Respecto a las características de la litiasis, solo se observó diferencia significativa en la variable “densidad radiográfica”, constatándose mayor frecuencia de hematomas cuando el **cálculo** era **hiperdenso** ( $p = 0,02$ ). Tabla 2. Gráfica 1.

No se demostraron diferencias significativas en el subgrupo HT respecto a la localización del cálculo. La ubicación del, o de los cálculos, predominó en el **riñón izquierdo** con 39 casos (5,76%) respecto a los 21 en el derecho (3,1%), y en los **calices** en relación con las otras localizaciones, con cifras de 36 y 24, respectivamente (5,3% vs 3,5%), pero estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas, aunque es de señalar cierta tendencia significativa en los cálculos situados a nivel **calicial inferior** ( $p = 0,06$ ). Tablas 2 y 3.

En la misma línea para los cálculos coraliformes solo se observó alguna tendencia a la mayor incidencia para las de tipo compleja, aunque la escasa cantidad de pacientes y una  $p$  de 0,06 no ofrecen condiciones para el análisis de este resultado. Tabla 4.

Variables tan importantes como el consumo de antiagregantes, heparina fraccionada, e incluso la combinación de esta última con la HTA, no ofrecieron diferencias estadísticamente significativas para el grupo HT. Tabla 1.

Tabla 1: VARIABLES CUALITATIVAS RELATIVAS AL PACIENTE

VARIABLES CUALITATIVAS	HEMATOMA				
	sí	no	Total	p	OR RR
<b>Sexo</b>					
femenino	37	297	334	0,05*	1,6 1,5
masculino	23	320	343		
<b>Antiagregantes plaquetarios</b>					
Sí	9	49	58	0,1	
No	51	568	619		
<b>Heparina + antiagregantes</b>					
Sí	3	9	12	0,29	
No	57	608	665		
<b>Hepar. + HTA periop.</b>					
Sí	3	5	8	0,2	
No	57	612	669		

\*Coeficiente de contingencia y V de Cramer: 0,60. OR: odd ratio. RR: riesgo relativo

Cuadro V: PACIENTES CON ENFERMEDADES ASOCIADAS DE RELEVANCIA CLÍNICA O COMORBILIDAD CONOCIDA

<b>Entidad</b>	<b>Grupo I (%, n = 668)</b>	<b>Grupo II (%, n = 637)</b>
. HTA	<b>163 (24,4%)</b>	<b>107 (17%)</b>
. ITU	<b>107 (16%)</b>	<b>115 (18%)</b>
. CARDIOPATÍAS	<b>50(7,5%)</b>	<b>30 (4,7%)</b>
. IRC	<b>5 (0,7%)</b>	<b>6 (0,9%)</b>
.DM	<b>48(7,1%)</b>	<b>43 (6,8%)</b>
.ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS	<b>11(1,6%)</b>	<b>9 (1,4%)</b>
. HIPOTIROIDISMO	<b>11 (1,6%)</b>	<b>9 (1,4%)</b>
. HIPERPARATIROIDISMO	<b>4 (0,6%)</b>	<b>3 (0,5%)</b>
. OTRAS ENDOCRINOPATÍAS	<b>3 (0,4%)</b>	<b>2 (0,3%)</b>
. ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	<b>7 (1%)</b>	<b>6 (0,9%)</b>
. TETRAPLEGIA O PARAPLEGIA	<b>2 (0,29%)</b>	<b>2(0,3%)</b>
. CONECTIVOPATÍAS SISTÉMICAS	<b>5 (0,75%)</b>	<b>6 (0,9%)</b>
. OBESIDAD MÓRBIDA	<b>3 (0,4%)</b>	<b>3 (0,5%)</b>
. HIPERLIPEMIA	<b>63 (9,4%)</b>	<b>70 (10,9%)</b>
. HEPATOPATÍAS	<b>10 (1,5%)</b>	<b>12 (1,8%)</b>
. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA.	<b>5 (0,7%)</b>	<b>2 (0,3%)</b>
. EPOC O APNEA DEL SUEÑO	<b>7 (1%)</b>	<b>9 (1,4%)</b>
. ANEMIAS	<b>7 (1%)</b>	<b>4 (0,6%)</b>
. ENFS. METABÓLICAS	<b>5 (0,7%)</b>	<b>5 (0,8%)</b>
. OTRAS	<b>9 (1,35%)</b>	<b>6 (1,09%)</b>

Tabla 2: VARIABLES CUALITATIVAS RELATIVAS A LA LITIASIS. n = 677

Variables cualitativas	HEMATOMA					
	Sí	No	Total	p	OR	RR
<b>Densidad Rx</b>						
Rx =	29	446	475	<b>0,02*</b>	<b>3</b>	<b>2,9</b>
Rx>	<b>19</b>	<b>45</b>	<b>64</b>			
Rx<	8	104	112			
Rx 0	4	22	26			
<b>Litiasis coraliforme</b>						
Sí	4	53	57	0,5		
No	56	564	620			
<b>Localización de la litiasis</b>						
Cáliz	36	338	374	0,48		
Otras	24	279	303			
<b>Riñón afectado</b>						
Izquierdo	39	329	368	0,3		
Derecho	21	288	309			

\* Coeficiente de contingencia y V de Cramer: 0,170.

Tabla 3: HEMATOMAS Y LOCALIZACIÓN DE LOS CÁLCULOS. n = 677

Hematoma	Calices	Pelvis	UPU	Uréter proximal	Cálices y pelvis o UPU	Total
<b>Sí</b>	26	15	5	4	10	60
<b>NO</b>	223	185	53	34	122	617

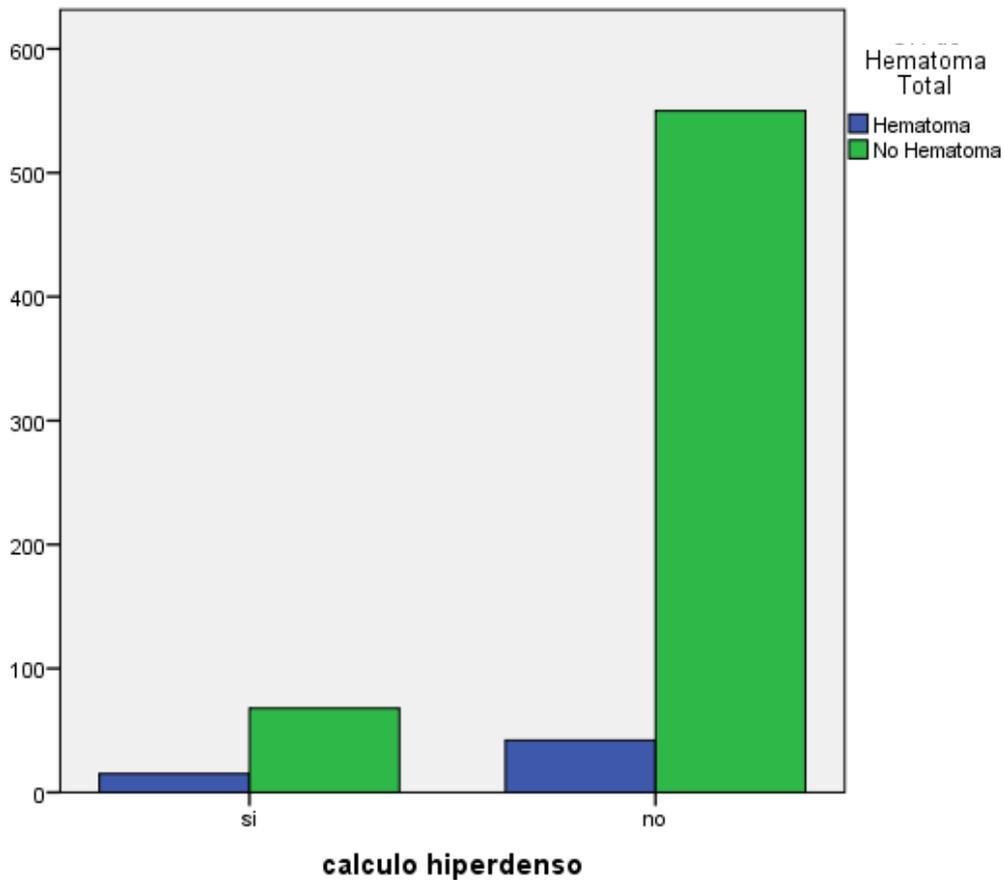
p = 0,6

Tabla 4: HEMATOMAS Y LITIASIS CORALIFORME. n =677

Hematoma	Parcial	Total	Compleja*	No coraliforme	Sí coraliforme**
Sí	3	0	1*	56	4
No	38	10	5*	564	53

\* $p = 0,06$ ; \*\*  $p = 0,5$

Gráfica 1: RELACIÓN DE LA RADIODENSIDAD ELEVADA DE LA LITIASIS CON EL TOTAL DE HEMATOMAS OCURRIDOS. ( $p = 0,02$ )



En cuanto a las condiciones nosológicas asociadas o que mostraron diferencias significativas para los hematomas en general dicho resultado se obtuvo para la **hematuria prelitotricia** (microscópica intensa o macroscópica) y para la **asociación de CI y HTA** con un riesgo relativo 3,8 veces mayor . En cambio, la diabetes mellitus (DM) y la HTA aisladas o asociadas, así como la Infección urinaria recurrente (ITU), la Uropatía obstruciva (Urop. Obst.) y la hiperlipemia no resultaron de interés para los hematomas cuando no se hizo distinción de su comportamiento clínico. Tabla 5.

Otro resultado interesante en el grupo HT es que no se observó incidencia estadísticamente significativa respecto a la existencia del antecedente de HTA; sin embargo, si se constató para la **HTA perioperatoria**, o sea, pre o poslitotricia, con una  $p = 0,03$  y un riesgo de hematoma duplicado ( $OR = 2,2$ ). Tablas 5 y 6. Gráfica 2.

En la búsqueda de una posible explicación para la **relación de los hematomas con la hematuria previa** a la litotricia y descartadas las discrasias sanguíneas (criterio de exclusión), se aplicaron las pruebas de asociación y coeficientes para diversas variables sin constatarse relación con el uso de antiagregantes o heparina fraccionada donde la  $p$  fue de 0,1; tampoco hubo diferencias cuando estos se asociaron a HTA perioperatoria ( $p = 0,19$ ), no obstante si existió relación con la **localización piélica** ( $p = 0,02$  y *coeficiente de contingencia, Phi y V de Cramer* de 0,4). Gráfica 3.

Tabla 5: ENFERMEDADES Y CONDICIONES NOSOLÓGICAS ASOCIADAS VS TOTAL DE HEMATOMAS. n = 677 o \*

Entidad	Hematoma	No Hematoma	Total	p	OR	RR
<b>ITU</b> n = 671*	Sí No	11 49	105 506	116 555	0,8	
<b>ESWL ipsilateral previa</b> n = 673*	Sí No	16 43	180 434	196 477	0,45	
<b>DM</b>	Sí No	3 57	23 594	26 651	0,9	
<b>HTA</b>	Sí No	14 46	149 464	163 510	0,9	
<b>HTA + C I</b>	Sí No	5 55	9 608	14 663	<b>0,025</b>	<b>3,8 3,7</b>
<b>DM + HTA</b>	Sí No	3 57	25 592	28 649	0,5	
<b>Micro/hematuria</b> n = 658*	Sí No	50 8	295 305	345 313	<b>0,03</b>	<b>4,55 3,98</b>
<b>Trans.aumnt.</b> n = 623*	Sí No	5* 40*	85 493	90 533	0,7	0,79 0,80
<b>Hiperlipemia</b>	Sí No	3 57	53 564	56 621	0,3	
<b>Hepatopatía crónica</b> n = 672*	Sí No	4 56	10 607	14 663	0,98	
<b>Uropatía obstructiva</b>	Sí No	14 56	74 533	88 589	0,1	

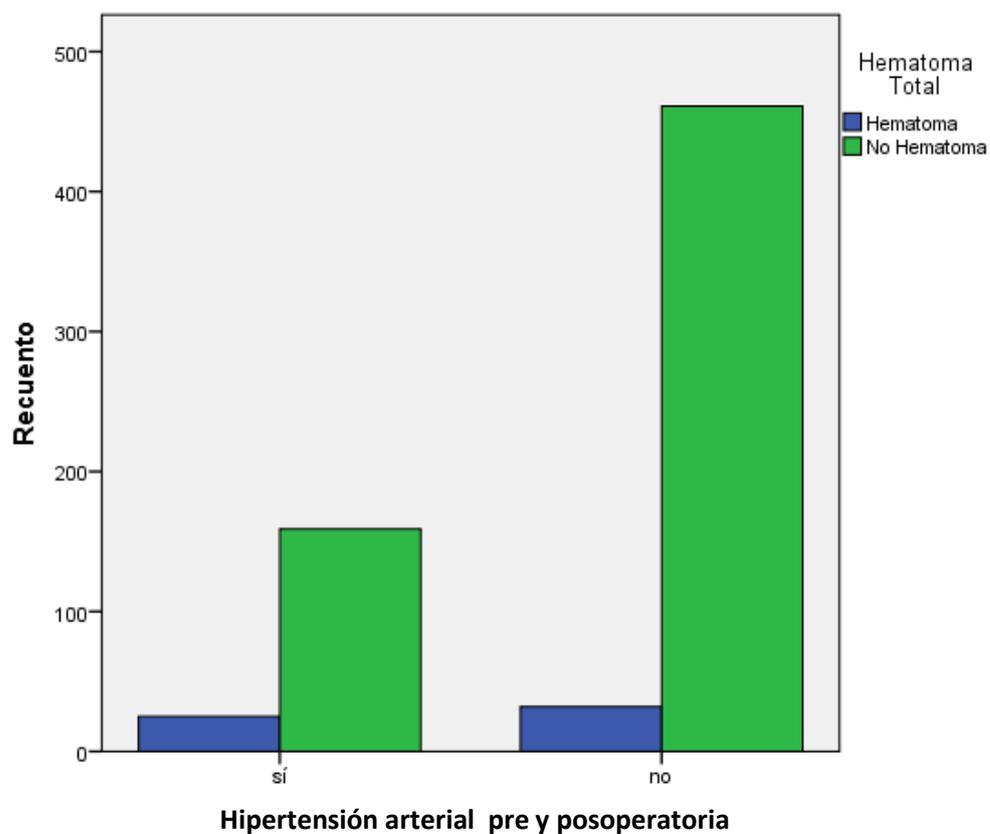
\*En los casos donde n no es 677 puede haber menos de 60 hematomas en el conteo total de estos.

*ITU: antecedente de infección recurrente del tracto urinario; HTA: diagnóstico previo de hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus como enfermedad única; CI: cardiopatía isquémica; Trans. aumnt.: transaminasas aumentadas.*

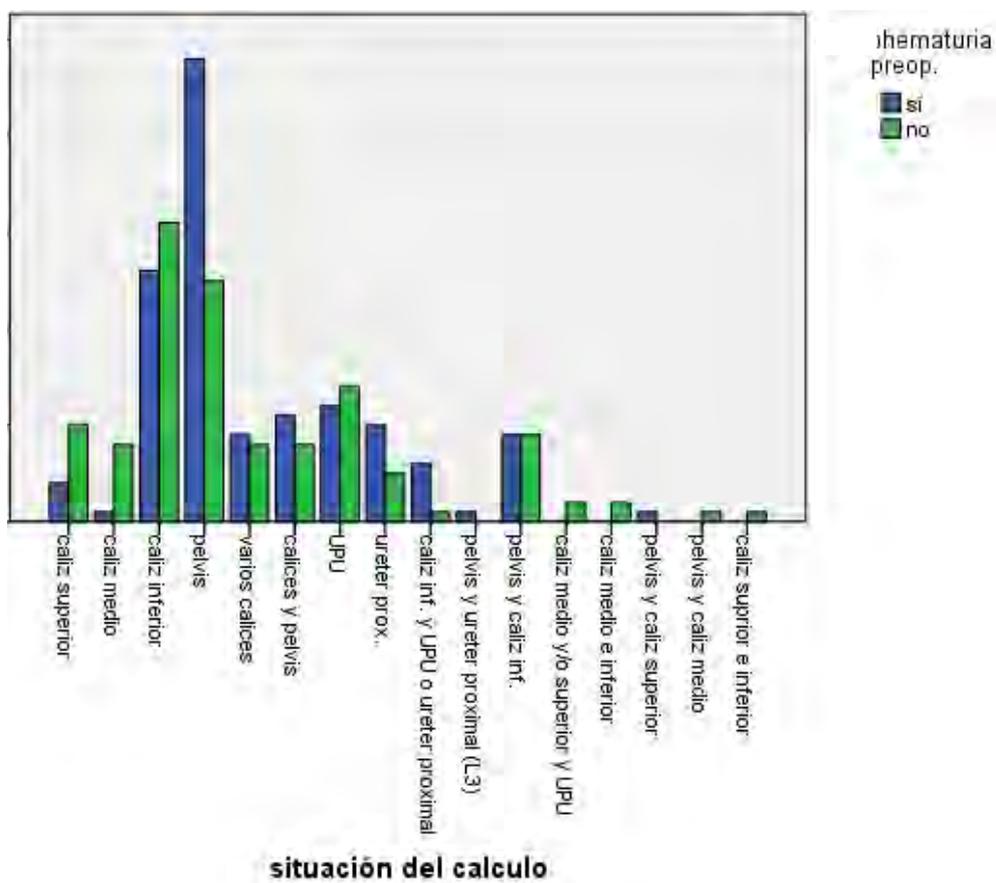
Tabla 6: TENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIA Y TOTAL DE HEMATOMAS PRODUCIDOS. n = 677

Entidad	Hematoma	No Hematoma	Total	p	OR	RR
<b>HTA preoperatoria</b>						
<b>Sí</b>	29	151	180	<b>0,017</b>	<b>2,06</b>	<b>1,9</b>
<b>No</b>	31	466	497			
<b>HTA posoperatoria</b>						
<b>Sí</b>	12	48	60	<b>0,047</b>	<b>2,2</b>	<b>2</b>
<b>No</b>	48	569	617			
<b>HTA perioperatoria</b>						
<b>Sí</b>	29	155	184	<b>0,03</b>	<b>2,2</b>	<b>2</b>
<b>No</b>	31	462	493			

Gráfica 2: TENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIA Y TOTAL DE HEMATOMAS PRODUCIDOS



Gráfica 3: RELACIÓN DE LA MACRO O MICROHEMATURIA SIGNIFICATIVA ( $\geq 50$  hematíes/campo) CON EL TOTAL DE HEMATOMAS OCURRIDOS SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DE LA LITIASIS. ( $p= 0,02$ )



#### 6.2.1.2. Resultados por subtipo clínico de hematoma

Los resultados específicos para las variables cualitativas, de acuerdo con el comportamiento clínico del hematoma, se recogen en las tablas 7,8, 9 y 10.

**En resumen**, tanto para las variables relativas al paciente como las específicas de la litiasis, resultaron significativas en un primer análisis las siguientes:

- Para el subgrupo **HA: sexo femenino** ( $p = 0,02$ ), **Urop. Obst. de Grado II - IV** ( $p = 0,03$ ), **litiasis en el riñón izquierdo** ( $p = 0,04$ ). Respecto a la localización de la litiasis, es pertinente destacar que, al analizar la incidencia por subtipo clínico de los hematomas para la **localización piélica** de la litiasis, obtuvimos una diferencia significativa a favor del subgrupo HA, en el cual, existieron 12 hematomas versus

3 en los HS, en los 200 pacientes en los que el cálculo era exclusivamente piélico, o sea, el 80% de los hematomas producidos en los enfermos con cálculos únicamente situados en pelvis renal, fueron asintomáticos. Tablas 3, 7, 8 y 10

- *Para el subgrupo HS:* tratamiento con **heparina fraccionada en combinación con hipertensión arterial pre o posoperatoria** ( $p = 0,03$ ) y **microhematuria significativa (o macrohematuria) previa a la litotricia** ( $p = 0,05$ ), **HTA preoperatoria** ( $p = 0,02$ ), **HTA posoperatoria** ( $p = 0,02$ ), **cálculos hiperdensos** ( $p = 0,01$ ) y **litiasis calicial** ( $p = 0,005$ ). Dentro de los cálculos caliciales se constató la relación estadísticamente significativa de la litiasis del **grupo calicial inferior** sobre el resto para dicho subgrupo HS ( $p = 0,04$ ). Tablas 7, 8, 9, 10 y 11. Gráficas 4 y 5.
- *Para el subgrupo HP:* tratamiento previo con **antiagregantes plaquetarios** ( $p = 0,04$ ), **tratamiento previo con heparina fraccionada** ( $p = 0,01$ ), **HTA perioperatoria y heparina fraccionada** ( $p = 0,005$ ), **DM** ( $p = 0,05$ ), **HTA preoperatoria** ( $p = 0,03$ ) y **aumento de transaminasas** ( $p = 0,04$ ). Tablas 8 y 9.

Un grupo de variables con cierto interés desde el punto de vista médico se acercaron a niveles de significación en este primer paso del análisis estadístico y merecen ser señalados, son estos:

- La **asociación de CI con la HTA** como antecedentes patológicos para los tres subgrupos. Esta variable además sufrió cambios en las comprobaciones posteriores, como veremos más adelante.
- El **antecedente de LEOCH ipsilateral** para los HA y en menor grado los HS.
- La **HTA posoperatoria** para el subgrupo HP.

#### **6.2.1.3. Fuerza de la relación estadística y riesgo sobre variables cualitativas vinculadas al paciente (tablas 7 y 8)**

Aplicando las pruebas *no paramétricos Phi*, *coeficiente de contingencia (CC)* y *V de Cramer* para las variables relacionadas como **“tratamiento con antiagregantes”**, y la

“**combinación de estos con heparina fraccionada**”, los resultados fueron coincidentes y demostraron fuerza de relación respecto al grupo HT y más aún para HP, con valores de 0,65 y 0,77 para los antiagregantes y de 0,65 y 0,73 respectivamente. Los valores de la **combinación de heparina con HTA perioperatoria** fueron destacables para el grupo HT y sobre todo para los del HP (*CC* y *V de Cramer* = 0,48 y 0,75 respectivamente).

El **riesgo** (*odds ratio* y riesgo relativo) se duplica con el tratamiento previo con antiagregantes para los HA y HS; pero se cuadruplica para los HP y es mucho mayor cuando se asocia a heparina y se presentan cifras de TA perioperatorias elevadas, pudiendo existir algún efecto sumatorio por la covariable HTA perioperatoria a tenor de las variaciones observadas en la *OR*.

Al aplicar las comprobaciones mediante regresión lineal, se constató como datos más relevantes que de acuerdo con los valores de *R* cuadrado de Cox y *R* cuadrado de Nagelkerke, los **porcentajes de dependencia** de las variables significativas para los HP fueron altos para la **HTA perioperatoria con o sin heparina fraccionada, elevación de transaminasas, hiperdensidad radiológica, localización del cálculo en el caliz inferior y antiagregantes con o sin heparina fraccionada**, oscilando los mismos entre el **85 y el 99%**. Además, la **significación estadística se mantuvo o incluso aumentó**, como en el caso de la localización calicial inferior de la litiasis.

En la misma línea, para los **HS** fueron además significativas la **macro/microhematuria  $\geq$  50 hematíes/campo, la HTA perioperatoria en combinación con la heparina, las litiasis hiperdensas y la hepatopatía crónica**, con un porcentaje de dependencia del 94,8 al 99% de los casos. La hepatopatía crónica no resultó significativa en la valoración inicial, y fue contrastada en esta segunda instancia, a pesar de ello, por su importancia médica, y por los resultados obtenidos con las transaminasas.

El **sexo femenino** demostró ser más propenso a los hematomas pero a expensa de hematomas asintomáticos con una *OR* de 3,38 (tabla 7). Para los hematomas en general y los HA el sexo femenino mantuvo su relación significativa, mientras que la **uropatía obstructiva** del grado II al IV y la localización en el **riñón izquierdo** solo fueron significativas para los HA (tabla 8). El **IMC** (categorizado y dicotomizado en mayor y menor de 25,5) no tuvo una asociación significativa con los HT ni con los subgrupos, y se comportó como una variable de confusión para los HP.

Respecto al antecedente de una **LEOCH ipsilateral previa**, en ningún caso hubo asociación estadísticamente significativa; solo para los HA hubo cierta aproximación ( $p = 0,07$ ); no obstante, el valor se alejó en la comprobación mediante la regresión lineal. Ciento noventa y seis pacientes tenían este antecedente y solo 16 tuvieron hematoma, o sea el 7,65% de este grupo y 2,37 % del total de casos tratados (en 4 enfermos faltó el dato). Tabla 8. Al analizar el tiempo transcurrido desde la última litotricia (que como mínimo fue superior a 10 días), en estos casos tampoco se observaron diferencias, e incluso se constató que para los HP en todos los enfermos que habían sido sometidos a una LEOCH ipsilateral previa habían transcurrido más de doce meses.

#### **6.2.1.4. Fuerza y riesgo de las relaciones estadísticas de las entidades y condiciones nosológicas asociadas (tablas 5, 7,8 y 9)**

La **hipotensión poslitotricia**, no reflejada en la tabla sobre condiciones patológicas, no se asoció significativamente a los hematomas en el análisis global de estos ( $p = 0,8$ ) pero sí como es lógico a los HP ( $p = 0,03$ ).

Concretamente la fuerza de relación de las variables y el riesgo de hematoma como variables independientes se comportó como resumimos a continuación:

- **DM y Urop. Obst.** : no obtuvieron valores del coeficiente de contingencia (CC), V de Cramer (VC) y Phi que denotaran una relación muy fuerte (0,2); sin embargo la OR fue elevada y para esta última la  $p$  varió de 1 en los HT a 0,03 y en los HA, con una OR en estos últimos de 2,8. Para la DM el CC y la V de Cramer fueron débiles (0,1).
- **HTA preoperatoria**: tampoco se obtuvieron coeficientes de fuerza relevantes (0,3).
- **HTA posoperatoria**: coeficientes de fuerza de relación mayor para los HS (0,5) y HP (0,55). Tabla 9.
- Para los **HT**, el riesgo se incrementó significativamente cuando se analizó la **HTA** coincidente con **CI** ( $p= 0,02$  y  $OR 3,8$ ); sin embargo las diferencias significativas desaparecieron al estratificarse la muestra por el tipo clínico de hematomas. Tabla

- **Hiperlipemia:** como variable independiente, no demostró asociación con los hematomas.
- **Elevación de las transaminasas:** solo destacaron los valores de asociación ( $p = 0,042$ ) y CC, VC y Phi (0,5) para los **HP**, lo que denota una relación de fuerza; además el *OR* fue de 6, no obstante, las **hepatopatías crónicas** no demostraron diferencias significativas; *en la prueba de chi cuadrado la p resultó 0,04, pero fue necesario la prueba de Fisher y su valor definitivo fue de 0,1.* Tabla 8.
- **Microhematuria significativa o hematurias macroscópicas previas** a la litotricia: resultó una variable de asociación significativa para los **HS**, con una *OR* de **2,8**. Tabla 8 y Gráfica 3.

En comprobaciones mediante regresión logística binaria las siguientes variables mostraron cambios de *OR* significativos, por lo que se consideró la posibilidad de que fueran variables de “confusión” o de “interacción” y fueron analizadas:

- **Cardiopatía isquémica + HTA para los HT.**
- **Heparina fraccionada + HTA perioperatoria para HT y HP**, en esta última, también varió la  $p$  de 0,07 a 0,05 en HS.

Por el comportamiento de las *OR* y el coeficiente o valor B (variación mayor del 10%) resultaron variables interactuantes la CI y el uso de heparina fraccionada, al comprobarse dicha interacción de tipo multiplicadora mediante el análisis estratificado de la regresión lineal multivariante.

En concordancia con este resultado, se observó que de los 10 pacientes que padecían únicamente **CI** ninguno presentó hematoma; paralelamente, la relación de la **HTA** como única entidad nosológica con los hematomas tampoco fue significativa; sin embargo, en aquellos pacientes en que la CI coincidió con la HTA, hubo una relación estadísticamente significativa ( $p = 0,02$ ) con la aparición de hematomas y con una *OR* de 3,7; como hemos descrito ya anteriormente (tabla 5); no obstante, al estratificar los hematomas por subgrupos clínicos (tabla 8) aunque la *OR* se mantuvo elevada para los mismos, no hubo diferencias estadísticas significativas ( $p = 0,08$ ).

Por su parte, el uso de **heparina fraccionada** no tuvo relación significativa con los HS ( $p = 0,08$ ), pero cuando en estos casos coexistió **HTA perioperatoria**, la  $p$  encontrada fue

de 0,03 y tanto la OR como el RR aumentaron de 5 a 8,5 y de 4,4 a 6,6 respectivamente.  
Tabla 7.

Para las variables citadas como de mayor fuerza de relación, los resultados fueron válidos en rangos del 85 al 100% de los casos estudiados según los resultados de R cuadrado de COX y R cuadrado de Nagelkerke de la regresión logística, por lo que pueden ser consideradas como de validez predictiva adecuada.

Tabla 7: VARIABLES CUALITATIVAS RELATIVAS AL PACIENTE VS TIPO DE HEMATOMA.

Variables cualitativas	HA						HS						HP					
	sí	no	Total	p	OR	RR	sí	no	Total	p	OR	RR	sí	no	Total	p	OR	RR
<b>Sexo</b>																		
Femenino	20	314	334	0,02	3,38	3,25	17	317	334	0,6			3	331	334	0,34		
Masculino	6	337	343				17	326	343				7	336	343			
Total	26	651	677				34	643	677				10	667	677			
<b>Antiagregantes</b>																		
Sí	4	54	58	0,2	2	2	5	53	58	0,07	2,5	2,4	3	55	58	0,04	4,7	4,5
No	22	597	619				29	590	619				7	612	619			
Total	26	651	677				34	643	677				10	667	677			
<b>Heparina + antiagreg.</b>																		
Sí	0	12	12	0,5			3	9	12	0,08*	5	4,4	3	9	12	0,01	31	23,5
No	26	639	665				31	634	665				7	658	665			
Total	26	651	677				34	643	677				10	667	677			
<b>Heparina + HTA perioperatoria</b>																		
Sí	0	8	8	1			3	5	8	0,03*	8,5	6,6	2	6	8	0,005	27,3	20,7
No	26	643	669				31	638	669				8	661	669			
Total	26	651	677				34	643	677				10	667	677			

\*Aparentemente la sola presencia de heparina no es importante para los HS si no se asocia a HTA perioperatoria.

En heparina + antiagregantes en la OR podría existir un sesgo por la covariable HTA perioperatoria. También podrían existir covariables interactuantes respecto a los antiagregantes si observamos la OR.

Tabla 8: ENFERMEDADES Y CONDICIONES NOSOLÓGICAS ASOCIADAS VS TIPO DE HEMATOMA. n = 677 o \*

Entidad asociada	Hematoma Asintomático				Hematoma Sintomático				Hematoma Progresivo				
	si	no	total	p OR	si	no	total	p OR	si	no	total	p OR	
<b>ITU</b> n = 671*	<b>Sí</b>	6	110	116	0,7	5	111	116	0,2	1	115	116	0,54
	<b>No</b>	20	535	555		29	526	555		9	546	555	
<b>LEOHC previa</b> n = 673*	<b>Sí</b>	5	191	196	0,07	11	185	196	0,09	3	193	196	0,4
	<b>No</b>	21	458	479		22	457	479		7	472	479	
<b>DM</b>	<b>Sí</b>	1	25	26	0,9	2	24	26	0,3	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>26</b>	<b>0,05 6,6</b>
	<b>No</b>	25	626	651		32	619	651		<b>8</b>	<b>643</b>	<b>651</b>	
<b>HTA</b>	<b>Sí</b>	6	157	163	0,9	8	155	163	0,7	3	160	163	0,7
	<b>No</b>	20	494	514		26	488	514		7	507	514	
<b>HTA + C I</b>	<b>Sí</b>	2	12	14	0,08	3	11	14	0,08	1	13	14	0,08
	<b>No</b>	24	639	663		31	632	663		9	654	663	
<b>DM + HTA</b>	<b>Sí</b>	1	27	28	0,6	2	26	28	1	1	27	28	0,9
	<b>No</b>	25	624	649		32	617	649		9	640	649	
<b>Microhematuria</b> n = 658*	<b>Sí</b>	22	323	345	0,1	<b>28</b>	<b>317</b>	<b>345</b>	<b>0,05 2,8</b>	7	338	345	0,6
	<b>No</b>	4	309	313		<b>4</b>	<b>309</b>	<b>313</b>		3	310	313	
<b>Transm Aumnt.</b> n = 623*	<b>Sí</b>	2	88	90	0,36	3	87	90	0,7	<b>4</b>	<b>86</b>	<b>90</b>	<b>0,04 6</b>
	<b>No</b>	13	520	533		27	506	533		<b>4</b>	<b>529</b>	<b>533</b>	
<b>Hiperlipemia</b>	<b>Sí</b>	1	55	56	0,25	2	54	56	0,4	1	55	56	0,8
	<b>No</b>	25	596	621		32	589	621		9	612	621	
<b>Hepatopatiacrónica</b> n = 672*	<b>Sí</b>	1	13	14	0,9	3	11	14	0,3	1	13	14	0,1
	<b>No</b>	25	633	658		31	627	658		9	649	658	
<b>Urop. Obst.</b>	<b>Sí</b>	<b>9</b>	<b>79</b>	<b>88</b>	<b>0,03 1,75</b>	5	83	88	0,9	1	87	88	1
	<b>No</b>	<b>17</b>	<b>572</b>	<b>589</b>		29	560	589		9	580	589	

\*En los casos donde n no es 677 puede haber menos hematomas en el conteo total de estos en alguno de los grupos.

Tabla 9: TENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIA Y TIPO CLÍNICO DE HEMATOMAS PRODUCIDOS.

Entidad	Hematoma Asintomático					Hematoma Sintomático					Hematoma Progresivo					
	si	no	total	p	OR	si	no	total	p	OR	si	no	total	p	OR	
<b>HTA preoperatoria</b>	Sí	10	170	180	0,1	19	161	180	0,02	3,7	6	174	180	0,03	4,3	
	No	16	481	497		15	482	497			4	493	497			
<b>HTA posoperatoria</b>	Sí	2	56	58	0,7	10	48	58	0,02	3,3	4	54	58	0,07	7,6	
	No	24	595	619		24	595	619			6	613	619			
<b>HTA perioperatoria</b>	Sí	10	174	184	0,05	2	19	165	184	0,03	3	7	177	184	0,06	6,4
	No	16	477	493		15	478	493			3	490	493			

**6.2.1.5. Fuerza y riesgo de las relaciones estadísticas de las variables categóricas relativas a la litiasis (tablas 10, 11, 12 y 13)**

El Phi, la VC y el CC resultaron débiles para la litiasis coraliforme y sus subtipos (parcial, total y compleja) y la localización de la litiasis en el análisis general tanto para el total de hematomas como para sus formas clínicas, pero cuando se analizó agrupando las **caliciales** y dentro de estas las del **cáliz inferior** se alcanzaron valores de 0,5 y 0,6 para los HS con una OR de 3,7. Gráficas 4 y 5.

En cuanto a la **densidad radiológica** del cálculo la mayor fuerza de relación resultó ser para los **hiperdensos** en los **HT y HS** con un coeficiente de contingencia de 0,5 y una OR de 2,89 y 3,2, respectivamente. Tabla 13 y Gráfica 6.

Tabla 10: VARIABLES CUALITATIVAS RELATIVAS A LA LITIASIS POR SUBGRUPO CLÍNICO

Variables cualitativas	HA					HS					HP				
	sí	no	Total	p	OR	sí	no	Total	p	OR	sí	no	Total	p	OR
<b>Densidad Rx</b>															
<b>Rx =</b>	14	461	475	0,07		15	460	475	<b>0,01***</b>	<b>2</b>	6	469	475	<b>0,07</b>	
<b>Rx &gt;</b>	7	57	64			<b>12</b>	<b>52</b>	<b>64</b>			1	63	64		
<b>Rx &lt;</b>	3	109	112			5	107	112			1	111	112		
<b>Rx 0</b>	2	24	26			2	24	26			2*	24**	26		
<b>Litiasis coraliforme</b>															
<b>Sí</b>	2	55	57	1		2	55	57	0,7		0	57	57	1	
<b>No</b>	24	596	620			32	588	620			10	610	620		
<b>Localiz. de litiasis</b>															
<b>Cáliz</b>	10	364	374	0,1		<b>26</b>	<b>348</b>	<b>374</b>	<b>0,005</b>	<b>3,7</b>	7	367	374	0,1	
<b>Otras</b>	16	287	303			<b>8</b>	<b>295</b>	<b>303</b>			2	301	303		
<b>Riñón afectado</b>															
<b>Izquierdo</b>	<b>20</b>	<b>348</b>	<b>368</b>	<b>0,04</b>	<b>2,7</b>	19	349	368	0,89		8	360	368	0,1	
<b>Derecho</b>	<b>6</b>	<b>303</b>	<b>309</b>			15	294	309			2	307	309		

\* Caliciales, \*\*Piélicos, \*\*\* Coeficiente de contingencia y V de Cramer 0,5 (para HA y HP es 0,103)

Tabla 11: ASOCIACIÓN DE LITIASIS DE GRUPO CALICIAL INFERIOR A LOS HEMATOMAS

Litiasis calicial inferior	HT				HA				HS				HP			
	Sí	No	Total	p	Si	No	Total	p	Sí	No	Total	p	Sí	No	Total	p
<b>Sí</b>	19	122	141	0,3	5	136	41	0,8	<b>14</b>	<b>127</b>	<b>141</b>	<b>0,04*</b>	4	137	141	0,2
<b>No</b>	41	495	536		21	515	536		<b>20</b>	<b>516</b>	<b>536</b>		6	530	536	

\* OR: 2,3. RR: 2,2. CC 0,6.

Tabla 12: ASOCIACIÓN DE LITIASIS CALICIAL A LOS HEMATOMAS EN VIRTUD DEL GRUPO CALICIAL

Grupo calicial	HT		HA		HS		HP	
	n = 36	p	n = 10	p	n = 26	p	n = 10	p
Superior	5	0,06	1	0,08	4	0,05	0	0,04
Medio	5		2		3		1	
Inferior	19		5		14		7	
Varios	7		2		5		2	

Gráfica 4: RELACIÓN DE LA LOCALIZACIÓN CALICIAL DE LA LITIASIS CON LOS HEMATOMAS SINTOMÁTICOS OCURRIDOS. ( $p = 0,05$ )

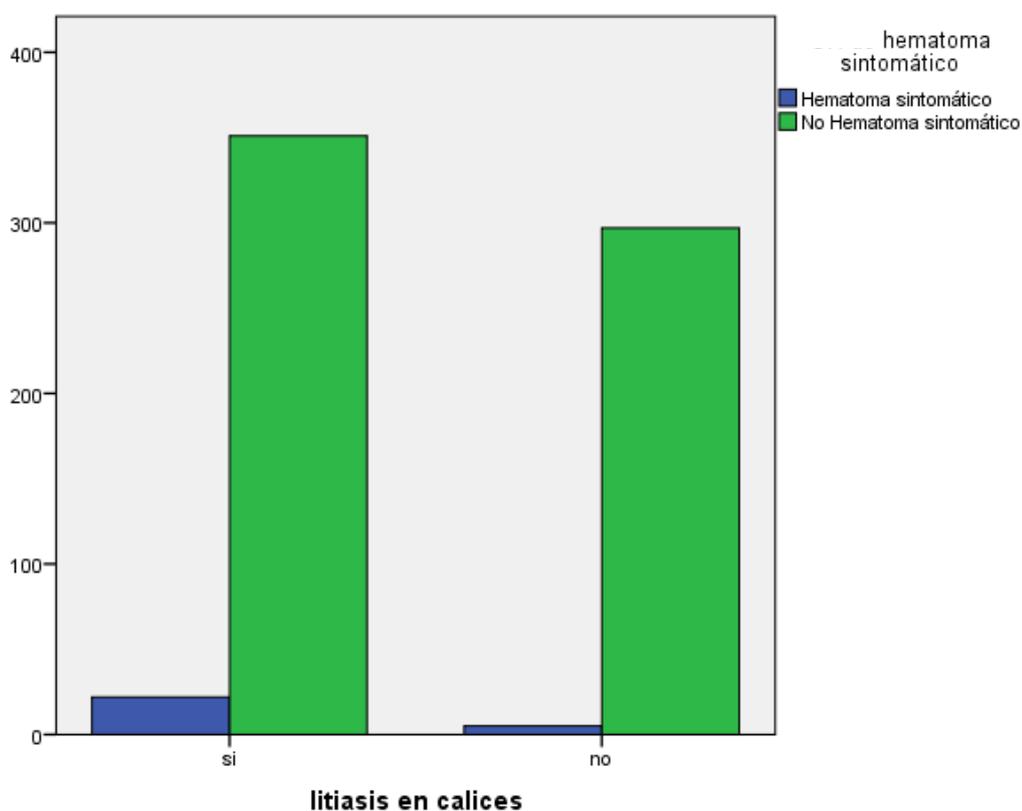
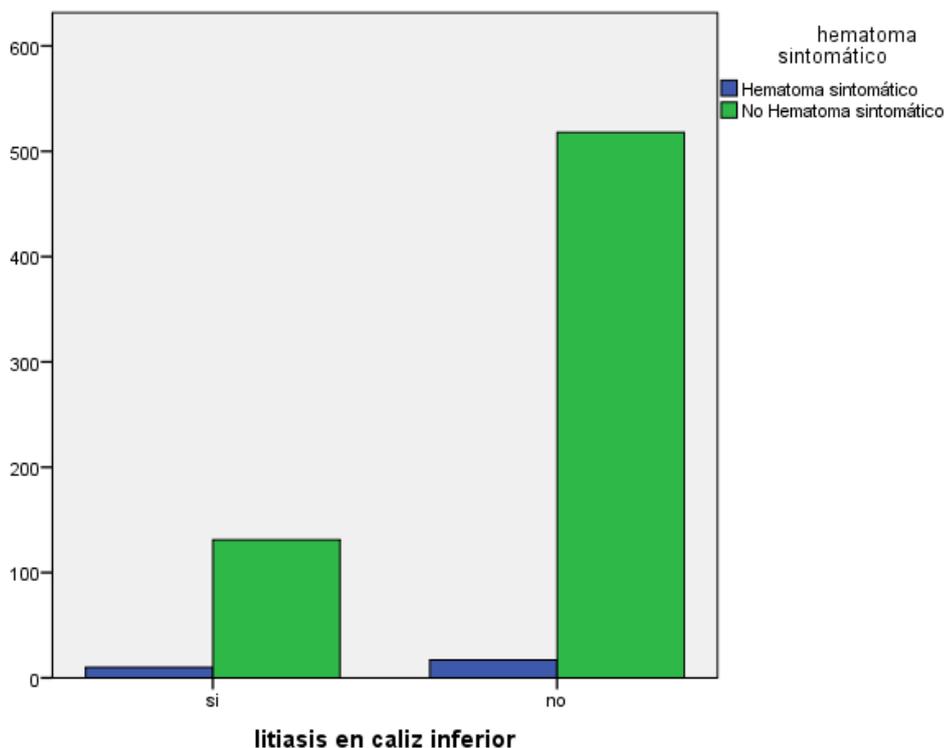


Tabla 13: HIPERDENSIDAD RADIOLOGICA DE LA LITIASIS VS LITIASIS NO HIPERDENSAS. n = 677

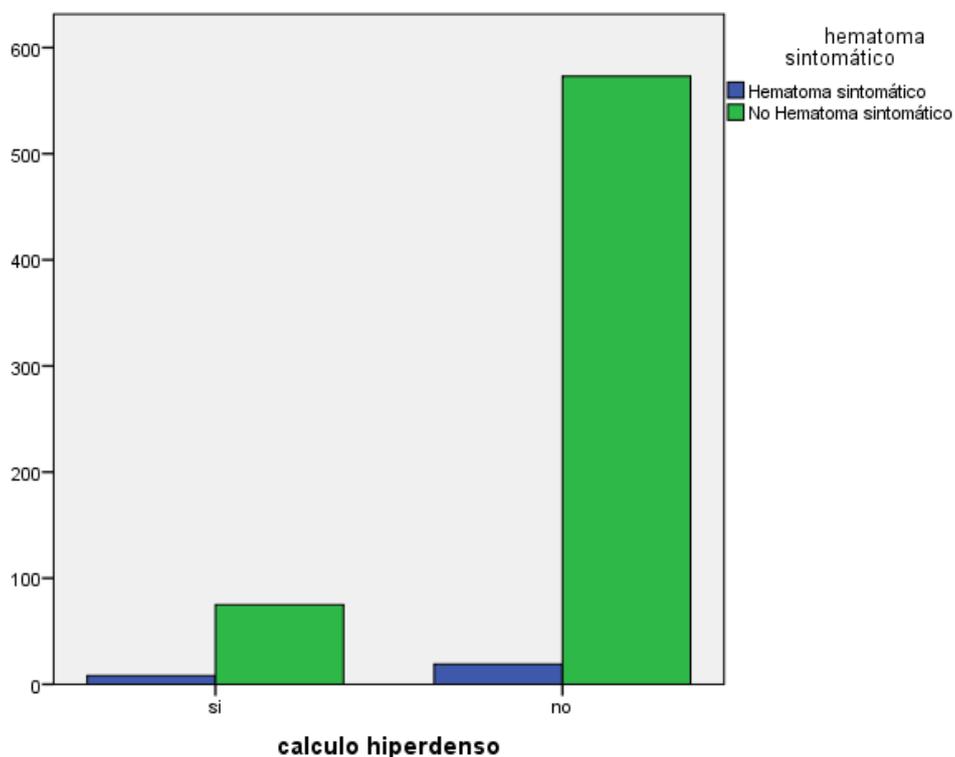
Litiasis hiperdensa	HT				HA				HS				HP			
	Sí	No	Total	p	Si	No	total	p	Sí	No	Total	p	Sí	No	Total	p
Sí	19	45	64	,002	8	56	64	0,1	11	53	64	,012	1	85	86	1
No	41	572	613		18	595	613		23	590	613		9	582	591	

OR: HT (2,89), HA (2,35), HS (3,2), HP (0,79). CC y V de Cramer 0,5

Gráfica 5: RELACIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DE LA LITIASIS EN CÁLIZ INFERIOR CON LOS HEMATOMAS SINTOMÁTICOS OCURRIDOS ( $p = 0,05$ )



Gráfica 6: RELACIÓN DE LA RADIODENSIDAD ELEVADA DE LA LITIASIS CON LOS HEMATOMAS SINTOMÁTICOS OCURRIDOS ( $p = 0,01$ )



## 6.2.2. Variables cuantitativas

### 6.2.2.1. Tamaño y número de litiasis

Ni el **tamaño** (diámetro mayor) ni el **número de cálculos** resultaron tener asociación estadísticamente significativa ni un punto de corte claramente definido (curva de COR no significativa) para los HT y los subgrupos clínicos, siendo la sensibilidad, la especificidad y el área de la curva muy bajos para estos parámetros. Tablas 14 y 15. Gráfica 7.

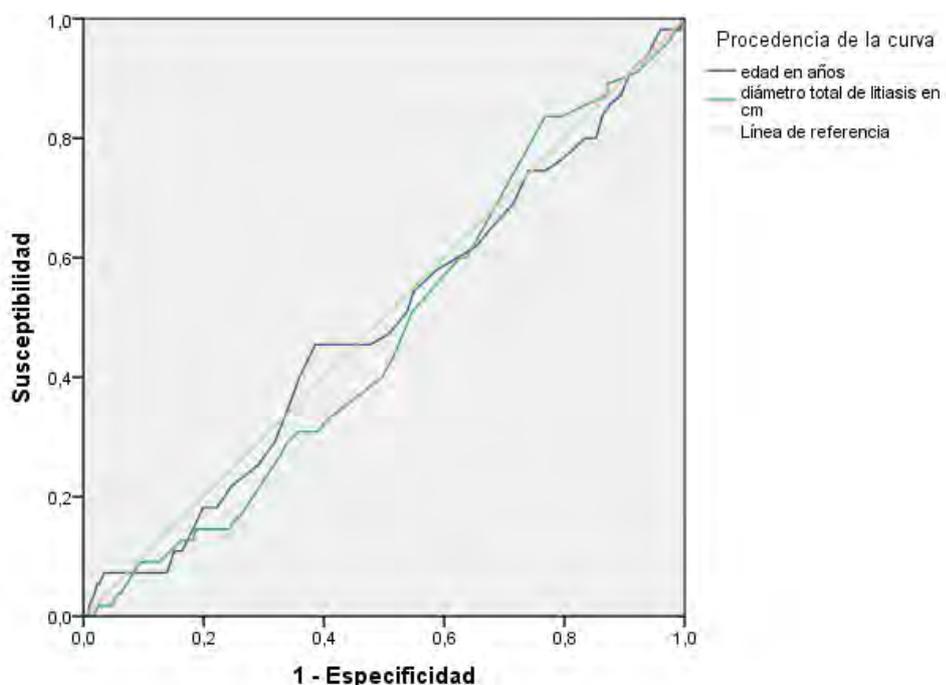
Aunque con un coeficiente de contingencia débil, pero con una  $p = 0,017$ , resulta interesante que el signo de relación con los HP fue inverso o negativo (-0,194), o sea, a mayor diámetro menos incidencia de HP. A favor de este hallazgo, observamos que el tamaño de los cálculos fue significativamente menor en el grupo HP. Tabla 14.

### 6.2.2.2. Edad e IMC

La **edad** mostró diferencias significativas únicamente para el **HP** ( $p = 0,05$ ), la edad media en estos fue de 59,5 vs 51,3 (tabla 14); con el análisis de la curva COR o ROC, el punto de corte fue de 56,5 años, el área bajo la curva, o sea, la predicción o posibilidad al acierto diagnóstico fue del 66,1%, con una sensibilidad del 70% pero una especificidad del 60%. Para los hematomas en general el punto de corte fue el mismo pero la evidencia estadística fue menor ( $p = 0,09$ ). Véase Gráficas 7 y 8

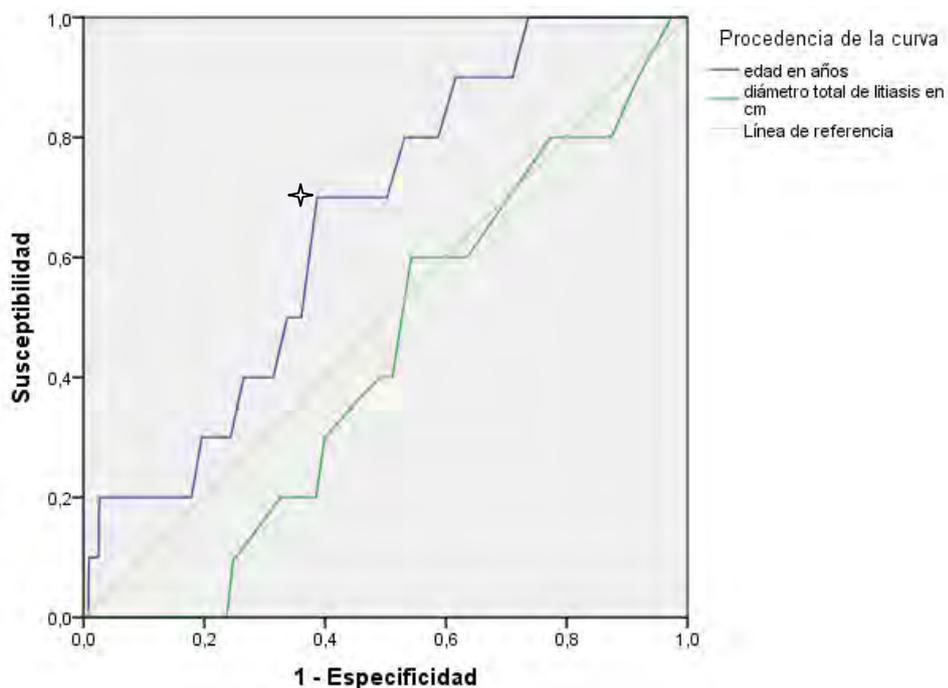
Respecto al **IMC**, el punto de corte que sugiere la curva de ROC es de 25,47 para los hematomas en general (HT), y de 26,17 para los subgrupos HS, HA y HP, no obstante sin suficiente peso estadístico ( $p = 0,2, 0,29$  y  $0,5$  respectivamente), véase la gráfica 9. El IMC rondó el sobrepeso en la mayoría de los pacientes litiasicos (tabla 14); a pesar de ello la media para los HP fue algo más elevada que para aquellos pacientes que no tuvieron hematoma (H0). Al categorizar el IMC como variable dicotómica ( $>$  y  $<$  25,5), tampoco observamos diferencias significativas en ninguno de los grupos H, HA, HS y HP. Tabla 16.

Gráfica 7: CURVA COR PARA LA EDAD Y EL TAMAÑO LITIÁSICO RESPECTO AL TOTAL DE HEMATOMAS



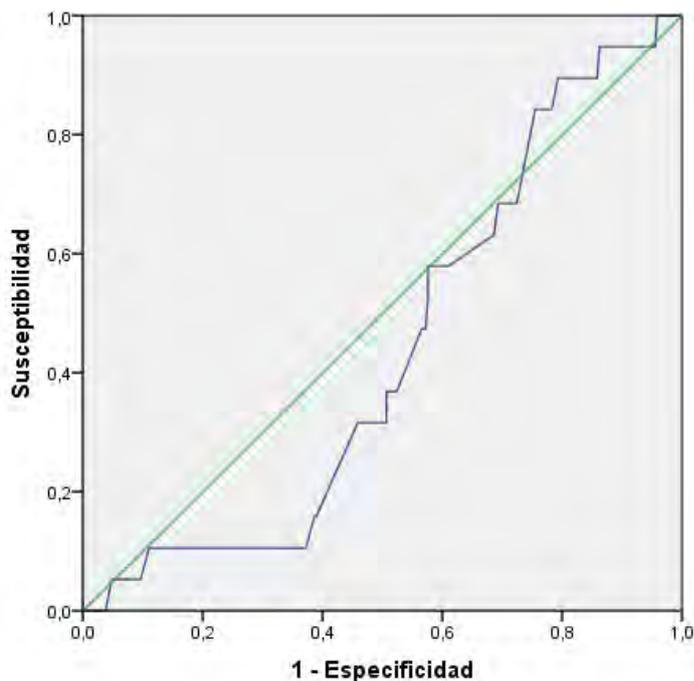
*Nota: demuestra la falta de relación estadística.*

Gráfica 8: CURVA COR PARA LA EDAD Y EL TAMAÑO LITIÁSICO EN LOS HEMATOMAS PROGRESIVOS



Nota: demuestra el aumento de relación estadística de la edad en el grupo HP y el punto de corte (✦)

Gráfica 9: CURVA COR PARA EL IMC RESPECTO A LOS HEMATOMAS SINTOMÁTICOS



Nota: demuestra la ausencia de especificidad y sensibilidad, por tanto, punto de corte insuficientemente predictivo para dicho subgrupo.

Tabla 14: DIFERENCIA DE MEDIAS EN VARIABLES CUANTITATIVAS RELACIONADAS CON EL PACIENTE Y LA LITIASIS.

GRUPO DE HEMATOMAS	IMC	EDAD	DIÁMETRO	NÚMERO DE LITIASIS
<b>HT</b>	26,27 +/- 4,08	52,03 +/- 14,19	1,69 +/- 1,18	1,48 +/- 0,89
<b>H0</b>	26,88 +/- 4,44	51,95 +/-13,46	1,8 +/-1,18	1,55 +/-1
	<i>p</i> = 0,4	<i>p</i> = 0,9	<i>p</i> = 0,5	<i>p</i> = 0,6
<b>HA</b>	26,95 +/- 3,55	51,81 +/- 13	1,65 +/- 1,14	1,38 +/- 1
<b>No HA</b>	26,71 +/-4,4	51,86 +/-13,7	1,8 +/-1,33	1,6 +/-1,14
	<i>p</i> = 0,5	<i>p</i> = 0,8	<i>p</i> = 0,4	<i>p</i> = 0,16
<b>HS</b>	26,24 +/- 4,03	51,65 +/- 14,31	1,7 +/- 1,24	1,45 +/- 0,77
<b>No HS</b>	26,84 +/- 4,4	52,04 +/-13,54	1,8 +/-1,3	1,55 +/-1,1
	<i>p</i> = 0,34	<i>p</i> = 0,9	<i>p</i> = 0,67	<i>p</i> = 0,25
<b>HP</b>	27,71 +/- 3,6	<b>59,50 +/- 12,39</b>	<b>1,3 +/- 0,5</b>	1,3 +/- 0,67
<b>No HP</b>	26,02 +/- 4,14	<b>51,38 +/- 14,06</b>	<b>1,9 +/- 1,47</b>	1,57 +/- 0,98
	<i>p</i> = 0,4	<b><i>p</i> = 0,05 OR 2,5</b>	<b><i>p</i> = ,017 OR 1,2</b>	<i>p</i> = 0,28

Tabla 15: INCIDENCIA DE HEMATOMAS Y SUBTIPOS CLÍNICOS DE ACUERDO CON EL NÚMERO DE LITIASIS. n = 677

GRUPO DE HEMATOMAS	Un cálculo	Dos cálculos	Tres o más cálculos	Total	p
HT	40	15	5	60	0,7
H0	433	102	82	617	
HA	20	5	1	26	0,6
No HA	453	112	86	651	
HS	20	10	4	34	0,8
No HS	453	107	83	643	
HP	8	1	1	10	0,9
No HP	465	116	86	667	

Tabla 16: ANÁLISIS DEL IMC VS HEMATOMAS, CATEGORIZADO SEGÚN VALORES IGUALES O SUPERIORES AL SOBREPESO. n = 677

Grupo de hematomas	IMC > 25,5	IMC < 25,5	p
HT	41	19	0,7
H0	341	276	
HA	16	10	0,49
No HA	366	285	
HS	19	15	0,9
No HS	363	280	
HP	7	3	0,2
No HP	375	292	

HT: total de hematomas, H0: pacientes sin hematoma, HA: hematomas asintomáticos, HS: hematomas sintomáticos, HP: hematomas de evolución volumétrica progresiva.

### 6.2.2.3. *Parámetros técnicos del procedimiento terapéutico empleado en las sesiones de LEOCH:*

En las respectivas curvas COR se objetivó la **dependencia de los HT para todos los parámetros**, pero esto **no se reprodujo en los subgrupos clínicos**, o sea, todos los valores de **número de onda (NO), intensidad (IN), frecuencia (FR) y energía total (ET)** fueron significativamente superiores en los pacientes que tuvieron hematoma poslitotricia o subgrupo HT, sin embargo, al subdividir este grupo de pacientes según la connotación clínica del hematoma las asociaciones estadísticas se pierden, exceptuando la **ET para los HP**; por otra parte el **NO**, aunque con una fiabilidad menor al 95% (93%), fue también superior en este grupo. Tabla 17.

Hay que destacar que el 20% de los HP se produjo con una IN de 16,9 kV y el 80% con valores entre 17,5 y 18,5 kV. Al categorizar las variables ET y NO según el punto de corte hallado, teniendo en cuenta que la energía acumulada es, en teoría, directamente proporcional al número de ondas y la intensidad, se corroboró que para estos las relaciones estadísticas fueron significativas, pero el riesgo fue bajo. Tabla 18.

En cuanto a la **-expansión del parénquima"** (parénquima  $\geq 4$  cm) y en concordancia con los datos anteriormente enunciados, se comprobaron valores significativamente mayores en el **NO** aplicadas y la **ET** y una relación estadísticamente significativa con los puntos de corte establecidos para estas variables. Tablas 19 y 20.

El resto de las variables cuantitativas de interés no tuvieron asociación estadística significativa con la expansión parenquimatosa, en resumen estas fueron: **creatinina ( $p = 0,5$ ), IMC ( $p = 0,7$ ), edad ( $p = 0,5$ ), tamaño litiásico ( $p = 0,1$ ) y número de litiasis. ( $p = 0,7$ ).**

Tabla 17: ASOCIACIONES DE PARÁMETROS TÉCNICOS CON HEMATOMAS Y TIPO DE HEMATOMA

Grupo de hematomas	No. DE ONDAS	INTENSIDAD	FRECUENCIA	ENERGÍA ACUMULADA
<b>HT</b>	<b>2855,2 +/- 798,82</b>	<b>17,65 +/- 0,55</b>	<b>77 +/- 5,6</b>	<b>198,49 +/- 71,35</b>
<b>H0</b>	2611,32 +/- 828,9	17,31 +/- 0,65	74,35 +/- 5,8	175,5 +/- 64,8
	<b>p = 0,029</b>	<b>p = 0,01</b>	<b>p = 0,01</b>	<b>p = 0,01</b>
<b>HA</b>	2834,88 +/- 800,6	17,7 +/- 0,52	<b>78,08 +/- 4,9</b>	195 +/- 71,3
<b>No HA</b>	2744,89 +/- 89	17,54 +/- 58	76,34 +/- 5,18	188,27 +/- 65,29
	<b>p = 0,5</b>	<b>p = 0,2</b>	<b>p = 0,09</b>	<b>p = 0,6</b>
<b>HS</b>	2853,16 +/- 815,6	17,62 +/- 0,6	76,45 +/- 6*	198,23 +/- 75
<b>No HS</b>	2619,8 +/- 830,54	17,32 +/- 0,65	74,51 +/- 5,85	176,5 +/- 65,32
	<b>p = 0,12</b>	<b>p = 0,14</b>	<b>p = 0,07</b>	<b>p = 0,07</b>
<b>HP</b>	<b>2944,8 +/- 686,8</b>	17,53 +/- 0,47	75 +/- 7	<b>207 +/- 58,2</b>
<b>No HP</b>	2642 +/- 824,36	17,17 +/- 0,92	74,44 +/- 6,69	172,54 +/- 76,75
	<b>p = 0,07*</b>	<b>p = 0,06*</b>	<b>p = 0,8</b>	<b>p = 0,02</b>

\*valores más cercanos a ser significativos

Tabla 18: ENERGÍA TOTAL Y No. DE ONDAS VS INCIDENCIA DE HEMATOMAS DE ACUERDO CON EL PUNTO DE CORTE DEFINIDO.

HEMATOMA	ENERGÍA ACUMULADA *		NÚMERO DE ONDAS *	
	$p = 0,03$ OR = 0,5 CC y VC = 0,09		$p = 0,02$ OR = 0,5 CC y VC = 0,09	
	Menos de 150 J	Más de 150 J	Menos de 2300	Más de 2300
SI	15	45	14	46
NO	243	374	242	375

- Los valores para la comparación tienen en cuenta la aproximación a los puntos de corte para el grupo HT según las derivaciones estándares.

Tabla 19: ASOCIACIONES DE PARÁMETROS TÉCNICOS CON LA EXPANSIÓN PARENQUIMATOSA

Parénquima $\geq 4\text{cm}$	No. DE ONDAS	INTENSIDAD	FRECUENCIA	ENERGÍA TOTAL
SI	3189,7 +/- 812,8	17,65 +/- 0,4	77,8 +/- 4,9	220,63 +/- 63,7
NO	2718,09 +/- 855,1	17,69 +/- 0,46	77,42 +/- 4,4	188,8 +/- 68
	$p = 0,03$	$p = 0,5$	$p = 0,6$	$p = 0,02$

Tabla 20: ENERGÍA TOTAL Y No. DE ONDAS VS EXPANSIÓN PARENQUIMATOSA DE ACUERDO CON EL PUNTO DE CORTE DEFINIDO

Expansión del parénquima	ENERGÍA ACUMULADA*		NÚMERO DE ONDAS*	
	$p = 0,04$ OR = 0,4 CC y VC = 0,100		$p = 0,03$ OR = 0,4 CC y VC = 0,108	
	Menos de 150 J	Más de 150 J	Menos de 2300	Más de 2300
SI	10	47	10	54
NO	247	373	247	366

CC: coeficiente de contingencia. VC: V de Cramer \*Los valores para la comparación tienen en cuenta la aproximación a los puntos de corte para el grupo HT según las desviaciones estándares

#### 6.2.2.4. Puntos de corte de parámetros técnicos para la incidencia de los hematomas

Los puntos de corte establecidos para la incidencia tanto del total de los hematomas como de los subtipos clínicos, la sensibilidad y especificidad para los mismos según las curvas COR en relación con los parámetros técnicos, se resumen en las tablas 21 a 24 y gráfica 10. Todos estos fueron significativos para los subgrupos HT, HA, HS y HP y mientras dicha significancia se mantuvo para la FR y la IN en el HA y el HS el resto no tuvo igual suerte. Llama la atención que para HP no hubo puntos de corte significativos (véase la “discusión”)

La asociación de la ET según los puntos de corte deja de ser significativa ( $p = 0,17$  a  $0,27$ ) cuando se tienen en cuenta los subtipos clínicos de hematomas. Lo mismo sucede al analizar el NO *para los HS y HP* ( $p = 0,07$  a  $0,2$ ). Obsérvese que la OR en ambos casos es poco significativa (tabla 17), y las pruebas de fuerza de la relación resultaron débiles. Para la expansión parenquimatosa, también se encontraron diferencias significativas con mayor cantidad de pacientes cuando los parámetros sobrepasaron los puntos de corte pero el CC, V de Cramer, y el OR igualmente fueron bajos. Tabla 20.

#### TABLAS SOBRE LOS PUNTOS DE CORTE PARA LOS PARÁMETROS TÉCNICOS (según curva COR)

Tabla 21

Para hematomas en general (HT)					
Parámetro	Valor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Área (COR)	$p$
. No de Ondas	2250	82,5	63,9	60	<b>0,05</b>
. Intensidad (kV)	17,3	87	60	66	<b>0,01</b>
. Frecuencia	70/min	80	68	62,5	<b>0,02</b>
. Energía total	149 J	81	60	60	<b>0,04</b>

Tabla 22

Para hematomas asintomáticos (HA)					
Parámetro	Valor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Área (COR)	<i>p</i>
. No de Ondas	2257	84	64	58	<b>0,02</b>
. Intensidad	17,5 kV	91	62	67,4	<b>0,003</b>
. Frecuencia	80/min	80	51	65	<b>0,011</b>
. Energía total	149,5 J	80	62	57,1	0,2

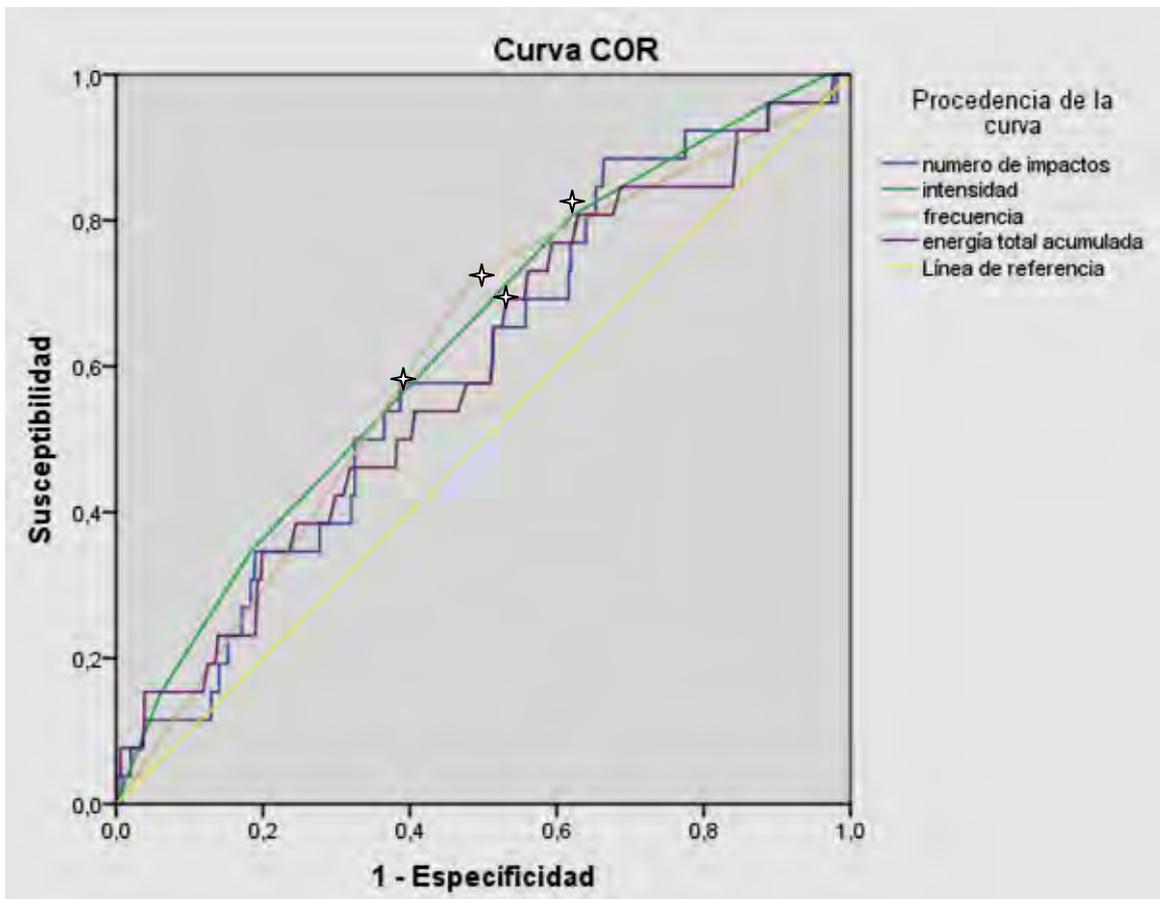
Tabla 23

Para hematomas sintomáticos (HS)					
Parámetro	Valor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Área (COR)	<i>p</i>
. No de Ondas	2400	69,2	60	60	0,08
. Intensidad	17,3 kV	81	63	63,4	<b>0,02</b>
. Frecuencia	75/min	74	50	61,5	<b>0,04</b>
. Energía total	150J	77	61	59,3	0,1

Tabla 24

Para hematomas progresivos (HP)					
Parámetro	Valor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Área (COR)	$p$
. No de Ondas	<b>2600</b>	66,7	51	63	0,08
. Intensidad	17,3 kV	89	63	62,5	0,1
. Frecuencia	75/min	66,7	50	60	0,3
. Energía total	<b>160J</b>	89	57	65	0,08

Gráfica 10: CURVAS COR DE LOS PARÁMETROS TÉCNICOS VS HEMATOMAS POSLITOTRÍCIA



Puntos de corte (✦)

**6.2.3. Resultados relacionados con el número de variables o factores asociados significativamente a los hematomas y subtipos clínicos**

Se comprobaron diferencias significativas de acuerdo con el **número de factores** o variables estadísticamente asociadas a la aparición de hematomas para los diferentes subgrupos clínicos; fue llamativo el hecho de que para los hematomas asintomáticos, la mayor incidencia aconteció cuando solo existió una variable independiente, mientras que para los sintomáticos y progresivos, la incidencia fue mucho mayor cuando concurren 3 o más variables. Respecto al número total de hematomas, aunque las diferencias no fueron significativas ( $p = 0,7$ ), sí fue superior el número de hematomas cuando hubo 3 o más variables presentes (33 vs 27, o sea, 6 hematomas más). Tabla 25 y gráfica 11.

Por otra parte, cuando se introduce la variable **“puntos de corte”** como cofactor, tal y como se muestra en la tabla 26, se pierden las diferencias significativas observadas al analizarse solo el número de factores respecto a la incidencia de los hematomas dentro de sus subtipos; a pesar de ello el número de HS y HP fue mayor cuando los pacientes fueron tratados con valores superiores a los puntos de corte en presencia de tres o más factores de riesgo.

Tabla 25: RELACIÓN ENTRE LOS HEMATOMAS Y EL NÚMERO DE FACTORES O VARIABLES SIGNIFICATIVAMENTE ASOCIADAS PRESENTES EN LOS CASOS AFECTADOS.  $n = 60$

Número de variables presentes	HT $p = 0,7$	HA $p = 0,02^*$			HS $p = 0,017^{**}$			HP $p = 0,05^{***}$		
		Sí	No	Total	Sí	No	Total	Sí	No	Total
Una o ninguna	15	9	6	15	5	10	15	1	14	15
Dos	12	8	4	12	5	7	12	0	12	12
Tres	22	6	16	22	14	8	22	5	17	22
Más de tres	11	3	8	11	10	1	11	4	7	11
<b>Total</b>	60	26	34	60	34	26	60	10	50	60

\* CC y V de Cramer = 0,4; \*\* CC y V de Cramer = 0,42; \*\*\*CC y V de Cramer = 0,36.

Gráfica 11: RELACIÓN ENTRE LOS HEMATOMAS PROGRESIVOS Y EL NÚMERO DE FACTORES O VARIABLES SIGNIFICATIVAMENTE ASOCIADAS PRESENTES EN LOS CASOS AFECTADOS. n = 60

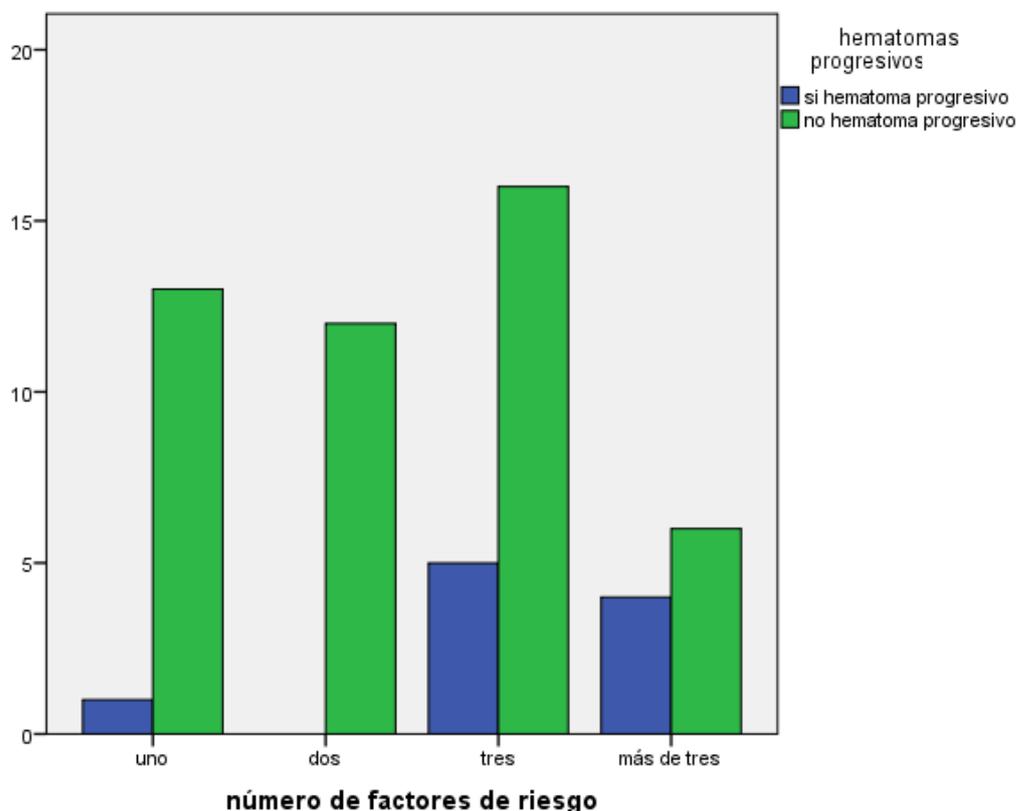


Tabla 26: EFECTO DEL NÚMERO DE VARIABLES DE RIESGO SOBRE LOS HEMATOMAS CUANDO SE APLICAN LOS PARÁMETROS TÉCNICOS CON VALORES INFERIORES A LOS PUNTOS DE CORTE. n = 60

Número de variables o factores de riesgo presentes	Una o ninguna			Dos			Tres			Más de tres		
	Tratados con valores inferiores a puntos de corte											
	Sí	No	Total	Sí	No	Total	Sí	No	Total	Sí	No	Total
<b>Hematomas o HT*</b>	5	10	15	3	9	12	3	<b>19</b>	22	6	5	11
<b>HA**</b>	3	6	9	2	6	8	1	5	6	2	1	3
<b>HS*</b>	1	4	5	1	4	5	2	<b>12</b>	14	4	6	10
<b>HP**</b>	0	1	1	0	0	0	1	<b>4</b>	5	1	<b>3</b>	4

$p = 0,06^*$  y  $0,7^{**}$

La tabla 26, que sintetiza el análisis de la incidencia de los hematomas teniendo en cuenta solo los puntos de corte de los parámetro técnicos y número de factores de riesgo nos muestra que no existieron diferencias significativas en los hematomas acontecidos tras la ESWL cuando los casos fueron tratados con una cantidad de ondas, una intensidad, una frecuencia y una energía acumulada inferiores a dichos puntos de corte, sobre todo en los diferentes subgrupos. En el total de hematomas hubo cierta tendencia ( $p = 0,07$ ) a la menor incidencia de hematomas pero véase que con muy escasa fuerza de asociación y predictiva (V de Cramer y OR); de igual forma, al comparar aquellos casos tratados con valores inferiores, con los tratados con valores superiores, el resultado fue el mismo y solo mantuvo cierta tendencia significativa el grupo HT ( $p = 0,07$ ). Tabla 27.

Tabla 27: COMPARATIVA ENTRE PACIENTES TRATADOS CON PARÁMETROS TÉCNICOS LIMITADOS A LOS PUNTOS DE CORTE Y AQUELLOS TRATADOS CON VALORES SUPERIORES

Grupos de Hematomas	LEOCH con valores técnicos superiores a los puntos de corte n = 429 <i>No. y %</i>	LEOCH con valores técnicos inferiores a los puntos de corte n = 248 <i>No. y %</i>	<i>p</i>
HT	43 (10%)	17 (6,85%)	0,07*
HA	18 (4,2%)	8 (3,23%)	0,6
HS	26 (6,06%)	8 (3,2%)	0,2
HP	8 (1,9%)	2 (0,8%)	0,1
H0	386 (90%)	231 (93,14%)	0,2

V de Cramer: entre 0,05 y 0,076. OR: entre 0,189 y 0,54. \* OR: 0,54

**6.2.4. Resultados respecto a clasificación en “factores mayores y menores” para la distribución de los pacientes por grupos de riesgo en la segunda fase (véase también Material y Método)**

Una vez analizados los indicadores estadísticos y los aspectos clínicos, estos últimos teniendo en cuenta sus diversas variantes posibles de presentación, se procedió a la categorización de los factores de riesgo. Los criterios seguidos, en esencia, fueron expuestos en el capítulo de “Material y Método”; los argumentos de alguna toma de decisión que pudiera generar alguna duda, en lo concerniente a las variables más importantes o confusas, se explican en el capítulo de “Discusión”. Debemos observar que a raíz del análisis se modificó levemente resultado inicial obtenido cuando solo se tuvo en cuenta los criterios estadísticos, sobre todo para los factores menores (véase Discusión).

Básicamente, para conformar la categoría de “factor mayor” hemos tenido en cuenta aquellas variables que demostraron una  $p \leq 0,05$  y una *OR* de 3, así como, aquellas que fueron potencializadas o potenciaron su significado como covariables interactuantes, el segundo criterio fue que esta relación resultante fuera con los subgrupos HS y HP; así mismo, tanto para los factores mayores como para los menores se tuvo en cuenta finalmente la experiencia de otros autores o la reiteración de algunas en la amplia literatura consultada.

Los “factores menores” fueron determinados además con aquellas variables de menor significado clínico, una *OR* < 3, y no asociadas a los subgrupos HS y HP; las que no cumplieron dichos criterios estrictamente, como hemos anticipado, son analizadas en el capítulo de “Discusión”; es el caso de la hematuria previa, clasificada como factor menor, o de la localización litíásica en caliz inferior, que se categorizó como factor menor a pesar de su relación con los HP; en este mismo sentido, otras variables como la litotricia ipsilateral previa o hiperlipemia, que finalmente, al igual que la primera, quedaron clasificados como factores menores, se tuvo en cuenta la experiencia internacional, el estudio previo por nosotros realizado, como sucedió con el IMC y el alto consumo de AINE (3), y el razonamiento fisiopatológico; por ej, para la litotricia ipsilateral, se definió su interés cuando el período desde la LEOCH fue menor de 10 días, que es el margen de seguridad más aceptado.

Con los criterios anteriormente comentados la clasificación de los factores ha resultado ser la siguiente:

- **Factores mayores:**
  - . HTA perioperatoria (pre y/o poslitotricia aún sin diagnóstico de HTA)
  - . Litiasis calicial
  - . Litiasis hiperdensa

- . DM
  - . Transaminasas aumentadas.
  - . Hepatopatía crónica
  - . Heparina fraccionada
  - . Antiagregantes
  - . Diagnóstico previo de HTA + heparina
  - . Diagnóstico de HTA + cardiopatía isquémica (aún sin tratamiento anticoagulante)
- **Factores menores:**
    - . Edad  $\geq$  57 años
    - . Litiasis  $\leq$  1,5 cm
    - . Cáliz inferior
    - . IMC  $\geq$  26
    - . Uropatía obstructiva
    - . Sexo femenino
    - . Microhematuria significativa o macrohematuria prelitotricia
    - . Riñón izquierdo
    - . Diagnóstico previo de HTA
    - . LEOCH ipsilateral previa (menos de 10 días)
    - . Litiasis cística
    - . Delgadez extrema
    - . Consumidores crónicos de AINE
    - . Hiperlipemia

### **6.2.5. Rentabilidad de la ESWL en el Grupo I**

La fragmentación, según nuestra apreciación mediante los estudios de imagen realizados entre las 19 y 24 horas posteriores a la litotricia, fue buena en 515 de los 668 pacientes tratados en primera sesión (77%), regular en 120 (17,96%) y mala en 34 (5,03%).

Se realizó una segunda litotricia solo en 10 pacientes (1,5%) y de tres a cuatro sesiones en 5 (0,75%), o sea, el 2,25% de los pacientes tratados nos fue remitido nuevamente para una nueva sesión en los 6 meses subsiguientes a la primera. Tres pacientes fueron remitidos después de los 6 meses para nueva sesión lo que supone finalmente, sin tener en cuenta el plazo de tiempo óptimo, un 2,69% de retratamientos.

En esta fase, en la que los pacientes fueron tratados sin las restricciones a las que se sometieron los enfermos de la segunda fase al aplicarse el “Protocolo por grupos de riesgo”, al evaluarse los resultados teniendo en cuenta el número de litiasis a tratar y el tamaño de las mismas, se constató que los buenos resultados fueron significativamente menores en cuanto mayor fue el número de cálculos a tratar, por ejemplo, 81% de buena fragmentación en pacientes con litiasis única vs 61,63 % en pacientes con más de 2 cálculos ( $p = 0,04$ ); no obstante las diferencias en el número de retratamientos no alcanzaron a ser significativas ( $p = 0,06$ ). Tablas 28 y 29.

El tamaño del cálculo no resultó ser condicionante de la calidad de la fragmentación, excepto cuando este superó los 2 cm, en cuyo caso la buena fragmentación fue solo de un 57,67% (aproximación 57,7%), inferior a la observada cuando el cálculo es  $\leq 1$  cm que ocurrió en el 89,3% de los casos ( $p = 0,001$ ). Tabla 30.

Al igual que con el número de cálculos, tampoco se comprobó una relación estadística significativa con la cifra de retratamientos, aunque en este caso dicha falta de relación fue mucho más manifiesta que la encontrada para el tamaño ( $p = 0,5$  vs  $p = 0,06$ ). Tabla 31.

Tabla 28: NÚMERO DE LITIASIS VS FRAGMENTACIÓN EN LAS LITOTRICIAS REALIZADAS. n = 675\*

No de litiasis	Fragmentos (mm)				TOTAL
	1 a 3	4 a 5	6	Sin fragmentar	
<b>1</b>	<b>385 (81%)</b>	<b>67 (14%)</b>	19(4%)	5(1%)	476 (70,05%)
<b>2</b>	83 (73,45%)	<b>26 (23%)</b>	4 (3,54%)	0(0%)	113 (16,74%)
<b>Más de 2</b>	<b>53 (61,63%)</b>	<b>27 (31,39%)</b>	6 (6,97%)	0(0%)	86 (12,74%)
<b>Total</b>	521 (77,18%)	120 (17,7%)	29 (4,29%)	5 (0,74%)	675*

\*dos casos sin el dato “fragmentación”.  $p = 0,04$

Tabla 29: NÚMERO DE LITIASIS VS PACIENTES QUE NECESITARON RETRATAMIENTOS. n = 668

Retratamientos	1 litiasis	2 litiasis	más de 2	total	p
. Sí	10 (2,1%)	4 (3,6%)	4 (4,94%)	18 (2,69%)	0,06
. No	466	107	77	650	
<b>Total</b>	476	111	81	668	

Tabla 30: TAMAÑO DE LA LITIASIS (DIÁMETRO MAYOR) VS FRAGMENTACIÓN EN PRIMERA SESIÓN. n = 668

Fragmentación(mm)	hasta 1 cm	de 1,1 a 2 cm	más de 2 cm	total	p
. 1 a 3	<b>227 (89,37%)</b>	194 (77,3%)	<b>94 (57,7%)</b>	515 (77,1%)	0,001
. 4 a 5	<b>22 (8,66%)</b>	44 (17,5%)	<b>54 (33,1%)</b>	120 (18%)	
. 6 o más	4 (1,57%)	12 (4,8%)	12 (7,36%)	28 (4,2%)	
. Sin fragmentar	1 (0,39%)	1(0,4%)	3 (1,84%)	5 (0,7%)	
<b>Total</b>	254	251	163	668	

Tabla 31: TAMAÑO DE LA LITIASIS (DIÁMETRO MAYOR) VS PACIENTES QUE SE SOMETIERON A RETRATAMIENTOS EN LOS PRIMEROS 6 MESES. n = 668

Retratamientos	hasta 1 cm	de 1,1 a 2 cm	más de 2 cm	Total	p
. Sí	5 (1,98%)	4 (1,58%)	6 (3,6%)	15 (2,2%)	0,5
. No	247	248	158	653	
<b>Total</b>	252	252	164	668	

### 6.2.6. Grupos de riesgo y “Protocolo por grupos de riesgo”

En el capítulo de “discusión” analizaremos este aspecto esencial. En el capítulo de “material y método” hemos expuesto las bases que sustentaron el desarrollo de este apartado.

Para la configuración de los *grupos de riesgo* fue inevitable cierta dosis de subjetividad, ya que la comprobación estricta de las diferentes combinaciones matemáticas (aplicación de la “teoría combinatoria”) no nos ha parecido razonable. En esencia, los criterios seguidos fueron:

- Consideración previa de los datos obtenidos en la valoración de los parámetros técnicos debido a que estos serán cuantitativamente limitados de acuerdo con la asociación resultante con los hematomas en general y con los subtipos clínicos (ver apartado siguiente).
- Ausencia de “factor mayor” en el grupo de menos riesgo o grupo I con la posibilidad de hasta dos factores menores.
- Incremento de la presencia de factores mayores en los sucesivos grupos y compensación sumatoria con los factores menores, o menos relevantes estadística y clínicamente, dependiendo de la existencia, o no, de factores mayores, en el paciente a tratar.
- Posibilidad de potenciación del riesgo o interacción entre los factores menores y los mayores.

Atendiendo a los criterios básicos expuestos los grupos de riesgo que resultaron establecidos fueron:

**Grupo I:** sin factor alguno o 1 a 2 factores menores.

**Grupo II:** 1 factor mayor con o sin 1 a 2 menores o 3 a 4 factores menores sin factor mayor.

**Grupo III:** 1 factor mayor y 3-4 menores. 2 factores mayores con o sin factores menores o 5 factores menores sin factor mayor.

**Grupo IV:** 3 o más factores mayores con o sin 1 a 5 factores menores o más de 5 factores menores sin factor mayor.

El “protocolo individualizado por grupos de riesgo” fue el resultado de la **combinación del ajuste de los parámetros técnicos al grupo de riesgo** en el que se encuadra el paciente. El criterio seguido para ajustar los valores a los grupos de riesgo es la utilización de los puntos de corte significativos y el análisis del comportamiento estadístico de las medias; ambos aspectos analizados para los subgrupos HT, HA, HS, y HP, pero teniendo en cuenta que un paciente con menor riesgo puede asumir el mayor valor posible (p. ej., cercano al punto de corte en los HP para el NO), y que los límites determinados no pueden sobrepasar los puntos de corte; en tal sentido, los puntos de corte que demostraron ser significativos, correlacionados racionalmente con las medias y desviación estándar, fueron tomados como límites cuantitativos, y la referencia máxima fueron aquellos identificados para los subgrupos HT y HA, mientras que los valores inferiores a los constatados para los subgrupos HS y HP, por ser estos los más graves, fueron utilizados en los pacientes de mayor riesgo. Otros aspectos más específicos de este apartado son analizados en el capítulo de “discusión”.

En la práctica, teniendo en cuenta todo lo expuesto, estos criterios se pudieron concretar en nuestros resultados, de la siguiente forma:

- Para el NO:
  - **Grupo I:** valor medio entre los puntos de corte para los subgrupos HS y HP;
  - **Grupo II:** punto de corte para lo HT
  - **Grupo III:** punto de corte para los HS
  - **Grupo IV:** 10% inferior al punto de corte para los HS
  
- Para la FR:
  - **Grupo I:** punto de corte para HT.
  - **Grupo II, III y IV:** inferior a punto de corte y estudios sobre FR óptima.
  
- Para IN y ET:
  - **Grupo I:** **IN** punto de corte para HA. **ET-** punto de corte de HP o HS; en cualquier caso no superar la media obtenida para la ET en los HP.

- **Grupo II: IN** – 1 kV menos que para el grupo I. **ET**- punto de corte de HS.
- **Grupo III: IN** - 0,6 a 1 kV menos que para el grupo II. **ET**- 7 % inferior al punto de corte de HS.
- **Grupo IV: IN** - 0,6 a 1 kV menos que para el grupo III. **ET**- 13 % inferior al punto de corte de HS.

Por tanto, el resultado final para el protocolo, y algunos apuntes oportunos para su mejor comprensión, son:

- **Grupo I:** No. de ondas 2500 (*punto medio entre los puntos de corte para HS y HP*), en casos seleccionados hasta 2800 ( ver discusión); intensidad (niveles de 9 a 11 del display, o sea, 16,9-18 kV), frecuencia 70 y energía acumulada 150 o < 160 J (esta última cifra resultó ser el punto de corte para HP aunque no fue estadísticamente significativa en la curva COR, como sí sucedió con los 149 J en el subgrupo HT).

- **Grupo II:** No. de ondas 2300 (*punto de corte para los HT*), intensidad 8 a 9 o 16,30-16,9 kV, frecuencia 60 y energía acumulada máxima de 150 J

- **Grupo III:** No. de ondas 2200 (*punto de corte para los HS*), intensidad 8 o 16,30 kV, frecuencia 60, y energía acumulada 140 J

- **Grupo IV:** No. de ondas 2000, intensidad 7 o 15,70 kV, frecuencia 60 y Energía Acumulada 130 J (*valores inferiores a los puntos de corte para HS y HP*)

### **6.3. Resultados en el segundo grupo o fase II**

*(solo expondremos los resultados que interesan a nuestros objetivos)*

#### **6.3.1. Comportamiento de las variables consideradas como factores de riesgo en la fase I del estudio**

El **sexo** femenino se relacionó con el subgrupo HA en el grupo I sin embargo en el Grupo II fue el masculino el que se relacionó con el grupo HT, aunque con un OR muy baja

(0,5), y no hubo diferencias significativas en ambos sexos para ninguno de los subgrupos clínicos. Tabla 32.

El tratamiento previo con **antiagregantes** con una OR de 3 a 3,8, se mantuvo como un factor a tener en cuenta por las diferencias estadísticas resultantes tanto para el grupo HT como para HA y HS; sin embargo para este último subgrupo, la  $p$  fue de 0,06 y resultó mucho menos significativa en el HP. Tabla 32.

La **heparina y su asociación con la HTA perioperatoria** dejaron de ser variables vinculadas a los hematomas poslitotricia en esta fase, al igual que la **HTA preoperatoria**. Únicamente la **HTA posoperatoria** mantuvo su relación estadística con los hematomas para todos los grupos excepto para el **HP**. Finalmente, el comportamiento de la HTA perioperatoria tampoco demostró interés estadísticamente para la incidencia de los hematomas. Tabla 32.

**La litiasis hiperdensa (LHD)** mantuvo su valor como variable independiente pero solo para el conjunto de los hematomas, ya que no se comprobaron diferencias significativas para los subgrupos clínicos, sin embargo, se observó una mayor incidencia de hematomas en los pacientes que no tenían LHD; o sea, esta variable experimentó una inversión en su asociación estadística. En la misma línea, la **localización calicial del cálculo** fue otra de las variables que dejó de tener relación estadística con los hematomas. Tabla 33.

En cuanto a las entidades nosológicas que fueron relevantes en la primera fase, aunque con una OR baja, solo la asociación de **HTA y CI** demostró diferencias significativas pero únicamente para los grupos HT, o sea, careció de interés para los diferentes subgrupos clínicos. Así mismo, variables como la **uropatía obstructiva**, **el aumento de transaminasas**, **las hepatopatías crónicas** y **la hematuria previa** perdieron la importancia estadística demostrada en la primera fase o grupo I. Tabla 34.

Otras variables con resultados dispares respecto al Grupo I para la incidencia de hematomas y sus subgrupos clínicos, o sea, sin relación estadística significativa, fueron: **IMC** ( $p = 0,3$ ), **edad** ( $p = 0,35$ ), **LEOCH ipsilateral** ( $p = 0,5$ ), **Riñón afectado** ( $p = 0,1$ ), **litiasis coraliforme** ( $p = 0,39$  y los hematomas ocurrieron en coraliformes parciales), **HTA** y **DM** ( $p = 0,9$  para HT y  $0,3$  para HS y HP).

Tabla 32 VARIABLES CUALITATIVAS O CATEGORIZADAS RELATIVAS AL PACIENTE EN EL GRUPO II. n = 644

VARIABLES CUALITATIVAS	HT			HA			HS			HP		
	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total
<b>Sexo</b>												
Femenino	12	282	294	6	288	294	6	288	294	1	293	294
Masculino	25	318	343	14	329	343	11	332	343	4	339	343
n = 637*	p = 0,04 OR = 0,5			p = 0,1			p = 0,2			p = 0,4		
<b>Antiagregantes</b>												
Sí	8	48	56	4	52	56	4	52	56	1	55	56
No	29	559	588	16	572	588	13	575	588	4	584	588
	p = 0,008 OR= 3			p = 0,04 OR= 3,8			p = 0,06 OR= 3			p = 0,3		
<b>Heparina + antiagregantes</b>												
Sí	1	24	25	1	24	25	1	24	25	0	25	25
No	36	583	619	19	600	619	16	603	619	5	614	619
	p = 1			p = 0,5			p = 0,5			p = 1		
<b>Heparina +HTA perioperatoria</b>												
Sí	1	11	12	1	11	12	0	12	12	0	12	12
No	36	596	632	19	613	632	17	615	632	5	627	632
	p = 0,4			p = 0,2			p = 0,3			p = 1		
<b>HTA preoperatoria</b>												
Sí	8	89	97	5	92	97	3	94	97	1	96	97
No	29	515	544	15	529	544	14	530	544	4	540	544
	p = 0,4			p = 0,3			p = 0,7			p = 0,5		
<b>HTA posoperatoria</b>												
Sí	8	40	48	4	44	48	4	44	48	1	47	48
No	29	567	596	16	580	596	13	583	596	4	592	596
	p = 0,01 OR= 6,5			p = 0,04 OR= 4,8			p = 0,005 OR=7,9			p = 0,2		

\*n = número de enfermos y no de litotricias (644), utilizado para el resto de las variables.

Tabla 33: VARIABLES CUALITATIVAS DICOTOMIZADAS RELATIVAS A LA LITIASIS EN EL GRUPO II. n = 644

VARIABLES CUALITATIVAS	HT			HA			HS			HP		
	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total
<b>Litiasis hiperdensa</b>												
<b>Sí</b>	4	87	91	2	89	91	2	89	91	1	90	91
<b>No</b>	33	520	553	18	535	553	15	538	553	4	549	553
	$p = 0,05$			$p = 0,4$			$p = 0,35$			$p = 0,69$		
<b>Litiasis calicial</b>												
<b>Sí</b>	28	412	440	14	426	440	13	427	440	5	435	440
<b>No</b>	9	195	204	6	198	204	4	200	204	0	204	204
	$p = 0,3$			$p = 0,7$			$p = 0,5$			$p = 0,3$		

**6.3.2.** Resultados respecto a los grupos de riesgo resultantes según la asignación de factores mayores y menores para el análisis en la segunda fase (ver Material y Método):

El resultado en cuanto a **número de casos** de acuerdo con la clasificación de los grupos de riesgo teniendo en cuenta lo explicado en la metodología del estudio es el siguiente:

- Grupo I: 155
- Grupo II: 276
- Grupo III: 164
- Grupo IV: 49

Tabla 34: ENFERMEDADES Y CONDICIONES NOSOLÓGICAS ASOCIADAS VS HEMATOMAS Y SUBTIPOS CUALITATIVOS.  $n = 644$

Variables cualitativas	HT			HA			HS			HP		
	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total
<b>HTA + CI</b>												
<b>Sí</b>	4	14	18	2	16	18	1	17	18	0	18	18
<b>No</b>	33	593	626	18	608	626	16	610	626	5	621	626
	$p = 0,05$ OR = 4			$p = 0,59$			$p = 0,36$			$p = 1$		
<b>Hepatopatía crónica</b>												
<b>Sí</b>	1	20	21	0	21	21	1	20	21	0	21	21
<b>No</b>	36	587	623	20	603	623	16	607	623	5	618	623
	$p = 1$			$p = 1$			$p = 0,4$			$p = 1$		
<b>Transaminasas aumentadas</b>												
<b>Sí</b>	1	32	33	0	33	33	1	32	33	0	33	33
<b>No</b>	36	575	611	20	591	611	16	595	611	5	606	611
	$p = 0,7$			$p = 0,6$			$p = 0,9$			$p = 1$		
<b>Hematuria</b>												
<b>Sí</b>	18	302	320	10	310	320	8	312	320	3	317	320
<b>No</b>	19	301	320	10	10	320	9	311	320	2	318	320
$n = 640^*$	$p = 0,7$			$p = 1$			$p = 1$			$p = 1$		
<b>Uropatía Obstructiva</b>												
<b>Sí</b>	3	20	23	2	21	23	2	21	23	0	23	23
<b>No</b>	34	586	620	18	602	620	15	605	620	5	615	620
$n = 643^*$	$p = 0,2$			$p = 0,3$			$p = 0,3$			$p = 1$		

\* Falta el dato en 4 y 1 casos respectivamente

**6.3.2.1. Incidencia de los hematomas de acuerdo con los grupos de riesgo y el cumplimiento del protocolo**

Se produjeron 12 hematomas (3,7%), en los casos a los cuales se aplicó el protocolo, lo que demostró una diferencia significativa ( $p = 0,05$ ) al compararse con el grupo control, en el cual acontecieron el doble de hematomas, o sea 25 (7,76%). En cuanto a los subgrupos clínicos las diferencias fueron significativas solo para los HS. También la expansión del parénquima fue significativamente mayor en aquellos pacientes en los que no se aplicó el protocolo. Tabla 35.

Aunque la distribución de los hematomas por “grupos de riesgo” en HA y HS resultó equitativa, y para los HA no hubo diferencias significativas, en HT y HS la incidencia fue significativamente mayor en los Grupos III y IV ( $p = 0,03$ ), si se comparan con los grupos I y II; por otra parte, dentro de los HP no se observaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia para los grupos de riesgo II, III y IV; y no se produjeron hematomas volumétricamente progresivos en el grupo de riesgo I. Tabla 36.

Tabla 35: INCIDENCIA DE HEMATOMAS O EXPANSIÓN PARENQUIMATOSA DE ACUERDO CON EL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO RESPECTO AL GRUPO CONTROL. n = 644

<b>APLICACIÓN DE PROTOCOLO</b>	<b>HT</b> <i>p= 0,05</i>	<b>HA**</b> <i>p= 0,6</i>	<b>HS***</b> <i>p=0,03</i>	<b>HP ****</b> <i>p= 0,06</i>	<b>Expansión del parénquima</b> <i>p= 0,02</i>
<b>Sí</b> <b>n = 322</b>	<b>12</b> (3,7%)	<b>9</b> (2,79%)	<b>4</b> (1,2%)	<b>0</b> (0%)	<b>9</b> (2,79%)
<b>No</b> <b>n = 322</b>	<b>25</b> (7,76%)	<b>11</b> (3,4%)	<b>13</b> (4%)	<b>5</b> (1,55%)	<b>20</b> (6,21%)

Tabla 36: INCIDENCIA DE HEMATOMAS DE ACUERDO CON EL GRUPO DE RIESGO PARA LOS HEMATOMAS POSLITOTRICIA EN EL GRUPO II. n = 644

GRUPO DE RIESGO	HT *			HA**			HS***			HP ****		
	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total	sí	no	Total
I	4	151	155	3	152	155	1	154	155	0	155	155
II	11	265	276	6	270	276	5	271	276	2	274	276
III	17	147	164	9	155	164	8	156	164	3	161	164
IV	5	44	49	2	47	49	3	46	49	0	49	49

\*  $p = 0,004$ , CC y VC = 0,144. \*\*  $p=0,07$ . \*\*\*  $p = 0,03$ , CC y VC= 0,120. \*\*\*\*  $p= 0,27$

### 6.3.3. Rentabilidad de la ESWL en el grupo II:

El grado de fragmentación en la primera sesión fue peor en aquellos pacientes en los que no se cumplió el protocolo, o sea, 83 vs 47 ( $p = 0,01$ ). Al analizar la repercusión de los parámetros que no se aplicaron de acuerdo con el protocolo (véase Material y Método) comprobamos que estos fueron el número de ondas aplicadas y la frecuencia, pero esta última siempre coincidiendo con el incumplimiento del número de ondas. Tabla 37.

Tabla 37: FRAGMENTACIÓN EN RELACIÓN CON EL PROTOCOLO INDIVI – DUALIZADO EN LA PRIMERA SESIÓN DE ESWL. n =637

Tamaño de los fragmentos	Cumplimiento del protocolo			Parámetro técnico que no se cumplió*							
	Sí	No	Total	1	2	3	4	5	6	7	Total
<b>3 mm</b>	272	235	507	81	63	2	11	60	5	13	235
<b>4-5 mm</b>	40	58	98	<b>19</b>	4	1	3	<b>26</b>	1	4	58
<b>Más de 5 mm</b>	<b>6</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>7</b>	2	0	1	<b>9</b>	0	1	20
<b>No fragmentado</b>	1	5	6	1	0	0	0	1	0	<b>3</b>	5
<b>Total</b>	319	318	637	108	69	3	15	96	6	21	318
	p = 0,01			p = 0,02							

\* 1: Número de ondas; 2: frecuencia; 3: Intensidad; 4: Número de ondas e Intensidad; 5: Número de ondas y frecuencia; 6: intensidad y frecuencia; 7: Número de ondas, intensidad y frecuencia.

#### 6.4. Resultados comparativos de interés para la evaluación del protocolo propuesto

##### 6.4.1. Hematomas resultantes en ambas fases del estudio y análisis de condiciones terapéuticas

Para la clasificación de los subgrupos clínicos en el conjunto de hematomas sintomáticos en el grupo I se incluyó a 3 enfermos que inicialmente, o sea, en las primeras 72 horas evolucionaron de forma asintomática, por lo que finalmente dicho grupo quedó constituido por 34 casos, mientras en el grupo II (segunda fase), esta situación solo se presentó en un paciente. En ambos casos asumimos entonces por dicha razón una incidencia acumulada que mostramos en la tabla 38.

En todos los grupos se comprobó un descenso de dicha incidencia, pero esta fue realmente significativa para los HS y HP, con una disminución del 50%; no obstante, teniendo en cuenta que este dato es global, fue analizado para todas las litotricias realizadas o “casos problema”, diferenciando las condiciones terapéuticas que hipot-

téticamente podrían disminuir la lesión renal. Los resultados pueden apreciarse en la tabla 39; en la misma se pone de manifiesto que contrariamente a lo constatado para la aplicación de los puntos de corte establecidos para el grupo HT (véase resultados de la primera fase), el cumplimiento del protocolo por grupo de riesgo tiene una influencia estadísticamente significativa para el total de hematomas y los subgrupos de mayor importancia clínica, o sea, HS y HP, con una disminución en la incidencia de estos últimos del 42,9% y el 100% respectivamente.

Tabla 38: FRECUENCIA DE LOS HEMATOMAS Y SUS CATEGORÍAS CLÍNICAS EN AMBOS GRUPOS DEL ESTUDIO (n = total de sesiones).

<b>HEMATOMAS Y TIPOS CLÍNICOS</b>	<b>Grupo I (%) n = 677</b>	<b>Grupo II (%) n = 644</b>
<b>Total (HT = HS + HA)</b>	60 (8,86)	37 (5,7) <i>p</i> = 0,06
<b>Sintomáticos (HS)</b>	<b>34 (5,02)</b>	<b>17 (2,6)</b> <i>p</i> = 0,04
<b>Asintomáticos (HA)</b>	26 (3,84)	20 (3,1) <i>p</i> = 0,09
<b>Volumétricamente Progresivos (HP)</b>	<b>10 (1,47)</b>	<b>5 (0,77)</b> <i>p</i> = 0,05

Tabla 39: INCIDENCIA DE LOS HEMATOMAS PRODUCIDOS EN EL TOTAL DE LITOTRICIAS DE AMBAS FASES: TRATADOS CON PARÁMETROS TÉCNICOS INFERIORES A LOS PUNTOS DE CORTE VS TRATADOS APLICANDO PROTOCOLO INDIVIDUALIZADO. n = 1 321

Condición terapéutica	HT		HA		HS		HP		Total
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	
<b>Parámetros técnicos</b>									
. Inferiores a los puntos de corte	15	233	8	240	7	241	2	246	248
. Superiores a los puntos de corte	82	991	38	1033	44	1029	13	1060	1073
	p = 0,13		p = 0,5		p = 0,14		p = 0,7		
<b>Total</b>	97	1224	46	1275	51	1270	15	1306	1321
<b>Protocolo Individualizado</b>									
. Aplicado	<b>12</b>	<b>310</b>	8	314	<b>4</b>	<b>318</b>	<b>0</b>	<b>322</b>	322
. No aplicado	<b>85</b>	<b>914</b>	38	961	<b>47</b>	<b>952</b>	<b>15</b>	<b>984</b>	999
	<b>p = 0,008*</b>		p = 0,27		<b>p = 0,01**</b>		<b>p = 0,025***</b>		
<b>Total</b>	97	1224	46	1275	51	1270	15	1306	1321

\* VC 0,073; OR 0,45; \*\*VC 0,72; OR 0,4; \*\*\* VC 0,06; OR 1,016

#### 6.4.2. Cuantía volumétrica de los hematomas acontecidos en ambas fases:

El volumen medio y sus rangos fue menor en el grupo de estudio II; el hematoma de mayor volumen, y por tanto el que revistió mayor gravedad ocurrió en el Grupo I. La disminución del valor volumétrico medio en el grupo II respecto al grupo I fue del 85,24% ( $p = 0,03$ ). Tabla 40.

Al compararse el volumen de los hematomas entre los subgrupos de cada fase correspondientes a aquellos pacientes que fueron tratados con valores de los parámetros técnicos inferiores a los puntos de corte (grupo I) y aquellos que fueron tratados aplicándose el protocolo por grupos de riesgo, comprobamos que estadísticamente las diferencias

fueron significativas en cada grupo; pero destaca el hecho de que en la fase o grupo I el volumen de los hematomas fue 2,14 veces mayor en aquellos pacientes que fueron tratados con parámetros inferiores a los puntos de corte, mientras que en el grupo II los hematomas ocurridos cuando se cumplió dicho protocolo tuvieron un volumen 7,7 veces menor respecto a los que ocurrieron cuando no se cumplió y 28 veces inferior al volumen de los hematomas aparecidos en los casos tratados por debajo de los puntos de corte de los parámetros técnicos en el grupo I, lo que supone una reducción volumétrica del 96%.Tabla 41.

Tabla 40: VOLUMEN DE LOS HEMATOMAS PRODUCIDOS EN AMBAS FASES

Volumen (ml). rango y DS	Grupo I	Grupo II
Volumen (media y DS)	160,4 +/- 293,4	53,14 +/- 131
Rango	3,8 a 1334	1,1 a 756

$P = 0,003$ .

Tabla 41: VOLUMEN DE LOS HEMATOMAS PRODUCIDOS EN AMBAS FASES TENIENDO EN CUENTA LOS PUNTOS DE CORTE DE PARÁMETROS TÉCNICOS EN EL GRUPO I Y EL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO EN EL GRUPO II.

Condición y grupo de estudio.	Cumplimiento de condición terapéutica	Volumen medio de los hematomas y DS (ml)
<b>Parámetros técnicos. Grupo I.</b>	Inferiores a los puntos de corte	284,3 +/- 516,9 <sup>*^</sup>
	Superiores a los puntos de corte	132,86 +/- 224,2 <sup>*</sup>
<b>Protocolo Individualizado. Grupo II.</b>	Sí	10,14 +/- 13,7 <sup>**^</sup>
	No	78,55 +/- 160,9 <sup>**</sup>

<sup>\*</sup> $p = 0,04$ ; <sup>\*\*</sup> $p = 0,005$ ; <sup>^</sup> $p = 0,001$ .

**6.4.3. Resultados comparativos en relación con la rentabilidad terapéutica y la evolución de los casos en ambas fases del estudio**

- *Fragmentación, retratamientos y complicaciones*

Los **retratamientos** o sesiones complementarias fueron más necesarios en el Grupo II pero dicho incremento se produjo a expensas de una segunda sesión y no cuando fueron necesarias tres o más sesiones. Tabla 42

Por otra parte la **fragmentación** en el Grupo I en las primeras 24 hrs, fue buena en 515 de los 668 pacientes tratados en primera sesión, (77,1%), regular en 120 (18%) y mala en 33 (4,9%). En el Grupo II la fragmentación fue aparentemente óptima en 507 pacientes de los 637 inicialmente tratados (79,6%), regular en 98 (15,4%) y mala en 32 (5%). Por otra parte considerando en este grupo solo a los pacientes tratados con el protocolo por grupo de riesgo, la buena fragmentación en una primera sesión se obtuvo en el 85,26% de los casos (véanse las tablas 30, 31 y 37). La probable explicación de esta aparente contradicción entre la mayor cantidad de retratamientos y la buena fragmentación en el Grupo II será analizada en el capítulo de “discusión”.

Tabla 42: PACIENTES QUE NECESITARON RETRATAMIENTOS EN LOS PRIMEROS 6 MESES DESDE LA PRIMERA SESIÓN EN AMBOS GRUPOS

Retratamientos	Grupo I	Grupo II	2 sesiones		3 o más sesiones		p
			Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II	
. Sí	15 (2,2%)	32 (5%)	10 (1,5%)	<b>30 (4,7%)</b>	4 (0,6%)	2 (0,3%)	0,05
. No	653	605	-----	-----	-----	-----	
<b>Total</b>	668	637	-----	-----	-----	-----	

En cuanto a la morbilidad poslitotricia correspondiente al tratamiento y sin relación con los hematomas la diferencia significativa se constató para el cólico nefrítico y se observó alguna tendencia significativa para la “calle litiásica”, ambas con mayor frecuencia en el grupo I. Tabla 43.

Por su parte la morbilidad atribuible al hematoma en sí predominó en el grupo I, o sea, 40% vs 18,9% en el Grupo II. Al comparar sus diversas manifestaciones clínicas las diferencias estadísticamente importantes solo fueron observadas para la **inestabilidad hemodinámica** y los **grandes hematomas subcutáneos abdómino-inguino-escrotales**. Cabe señalar también la menor incidencia de dolor crónico en el grupo II.

Tabla 43: MORBILIDAD Y COMPLICACIONES PROPIAS DEL HEMATOMA

Tipo de complicación	Grupo I. n = 677 Total (%)	Grupo II. n = 644 Total (%)
“Calle litiásica”	30 (4,4)**	12 (1,8)**
Síndrome emético	12 (1,8)	11 (1,7)
Urosepsis o pico febril	4 (0,59)	4 (0,6)
Lipotimia	2 (0,3)	0 (0)
Cólico nefrítico sin “calle litiásica”	15 (2,2)*	4 (0,6)*
<b>Del hematoma:</b>	<b>n = 60</b>	<b>n = 37</b>
Inestabilidad hemodinámica	6 (10%)*	1 (2,7%)*
Gran hematoma subcutáneo	4 (6,7%)*	1 (2,7%)*
Dolor crónico (> 1 mes)	8 (13,3%)	3 (8,1%)
Fiebre mediata o tardía	4 (6,7%)	2 (5,4%)
Oligoanuria	1 (1,6%)	0 (0%)

\*p= 0,05, \*\*p= 0,06



## **7.DISCUSIÓN**



### 7.1. Reevaluación del “problema”

A nuestro modo de ver, teniendo en cuenta los avances y las nuevas modalidades terapéuticas, solo los litotritores tándem o de doble cabezal y el uso de bisfosfonatos en preparados de microburbujas con la aplicación de diversas fuentes energéticas percutáneas (o incluso su potencial aplicación intracorpórea), en caso de que dichas investigaciones (38) confirmen su viabilidad, podrían modificar de forma significativa los protocolos como el que en este estudio se ha propuesto y evaluado.

A pesar de que en la actualidad, el desarrollo técnico e instrumental de otros procederes, como la URS y la NLP, han provocado el incremento de su uso (principalmente la URS), en detrimento de la ESWL, si asumimos la posibilidad de que, con dos sesiones de litotricia, la tasa de éxito de esta técnica no difiere de la lograda con dichas modalidades (214), que tampoco difiere significativamente en cuanto a las complicaciones, pudiendo incluso ser inferiores, y que el costo es menor (215), podemos afirmar que la ESWL sigue teniendo un lugar prioritario en el tratamiento de la litiasis urinaria.

Además, al margen de la mayor invasividad, en relación con el problema que abordamos, hay que significar que también se cuenta con argumentos para la anterior afirmación, ya que pueden ocurrir hematomas por URS con una incidencia del 8,9% (URS flexible), o sea, igual a la evidenciada en este estudio en el grupo I (216, 217), hematomas que por otra parte pueden ser muy graves e incluso necesitar tratamientos como la embolización arterial, y se ha demostrado que esta no siempre es resolutive o posible (218, 219).

Concretamente, en atención a nuestros resultados respecto a las complicaciones, la incidencia global de los hematomas poslitotricia no difiere de las más frecuentemente conocidas, o sea, el cólico nefrítico y la calle litiásica obstructiva, y es superior incluso a otras como la sepsis urinaria; más aún, si solo consideramos los hematomas sintomáticos su incidencia es igual a la de la calle litiásica cuando, como en este estudio, se tratan litiasis sin limitar el tamaño del cálculo a tratar. Únicamente si nos centramos en los hematomas que evolucionan progresivamente y, por tanto, más graves, es cuando observamos diferencias significativas con el resto de las complicaciones más frecuentes, pero aun así, como se manifestó en el grupo de estudio II, en este subgrupo, la incidencia acumulada, con diagnósticos realizados incluso 5 días después de la ESWL, representó

el 1,5% de la serie, lo que está más cerca de la incidencia informada por varios autores en sus series, pero es mayor que en muchos otros con cifras  $\leq 1\%$ .

El hematoma renal poslitotricia es una complicación potencialmente grave y mortal (4, 5, 177, 179, 183, 219), y hemos observado que la carencia de estudios específicos no experimentales podría haber influido en la visión de su incidencia real, en unos casos posiblemente sobrevalorándola, pero más frecuentemente lo contrario, por lo que finalmente, al igual que otros opinan, no ha estado tan bien definida como desearíamos (170).

Por otra parte, al considerar que una parte de los hematomas son asintomáticos, y que estos ocurren con una incidencia similar a los sintomáticos o incluso mayor (3, 186), dos reflexiones hemos de formular:

*1- La literatura especializada con frecuencia no refleja la realidad en cuanto a la verdadera incidencia de los hematomas renales poslitotricia.*

*2- Muchos hematomas no son diagnosticados por no presentar síntomas o signos explícitos en las horas ulteriores, o porque se expresan más tardíamente (incluso fuera del control de las unidades de litotricia de referencia), o simplemente porque no se piensa en ellos.*

Hay que destacar este último aspecto; tal y como hemos observado en esta serie y ha sido señalado en otras publicaciones (220), algunos casos son subsintomáticos o asintomáticos inicialmente, y sin embargo pueden evolucionar hacia la progresión volumétrica, recurriendo a las consultas o a los servicios de urgencia durante la primera semana con una sintomatología variable e incluso en una situación de riesgo vital.

Después de revisar la literatura médica específica, comprobamos que la incidencia de los hematomas renales presentada por los autores es muy variable, con rangos de 0 a 20% e incluso más. Realmente, este dato depende por tanto de los criterios y técnicas de diagnóstico, la relevancia semiológica de dichos hematomas (normalmente se informan únicamente los más sintomáticos) y el tipo de estudio realizado (experimental, observacional, retrospectivo o prospectivo, etc.); estos hechos son reconocidos en revisiones con gran autoridad científica (28).

Así tenemos que muchos artículos con series amplias tradicionalmente solo hacen mención de la incidencia de los hematomas sintomáticos o que requirieron tratamiento específico, reportando cifras que no superan el 1,2% (6, 190, 198, 200, 202, 221, 222), sin embargo, estudios paralelamente publicados en el tiempo con menor número de casos o en modelos animales, pero que han tenido por objetivo específico el diagnóstico de los hematomas con métodos de imagen más sensibles como la TAC y la RMN, son los que mayores incidencias encuentran, con valores del 24 al 60% (173, 174, 192, 223, 224). Por otra parte, si la cuantía de un hematoma asintomático, y de la expansión parenquimatosa, valorados en este estudio, son expresión de un mayor daño renal, entonces no podemos menospreciar tampoco dichas circunstancias clínicas, aunque no sean señaladas habitualmente en las revistas especializadas.

Todo ello nos hace insistir en el hecho de que se trata de una complicación relevante y que la incidencia referenciada en la literatura puede resultar engañosa y distorsiona la apreciación que tenemos de la misma, situación que entraña el peligro, siempre indeseable en la práctica médica, del exceso de confianza.

En cuanto al aspecto técnico, la incidencia y la magnitud del hematoma poslitotricia han sido planteadas tradicionalmente como una complicación “dosis dependiente”, ya que es directamente proporcional a parámetros de índole técnica como la frecuencia e intensidad de las ondas en virtud de su relación con el mecanismo de cavitación generado por la onda de choque y, en menor grado, por efectos directos de esta (8-11). Sabemos también que el área focal y la entrega energética han sido modificadas para evitar la necesidad de anestesia y mejorar la fragmentación, pero que a la vez que este propósito se logró, se incrementó la incidencia de hematomas, sobre todo con los generadores electromagnéticos (29, 225-227), y que por ello han surgido nuevas propuestas para evitar dicho fenómeno como el generador de doble cabezal o las modificaciones del ángulo de apertura (27, 48, 54, 66-70).

El trabajo de los ingenieros y físicos es arduo, y las inversiones cuantiosas; los urólogos investigadores han centrado mayormente sus estrategias en modelos animales y en los parámetros técnicos, proponiendo protocolos generales que son de fácil aplicación y mejoran los resultados (véase el capítulo de “Revisión crítica e información previa”), pero los hematomas siguen ocurriendo aún con otros generadores; p. ej., recientemente hemos observado la producción de 2 hematomas, en dos pacientes, uno de los cuales presentó un hematoma sintomático, progresivo, anemizante y de debut tardío, que fueron

sometidos a una litotricia renal, con un litotritor electroconductor Sonolith i-sys (4ª generación), o sea, no electromagnético (3ª generación), como el empleado en este estudio y al que se le ha atribuido mayor potencial lesivo (28, 191).

Es importante tener presente que, como hemos esbozado antes, los protocolos universalmente utilizados han tenido una base experimental que en la mayoría de los casos no han contado con el contexto clínico real al que nos enfrentamos cada día y que, además, todos tienen un carácter general, o sea, “la misma regla para todos”. Hay que recordar además la existencia de estudios que ofrecen resultados que cuestionan las garantías protectoras de algunas de estas estrategias (160, 161). No estamos en contra de la simplificación práctica, pero sí de la falta de integración consecuente en el abordaje terapéutico de nuestros enfermos. Se echan de menos estudios que al menos tengan la intención de acercar más las estrategias a las características del paciente en un contexto clínico integral; sabemos que es una empresa harto difícil por la gran cantidad de variables y circunstancias que hay que tener en cuenta, pero en nuestra opinión vale la pena.

No hemos visto en la revisión previa ni protocolos ni clasificaciones estratégicas que aborden al hematoma renal poslitotricia relacionándolo con diversas variables que se comportarían como factores de riesgo; tampoco el potencial efecto sumatorio e interactuante de los mismos. Los estudios se han dirigido básicamente hacia estrategias que modifican específicamente los parámetros técnicos del proceder (64, 126, 228) y la manera de aplicarlos; sirva de ejemplo un estudio reciente con amplia casuística (10 877 litotricias) en el que se analizan solo los factores de riesgo asociados, sugiriéndose medidas *sin un enfoque integral individualizado* (208). En contraposición, la presente investigación ha intentado abarcar no solo el aspecto técnico sino también el clínico, en una misma estrategia.

Por último, cabe señalar que, con independencia de los esfuerzos realizados por minimizar el daño renal, la persecución de este objetivo al trazar las diferentes estrategias para tal fin no siempre se ha acompañado del aumento de la eficacia de las ondas de choque para la fragmentación (126, 158); este dilema fue una de nuestras dudas al proyectar el estudio que nos ocupa y por ello analizamos variables relacionadas con su repercusión sobre la misma (véase más adelante “Rentabilidad de la ESWL en la primera fase”).

## **7.2. ¿Por qué las dos fases de estudio?**

Para el cumplimiento de nuestros objetivos ha sido necesaria esta estructura metodológica. En la primera fase (grupo I) teníamos que establecer los factores que incrementan el riesgo de padecer un hematoma poslitotricia, global y según su connotación clínica y, así mismo, en qué grado incrementaban dicho riesgo. También teníamos que definir los puntos de corte de los valores de los parámetros técnicos en las sesiones de ESWL; así, surge un grupo de control interno y en base a ellos se crearon las condiciones estadísticas para evaluar en una segunda fase (grupo II) si el protocolo definido añadiría algún valor al simple control de dichos parámetros y a la estrategia de "ramping" que ya utilizábamos en todos nuestros casos.

La segunda fase concretamente sirvió para aplicar el protocolo considerando a su vez los factores de riesgo determinados ("grupos de riesgo") a fin de observar su comportamiento; además, un grupo de control aleatorio fue útil para comparar que ocurrió cuando el mismo no se cumplió y qué parámetros mostraron mayor influencia al no cumplirse sus límites. Por último, en esta fase se compararon los resultados con los del grupo I en general y entre los grupos de control a fin de observar si realmente la inclusión de los factores de riesgo en el protocolo no fue lo suficientemente consistente como para ser defendida.

En síntesis, aunque otros aspectos relacionados han sido evaluados, en el Grupo I, concretados los aspectos señalados y en virtud del análisis médico y estadístico, se estableció la propuesta definitiva del protocolo en cuestión (individualización por grupos de riesgo) y el grupo II nos sirvió para validar el mismo.

## **7.3. Sobre el alcance asistencial en España, del protocolo propuesto, u otros similares**

La prevalencia de la litiasis urinaria es de un 5 a un 10% y, económicamente su coste representa el segundo lugar dentro de las patologías urinarias no oncológicas. Los indicadores de calidad asistencial para la urología, exigidos en Europa a la LEOCH,

establecen que un 90% o más de los pacientes tratados deberían estar solucionados en 6 meses. La aparición de un hematoma renal causado por este proceder influye sin lugar a dudas negativamente sobre uno y otro aspecto, al margen de las consecuencias físicas y morales al paciente, debido a que tendría que aplazar el tiempo entre sesiones en caso de necesitar más de una (lo cual es frecuente); que, además, requieren tratamientos secundarios específicos, y que retrasan la incorporación del paciente a su actividad socio productiva (17, 229, 230).

En España, hasta el 31 de diciembre de 2015 existían 100 litotritores (231); desde entonces, unos no están funcionales y otros se han adquirido o reemplazado. Solo contemplando los litotritores con generador electromagnético XX p (Dornier de los tipo DOLI S y Gemini) existen en el país 19 litotritores (*Poyuelo N., Regional Sales Manager Dornier Med Tech España, S.L., Comunicación personal, 20 de diciembre de 2016*).

En nuestra unidad, de referencia en el ámbito privado, el número de litotricias realizadas en un año es de 400 como media, en un hospital de ámbito público como el “Gregorio Marañón” es de 480, (*Herrans Amo F. Servicio de Urología del Hospital “Gregorio Marañón”, comunicación personal, 8 de enero de 2017*) aunque en Madrid otros centros pueden realizar mayor número de ESWL (*Cisneros J. Servicio d Urología del Hospital La Paz, comunicación personal, 19 de diciembre de 2016*). Hospitales como el Reina Sofía de Córdoba (232) o el Puerta del Mar de Cádiz (233) realizan 901 y 1100 litotricias anuales respectivamente, mientras que en el Hospital de León ya en el año 2008 se realizaban 1 200 (234).

En el País Vasco el Hospital de Galdakano, también público y hasta hace poco de referencia para una población de 2 200 000 mil habitantes, realizaba una media de 900 a 1000 litotricias anuales y en el ámbito privado se complementaba con unas 200 en la Clínica La Esperanza; actualmente, con la apertura de unidades de ESWL en el Hospital Universitario de Álava y en la Clínica IMQ Zorrotzaurre en Bilbao se han redistribuido los pacientes, pero globalmente se mantiene una cifra muy similar (unas 1150-1200 litotricias), (*Pereyra-Arias J. G., Servicio de Urología. Hospital Galdakano-Usansolo, comunicación personal, 17 de diciembre de 2016*); así mismo, mientras que en Valencia el Hospital Universitario La Fe realiza 1073 ESWL anuales (235), otros, con un radio poblacional menor como Nuestra Señora de Candelaria en Santa Cruz de Tenerife y el Hospital de Manises, también en Valencia, practican una media de 132 y 200/año respectivamente (236), o como en el Hospital de Mérida, 600/año (237).

En fin, si el rango de Litotricias practicadas en un año es de 100 a 1200 por servicio, y predominan las unidades con más de 400 al año, podríamos estimar unas 700 litotricias por litotritor (100 litotritores), o sea, 70.000 sesiones al año, esto es, 70.000 casos susceptibles de padecer un hematoma poslitotricia, *pero no todos con el mismo riesgo de padecerlo*.

Por otra parte, si realmente la magnitud de una posible lesión renal depende del generador, es interesante estimar el alcance del presente estudio también en virtud de dicho supuesto. Dentro de los 100 litotritores en funcionamiento en España que tomamos como referencia, los electromagnéticos representan un número importante, probablemente en torno al 50%, pero concretamente los creados por Dornier en la línea DOLI S y los más recientes Gemini (que incorporan un generador F-XX p idénticos), representan un total de 19 (*Poyuelo N., Regional Sales Manager Dornier Med Tech España, S.L., comunicación personal, 20 de diciembre de 2016*), con lo cual estimamos que en nuestro medio podrían ser beneficiados con el protocolo que analizamos, solo teniendo en cuenta los tratados con dichos equipos, un total de 14.000 casos potenciales al año y posiblemente alrededor de 35.000 con generadores electromagnéticos, si tenemos en cuenta todas las marcas.

Este dato por sí solo, ya es una buena motivación para emprender este estudio, pero más aun si consideramos que también podría ser útil al resto de los pacientes tratados con otras máquinas o generadores, tan solo por intentar evaluar si el *concepto de la interacción técnico clínica en la ejecución de las litotricias extracorpóreas*, aplicado a un «protocolo individualizado por grupos de riesgo», demostraba ser positivo.

#### **7.4. Discusión de los resultados de la Primera fase o Grupo de estudio I:**

##### **7.4.1. Incidencia de los hematomas**

La incidencia de los hematomas en esta fase del estudio fue del 8,9%, como hemos comentado anteriormente en la literatura se han comunicado cifras muy variables, pero en estudios menos específicos o descriptivos generales, predominan cifras significativamente inferiores.

Aún en la actualidad en estadísticas nacionales se aportan cifras en torno al 0,2 %, pero hay que observar que solo se tienen en cuenta los hematomas clínicamente significativos que han sido diagnosticados (238). Para valorar adecuadamente la incidencia de los hematomas es necesario analizar no solo el tipo de estudio sino también el tipo de litotritor (20, 208); se han señalado diferencias al comparar diferentes tipos de litotritores, p. ej., el EDAP LT01 con el Siemens Lithostar (16,6% vs 19,6%), y creemos que aun cuando estas diferencias no sean estadísticamente significativas, si lo son en el aspecto médico por razones obvias.

En el caso concreto de los generadores electromagnéticos, se ha señalado su mayor potencial para esta complicación (110, 191, 211), y publicaciones confiables ofrecen tasas del 3 al 12% en litotricias realizadas con equipos de última generación que para lograr menor dolor y mejorar la fragmentación consiguen áreas o diámetros focales pequeños y picos de presiones de ondas más elevadas; de igual forma dichas publicaciones apuntan que los parámetros técnicos empleados influyen en la incidencia de los hematomas con estos litotritores (28, 203, 225-227).

El DOLI S XXP, con un generador electromagnético, pertenece a esta generación y por ende nuestro resultado en cuanto a la incidencia de hematomas se ajusta a los hallazgos mencionados, concretamente, Piper et al (226) sugirieron hace 15 años que los hematomas podrían ocurrir en alrededor del 12% de los casos tratados con el DOLI S, cifra que se reprodujo en un estudio previo realizado por nosotros hace 9 años (3). No podemos descartar que la menor cantidad de casos de hematomas observados en el presente estudio en comparación con este último citado podría estar en relación con cierta regulación de los parámetros técnicos aplicada por nosotros después del mismo y también por tratarse de una serie que duplica el número de pacientes.

Debemos destacar la *incidencia acumulada de los HP* resultante en esta fase del estudio (1,5%), que difiere de la prevalencia encontrada a las 24 horas (0,88%), ya que además de su importancia clínica, lo es también por su potencial legal, debido a que implicaría la necesidad u obligatoriedad de un seguimiento más activo en los días posteriores a la litotricia en determinado grupo de pacientes.

#### **7.4.2. Variables relacionadas**

Como explicamos en el capítulo “Material y Método”, para establecer aquellos factores capaces de influir en la aparición de los hematomas, tres grupos de variables fueron analizadas, o sea, las atribuibles al **enfermo**, las derivadas de la **litiasis** y, por último, las **técnicas**. Muchos autores han establecido factores asociados en estos ámbitos pero pocos han estudiado qué peso específico han tenido en la aparición del hematoma poslitotricia, y no hemos encontrado literatura respecto a su interrelación para definir estrategias concretas.

También hemos observado que los factores que para unos demostraron ser importantes, para otros no lo han sido (ver los cuadros III a y III b); por ejemplo, Kostakopoulos en su estudio de 4 247 pacientes no constató asociación con el sexo, la edad, el número de litiasis, su tamaño y localización, el número de ondas y la intensidad, si bien es cierto que los litotritores empleados fueron el HM3 y el HM4, dato que debe tenerse en cuenta (200).

Todo lo anterior nos permite inferir que no todos los factores de riesgo reportados tienen el mismo valor predisponente, y que estos podrían interactuar; incluso en algún caso no debemos descartar el tipo de litotritor así como los posibles sesgos, fenómeno este que no es raro cuando se estudian muchas variables o alguna de ellas de potencial interés no es controlada debidamente; a este último aspecto negativo es posible que no escape incluso el presente estudio, aunque lo hayamos intentado evitar.

En el cuadro VI sintetizamos la comparación de los factores señalados por diferentes autores con nuestros correspondientes resultados. Hemos encontrado variables asociadas no contempladas por otros, como la RDL, la presencia de microhematuria significativa o macroscópica previa, la asociación sumatoria de diferentes entidades como la HTA y la CI, o la repercusión disímil entre una hepatopatía crónica y la alteración de las transaminasas.

##### **7.4.2.1. Variables relacionadas con el paciente (cualitativas y cuantitativas)**

La **HTA**, entendida como entidad conocida o diagnosticada previamente, no resultó ser una variable significativa ni para los HT ni para los subgrupos clínicos (lo que será anali-

zados más adelante); sin embargo, la **HTA poslitotricia** y la **preoperatoria**, así como la suma de las dos o **HTA perioperatoria** sí que resultaron estar asociadas en el grupo HT ( $p$  y  $OR$ : 0,047 y 2,2; 0,017 y 2,06 y 0,03 y 2,2, respectivamente), a pesar de que este tipo de resultado ha sido ya señalado, también existen estudios discrepantes (199).

Aunque la HTA posoperatoria no es válida para una clasificación previa, su potencial aumento del riesgo de hematoma poslitotricia obligaría en algunos casos a reconsiderar la clasificación inicial, lo cual sería de gran interés para la vigilancia, la interpretación de los posibles síntomas y los controles posteriores de estos pacientes. Es importante destacar que cuando se subdividen los hematomas según sus características o importancia clínica, el riesgo aumenta para los HS y HP al rango de 6 a 7, o sea, *se triplica la OR* encontrada para los HT, lo que demuestra su mayor repercusión en los *hematomas de mayor gravedad*.

En concordancia con los datos obtenidos, podemos inferir que aunque el diagnóstico previo de HTA en teoría genera un terreno propicio para la incidencia de hematomas y ha sido señalado por otros como factor de riesgo (186), lo que se ha hecho evidente en nuestros resultados es que muy probablemente *es más importante el comportamiento de la TA en el entorno temporal perioperatorio*; esto nos lleva a pensar que, dentro de este grupo de pacientes, pueden existir circunstancias insospechadas que no se traducen en el simple hecho de que el paciente esté diagnosticado o no., p ej, afección o HTA no diagnosticada, duración de la enfermedad, control de la misma, refractariedad al tratamiento, empeoramiento por el proceso obstructivo urinario o por la nefroangiosclerosis, dolor e interacciones farmacológicas.

Algunos autores han llamado la atención sobre el mal control de los pacientes hipertensos como factor agravante, (202, 204); señalan a la HTA intraoperatoria (210, 211) o destacan el incremento de la TA en el preoperatorio por encima de 160/95 (203), aspectos estos que el presente estudio corrobora. Es posible que la hipertensión intraoperatoria haya sido constatada en pacientes hipertensos “no conocidos”, “hiperreactivos” (*stress* físico, renal o emocional), mal controlados o incluso sujetos a interacciones medicamentosas con los AINE con los que han estado siendo tratados en el periodo perioperatorio (3). De hecho, muchos pacientes no eran hipertensos diagnosticados como tal.

La **edad** se ha señalado en la literatura como un factor predisponente (200, 213); se ha estimado que el riesgo de hematomas aumenta 1,67 veces cada 10 años (201); por otra parte, está relacionada con la comorbilidad vascular de los pacientes (185). En el presente trabajo, hemos comprobado que esta variable solo se *asoció a dicha complicación en el subgrupo HP* y fue considerada como un factor menor al sobrepasar el punto de corte que se estableció mediante la curva COR para los HP (56,5 años, por aproximación, 57, con una especificidad del 60% y una sensibilidad del 70%), el por qué de dicha decisión será discutido más adelante.

La asociación de la **hematuria microscópica significativa o macroscópica en el preoperatorio** que arrojó una *OR* de 2,8 para los HS, es difícil de explicar y no ha sido descrita, podría significar una propensión mayor de estos pacientes al sangramiento pero hemos descartado las discrasias sanguíneas por cuanto estas constituyeron criterios de exclusión. Analizamos varios factores para objetivar alguna asociación que teóricamente fuera plausible; observamos, por ejemplo, que no hubo diferencias significativas en cuanto a la existencia o no de hematuria para: el tratamiento previo con antiagregantes, ni con la heparina fraccionada asociada a HTA, hepatopatías, HTA + DM, Trans. Aumnt. o HTA preop. ( $p = 0 > 0,1$  para todas estas).

Sí se encontró diferencia significativa en la **localización piélica** ( $p = 0,04$ ), y en **uréter proximal o UPU**, a favor de la presencia de hematuria previa, de manera que podríamos especular con la movilización de la litiasis desde calices a pelvis o al uréter proximal, y la posible acción mecánica del cálculo sobre una extensión mayor de mucosa urotelial a nivel piélico; no obstante, dichas localizaciones no mostraron asociación significativa con los HS, tal y como sí se evidenció en la hematuria prelitotricia como variable independiente, p. ej., el 80% de los hematomas ocurridos en pacientes con litiasis únicamente en pelvis renal fueron asintomáticos, por lo que atribuir dicha localización como causa de la hematuria no ayuda a sustentar su vínculo estadístico a los HS.

Otra posible explicación es que al ser estos cálculos más propensos a concomitar con la **Urop. Obst.** y dado que esta resultó *de importancia estadística en relación con los HA* pudo haber ejercido un papel como covariable interactuante expresado a través de la hematuria, no obstante, tampoco se obtuvo base estadística para este supuesto ( $p=0,3$ ), incluso al analizar también la relación con el grado de obstrucción ( $p = 0,8$ ).

Otra variable con resultados interesantes fue la **DM**; esta *solo se asoció a los HP y con un riesgo elevado (OR = 6,6)*, sin embargo, cuando la DM y la HTA eran coincidentes, paradójicamente no se demostró asociación con los hematomas; por tanto, en tal sentido la DM cobra valor como variable independiente. La DM ha sido señalada como un factor de riesgo, pero no siempre se ha encontrado dicha relación (168, 183, 185, 209, 210), sin embargo, hay que tener en cuenta que esta es una enfermedad que conomita frecuentemente con el sobrepeso, la HTA, la hiperlipemia y el *stress* oxidativo; a pesar de ello no pudimos demostrar significado estadístico en los hematomas de los grupos HT, HA y HS, no obstante, el que sí haya sido significativa para el grupo HP, teniendo presente su contexto fisiopatológico, le confiere particular importancia como factor de riesgo.

Como hemos comprobado, factores como la HTA, el sobrepeso y la DM en mayor o menor proporción o con algunas peculiaridades, como en el caso de la HTA, han demostrado alguna relación con los hematomas globalmente o con alguno de los subgrupos estudiados; estas entidades y la hipertrigliceridemia, cuando son coincidentes, se definen en la actualidad como “síndrome metabólico” el cual incrementa el riesgo cardiovascular, la arteriosclerosis y, como se ha comprobado en varios estudios, la incidencia de urolitiasis úrica o por Ox Ca (210, 239, 240). Dicho síndrome como posible *integrador global de factores de riesgo* parece ponerse de manifiesto con la *coincidencia CI y la HTA coincidentes en nuestros pacientes*, variable que mostró diferencias significativas y *mayor riesgo de hematomas*; es por ello que no debemos pasar por alto la posibilidad de que los pacientes que lo padecen puedan ser más propensos a tener un hematoma renal tras una sesión de EWSL.

No obstante el “síndrome metabólico” como tal no fue contemplado por nosotros como una variable a analizar y como dato adicional cabe aclarar que no hemos demostrado que la hiperlipemia o la asociación de HTA y DM, se comporten como variables independientes significativas, lo cual nos impide extraer conclusiones al respecto, aunque, una mirada de conjunto sobre los resultados, nos obliga a plantearnos dudas que requerirán un estudio más específico. Pero lo que sí podemos plantear en virtud de los datos hasta aquí discutidos es que *las diferentes condiciones morbosas que forman parte por definición del Síndrome Metabólico han tenido pesos específicos diferentes como factores de riesgo aislados*, y que las posibles interacciones entre algunas, como HTA, CI y antiagregantes/anticoagulantes, al contrario que lo sucedido con la asociación DM-HTA, sí jugaron un papel de cierta relevancia en la incidencia de los hematomas

(véase las tablas 5 y 6), incluyendo algún comportamiento estadístico que sugiere presencia de covariables interactuantes (véase la tabla 7).

El uso de **anticoagulantes y antiagregantes** también ha sido reiterado en la literatura como factor de riesgo potencial (10, 168, 192, 204, 206, 210); es por ello que en nuestra unidad exigimos la suspensión de los antiagregantes plaquetarios antes de la litotricia, (preferiblemente de siete a diez días para la aspirina y de cinco a siete para el resto), y en los casos en que fue necesaria la sustitución por heparina fraccionada esta no se administró 24 horas antes ni el día de la litotricia; a pesar de ello, *comprobamos fuerte asociación de estos fármacos con los subgrupos HT y HP y un OR cuadruplicado para la evolución progresiva de los hematomas o subgrupo HP*, lo cual sugiere nuevas interrogantes: ¿son suficientes estas medidas?, ¿será significativo el tipo o principio activo del fármaco, las dosis y el tiempo previo de tratamiento?, ¿influye la gravedad de la microvasculopatía asociada en los casos correspondientes?, ¿existen interacciones farmacológicas, no tenidas en cuenta?; en todo caso, estas serían incógnitas a despejar en nuevos estudios controlados.

Por otra parte, es destacable para la clasificación de los factores y grupos de riesgo, objetivo final de esta fase, el hecho de que la **asociación de la heparina con la HTA perioperatoria** se comportara como una *covariable interactuante, incrementando sensiblemente la OR para los HP (OR = 27,3)*. Hemos de señalar que en un estudio previo al cual nos hemos referido convenientemente, se evidenció que la *velocidad de progresión* de los hematomas guardaba relación directa con varios resultados similares a estos (3).

El uso de heparina fraccionada no se asoció significativamente con los HS ( $p = 0,08$ ) pero esto si ocurrió cuando en dichos casos coexistió HTA perioperatoria ( $p = 0,03$ ) y tanto la OR como el RR aumentaron de 5 a 8,5 y de 4,4 a 6,6, respectivamente. Estos hallazgos y los comentados en anteriores párrafos en nuestra opinión apoyan una posible tesis de *“relación multifactorial sumatoria”*.

Un aspecto importante a tener en cuenta respecto a la heparina fraccionada es la precaución que debemos tener ante las enfermedades renales ya que, incluso en disminuciones leves del aclaramiento plasmático de creatinina, se produce acumulación de esta en la sangre, potenciándose el efecto anticoagulante (241). En tal sentido para nosotros, como variables independientes, la IRC, la alteración parenquimatosa (en

estudio ecográfico) y las cifras de creatinina, no resultaron significativas pero no se exploró la coincidencia de estas con el uso de la misma.

Se han descrito hematomas retroperitoneales espontáneos en pacientes tratados con enoxaparina a pesar de ser considerada un fármaco seguro, (241). Debido a que su biodegradación se efectúa principalmente en el hígado, la posibilidad de trombocitopenia y hemorragias existentes como reacciones adversas, y teniendo en cuenta también la asociación del **aumento de las transaminasas** evidenciada en el presente estudio y de la **hepatopatía** señalada por otros autores, con los hematomas poslitotricia (206, 109), así como algún caso descrito de grandes hematomas en pacientes con antecedente de trasplante hepático (242), es pertinente insistir en la necesidad de adoptar mayores precauciones en los pacientes sometidos a litotricia en los que se detecten o se sospechen dichas situaciones.

En otro orden de cosas, existen datos que avalan la posible hepatotoxicidad inducida por AINE como el diclofenaco y el acecofenaco (38); por tanto, debemos tener en cuenta que los AINE, incluyendo el ketorolaco, son utilizados para el tratamiento sintomático de estos pacientes y que además pueden interactuar con la enoxaparina, aumentando por tanto el riesgo de hematomas (241, 243).

Destaca la correlación directa encontrada entre los valores ascendentes de las **transaminasas o aminotransferasas**, principalmente de la glutámico-oxalacética o aspartato transferasa (TGO) y la ganmaglutamil-transpeptidasa (GGT), ( $\alpha = 0,6$ ) y la aparición de HP ( $OR = 6$ ); si tomamos en consideración la relación evidenciada por otros entre las *hepatopatías crónicas* y los hematomas sintomáticos ello nos acerca a una *posible relación* con las enfermedades, toxicidad, o lesiones subyacentes, como factores predisponentes a efectos negativos sobre la eficacia de los mecanismo de la coagulación (206, 109).

En virtud de nuestros resultados, más que afecciones hepáticas crónicas concretas, que pueden estar en diferentes grados de evolución, remisión o estabilidad, una de las hipótesis posibles sobre la relación del aumento de TGO, TGP (transaminasa glutámico-piruvica) y GGT sería la *conurrencia de disfunciones o estados hepatoestructurales o funcionales secundarios* a noxas tales como la ingestión habitual de bebidas alcohólicas, fármacos hepatotóxicos e hiperlipemia, entre otros; y aunque la comprobación de este supuesto escapa a los objetivos del presente estudio, no deja de ser sugerente.

Otro aspecto interesante es el comportamiento de la CI como variable independiente, de los 10 pacientes que padecían únicamente dicha afección, ninguno presentó hematoma; tampoco encontramos asociación con la hiperlipemia, vinculada a la arteriosclerosis citada por otros (183, 190, 204) y de contrastada relación con esta entidad; no obstante, el significado estadístico objetivado en la relación de *la asociación de la CI con el diagnóstico previo de HTA en el grupo HT denota una posible mayor susceptibilidad*, muy probablemente por la mayor afectación microvascular y por los fármacos asociados.

No podemos perder de vista el hecho de que es en este grupo de pacientes donde encontramos las mayores probabilidades de tratamientos con antiagregantes y/o anticoagulantes factor que se relacionó con los HP, mientras que la combinación de la HTA con CI lo hizo para el grupo HT; esto nuevamente es un dato que sugiere un posible efecto sumatorio de ambas variables independientes para la incidencia de hematomas de mayor entidad. Para los HT el riesgo se incrementó significativamente cuando la **HTA** se asoció a una **CI** ( $p = 0,02$  y  $OR = 3,8$ ), no obstante, aunque las diferencias se debilitaron en los diferentes subgrupos clínicos, la *OR* se mantuvo elevada (entre 4,6 y 6) probablemente por la variación del intervalo de confianza hacia 1, lo que nos impide dar suficiente crédito a esta última respecto a los mismos.

La *enfermedad coronaria* ya ha sido señalada como factor de riesgo por otros (202); también la hipercolesterolemia y la arteriosclerosis avanzada (190, 204) y es conocida la relación “causa-efecto” entre estas entidades; sin embargo, no observamos que la hiperlipemia *per se* fuera una variable independiente relacionada. No obstante, es factible inferir que los pacientes con cardiopatía isquémica presenten un deterioro microvascular que los hace tener una mayor predisposición a la acción de las ondas de choque.

La **CI** también se ha citado como *entidad asociada a la enfermedad litiasica* en correspondencia con el dismetabolismo, excreción y repercusión microvascular del calcio, pero esta hipótesis aún necesita el soporte de investigaciones más rigurosas (244,245); no obstante, por la relación estadística significativa aquí comprobada, más allá de su relación fisiopatogénica, al parecer dicha entidad reclama ser tenida en cuenta como factor de riesgo para los hematomas renales poslitotricia cuando se asocia a entidades como la HTA u otras circunstancias como el uso de anticoagulantes, y no como variable independiente *per se*.

Ferraro y colaboradores (246), en un seguimiento mayor de 18 años sobre 242.105 individuos, observaron que la asociación de la **CI** y la **urolitiasis** fue mayor para el **sexo femenino** sin una explicación clara de este fenómeno. Se da la interesante circunstancia de que *hemos constatado una relación entre el sexo femenino y los hematomas, pero solo para el grupo HA* ( $p = 0,05$ ; V de Cramer = 0,6; OR = 1,6). Estamos de acuerdo con Goldfarb en que estos estudios requieren un análisis multivariante amplio y riguroso, por la posibilidad de variables comunes que influyan en los resultados (245), y ese es uno de los elementos que hemos tenido en cuenta no solo para el sexo y la CI; por tanto, atendiendo estas prerrogativas el sexo femenino no se consideró un factor mayor.

Llegados a este punto, hay que destacar que además de la conexión con la CI, la enfermedad urolitiásica se asocia a entidades sistémicas, como la HTA y la DM; relación incluso recíproca o “bidireccional” (247), esto hace que resultados hasta el momento discutidos que señalan a estas entidades como factores de riesgo para los hematomas poslitotricia, y quizás integradas en el síndrome metabólico, tengan gran relevancia, dada la elevada frecuencia con la que realizamos la ESWL en pacientes que padecen estas afecciones.

El **antecedente de LEOCH ipsilateral**, ha sido descrito como factor predisponente (198); nosotros no hemos reproducido dicho hallazgo ni globalmente ni al estratificar los casos según el intervalo de tiempo transcurrido desde la última litotricia (menos de un mes, de 1 a 3 meses, de 3 a 6 meses y de 6 meses a 1 año), si bien es cierto que nunca se realizó una segunda sesión sin transcurrir al menos 10 días y, al parecer, aunque no existen estudios firmes al respecto, las lesiones histológicas renales regresan entre los 7 y los 14 días, por lo que 7 días de intervalo es el mínimo aconsejable (248).

La **Urop. Obst.** de moderada a grave solo *se relacionó con el subgrupo HA*, por lo que a pesar de que ha sido señalada como un factor de riesgo (204), al menos a tenor de nuestro resultado no parece influir en la importancia clínica de los hematomas.

Los pacientes que presentaron hematoma tuvieron una media de sobrepeso en todos los subgrupos. A pesar de que la media del **IMC** para los HP fue más elevada que para aquellos pacientes que no tuvieron hematoma, no encontramos diferencias o relación suficientemente significativas desde el punto de vista estadístico entre el incremento del IMC y la aparición de hematomas (según las pruebas de regresión). Si analizamos la comparación de medias expuestas en la tabla 14, y calculando la media y la mitad de la

desviación estándar o típica, el punto de corte para los HP sería 29,5 pero este mismo cálculo para los paciente en el grupo H0 arroja un valor de IMC de 29,1, por tanto, sin diferencia alguna; esto significa que nuestros pacientes litíasicos tienden al sobrepeso de forma significativa, y que esta variable no es valorable como factor de riesgo, al menos en nuestra serie y con el litotritor empleado.

Se ha señalado a la obesidad como factor predisponente debido a las dificultades para la colimación del foco al cálculo (110) y la distancia piel-cálculo incrementada o mayor de 10 cm. Varios autores, igual que nosotros, no han comprobado relación con el aumento del IMC (199, 202, 209, 210, 249), mientras que otros como Nussberger han observado asociación tanto del IMC > 30 como del bajo peso con índice < 21,5 (250).

Al dividir nuestros pacientes en dos categorías de acuerdo con el punto de corte constatado para el grupo HT, no observamos diferencias significativas, pero sí llama la atención que para los HS ese punto de corte era superior (26,17 vs 25,47), y en un estudio previo habíamos comprobado que con un punto de corte más cercano a dicho valor (IMC > 26,5 vs IMC < 26,5) se constató una diferencia significativa para los HP a favor del mayor IMC, por lo que consideramos a este factor controvertido pero susceptible de ser valorado en la clasificación de los factores de riesgo (3).

#### **7.4.2.2. Variables relacionadas con el cálculo (cualitativas y cuantitativas):**

Respecto al cálculo, las variables tenidas en cuenta fueron el **tamaño**, el **número**, la **radiodensidad** y la **localización**; los resultados sobre el global de los hematomas, respecto a las dos últimas, se exponen en las tablas 10 y 11. El **riñón izquierdo se asoció a los HA**; este presenta algunas diferencias en comparación con el derecho desde el punto de vista anatómico pero no podemos deducir una explicación concreta al respecto, no obstante, no parece ser un factor importante debido a que esta asociación **no se reproduce en el resto de los subgrupos** de mayor relevancia clínica.

Si bien para el grupo HT, la **localización calicial** del cálculo no ofreció interés, si lo hizo en el grupo **HS** con una *OR* de 3,6, y dentro de los cálculos caliciales fue el **caliz inferior** el que demostró **mayor significado estadístico** (tabla 12). Esta relación no ha sido

destacada en las publicaciones revisadas, aunque sí se ha evidenciado en otras casuísticas (220); también la habíamos observado en un estudio previo (3) y podría estar relacionada con la mayor susceptibilidad anatómica y vascular de la papila renal al daño potencial de la onda de choque que si ha sido señalada (64, 124, 154, 159). Imágenes 16 y 17.

En la misma línea, dichos resultados respecto a los cálculos caliciales para los HS, y particularmente la litiasis de **caliz inferior** para dicho subgrupo y los HP ( $p = 0,04$ , V de Cramer 0,6 y  $OR = 2,5$ ), así como el carácter asintomático de la casi totalidad de los hematomas acontecidos en las litiasis piélicas (el 86,7%), podrían ser explicados por la acción sectorial de la onda de choque sobre el parénquima renal, más acentuada a nivel pericalicial, así como la relativa avascularidad (foco más alejado del parénquima) y el medio líquido que ofrece la pelvis renal que obliga a menos cantidad de impactos, lo que probablemente disminuye la susceptibilidad a esta complicación y posiblemente minimiza su gravedad en el caso de producirse; es así mismo interesante que en el único caso de litiasis piélica en el que se produjo un HP, concurren varios factores definidos posteriormente como factores de riesgo.

En el caso del cáliz inferior, hay un aspecto que nos lleva a reflexionar sobre la anatomía axial del riñón: es el hecho de que los polos inferiores se disponen algo más alejados posteroanteriormente de la piel de la región lumbar, situación que podría ser más pronunciada en los pacientes con más grasa pararenal (obesos, sobrepeso); así mismo, es también interesante el hecho de que el borde medial se encuentra rotado anteriormente unos  $30^\circ$  y que los polos inferiores con cierta frecuencia reciben vasos arteriales adicionales (107); ¿podrían estas circunstancias influir sobre la mayor susceptibilidad del cáliz inferior?; la respuesta a esta pregunta, como otras que han surgido a lo largo de esta discusión, nuevamente escapa a los objetivos de la presente investigación.

Dejando atrás la localización, si tomamos como premisas que tanto el **número** como el **tamaño de la litiasis** son factores a tener en cuenta por su relación directamente proporcional con el número de ondas e indirecta con el grado de fragmentación y que la cavitación microvascular consecuente es el mecanismo lesional de mayor importancia en la génesis de los hematomas (26, 251, 252), nos sugieren que posiblemente el mayor territorio renal perilitiásico afectado por la misma como consecuencia de la multiplicidad o

el mayor volumen sea un aspecto predisponente, así como la mayor cantidad de impactos necesarios; sin embargo, esta hipotética doble predisposición no se evidenció.

Una de las cuestiones que nos planteó la localización calicial y su asociación a hematomas sintomáticos se derivó de esta lógica, o sea, la posible multiplicación del riesgo en caso de litiasis calicial múltiple; no obstante, el número de litiasis como variable independiente, que incluyó la multiplicidad litiásica calicial, no demostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la incidencia total de los hematomas y sus subgrupos (véanse las tablas 14 y 15).

El tamaño del cálculo se ha señalado como un factor de riesgo (209), pero para nosotros no ha sido así en un estudio anterior ni en este (3). El mayor volumen de la litiasis coraliforme y su composición de fosfato amónico magnésico, de mayor susceptibilidad a las ondas de choque (81, 82, 253), es un factor que relativiza en la estadística global la importancia del tamaño litiásico para la aparición de hematomas cuando dichos cálculos no son excluidos; por tanto, creemos que la relación entre número de ondas y tamaño litiásico depende principalmente de la composición química del cálculo y, por ende, de su consistencia y resistencia a las ondas de choque; esto minimiza el valor del tamaño como factor predisponente al comparar estas dos variables.

Otro aspecto teóricamente interesante es el posible efecto isquémico que puede producir la aplicación de ondas de choque en puntos circundantes a la litiasis a nivel del parénquima renal (252), que, en litiasis voluminosas, abarcarían un perímetro mayor. Ante esta consideración, si tenemos en cuenta que en la práctica durante una sesión en un cálculo de grandes dimensiones la reubicación reiterada del foco es obligada, y que si se procede por ende a maniobras de parada y reinicio con intensidad ascendente escalonada desde niveles de kV más bajos (tal y como se hace en nuestra unidad), podríamos proporcionar dicho efecto en un territorio mayor en cálculos grandes, ello podría condicionar una disminución en la posibilidad de aparición de hematomas en estos pacientes por la vasoconstricción perilitiásica secundaria.

Este fenómeno de “erclaje isquémico” se ha sugerido como estrategia para limitar la aparición de hematomas (252), y no podemos descartar su impacto en la falta de asociación estadística entre el número o el tamaño litiásico y la aparición de hematomas en el presente estudio, como un factor añadido a la menor consistencia de los cálculos grandes tratados (p.ej., coraliformes o infectivos).

Con una  $p = 0,017$ , resulta interesante además que *el signo de relación del diámetro litiásico con los HP fue inverso o negativo (- 0,194)*, o sea, a mayor diámetro hubo menos incidencia de HP, en consecuencia, constatamos que el tamaño de los cálculos fue significativamente menor en el grupo HP (tabla 14). Estos datos nos hacen plantear que cuando los cálculos eran menores de 1,5 cm la posibilidad de hematomas es mayor, sobre todo, si estos se localizan en un cáliz, y es que en la práctica, cuando tratamos un cálculo con estas características la “concentración” de las ondas es mayor, con lo que la microvasculatura afectada por la mayor cantidad de impactos sobre un mismo punto podría incrementar el daño potencial.

A esta probabilidad debemos añadir la mayor consistencia del cálculo de Ox Ca monohidrato, papilar o “anclado” según Graces (75), que nos llevaría a la aplicación de mayor NO y mayor IN para lograr la fragmentación, este último aspecto puede ser analizado al observar lo que ha sucedido en cuanto al comportamiento de la variable “radiodensidad litiásica” (RDL), pero, al menos teóricamente, es posible que la suma de ambos factores (litiasis calicial + mayor dureza); pueda incrementar la posibilidad de lesión por cavitación en la zona periférica al cálculo.

Sobre la **RDL** sabemos que varía de acuerdo con su composición química, y se han establecido verdaderos patrones diferentes teniendo en cuenta la densidad, forma y aspecto heterogéneo de los cálculos; dichos patrones se relacionan principalmente con la proporción de hidratos de Ox Ca y de la estructura laminar o compacta en otros tipos de litiasis, lo que a su vez condiciona la fragilidad y la elección del tratamiento con ondas de choque (95, 254); para mayor simplicidad, hemos comparado solo la densidad radiográfica.

La variable RDL (tablas 2, 10 y 13) fue la que demostró una relación estadística más consistente a expensas de las LHD con  $OR = 3$  en el subgrupo HT y específicamente en el subgrupo HS ( $OR = 2$  y  $p = 0,01$  y  $V$  de Cramer 0,5); si asumimos que esta característica se vincula a la composición química del cálculo, su ultraestructura y su dureza, y por consiguiente una respuesta variable ante los diferentes mecanismos de fragmentación, se pueden inferir varias posibles explicaciones:

- Necesidad de energía y número de ondas superiores para su fragmentación.

- Efecto de cavitación y *microjets* fundamentalmente en la periferia del cálculo, ya que se trataría de cálculos con menos posibilidad de formar microburbujas en su interior, al ser menos hidratados y más compactos.
- Mayor frecuencia de litiasis calicopapilares, por ser más frecuentes los de Fosf Ca y Ox Ca monohidrato en dicha localización.

Aún cuando algunos cálculos radiodensos nos pueden sorprender por su buena fragmentación, es conocido que las litiasis de ox. ca. monohidrato y Fosf Ca ácido (brushita), que presentan mayor dureza, son a su vez más radiodensos y requieren mayor número de ondas, voltaje y sesiones (95, 255), mientras que los cálculos de ox ca di o trihidratados, estruvita, urato no anhídrico o mixto con dichos componentes predominantes son menos radiodensos y de menor dureza (80, 82, 256). En otro estudio previo realizado por nosotros, encontramos que el número de ondas aplicadas fue mayor para las litiasis hiperdensas, y aunque la energía total fue también mayor en este grupo la diferencia no alcanzó significatividad estadística óptima (207).

La excepción de la regla es la litiasis cistínica; en estos casos, la incidencia de hematomas puede ser del 20 al 50%; esto es importante tenerlo en cuenta, ya que en las series donde existen estos casos, los análisis pueden sesgarse debido a que son cálculos hipodensos y muy duros. Se ha comprobado asociación de las litiasis de cistina con los hematomas (3, 257); por tal motivo, en un análisis más detallado (206), comprobamos que además de otros factores concurrentes, en todos los casos la energía acumulada superó la cifra de 150 J, siendo en el 75% de los mismos mayor de 160 J (media = 174, 25); así mismo, también en el 75% de los portadores de litiasis de cistina, el número de impactos fue superior a 2 300 (media = 2 452,8); recordemos que estas cifras se relacionaron estadísticamente con la aparición de hematomas en el análisis de la presente casuística. Otro tipo de cálculo que pudiera influir en contra del valor de la hiperdensidad radiológica es el de ácido úrico cálcico y anhídrico, que también puede ser de gran dureza (14, 258); en estos tipos de litiasis, además hay que considerar el posible efecto negativo de la dificultad en su seguimiento fluoroscópico durante la sesión; sin embargo, aun contando con estas posibilidades de sesgo, llama la atención que la RDL aumentada demostró ser un factor fuertemente asociado a la aparición de HS.

#### **7.4.2.3. Parámetros técnicos**

El apartado técnico-terapéutico ha sido el más estudiado para los hematomas poslitotricia y, a su vez, uno de los más controvertidos; unos autores destacan como factor predisponente el NO o la FR (115, 173, 174, 205); otros el tipo de litotritor o generador de ondas (194 - 196), así como las ventajas de la onda doble sincrónica sobre la estándar (63, 70, 259); también la IN y la densidad de energía se relacionan con el daño tisular (191, 192).

Como puede observarse en el capítulo de "Revisión Crítica", se proponen diferentes estrategias para minimizar la lesión renal que involucran el manejo de los valores de los parámetros técnicos y la forma de aplicarlos; la estrategia de la "rampa" o escalonamiento de la intensidad resulta efectiva y permite disminuir la incidencia de hematomas (63, 260), y es la que empleamos en las dos fases de este estudio, por lo que en este aspecto ambos grupos están en iguales condiciones y expectativas.

En general, ha existido consenso acerca del control de los límites cuantitativos sobre los parámetros técnicos a fin de minimizar las probabilidades de que se produzcan los hematomas poslitotricia (24); sin embargo, existen estudios en los que no se ha encontrado relación significativa entre unos u otros parámetros y la incidencia de estos o el mayor daño renal tisular (199, 200, 203, 224, 259). Este apartado es fundamental en la primera fase del estudio a fin de sustentar o no nuestra hipótesis acerca de tener en cuenta otras variables para ajustar los valores de los parámetros técnicos de forma individualizada.

Al realizar la comparación de medias todos los valores de **NO, IN, FR y ET** fueron *significativamente superiores en los pacientes que tuvieron hematoma poslitotricia o subgrupo HT*. Esto quiere decir que existe la posibilidad de disminuir la incidencia limitando dichos valores. No obstante, *al subdividir este grupo de pacientes según la connotación clínica del hematoma, las asociaciones estadísticas se pierden casi totalmente*, por lo que *al parecer, aunque los mismos influyen en la aparición de los hematomas, no se demuestra que sí lo hagan sobre las características clínicas o la magnitud de estos*.

Específicamente en los subgrupos de hematomas solo se observaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en la **ET para los HP**, en este subgrupo hubo cierta *tendencia estadística a una relación respecto al NO y a la IN*, lo que probablemente haya influido en el resultado obtenido respecto a la ET; en el resto de los subgrupos, o

sea HA y HS, los parámetros técnicos no demostraron diferencias significativas, por lo que podemos inferir, en concordancia con nuestra hipótesis, que detrás del resultado obtenido para los HP pueden existir otros condicionantes.

Respecto a los “puntos de corte”, hay que significar que **los valores más elevados del NO se correspondieron con los HS y HP**; otro tanto sucedió con la **ET para los HP**. Además, estos parámetros fueron los únicos que ofrecieron diferencias significativas con el aumento o expansión del parénquima renal (tabla 19), lo que podría sugerir mayor efecto tisular negativo o cambios inflamatorios, fuga o edema intersticial. El NO elevado ha sido un parámetro reiterado como factor predisponente de los hematomas (115, 173, 174, 192, 205), y existen en la literatura ejemplos ilustrativos de lesiones renales graves, aún en cálculos tratados a nivel ureteral proximal, coincidiendo con un número elevado de ondas (6 000 con litotritor electromagnético Lithostar de Siemens) como el publicado por Marchini et al. (178). Imagen 21.

Otro parámetro que ha sido señalado en la literatura es la **IN**; se ha observado que con el Modulith SL 20, de generador electromagnético, valores entre 14 y 16 kV se relacionaron con la aparición de hematomas subcapsulares y entre 17 y 20 kV con hematoma perirrenal (191), este autor constató además que el **NO** no fue importante a intensidades bajas o medias (de 11 a 13 kV), pero sí lo era a intensidades mayores, sobre todo cuando esta era de 20 kV en cuyo caso el mayor número de impactos se correlacionó con los hematomas perirrenales, a su vez, los corticales aparecían con menor número de ondas. Hay que tener también presentes las lesiones de otros órganos; por ej., Takano (261), publicó un caso de hematoma hepático en un paciente que recibió 3 000 impactos con una intensidad de 16,9 kV en una EWSL con un litotritor DOLI S y se da la circunstancia de que tanto el número de ondas como la intensidad en este caso sobrepasan los umbrales de riesgo hallados en el presente estudio.

Así mismo, y coherentemente con los datos expuestos, nuestros resultados nos sugieren recomendar en pacientes con varios factores de riesgo valores de intensidad < 16,9 kV, (correspondientes, en el generador electromagnético tipo 220 F XXP del litotritor DOLI- S, al nivel de intensidad 9), ya que con estos no hubo hematomas renales progresivos pues todos aparecieron con intensidades entre 17,5 y 19 kV y solo ocurrió 1 hematoma asintomático, por lo que la incidencia respecto al total de hematomas fue solo del 3,3% y de 0,15 en base al total de litotricias, o sea, considerablemente inferior al 8,9% de hematomas ocurridos en esta fase del estudio.

Hace casi 30 años que Delius y colaboradores llamaron la atención sobre el efecto deletéreo de la mayor FR y NO sobre el riñón, este hecho fue reiterado mucho después (115, 213, 262). El impacto negativo de una **FR** elevada ha sido corroborado y se ha propuesto una frecuencia de 1 Hz (60/minuto) como la más segura garantizando además la buena fragmentación (16, 28, 227).

Hemos constatado que *para los HA el punto de corte de la FR fue de 80/min, pero a 75/min no hubo diferencias respecto a los HS y los HP*; datos que nuevamente nos sugieren la posible *interacción* de otras variables, ya que frecuencias mayores no se correspondieron con hematomas de mayor importancia. *Algo similar sucedió con la IN, por cuanto una vez superada la cifra de 17,3 kV, tampoco se observaron diferencias para los subtipos de hematomas.*

Al parecer, de acuerdo con un estudio reciente (262), a frecuencias de 60/min las estrategias respecto a la intensidad de las ondas no gravitan sobre la tasa libre de litiasis a los tres meses; así mismo otros autores han demostrado experimentalmente mediante el procedimiento utilizado para tratamientos de tejidos y órganos conocido como "histotricia", que efectivamente se incrementa el daño tisular con el aumento de la FR, pero también puede evitarse la proliferación de burbujas (al modo de las propuestas de los generadores tándem) mediante la introducción de pulsos de baja amplitud que producen un efecto de "emoción activa" de estas propiciando su coalescencia, de tal suerte que podrían permitir el incremento de las frecuencias a 100 y 120 ondas/min sin detrimento de la fragmentación e incluso con mejoría significativa de la misma en una sesión mucho más corta; sin embargo, recomiendan nuevos estudios para evaluar la influencia de dicha estrategia sobre el daño tisular (263).

En la misma dirección se propone un nuevo enfoque unificando la litotricia y la histotricia para incrementar la fragmentación, ya que esta última solo mejora el mecanismo de erosión de la litiasis por "cavitación pura" y no la rotura *per se* (264); pero estos conceptos técnicos, que permitirían una FR de ondas mayor y mejor fragmentación, aún tienen que responder las incógnitas sobre el efecto deletéreo sobre el parénquima renal por lo que seguimos asistiendo a esta dicotomía de objetivos en cuanto a la evaluación de los resultados de la ESWL y la investigación científica sobre la influencia de los parámetros técnicos. Esta y otras propuestas similares, como es lógico implican mayor costo, y en espera de resultados concluyentes respecto a las mismas, e incluso con las nuevas estrategias basadas en los parámetros técnicos, el protocolo que analizamos

mantiene su valor y vigencia a pesar de las nuevas estrategias basadas en los parámetros técnicos.

A tenor de nuestros resultados, en general *parece que son la ET y el NO los parámetros técnicos que más influyen en la aparición de los hematomas poslitotricia de mayor gravedad cuando la IN rebasa los 17 kV* (tablas 17, 18, 19, 20 y 24). El NO ha sido relacionado reiteradamente con los hematomas poslitotricias; en este estudio, sin una significación estadística clara, fue el segundo parámetro técnico en importancia, por detrás de la ET que sí la tuvo.

Un **NO** elevado contribuye a la mayor proliferación y nucleación de las burbujas aumentando el potencial de la cavitación a la vez que atenúa la transmisión efectiva de la onda de choque hacia la litiasis, de manera que disminuye la eficacia para la fragmentación e incrementa el potencial de lesión sobre la microvasculatura. Existe la posibilidad de aumentar la presión negativa elevando el NO e interactuando con las burbujas secundarias, modificando el foco y la intensidad para compensar el efecto deletéreo sobre la fragmentación, generándose ondas de rarefacción con presiones negativas similares en la superficie litiasica, pero debemos señalar que, *sin las debidas modificaciones técnicas*, podríamos producir un daño mayor, pues el efecto del colapso en los vasos circundantes, aunque limitado, seguirá dependiendo de la configuración espacial de la microvasculatura y los vasos de menor calibre continuarán siendo los más vulnerables a la expansión intraluminal y, por ende, a la lesión de sus fibras parietales (37, 59, 251, 265).

La **ET** es uno de los aspectos menos explorados, Ueda evaluó la influencia de la misma y no comprobó relación alguna (203); en contraposición, nosotros hemos obtenido resultados que la avalan como una *variable a tener en cuenta, incluso por encima de la IN y la FR*; adicionalmente, al estratificar los valores y al establecer los puntos de corte, observamos *asociación significativa cuando la misma supera los 150 J para HT, HA, HS, y más de 160 J para los HP*. Al respecto, es importante señalar que existen estudios que destacan que aunque el “coeficiente de eficacia” con litotritores duales modernos como el Modulith SLX-F2 parece ser mejor, el excesivo índice energético o ET puede llegar a ser también un factor de riesgo para los hematomas renales aún sin factores de riesgo asociados (265).

La **ET** depende directamente del número de ondas aplicadas, pero también de la intensidad o entrega energética focal, recordemos que el 20% de los HP se produjo con una IN de 16,9 kV y el 80% con valores entre 17,5 y 18,5 kV, de ahí que eligiéramos la ET como variable para comparar la incidencia de hematomas según los puntos de corte detectados para esta. El resultado obtenido fue que la asociación de la *ET* dejó de ser significativa ( $p = 0,17$  a  $0,27$ ) cuando se tuvieron en cuenta los subtipos de hematomas, por lo que si bien puede jugar un papel en la aparición de hematomas como variable independiente, *tampoco parece ser determinante en la forma de manifestarse estos clínicamente. Lo mismo sucede al analizar el NO según el punto de corte de 2 300* ( $p = 0,07$  a  $0,2$ ).

Últimamente algunos autores proponen una estrategia con incremento significativo del número de ondas por sesión (p. ej., 7.000). En España el grupo de Budía y colaboradores de Valencia lleva a cabo un estudio prospectivo en esta línea, destacando su “perfil de seguridad” y el incremento en la tasa libre de litiasis, pero un análisis detallado de la casuística impide por ahora, afirmar categóricamente tal conclusión.

Los autores argumentan que el incremento de la fragmentación depende principalmente del aumento de la energía acumulada, pero se ha comprobado que ni siquiera en los litotritores duales modernos la misma está exenta de ocasionar daño tisular cuando es excesiva; por tanto, habrá que definir cual sería la IN y el *área focal efectiva* idóneos, entre otros posibles parámetros (véase pag. 52). En cuanto a la frecuencia los autores reconocen que lo ideal sería una frecuencia mas baja, con una estrategia escalonada (“ramping”), pero que la prolongación de la sesión resultante sería inadmisibile; es por ello que utilizan una FR de 120/min (265-267). Con dicho planteamiento, aseguran que las complicaciones son similares a la de otras modalidades (267), pero dado el tema que nos ocupa y con todo el fundamento teórico acumulado por los investigadores y la experiencia reunida, no parece este el camino para lograr una mayor eficacia de fragmentación y disminuir a su vez el daño renal o perirrenal potencial. Por tanto el NO y la FR aunque no sean los únicos factores involucrados en la producción de lesiones siguen siendo variables a tener en cuenta para nuestros objetivos hasta que datos más sólidos demuestren lo contrario.

*La OR, tanto para la ET como para el NO, resultó poco significativa a pesar de que las pruebas de fuerza de la relación no fueron precisamente débiles; esta aparente contradicción resta consistencia a dichos parámetros técnicos como verdaderos*

predictores de los hematomas y su trascendencia clínica como complicación en la ESWL renal y del uréter proximal. Otro dato que apoya este planteamiento es la falta de consistencia estadística encontrada para los puntos de corte de estas variables según las curvas COR para el subgrupo HS y el HP.

En la misma línea argumental está el hecho de que los puntos de corte constatados se hicieron inconsistentes o perdieron significación estadística para los HP en todas las variables técnicas, y para los HS solo fueron significativos la IN y la FR, mientras que para los HT todos los parámetros lo eran, o sea, perdieron progresivamente dicha unanimidad en la medida en que los hematomas fueron más graves (véase las tablas 21-24 en las págs. 147-149)

**En resumen**, todo lo hasta aquí discutido nos lleva a reiterarnos en que, *aunque los parámetros técnicos influyen en la incidencia de los hematomas, probablemente existen otros factores interactuantes vinculados a la forma de manifestarse el hematoma que son independientes de dichos parámetros*. Además, si tomamos en consideración los resultados obtenidos al comparar la incidencia de los hematomas en los pacientes tratados con valores superiores e inferiores a los puntos de corte detectados, en los que solo se observa alguna tendencia a la asociación significativa en cuanto a la menor incidencia para los subgrupos HT y HS en los pacientes con 3 o más factores de riesgo ( $p = 0,06$ , tabla 26), llegaremos a las mismas conclusiones. Más adelante en esta discusión, dados los resultados finalmente obtenidos, veremos que este planteamiento se ve reforzado.

Por último, y en rigor, hay que decir que aunque nuestros hallazgos no parecen ser discordantes en general, *existen en la literatura discrepancias entre las cifras para los parámetros técnicos señaladas como límites para la aparición de hematomas*; creemos que las mismas se deben posiblemente a la combinación entre los parámetros técnicos utilizados, posibles covariables influyentes, el tipo de litotritor utilizado, las características de las series, si los datos provienen de un estudio experimental o no y el proceso estadístico seguido; estas son las circunstancias que hacen complicado utilizar límites matemáticos exactos para estas variables, y *una razón más para que sean establecidos en función de la mayor o menor predisposición del paciente*.

Como advertimos en los apartados anteriores para las variables no técnicas, también hemos encontrado similitudes y diferencias respecto a los hallazgos de otros autores; en

los cuadros III a y III b se exponen estos, y en el cuadro VI ofrecemos además una comparación con nuestros resultados hasta ahora analizados exceptuando aquellos de los cuales no hemos obtenido referencias (p. ej., litiasis calcíales, hiperdensidad radiográfica, hematuria previa) o el factor descrito era de carácter anecdótico.

Cuadro VI: FACTORES ASOCIADOS A LA INCIDENCIA DE LOS HEMATOMAS EN EL GRUPO DE ESTUDIO I VS FACTORES CITADOS POR DIFERENTES AUTORES

Factores reportados en otros estudios	Asociación demostrada en el presente estudio
❖ Tipo de litotritor (electromagnético)	Solo utilizado DOLI S XX P (electromagnético)
❖ Diagnóstico previo de HTA	Solo si existió CI en HT ( $p = 0,025$ ; OR: 3,8) y enox.*
❖ DM	Con HP ( $p = 0,05$ ; OR: 6,6)
❖ Coagulopatías	Excluidas de casuística
❖ Pielonefritis o ITU	No se demostró
❖ Uropatía obstructiva	Con HA ( $p = 0,03$ )
❖ HTA preoperatoria	Con HS y HP ( $p = 0,02$ y $0,03$ )
❖ HTA postoperatoria	Con HS. HP ( $p = 0,02$ ; OR: 3,7)
❖ Uso de anticoagulantes	Con HP ( $p = 0,04$ ; OR 4,7); enoxaparina + HTA (OR: 27)*
❖ Uso de AINE y/o corticoides	No analizados
❖ LEOCH ipsilateral previa	Con HA ( $p = 0,07$ )**
❖ Hiperlipemia	No se demostró
❖ Edad	Con HP ( $p = 0,05$ ; OR 2,5), media 59,5 +- 12,39 años
❖ Enfermedad coronaria	Con HT (asociada a la HTA)
❖ Obesidad	Mayor IMC en HS y HP (variable de confusión)
❖ LEOCH bilateral	$n$ insuficiente (solo un caso)
❖ Enfermedades hepatoesplénicas	Con HP (transaminasas elevadas, $p = 0,04$ )
❖ No. de ondas (> 1500-2000)	Con HT (> 2250)
❖ Frecuencia o Hz ( $\geq 2$ Hz)	Con HT ( $\geq 1, 2$ Hz)
❖ Intensidad o energía (> 13 kV)	Con HT y HP (> 17 KV)
❖ Marcado bajo peso corporal	$n$ insuficiente (solo dos casos, pero uno presentó HP)

\* asociados enoxaparina e HTA. \*\* tendencia sin alcanzar suficiente significación

HT: total de hematomas. HA: asintomáticos. HS: sintomáticos. HP: con aumento progresivo de volumen.

OR: odds ratio

#### 7.4.3. Determinación y clasificación de los “factores de riesgo” y los “grupos de riesgo”

Respondiendo a algunas de las cuestiones anteriormente expuestas y en función de nuestros objetivos procuramos diferenciar los factores en “mayores” y “menores”, según los valores de  $p$  y  $OR$ , así como otros indicadores, como los coeficientes de contingencia o  $V$  de Cramer, dentro del análisis estadístico realizado, también teniendo en cuenta el potencial clínico y en algún caso la experiencia personal (estudios anteriores) e internacional.

En fin, considerando los resultados de esta primera fase del estudio y los criterios establecidos recordemos que los factores de riesgo, fueron clasificados de la siguiente forma:

- **Factores mayores:**
  - . HTA perioperatoria (pre y/o poslitotricia aun sin diagnóstico de HTA)
  - . Litiasis calicial
  - . Litiasis hiperdensa
  - . DM
  - . Transaminasas aumentadas
  - . Hepatopatía crónica.
  - . Heparina fraccionada
  - . Antiagregantes (aun suspendidos con 5-7 días de antelación)
  - . Diagnóstico previo de HTA + heparina fraccionada
  - . Diagnóstico de HTA + cardiopatía isquémica (aún sin tratamiento anticoagulante)
  
- **Factores menores:**
  - . Edad  $\geq 57$  años
  - . Litiasis  $\leq 1,5$  cm
  - . Cáliz inferior
  - . IMC  $\geq 26$
  - . Uropatía obstructiva  $\geq$  grado II
  - . Sexo femenino
  - . Microhematuria significativa o macrohematuria prelitotricia
  - . Riñón izquierdo
  - . Diagnóstico previo de HTA
  - . LEOCH ipsilateral previa.
  - . Litiasis de cistina
  - . Delgadez extrema

- . Consumidores crónicos de AINE
- . Hiperlipemia

A la luz de los resultados y los comentarios analíticos realizados ciertas variables no son cuestionables para ser asignadas a uno u otro grupo pero otras merecen algunas observaciones respecto a la decisión tomada.

En el caso de la **HTA**, es imperativo destacar que, entendida como diagnóstico previo y como entidad aislada, no resultó asociada estadísticamente a los hematomas, pero sí la existencia de cifras elevadas pre o posoperatoriamente; este hallazgo nos hace presuponer que lo que verdaderamente influyó en nuestros casos fue la labilidad tensional, y no el diagnóstico previo *per se* de esta entidad, sin descartar la posible hiperreactividad renovascular en situaciones de estrés sistémico o local. Es por ello que la HTA perioperatoria se definió como factor mayor; no obstante, a pesar de este resultado, decidimos colocar la HTA entendida como enfermedad conocida, independientemente de las cifras tensionales detectadas, en el grupo de los factores menores, debido a criterios fisiopatológicos y por ser uno de los factores más reiterados en la literatura médica.

Debemos señalar que el protocolo tiene en cuenta el control de la TA al menos una vez en el transoperatorio y que su elevación implica detener el tratamiento hasta su control, y que de no producirse este implica suspender la sesión. En nuestros casos esta situación fue anecdótica (un solo caso) y creemos que ello se debió al control preoperatorio al ingreso del paciente, y a la medicación sedoanalgésica y diurética intravenosa que utilizamos rutinariamente.

La **hematuria previa** ya ha sido comentada en el análisis de las variables vinculadas al paciente. La relación de la misma con la localización piélica del cálculo, una vez descartadas otras posibles, nos indujo a clasificarla como factor de riesgo menor al considerarla probablemente secundaria a un efecto mecánico sobre el urotelio y porque los hematomas de mayor repercusión clínica se correlacionaron con la localización calicial, en cuanto que la localización piélica de la litiasis se asoció a los HA; cabe destacar además, en referencia a esta última observación, que la hematuria previa mantuvo su relación estadísticamente significativa en la segunda fase del estudio, en la que se aplicó el protocolo propuesto, *pero en la misma, predominó en los HA*.

La **DM** ha sido designada como factor mayor por su importancia médica y los datos reportados en la literatura, pero sobre todo por haberse hecho patente su asociación con los **HP** (descartada su interacción con la HTA), lo cual expresa una propensión a hematomas más graves que aumentarían el daño por estrés oxidativo que ya de por sí tienen estos pacientes, a pesar de no haberse demostrado relación con el resto de los subgrupos.

En el caso de la hipotética dualidad de la **localización calicial** y dentro de esta en **caliz inferior**, véase que dicha circunstancia no ha sido pasada por alto, ya que de ocurrir tal situación, esta última se añadiría como factor menor, lo que se traduciría como un aumento del riesgo, esta decisión estuvo subordinada al hecho de que para los HS, la **OR** en caso de localización calicial fue de 3,7 vs 2,2 para el caliz inferior (tablas 10 y 11).

La clasificación o asignación de los “grupos de riesgo” en correspondencia con los factores mayores y menores ha sido el resultado de un análisis detallado tanto de los datos estadísticos como de la connotación clínica de los mismos y los aspectos fisiopatológicos, por tanto hemos intentado que la misma sea lo menos arbitraria o empírica que nos fue posible, aunque no descartamos el hecho de que otras distribuciones pueden ser consideradas.

Como se aprecia en la tabla 25, *para los HA la mayor incidencia aconteció cuando solo existió una variable independiente, mientras que para los sintomáticos y progresivos la incidencia fue mucho mayor cuando concurrieron 3 o más variables*; entonces podemos decir que esto prueba parte de nuestra hipótesis, o sea que *el número de variables coincidentes en un paciente aumenta su riesgo a presentar hematomas de mayor entidad*, es por ello que, para la confección de los grupos de riesgo, además de los criterios preestablecidos (véase el Material y Método), hemos tenido en cuenta el posible “*efecto sumatorio*” de las variables asociadas, es el caso, por ejemplo, del tratamiento con *heparina fraccionada y la HTA perioperatoria*, ya que *la suma de los dos tendrá valor doble*, en correspondencia con la **OR** de 8,5 constatada en los HS y de 27,3 en los HP.

Otro ejemplo es la variable **edad**, que se *relacionó con los HP (p=0,05)* sin embargo, se consideró factor menor por la posibilidad de *sesgo por asociación con la comorbilidad vascular y/o hipertensiva de más larga evolución, tratamientos anticoagulantes, etc., de tal suerte que al clasificarse los mismos como factores mayores, si coincidiera con una edad superior al límite establecido, el paciente tendría mayor riesgo al añadirse esta*

*como factor menor*. En cuanto al valor límite, se optó por el punto de corte según la curva COR, aunque también contemplamos utilizar la media con la desviación estándar (DS) objetivada en el grupo HP en esta segunda opción, sumando la mitad del valor de la DS al valor absoluto; la edad teórica de mayor riesgo en este caso sería 65 años, pero finalmente se optó por el punto de corte para encuadrar la variable como factor menor ya que no resultó significativa en la comparación de medias respecto a los subgrupos HT, HA y HS.

Algo parecido suscitó el que decidiéramos que el *sexo femenino* fuera clasificado como factor menor; en primer lugar por su *asociación con los HA*, pero sobre todo por la *posibilidad de mayor relación con la CI (247)*, con lo cual en caso de coexistir, colocaría a la paciente en situación de mayor riesgo si concurriera otro factor menor (p. ej., sobrepeso)

El número de factores de riesgo coincidentes en un paciente aumentó las probabilidades de presentar hematomas de mayor entidad. Los HA fueron más frecuentes cuando solo existió una variable independiente. *En el 90% de los casos en los que se produjo HP y en el 70,6% de los HS, con independencia de haber sido tratados o no con parámetros técnicos inferiores a los puntos de corte, concurrieron tres o más de los factores que se encontraron asociados estadísticamente* (tabla 26), o sea, existe un "efecto sumatorio".

Un caso ilustrativo es el de una paciente que requirió reingresó a los 5 días de la litotricia en la que concurrieron siete condicionantes, estos fueron: HTA pre y postoperatoria, aumento de transaminasas, microhematuria previa intensa, número de impactos superior a 2 300, energía acumulada mayor de 160 y medicación antiagregante plaquetaria; también existían circunstancias que pudieran tener cierta relevancia (posibles agravantes de la repercusión sistémica del hematoma), como el antecedente de anemia ferropénica crónica y leucocituria importante.

Atendiendo a las evidencias expuestas en los anteriores párrafos y a los criterios discutidos sobre los resultados obtenidos en relación con los parámetros técnicos, debemos llegar a la conclusión de que *la mayor o menor probabilidad de tener un hematoma clínicamente significativo depende más de los factores de riesgo asociados que del simple incremento o disminución del NO, la FR, la IN o la ET*.

Por último, hemos tenido en cuenta algunos factores señalados por otros y por nuestra propia experiencia en anteriores estudios que, al no demostrar relación significativa en los resultados del presente trabajo, fueron clasificados como menores por sus posibilidades teóricas de potenciación de los factores clasificados como mayores, ellos son: *litiasis de cistina, delgadez extrema e hiperlipemia*.

Finalmente, teniendo en cuenta los datos y criterios discutidos hasta aquí, fueron definidos los *grupos de riesgo*, tal y como fueron ya expuestos en el capítulo de resultados (véase pág. 167).

*(Para facilitar el computo de los factores y la clasificación del paciente en el grupo correspondiente se propone un formato similar al que mostramos en el Anexo, que se completará al confeccionar la Historia Clínica o antes de la sesión)*

#### **7.4.4. Análisis y selección de los límites técnicos para el “protocolo individualizado por grupos de riesgo”**

Una vez establecidas las variables asociadas, la magnitud de dicha relación y sus implicaciones sobre la incidencia en los diferentes subgrupos clínicos, nuestras dos premisas han sido, por un lado, evitar hematomas causados por una sesión de ESWL, priorizando los sintomáticos y de evolución progresiva, sin olvidar que existen hematomas asintomáticos que pueden evolucionar de esta última forma; por el otro, establecer límites seguros en los parámetros técnicos, ajustándolos a los puntos de corte encontrados, priorizando aquellos con  $p$  significativa y mayor sensibilidad.

Para determinar los límites cuantitativos, contemplamos dos posibilidades: la primera basada en las medias sumando a estas la derivación estándar en su punto medio (tabla 17), con este calculo observamos que para los diferentes grupos (HT, HA, HS y HP) el NO sobrepasaba la barrera de los 3000 impactos y el valor mas alto fue para lo HP con 3.288,2, pero no se alcanzó una  $p$  significativa entre los diferentes subgrupos ni al comparar las cifras con los pacientes que no tuvieron hematomas; este es otro dato que reafirma la hipótesis de los factores interactuantes independientes de los técnicos. En el caso de la “expansión parenquimatosa”, que como hemos explicado podría expresar edema o fugas intersticiales subclínicas, sí se observaron diferencias: 3.595,4

(expansión) vs 3.145,5 (no expansión); no obstante, el límite para la ausencia de expansión, no fue diferente al obtenido para los hematomas, por tanto desestimamos esta posibilidad para evitar llegar al límite de los 3000 impactos de onda con la intención de minimizar el daño parenquimatoso.

Este mismo análisis lo hicimos con la IN, la FR y la ET; tampoco aquí obtuvimos diferencias significativas, aunque siempre resultaron más elevadas las cifras para la incidencia de los hematomas en los diferentes subgrupos, y los valores constatados para los HT fueron: IN = 17,92 kV, FR = 79,8/min y ET = 234,16 J; no obstante, al no observar diferencias respecto a los H0, preferimos elegir la curva ROC para establecer los puntos de corte con el objetivo de ganar en sensibilidad aún perdiendo especificidad, ya que priorizamos nuestro objetivo de evitar la aparición de hematomas.

La curva ROC que resultó más representativa fue la del grupo HT y, por ende, principalmente tomamos como referencia los parámetros obtenidos en la misma sin tener en cuenta los subgrupos clínicos. (gráfica 10). Nótese que los valores para el total de los hematomas son bastante similares a los de los HA; sin embargo, aunque la **FR** para la mayor posibilidad de que estos ocurran, sube de 70 a 80/min, igual a la obtenida con el cálculo de la media y el cuartil, manteniéndose la misma sensibilidad y significación, también en los HS la FR es mayor de 70, por tanto fijamos la frecuencia en 70 como máximo; considerando además, los numerosos estudios que demuestran menos daño renal con FR de 60, utilizamos esta para los pacientes con mayor riesgo (tablas 21-24).

Para la **IN** existe un valor similar, solo en los HA esta es algo superior (17,5 kV) por lo que este sería el límite máximo, no obstante para los pacientes de menor riesgo (grupo de riesgo I), el límite que hemos seleccionado es, por aproximación, 18 kV, que resultó igual al valor del punto de corte según las medias y los cuartiles.

El punto de corte según la curva ROC para el **NO** de los HT es 2.250, muy similar al encontrado para los HA; sin embargo, para los HS fue de 2.400 y para los HP de 2.600, por tanto elegimos 2.500 para los pacientes sin riesgo, que es la cifra media para estos dos subgrupos, 2.300 o cifra media al incluir el punto de corte en el grupo HT para los pacientes con riesgo moderado, y menos de 2.250 (punto de corte para HT), para los de mayor riesgo. Debido a que los hematomas de evolución progresiva son, como es lógico, los de mayor gravedad evitamos llegar a los 2.600 impactos aun en pacientes sin riesgo, téngase en cuenta que de esta manera no eximimos la posibilidad de los hipotéticos

casos de HA de evolución progresiva. Como existen casos de mayor carga litiásica o con cálculos duros o múltiples, como excepción, podría aceptarse en los caso de menor o sin riesgo (grupo de riesgo I) un número de ondas de 2800, mas cercano, aunque inferior (para mayor margen de seguridad), al punto de corte que correspondería para los HT teniendo en cuenta la media arimética y desviación estándar que fue la que resultó significativa.

La **ET** depende de la intensidad y el No. de ondas aplicadas y en todos los grupos excepto en el de los HP fue de 149 a 150 J, por lo que será el límite que seleccionaremos para los grupos sin riesgo o con riesgo moderado, mientras que en los de mayor riesgo estableceremos un límite inferior. Esto quiere decir que si durante una sesión nos aproximamos a dicho valor, el operador deberá evitar en lo posible superar el límite establecido (150 J), y en ningún caso superar los 160 J, que, aunque con una  $p = 0,08$ , fue el punto de corte para los HP. Ciertamente, en la práctica, hemos comprobado que cuando se cumplen los valores para el resto de los parámetros esta última circunstancia es casi imposible.

Un aspecto esencial para la confección del “protocolo por grupos de riesgo” se hizo patente al comparar los datos de las tablas 25 y 26, en esta última, se observa que cuando se incluye la variable puntos de corte, se pierden las diferencias significativas observadas al analizarse solo el número de factores respecto a la incidencia de los hematomas y sus subtipos, lo cual denota que *hacerse corresponder ambas variables (“puntos de corte + número de factores”), existe la posibilidad de ofrecer un resultado más favorable para los hematomas clínicamente significativos o de mayor gravedad.*

De acuerdo con estos criterios y con la clasificación de los *grupos de riesgo*, cotejando-los con los factores asociados y su importancia según la fuerza de asociación ( $p$  y coeficientes de contingencia), riesgo y predicción (*OR* y curva COR), para los HT y los subgrupos clínicos, priorizando la asociación con hematomas sintomáticos y/o progresivos, se estableció el “**protocolo individualizado**” para la segunda fase del estudio tal y como se mostró en el capítulo de resultados (páginas 158-159), y que en un formato más práctico se presenta en el cuadro VII.

Cuadro VII. RESUMEN PRÁCTICO DEL PROTOCOLO POR GRUPOS DE RIESGO

GRUPO	No de ondas	Intensidad (KV)	Frecuencia (ondas/min)	Energía acumulada (J)
I	<b>2500(≤ 2800)*</b>	<b>16,9-18</b>	<b>70</b>	<b>≤160</b>
II	<b>2300</b>	<b>16,30-16,9</b>	<b>60</b>	<b>150</b>
III	<b>2200</b>	<b>16,30</b>	<b>60</b>	<b>140</b>
IV	<b>2000</b>	<b>15,70</b>	<b>60</b>	<b>130</b>

\*Casos especiales con mayor carga litíásica

#### 7.4.5. Rentabilidad de la ESWL en la primera fase

Estudios recientes demuestran que con una intensidad entre 18 y 22 kV y diferentes estrategias, como la intensidad escalonada ascendente, la intensidad alta mantenida desde el inicio o la intensidad escalonada descendente, a frecuencias bajas, no se observan diferencias respecto a la tasa libre de litiasis, pero no aclaran qué sucede con el daño renal (262), o sea, la prioridad una vez más fue la rentabilidad de esta técnica y no su potencial lesivo, lo cual es lógico si a la ESWL se le presupone absolutamente inocua, algo que la experiencia acumulada no confirma.

Sin embargo, es innegable que el análisis de la eficacia para la fragmentación resulta ineludible. En la primera fase del estudio, se analizaron variables de rentabilidad principalmente como referencia para fines comparativos en relación con la aplicación del protocolo, ya que dicho análisis no constituyó por sí mismo un objetivo suyo; de tal suerte, su discusión será realizada al final de la discusión de los resultados de la segunda fase. Los resultados en el grupo I fueron expuestos en las tablas 28-31.

Sí cabe observar que aunque en el 77,2% la fragmentación fue buena (tablas 28 y 29), cifra acorde con la literatura confrontada, solo el 2,69% de los pacientes tratados nos fue remitido nuevamente para una nueva sesión; esta cifra es inferior a las tasas de retratamiento publicadas para los diferentes litotritores, que están entre el 4,4 y el 22,4% (110, 268). Palacios y colabs. (269), con un litotritor MFL 5000 (electrohidráulico), informan unas 2,8 sesiones por paciente con una proporción directa respecto al tamaño litiásico hasta los 7 cm, característica similar a nuestra casuística; por tanto, este resultado podría significar que un número de pacientes pudo haber sido beneficiado con mejor aclaramiento de lo previsto, haberse perdido en el seguimiento poslitotricia en su consulta de referencia o, con escasa probabilidad, haber sido remitido a otro centro para una nueva sesión.

Iguals circunstancias pudieron influir en el número de retratamientos de acuerdo al número de litiasis, que no resultó significativamente diferente a pesar de que, de acuerdo con la mayoría de las publicaciones, este fue inversamente proporcional a la mejor fragmentación. Estas prerrogativas serían sustanciales si el objetivo de esta tesis fuera analizar la rentabilidad de la ESWL, pero como en ambos grupos de estudio existieron las mismas condiciones, no es un factor que afecte la comparación con el grupo II para evaluar el efecto del protocolo propuesto.

## **7.5. Discusión de los resultados de la Segunda fase o Grupo de estudio II**

En esta fase del estudio, basaremos nuestra discusión en cinco interrogantes que derivan de nuestros objetivos y resultados, estos fueron:

- *¿Cuál fue el comportamiento estadístico de aquellas variables que demostraron alguna relación con la incidencia de los hematomas en el grupo I?*
- *¿La clasificación de los pacientes e introducción de un protocolo, en el que se adecuaron los valores técnicos al grado de riesgo o predisposición de los pacientes, fueron adecuados y resultó beneficioso respecto a la incidencia y/o gravedad de los hematomas?*

- *¿Hay diferencias entre los resultados de la aplicación del protocolo y la simple aplicación de parámetros técnicos por debajo de los puntos de corte encontrados en la primera fase que justifiquen su aplicación?*
- *¿Influye negativamente el protocolo propuesto en la rentabilidad de la ESWL y sus potenciales complicaciones?*
- *¿Por qué no aplicar en todos los casos límites técnicos de acuerdo con los puntos de corte para los HT o, en su defecto, los determinados para los HS o HP?*

Una última pregunta que nos hemos hecho, en función de resultados obtenidos en el grupo II, la hipotética ampliación en el uso del protocolo con otros litotritores, es la siguiente:

- *¿Podría aplicarse este protocolo en las ESWL realizadas con otros generadores no electromagnéticos?*

En este mismo orden analizaremos los resultados, buscando las respuestas posibles.

- *¿Cuál fue el comportamiento estadístico de aquellas variables que demostraron alguna relación con la incidencia de los hematomas en el Grupo I?*

Uno de los aspectos más interesantes, evidenciados en este grupo II, es la *pérdida de asociación estadística, dentro de los subgrupos clínicos de los hematomas, de determinadas variables contempladas como factores de riesgo, incluso los considerados “mayores”, al final de la primera fase del estudio; tal es el caso de el “tratamiento previo con heparina fraccionada”, la coexistencia “heparina - HTA perioperatoria”, la “HTA preoperatoria”, la “asociación CI - diagnóstico de HTA”, la “hiperdensidad radiológica” de la litiasis, la “litiasis calicial”, la “DM” y el “aumento de las transaminasas”.*

De igual manera, otras variables clasificadas como “factores menores” en el grupo I, como la “edad”, el “mayor IMC”, la “uropatía obstructiva”, el “sexo”, el “lado afectado”, el diagnóstico previo de “HTA”, la “previa ESWL ipsilateral” y la “hematuria previa”, también

*dejaron de estar estadísticamente relacionadas con los hematomas o los subtipos clínicos.*

En nuestra opinión, este fenómeno es un *signo elocuente de la consecuencia de haberse contemplado dichas variables en la confección del protocolo y, por ende, traduce un menor efecto de las mismas sobre la aparición de los hematomas y sus formas clínicas, todo lo cual avala la utilidad del protocolo que proponemos.*

En un tono un tanto especulativo, cabe destacar que, aunque la *HTA posoperatoria se mantuvo como un factor de riesgo significativo para todos los subgrupos, excepto para el subgrupo HP*, incluso con una *OR* de 7,9 para los HS, el hecho de que no se haya relacionado con la progresión volumétrica ( $p = 0,2$  y  $OR = 0,5$ ), distanciándose de forma importante de los valores estadísticos detectados en el grupo I ( $p = 0,07$  y  $OR = 7,6$ ), podría ser un *indicio coherente con el menor potencial lesivo de la aplicación del protocolo, o sea, “si hubo menor daño microvascular, la HTA postop no propició mayor fuga hemática y, en consecuencia, progresión del hematoma”*. Este planteamiento *cobra mayor fuerza ante lo sucedido con el uso crónico de antiagregantes*, ya que si bien en el grupo I esta variable tuvo una asociación significativa con el subgrupo HP  $p = 0,04$  y  $OR = 4,7$  y no manifestó diferencias significativas en los subgrupos HA y HS, *en el grupo II no se asoció a los HP*, a pesar de resultar estadísticamente relacionada con dichos subgrupos; o sea, *se produjo una inversión del comportamiento estadístico de dicha variable a favor de los hematomas asintomáticos y los no progresivos*, situación que como veremos más adelante coherentemente se expresa en el comportamiento de los hematomas en cuanto a su volumen (véanse tablas 32, 40 y 41).

- *¿La clasificación de los pacientes e introducción de un protocolo en el que se adecuaron los valores técnicos al grado de riesgo o predisposición de los pacientes fueron adecuados y resultó beneficioso respecto a la incidencia y/o gravedad de los hematomas?*

El beneficio de la aplicación del protocolo propuesto se evidencia en su comparación con el grupo control expuesto en la tabla 35, es importante destacar que, en cuanto a los subtipos clínicos, mientras las diferencias a favor del protocolo no fueron significativas para los HA, si se obtuvieron para los HS, o sea, que si tomamos como referencia que en este último existen mayor carga de factores de riesgo, podríamos afirmar que la inclusión

de estos pacientes en el protocolo fue efectivamente favorecedora; sin embargo; esta inferencia no se refrenda en el subgrupo HP, aunque hay que observar que en este hubo una tendencia estadística próxima ( $p = 0,06$ ); es posible que la escasa cantidad de casos dentro de este último subgrupo, influyera en dicho resultado.

Como puede apreciarse en la gráfica 11 y en la tabla 36, *los hematomas se produjeron en mayor proporción en los grupos de riesgo III y IV, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,004$ ); este resultado demuestra que, efectivamente, dichos pacientes tenían mayor riesgo de padecer un hematoma renal poslitotricia y, por ende, el acierto de la clasificación elegida; obsérvese además que en los enfermos del grupo de riesgo I con una cifra similar de pacientes al grupo de riesgo III, no se produjeron HP, mientras que en este último se superó el 50% de los casos acontecidos.*

No obstante, es importante destacar que la gravedad de los hematomas, teniendo en cuenta *la sintomatología y la progresión volumétrica (subgrupos HS y HP), fue significativamente menor en comparación con lo ocurrido en dichos subgrupos en la primera fase del estudio, este resultado confirma que cuando se tienen en cuenta los factores de riesgo y se adecuan los parámetros técnicos a estos, aunque no se logre erradicar el riesgo, los hematomas que pudieran aparecer son de índole más benigna.*

En relación con lo anterior, podría llamar la atención la inexistencia de HP en el grupo de riesgo IV, pero hay que tener en cuenta que el total de casos en este grupo representó solo un tercio del total de pacientes en el grupo I (tabla 36) y que todos los resultados globales en esta fase están influidos por la existencia del grupo de control en el que se aplicó el protocolo individualizado.

Por último cabe señalar que la incidencia de HT y, sobre todo, de HS y HP con la aplicación del protocolo evaluado resultó inferior y en algunos casos de forma importante, a la señalada por otros autores para este tipo de generador de ondas de choque (110, 191, 211, 226).

- *¿Hay diferencias entre los resultados de la aplicación del protocolo y la simple aplicación de parámetros técnicos por debajo de los puntos de corte encontrados en la primera fase que justifiquen su aplicación?*

Considerando el total de litotricias realizadas por una parte, y aquellos casos que fueron tratados con valores técnicos inferiores a los puntos de corte, así como los que fueron tratados aplicando el protocolo individualizado por la otra, constatamos que las diferencias respecto a los grupos HT, HS y HP fueron significativas a la baja en estos últimos, mientras que no se encontró este resultado en ninguno de los subgrupos respecto a los tratados por debajo de los puntos de corte (véase la tabla 39), lo que una vez más demuestra un *balance favorable a la aplicación del protocolo propuesto*.

En las tablas 40 y 41 se reflejan datos muy interesantes de los cuales puede inferirse que, *contrario a lo que cabría esperar, la reducción de la IN, FR, NO y ET, hasta los puntos de corte determinados para la aparición de los hematomas, no solo no garantiza hematomas de menor tamaño, sino que puede existir un efecto estadísticamente contrario*; de hecho, el hematoma de mayor volumen ecográfico producido (1.334 ml), se observó en este subgrupo. En nuestra opinión *dicha situación pudiera reflejar que los hematomas no son estrictamente “dosis dependientes” y que existen factores ajenos a los parámetros técnicos que influyen sobre la magnitud y, por tanto, sobre la gravedad de los mismos*.

Esta evidencia *cobró fuerza al comparar los valores volumétricos entre ambos grupos de estudio I y II*; sobre todo, entre los datos obtenidos en los casos de hematomas ocurridos cuando se cumplieron las condiciones terapéuticas supuestamente destinadas a disminuir la incidencia y/o gravedad de los hematomas renales poslitotricia, esto es, *tratados con valores inferiores a los puntos de corte versus “protocolo por grupos de riesgo”*, donde hemos de apreciar, a nuestro modo de ver, como *el dato más representativo de las bondades de este último, o sea, la gran reducción del volumen de los hematomas en el Grupo de estudio II cuando se aplicó el protocolo (10,14 +/- 13,7 ml), sobre todo si tenemos en cuenta que en el grupo I el volumen medio de los hematomas que sucedieron en los pacientes tratados con valores inferiores a los puntos de corte, fue de 284,3 +/- 516,9 ml*.

Por otra parte, para los subgrupos HT y HS, el número de hematomas producidos en el grupo I, aunque fue menor para los casos en los que los parámetros técnicos estuvieron por debajo de sus puntos de corte, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (tabla 27), lo que podría ser *otro dato a favor del supuesto de que la simple modificación de los parámetros técnicos para lograr un tratamiento menos agresivo en*

*base a cifras únicas aun con una estrategia de “ramping” no es suficiente para reducir la incidencia de esta complicación.*

Recientemente Ng et al. han comparado varias estrategias entre las más empleadas basadas en la potencia o la intensidad de las ondas, incluidas la “rampa ascendente”, la “potencia alta desde el principio hasta el final”, y la de “parada, pausa (3 minutos) y nuevo comienzo”, y “estrategia en dos pasos con inicio de alta potencia y con baja potencia”; los autores comprobaron una menor incidencia de hematomas con la estrategia de dos pasos con alta potencia pero estadísticamente no obtuvieron diferencias significativas (161). Estos enfoques basados en la forma de aplicar las ondas manipulando la Intensidad, así como la disminución de la frecuencia y/o el número de ondas, dominan los protocolos actuales; en nuestra unidad la estrategia escalonada ascendente no se modificó con el protocolo por grupos de riesgo, por lo que desde el punto de vista comparativo, este aspecto no es influyente.

En fin, retomando los comentarios referidos a la tabla 39, y teniendo en cuenta el análisis ulterior, podemos llegar a la conclusión de que, *si bien, manteniendo la técnica escalonada o “en rampa”, la estrategia de tratar a los pacientes limitando la intensidad, la frecuencia, el número de ondas y la energía total hasta los puntos de corte para los hematomas poslitotricia puede ser relativamente ventajosa, el concepto de adaptar los mismos al número e importancia de los factores de riesgo o predisponentes, contribuyó a disminuir más aún la incidencia de estos y aporta beneficios muy importantes, como la disminución de los hematomas sintomáticos, de la cuantía volumétrica del hematoma y su progresión y, por tanto, de la repercusión clínica de aquellos que pudieran producirse.*

- *¿Influye negativamente el protocolo propuesto en la rentabilidad de la ESWL y sus potenciales complicaciones?*

Una de nuestras preocupaciones era la posible afectación de la rentabilidad de la ESWL al aplicar el protocolo, por ser este más restrictivo respecto a los valores de los parámetros técnicos y qué parámetros afectarían más a la misma al ser incumplidos. Como muestra la tabla 36, se comprobó que *los parámetros que más la afectaron cuando se incumple el protocolo son el NO, sobre todo si además se añade el incumplimiento de la FR protocolizada.* No obstante, como el incumplimiento en el grupo de pacientes en los que no se aplicó el protocolo pudo ser por defecto o por exceso respecto a los valores

definidos, este resultado no permite afirmar categóricamente que los límites establecidos fueran contraproducentes para una adecuada fragmentación.

Un dato más esclarecedor es que el *grado de fragmentación fue igual o algo mejor en la segunda fase del estudio*, ello puede explicarse por la disminución de la *FR* y de la *IN* (*Kv*), sin embargo, al analizar el número de retratamientos nos preguntamos: ¿por qué se duplicó entonces el número de retratamientos en el grupo II?, siendo coherentes con las características de las cohortes analizadas; pensamos que muy probablemente esta situación pudo haber sucedido por varias razones; por ejemplo, en el grupo II existían más LHD (91 vs 64) y también mayor número de coraliformes. Otra razón sustancial es que a los “casos de riesgo” tratados con el protocolo les fue practicada con mayor frecuencia dos sesiones debido al límite impuesto por el propio protocolo evaluado. Por tanto, podemos afirmar que esta es una *consecuencia lógica y no criticable si el objetivo primordial del protocolo es minimizar el riesgo de hematomas o su gravedad, sobre todo si tal y como ha sucedido, no existen diferencias significativas respecto a los retratamientos superiores a dos sesiones entre los grupos de estudio I y II.*

En cuanto a la morbilidad poslitotricia de ambas fases, es evidente que *el cumplimiento del protocolo no influyó negativamente en la incidencia de las complicaciones, incluso la cantidad de cólicos nefríticos fue significativamente menor* (Tabla 43), *posiblemente debido a una mejor fragmentación por la utilización de FR e IN más bajas* y porque en los cálculos de mayor tamaño, o en los múltiples, la prioridad no fue su total fragmentación; circunstancia que podría justificar la mayor cantidad de segundas sesiones, pero también, que en el volumen litiásico tratado resulten fragmentos menores o “más finos” y por ende más susceptibles de un aclaramiento más eficiente.

Pero lo más importante para nuestros objetivos en este apartado fue la asociación estadísticamente significativa de una *menor incidencia de la morbilidad atribuible a los hematomas*, o sea, la inestabilidad hemodinámica y los amplios hematomas subcutáneos, ambos expresión de hematomas de mayor entidad, este resultado es coherente con los resultados comparativos para la volumetría de los hematomas ya comentada con anterioridad (tablas 40 y 41).

- *¿Por qué no aplicar en todos los casos límites técnicos de acuerdo con los puntos de corte para los HT o en su defecto los determinados para los HS o HP?*

Un enfoque “tecnicista e indiferenciado”, de fácil aplicación, en línea con los que dominan las diferentes estrategias sugeridas hasta el momento, nos propondría una fórmula más sencilla, o sea, aplicar los límites de los puntos de corte de los parámetros técnicos para los hematomas en general en todos los casos; ante esta posibilidad, antepone dos argumentos; *primero*, como se ha discutido con anterioridad, *la mera aplicación de estos puntos de corte no ofreció mejores resultados ni para la incidencia de los hematomas ni para el grado de fragmentación; tampoco dichos hematomas resultaron de menor cuantía*; de hecho el volumen medio fue significativamente mayor a los ocurridos con valores técnicos superiores (véase la tabla 41); *segundo*, dicho planteamiento *no nos permitiría optimizar el NO ni la ET en los casos con nulo o menor riesgo*, lo cual podría ir en detrimento de la rentabilidad del tratamiento; así mismo, si para evitar esta última situación utilizáramos los puntos de corte observados para los HS y los HP, *estaríamos más cerca de provocarlos* en los pacientes con más riesgo y, además, *conociendo que los hematomas asintomáticos pueden llegar a evolucionar como HP, propiciaríamos así el incremento de esta expectativa*, sobre todo en dichos pacientes.

- *¿Puede aplicarse este protocolo en las ESWL realizadas con otros generadores no electromagnéticos?*

Nuestro estudio no nos permite asegurar que el protocolo con los valores propuestos sea extrapolable a otros generadores, principalmente porque no constituyó un objetivo del mismo, no obstante creemos que los principios que lo sustentan si son susceptibles de ser aplicados en virtud de los buenos resultados obtenidos; por otra parte, los valores propuestos no son muy diferentes de los límites predisponentes publicados en la literatura (115, 173, 191, 261) por lo que podría ser factible su aplicación.

Pensamos que la clasificación por grupos de riesgo planteada no se relaciona con el tipo de litotritor y que por tanto para la aplicación del protocolo solo habría que determinar, para el litotritor en cuestión, los puntos de corte para los diferentes subgrupos clínicos de hematomas, o si se prefiere, las medias aritméticas significativas; de esta forma se podrían hacer los ajustes pertinentes y aplicarlos a los grupos de riesgo.

En el afán de proponer una guía orientativa, siguiendo los criterios que hemos utilizado, recomendamos valorar el análisis expuesto en la discusión de los resultados de la

primera fase de este trabajo (apartado 7.4.4), por ejemplo, respecto al NO, nos permitimos sugerir los ajustes matemáticos que hemos hecho, o sea:

- Grupo I: valor medio entre los puntos de corte para los subgrupos HS y HP;
- Grupo II: punto de corte para lo HT
- Grupo III: punto de corte para los HS
- Grupo IV: 10% inferior al punto de corte para los HS

La misma línea de actuación, podemos recomendar, en el resto de los parámetros técnicos, lo siguiente:

Grupo I: **IN** y **FR**: puntos de corte para HA. **ET**: punto de corte de HP o HS; en cualquier caso no superar la media obtenida para la ET en los HP.

Grupo II: **IN** y **FR**: 1 kV menos que el valor del grupo I y 60/min respectivamente. **ET**: punto de corte de HS.

Grupo III: **IN** y **FR**: 0,6 a 1 kV menos que el valor del grupo II y 60/min respectivamente. **ET**: 7 % inferior al punto de corte de HS.

Grupo IV: **IN** y **FR**: 0,6 a 1 kV menos que el valor del grupo III y 60/ min respectivamente. **ET**: 13 % inferior al punto de corte de HS.

#### *7.5.1. Resumen de los aspectos comparativos más destacables entre ambas fases para la evaluación del protocolo propuesto*

La pérdida de asociación estadística dentro de los HT y los subgrupos clínicos de hematomas con determinadas variables consideradas como factores de riesgo, sobre todo de los clasificados como mayores, al final de la primera fase del estudio, es un fenómeno que avala la estrategia terapéutica evaluada en este estudio.

La incidencia de los hematomas sintomáticos y de curso volumétricamente progresivo disminuyó un 50%; esto redundó en una disminución significativa de la morbilidad. En coherencia, hay que destacar que aquellos hematomas asintomáticos que evolucionaron de forma progresiva en los días sucesivos y que se manifestaron en ambas fases sufrieron un descenso del 66,6% en el grupo II.

Además se constató una disminución muy significativa del volumen de los hematomas acontecidos en el grupo II respecto a los del grupo I. Los hematomas ocurridos cuando se cumplió dicho protocolo tuvieron un volumen 7,7 veces menor respecto a los que ocurrieron cuando no se cumplió, y 28 veces inferior al volumen de los hematomas aparecidos en los casos tratados por debajo de los puntos de corte de los parámetros técnicos en el grupo I.

Todos estos datos son favorables para considerar que la aplicación del "protocolo de ESWL por grupos de riesgo" contribuyó a minimizar las lesiones renales que desencadenan el hematoma, y aunque estos no fueron erradicados, su repercusión clínica resultó marcadamente menor.

No obstante, estos son resultados globales, y es por ello importante tener en cuenta los resultados comparativos respecto a los grupos de control de ambas fases. En este ámbito reconocemos el hecho de que la disminución del número de ondas, la frecuencia, la intensidad y la energía total fueron positivos, pero aun así, no a los niveles logrados con la aplicación del protocolo en el grupo II; los datos en este sentido ya han sido discutidos y constituyen en su conjunto un aval para la hipótesis de que es necesario contemplar dentro de las estrategias terapéuticas para la ESWL la presencia, importancia e interacción entre las condiciones morbosas, litiásicas y clínico circunstanciales, además de los factores técnicos, con el fin de optimizar los esfuerzos por evitar los hematomas renales poslitotricia.

Finalmente también hemos comprobado que, aunque la aplicación del protocolo no interfiere en el grado de fragmentación lograda en la sesión, sí propicia la mayor cantidad de segundas sesiones, pero vale destacar que no sucede lo mismo para terceras o más sesiones, y que la incidencia de cólicos nefríticos fue menor; nuestra interpretación al respecto ya ha sido expuesta.

Podría decirse que el incremento de segundas sesiones aumentaría el costo de los tratamientos, pero habría que hacer un estudio más específico para afirmar tal supuesto. En nuestra opinión, es obvio que este aspecto queda compensado con la disminución de la incidencia de los hematomas y, sobre todo, de aquellos que implicarían riesgo vital para nuestros pacientes y gastos terapéuticos significativos, como los HS y los HP.

## **8. CONCLUSIONES**



1. Las variables relacionadas con la incidencia de los hematomas demostraron diferentes grados de asociación con los hematomas en general, y con su importancia clínica, y por tanto, pudieron ser clasificadas como factores “mayores” y “menores”.
2. En función del número, repercusión clínica y significado estadístico de los factores de riesgo evidenciados, se conformaron 4 “grupos de riesgo” para la incidencia de hematomas poslitotricia.
3. En virtud del grado de riesgo se diseñó un protocolo de tratamiento personalizado con la adecuación de los parámetros técnicos, según sus valores significativos para el comportamiento clínico de los hematomas.
4. Aunque el grado de fragmentación aparentemente no se afectó con la aplicación del protocolo, las segundas sesiones se incrementaron significativamente, pero esto no implicó para los pacientes un aumento de terceras o más sesiones.
5. Con el protocolo propuesto, la incidencia de los hematomas sintomáticos y de curso volumétricamente progresivo, disminuyó un 50%, y el volumen de los hematomas se redujo un 96 %, respecto a los producidos con la simple reducción de los valores técnicos en el marco de la estrategia de “escalonamiento” o “ramping”.

#### **Comentario Final:**

***El análisis comparativo de nuestros resultados confirma que, en contraposición con estrategias meramente técnicas como el “escalonamiento” o la reducción de la intensidad, número de ondas, frecuencia y energía total; cuando se clasifican los pacientes según los factores de riesgo por la importancia e interacciones de estos y se adecuan consecuentemente los parámetros técnicos, se produce una disminución significativa de la incidencia de los hematomas y los que aparecen son clínicamente de índole mucho más benigna.***



## **9. BIBLIOGRAFÍA**



1. Clark JY, Thompson I M, Optenburg S A. Economic Impact of the Urolithiasis in the United States. *The J Urol*. 1995 Dec;154(6):2020-2024.
2. Arrabal M M. Aspectos Históricos, epidemiológicos y terapéuticos de la litiasis urinaria. *Arch Esp Urol*. 2001;54(9): 845-850.
3. Orozco Fariñas R, Iglesias Prieto JI, Massarrah Halabi J, Mancebo Gómez JM y Perez-Castro Ellendt E. Hematomas renales postlitotricia extracorpórea en 324 sesiones consecutivas con el litotritor Doli – S: incidencia, características, análisis multifactorial y revisión. *Arch. Esp. Urol*. 2008;61(8):889-914.
4. Törö K, Kardos M. –Fatal renal hemorrhage after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy”. *J Forensic Sci*. 2008 Sep;53(5):1191-1193.
5. Uemura K., Takahashi S., Shintani-Ishida K, Nakajima M., Saka K., Yoshida K. –A death due to perirrenal hematoma complicating extracorporeal shockwave lithotripsy”. *J Forensic Sci*. 2008, Mar; 53(2): 469-471.
6. Torrecilla Ortiz C, Matías López JJ, Contreras García J, Aguiló Lucía F, Camps Lloveras N, Riera Canals L, Serrallach Mila N. –Hematoma renal después de litotricia extracorporea por ondas de choque”. *Actas Urol. Esp*.1997 Sep;21(8): 752-757.
7. Inoue H,Kmphausen T,Bajanowski T, Trübner K. Massive retroperitoneal haemorrhage after extracorporeal schock wave lithotripsy (ESWL). *Int J Legal Med*. 2011 Jan;125(1):75-79.
8. Recker F, Ruebben H, Neuerburg j, Bex A, deutz FJ, Hofstaedter F. –Magnetic resonance imaging of acute and long-term alterations following extracorporeal shock wave lithotripsy in rats.” *Urol Int* 1990;45(1):28-33.
9. Ruiz Marcellan FJ, Mauri Cunill A, Cabré Fabrè P et al Litotricia extracorpórea por ondas de choque en pacientes con trastornos de coagulación. *Arch Esp Urol*. 1992 Mar; 45(2):135-137.
10. Ruiz H, Saltzman B., –Aspirin-induced bilateral renal hemorrhage alter extracorporeal shock wave lithotripsy therapy: implications and conclusions.” *J Urol*. 1990 Apr;143(4):791-792.
11. Chaussy, C; Brendel, A.; Schmiedt, E. –Extracorporeallyinduceddestruction of Kidney stonesby shock waves”. *Lancet*, 1980 Dec;13;2 (8207):1265-1268.
12. Martin-Way DA, Puche-Sanz I, Pascual-Geler M, Vázquez-Alonso F, Flores-Martín JF, Cózar-Olmo JM. –Evolución de la composición de las litiasis urinarias en un área sanitaria Española en las últimas cuatro décadas”.*Arch. Esp. Urol*. 2016 May;69(4): 155-161.
13. Kerbl K, Rehman J, Landman J, Lee D, Sundaram C, Clayman R V, Current Management of Urolithiasis: Progress or Regress? *J Endourol*, 2002 Jun;16(5): 281-288.
14. Rutchik SD, Resnick MI. Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi: pathophysiology and implications for management. *Urol Clin North Am* 1998 May;25(2):317-321.
15. Berkman DS, Landman J, Gupta M. Treatment outcomes after endopyelotomy performed with or without simultaneous nephrolithotomy: 10-year experience. *J Endourol* 2009;23(9):1409-1413.
16. Middleton AW Jr, Pfister RC. Stone-containing pyelocaliceal diverticulum: embryogenic, anatomic, radiologic and clinical characteristics. *J Urol* 1974;111(1):2-6.

17. Thurk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K., Seitz C, Straub M y Traker O. –Guía clínica sobre urolitiasis”, en: *Guidelines of the European Association of Urology*. Versión traducida para Asociación Española de Urología. AEU. Tomo I. 2011, p 443-564.
18. Murphy, LTJ –The history of Urology” Springfield (Illinois): Charles C. Thomas Publisher.1972.
19. Ruiz Marcellan FJ, Ibarz Servio L. Historia de la Litotricia por ondas de choque en España. *Arch. Esp. Urol.* 2007;60(8):1003-1008.
20. Perez-Castro Ellendt, E; Martinez Piñeiro J.A. –La ureteroscopia transuretral. Un actual proceder urológico.” *Arch Esp. Urol.*, 1980;33(5):445-460.
21. Alken P. Percutaneous ultrasonic destruction of renal calculi. *Urol. Clin. North Am*, 1982, 9(1):145-151
22. Ruiz Marcellán FJ, IbarzServio L. Alternativas a la cirugía de la litiasis. Litotricia extracorpórea con ondas de choque. *ActasUrol Esp.* 1984 Jul-Aug;8(4):247-252.
23. Semins MJ and Matlaga BR Strategies to optimize shock wave lithotripsy outcome: Patient selection and treatment parameters. *World J Nephrol.*2015;4(2):230-234.
24. McAteer and Evan AP. The acute and long-term adverse effects of shock wave lithotripsy. *Semin Nephrol.* 2008, Mar;28(2):200-213.
25. Armenta R. E, A. Varela E.A y G. MartínezE.G. –Transfección de células por ondas de choque” .*Rev Mex Fís.* 2006 Agosto;52(4):352-358.
26. Doré B. Techniques et indications de la lithotritieextracorporelle (LEC) en Techniques chirurgicales - Urologie. Paris: EMC Elsevier SAS; 2005.
27. CancecoLopez G. –Detección y control de cavitación en un generador de ondas de choque tándem multifuncional” Tesis para el grado de Doctor en Ingeniería. Universidad Autónoma de México, 2012 disponible en <http://studylib.es/doc/5584395/tesis>
28. Mataglaga BR; Krambeck AE; Lingeman JE –Surgical Manegement of upper urinary tract calculi”. Part IX, 54, en:–Campbell – Walsh Urology”. Eleventh Edition. EISEVIER; 2016. p 1260-1290.
29. Jocham D, Historical Development of ESWL. Principles of Extracorporeal Shock Wave Litho-tripsy. Robert A. Riehle, Robert C. Newman (Eds.). New York: Churchill Livingstone; 1987. p. 1-11.
30. Rao NP, Kavanagh JP, Preminger GM, editores. *Urinary Tract Stone Disease*. London: Springer Verlag; 2011.
31. Rayleigh J W S, *The Theory of Sound*. New York: Dover Publications; 1945.
32. Lokhandwalla M, Sturtevant B, Fracture mechanics model of stone comminution in ESWL and implications for tissue damage. *Phys Med Biol* 2000;45(7):1923-1940.
33. Zhu S, Cocks F H, Preminger G M, Zhong P, The role of stress waves and cavitation in stone comminution in shock wave lithotripsy, *Ultrasound in Med and Biol.* 2002;28(5):661-671.
34. Pithalniko v, Pishchalnikov YA, Sapozhnikov OA, Bailey MR, Williams JC Jr, Cleveland RO, Colonius T, Crum LA, Evan AP, McAteer JA Cavitation bubble cluster activity in the breakage of kidney stones by lithotripter shockwaves. *J Endourol.* 2003 Sep;17(7):435-446.

35. Cleveland R O, McAteer J A, Williams J C Jr, Correlation between the predicted stress field and observed sallow-failure in artificial kidney stones treated by shock wave lithotripsy (ESWL) in vitro. Proceedings of the 17th International Congress on acoustics, Bettuci A(ed.), Rome, Italy, 2002; Vol. VII: pp. 174-175.
36. Sass W, Braunlich M, Dreyer H, Matura E, Folberth W, Priesmeyer H, Seifer J, The mechanism of stone disintegration by shock waves. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1991; 17(3):239-243.
37. Pischalnikov Y A, Williams J.C., McAteer. Bubble proliferation in the cavitation field of a shock wave lithotripter. *J Acoust Soc Am*. 2011;130(2):EL87-EL93.
38. Ramaswamy K., Marx V., Laser D., et al. Targeted microbubbles: a novel application for the treatment of kidney stones. *BJU Int [Internet]* 2015 [citado el 17 mar 2015];116 (1):9-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bju.12996>.
39. Lukes P, Fernandez F, Gutierrez-Aceves J., et al. Tandem shock waves in medicine and biology: a review of potential applications and successes. *Shock waves*. 2016;26(1):1-23.
40. Vardi Y, Appel B, Jacob G, et al. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol*. 2010;58:243-248.
41. Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy. A novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med*. 2012;9:259-264.
42. Vardi Y, Appel B, Kilchevsky A, et al. Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol*. 2012;187: 1769-1775.
43. Yee CH, Chan ES, Hou SS, et al. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, randomized, double-blinded, placebo controlled study. *Int J Urol*. 2014;21:1041-1045.
44. Osornio-Sanchez y colabs. Efecto de la terapia con ondas de choque de baja intensidad en pacientes con disfunción eréctil de origen vascular. Reporte de casos. *RevMex Urol*. 2015 75(2):82-88.
45. Reznik JE, Milanese S, Golledge J, Biroš E, Gordon S, Galea MP. Physical Extracorporeal shock wave therapy as a treatment for heterotopic ossification *Therapy Reviews*. 2013 Aug;18(4): 300-307.
46. Wang C J Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. *J OrthopSurg Res*. 2012 Mar [citado el 20 marzo 2012]; 20 (7):11 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1749-799X-7-11>
47. Yafi FA, Pinsky MR, Sangkum P and Hellstrom WJ. Therapeutic advances in the treatment of Peyronie's disease. *Andrology*. 2015;3(4):650-660.
48. Gomez Pascual JA. Evaluación de la efectividad del litotriptor electromagnético Dornier Lithotripter S EMSE 220f-xp en el tratamiento de la urolitiasis. Análisis de un nuevo generador y comparación con el Litotriptor Electrohidráulico DORNIER MFL-5000 [tesis doctoral en Internet].

Universidad de Málaga. Facultad de Medicina. 2006.[Publicada 7 feb 2006] Disponible en:[https://issuu.com/urologosmalaga/-docs/tesis\\_doctoral\\_dr\\_g\\_mez\\_pascual](https://issuu.com/urologosmalaga/-docs/tesis_doctoral_dr_g_mez_pascual)

49. Thierry F, Maciel O: A smaller Focal volumen with higher energy density: the rationale and clinical advantages of electroconductive lithotripsy. Paris, France, 1998 AUA Meeting.

50. Moreno J A, Cedillo U, Wingartz H, Serrano E, Gonzalez BA, Lorenzo JL, et al Litotricia electroconduccion. Resultado de los primeros 24 meses en el Centro Médico Nacional Siglo XXI Bol Col MexUrol. 1999;16(1):11-16.

51. Bach C, Karaolides T, and Buchholz N Extracorporeal shock wave lithotripsy: What is new? *Árabe J Urol*. 2012 Sep;10(3):289-295.

52. Kolzer J.F., García R. Estudio comparativo de generadores de ondas de choque de litotriptores comerciales. Soc. Cubana de Bioingeniería, Memorias II Congreso Latinoamericano de ingeniería Biomédica [Internet]2001;artículo 00404 [consultado 30 junio 2014] Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-fis/generadores\\_de\\_ondas\\_choque.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-fis/generadores_de_ondas_choque.pdf).

53. Weil Ramírez M. -Estudio y análisis de tecnologías para el tratamiento y eliminación de cálculos renales y biliares utilizados en la población de El Salvador” Trabajo de graduación para optar al grado de Ingeniero Biomédico [Internet].Facultad de ingeniería de la Universidad Don Bosco de El Salvador.2003, [citada 12 de enero 2016 ] p 111-115. Disponible en: <http://studylib.es/doc/8712006/estudio-y-an%C3%A1lisis-de-tecnolog%C3%ADas-para-el-tratamiento-y-e...>

54. Loske M A, Shock Wave Physics for Urologists, México: UNAM; 2007, p. 61-84.

55. Zehnder P, Roth B, Birkhäuser f, et al A prospective randomised trial comparing the modified HM3 with the MODULITH1 SLX-F2 lithotripter. *Eur Urol*. 2011;59(4):637-644.

56. Chitnis P V, Characterization and comparative analysis of extracorporeal shock wave devices, M. Sc. Thesis, Boston: Boston University, College of Engineering, 2002.

57. Coleman A J, Saunders J E, Choi M J, An experimental shock wave generator for lithotripsy studies. *Phys MedBiol*. 1989;34(11):1733-1742.

58. Pischalnikov Y A, Saposhnikov O A, Bailey M R, Pischalnikova I V, Williams J C Jr, McAteer J A, Cavitation selectively reduces the negative-pressure phase of lithotripter shock pulses, *Acoust Res Lett Online*. [Internet] 2005 Nov [consultado 2 febrero 2015] 3;6(4):280-286. Disponible en: [http:// dx.doi:10.1121/1.2127115](http://dx.doi:10.1121/1.2127115)

59. Chitnis P V, Cleveland R O. Quantitative measurements of acoustic emissions from cavitation at the surface of a stone in response to a lithotripter shock wave. *J Acoust Soc Am*. 2006;119(4):1929-1932.

60. Loske A M, Prieto F E, The influence of electrode shape on the performance of electrohydraulic lithotripters, *Journal of Lithotripsy and Stone Disease*. 1993;5(4):228-239.

61. Loske A M, Prieto F E, Improving underwater shockwave focusing efficiency, In: *Urolithiasis*, Pak CYC, Resnick MI, Preminger GM (eds.), Dallas, TX, MilletThe Printer, 1996, p. 401-402.

62. Sokolov D L, Bailey M R, Crum L A, Blomgrem P M, Connors B A, Evan A P, Prefocal alignment improves stone comminution in shockwave lithotripsy. *J Endourology*. 2002;16(10):709-715.
63. Neisius A, Smith NB, Sankin G, Kuntz NJ, Madden JF, Fovargue DE, et al. Improving the lens design and performance of a contemporary electromagnetic shock wave lithotripter. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Apr 1;111(13): E1167-E1175.
64. Lingeman JE, McAteer JA, Evan AP. Shock wave lithotripsy: advances in technology and technique. *Nat Rev Urol*. 2009 Dec;6(12):660-670.
65. Clayman RV, McClennan BL, Garvin TJ, et al. Lithostar: an electromagnetic acoustic shock wave unit for extracorporeal lithotripsy. In: Lingeman JE, et al., editors. *Shock Wave Lithotripsy 2: Urinary and Biliary Lithotripsy*. New York, NY: Springer Science+Business Media; 1989. p 403-409.
66. Loske A M, Prieto F E, Fernández F, Cauwelaert J, Tandem Shock Wave Cavitation Enhancement for Extracorporeal Lithotripsy. *Phys Med Biol*. 2002 Nov 21;47(22):3945-3957.
67. Bailey M R, Cleveland R O, Blackstock D T, Crum L A, Use of two pulses to control cavitation in lithotripsy, *Proceedings of the 16th International Congress on Acoustics*, 1998b, p. 2807-2808.
68. Cathignol D; Tavakkoli J ; Birer A ; Arefiev A Comparison between the effects of cavitation induced by two different pressure time shock wave form pulses ,*IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control Society*.1998 May;45(3): 788-799.
69. Cleveland R O, Sapozhnikov O A, Bailey M R, Crum L A. A dual passive cavitation detector for localized detection of lithotripsy induced cavitation in vitro,*J Acoust Soc Am*. 2000; 107(3):1745-1758.
70. McAteer J A, Pishchalnikov Y A, Pishchalnikova I V, VonDerHaar R J, William J C Jr, Bailey M R, Evan A P. Importance of pulse synchrony to stone comminution in dual-pulse lithotripsy: independent characterization of the direct dual pulse lithotripter. *J Urol*. 2004; 171:443.[abstract]
71. Loske A M, Prieto F E, Fernández F, Van Cawelaert J. Piezoelectric tandem shock wave generation for extracorporeal shock wave lithotripters. *Phys Med*, 2002c;18(1): 7-14.
72. Loske A M, Fernández F, Zendejas H, Paredes M, Castaño-Tostado E, Dual pulse shock wave lithotripsy, In vitro and in vivo study. *J Urol*. 2005;174: 2388-2392.
73. Fernández F, Fernández G, Loske A M, Treatment time reduction using tandem shockwaves for lithotripsy: an in vivo study, *J Endourol*. 2009; 23(8):1247-1253.
74. Sriprasad S. MD.ESWL. 29 Word Congress of Endourology. Kioto, Japan. *JEndourol* 25: supp 1, November 2011. Doi:10.1089/end.2011.2001.supp
75. Grases F, Conte A, Costa-bauza A, Ramis M “Tipos de calculos renales”, en “Litiasis Renal” Monográfico. *Arch Esp Urol*. 2001;54(9):861-871.
76. Conte A, Grases F, Costa-Bauza, Pizáreus P. “Microinfecciones y litiasis renal” en “Litiasis Renal” Monográfico. *Arch Esp Urol*. 2001;54(9):855-860.
77. Mandel N.Mechanism of stone formation. *Semin Nephrol*.1996Sep;16(5):364-367.

78. Yang X et al Multivariate Analyses of urinary calculi composition: A 13-year single-center study. *J ClinLab Anal.* 2016 Nov;30(6):873-879.
79. Rutchik SD, Resnick MI. Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi: pathophysiology and implications for management. *UrolClin North Am.* 1998;25(2):317-321.
80. Dretler SP. Stone fragility: a new therapeutic distinction. *J Urol.* 1988;139(5):1124-1127.
81. Pittomvils G, Vandeursen H, Wevers M, et al. The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. *UltrasoundMedBiol.* 1994;20(8):803-810.
82. Zhong P, Preminger GM. Mechanisms of differing stone fragility in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 1994;8(4):263-268.
83. Saw KC, Lingeman JE. Management of calyceal stones. *AUA Update Series* 1999;20:154-159.
84. Williams JC Jr, Saw KC, Patterson RF, et al. Variability of renal stone fragility in shock wave lithotripsy. *Urology.* 2003;61(6):1092-1097.
85. Joseph P, Mandal AK, Singh SK, et al. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study. *J Urol* 2002;167:1968-1971.
86. Gupta NP, Ansari MS, Kesarvani P, Kapoor A, Mukhopadhyay S. "Role of computed tomography with nocontrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi". *BJU Int.* 2005;95(9):1285-1288.
87. Wang LJ, Wong YC, Chuang CK, et al. Predictions of outcomes of renal stones after extracorporeal shock wave lithotripsy from stone characteristics determined by unenhanced helical computed tomography: a multivariate analysis. *Eur Radiol.* 2005;15(11):2238-2243.
88. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol.* 2007;51(6):1688-1694.
89. Grupo de Urolitiasis de Asoc. Esp. Urología "Atlas de Diagnóstico Práctico en Litiasis". Barcelona: EdikaMed. SL., 2012
90. García Marchiñena P, Billordo Peres N, Liyo J, et al. Tomografía computada como predictor de composición y fragilidad de la litiasis urinaria al tratamiento con litotricia extracorpórea por ondas de choque in vitro. *Arch Esp Urol.* 2009 Apr;62(3):215-222.
91. Zarse CA, McAteer JA, Tann M, Sommer AJ, Kim SC, Paterson RF, et al. Helical computed tomography accurately reports urinary stone composition using attenuation values: in vitro verification using high-resolution micro-computed tomography calibrated to fourier transform infrared microspectroscopy. *Urology.* 2004;63(5):828-833.
92. Ciudin A., Luque GP, Salvador IR, Diaconu, MG, Franco de CA, Alvarez-Vijande G JR, Alcaraz AA. "Correlación entre la densidad radiológica y la composición química de los cálculos urinarios". XXIII Reunión de los grupos de trabajo de litiasis y endourología, laparoscopia y robótica.; 8-9 marzo, 2012. Valladolid, AEU, P-47.

93. Tailly T, Larish Y, Nadeau B, Violette P, Glickman L, Olvera-Posada D, Alenezi H, Amann J, Denstedt J, Razvi H. Combining Mean and Standard Deviation of Hounsfield Unit Measurements from Preoperative CT Allows More Accurate Prediction of Urinary Stone Composition Than Mean Hounsfield Units Alone. *J Endourol.* 2016 Apr;30(4):453-459.
94. Habashy D, Xia R, Ridley W, Chan L, Ridley L. Impact of dual energy characterization of urinary calculus on management. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016 Oct;60(5):624-632.
95. Wiesenthal JD, Ghiculete D, D'A Honey RJ, Pace KT. Evaluating the importance of mean stone density and skin-to-stone distance in predicting successful shock wave lithotripsy of renal and ureteric calculi. *Urol Res.* 2010 Aug;38(4):307-313.
96. Tokas T, Habicher M., Junker D, Herrmann T, Jessen JP, Knoll T, Nagele U; Training Research in Urological Surgery Technology (T.R.U.S.T.)-Group. Uncovering the real outcomes of active renal Stone treatment by utilizing non-contrast computer tomography: a systematic review of the current literature". *World J.Urol.* 2016, Oct 13. [Epub ahead of print] Disponible en : [http:// DOI: 10.1007/s00345-016-1943-y](http://DOI:10.1007/s00345-016-1943-y)
97. Rao N P, Kavanagh J P, Preminger G M (eds.), *Urinary Tract Stone Disease.* Londres, Reino Unido:Springer Verlag London Limited; 2011.
98. Kim JK, Ha SB, Jeon CH, Oh JJ, Cho SY, Oh SJ, Kim HH, Jeong CW. Clinical nomogram to predict stone-free rates after shock-wave lithotripsy: Development and internal-validation. *PLoS One.* [revista en Internet] 2016 Feb 18 [citado el 15 marzo 2016]; 11(2):e0149333. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0149333>
99. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Ray AA, Honey RJ, Pace KTA. Clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi. *J Urol.* 2011 Aug;186(2):556-562.
100. Kerbl K, Rehman J, Landman J, Lee D, Sundaram C, Clayman R V, Current Management of Urolithiasis: Progress or Regress? *J Endourol,* 2002;16(5):281-288.
101. Doré B. Extra corporeal shock wave lithotripsy (ESWL) procedure in urology. *Ann Urol (Paris).* 2005 Jun-Sep;39(3-4):137-158.
102. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol.* 1997 Nov;158 (5):1915-1921.
103. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck AC, Gallucci M, Knoll T, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Sarica K, Türk C, Wolf JS Jr. American Urological Association Education and Research, Inc.; European Association of Urology. *Eur Urol.* 2007 Dec;52(6):1610-1631.
104. Molina WR, Kim FJ, Spendlove J, *et al.* The S.T.O.N.E. Score: A new assessment tool to predict stone free rates in ureteroscopy from pre-operative radiological features. *Int Braz J Urol.* 2014;40(1):23-29.
105. Ramirez Galindo IA, Alias MA, Pelayo NM *et al.* Utilidad de la escala S.T.O.N.E. como herramienta de predicción terapéutica en cirugía intrarrenal retrógrada. *Rev Mex Urol.* March–April 2016;76,( 2): 81-86.

106. Elkoushy MA, Andonian S. Surgical, radiologic and endoscopic anatomy of the kidney and ureter. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. 11<sup>th</sup> ed. International Edition. Philadelphia: Elseiver; 2016. p.967-977.
107. Rouvier H. and Delmas A. Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional. 11 Edición. Barcelona (España). Masson. Elsevier. 2005.
108. Lai YL, Chang WC, Huang HH. Obscure abdominal pain in a 55-year-old man. Diagnosis: Intra abdominal hemorrhage with adrenal hematoma. Gastroenterol. 2010 Aug;139(2):387,699.
109. Chen CS, Lai MK, Hsieh ML, Chu SH, Huang MH, Chen SJ Subcapsular hematoma of spleen a complication following extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral calculus. Changeng Yi Xue Za Zhi. 1992 Dec;15(4):215.
110. Fuselier HA, Prats L, Fontenot C, Gauthier A Jr. Comparison of mobile lithotripters at one institution: healthtronics lithotron, Dornier MFL-5000, and Dornier Doli.J Endourol. 1999 Oct;13(8):539-542.
111. Pei YV Intrahepatic hematoma requiring hepatic artery embolization: a rare complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. AmJ Emerg Med. 2013 Sep;31(9):1425 e1-1425.e2.
112. Padilla VD, Ladrón C, Ramia Angel JM, et al. Symptomatic subcapsular hepatic hematoma after renal extracorporeal shock wavelithotripsy.Actas Urol Esp. 2001 Nov Dec;25(10):774-776.
113. Ng CF, Law VT, Chiu PK, Tan CB, Man CW, Chu PS. Hepatic haematoma after shockwave lithotripsy for renal stones. Urol Res. 2012 Dec;40(6):785-789.
114. Fischer C, Wöhrle J, Pastor J, Morgenroth K, Senge T.et. als. Extracorporeal shock-wave lithotripsy induced ultrastuctural changes ot the renal perenchyma under aspirin use: electron microscopic findings in the rat kidney.Urologe A. 2007 Feb;46(2):150-155.
115. Delius M, Enders G, Xuan ZR, Liebich HG, Brendel W.Biological effects of shock waves: kidney damage by shock waves in dogs-dose dependence. Ultrasound med. Biol. 1988;14(2):117-122.
116. Weber C, Moran ME, Braun EJ, Drach GW. Injury of rat vessels following extracorporeal shock wave treatment. J. Urol. 1992 Feb;147(2):476-481.
117. Recker F, Rübben H, Bex A, Constantinides C.Morphological changes following ESWL int he rat kidney. Urol Res. 1989;17(4):229-233.
118. Ruiz Marcellan FJ, Ibarz Servio L. Evaluation of renal damage in extracorporeal lithotripsy by shock waves. EurUrol. 1986;12(2):73-75.
119. Parr KL, Lingeman JE, Jordan M, Coury TA Creatinine kinase concentrations and electrocardiographic changes in extracorporeal shock wave lithotripsy Urology. 1988 Jul;32(1):21-23.
120. Weinberg K, Ortiz M. Kidney damage in extracorporeal shock wave lithotripsy: a numerical approach for different shock profiles. Biomech Model Mechanobiol. 2009 Aug;8(4):285-299.
121. Brinkmann OA, Griehl A, Kuwertz-Bröking E, Bulla M, Hertle L. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children. Efficacy, complications and long-term follow-up. Eur Urol. 2001 May;39(5):591-597.

122. Lottmann HB, Archambaud F, Traxer B, Mercier-Pageyral B and Helal B. The efficacy and parenchymal consequences of extracorporeal shock wave lithotripsy in infants. 2000;85(3):311-315.
123. Villányi KK, Székely JG, Farkas LM, Jávora E, Pusztai C. Short-term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. J Urol. 2001, Jul;166(1):222-224.
124. Zhong P, Cocks F H, Cioanta I, Preminger G M. Controlled, forced collapse of cavitation bubbles for improved stone fragmentation during shock wave lithotripsy. J Urol. 1997; 158(6):2323-2328.
125. Fernández E, "Temporalidad de los fenómenos físicos involucrados en la generación electrohidráulica de ondas de choque", Tesis de Licenciatura. Mexico: Facultad de Ciencias UNAM; 2012. [citado 12 abril 20116] Disponible en: <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/132.248.../Tesis%20...pdf...>
126. McAteer JA, Evan AP, Williams JC Jr, Lingeman JE. Treatment protocols to reduce renal injury during shock wave lithotripsy. Curr Opin Urol. 2009 Mar;19(2):192-195.
127. Bailey M, Lee F, Hsi R, Paun M, Dunmire B, Liu Z, Sorensen M, Harper J. Shockwave lithotripsy with renoprotective pause is associated with renovascular vasoconstriction in humans. IEEE Int Ultrason Symp. 2014 Sep 3;2014:1013-1016.
128. Handa RK, Bailey MR, Paun M, Gao S, Connors BA, Willis LR, Evan AP. Pretreatment with low-energy shock waves induces renal vasoconstriction during standard shock wave lithotripsy (SWL): a treatment protocol known to reduce SWL-induced renal injury. BJU Int. 2009 May;103(9):1270-1274.
129. Lee FC, Hsi RS, Sorensen MD et al. Renal vasoconstriction occurs early during shockwave lithotripsy in humans. J Endourology. 2015 Dec;29(12):1392-1395.
130. Danisoglu ME, Aytac B, Kilicaslan H, Dogan S, Vuruskan H. Reduction of shock wave lithotripsy-induced renal tubular injury by tadalafil. Brasil Lek Listy. 2013;114(11): 616-620.
131. Berte N, Cayzergues L, Meyer F, et al. Ischemic lesions in kidneys after extracorporeal shock wave lithotripsy demonstrated by Proton NMR spectroscopy of urine sample. Prog Urol. 2011 Jul;21(7):455-458.
132. Aksoy H, Aksoy Y, Turhan H, Keles S, Ziypack T, Ozbey I. The effect of shock wave lithotripsy on nitric oxide and malondialdehyde levels in plasma and urine samples. Cell Biochem Funct. 2007 Sep-Oct;25(5):533-536.
133. Sarica K, Balat A, Erbagci A, Cekmen M, Yagci F. Effects of shock wave lithotripsy on plasma and urinary levels of nitrite and adrenomedullin. Urol Res. 2003 Oct;31(5):347-351.
134. Carden D. L., Granger D.N. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. J Pathology. 2000; 190(3):255-266.
135. Jaeschke H. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. Proc. Exp. Biol. Med. 1995 Jun;209(2):104-111.
136. Kohan DE. "Endothelins in the normal and diseased kidney" Am J Kid Dis .1997 Jan;29(1): 2-26.

137. Bachmann S and Mundel P. "Nitric oxide in the kidney: synthesis, localization, and function". *Am J Kid Dis.* 1994 Jul;24(1):112-129.
138. Ramwell P and Thomas G. "Nitric oxide and its role in transplantation". *Transplant Proc.* 1995 Jun;27(3):2074-2076.
139. King AJ, and Brenner BM. "Endothelium-derived vasoactive factors and the renal vasculature". *Am J Physiol.* 1991 Apr;260(4 PT2):R653-662.
140. Beckman K. B. Ames, B.N. The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev.* 1998 Apr;78(2):547-581.
141. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2001 Jan; 82(1):47-95.
142. Sohotnik R Nativ O, Abbasi A, et al. Phosphodiesterase-5 inhibition attenuates early renal ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury: assessment by quantitative measurement of urinary NGAL and KIM-1. *Am J Physiol-Renal Physiology.* 2013 Apr;304(8):1099-1104.
143. Castillo J, Berrazueta JR, Herrera L, et al. Nitric oxide and endothelins are effector agents of hyperacute vascular rejection". *Transplant Proc.* 1996 Apr;28(2):635.
144. Weight SC, Fumess PN and Nicholson ML. "Nitric oxide generation is increased in experimental renal warm ischaemia-reperfusion injury". *Br J Surg.* 1998 Dec;85(12):1663-1668.
145. Harrison DG Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *J. Clin. Invest.* 1997 Nov 1;100(9):2153-2157.
146. Borsch DM, Cilento EV, Reilly FD. Role for nitric oxide but not prostaglandins in acetylcholine-induced relaxation of rat cremaster third-order arterioles in 5-hour ischemia-reperfusion control rats. *Chin J Physiol.* 1999 Mar 31;42(1):9-16.
147. Ichikawa H, Flores, Kviety P R. et al. Molecular mechanisms of anoxia/reoxygenation-induced neutrophil adherence to cultured endothelial cells. *Cir Res.* 1997 Dec;81(6):922-931.
148. D'Addessi A, Vittori M, Racioppi M, Pinto F, Sacco E, Bassi P. Complications of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary stones: to know and to manage them-a review. *Scientific World Journal [Internet].* 2012 [citado el 12 marzo 2015]; 2012:619820. Disponible en: <http://doi.org/10.1100/2012/619820> Epub 2012 Mar 12.
149. Sorensen C, Chandhoke P, Moore M, Wolf C, Sarram A. Comparison of intravenous sedation versus general anesthesia on the efficacy of the Doli 50 lithotripter. *J. Urol.* 2002 Jul;168(1):35-37.
150. Pishchalnikov YA, Neucks JS, VonDerHaar RJ, Pishchalnikova IV, Williams JC, McAteer JA. Air pockets trapped during routine coupling in dry head lithotripsy can significantly decrease the delivery of shock wave energy. *J Urol.* 2006;176(6 Pt 1):2706-2710.
151. Neucks JS, Pishchalnikov YA, Zancanaro AJ, VonDerHaar JN, Williams JC, McAteer JA. Improved acoustic coupling for shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2008 Feb;36(1):61-66.
152. Li G, Williams JC Jr, Pishchalnikov YA, et al. Size and location of defects at the coupling interface affect lithotripter performance. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt. C):E871-877.

153. Mobley TB, Myers DA, Grine WB, Jenkins JM, Jordan WR. Low energy lithotripsy with the Lithostar: treatment results with 19.962 renal and ureteral calculi. *J Urol.* 1993 Jun;149(6):1419-1424.
154. Connors BA, Evan AP, Blomgren PM, Handa RK, Willis LR, Gao S, McAteer JA, Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy at 60 shock waves/min reduces renal injury in a porcine model. *BJU Int.* 2009 Oct;104(7):1004-1008.
155. Teoh N, Dela Pena A, Farell G. Hepatic ischemic preconditioning in mice is associated with activation of NF- $\kappa$ B, p38 kinase, and cell cycle entry. *Hepatology.* 2002 Jul;36(1):94-102.
156. Ramírez P, Marín JM, Piñero A, Chávez-Cartaya R, Parrilla P. Investigación experimental aplicada a la clínica: isquemia-reperfusión hepática. *Cir Esp.* 2000 Mar;67(3):281-291.
157. Jaeschke H. Molecular mechanism of hepatic ischemia-reperfusion injury and preconditioning. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2003 Jan;284(1):G15-26.
158. Willis LR, Evan AP, Connors BA, Handa RK, Blomgren PM, Lingeman JE. Prevention of lithotripsy-induced renal injury by pretreating kidneys with low-energy shock waves. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Mar;17(3):663-673.
159. Connors BA, Evan AP, Blomgren PM, Handa RK, Willis LR, Gao S. Effect of initial shock wave voltage on shock wave lithotripsy-induced lesion size during step-wise voltage ramping. *BJU Int.* 2009 Jan;103(1):104-107.
160. Clark DL, Connors BA, Handa RK, Evan AP. Pretreatment with low-energy shock waves reduces the renal oxidative stress and inflammation caused by high-energy shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2011 Dec;39(6):437-442.
161. Ng CF, Luke S, Yee CH, Chu W, Wong KT, Yuen J. A prospective randomized study comparing the effect of different kidney protection treatment protocols on acute renal injury after extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2016 Oct 20.[Epub ahead of print].
162. Modi j, Modi P, Pal B et al. Role of Vitamin C supplementation in reduction of serum level of injury marker following shock wave lithotripsy: Prospective single centre experience. *Urol Ann.* 2015 Jul-Sep;7(39):350-354.
163. Al-Awadi KA, Kehinde EO, Loutfi I et al. Treatment of renal calculi by lithotripsy: minimizing short-term shock wave induced damage by using antioxidants. *Urol Res.* 2008;36(1):51-60.
164. Park HK, Lee HW, Lee KS, Choi JS, Jeong BC, Kim HH. Preventive effects of COX inhibitor, celecoxib on renal tubular injury induced by shock wave lithotripter. *Urol Res.* 2010; 38(4):223-228.
165. Munver R, Delecchio FC, Kuo RL, Brown SA, Zhong P, Preminger GM. In vivo assessment of free radical activity during shock wave lithotripsy using a microdialysis system: the renoprotective action of allopurinol. *J Urol.* 2002 Jan;167(1):327-334.
166. Gotkas c, Sahin C, Cetinel AC, et al. Does transient cessation of antiplatelet medication prior to shock wave lithotripsy have any safety concern: evaluation of the short term safety results. *Urol Int.* 2016;97(3):279-284.
167. Hodges PJ, Kam PC. The perioperative implications of herbal medicines. *Anaesthesia.* 2002 Sep;57(9):889-899.

168. Bahceci M, Tuzcu A, Akay F, Agil C, Akay H. Serious clopidrogel associated renal hematoma in a type 2 diabetic patient with primary hyperparathyroidism after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Saudi Med J.* 2005;26(6):1007-1009.
169. Antoniou NK, Jang JH, Oh JH, et al. Severe perinephric hemorrhage after shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 1995;9(3):239-241.
170. Silberstein J, Iakin CM, Kellogg P J. Shock wave lithotripsy and renal hemorrhage. *Rev Urol.* 2008;10(3):236-241.
171. Tobarti SS, Niku M, Vos E, Hogan S. Renal Rupture following extracorporeal shockwave Lithotripsy. *West J Emerg Med.* 2014 Sep;15(6):706-707.
172. Djakovic N, Plas E, Martínez-Piñeiro L, Lynch Th, Mor Y, Santucci RA, Serafetinidis E, Turkeri LN, Hohenfellner M; en: Guía clínica sobre los traumatismos urológicos. European Association of Urology. Madrid, 2010. p 1425-1426.
173. Recker, F, Ruebben H, Neuerburg J, Bex A, Deutz FJ, Hofstaedter F. Magnetic resonance imaging of acute and long-term alterations following extracorporeal shock wave lithotripsy in rats *Urol Int.* 1990;45(1):28-33.
174. Neuerburg, J. Daus HJ, Recker F, Bohndorf K, Bex A, Guenther R, Hofstaedter F. Effects of lithotripsy on rat kidney: Evaluation with MR imaging, histology and electron microscopy. *J Comput Assist Tomogr.* 1989 Jan-Feb;13(1):82-89.
175. Rubin, J.I. Arger PH, Pollack HM, Banner MP, Coleman BG, Mintz MC, VanArsdalen KN. Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy: CT evaluation. *Radiology.* 1987 Jan;162(1 Pt 1):21-24.
176. Grote, R.; Dohring, W.; Aeikens, B. Computed tomographic and sonographic detection of renal and perirenal changes following shockwave lithotripsy. *Rofo.* 1986 Apr;144(4):434-439.
177. Saiko, Y. Hirose T, Yoshida M, Saito I. The effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on kidney and adjacent tissue detected by magnetic resonance imaging. *Hinyokika Kyo.* 1995 Aug;41(8):577.
178. Marchini GS, Lopes RI, Bruschini H, Torricelli F, Lopes RN. El tratamiento conservador de la lesión grave después de la litotricia extracorpórea por ondas. *Rev Col Bras Cir.* 2011 Nov-Dec; 38(6):447-449.
179. Langer H., Strohmaier W. L., Probst S. Treatment of subcapsular renal bleeding after extracorporeal shockwave lithotripsy with recombinant, activated factor VIII. *Anaesthesist.* 2002; 51(11):914-917.
180. Jeon BH, Jang JH, Oh JH et al. Kidney rupture after extracorporeal shock wave lithotripsy: report of case. *Emerg Med.* 2009;37(1):13-14.
181. Fukumori T, Yamamoto A, Ashida, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy-induced renal laceration. *Int J Urol.* 1997;4(4):419-421.
182. May M, Gunia S, Helke C, Seechafer M, Hoschke B. An unusual complication of extracorporeal shock wave lithotripsy: rupture of the kidney with consecutive nephrectomy. *Aktuelle Urol.* 2004 Aug;35(4):316-319.

183. Tzuo K-Y, Kao W-T, Chiang Y- T, Liu C-H, Wu C-C, Chen K-C. Predisposing factors associated with subcapsular hematoma after extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2014; 28 Suppl. 1 (A44).
184. Al Ghazal A., Schoeller T.J., Baechele C., et al. Capsulotomy for treatment of compartment syndrome in patients with post extracorporeal shock wave lithotripsy renal hematomas: safe and effective, but also advisable? *Urol Journal.* 2014;11(3):1569-1574.
185. Schnabel M.J., Gierth M., Chaussy C.G., Dötzer K., Burger M., Fritsche H.M. Incidence and risk factors of renal hematoma: A prospective study of 1300 SWL treatments. *Urolithiasis.* 2014;42(3):247-253.
186. Labanaris A.P., Kühn R. Schott G. E., Zugor V. Perirrenal hematomas induced by Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL). Therapeutic management. *The Scientific World Journal.* 2007 Sep 17;7:1563-1566.
187. Hirai k., Kita K., Mikata K., Fujikawa N., Kitami K. Treatment with TAE of supcapsular hematoma AS a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL):A case report. *Acta Urological Japonica.* 2005;51(3):175-177.
188. Graham C.W., Lynch S.C., Muskat P.C., Mokulis J.A. Laparoscopic evacuation of a supcapsular renal hematoma causing symptomatic hypertension. *J of Endourol.* 1998;12(6):551-553.
189. Wang T.-M., Huang S.-T., Tsui K.-H., Chang P.-L. Extensive perirrenal hemorrhage following extracorporeal shock wave lithotripsy. *Journal of the Surgical Association, R.O.C.* 1997; 4(30):297-300.
190. Gallego Sánchez JA, Ibarlucea González G, Gamarra Quintanilla M, Guisasola J, Bernuy Malfaz C. Hematomas renales tras litotricia extracorpórea con el litotriptor Lithostar multilínea de Siemens". *Actas Urol Esp.* 2000;24(1):19-23.
191. Rassweiler, J, Kohrmann, K.U, Back, W et al. Experimental basis of shock wave-induced renal trauma in the model of the canine kidney. *World J Urol.*1993;11(1):43-53.
192. Fuchs GJ., David RD., Fuchs AM. Complicaciones de la litotricia extracorpórea por ondas de choque. *Arch. Esp. Urol.*1989;42 Supp 1:83-89.
193. Fernández Fernández A, Gómez Martínez I, López Zúñiga MC et al. Hematoma perirrenal después de ESWL en un paciente con tumor renal de estadio T1. *Arch Esp Urol.* 1994;47(2):156-158.
194. Morris JS, Husmann DA, Wilson WT, Denstedt J, Fulgham PF, Clayman RV, Preminger GM. A comparison of renal damage induced by varying modes of shock wave generation. *J Urol.* 1991 Apr;145(4):864-867.
195. Momose A, Funyu T, Takahashi N, Suzuki T. Effect of pressure distribution of shockwave on renal hemorrhage after extracorporeal shockwave lithotripsy. Comparison of EDAP LT-01 and Siemens Lithostar. *J Endourol.* 1999 Apr;13(3):165-171.
196. Trinchieri A., Zanetti G, Tombolini P, Ruoppolo M, Montanari E, Mazza L, Tura M. Urinary excretion of n-acetyl-glucosaminidase after extra- corporeal shockwave lithotripsy: a marker of renal tubule injury". *Arch Ital Urol. Nefrol. Androl.* 1989Dec 61(4):407-411.

197. Antoniou N K, Karanastasis D, Stenos JL., Severe hemorrhage after shock wave lithotripsy. *J Endourol.* 1995 Jun;9(3):239-241.
198. Collado SA, Huguet PJ, Monreal G-VF, Rousaud BA, Izquierdo TF, Vicente RJ. Renal hematoma as a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol.* 1999 Jun;33(3):171-175.
199. Dhar NB, Thornton J, Karafa MT, Strem SB. A multivariate analysis of risk factors associated with subcapsular hematoma formation following electromagnetic shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2004 Dec;172(6 Pt 1):2271-2274.
200. Kostakopoulos A , Stavropoulos NJ, Macrychoritis C, Deliveliotis C, Antonopoulos KP, Picramenos D. Subcapsular hematoma due to ESWL: risk factors. A study of 4247 patients. *Urol Int.* 1995;55(1):21-24.
201. Newman LH, Saltzman B., Identifying risk factors in development of clinically significant post-shock-wave lithotripsy subcapsular hematomas. *Urology.* 1991 Jul;38(1): 35-38.
202. Knapp P M, Kulb TB, Lingeman JE, Newman DM, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE. Extracorporeal shock wave lithotripsy-induced perirrenal hematomas. *J Urol.* 1988;139(4):700-703.
203. Ueda S, Matsuoka K, Yamashita T, Kunimi H, Noda S, Eto K. Perirrenal hematomas caused by SWL with EDAP LT-01. *J Endourol.* 1993 Feb;7(1):11-15..
204. Domínguez Molinero JF, Arrabal Martín M, Miján Ortiz JL, López Carmona F, de la Fuente Serrano A, Zuluaga Gómez A. Hematomas renales secundarios a litotricia extracorpórea por ondas de choque. *Arch Esp Urol,* 1997 Sep;50(7):767-771.
205. Rodríguez Vela L, Ibarz Navarro JM, Rioja Sanz C, Larumbe Zaru C, Villanueva Benedicto A, Lázaro Castillo J, Rioja Sanz LA. Tratamiento de los cálculos renoureterales mediante ESWL y técnicas endourológicas. *Arch Esp Urol.* 1989;42(Sup 1):38-56.
206. Ruiz Marcellan F J, Mauri Cunill A, Cabré Fabrè P, Argentino Gancedo Rodríguez V, Güell Oliva JA, Ibarz Servio L, Ramón Dalmau M. Litotricia extracorporea por ondas de choque en pacientes con trastornos de coagulación". *Arch Esp Urol.* 1992 Mar;45(2):135-137.
207. Orozco Fariñas R, Iglesias Prieto JI, Massarrah Halabi J, Mancebo Gómez JM y Perez-Castro Ellendt E. Valoración del significado de la radiodensidad y el tamaño litiásico en la incidencia y clínica de los hematomas renales postlitotricia. *Arch. Esp. Urol.* 2011;64(1): 43-50.
208. Lee H.-Y, Yang Y.-H, Shen J.-T. et al. Risk factors survey for extracorporeal shockwave lithotripsy-induced renal hematoma. *J of Endourol.* 2013;27(6):763-767.
209. Razvi H., Fuller A., Nott L., et al. Risk factors for perinephric hematoma formation after shockwave lithotripsy: a matched case-control analysis. *J of Endourol.* 2012;26(11):1478-1482.
210. Fuller A., Foell K., Mendez-Probst C., Leistner R., Dave S., Razvi H. Shockwave lithotripsy induced perinephric hematoma. A matched case-control analysis of risk factors. *J of Urol.* 2012; 18(4) Suppl 1 (e622).
211. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Renal haemorrhage risk after extracorporeal shock-wave lithotripsy: results from the Japanese Diagnosis Procedure Combination

- Database.BJUInt.[Internet]. 2012Oct [citado 14 septiembre 2015];110(8PtB). Disponible en: <http://dx.doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11059.x>. Epub 2012 Mar 14.
212. Knorr P.A., Woodside J.R. Large perirenal hematoma after extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Urology*. 1990;35(2):151-153.
213. Delius M, Jordan M, Liebich HG, Brendel W Biological effects of shock waves: effect of shock waves on the liver and gallbladder wall of dogs--administration rate dependence. *Ultrasound Med Biol*. 1990;16(5):459-466.
214. Wiesethal JD, Ghiculete D, D'Á Honey RJ, Pace KT A comparison of treatment modalities for renal calculi between 100 and 300 mm<sup>2</sup>: are shockwave lithotripsy, ureteroscopy, and percutaneous nephrolithotomy equivalent? *J Endourol*. 2011 Mar;25(3):481-485.
215. Assimos DG Endourology and Nephrolithiasis (2016), in: Nickel JC, Gorin MA, Alan PW, et al. Best of the 2016 AUA Annual Meeting. Highlights from the 2016 American Urological Association annual meeting, May 6-10, 2016, San Diego, CA. *Rev Urol* 2016; 18(3):159-173.
216. Tao W, Cai CJ, Sun CY, Xue BX, Shan YX. Subcapsular renal hematoma after ureteroscopy with holmium: yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy. *Laser in Medical Science*. 2015;30(5):1527-1532.
217. Kao MH, Wang CC. Risk factors for developing a perirenal hematoma after flexible ureteroscopic lithotripsy. *Urol Sci*. 2016 Sep;27(3):166-170.
218. Zhang P, Hu WL. Sudden onset of a huge subcapsular renal hematoma following minimally invasive ureteroscopic holmium laser lithotripsy: A case report. *Exp Ther Med*. 2015;10(1):335-337.
219. Xu L., Li G. Life-threatening supcapsular renal hematoma after flexible ureteroscopic laser lithotripsy. Treatment with superselective renal arterial embolization. *Urological Research*. 2013; 41(5):449-451.
220. Pastor Navarro H, Carrión López P, Martínez Ruiz J, Pastor Guzmán JM, Martínez Martín M, Virseda Rodríguez JA. Hematomas renales tras litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH). *Actas Urol Esp*. 2009;33(3):296-303.
221. Torrecilla OC, Contreras J, Tesedo X, López-Coste M, Pérez-Céspedes M, Serrallach N. Tratamiento ambulatorio sin anestesia de la litiasis urinaria mediante litotricia por ondas de choque: 7000 casos. 1993 Jan;17(1):47-52.
222. Larrea Masvidal E, García Serrano C, Hernández Silverio D, Castillo Rodríguez M, Casals Armada J, Valdés Gómez C, Báez Hernández D. Tratamiento de la litiasis renoureteral mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque. Experiencia en Cuba. *ArchEsp Urol*. 1989;42(Suppl 1):109-115.
223. Baumgartner, B.R. Dickey KW, Ambrose SS, Walton KN, Nelson RC, Bernardino ME. Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy: Appearance on MR imaging. *Radiology*, May;163(2):531-534.
224. Blangy S.Folinois D, Sibert A, Delmas V, Moulounguet A, Benacerraf R. Complications of the treatment of renal calculi by extracorporeal lithotripsy. Prospective evaluation of 80 treated kidneys. *J. Radiol*. 1987 Oct;68(10):619-624.

225. Kohrmann KU, Rassweiler JJ, Manning M, et al. The clinical introduction of a third generation lithotripter: Modulith SL 20. *J Urol*.1995 May;153(5):1379-1383.
226. Piper NY, Dalrymple N, Bishoff JT. Incidence of renal hematoma formation after ESWL using the Dornier Doli-S lithotripter. *J Urol*. 2001;15(Suppl): S 377.
227. Thuroff S, Thorsten B, Chaussy C. Anatomy related shockwave power using Siemens Lithostar multiline. *J Urol* 1998;159(Suppl.):34.
228. Moon KB, Lim GS, Hwang JS et al. Optimal shock wave rate for shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: A prospective randomized study. *Korean J Urol*. 2012 Nov;53(11):790-794.
229. Asociación Española de Urología. Indicadores de Calidad Asistencial en Urología.Madrid; 2012,p 109.
230. Miller DC, Saigal CS, y Litwin SM. Carga demográfica de las enfermedades urológicas en EEUU. *Clin Urol de Norteam*. 2009;36(1):11-27.
231. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Catalogo Nacionalde Hospitales 2016. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/docs/CNH2016.pdf>.
232. Junta de Andalucía. Sistema Público Andaluz 2009. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzde salud/hrs3/fileadmin>.
233. La Voz Digital. Cadiz. 2012. Disponible en: <http://www.lavozdigital.es/cadiz/20120507/hospital-201205071457.html>
234. Agencia Iberoamericana para la difusión de la ciencia y la tecnología [Internet]. 15 de abril 2008. Disponible en: <http://www.dicyt.com/noticias/el-equipo-de-litotricia-del-hospital-de-leon-realiza-1-200-tratamientos-al-ano>,
235. Generalitat Valenciana. Consellería de Sanitat Universal I Salut publica [Internet]. Disponible en: [www.san.gva.es/documents/157385/6697728/Memoria+de+Gestió+n+2015.pdf](http://www.san.gva.es/documents/157385/6697728/Memoria+de+Gestió+n+2015.pdf) y [www.lafe.san.gua.es/www.hospital-lafe.com/litotricia](http://www.lafe.san.gua.es/www.hospital-lafe.com/litotricia).
236. Servicio Canario de Salud. Memoria anual de actividad. Complejo Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria 2015. Disponible en: [http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/27406844-b7b3-11e6-acfb-b7af34d5e321/Memoria\\_2015\\_HUN](http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/27406844-b7b3-11e6-acfb-b7af34d5e321/Memoria_2015_HUN), [www.hospitalmanises.es/litotricia.html](http://www.hospitalmanises.es/litotricia.html)
237. Hidalgo S C. Una década de servicio público en extremadura. [Internet]. 26 de octubre de 2015. Disponible en: [www.elperiodicoextremadura.com/.../decada-servicio-publico-extremadura](http://www.elperiodicoextremadura.com/.../decada-servicio-publico-extremadura).
238. Alexander C. E., Gowland S, Cadwallader J, Reynard JM, Turney BW. Shock wave lithotripsy (SWL): outcomes from a national SWL database in New Zealand. *BJU Int*. 2016 Apr;117 Suppl 4:76-81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bju.13431>. Epub2016 Feb 29
239. Gupta A., Gupta V. Metabolic Syndrome: What are the risk for humans? *Biosci Trends*. 2010 Oct;4(5):204-212.
240. Lancina Martin JA,Portela P., Vazquez-Martul D, Lopez D., Sanchez JS, Aller A. et al. Síndrome metabólico y litiasis urinaria de ácido úrico. *Actualidad Médica*. 2013;98(788):22-26.

241. Monterrubio Villar J, Córdoba López A, Corcho Sánchez G. Hematoma retroperitoneal y enoxaparina en un síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Medicina Intensiva*. 2002; 26(8):427. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es/hematoma-retroperitoneal-enoxaparina-un-sindrome/articulo/13038605/>
242. Friedersdorff f, Buckendahl J, fuller TF, Cash H. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of a renal calculus in a liver transplant recipient: report of a severe complication—a case report. *Transplant Proc*. 2010 Nov;42(9):3868-3870.
243. Ministerio de Sanidad y Consumo: Información de medicamentos para el profesional sanitario”. 1995, 14ª ed, Madrid (España).USPDI. p 120,123,143,1067,1643.
244. Ando R, Nagaya T, Suzuki S, Takahashi H, Kawai M, Okada A, et al. Kidney stone formation is positively associated with conventional risk factors for coronary heart disease in Japanese men. *J Urol*. 2013 Apr;189(4):1340-1346.
245. Goldfarb DS. Kidney Stones and the Risk of Coronary Heart Disease. *Am.J. kidney Dis*. 2013;62(6):1039-1041.
246. Ferraro PM, Taylor EN, Eisner BH et al. History of Kidney Stones and the Risk of Coronary Heart Disease. *JAMA* 2013 Jul 24;310(4):408-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.8780.310:408-415>
247. Assimios DG. Re: History of Kidney Stones and the Risk of Coronary Heart Disease. *J Urol*. 2014 Mar; 191(3):678. Por: *J Urol*. 2013 Apr;189(4):1340-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.045>. Epub 2012 Nov 14
248. Adanur, S, Ziypak, T, Yapanoglu T, Polat. What should be the ideal time interval between repeated extracorporeal shock wave lithotripsy sessions for renal Stone treatment? *Urolithiasis*. 2014 Oct;42(5):471. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-014-0685-9>. Epub 2014 Jul 17.
249. Schör R. Antiplatelet drugs. A comparative review. *Drugs* 1995 Jul; 50(1):7-21.
250. Nussberger F, Roth B, Mezger t, kiss B, Thalmann GN, Seiller R. A low or high BMI is a risk factor for renal hematoma after extracorporeal shock wave lithotripsy for kidney stones. *Urolithiasis*. 2016 Aug 30 (Epub ahead of print). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-016-0915-4>.
251. Zhong P, Zhou Y, Zhu S. Dynamics of bubble oscilation in constrained media and mechanisms of vessels rupture in SWL. *Ultrasound Med Biol*. 2001 Jan;27(1):119-134.
252. Weizer AZ, Zhong P, Preminger GM. Nuevos conceptos en litotricia por ondas de choque. *Urol Clin N Am*. 2007;34(3):375-382.
253. Fuchs AM, Wolfson BA, Fuchs GJ. Staghorn stone treatment with extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy: long-term results. *J Endourol*. 2009 March;5(1):45-48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/end.1991.5.45>.
254. Dretler SP, Polykoff G. Calcium oxalate stone morphology: fine tuning our therapeutic distinctions. *J Urol*.1996;155(3):828-833.
255. Ansari MS et al. Stone fragility: its therapeutic implications in shock wave lithotripsy of upper urinary tract stones. *Int Urol Nephrol*. 2003;35(3):387-392.

256. Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol*. 1998;159(3):673-675.
257. Slavkovic A., Radovanović M, Sirić Z, Vlajković M, Stefanović V. Extracorporeal shock wave lithotripsy for cystine urolithiasis in children: Outcome and complications. *Int. Urol. Nephrol*. 2002-2003;34(4):457-461.
258. Doré B, Grange P, Aubert J. Effect of the chemical nature of urinary calculi on the results of extracorporeal shockwave lithotripsy. *Ann Urol*. 1990;24(1):21-26.
259. Sheir KZ, Lee D, Humphrey PA, Morrissey K, Sundaram CP, Clayman RV. Evaluation of synchronous twin pulse technique for wave lithotripsy: in vivo tissue effects. *Urology*. 2003 Nov; 62(5):964-967.
260. Cooper A, Tzachiashvili A, Sevler IM, Lang E, Siegel Y. Decreasing perinephric hematomas incidence by incremental energy shockwave lithotripsy strategy. *Journal of Urology*. 2009;181(4) Suppl. 1,584.
261. Takano Y, Ikeda K, Takano S. Subcapsular hematoma of the liver following renal extracorporeal shock wave lithotripsy: A case report. *Nishinohon J of Urol*. 2003; 65(6):380-383.
262. Rabah DM, Mabrouki MS, Farhat KH, Seida MA, Arafa MA, Talic RF. Comparison of escalating, constant, and reduction energy output in ESWL for renal stones: multi-arm prospective randomized study. *Urolithiasis*. 2016 Sep 29. [Epub ahead of print].
263. Duryea AP, Roberts WW, Cain CA, Hall TL. Removal of residual cavitation nuclei to enhance lithotripsy erosion of model urinary stones. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2015 May;62(5):896-904.
264. Duryea AP, Roberts WW, Cain CA, Hall TL. Controlled cavitation to augment SWL stone comminution: mechanistic insights in vitro. 2013 Feb;60(2):301-309.
265. Suzuki K, Yamashita Y, Yoshida M, Matuzaki J. A single center experience with a lithotripsy machine "Modulith SLX-F2": evaluation of dual focus system and clinical results. *Hinyokika Kyo*. 2010 Feb;56(2):81-86.
266. Orozco Fariñas R, Massarrah Halabi J, Pérez-Castro Ellendt E. Carta al editor sobre: "Análisis del perfil de seguridad del tratamiento con un número ampliado de ondas de choque por sesión en litotricia extracorpórea". *Actas Urol Esp*. 2016 Mar;40(2):131-132.
267. Budía AA, Bahilo MP, Ordaz JG, Lopez-Acón JD, Trasierra VM, Boronat YF. Nuevas estrategias y protocolos en LEOC, Monográfico: Urolitiasis. *Arch Esp Urol*. 2017;70(1):113-123.
268. Wess O, Locher T. What makes a good lithotripter? STORZ MEDICAL. PDF. [citado 6 octubre 2016]. Disponible en: <http://www.storzmedical.com/es>
269. Palacios A, Rodríguez F, Soares MJ, Morais A, Mendes A, Pinheiro J. Experiencia clínica y resultados en el tratamiento de 4402 pacientes con cálculos urinarios únicos con el litotritor extracorpóreo Dornier MFL-5000. *Arch Esp Urol*. 2007;60(6):665-670.

## **10. ANEXO**



Protocolo de recolección de datos para trabajo sobre hematomas postlitotricia extracorporea.

fecha

Nombre:  edad 66  
sexo F  
Peso 81 talla 1.57 BMI -----

Enfermedades asociadas:

DM: I ----- II -----      Cardiopatía isq. -----  
Coagulopatía -----      Anemia(tipo) -----  
HTA X 12/9 15/10      Inmunopatía(tipo) -----  
Hepatopatía(tipo) -----  
otras Insulinitis

Medicación habitual : -----  
-----

Enf. Litiásica:

Número 1 coraliforme: parcial ----- total ----- total compleja -----

Tamaño/s (diámetros) 1 cm

Localización: caliz sup. ----- caliz medio ----- caliz inf. ----- pelvis -----

UPU X lado derecho ----- lado izq X Ureter sup.(L3)-----

Grado de uropatía obst. ( I a IV ) : III Tiempo de evolución(semanas)---

Enf. renal concomitante: ITU nefrolitiasis en RD

Parénquima: normal ----- alterado -----

Cateter doble jota( tiempo/días) ----- Nefrostomía(tiempo/días) -----

Laboratorio:

Creatinina. Preop. 0.7 psotop. -----  
Hb 12.3 -----  
Hto. 37.3 -----

Otros ( preop.): fibrinogeno 659 INR 0.88 Act. Prot. 1228

TTPA 22.8" plaquetas 287000 TP 10.6"

TGO 47 TGP 70 GGT 77

( cont. protocolo de recogida de datos)

Laboratorio(cont.) :

Densidad ur. 1020 Ph ur. 5 cristales ( sedim.)-----

Imagenología:

Vías en Rx preop. -----

Densidad en Rx preop. ( = , > , o < a la ósea ) ----- ≤

Rx postop. : Restos < 3mm ----- 3 a 5 mm X > 5 mm -----

Calle ( long. en cms. ) -----

Igual o muy poca fragmentación -----

US postop. : Hematoma : diáms.cms.----- localización -----

Tiempo entre tto. y diagnóstico (hrs.) -----

Evolución ( diámetros ) : ----- hrs. ----- x -----

----- hrs. ----- x -----

----- hrs. ----- x -----

Dilatación pielocalicial ----- eje longitud.(cms.) 11.76 cm

Líquido perirrenal ----- parénquima(cms.) 1.65 cm

Datos técnico-terapéuticos:

No de impactos 3676 ----- Intensidad 10-13 -----

Energía acumulada 311 ----- Burbuja(insufl.) -----

Prono ----- supino X ----- cateter/contraste -----

Ascendida -----

Clínica :

Dolor: leve ---- moderado --- intenso --- irradiado --- localizado ---

Náuseas ---- vómitos ---- palidez ---- escalofríos ---- fiebre ( °c ) -----

TA ----- , shock ----- tumefacción lumbar -----

Hematoma cutáneo ----- equimosis importante ( >5cm ) -----

Defensa o contractura ----- ileo paralítico ----- irritación de psoas -----

Hematuria(ligera, moderada o grave) -----

Asintomático ----- otros -----

Evolución /observaciones: -----

-----  
-----  
-----

- ESQUEMA DE IMPRESO PREVISTO PARA CLASIFICACIÓN Y CONTROL DEL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO TERAPÉUTICO DE LAS LITOTRICIAS:

**CONTRAINDICACIONES:**

***Además de las contraindicaciones clásicas de la LEC se destacarán algunos aspectos o límites a tener en cuenta por su interés teórico o práctico para la posible evolución clínica de un hematoma en caso de producirse.***

-----

**RIESGO DE HEMATOMA**

**Factores de riesgo:**

**1. Mayores:**

- 2. Hipertensión arterial preoperatoria -----( )
- 3. -----( )
- 4. HTA + heparina----- ( )
- 5. ----- ( )
- 6. -----( )
- 7. Aumento de transaminasas----- ( )
- 8. ----- ( )

etc .....

**9. Menores:**

- 10. Litotricia renal ipsilateral----- ( )
- 11. -----( )
- 12. ----- ( )
- 13. -----( )
- 14. -----( )
- 15. Uropatía obstructiva----- ( )
- 16. -----( )
- 17. Hiperlipemia----- ( )

etc.....

(Continuación)

**CLASIFICACIÓN POR GRUPOS DE RIESGO Y AJUSTE DE PARÁMETROS TÉCNICOS CORRESPONDIENTES:**

**Grupo I:** sin factores asociados o 1 a 2 factores menores. **Grupo II :** 1 mayor con o sin 1- 2 menores, o 3-4 menores. **Grupo III:** 1 mayor + 3-4 menores, 2 mayores con o sin factores menores, o 5 factores menores. **Grupo IV:** > 2mayores con o sin 1-5 menores, o más de 5 menores.

**Grupo del paciente , (límites máximos de: No de ondas – nivel de intensidad – frecuencia y energía acumulada):**

Grupo I (límites según resultados)\_\_\_ (marcar con una cruz el grupo correspondiente al paciente)

Grupo II \_\_\_\_\_ ( )

Grupo III \_\_\_\_\_ ( )

Grupo IV \_\_\_\_\_ ( )

**ESPECIFICACIONES TÉCNICAS para la sesión de Litotricia:**

se harán las necesarias según la experiencia que nos reporte el estudio y la revisión bibliográfica del tema.

- **RESUMEN o EPICRISIS** (para control clínico estadístico; marcar con una X):

**GRUPO 0:** (Paciente pospuesto o contraindicación ): \_\_\_\_\_

**GRUPO DE RIESGO:** I \_\_\_\_\_, II \_\_\_\_\_, III \_\_\_\_\_, IV \_\_\_\_\_

**RESULTADO DE LEC:**

- **Hematoma** -----, **Progresivo** -----, **Estable** -----, ( características en la historia clínica)

- **Fragmentación: BUENA ( menos de 4mm o arenillas moldeadas)** \_\_\_\_\_

**REGULAR ( 4 a 6 mm)** \_\_\_\_\_

**MALA (7 o masmms, o igual aspecto)** \_\_\_\_\_

- **Tratamiento/s individualizado/s ( asociados a las medidas generales) :**

- **Otras complicaciones (¿Cuál?):** \_\_\_\_\_

(Impreso inicial de estudio previo que posteriormente fue ligeramente modificado de acuerdo con la fase I del presente estudio)

## **LITOTRICIA (anexo Hematomas en Historia Clínica).**

### **Datos relacionados con el riesgo de hematomas postlitotricia y su evolución.**

#### **CONTRAINDICACIONES:**

**Además de las contraindicaciones clásicas de la LEC, (trastornos de coagulación, etc.), para evitar hematomas o mayores consecuencias de estos, se deberán POSPONER hasta su estudio y/o solución, aquellos casos que presenten:**

- 1- Anemia importante ( Hb < 9 y Ht<sup>º</sup> < 28 ).**
- 2- Plaquetas < 100 000 (remitir a Hematólogo).**
- 3- HTA no controlable al ingreso, o durante la sesión (>14/9).**
- 4- INR >1,3 , AP < 70 %, y/o TTPA > 40'' aunque el resto de los parámetros estén dentro de rangos normales.**

---

#### **RIESGO DE HEMATOMA**

**Factores de riesgo:** (sujetos a resultados de la tesis)

##### **A- Mayores:**

- 1- Tratamiento con Heparina actual (24 hrs. antes) ( )
- 2- Tratamiento antiagregante previo (5 a 7 días antes) ( )
- 3- Diagnóstico previo de HTA y cardiopatía isquémica ( )
- 4- HTA (> 14/9) al ingreso, o antes de sesión ( si no baja suspender) ( )
- 5- Aumento de transaminasas o hepatopatía ( )
- 6- Litiasis calicial ( )
- 7- ..... ( )

##### **B- Menores:**

- 8- Litotricia renal ipsilateral (< 15 días) ( )
- 9- Plaquetopenia leve (110 a 129 000) ( )
- 10- Diabetes Mellitus (cualquier tipo, controlada o no) ( )
- 11- Sobrepeso (IMC > 26,5) ( )
- 12- Hiperlipemia ( )
- 13- Hematuria microscópica importante (>35 htíes/c) ( )
- 14- Litiasis hiperdensa (> densidad ósea vertebrocostal) ( )
- 15- Litiasis cística ( )
- 16- Alcoholismo ( )
- 17- Delgadez extrema ( )
- 18- Uropatía obstructiva G III o bloqueo funcional ( )
- 19- Diagnóstico previo de HTA ( )
- 20- Consumidor habitual de AINES ( )

**CLASIFICACIÓN POR GRUPOS DE RIESGO Y AJUSTE DE PARÁMETROS TÉCNICOS CORRESPONDIENTES:**

**Grupo I:** sin factores asociados o 1 a 2 factores menores. **Grupo II :** 1 mayor con o sin 1- 2 menores, o 3-4 menores. **Grupo III:** 1 mayor + 3-4 menores, 2 mayores con o sin factores menores, o 5 factores menores. **Grupo IV:** > 2mayores con o sin 1-5 menores, o más de 5 menores.

**Grupo del paciente, (límites máximos de: No de ondas – nivel de intensidad – frecuencia):**

Grupo I (2500 – 9/10 – 70) \_\_\_\_\_ ( )

Grupo II (2300 – 8 – 60) \_\_\_\_\_ ( )

Grupo III (2200 – 8 – 60) \_\_\_\_\_ ( )

Grupo IV (2000- 7- 60) \_\_\_\_\_ ( )

**ESPECIFICACIONES TÉCNICAS para la sesión de Litotricia:**

- a) Comenzar con intensidad 5 (equivalente a 14,3 KV en DOLI S) y subir progresivamente cada 60 disparos hasta el máximo según el grupo de riesgo.
- b) En litiasis pélica con algún factor de riesgo debemos no pasar de 150 J de energía acumulada.
- d) Tomar TA a los 500, 1000 y 1500 disparos, si no hay equipo de monitorización de esta; y parar si HTA (> 14/9).

- **RESUMEN o EPICRISIS** (para control clínico estadístico; marcar con una X):

**GRUPO 0:** (paciente pospuesto o contraindicación ): \_\_\_\_\_

**GRUPO DE RIESGO:** I \_\_\_\_\_, II \_\_\_\_\_, III \_\_\_\_\_, IV \_\_\_\_\_

**RESULTADO DE LEC:**

- **Hematoma** -----, **Progresivo** -----, **Estable** -----, ( características en la historia clínica)

- **Fragmentación: BUENA (menos de 4mm o arenillas moldeadas)** \_\_\_\_\_

**REGULAR (4 a 6 mm)** \_\_\_\_\_

**MALA (7 o más mm, o igual aspecto)** \_\_\_\_\_

- **Tratamiento/s individualizado/s ( asociados a las medidas generales)** -----

-----  
-----  
-----

- **Otras complicaciones (¿Cuál?):** \_\_\_\_\_