

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE CUATRO PAUTAS DE ANALGESIA Y CONFORT EN PACIENTES SOMETIDOS A LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE (LEOC)

Gonzalo Bueno Serrano

Madrid, 2022

Directoras:

Dra. Carmen González Enguita

Dra. Raquel González López

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE CUATRO
PAUTAS DE ANALGESIA Y CONFORT EN
PACIENTES SOMETIDOS A LITOTRICIA
EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE
(LEOC)**

Gonzalo Bueno Serrano

Madrid, 2022



Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE CUATRO
PAUTAS DE ANALGESIA Y CONFORT EN
PACIENTES SOMETIDOS A LITOTRICIA
EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE
(LEOC)

Memoria que presenta D. Gonzalo Bueno Serano, licenciado en Medicina y
Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid, para optar al grado de
Doctor en Medicina

Dra. Carmen González Enguita
Dra. Raquel González López

Directoras de la presente memoria
Madrid, 2022

A Raquel, Natalia y Silvia

AGRADECIMIENTOS

Y, por fin, aquí está.

Después de múltiples problemas y hasta de cambiar de tema, finalmente he podido acabarlo. Han sido más de diez años desde que me decidí a dar el paso y más de cinco con este proyecto. Por el camino un montón de tardes echadas recogiendo datos, noches desvelado y días escribiendo... Espero que haya valido la pena.

Agradecer a la Dra. Carmen González Enguita su apoyo, ánimo y confianza, en la tesis y en toda mi trayectoria a su lado. Gran parte de lo que soy como urólogo se lo debo a ella.

Gracias a la Dra. Raquel González López, por su incansable ayuda en estos más de quince años juntos, por siempre confiar en mi.

Al Dr. Juan Tabares y a la Dra. María Pilar Alcoba, por tantos y tantos días de consulta y quirófano juntos, por aguantar mis disgustos y mis pataleos, y por asumir ese trabajo al que no llegué para poder trabajar en esto.

Gracias a Lucía Llanos, Ignacio Mahíllo y María García-Puente por nunca dejar de ayudarme a que todo cuadrara, a darle mil vueltas buscando algún resultado. A la Dra. Silvia R. Ordoñez, por darme esa visión que me faltaba.

A Chema y Arantxa, por aceptar ayudarme, por no poner ninguna pega en el proyecto, por implicarse en él y por conseguir que saliera adelante.

Gracias a Álvaro por su ayuda con el diseño, a Ignacio por sus explicaciones físicas y a Marina por su dominio del Excel. Pero, sobretodo, por acompañarme en todos estos años. Gracias a mis padres, que me ensañaron a no desistir, a trabajar hasta conseguir lo que uno quiere, pero sobretodo a tratar de ser buena persona.

A Martín, que sin duda me ha empujado desde el cielo con cada tecla que pulsaba, pero sobre todo porque nada ha vuelto a ser igual. A Natalia y Silvia, porque algún día me perdonen las tardes sin jugar.

Y a Raquel, siempre a Raquel. Porque desde que la conocí me ha hecho luchar por ser mejor, por llegar más lejos, por ser digno de seguir compartiendo mi vida con ella.

ABREVIATURAS

- AA: Acontecimiento Adverso
AAG: Acontecimiento Adverso Grave
AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AINE: Antiinflamatorio no Esteroides
CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica
CI: Consentimiento Informado
COX: Ciclooxygenasa
CRD: Cuaderno de Recogida de Datos
CRIR: Cirugía Retrógrada Intrarrenal
CO: Cultivo de Orina
DJ: Doble J
EDV: Escala Descriptiva Verbal
ENV: Escala Numérica Verbal
ERA-EDTA: European Renal Asociations – European Dialysis and
Transplantations Asociations. (Asociaciones Renales Europeas -
Asociaciones Europeas de Diálisis y Trasplante)
EVA: Escala Visual Analógica
GCI: Grupo Calicial Inferior
GCM: Grupo Calicial Medio
GCS: Grupo Calicial Superior
HGV: Hospital General de Vialba
HUFJD: Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
HUIE: Hospital Universitario Infanta Elena
HURJC: Hospital Universitario Rey Juan Carlos
IMC: Índice de Masa Corporal
IT: Intención de Tratar
LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque
MDCI: Mínima Diferencia Clínicamente Importante
NLPC: Nefrolitotomía percutánea
OMS: Organización Mundial de la Salud
PP: Por Protocolo

RA: Reacción Adversa

RAGI: Reacción Adversa Grave e Inesperada

RAI: Reacción Adversa Inesperada

RAG: Reacción Adversa Grave

TAC: Tomografía Axial Computarizada

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Etimulation (Estimulación Nerviosa Eléctrica Transcutánea)

UH: Unidades Hounsfield

URS: Ureterorrenoscopia

RESUMEN

Introducción:

La litiasis urinaria sigue siendo una patología con gran interés en la actualidad. A pesar de la evolución de los litotriptores la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque requiere de un buen control del dolor.

Objetivos

Comparar la eficacia de 4 diferentes pautas analgésicas que incorporan la música y el óxido nitroso durante el tratamiento de la litiasis renal mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) ambulatoria

Material y métodos

Se realizó un estudio unicéntrico, longitudinal, prospectivo, aleatorizado, abierto y de grupos paralelos. Se incluyeron pacientes con litiasis renal, y fueron aleatorizados a: Grupo A (analgesia basal: midazolam (1mg), fentanilo (0,05mg) y dexketoprofeno (50mg)), Grupo B (analgesia basal y óxido nitroso), Grupo C (analgesia basal y música) y Grupo D (analgesia basal, óxido nitroso y música). Para la medición del dolor se utilizó una Escala Visual Analógica desde 0 (no dolor) hasta 100 (máximo dolor imaginable). El grado de satisfacción del paciente se valoró mediante cuestionario tipo Likert. Se registraron datos epidemiológicos de los pacientes, relacionados con la litiasis, clínicos previos y de la sesión de LEOC, dolor medido mediante EVA antes de la sesión, durante la sesión (el máximo), al finalizar y al alta. También se recogieron datos de eficacia y complicaciones, así como evaluación subjetiva del paciente del tratamiento y su satisfacción. El procedimiento de LEOC se realizó con un Litotriptor Storz Modulith SLX-F2®. Se aplicaron un máximo de 4000 ondas a una frecuencia de 1,5 Hz.

Resultados

Se incluyeron 80 pacientes (20 por grupo). Ninguna de las pautas de analgesia demostró ser superior a las demás para el control del dolor durante la sesión de LEOC. Los pacientes menores de 50 años presentaron valores en la EVA significativamente superiores en la EVA máxima. Solo un 13,75% de los

pacientes requirieron analgesia de rescate. Un 77,5% describieron su experiencia como buena, muy buena o excelente, independientemente del grupo asignado.

Conclusiones

La adición de óxido nitroso y/o música no supuso una mejora estadísticamente significativa respecto a la pauta basal analgésica de midazolam, fentanilo y dexketoprofeno, sin embargo, el grado de satisfacción de los pacientes fue muy alto.

Palabras clave:

Litiasis, Anestesia y analgesia, Litotricia, Música y Óxido Nitroso

ABSTRACT

Objectives

To compare the efficacy of 4 different analgesic regimens that include music and nitrous oxide during the treatment of renal lithiasis with ambulatory extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL).

Materials and methods

A single-centre, longitudinal, prospective, randomized, open and parallel group study was conducted. Patients with renal lithiasis were included and were randomized to Group A (basal analgesia: midazolam (1 mg), fentanyl (0.05 mg) and dexketoprofen (50 mg)), Group B (basal analgesia and nitrous oxide), Group C (basal analgesia and music) and Group D (basal analgesia, nitrous oxide and music). For the measurement of pain, a visual analogue scale ranging from 0 (no pain) to 100 (maximum pain imaginable) was used. Patient satisfaction was assessed using a Likert questionnaire. The epidemiological data of the patients in terms of lithiasis, previous clinical and ESWL sessions, and pain measured with the VAS before, during (maximum) at the end of the session and at discharge were recorded. Data on complications were also collected, as was the patients' subjective evaluation of the treatment and their satisfaction. The ESWL

procedure was performed with a Storz Modulith SLX-F2® lithotripter. A maximum of 4000 waves were applied at a frequency of 1.5 Hz.

Results

Eighty patients were included (20 per group). None of the analgesia guidelines proved to be superior to the others for pain control during the ESWL session. Patients younger than 50 years had significantly higher values for the maximum VAS. Only 13.75% of patients required rescue analgesia. A total of 77.5% described their experience as good, very good or excellent, regardless of the assigned group.

Conclusions

The addition of nitrous oxide and/or music did not result in a statistically significant improvement over the basal analgesia regimen of midazolam, fentanyl and dexketoprofen; however, the degree of patient satisfaction was very high.

Keywords

Lithiasis, Anesthesia and Analgesia, Lithotripsy, Music and Nitrous oxide

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN.....	8
1 INTRODUCCIÓN.....	19
 1.1 Historia natural de la enfermedad litiásica.....	19
1.1.1 Epidemiología de la litiasis en España.....	19
1.1.2 Factores asociados a la enfermedad litiásica.....	22
1.1.3 Etiología.....	24
1.1.4 Tipos de cálculos.....	27
1.1.5 Clínica.....	30
1.1.6 Tratamientos.....	34
 1.2 Tratamiento de la litiasis urinaria mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC).....	39
1.2.1 Historia de la LEOC.....	40
1.2.2 Fundamentos de la LEOC.....	50
1.2.3 Equipos y técnicas.....	54
 1.3 Analgesia y confort en LEOC.....	59
1.3.1 Etiología del dolor durante la LEOC.....	59
1.3.2 Evaluación del dolor.....	61
1.3.3 Tipos de analgesia.....	64
1.3.4 Técnicas de ansiolisis.....	68
2 JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	72
3 OBJETIVOS.....	75
 3.1 Objetivo principal.....	75
 3.2 Objetivos secundarios.....	75
4 MATERIALES Y MÉTODOS.....	77
 4.1 Tipo de estudio y diseño.....	77
 4.2 Selección de pacientes.....	78
 4.3 Criterios de inclusión.....	78
4.3.1 Criterios de exclusión.....	79
4.3.2 Número de pacientes previstos.....	79
4.3.3 Criterios de retirada y análisis.....	80

4.4 Descripción de la intervención.....	81
4.4.1 Descripción de las variables a analizar.....	81
4.4.2 Descripción del litotriptor.....	81
4.4.3 Protocolo de aplicación de la LEOC.....	82
4.4.4 Analgesia basal.....	83
4.4.5 Definición de los grupos de tratamiento.....	83
4.4.6 Atención clínica del paciente con indicación de LEOC.....	84
4.5 Desarrollo y evaluación de la respuesta.....	85
4.5.1 Evaluación de la respuesta.....	85
4.5.2 Desarrollo del estudio.....	86
4.6 Monitorización.....	87
4.7 Acontecimientos adversos.....	88
4.7.1 Definiciones.....	88
4.7.2 Criterios de causalidad.....	89
4.7.3 Procedimiento de registro de Acontecimientos Adversos.....	89
4.8 Aspectos éticos.....	91
4.8.1 Normas generales y particulares para los investigadores.....	91
4.8.2 Consentimiento Informado.....	91
4.8.3 Dispositivos de seguridad y confidencialidad.....	92
4.8.4 Seguro.....	92
4.8.5 Memoria económica.....	92
4.9 Consideraciones prácticas.....	93
4.10 Análisis estadístico.....	94
4.10.1 Predeterminación del tamaño muestral.....	94
4.10.2 Consideraciones estadísticas.....	94
5 RESULTADOS.....	97
5.1 Descripción de la población del estudio.....	97
5.2 Influencia de factores epidemiológicos y relacionados con la litiasis en la percepción basal del dolor.....	99
5.3 Comparación de la eficacia analgésica entre las diferentes pautas de tratamiento.....	101
5.4 Evaluación de la eficacia analgésica de las diferentes pautas en el control de dolor percibido como variación entre el dolor máximo y el dolor basal.....	102
5.5 Influencia de factores epidemiológicos y relacionados con la litiasis con la percepción del dolor durante el procedimiento.....	103
5.6 Influencia de la edad en la percepción del dolor durante la LEOC.....	105

5.7 Influencia de la localización de la litiasis en la percepción del dolor durante la LEOC.....	106
5.8 Influencia de la pauta de tratamiento en el resultado de la LEOC.....	107
5.9 Influencia de la pauta de tratamiento en los acontecimientos adversos durante la LEOC.....	108
5.10 Influencia de la pauta de tratamiento en la necesidad de medicación de rescate durante la LEOC.....	109
5.11 Influencia de la pauta de tratamiento en las complicaciones precoces tras la LEOC.....	110
5.12 Evaluación del número de pacientes que aceptarían la misma pauta de tratamiento.....	112
5.13 Evaluación de la experiencia del paciente.....	113
5.14 Evaluación de la satisfacción del paciente con la atención recibida.....	114
5.15 Resumen de resultados.....	115
6 DISCUSIÓN.....	118
7 CONCLUSIONES.....	133
8 BIBLIOGRAFÍA.....	135
9 COMUNICACIÓN CIENTÍFICAS.....	152
10 ANEXOS.....	154
10.1 Autorización del ensayo por la dirección del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.....	154
10.2 Autorización del ensayo por el comité de ética.....	155
10.3 Autorización del ensayo por la AEMPS.....	157
10.4 Hoja de información al paciente y consentimiento informado.....	160

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA I. Clasificación de los cálculos urinarios según Daudon.....	27
TABLA II. Clasificación de los cálculos urinarios según Grases.....	28
TABLA III. Clasificación mineral de los cálculos urinarios según Nickel-Strunz.....	29
TABLA IV. Clasificación de las litiasis según su etiología.....	29
TABLA V. Clasificación de las litiasis según su densidad radiológica.....	30
TABLA VI. Aleatorización de los pacientes.....	77
TABLA VII. Datos recogidos en cada visita del estudio.....	87
TABLA VIII. Descripción de las variables epidemiológicas de los participantes en el estudio.....	97
TABLA IX. Análisis descriptivo de las características de los pacientes del estudio y su distribución en función del grupo de estudio.....	98
TABLA X. Influencia de factores epidemiológicos en la percepción basal del dolor.....	99
TABLA XI. Influencia de factores relacionados con la litiasis en la percepción basal del dolor.....	100
TABLA XII. Diferencias entre la EVA basal y la EVA máxima en función de la pauta de analgesia.....	102
TABLA XIII. Relación entre las variables epidemiológicas y de la litiasis con la EVA máxima percibida en función del tipo de analgesia.....	103
TABLA XIV. Relación entre variables epidemiológicas y de la litiasis con la EVA final percibida en función del tipo de analgesia.....	104
Tabla XV. Influencia de la edad en la percepción del dolor a lo largo del tratamiento de LEOC.....	105
TABLA XVI. Influencia de la localización de la litiasis en la percepción del dolor a lo largo del tratamiento de LEOC.....	106
TABLA XVII. Influencia de la pauta analgésica en el resultado de la LEOC.....	107
TABLA XVIII. Acontecimientos adversos durante la LEOC.....	108
TABLA XIX. Acontecimientos adversos durante la LEOC en relación con el protocolo de analgesia aplicado.....	108
TABLA XX. Necesidad de medicación de rescate durante la LEOC en función de la pauta de analgesia aplicada.....	109
TABLA XXI. Complicaciones precoces tras la LEOC.....	110
TABLA XXII. Complicaciones precoces tras la LEOC en relación con el protocolo de analgesia aplicado.....	111

TABLA XXIII. Disposición a repetir la misma pauta analgésica en función de la EVA y el protocolo aplicado.....	112
TABLA XXIV. Experiencia del paciente en función de la EVA, protocolo aplicado y resultado de la LEOC.....	113

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA I. Resumen de estudios con datos de Incidencia y Prevalencia de la litiasis urinaria.....	20
FIGURA II. Esquema del sistema de fragmentación de cálculos renales mediante LEOC con sistema integrado de conversión de rayos X.....	44
FIGURA III. Esquema básico de una Onda de Choque.....	51
FIGURA IV. Diferentes perfiles de onda de choque según el generador.....	51
FIGURA V. Modelo de la distribución del pico de presión en un litotriptor electromagnético.....	52
FIGURA VI. Foco de la onda de choque a -6dB.....	52
FIGURA VII. Esquema de generador electrohidráulico de ondas de choque.....	55
FIGURA VIII. Esquema de generador electromagnético de ondas de choque con lente acústica y membrana plana.....	56
FIGURA IX. Esquema de generador electromagnético de ondas de choque con lente cilíndrica.....	56
FIGURA X. Esquema de generador piezoelectrónico de ondas de choque.....	57
FIGURA XI. Comparación de la eficacia analgésica entre las diferentes pautas de tratamiento en diferentes momentos de la LEOC.....	101
FIGURA XII. Grado de satisfacción experimentado con la atención recibida.....	114

ÍNDICE DE IMÁGENES

IMAGEN I. Nefroscopio calibre 12ch Karl Storz.....	36
IMAGEN II. Ureterorrenoscopio rígido Karl Storz.....	37
IMAGEN III. Ureterorrenoscopio flexible Karl Storz.....	38
IMAGEN IV. Dr. Christian Chaussy	40
IMAGEN V. Prototipo TM 1	42
IMAGEN VI. Prototipo TM 2	43
IMAGEN VII. Modelo HM 1.....	45
IMAGEN VIII. Christian Chaussy, Egbert Schmiedt y Hans Dworschak	46
IMAGEN IX. Modelo HM3.....	47
IMAGEN X. Modelo HM4.....	48
IMAGEN XI. Ejemplo de EVA	62
IMAGEN XII. Ejemplo de ENV.....	62
IMAGEN XIII. Termómetro del dolor de Iowa	63
IMAGEN XIV. Escala del dolor con caras	63
IMAGEN XV. Escala analgésica de la OMS.....	64
IMAGEN XVI. Extracción dental con música	69
IMAGEN XVII. Litotriptor Modulith SLX-F2 de Storz medical.....	82

1. INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD LITIÁSICA

La litiasis urinaria es una de las enfermedades más antiguas que se conocen, existiendo evidencia de ella desde hace milenios y habiéndose encontrado restos en momias egipcias del año 4800 A.C.¹

Durante todo este tiempo ha sido una de las protagonistas de la cirugía, desde la talla vesical de la Edad Media hasta alguno de los procedimientos más tecnológicos y desarrollados en la actualidad.

La enfermedad litiásica tiene, además, dos peculiaridades que la hacen especialmente relevante: la tendencia a la recidiva, ya que un 50-60% de los pacientes que han generado un cálculo volverán a producir otro en los siguientes 3-5 años²; y el alto coste sanitario que genera, tanto directo en atención urgente, hospitalaria y/o quirúrgica, como indirecto en bajas laborales. Este coste se ha estimado en Estados Unidos en 2.100 millones de dólares en el año 2000, con un incremento del 50% desde 1994³; en España no hay muchos estudios, pero en 1995 *Arrabal et al.*⁴ calcularon que solo el tratamiento de los nuevos pacientes litiásicos suponían 8.062 millones de pesetas al año. En euros y aplicando el Cálculo de Variaciones del Índice de Precios de Consumo del Instituto Nacional de Estadística, correspondería en la actualidad a algo más de 82 millones de euros. A esto habría que sumarle los costes indirectos, como las bajas laborales, los tratamientos crónicos o la alta tasa de recidiva de esta patología, así como el encarecimiento de la atención que ha supuesto la mayoría de las técnicas quirúrgicas desde que se realizó dicho estudio.

1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LA LITIASIS EN ESPAÑA

Este es uno de los aspectos más interesantes de la enfermedad litiásica, dada la gran dificultad para realizar estudios epidemiológicos de calidad, debido a la ausencia de registros oficiales y a la naturaleza de la enfermedad, con muchos casos únicos y con otros muy recidivantes.

Las encuestas han sido la base de los estudios más importantes, pero son los registros hospitalarios las fuentes principales, con los sesgos que eso supone, tanto en uno como en otro caso. A esto se le une el hecho de que son excepcionales los estudios a nivel nacional, siendo la mayoría registros regionales o provinciales.

La mejor estimación al respecto que se ha encontrado es la realizada por Sánchez-Martín *et al.*⁵, en la que recogen y revisan los estudios epidemiológicos más importantes disponibles en ese momento (año 2007) y, en un encomiable esfuerzo de homogeneización estadística (aunque quizá criticable desde un punto de vista dogmático), intentan poner algo de orden entre estudios muy dispares. En este análisis tan solo se identifican siete trabajos que toman como objetivo a toda la población española, mientras que el resto se refieren a regiones concretas (*Figura I*).

Autor	Ámbito geográfico	Año	Incidencia %	Prevalencia %
San Antonio ¹	Madrid	1977	—	10,9
Somacarrera ²	España	1977	0,81	0,10
Martín-Vivaldi ³	Granada	1979	2,95	—
Solé-Balcells ⁴	España	1979	—	3
Cifuentes ⁵	España	1980	0,50	—
Pedrajas ⁶	Granada	1982	0,24	2'90
Rousaud-Inmark ⁷	España	1984	0,27	4,16
Torres ⁸	Granada	1984	—	3,01
Puigvert ⁹	España	1987	—	2
Serrallach ¹⁰	España	1987	—	(80)
Ripa ¹¹	Tudela	1990	0,51	—
Romero ¹²	Marina A.	1990	0,28	—
Grases ¹³	Baleares	1990	—	14,3
Conte ¹⁴	España	1991	—	10
Alapont ¹⁵	Hellín	1996	—	0,26
Aibar ¹⁶	Zaragoza	2002	0,35	—
CÓMPUTO TOTAL		AÑO PROMEDIO	INCIDENCIA MEDIA	PREVALENCIA MEDIA
Habitantes España 1990: 39.887.140		1990	0,73% 7,375‰ 737/100.000	5,063% 50,63‰ 5.063/100.000

*Figura I. Resumen de estudios con datos de Incidencia y Prevalencia de la litiasis urinaria. Adaptado de Sánchez-Martín *et al.*⁵*

Según estos autores la incidencia, entendida como el porcentaje de casos nuevos en el último año, variaría desde el 0,27% de *Rousad*^{6*} hasta el 2,95% de *Martín-Vivaldi et al.*⁷ (cita referida por Sánchez-Martín, no habiéndose encontrado el artículo original). Sánchez-Martín *et al.* hacen una media con todas las incidencias reportadas y concluyen en una incidencia de 0,737%, lo que equivaldría a 737 casos por 100.000 habitantes. A sabiendas de lo poco ortodoxo de la maniobra, si extrapoláramos dicha incidencia a la población actual de España (1 de enero de 2021 según último registro del Instituto Nacional de Estadística)⁸, tendríamos una incidencia de 349.295 nuevos casos al año.

En lo referente a la prevalencia, entendida como porcentaje total de casos presentes en la población en un momento dado, los datos varían entre el 14,3% de *Grases et al.*⁹ y el 0,10% de *Somacarrena*¹⁰. Haciendo de nuevo la media de las series recogidas, nos daría una prevalencia de 5,063%, que equivaldría a 2.399.570 casos, a fecha 1 de enero de 2021.

Con posterioridad a la revisión de Sánchez-Martín *et al.*, se publicó en 2016 el estudio PreLiRenE¹¹ como continuación del estudio PreLiRenA (centrado solo en Andalucía) cuyo objetivo fue “*calcular la prevalencia de la urolitiasis en la población española de entre 40 y 65 años, y describir las características socioeconómicas y clínicas de los pacientes con esta dolencia*”. Se trató de un estudio observacional, transversal, de base poblacional y realizado mediante 2.444 encuestas telefónicas. En este estudio, la incidencia fue del 2,9% y la prevalencia del 14,6%.

Comparado con las medias publicadas por Sánchez-Martín *et al.* en 2007, la prevalencia y la incidencia parecerían estar aumentando, lo cual es coherente con lo observado también en otros países^{12–17}.

*Rousad presenta en 1986 un estudio epidemiológico nacional sobre litiasis que ha sido el principal referente para revisiones posteriores. Promovido por el Grupo de Litiasis de la Asociación Española de Urología (AEU), el estudio fue realizado por la empresa CP Inmark SA de estudios y estrategias. Los datos se obtuvieron de un amplio muestreo nacional, empleando un sistema de encuesta domiciliaria a 2.238 personas (600 familias) durante el periodo comprendido entre abril de 1985 y febrero de 1986. El trabajo fue presentado en un acto público, pero no llegó a plasmarse en ningún soporte perdurable desde el punto de vista bibliográfico. A pesar de la dificultad para consultar el dossier original, muchas de las publicaciones aparecidas posteriormente sobre esta temática citan los datos de Inmark como referentes, unas veces atribuyéndolos a Rousad y otras a la AEU.

1.1.2 FACTORES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD LITIÁSICA

1.1.2.1 Edad

Existe un cierto consenso en cuanto a la edad en la que se manifiestan con más frecuencia los casos clínicos de litiasis. La mayoría de los autores sitúan una mayor frecuencia de casos entre los 40-50 años^{18,19}. En el estudio *Inmark*⁶, la edad media del grupo con más concentración de litiasis fue de 39,9 años. En el estudio *PreLiRenE* no es valorable este dato, ya que se centra en pacientes de 40 a 65 años, de entre los cuales la mayor incidencia sería en la edad comprendida entre los 46 y los 50 años. *Grases et al.*⁹ comunican un aumento lineal con la edad: 4,5% entre 18-30 años, 14,9% entre 31-50 años y 19,4% en mayores de 50 años. Otras publicaciones, como la de *Romero et al.*²⁰ o *Alapont et al.*²¹ y como también se evidencia en el estudio *PreLiRenE*, abogan por incidencias en picos en diferentes grupos de edad, pero siempre con escasas diferencias. Lo único que parece claro es que la incidencia aumenta con la edad.

1.1.2.2 Género

La relación de la incidencia de la litiasis en cuanto al género es variable según los estudios y autores. Desde los 2,3:1 a favor de los hombres en el estudio de *Pieras et al.*²², hasta valores a favor de las mujeres, como los obtenidos por *Lancina at al.*²³. La misma discrepancia muestran los resultados de los estudios *Inmark* o *PreLiRenE*. En cualquier caso, la incidencia general no presenta grandes variaciones por lo que no parece un factor determinante²⁴. Habría que hacer una distinción cuando introducimos el factor de la composición del cálculo. Así, suelen ser más frecuentes las litiasis de úrico o de oxalatos en varones y las infectivas y de cistina en las mujeres^{25,26}.

1.1.2.3 Índice de masa corporal y peso

Dos grandes estudios de cohortes realizados en Estados Unidos^{27,28} demostraron que la incidencia de litiasis se relaciona con el aumento de Índice de Masa Corporal (IMC) y con el peso, tanto en hombres como en mujeres, aunque la magnitud de la asociación fue mayor en mujeres.

Parece que esta asociación es independiente de factores como la dieta o la ingesta de líquidos (factores que también influyen en la formación de litiasis) y estaría relacionada con la asociación de situaciones típicas de la obesidad, como la resistencia a la insulina con alteraciones del pH o hipercalciuria^{29,30}.

Se ha sugerido que la asociación entre obesidad y cálculos de oxalato cálcico está mediada por el aumento de la excreción de factores promotores, mientras que con los cálculos de ácido úrico se debe a la alteración del pH³¹.

1.1.2.4 Otros factores

Existen otros factores que se relacionan con la formación de cálculos urinarios, pero menos relacionados con el presente estudio.

1.1.2.4.1 Genéticos

Parece claro que la asociación familiar juega un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad litiásica, ya que cerca del 25% de los pacientes tienen una historia familiar asociada. Pero fuera de algunas enfermedades monogénicas como las relacionadas con la hiperoxaluria primaria, la cistinuria o la acidosis tubular, los factores genéticos concretos parecen ser poligénicos y estamos aún lejos de conocerlos y entenderlos³².

1.1.2.4.2 Étnicos o raciales

Múltiples estudios han demostrado la influencia racial en la enfermedad litiásica. Desde el menor riesgo de la etnia gitana (*Torres-Ramírez et al.*³²), hasta la mayor prevalencia en la raza blanca no hispana frente a hispanos, asiáticos y afroamericanos³³.

1.1.2.4.3 Geográficos y climáticos

Está documentada una mayor prevalencia de litiasis en climas cálidos o secos, así como en los meses más secos del año^{21,33}. Esta influencia puede tener varias vías de actuación, desde la hidratación y la temperatura ambiental, hasta un incremento de la excreción de calcio urinario por la vía de la 1,25-dihidroxivitamina D³⁴.

1.1.2.4.4 Ocupacionales

Aquellas profesiones con mayor exposición al calor y la deshidratación tienen mayor riesgo de formación de litiasis³⁵. En el estudio *PreLiRenE*¹¹ se evidenció un mayor riesgo litiásico en los pacientes con profesiones sedentarias.

1.1.2.4.5 Dietéticos

Desde hace muchos años se sabe de la influencia de la dieta en la formación de cálculos renales. Así, factores como el calcio, las proteínas animales, los oxalatos, los suplementos vitamínicos, los citratos o el tipo de bebidas ingeridas influirían de un modo u otro en la enfermedad litiásica³⁴.

1.1.3 ETIOLOGÍA

La producción de la orina es un complejo proceso en el que participan diferentes partes del riñón, con múltiples intercambios de sustancias, agrupados en el filtrado glomerular, la reabsorción y la secreción tubulares. En condiciones normales, en todo este proceso no se producen partículas sólidas.

En la formación de los cálculos intervienen multitud de factores, desde extrínsecos, como los medioambientales, dietéticos o climáticos, hasta factores intrínsecos, como los genéticos o morfo-anatómicos. Es este aspecto multifactorial el que hace muy difícil identificar una causa concreta y única de la formación de la litiasis urinaria, por lo que, salvo casos excepcionales, no será una, sino múltiples, las que se vean involucradas.

1.1.3.1 Cristalización: Sobresaturación urinaria

La cristalización es un proceso químico por el cual un sistema pasa de una situación desordenada (disolución) a una ordenada (cristal).

En la formación de cálculos urinarios, este proceso viene determinado por la solubilidad de las sustancias en la orina, entendiendo por tal la cantidad máxima de una sustancia que admite una disolución y que es independiente del tiempo.

Según *Pieras*²², en una disolución podemos encontrarnos tres estados:

- Insaturación: cuando la concentración de una sustancia en la disolución es inferior a la concentración soluble máxima. Es imposible la formación de cristales y, por tanto, de futuros cálculos.
- Saturación: cuando la concentración de la sustancia en la disolución es igual a la concentración soluble máxima.
- Sobresaturación: cuando la concentración de una sustancia es superior a la concentración soluble máxima. En este caso sí existe la posibilidad de cristalización y, por tanto, de formación de cálculos.

La sobresaturación es una condición imprescindible para la formación de cálculos en la orina, pero no la única, ya que una disolución sobresaturada puede permanecer metaestable durante un tiempo mayor que el de la permanencia de la orina en el sistema urinario.

1.1.3.2 Teorías de la litogénesis

Existen diversas teorías en relación con la litogénesis. El primero en describir una fue *Randall et al.*³⁶ en 1936, postulando que la formación de una calcificación subepitelial que rompiera la superficie papilar sería el origen de la formación de una litiasis al ponerse en contacto con la orina. Este tipo de lesión es conocida actualmente como placa de *Randall* tipo 1. Él mismo describiría posteriormente la placa tipo 2, que no sería una calcificación subepitelial, sino un tapón intratubular. Este segundo tipo fue confirmado años después por *Cifuentes et al.*³⁷, actuando esta vez el tapón, y no la calcificación subepitelial, como núcleo sobre el que se agregan las demás sustancias para la formación del cálculo.

En 1978, *Finlayson et al.*³⁸ describen la formación de los cálculos según la teoría de las partículas libres y las partículas fijas. El primer mecanismo sería una sobresaturación urinaria que llevaría a la nucleación de las partículas de oxalato cálcico en los túbulos renales, que crecerían y se agregarían hasta quedar atrapados. El segundo, en cambio, identifica una lesión de las células epiteliales tubulares (por agresión química, infecciosa o de otra causa) como origen sobre el que formarse los núcleos de cristalización.

Una teoría parecida a la de las partículas libres fue demostrada *in vitro* por *Robertson et al.*³⁹, con nucleación de los cristales por sobresaturación y crecimiento por agregación, indicando que el desplazamiento de estos cristales por el interior de los túbulos sería más lento que el flujo de la orina, permitiendo que les diera tiempo a crecer y quedar atrapados.

En 2004, *Stoller et al.*⁴⁰ describen la teoría vascular para la formación de la placa de *Randall* tipo 1. Según esta teoría, el factor más importante en la formación de la placa no sería la agregación y obstrucción de los túbulos, sino la lesión vascular causada por hipoxia, hiperosmolaridad y cambios en el flujo, a semejanza de lo que ocurre en las calcificaciones de las arterias coronarias. La biomineralización sería por acúmulos en las zonas intersticiales y no en el túbulo. Esto podría explicar la asociación entre la enfermedad litiasica y otros factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, la diabetes o la hipertensión. Entendiendo por tanto la enfermedad litiasica como una enfermedad “metabólica”.

*Hsi et al.*⁴¹ proponen otra teoría (es de suponer que complementaría a la anterior al pertenecer al mismo equipo que *Stoller*) en la que se centran en aspectos más anatómico-funcionales, según los cuales los procesos se originarían en las nefronas más periféricas del complejo módulo-papilar por tener una velocidad de flujo más baja. Según estos autores, la imagen que vemos endoscópicamente no correspondería al inicio de la enfermedad, sino a una enfermedad avanzada.

Fuera de mecanismos puramente nefronales, hay otros aspectos fundamentales en la formación de los cálculos, o al menos de algunos de ellos, que harían referencia a las cavidades renales de baja eficacia urodinámica (formación cavitaria de las litiasis) o a la morfo-anatomía de la vía urinaria. Es lógico pensar que aquellas situaciones que permitan que una mayor estasis de una orina sobresaturada favorezcan la formación de litiasis. Así se explicaría la mayor frecuencia de cálculos en situaciones como el grupo calicial inferior, divertículos caliciales, estenosis de la unión pieloureteral, megauréter, ureteroceles o vejigas de mal vaciado, en el que la gravedad hace que la orina se renueve más lentamente. Es un hecho que la morfología y la composición de los cálculos formados en estas situaciones son distintos a los de origen nefronal¹.

1.1.4 TIPOS DE CÁLCULOS

Los cálculos urinarios tienen diversas clasificaciones según el aspecto al que se haga referencia. Puesto que no es el objeto de esta tesis, tan solo vamos a hacer una pequeña aproximación a las clasificaciones más importantes, con objeto de transmitir lo complejo de llevar a cabo una clasificación homogénea que englobe todos los aspectos de la litiasis urinaria.

Con utilidad clínica se identifican varias familias de cálculos urinarios. En función del aspecto/s más destacado tenido en cuenta, existen varias clasificaciones:

- Oxalatos
- Ácido úrico y uratos
- Fosfatos
- Cistina
- Otras

1.1.4.1 Clasificación de Daudon

Esta es una de las clasificaciones más útiles por sistematización y correspondencia clínica. Publicada en 1993⁴², establece una serie de grupos y subgrupos por familias de cálculos. Tiene en cuenta la morfología y distribución cristalina (valorada por microscopio óptico) y completada con una tipificación mediante espectrometría de infrarrojos.

Tipo I: Oxalatos monohidratos	5 subvariedades
Tipo II: Oxalatos dihidratos	3 subvariedades
Tipo III: Ácido úrico y Uratos	4 subvariedades
Tipo IV: Fosfatos	5 subvariedades
Tipo V: Cistina	2 subvariedades
Tipo VI: Proteínas	1 subvariedad

Tabla I. Clasificación de los cálculos urinarios según Daudon (simplificada)⁴².

1.1.4.2 Clasificación de Grases

Presta especial atención a los mecanismos de formación papilar y cavitaria de los cálculos, así como su tendencia a la formación mixta⁴³.

1. Oxalato cálcico monohidrato papilar	
1.a. Núcleo de oxalato cálcico monohidrato y/o materia orgánica	2 subtipos
1.b. Núcleo de hidroxiapatita y/o materia orgánica	2 subtipos
2. Oxalato cálcico monohidrato cavitario	
2.a. Núcleo de oxalato cálcico monohidrato y materia orgánica	
2.b. Núcleo de hidroxiapatita y materia orgánica	
2.c. Núcleo de ácido úrico	
3. Oxalato cálcico dihidrato	
3.a. Puro	2 subtipos
3.b. Hidroxiapatita como componente minoritario	3 subtipos
3.c. Oxalato cálcico dihidrato e hidroxiapatita	
4. Mixto de oxalato cálcico dihidrato e hidroxiapatita	
4.a. Disposición de la estructura en capas	
4.b. Disposición de la estructura desordenada	
5. Hidroxiapatita o fosfato cálcico	
5.a. Puro	
5.b. Oxalato cálcico dihidrato como componente minoritario	
6. Infeccioso, estruvita o fosfato amónico magnésico	
7. Brushita o fosfato cálcico ácido	
8. Úrico	
8.a. Ácido úrico anhidro	3 subtipos
8.b. Ácido úrico anhidro y ácido úrico dihidrato	2 subtipos
8.c. Uratos	
9. Mixto de ácido úrico y oxalato cálcico	
9.a. Papilar	
9.b. Cavitario	
10. Cistina	
11. Poco frecuentes	

Tabla II. Clasificación de los cálculos urinarios según Grases. Adaptada y simplificada⁴³

1.1.4.3 Clasificación según su naturaleza mineral

La definición más reciente de la Comisión de Nomenclatura Mineral y Nuevos Minerales afirma que un mineral es “*un elemento o compuesto químico, normalmente cristalino, formado como resultado de procesos geológicos*”. Aunque los cálculos urinarios no son formados por procesos geológicos, tienen

su correspondiente en este entorno y, por tanto, pueden ser clasificados de acuerdo con esta definición según sus propiedades químicas, físicas, ópticas y cristalográficas, las cuales determinarán muchas de sus propiedades.

De entre las clasificaciones minerales, la de *Nickel-Strunz* es la más extendida y divide a los minerales en 10 familias, estando los fosfatos en el grupo 8 y casi la totalidad de las demás litiasis urinarias en el 10¹.

Compuesto químico	Mineral	Nickel-Strunz
Oxalato cálcico monohidratado	Whewellita	10.AB.45
Oxalato cálcico dihidratado	Weddellita	10.AB.40
Oxalato cálcico trihidratado	Caoxita	10.AB.50
Ácido úrico	Uricita	10.CA.40
Xantina	No incluido	---
Fosfato cálcico	Apatita	8.CJ.50
Fosfato cálcico dihidratado	Brushita	---
Carbonato de apatita	Dahllita	8.BN.05
Fosfato amónico magnésico	Estruvita	8.CH.40
Fosfato cálcico magnésico	Whitlockita	8.AC.45
Fosfato cálcico trimagnésico	Newberyta	8.CE.10
Cistina	No incluido	---

Tabla III. Clasificación mineral de los cálculos urinarios según Nickel-Strunz.
Adaptada de Sánchez-Martín¹

1.1.4.4 Clasificaciones según criterios clínicos

1.1.4.4.1 Segundo etiología

Se podrían clasificar en cuatro grandes grupos:

No infecciosos
Oxalatos
Ácido úrico
Fosfato cálcico
Infecciosas
Fosfato amónico magnésico
Carbohidroxil fosfato (carboapatita)
Urato amónico

Genéticos
Cistina
Xantina
2,8 Dihidroxiadenina
Otros
Medicamentosos

Tabla IV. Clasificación de las litiasis según su etiología

1.1.4.4.2 Según características radiológicas

Según sus características radiológicas de opacidad en la radiografía simple de abdomen o las Unidades Hounsfield (UH) medidas en TAC⁴⁴, aunque con gran variabilidad y discrepancia entre autores, las litiasis serían:

Radiopacas	
Oxalato cálcico monohidrato	1.193 UH
Oxalato cálcico dihidrato	2.122 UH
Carboapatita	No determinada
Poco radiopacas	
Apatita	No determinada
Estruvita	1.543 UH
Cistina	1.015 UH
Radiotransparentes	
Ácido úrico	419 UH
Urato amónico	No determinada
Xantina	No determinada

Tabla V. Clasificación de las litiasis según su densidad radiológica⁴⁴

1.1.5 CLÍNICA

La enfermedad litiásica podría considerarse asintomática por sí misma (exceptuando situaciones puntuales como puede ser la insuficiencia renal terminal provocada por algunas patologías como la hiperoxaluria primaria) y son

los cálculos generados por la misma los que determinarán el tipo e intensidad de la clínica. El tamaño y localización de estos serán claves en el tipo de clínica y, como consecuencia, en su posterior tratamiento.

La mayoría de las complicaciones secundarias a la enfermedad litiásica vienen determinadas, en mayor o menor medida, por el grado y duración de la uropatía obstructiva que generen, así como por las situaciones que puedan asociársele, como la infección.

No es objetivo de este capítulo tratar el diagnóstico diferencial de todas aquellas manifestaciones clínicas que puede ser o no de origen litiásico, sino tan solo de aquellas situaciones que pueden tener en su origen la enfermedad litiásica.

1.1.5.1 Dolor en fosa renal

El dolor en fosa renal puede ser tanto agudo como crónico.

De forma aguda se trataría de un cólico nefrítico (tratado en el punto 1.1.5.6.).

La forma crónica se presenta habitualmente como un dolor visceral que irradia hacia el trayecto ureteral y vesical, sin presentar componente mecánico (no se modifica con posturas o movimientos), lo cual es fundamental para distinguirlo de las patologías osteomusculares (lumbalgias). En pacientes con clínica difusa y cálculos renales es complejo a veces diferenciar la causa.

El origen de este dolor en la fosa renal, cuando es de origen litiásico, no es claro y se especula con diferentes teorías que van desde la obstrucción parcial de infundíbulos o los túbulos colectores hasta la liberación de histamina por irritación de la vía urinaria. Sea como fuere, no se debe menospreciar esta clínica, ya que hay pacientes que mejoran, o presentan desaparición del dolor, tras el tratamiento de cálculos que a priori describiríamos como poco-importantes.

No obstante, esta dolencia es una situación que requiere de un gran esfuerzo diagnóstico, para la correcta caracterización y determinación de la causa, ya que puede ir desde patología renal no litiásica, hasta tener un origen nervioso o puramente mecánico.

1.1.5.2 Hematuria

La hematuria puede presentarse tanto asociada a un cólico renal como de forma aislada. Esta última es la que nos obligará en mayor medida a un estudio en profundidad ante la necesidad de descartar, fundamentalmente, una patología tumoral.

Suele ser una hematuria asintomática y puede ser tanto micro como macroscópica. Esta última está más frecuentemente asociada a actividad física. Tan solo el 3,4% de las hematurias macroscópicas se deben a cálculos renales y el 0,6% a ureterales. De las microscópicas solo el 2-5% se deben a litiasis¹. Aunque estos valores pueden variar según el género y la edad.

El origen de la hematuria puede estar tanto en el daño tubular que haya originado la litiasis al desprenderse de la papila (más típico de hematuria microscópica) como en el daño del urotelio por medios puramente mecánicos de daño por la propia litiasis.

1.1.5.3 Síntomas miccionales

Los síntomas miccionales son propios de la localización del cálculo en los últimos centímetros del uréter terminal, prevesical o intramural. Produce un cuadro irritativo de la zona del suelo vesical y trígono que se traduce en síntomas de urgencia, polaquiuria y disuria, que no deben confundirse con los síntomas de una cistitis.

Hay que diferenciarlo de la clínica que produce una litiasis vesical, que se caracteriza por síntomas de impacto sobre el cuello vesical, y crisis semiobstructivas/obstructivas al impactarse sobre la uretra, unidas o no a hematuria.

1.1.5.4 Insuficiencia renal

La insuficiencia renal secundaria a la enfermedad litiásica puede ser tanto aguda como crónica.

La aguda está más relacionada con el cólico renal y se debe a la uropatía obstructiva secundaria, que generalmente se resuelve cuando se soluciona el cólico y es leve, siendo más grave y, en ocasiones, no reversible en situaciones de edad avanzada, monorrenos funcionales u obstrucción bilateral.

La insuficiencia crónica se asocia al daño renal por diferentes formas de lesión túbulo-intersticial, como las producidas en el seno de la hipercalcemia por hiperparatiroidismo, acidosis tubular renal distal, nefrocalcínosis, nefropatía por ácido úrico o infecciones urinarias. No obstante, situaciones de uropatía obstructiva prolongada pueden acabar derivando en una situación de insuficiencia renal crónica debido a la fibrosis intersticial que se produce como respuesta.

Según los registros de la *European Renal Association – European Dialysis and Transplantations Association* (ERA-EDTA), la litiasis representa entre el 4% y el 10% de las causas de insuficiencia renal crónica, siendo el 50% de ellas asociadas a la infección.

1.1.5.5 Infección urinaria

La asociación de enfermedad litiásica e infección urinaria viene determinada por dos situaciones: la infección de una orina previamente retenida en el contexto de una uropatía obstructiva de origen litiásico, o una litiasis de origen infectivo (fosfato amónico magnésico, carboxiapatita, uratos) generada por una infección urinaria de bacterias ureasa positivas.

Estas infecciones pueden cubrir todo el espectro clínico, desde una patología de fácil resolución y con mínimo riesgo de complicaciones (infección del tracto urinario no complicada), hasta una que requiera un tratamiento complejo con asociación de posibles complicaciones graves y alta mortalidad (pielonefritis enfisematosas).

1.1.5.6 Cólico nefrítico

Se define al cólico nefrítico o cólico renal como un dolor súbito, unilateral y muy intenso, localizado en la fosa renal y el ángulo costovertebral ipsilateral, continuando el margen inferior de la 12^a costilla. Se irradia característicamente siguiendo el trayecto ureteral anterodescendente hasta la vejiga y genitales externos⁴⁵. Es típico que el cuadro se acompañe de una gran agitación, buscando una posición antiálgica; hipertensión arterial como consecuencia del dolor; la asociación de síntomas vegetativos, como taquicardia, sudoración fría,

palidez, náuseas o vómitos; y la aparición de otros síntomas comentados previamente, como la hematuria o síndrome miccional.

Se asocia también un componente emocional de ansiedad, angustia, agitación y miedo ante la posibilidad de un nuevo episodio.

Cerca de un 12% de la población sufrirá un cólico renal a lo largo de su vida y, en un 50% de los casos, recurrirá⁴⁶.

El dolor del cólico renal se produce como consecuencia de la obstrucción ureteral brusca (del tracto urinario superior) que se origina ante el impacto litiásico en una zona concreta del uréter. El aumento de la presión, intraluminal/intracavitaria, provoca distensión de la cápsula renal (glaucoma renal) y de las estructuras intra y extraparemquimatosas. La hipertensión es reconocida por los barorreceptores de la capsula renal principalmente, (también pelvis renal), y son elevados a nivel central por vía simpática para su integración y reconocimiento doloroso en el núcleo cerebral correspondiente⁴⁷.

1.1.6 TRATAMIENTOS

1.1.6.1 Antecedentes históricos

El interés en el tratamiento de la litiasis es tan antiguo como su conocimiento y así, el mismo Hipócrates hace referencia a su tratamiento (aunque dejándola en manos de subalternos y no de los médicos).

La primera aproximación, y durante siglos la única, al tratamiento de la litiasis fue el de la litiasis vesical mediante lo que se conocía como “talla vesical”. Se fecha su inicio en la Grecia clásica y se acepta a Celso como el primero en describirla, aunque en alguna referencia se habla de que Ammonius Lithotomus de Alejandría la practicó mucho antes. Se accedía a esta litiasis mediante una incisión por vía perineal, dejándose cerrar la herida por segunda intención. Se denominaba *Apparatus minor* si esta era por vía media o *major* si era por vía lateral, esta última desarrollada por Mariano Santo en el siglo XVI⁴⁸. Será en el siglo siguiente cuando Cheselden describe la talla hipogástrica como vía de acceso alternativa.

No es hasta el siglo XIX con la invención por parte de Philipp Bozzini del cistoscopio en 1805, cuando se abre camino la endourología y se abre la puerta a la cistolitotricia transuretral, cuyo padre es Jean Civiale.

El interés por la litiasis renal no es ni mucho menos parecido al de la vesical, debido a la imposibilidad para su diagnóstico. No hay indicios bibliográficos hasta 1550, cuando se describe la extracción de una litiasis renal durante el desbridamiento de un absceso lumbar. Sin embargo, tuvieron que pasar más de trescientos años hasta la primera nefrectomía reglada, atribuida a Gustav Simon, en Heidelberg (1869). Ese mismo año, Thomas Annandale realiza la primera nefrolitotomía reglada¹.

1.1.6.2 Tratamientos modernos

Actualmente, la cirugía clásica sea por vía abierta o por vía laparoscópica, juega un papel secundario en el tratamiento de la litiasis⁴⁹⁻⁵¹ dada la alta efectividad de tratamientos menos invasivos.

Por este motivo, vamos a comentar exclusivamente los tratamientos más habituales que se llevan a cabo en la actualidad.

1.1.6.2.1 Nefrolitotomía percutánea (NLPC)

Consiste en acceder al interior de las cavidades renales mediante la punción del riñón por vía percutánea. Una vez se ha accedido, se dilata el trayecto para la colocación de una vaina (conocida habitualmente como vaina de *Amplatz*) a través de la cual se introduce un nefroscopio. Este instrumento posee una longitud y calibre variable y consta de un sistema de óptica y otro de luz, además de un canal de trabajo irrigado por suero, a través del cual se fragmenta o extrae la litiasis. Tanto el tipo de energía para la fragmentación como los mecanismos para la extracción son variables según los medios y el calibre del canal de trabajo que utilicemos y han variado con los años. Actualmente, las fuentes de energía más utilizadas son los láseres (Holmium o Thulio) y la energía electrohidráulica o ultrasónica. La extracción de la litiasis mediante cestillas de nitinol es la técnica más extendida.

En los últimos años se han popularizado los nefroscopios flexibles, similares a los ureteroscopios flexibles (explicados más adelante), pero algo más gruesos y de menor longitud, lo que les permite revisar y moverse con más facilidad y diversidad por las cavidades renales.



Imagen I. Nefroscopio calibre 12Ch. Karl Storz.

Imagen propia de la Unidad de Litiasis-LEOC y Endouroología del Servicio de Urología. HUFJD

Fueron necesarios avances tecnológicos previos, como la primera nefroscopia (*E. Rupel y R. Brown en 1941⁵²*), la primera pielografía y nefrostomía (*W.E. Goodwin en 1955⁵³*) o la primera técnica de extracción de cálculos por vía anterógrada (*I. Fernström y B. Johansson en 1976⁵⁴*), para permitir el nacimiento de la endourología por parte de *Arthur Smith en 1978⁵⁵*, cuando colocó un catéter tipo Gibbons por vía anterógrada y acuñó dicho término.

Pero fueron *Peter Alken y Kurt Amplatz⁵⁶* los que describieron la dilatación del trayecto de nefrostomía, sentando los principios de la cirugía percutánea renal tal y como la entendemos actualmente. Estos principios fueron establecidos con el paciente en posición de decúbito prono. Es en los años 90, cuando dos urólogos en España (*Gabriel Valdivia y Gaspar Ibarluzea^{57,58}*) revolucionan la cirugía percutánea. A G. Valdivia se debe el acceso percutáneo en decúbito supino. El abordaje combinado y simultáneo (percutáneo en decúbito supino y endourológico ascendente-retrógrado ureteral) se debe a G. Ibarluzea. Esta posición es la más utilizada en España y Europa en la actualidad.

1.1.6.2.2 Ureterorrenoscopia (URS)

La ureterorrenoscopia consiste en acceder a través de la uretra y ascender por el uréter con un instrumento denominado ureterorrenoscopio. Consta de un sistema óptico, uno de transmisión de la luz y un canal de trabajo, para la entrada de suero y el instrumental. En general es de un calibre inferior al nefroscopio,

(pudiendo medir los más habituales 12-8 Ch, y llegando a los 10-6,5 Ch los más finos), pero de una longitud mayor.

El tipo de energía utilizada para la fragmentación y el instrumental necesario para la extracción de los cálculos o sus restos son similares a los utilizados en la NLPC, aunque adaptados al tamaño y longitud del ureterorrenoscopio.



*Imagen II. Ureterorrenoscopio rígido. Karl Storz
Imagen propia de la Unidad de Litiasis-LEOC y Endouroología del Servicio de Urología. HUFJD*

Es también digna de destacar la aportación española a este campo, siendo *Enríquez Pérez Castro*⁵⁹ uno de los pioneros. Desarrollando en 1979 el primer instrumento específico para esta técnica. También fueron necesarias innovaciones previas, como los trabajos de *Hugh H. Young*⁶⁰, que en 1929 introdujo un cistoscopio en el uréter de un niño con reflujo vesico ureteral, *A-J. Cromwell*¹, que en 1918 ya publicó un trabajo sobre el abordaje endourológico del riñón, o el más moderno de *T. M. Goodman* en 1977⁶¹.

1.1.6.2.3 Cirugía retrógrada intrarrenal (CRIR)

La Cirugía Retrógrada Intrarrenal es una evolución de la URS, pero con instrumentos flexibles, lo que permite acceder a todas las cavidades renales y moverse por ellas.

Los aparatos son más delicados y su manejo ligeramente más complejo, ya que además del movimiento de entrada y salida se deben hacer movimientos de rotación del aparato y de flexión-deflexión del extremo distal. Por su flexibilidad y el menor calibre del canal de trabajo, la única fuente de energía de fragmentación litiásica que admiten son los láseres. Los cestillos son de un calibre inferior a los utilizados en la NLPC o la URS.



*Imagen III. Ureterorrenoscopio flexible.Karl Storz.
Imagen propia de la Unidad de Litiasis-LEOC y Endouroología del Servicio de Urología. HUFJD*

Aunque la primera CRIR fue realizada por *V.F. Marshall* en 1964⁶², se utilizó un aparato muy rudimentario y sin fuente de energía para la fragmentación, por lo que tardó en encontrar continuidad, no siendo hasta 1987 cuando *D.H. Bagle*⁶³ desarrolla el ureterorrenoscopio flexible tal y como lo conocemos actualmente. *L. Kavoussi*⁶⁴ en 1989 contribuye a desarrollar la capacidad deflectora del dispositivo. Es en 1990 cuando *G.J. Fuchs* y *A.M. Fuchs*⁶⁵ acuñan el término de CRIR (RIRS o Retrógrado IntraRenal Surgery).

1.1.6.2.4 Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque (LEOC)

Este apartado se desarrolla específicamente en el punto 1.2.

1.1.6.2.5 Tratamiento médico

Dado que el objetivo de esta tesis es una técnica de tratamiento de cálculos, nos vamos a centrar en el tratamiento farmacológico de los mismos, no en el tratamiento de la enfermedad litiásica, ni en las alteraciones metabólicas que favorezcan la formación de litiasis, ni en el de situaciones generadas por los cálculos, como el cólico nefrítico, la infección urinaria, los cuadros de sepsis o de anuria.

Al tratamiento farmacológico de cálculos ya formados se le denomina quimiólisis y puede ser administrado tanto de forma local (generalmente, por vía percutánea) como por vía sistémica (generalmente, por vía oral). Independientemente de la vía de administración, solo dos tipos de cálculos son susceptibles de ser resueltos por este tratamiento, debiendo de considerar su escasa efectividad.

Por vía percutánea es extremadamente raro su uso. Tan solo se contempla -para la litiasis infectiva con instilación de diferentes disoluciones, como la de *Subys* y la alcalinización con bicarbonato para la litiasis de ácido úrico⁶⁶.

La quimiólisis oral está algo más extendida. Se reserva casi exclusivamente para las litiasis de ácido úrico. Se lleva a cabo mediante la administración de citrato potásico o bicarbonato sódico, hasta alcanzar un pH urinario entre 7 y 7,2. A pesar de ser un tratamiento extendido y utilizado, no hay ensayos clínicos randomizados que lo avalen⁶⁷.

1.2 TRATAMIENTO DE LA LITIASIS URINARIA MEDIANTE LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE

La Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque (LEOC) es aquella técnica encaminada a fragmentar cálculos, gracias a la acción de una energía denominada ondas de choque proveniente de un generador situado fuera del cuerpo. Estos fragmentos deben ser lo suficientemente pequeños como para permitir una eliminación espontánea, sin causar daño a los tejidos que atraviesa. Aunque la técnica se desarrolló para los cálculos urinarios, y esta es su aplicación más extendida, también se ha utilizado para fragmentar cálculos en otros órganos, como la vesícula biliar. Con los años, se han ido ampliando sus aplicaciones, yendo desde el tratamiento de la disfunción eréctil o la rehabilitación osteomuscular, hasta la transformación genética de hongos o bacterias⁶⁸.

La LEOC no se entiende sin la figura del *Dr. Christian Chaussy*. Nominado incluso al Premio Nobel, *Chaussy* es un cirujano y urólogo alemán que, junto al urólogo *Ferdinand Eisenberger* y el físico *Bernd Forssmann* de la empresa Dornier-System, desarrolló en los años 70 (S.XX) toda la tecnología y evidencia científica necesaria para la realización de la primera LEOC en un paciente el 7 de febrero de 1980. A partir de este momento, el tratamiento de la litiasis urinaria cambió radicalmente.



Imagen IV. Dr.Christian Chaussy.
<https://www.24-7pressrelease.com/>

1.2.1 HISTORIA DE LA LEOC

1.2.1.1 De la teoría a la práctica

Como muchos avances médicos, la historia de la LEOC tiene un origen bélico. Durante la Segunda Guerra Mundial, algunos bombarderos B-29 se desintegraron en el aire coincidiendo con temporales atmosféricos. Los experimentos realizados posteriormente demostraron que las gotas de lluvia al impactar sobre el fuselaje del avión se comportaban como micro-meteoritos que generaban ondas de choque, con suficiente energía como para pulverizar materiales frágiles. Asimismo, se había visto que algunos submarinistas experimentaban daños pulmonares severos coincidiendo con la detonación de algunos explosivos, aunque estas detonaciones fueran a gran distancia⁶⁹. Pero, terminada la guerra, toda esta información cayó en el olvido.

A finales de los años 50, los aviones a reacción comenzaron a tener los mismos problemas. La interacción de las ondas de choque con cuerpos sólidos, como el impacto de gotas de agua o micrometeoritos en los objetos voladores, tomó gran importancia para la comprensión del daño sufrido por las aeronaves.

Pero retomando la historia de la LEOC, fue durante los años 60 (S.XX) cuando los ingenieros de la empresa aeroespacial Dornier comenzaron a experimentar lanzando gotas de agua a alta velocidad contra cazas Lockheed F-104. Las gotas provocaron cráteres de hasta 20 mm en algunos elementos y las ondas de choque generadas rompieron la burbuja de la cabina del piloto, según explicaba *Günter Hoff*, físico que participó en el proyecto.

En 1966, durante los estudios llevados a cabo para una mejor comprensión de estos efectos, un ingeniero de Dornier se percató, al contactar accidentalmente con una cartulina en el momento en el que impactaba una de las ondas, que la onda de choque producía algo así como una descarga eléctrica, aunque se comprobó que la sensación no se debía a nada relacionado con electricidad. Este fenómeno derivó en un proyecto para investigar el efecto biológico de las ondas de choque, financiado por el Ministerio de Defensa Alemán⁶⁹.

Enseguida se evidenciaron efectos en la interfase entre medios con diferente impedancia a las ondas. Aunque no se sabe quién fue la persona a la que se le ocurrió la idea de destruir elementos intracorpóreos con ondas de choque, se dice que fue *Eberhard Häusler*, de la Universidad Técnica de Saarbrücken, quien durante una comida con ingenieros de Dornier comentó por primera vez la posibilidad de romper litiasis renales con ondas de choque.

En los experimentos que siguieron a estos descubrimientos se comprobó cómo se podían romper cálculos renales con ondas de choque generadas con gotas de agua a alta velocidad, si eran correctamente guiadas. Poco después, los científicos de Dornier eran capaces de romper cálculos renales en una bañera abierta usando ondas de choque producidas por un generador de gas⁶⁹.

A finales de 1972, *W. Hepp* y *G. Hoff* (en algunas fuentes se habla también de *Behrendt*), del departamento de desarrollo e investigación de Dornier, trataron de encontrar un colaborador clínico para la aplicación de las ondas de choque en humanos. *E. Schmiedt* y *F. Eisenberger*, del Departamento de Urología de la Universidad Ludwing-Maximilians de Múnich, accedieron a unirse al proyecto. Se acordó que la necesaria investigación preclínica y clínica sería llevada a cabo en cooperación con el Instituto de Investigación Quirúrgica, que dirigía *W. Brendel*. Este equipo, liderado por *Ch. Chaussy*, optó a una beca del Ministerio Alemán de Investigación y Tecnología para sufragar la investigación.

Para la generación de la onda de choque se creó un generador de chispa sumergido. Las ondas de choque se enfocaban en la litiasis a través de un elipsoide. La idea tampoco era nueva, ya que *Rieber* ya había descrito en 1947 un sistema para generar ondas mediante una descarga eléctrica de alto voltaje, guiadas mediante un elipsoide lleno de aceite, para destruir tumores cerebrales. Este sistema nunca llegó a aplicarse clínicamente⁶⁸.

Curiosamente, el uso de las ondas de choque para el tratamiento de cálculos intracorpóreos es más antigua. En 1955, *Yutkin* desarrolló en Kiev un sistema de generación electrohidráulico para la destrucción de litiasis vesicales mediante acceso endoscópico, denominado *URAT-1*. Este sistema fue utilizado posteriormente para tratamiento de litiasis renales por vía abierta (*Raney y Handler*) en 1975 o de litiasis ureterales mediante *URS* (*Lytton*) en 1985^{31,68}.

El intento de destruir cálculos desde el exterior mediante ondas también es antiguo. En 1950, *Lamport y col.* destruyeron un cálculo biliar tras exponerlo a ondas de ultrasonido. Se reportaron experiencias posteriores, pero la técnica no progresó por el intenso daño tisular⁶⁸.

1.2.1.2 El desarrollo experimental

Aunque se planificó la primera litotricia de un paciente para 1976, el desarrollo de la tecnología llevó mucho más tiempo de lo que se preveía.

En 1974 comenzaron las primeras investigaciones *in-vitro* e *in-vivo*, lideradas por los urólogos *Christian Chaussy* y *Ferdinand Eisenberger*, el físico *Bernd Forssmann* y el ingeniero *Wolfgang Hepp*. Estas se alargarían durante más de cinco años.

La idea de romper la piedra con el agua como transmisor prometía una interfase acústica con el cuerpo humano ideal, reduciendo los efectos irritativos y dolorosos del punto de entrada en la piel hasta el mínimo.

El primer problema fue que no existía tecnología para medir la expansión y localización de la onda dentro del elipsoide. Se tuvieron que desarrollar detectores piezoelectrónicos para aproximar la localización del segundo foco dentro de la bañera. Fue así como se llegó al primer prototipo, el *TM1*.

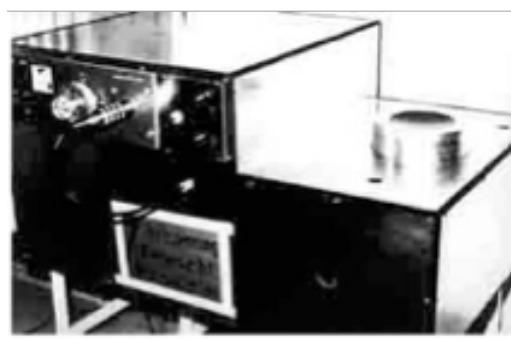


Imagen V. Prototipo TM1⁶⁹

Fue desarrollado pensando en las dimensiones del riñón humano y se podían hacer estudios tanto in-vitro como in-vivo. En la bañera era posible romper litiasis bajo visión directa y sin problemas.

Con este prototipo surgieron las primeras teorías sobre el mecanismo de destrucción de las litiasis (desarrolladas posteriormente) y las primeras evidencias de que la repetida exposición a las ondas de choque no tenía impacto negativo en eritrocitos y linfocitos.

El siguiente paso de las investigaciones fue incorporar pequeños animales, confirmándose la ausencia de cambios patológicos importantes en éstos, tanto a nivel macroscópico como microscópico. La única excepción fue el pulmón, algo en parte previsto por la presencia de múltiples interfaces aire-tejido y los consiguientes cambios de impedancia.

Se decidió continuar con la investigación incorporando perros a los experimentos. Las litiasis, provenientes de riñones humanos, se introducían quirúrgicamente en los perros mediante una técnica desarrollada por el propio Chaussy. Se mejoraron los sistemas de generación de la onda de choque, consiguiendo que fuera más eficiente. Se avanzó en el conocimiento del efecto tisular y del efecto cinético de los fragmentos, mediante fotografías de alta velocidad.

El desarrollo de la tecnología de ultrasonidos generó grandes expectativas en torno a la localización de las litiasis dentro del cuerpo y es así como nació el TM2, prototipo que incorporaba un generador de ultrasonidos dentro del elipsoide para la localización del cálculo.



Imagen VI. Prototipo TM2⁶⁹

A pesar de obtener buenos resultados *in vitro*, no se lograron reproducir *in vivo* por problemas con el generador ecográfico. Debido a esto, el Ministerio perdió la fe en el proyecto y amenazó con suspender la financiación, aunque finalmente se consiguió mantener.

A pesar del cambio de generador, los problemas continuaron a la hora de romper la litiasis, pero se consiguió avanzar en la investigación de la exposición renal a las ondas de choque a través de los experimentos con perros, demostrando la ausencia de alteraciones macroscópicas y microscópicas, así como de alteraciones sistémicas o de los órganos adyacentes.

Aunque los problemas con la localización de la litiasis no conseguían solucionarse, se aplicaban al menos 20 ondas de alta energía en la zona en la que se creía que estaba la litiasis, consiguiendo fragmentar varias, algunas de ellas en fragmentos expulsables de forma espontánea.

Debido a los problemas con los generadores ultrasónicos para conseguir una correcta localización del cálculo, se decidió valorar la posibilidad de integrar un aparato de rayos X. Aunque al principio la idea no tuvo buena acogida, tanto por el alto coste como por la creencia de que sería complejo conseguir una adecuada localización milimétrica de la litiasis, se demostró una correcta localización en tres dimensiones con la colocación de dos sistemas diferentes de dos dimensiones⁷⁰.

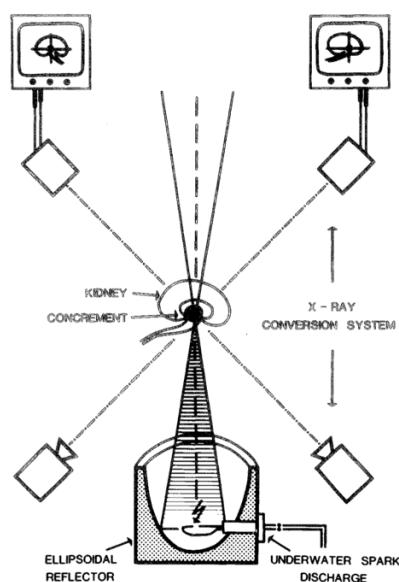


Figura II. Esquema del sistema de fragmentación de cálculos renales mediante LEOC con sistema integrado de conversión de rayos X⁷⁰

Gracias a estos avances, se consiguió una nueva financiación para el desarrollo del TM4, un diseño experimental con un sistema de rayos X integrado.

Durante 1979 se llevaron a cabo experimentos que demostraron la necesidad de reducir la energía de la onda para conseguir fragmentos expulsables, con una mejora del estrés renal. Se llevaron a cabo estudios de medicina nuclear y laboratorio que certificaron la ausencia de daño renal.

Con todos estos datos comenzó el desarrollo del primer prototipo de litotriptor, el *Human Model 1 (HM1)*. Aunque en aquella época no existía la necesidad de pasar determinados test técnicos como en la actualidad, se requirieron algunos test de seguridad, pero ningún experto quiso asumir la responsabilidad de las pruebas en humanos y fue el propio equipo investigador el que asumió esa responsabilidad.

Comenzaron los experimentos con voluntarios sanos portadores de litiasis para mejorar la localización de la litiasis, realizar algunas modificaciones técnicas y corregir algunos problemas prácticos, como la flotabilidad de los pacientes una vez eran sumergidos en la bañera.

El coste total del proyecto ascendía en 1979 a más de 2 millones de dólares.



Imagen VII. Modelo HM1 ⁶⁹

1.2.1.3 El paso a la clínica

El 7 de febrero de 1980, *Hans Dworschak* se convertía en el primer paciente en ser sometido a una sesión de Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque bajo la supervisión de *Ch. Chaussy, B. Forssmann y D. Jocham*. La sesión se llevó a

cabo con anestesia intratecal. La litiasis se consiguió romper en fragmentos que fueron espontáneamente expulsados sin complicaciones.



Imagen VIII. Christian Chaussy, Egbert Schmiedt y Hans Dworschak, el primer paciente tratado con LEOC⁶⁸ (de izqda a dcha)

Alentados por este éxito, se comenzaron a tratar pacientes, publicándose en diciembre de ese mismo año los primeros resultados⁷¹. Como curiosidad hay que decir que la Asociación Americana de Urología (AUA) rechazó una presentación sobre los resultados de la LEOC en el congreso de 1981.

Durante el año siguiente, se extendieron las indicaciones para tratar la litiasis ureteral y los cálculos coraliformes; se definieron las contraindicaciones, muchas de las cuales siguen aún hoy vigentes, y se confirmó la ausencia de complicaciones importantes, tanto durante el tratamiento como durante la expulsión de los fragmentos. Afortunadamente, aunque los primeros casos se hicieron bajo anestesia intratecal, pronto se demostró que la anestesia epidural conseguía una anestesia efectiva con una reducción de los riesgos. A finales de ese año se acuñó el término de Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque (ESWL o Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) o LEOC. A pesar de su generalización, esta denominación está registrada a nombre de la empresa Dornier MedTech Systems.

1.2.1.4 El éxito de la técnica

El avance de la experiencia clínica llevó al desarrollo de mejoras técnicas en la generación de la onda de choque, la optimización del sistema de rayos X incorporado y la monitorización hemodinámica del paciente para prevenir situaciones de emergencia. Todo esto culminó con el modelo *HM2*, que se instaló en Múnich en 1981 con un presupuesto de 855.000 dólares.

En 1982 era inaugurado el primer centro de litotricia, en Múnich, bajo la supervisión de *Ch. Chaussy* del departamento de Urología de la Universidad de Múnich. Se ampliaron las indicaciones, y se comenzaron a tratar litiasis coraliformes complejas, mediante varias sesiones de tratamiento, y litiasis infectivas, tratadas bajo cobertura antibiótica. Las indicaciones de cirugía de la litiasis pronto descendieron hasta suponer sólo el 10-15% de los tratamientos.

En 1983 se lanzó el primer modelo en serie, el *HM3*, implantado por primera vez en Stuttgart bajo la dirección del propio *Eissenberger* y con la colaboración de los urólogos *Daniel M. Newman* y *James Lingeman*. Ambos instalarían en 1984 el primer aparato en Estados Unidos (Indianápolis), poco antes de la primera instalación en Japón.

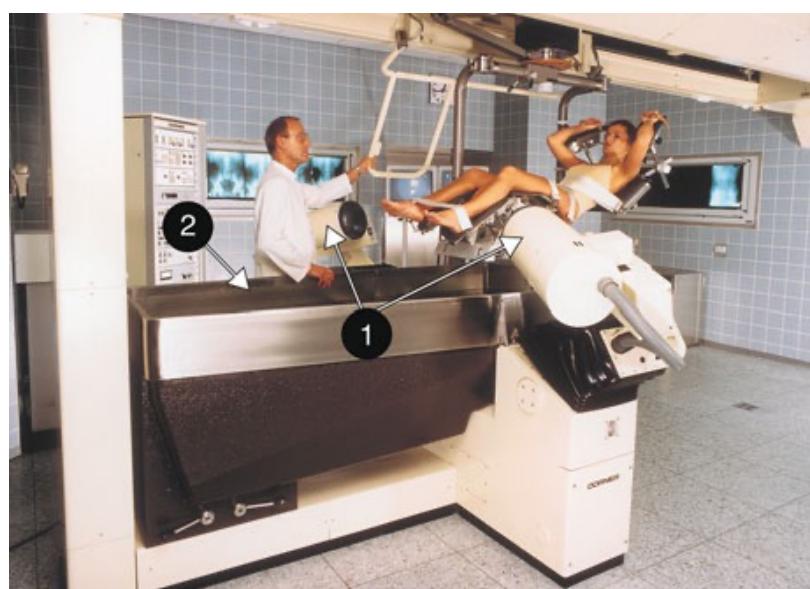


Imagen IX. Modelo HM3. 1. Aparato de escopia. 2. Bañera. ⁶⁸

Para 1986, había más de 20 centros en Alemania occidental y unos 200 en todo el mundo, con más de 250.000 tratamientos satisfactorios⁶⁸.

El primer aparato de LEOC en España fue en el Instituto Dexeus, en Barcelona, bajo la supervisión del *Dr. FJ Ruiz Marcellán*. Siendo el primer caso tratado el 8 de noviembre de 1984⁷² y alcanzando los 1000 pacientes tratados en tan solo 5 años⁷³.

Poco después se lanzó una modificación del *HM3*, el *HM4* que ya no requería la bañera e incorporaba algunas modificaciones en el generador para ajustar más el foco. Aún hoy, el modelo *HM3* es considerado por muchos autores el *gold estándar* de todos los sistemas de LEOC.



Imagen X. Modelo HM4⁶⁸

Merece la pena destacar que, a pesar del gran interés que esta técnica despertó entre los radiólogos, se consiguió mantener este procedimiento en manos de los urólogos. Esto fue posible gracias a que la mayoría de los investigadores tenían que entrenarse en Múnich y los urólogos de Múnich rechazaron desde el principio formar radiólogos.

1.2.1.5 La expansión de la técnica

En 1978 se inició por la empresa Richard Wolf GmbH, en colaboración con las universidades de Saarland y Karlsruhe, un proyecto de investigación denominado “Ultra Shock Wave”, con el objetivo de valorar la viabilidad de un generador piezoeléctrico de ondas de choque. Tras múltiples fracasos con generadores compactos, encontraron la solución integrando cerca de 3.000

pequeños cilindros piezoelectrómicos en una esfera y activándolos mediante una corriente de alto voltaje. En 1985 era tratado el primer paciente con este sistema por *Manfred Ziegler, Thomas Gebhardt y Dietmar Neisius* en el Hospital de la Universidad de Saarland. El éxito de estos tratamientos llevó al desarrollo de los generadores *Piezolith 2200* y *Piezolith 2300* en 1986. La ventaja de los sistemas piezoelectrómicos era el control en tiempo real de la litiasis, mediante un sistema integrado de ultrasonido, y la práctica ausencia de necesidad de analgesia, debido a una gran apertura del campo y un estrecho foco de la onda. Otras empresas adoptaron este sistema, incorporando modificaciones como la integración de sistema de localización por rayos X.

Aunque el diseño de generadores de ondas electromagnéticas había sido publicado por *W. Eisenmenger* al principio de los años 60 (s.XX), no fue hasta principios de los 80 (s.XX), cuando se desarrolló el primer litotriptor con esta tecnología, comercializado por la empresa Siemens.

El éxito de la técnica fue tal que, en pocos años, los litotriptores *HM3* y *HM4*, que eran sistemas muy grandes, tenían multitud de competidores más pequeños, más fáciles de usar y más baratos, como el *Piezolith 2300* (Siemens), el *Lithostar* (Siemens) el *LT01* y *LT02* (EDAP) o el *Sonolith 2000* (Technomed).

Pronto comenzaron a ampliarse las indicaciones y así, en 1989, el propio *Chaussy* publicaba el primer tratamiento con litotricia en una litiasis biliar⁷⁴. Pronto aparecieron otras con litiasis salivares y diversas aplicaciones en Urología, como la enfermedad de *Peyronie*, el dolor pélvico crónico o la disfunción eréctil.

A pesar de la evolución de los generadores denominados de segunda, tercera y sucesivas generaciones, con sistemas ultrasónicos o fluoroscópicos, multifuncionales, con mejoras en el posicionamiento de los pacientes y reduciendo las necesidades de analgesia, llevó más de 20 años alcanzar los mismos resultados clínicos que había demostrado el *HM3*.

1.2.2 FUNDAMENTOS DE LA LEOC

1.2.2.1 Qué es una onda de choque

Una onda de choque es una onda acústica, es decir, una onda mecánica producida por variaciones de la presión y la densidad de un medio, y que puede viajar a través de éste en cualquiera de sus estados. La compresión de las moléculas del medio en una región conlleva la tensión de las moléculas en otra región del mismo medio, en favor de la conservación de la masa (es por esto que también se les puede denominar ondas de presión). Esta alternancia de compresión y tensión es la que hace viajar a la onda a través del medio.

Hay que destacar que en estas ondas no hay moléculas viajando, tan solo se “empujan” unas a otras: el medio es el transporte de la onda. Esto la diferencia de las ondas electromagnéticas, en donde la energía es transportada por fotones que no necesitan de un medio para moverse⁷⁵.

En las interfasas entre diferentes medios por los que viaja esta onda pueden ocurrir fenómenos de absorción, reflexión o refracción, los cuales serán fundamentales para entender el efecto de la onda de choque sobre las litiasis⁷⁵. Una onda acústica de muy corta duración es un pulso acústico, y un pulso acústico muy corto (< 10 µs) es una onda de choque.

1.2.2.2 Física de las Ondas de Choque

En la parte frontal de la onda se produce, en un corto periodo de tiempo (1-2 µs), un aumento brusco de la presión desde la presión ambiental hasta el pico máximo de presión, que puede alcanzar los 30-100MPa (1 MPa es 10 veces la presión atmosférica), denominada *fase compresiva*. Rápidamente se produce un brusco descenso de la presión, incluso por debajo de la presión inicial, de menor amplitud (puede llegar a los -10MPa), pero de mayor duración que el pico de presión positiva, que variará entre 3 y 5 µs según el tipo de generador, denominada *fase elástica o tensil*. La duración total del pulso variará entre los 5 a 10 µs^{75,76}.

Aunque la estructura de la onda varía ligeramente en función del generador, este puede considerarse un perfil típico:

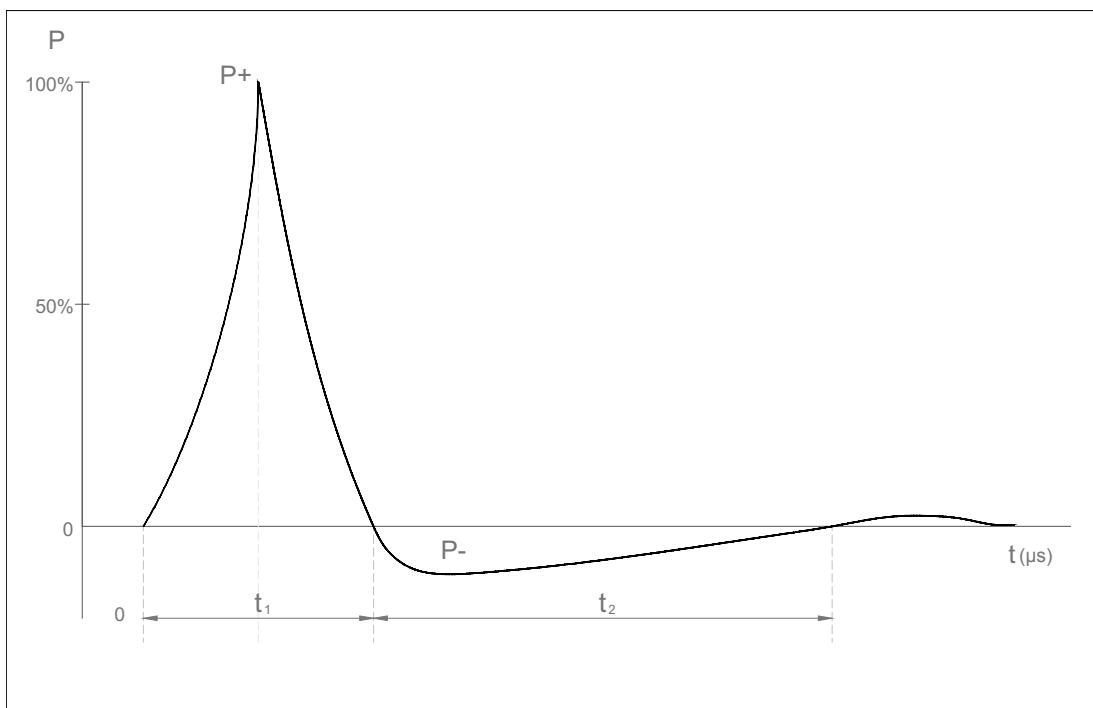


Figura III. Esquema básico de una Onda de Choque. P : presión de la Onda. T : duración. t_1 : tiempo de presión positiva ($P+$). t_2 : tiempo de presión negativa ($P-$).

Diseño propio

Dentro de estos estándares, las magnitudes de la onda son específicos del generador y la configuración, pudiendo variar la presión positiva ($P+$) desde los 20 a los 120 MPa y la presión negativa ($P-$) desde -4 a -15 MPa⁷⁷.

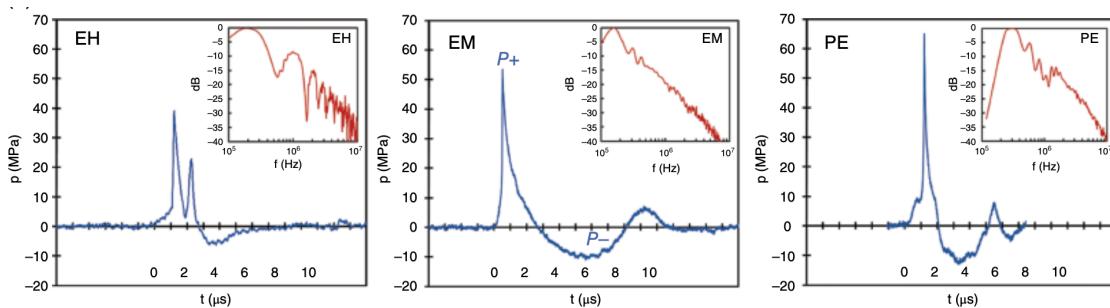


Figura IV. Diferentes perfiles de onda de choque según el generador. Electrohidráulico (EH), electromagnético (EM) o Piezoelectrónico (PE)⁷⁷

Debido al ancho de la onda, de unos 15mm en algunas mediciones de la HN3, el frente de la onda incidente sobre la litiasis puede considerarse una onda plana⁷⁸.

Dada la limitación en la apertura del generador de la onda de choque, la onda se ve alargada en su eje longitudinal, sufriendo variaciones en la presión. Este concepto es importante para entender que cuando hablamos de la máxima distancia focal de un litotriptor, hablamos del punto en donde se alcanza la máxima presión. Esa presión no es más que una media geométrica, en realidad hay energía capaz de romper la litiasis más allá del punto focal⁷⁵.

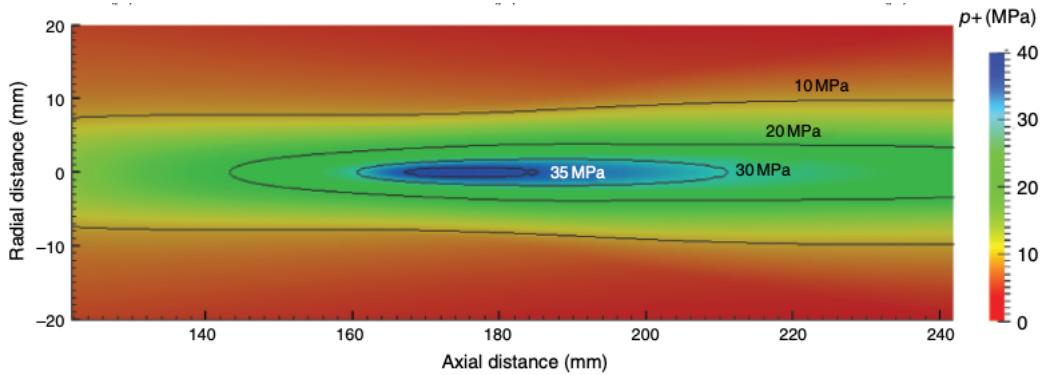


Figura V. Modelo de la distribución del pico de presión en un litotriptor electromagnético⁷⁷

La calidad de la concentración de energía de una onda de choque viene determinada por el área focal a -6dB (aquella zona en donde P_+ es un 50% del pico máximo). Aunque esta medida no refleja la relación entre el tamaño de la zona focal y la energía que contiene, es tan solo un indicador de calidad del enfoque⁷⁹. Hay que remarcar que esto es sólo una medida de la energía de la onda y no tiene nada que ver con las dimensiones de la zona de fragmentación del litotriptor^{75,76}.

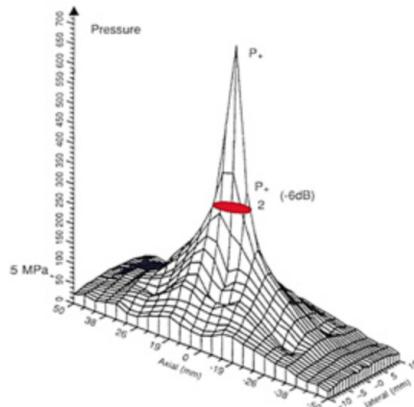


Figura VI. Foco de la onda de choque a -6dB⁷⁹

1.2.2.3 Mecanismos de fragmentación de las litiasis mediante LEOC

La fragmentación de la litiasis es el resultado directo de la interacción entre la onda de choque y la litiasis, tanto por las tensiones mecánicas producidas directamente por la onda, como indirectamente por el colapso de las burbujas de cavitación. Estos efectos se pueden dar de forma simultánea o aislada y tanto en el interior como en la superficie del cálculo.

Aunque existen diversidad de teorías a cerca de los mecanismos potenciales de fragmentación y diferentes formas de agruparlos, se podrían resumir en los siguientes mecanismos^{1,75,80}:

1.2.2.3.1 Fractura conminuta

Está basado en el efecto *Hopkins* (o *Hopkinson* según otras fuentes, como las citadas por *Tailly*⁷⁵). Una vez la onda atraviesa el cálculo, se refleja en lugares con desequilibrios de impedancias, como en la superficie distal del cálculo (interfase cálculo-orina), cavidades dentro del cálculo o interfases entre el material cristalino y la matriz. Esto genera una inversión en la presión de la onda, que viaja en la misma dirección, pero sentido opuesto a la original. Si la fuerza de tensión generada supera la fuerza de tensión del cálculo, se generan microfracturas que se irán uniendo entre sí y produciendo la fragmentación del cálculo.

1.2.2.3.2 Compresión

Se debe a la diferencia en la velocidad de propagación de la onda en el interior y el exterior del cálculo. La onda de choque viaja más rápido dentro del cálculo y hará que la onda de choque en el medio circundante genere una compresión circumferencial externa que fragmentará el cálculo.

1.2.2.3.3 Tensión por fricción o cizallamiento

Conforme la onda de choque viaja por el cálculo, se producen tensiones transversales a la dirección de propagación de la onda, que colaboran en la fragmentación del mismo.

1.2.2.3.4 Superenfoque

Este mecanismo no es más que la acumulación de diferentes tensiones en el interior del cálculo por refracción o difracción de las ondas desde los ángulos del cálculo y está basado en la morfología de este.

1.2.2.3.5 Cavitación acústica

Este mecanismo se basa en la formación de burbujas y el comportamiento de estas. En las regiones heterogéneas del líquido en torno al cálculo, durante la fase de presión negativa de la onda de choque, la presión dentro de la burbuja desciende de la presión del vapor del líquido, lo que hace que la burbuja se llene de líquido y aumente de tamaño bruscamente para después colapsar generando presiones elevadas. El colapso de estas burbujas puede generar otras ondas de choque a pequeña escala, que reproducirán los mecanismos anteriores, o microchorros, que impactarán contra el cálculo, erosionándolo.

1.2.2.3.6 Fatiga dinámica

Se basa en la acumulación de daños producidos por los mecanismos anteriores mediante la nucleación, crecimiento y coalescencia de las fracturas.

Aunque se ha teorizado sobre un posible efecto térmico de la onda de choque, se ha comprobado que este es inexistente a las frecuencias usadas habitualmente (<2Hz). Incluso a frecuencias de 100Hz el aumento de la temperatura es inferior a los 2°C, por lo que no hay que considerar este efecto como un mecanismo de fragmentación sobre la litiasis.

1.2.3 EQUIPOS Y TÉCNICAS

Todos los equipos de litotricia se basan en cuatro componentes fundamentales:

- Generador de ondas de choque
- Sistema de enfoque de la onda
- Medio de acoplamiento
- Sistema de localización de la litiasis

1.2.3.1 Generación y enfoque de la Onda de Choque

Existen tres tipos de generadores de la onda de choque, cada uno de los cuales tiene su propio sistema de enfoque de la onda hacia el lugar en donde se desea aplicar.

1.2.3.1.1 Electrohidráulicos

En los generadores electrohidráulicos, una onda de choque esférica es generada por una descarga de alto voltaje (12-30KV) entre los dos extremos de un electrodo situado bajo el agua. Se produce una rápida vaporización del agua circundante a modo de micro-explosión, lo que genera la onda de choque. La intensidad de la onda puede modificarse alterando el voltaje de la descarga⁸¹.

La gran ventaja de este generador es su eficiencia para fragmentar, pero tiene el problema de la corta vida útil del electrodo y las variaciones que puede haber en la focalización de la onda conforme éste se va desgastando⁸².

La onda generada por la chispa en el punto focal 1 es dirigida por un reflector con forma de elipsoide truncado hasta el punto focal 2 del elipsoide, en donde se ha centrado la litiasis con el sistema de localización. La profundidad del punto de tratamiento puede ser definida según los parámetros geométricos del reflector elipsoidal⁸¹.

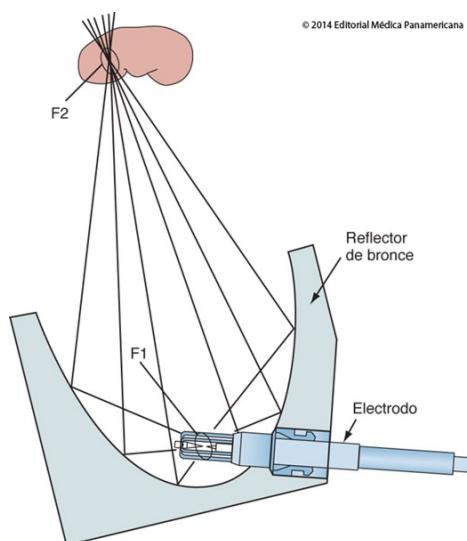


Figura VII. Esquema de generador electrohidráulico de ondas de choque⁸⁰

1.2.3.1.2 Electromagnéticos

Frente a los electrohidráulicos, que generan ondas esféricas, los electromagnéticos las producirán planas o cilíndricas. Se genera un campo magnético aplicando un alto voltaje (8-20KV) a través de una espiral plana o cilíndrica, lo que repele una membrana metálica, que al vibrar genera una onda acústica en el medio circundante. Esta onda se dirige hacia el punto focal mediante lentes acústicas o deflectores parabólicos, en función de si la generación de la onda es por una membrana plana o cilíndrica⁸³. Estos sistemas pueden producir una gran variedad de intensidades con una gran reproducibilidad. Tienen la ventaja de una gran duración y una menor pérdida de propiedades con el desgaste⁸¹.

Este tipo de generadores y la versatilidad del sistema de focalización permiten una gran optimización de la energía, así como un menor dolor⁸⁰.

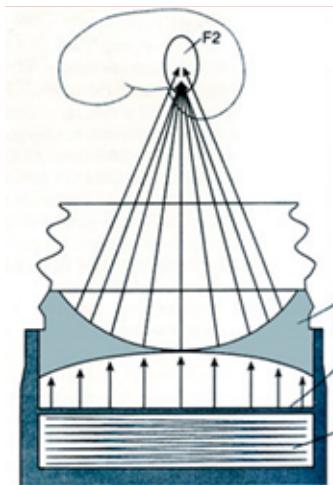


Figura VIII. Esquema de generador electromagnético de ondas de choque con lente acústica y membrana plana⁸⁰



Figura IX. Esquema de generador electromagnético de ondas de choque con lente cilíndrica⁸³

1.2.3.1.3 Piezoelectrinos

En los sistemas piezoelectrinos, un pulso de alto voltaje (1-10KV) es aplicado simultáneamente a un mosaico de cientos o miles (300 a 3000) de elementos cerámicos piezoelectrinos (generalmente titanato de bario)⁸⁰ montados en un sistema esférico para generar una onda acústica convergente en un mismo punto. En realidad, cada elemento genera su propia onda de choque (en este

caso plana) y será la unión de todas estas pequeñas ondas en un mismo punto lo que cree una onda de choque útil desde el punto de vista terapéutico.

Esta distribución permite que no requieran sistema de enfoque, ya que la propia disposición del generador actúa como autoenfoque, siendo el punto focal el centro geométrico de la placa esférica en donde están montados los elementos. Debido a su sistema de generación, la intensidad de la onda de choque de estos sistemas es menor y requieren de grandes superficies de generación, lo que en ocasiones los hace algo difíciles de integrar⁸¹.

La gran ventaja que ofrecen es su precisión de enfoque y la escasa necesidad de analgesia por la baja densidad de energía en el punto de entrada por la piel, así como su gran durabilidad. En cambio, su eficacia es menor que la de los modelos anteriores⁸⁰.

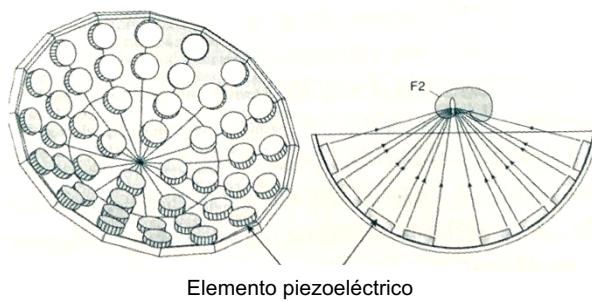


Figura X. Esquema de generador piezoeléctrico de ondas de choque⁸⁰.

1.2.3.2 Medio de acoplamiento

Tal y como hemos mencionado, las ondas de choque son ondas acústicas que viajan a través de un medio alternando la compresión y descompresión de dicho medio. En las interfases entre medios con diferente impedancia acústica, esta onda puede sufrir procesos de absorción, refracción o reflexión, lo que lleva a una pérdida de intensidad y, por tanto, de eficacia.

Dado que el cuerpo humano tiene una impedancia similar al agua, las ondas de choque serán generadas y transmitidas en este medio. El acoplamiento entre el generador y el cuerpo es de vital importancia para la eficacia de la técnica⁸⁴. Aunque la inmersión del paciente en un tanque de agua fue la primera aproximación, y para muchos sigue siendo la mejor, los litotriptores de segunda y tercera generación apostaron por acoplamientos en seco, mediante un cojín de

silicona o PVC relleno de agua que se acopla y adapta al paciente. Entre este cojín y el paciente es fundamental que tampoco se generen interferencias, por lo que suele colocarse agua o gel de ultrasonido, extremando las precauciones para que no se creen burbujas o zonas sin gel. Una superficie de aire equivalente al 2% puede llevar a una pérdida de eficacia del 20%-40%⁸⁵. Así, algunos equipos han demostrado que la colocación de una cámara en el sistema que permita monitorizar el acoplamiento y descubrir y eliminar las burbujas generadas, puede llevar a una reducción en el número de ondas necesarias de hasta un 22%⁸⁶, sin reducir la eficacia y ahorrando gran cantidad de tiempo.

1.2.3.3 Sistema de localización de la litiasis

Para una correcta localización y focalización del cálculo, un correcto seguimiento del tratamiento y una adecuada identificación de los fragmentos, es fundamental un buen sistema de localización.

Los sistemas utilizados son el guiado por fluoroscopia (Rayos X) y el guiado por ultrasonidos. Mientras que los primeros sistemas incorporaban uno u otro, actualmente hay muchos equipos que incorporan ambos, incluso para usarlos simultáneamente durante el tratamiento.

Los sistemas de fluoroscopia permiten una correcta localización de cualquier litiasis a lo largo de todo el aparato urinario, siempre y cuando esta litiasis sea radiopaca. En ocasiones, se pueden usar medios de contraste para visualizar las litiasis radiotransparentes. También puede haber problemas con la localización de pequeñas litiasis, especialmente si hay abundante gas intestinal. La desventaja de estos sistemas es la radiación que utilizan, pudiendo llegar a los 32.000 mGy x cm² en nuestra serie.

Los sistemas de ultrasonidos aportan la ventaja de no emitir radiación y la localización de cálculos radiotransparentes, aunque es prácticamente imposible localizar cálculos en la mayor parte del trayecto ureteral, a excepción de las porciones muy proximal y la casi intravesical.

1.3 ANALGESIA Y CONFORT EN LEOC

Desde la aparición de la LEOC, la evolución de los generadores y de las técnicas anestésicas ha permitido simplificar y reducir la analgesia requerida por el paciente, pasando desde la anestesia intratecal de los primeros casos hasta la anestesia local o mínima sedoanalgesia, con las que se pueden llevar a cabo la mayoría de los casos en la actualidad.

La importancia del control del dolor no radica solo en el confort del paciente, sino que autores como *Berwin et al.* postulan que aquellos con una peor tolerancia a la LEOC por el dolor, tendrán peores resultados. Esto es debido a la menor energía utilizada, tanto por la incomodidad del paciente como por sus movimientos, y la mayor amplitud de los movimientos respiratorios que dificultan la localización de la litiasis^{87,88}. *Torrecilla et al.* publicaron un 10% de suspensiones de las LEOC de su serie a causa del dolor⁸⁹.

1.3.1 ETIOLOGÍA DEL DOLOR DURANTE LA LEOC

Se estima que más del 90% de los pacientes sometidos a LEOC experimentan algún tipo de dolor durante la misma⁸⁹ y algunos autores han descrito porcentajes del 28% de dolor severo con generadores piezoelectrinos, que son los que menor dolor producen a priori⁹⁰.

El dolor producido durante la LEOC no es un dolor renal, dado que el parénquima renal no posee receptores para el dolor. Estos receptores sí están presentes en la cápsula renal, la pared de los vasos sanguíneos, el uréter, la pelvis renal y los cálices.

Existen varias teorías sobre los motivos que provocan el dolor durante la litotricia. Se piensa que el dolor puede ocurrir en el momento en el que las ondas alcanzan estructuras superficiales, como la piel o, en menor medida, el músculo. La causa última de este dolor no sería tanto la estimulación directa de nociceptores como los fenómenos de cavitación producidos por la onda de choque. Las microburbujas creadas en los tejidos activarían los nociceptores al formarse, moverse e implosionar⁹¹. Otro posible origen sería más visceral, causado por la distensión de la cápsula renal en el entorno del área de impacto y por el aumento

de la presión en el interior de la vía urinaria. Otros factores, como el movimiento de las litiasis durante la fragmentación o el impacto de las ondas en estructuras más profundas como las costillas, los nervios intercostales o el nervio ciático, tampoco pueden descartarse, aunque parecen tener un papel más secundario^{87,92}.

Tres factores que influyen en la propagación del dolor en estas localizaciones son la presión de la onda de choque, el tamaño del área del foco y la distribución de la onda en el punto de entrada por la piel⁸⁹. Mientras que la presión de la onda y el tamaño del foco son intrínsecos del aparato (aunque en algunos modelos pueden modificarse). Variaciones en los mismos pueden condicionar pérdidas de eficacia, una distribución de entrada menor aumenta la densidad de la onda, que a su vez aumenta la densidad de la energía y, como consecuencia, el dolor. Es extremadamente importante lograr un adecuado acoplamiento entre la burbuja y la piel para disminuir este efecto, así como un incremento progresivo de la energía empleada⁸⁷.

El tamaño y la localización de la litiasis también son factores que determinan el dolor experimentado durante la LEOC. Las piedras pequeñas o aquellas situadas en la pelvis renal son más dolorosas que las de mayor tamaño o las situadas en el uréter terminal⁹³. Otros factores que parecen aumentar el dolor percibido durante la LEOC son el género femenino, una edad menor a los 60 años y un IMC inferior a 25^{87,94}. Estos hallazgos concuerdan con la teoría que relaciona el dolor con una menor apertura en la piel, como ocurre en aquellos pacientes con menor masa muscular, como son las mujeres, o aquellos con IMC menor. Asimismo, confirman lo ya visto por otros autores, como Pearle et al., que encuentran que los pacientes mayores toleran mejor el dolor⁹⁴.

Salinas et al. investigaron las necesidades analgésicas (*Pérdida de la sensibilidad al dolor*⁹⁵) y de sedación (*Estado de depresión del sistema nervioso central inducido farmacológicamente en un paciente con objeto de reducir su conciencia del entorno para controlar ciertos síntomas del paciente*⁹⁵) durante la LEOC, concluyendo que tenían mayores necesidades de analgesia los pacientes más jóvenes, los que recibían un mayor número de ondas y los que tenían mayores necesidades de sedación. También requerían una mayor sedación los

pacientes de género femenino, los más jóvenes, los que precisaban mayores voltajes y los que requerían más analgesia⁹².

Torrecilla *et al.* publicaron que el dolor generado durante la LEOC venía determinado por el tratamiento en sí mismo, y no por una predisposición previa del paciente⁸⁹.

Desde un punto de vista anatómico, el dolor es transmitido desde el lugar de origen al cuerno posterior de la médula espinal por fibras tipo C y A δ . Las fibras tipo C liberan sustancia P, que abriría la puerta de la transmisión, mientras las fibras tipo A δ la cierran. La estimulación nerviosa subcutánea activa estas últimas, provocando el bloqueo de la transmisión del dolor⁸⁷. Este mecanismo es importante, al ser en el que se basan algunas técnicas analgésicas, como la acupuntura o la Estimulación Nerviosa Eléctrica Transcutánea (TENS, por sus siglas en inglés)

1.3.2 EVALUACIÓN DEL DOLOR

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como *una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada, o parecida a la asociada, con un daño tisular actual o potencial*⁹⁶.

El control del dolor no solo mejora el resultado⁸⁷ de la LEOC, sino que es considerado un derecho como extensión de la definición de salud por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹⁷.

Al ser el dolor una experiencia totalmente subjetiva, una correcta evaluación del dolor es fundamental para poder ofrecer al paciente una analgesia adaptada a sus necesidades. Existen multitud de métodos para la evaluación del dolor, siendo los más destacados los que se describen a continuación.

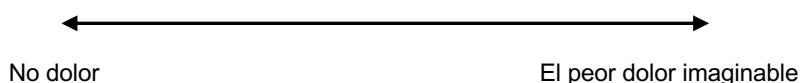
1.3.2.1 Escala Visual Analógica (EVA)

El dolor se representa en una línea de 100 mm, con o sin marcas cada centímetro y se representa tanto de forma horizontal como vertical. En uno de los extremos consta la frase “*no dolor*” y en el otro “*el peor dolor imaginable*”. La distancia en

centímetros desde el punto “no dolor” hasta el marcado por el paciente representa la intensidad del dolor.

Un valor inferior a 4 significa dolor leve o leve-moderado, entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso⁹⁸. Algunos estudios definen la presencia de dolor cuando la EVA es mayor a 3⁹⁹.

Esta escala tiene las ventajas de ser una herramienta de fácil comprensión y que se correlaciona bien con otras escalas, aunque requiere cierta comprensión y una buena coordinación visual y motora.

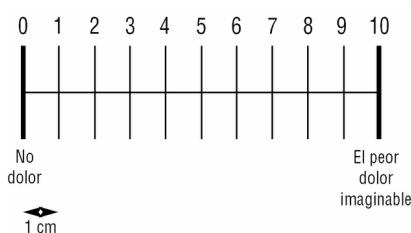


*Imagen XI. Ejemplo de EVA.
Diseño propio*

1.3.2.2 Escala Numérica Verbal (ENV)

El paciente elige un número entre 0 y 10 en donde el 0 es la ausencia total de dolor y el 10 el peor dolor imaginable. Puede intentar hacerse más precisa preguntando entre 0 y 100¹⁰⁰.

Tiene buena correlación con la EVA, con una menor incidencia de no respondedores (2% vs 11%)¹⁰¹.



*Imagen XII. Ejemplo de ENV.
<https://scielo.isciii.es>*

Puede ser hablada o escrita y, por tanto, es más útil en pacientes geriátricos o críticos, incluso puede valorarse por teléfono.

1.3.2.3 Escala Descriptiva Verbal (EDV)

La ventaja de esta escala es que requiere un grado de comprensión bajo. Consta de cuatro puntos: dolor ausente = 1; ligero = 2; moderado = 3; e intenso = 4.

1.3.2.4 Termómetro de dolor de Iowa

Se trata de un dibujo con forma de termómetro vertical y que posee un grado de transparencia desde el blanco (no dolor) al rojo intenso (máximo dolor). En el lateral se suelen asociar referencias escritas sobre la intensidad ¹⁰².

Ha demostrado su utilidad en pacientes adultos con déficit cognitivo moderado a severo o en aquellos con problemas para una adecuada comunicación verbal.

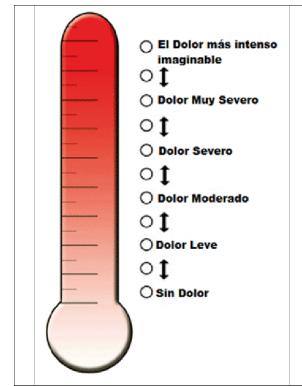


Imagen XIII. Termómetro del dolor de Iowa¹⁰²

1.3.2.5 Escala del dolor con caras

Se trata de una escala diseñada especialmente para niños y muestra una buena correlación con la EVA.

Se muestran una serie de caras con diferentes expresiones de dolor que se corresponden con valores de 0, 2, 4, 6, 8 y 10 en una teórica EVA¹⁰³.

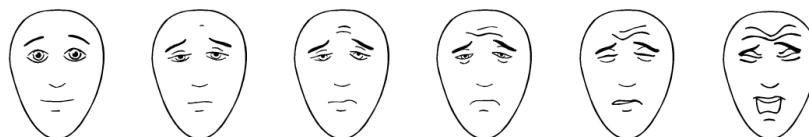


Imagen XIV. Escala del dolor con caras¹⁰³

1.3.3 TIPOS DE ANALGESIA

Actualmente, la pauta internacional para el tratamiento del dolor se fundamenta en la escala analgésica de la OMS.



Imagen XV. Escala analgésica de la OMS¹⁰¹

1.3.3.1 No opioides

Este grupo incluye fundamentalmente el paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y el metamizol.

1.3.3.1.1 Paracetamol

Se desconoce el mecanismo exacto de acción, aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que aumenta el umbral del dolor inhibiendo las ciclooxygenasas (COX) en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Está indicado especialmente en el tratamiento del dolor leve o moderado y como antipirético.

Su uso durante la LEOC podría reducir el uso de anestésicos, como el propofol o la ketamina¹⁰⁴. En el estudio de Akcali *et al.* se mostró igual de eficaz para el control de dolor que lornoxicam y tramadol¹⁰⁵, mientras que para Ozkan *et al.* es más eficaz que tramadol, pero menos que lornoxicam, aunque en este estudio el paciente disponía de bolos de rescate con tramadol¹⁰⁶.

1.3.3.1.2 Antiinflamatorios no esteroideos

Proporcionan analgesia a través de la inhibición no selectiva y competitiva de la COX, bloqueando la síntesis de prostaglandinas. Los más utilizados para el

control del dolor durante la LEOC son el diclofenaco, el ketorolaco, el piroxicam y el lornoxicam. Pueden ser administrados tanto por vía oral, como intravenosa, intramuscular o transrectal, entre 30 y 60 minutos antes de la LEOC⁶⁶.

Son múltiples los estudios que han analizado diferentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) por distintas vías de administración. El lornoxicam ha demostrado ser igual de eficaz que paracetamol y tramadol¹⁰⁵, el ketorolaco ha obtenido mejores resultados que la petidina con buen control del dolor¹⁰⁷ y el diclofenaco consiguió un buen control del dolor con mínimas necesidades de opioides, especialmente si se asociaba a anestésicos locales tópicos¹⁰⁸. El ketoprofeno también ha demostrado un buen control del dolor durante la LEOC¹⁰⁹. No hay estudios que evalúen la eficacia del dexketoprofeno durante la LEOC, aunque parece que la eficacia analgésica es similar a la del ketoprofeno¹¹⁰, con la ventaja de poder administrarse por vía intravenosa.

Los inhibidores selectivos de la COX-2, muy atractivos dados sus menores efectos secundarios, aún no se utilizan de forma rutinaria durante la LEOC. El único estudio realizado es con parecoxib y demostró que era menos efectivo que fentanilo en el control del dolor¹¹¹.

1.3.3.1.3 Metamizol

Pertenece a la familia de las pirazolonas y actúa mediante la inhibición de la prostaglandina sintetasa.

No hemos encontrado ningún estudio que analice o compare la eficacia del metamizol durante la LEOC.

1.3.3.2 Opioides

El efecto de los opiáceos se logra a través de su unión a los receptores μ -opiáceos en el sistema nervioso central. De este modo se consigue: inhibir la liberación de neurotransmisores excitatorios (como la sustancia P) a nivel del ganglio de la raíz dorsal de la médula (dificultando la transmisión del estímulo doloroso); activar las vías descendentes inhibitorias (ayuda a la modulación del

dolor); y modificar la actividad del sistema límbico (modificando la percepción del dolor).

Aunque su principal efecto es la analgesia, también disponen de un efecto ansiolítico leve-moderado.

El opiáceo ideal sería aquel con una rápida acción, dosificación sencilla y poca acumulación, tanto de él mismo como de sus metabolitos. El problema de los opiáceos son sus efectos secundarios, fundamentalmente náuseas, vómitos y depresión respiratoria, lo que obliga a una correcta monitorización del electrocardiograma, presión sanguínea y saturación de oxígeno, especialmente en pacientes ambulatorios.

Los más utilizados en los estudios de LEOC han sido tramadol, petidina y fentanilo, con diferentes vías de administración, aunque también hay estudios con otros opiáceos, como remifentanilo o sufentanilo.

Ya hemos comentado los estudios de *Akcali et al.*, donde tramadol se mostró igual de eficaz para el control de dolor que lornoxicam y paracetamol¹⁰⁵ y el de *Ozkan et al.*, donde tramadol fue menos eficaz que Paracetamol, pero el paciente disponía de bolos de rescate con tramadol¹⁰⁶.

En el estudio de *Hashem et al.* el ketorolaco obtuvo mejores resultados que la petidina y con un buen control del dolor¹⁰⁷, mientras que *Issa et al.* no encontraron diferencias entre el ketorolaco y la morfina¹¹². Para *Kumar et al.* el diclofenaco consiguió un buen control del dolor con mínimas necesidades de opioides, especialmente si se asociaba a anestésicos locales tópicos¹⁰⁸.

El único estudio realizado con parecoxib mostró que era menos efectivo que fentanilo en el control del dolor¹¹¹.

*Madbouly et al.*¹¹³ concluyen que no había diferencias entre una infiltración subcutánea de anestésicos locales y un tratamiento intramuscular con meperidina. Y *Yilmaz et al.* consiguen un buen control del dolor con bajas dosis de fentanilo al añadir EMLA® (mezcla de prilocaina y lidocaína)¹¹⁴.

Hwan et al. concluyen que la asociación de propofol y remifentanilo consigue menor incidencia de náuseas y vómitos con una mejor valoración global, aunque a costa de mayor tasa de apneas¹¹⁵. *Monk et al.* también asociaron el propofol a

un opiáceo (fentanilo), consiguiendo una analgesia similar a la anestesia epidural y con menores efectos secundarios que una pauta de midazolam y alfentanilo¹¹⁶. Cortínez *et al.* compararon el fentanilo con el remifentanilo, siendo este último superior, al requerir menos rescates de analgesia y presentar menos efectos secundarios¹¹⁷. En el estudio de Beloeil *et al.*, el remifentanilo también consiguió mejor control analgésico y menos efectos secundarios que el sufentanilo¹¹⁸.

1.3.3.3 Óxido Nitroso

El óxido nitroso es un gas incoloro que se lleva usando como analgésico y sedante desde hace más de 200 años¹¹⁹, cuando lo descubrió Joseph Priestly¹²⁰, aunque no fue hasta la década de los años 50 (s.XX) cuando se popularizó su uso.

No se conoce el mecanismo exacto de acción, aunque Maze y Fujinaga hipotetizan sobre la idea de que podrían colaborar en la liberación de opioides endógenos a nivel central¹²¹. También podría haber un efecto mediado por la dopamina a nivel central y una significativa acción antihiperalgésica mediada por el bloqueo del receptor del N-metil-D-aspartato¹²². Esta segunda vía sería también la responsable del efecto euforizante¹²³.

Es muy soluble en sangre, notándose efectos analgésicos a los 20 segundos de comenzar la inhalación y alcanzando el pico a los 3-5 minutos. No se une a la hemoglobina y se diluye poco en la grasa¹²⁴ y, aunque afecta a todas las formas sensoriales, no altera el reflejo de la tos, ni los reflejos de protección de la vía aérea, lo que unido a su rápida pérdida de efecto finalizada la inhalación, lo hacen ideal para su uso como analgésico. También tiene efectos ansiolíticos, euforizantes y amnésicos.

Su inhalación a una concentración del 30% tiene efectos analgésicos similares a 10-15mg de morfina¹²⁵.

La presentación comercial más habitual es mezclado con oxígeno, a una concentración del 50%.

Aunque hay multitud de estudios de su uso para la realización de pruebas urológicas, como la cistoscopia o la biopsia prostática, no abundan en la LEOC. Mazdak *et al.* concluyeron que la inhalación de óxido nitroso es equivalente, en términos de control analgésico, al tratamiento con petidina intravenosa¹²⁶.

1.3.3.4 Otros tratamientos

Se han probado múltiples tratamientos con efecto analgésico para el control del dolor durante la LEOC, con diferentes resultados.

Se han realizado estudios con anestésicos locales, tanto subcutáneos¹¹³ como en aplicación tópica¹¹⁴, consiguiendo ambos controles analgésicos similares a los opiáceos. Otros, como el propofol, se han utilizado como adyuvantes a los opiáceos, mejorando las necesidades analgésicas de estos^{115,116}.

Otro fármaco muy utilizado ha sido el midazolam, aunque siempre en asociación con otros fármacos. En el estudio de *Chih-Ping et al.*, asociado a ketorolaco, iguala los resultados analgésicos de una pauta de fentanilo y midazolam, pero a expensas de menores efectos secundarios¹²⁷. Mientras que el estudio de *Senem et al.* la dexmedetomidina presenta menores efectos secundarios que el midazolam, si comparamos ambas asociadas con ketamina¹²⁸. Lo mismo ocurre con el fentanilo asociado a ketamina¹²⁹. En el estudio de *Ozcan et al.* lo asocian a tres pautas de tramadol, fentanilo y diclofenaco, presentando todos resultados analgésicos similares, pero con más efectos secundarios en el grupo del fentanilo¹³⁰. *Dickert et al.* evidenciaron que la adición de midazolam al alfentanilo reducía las necesidades del opiáceo, pero solo en mayores de 60 años¹³¹.

También se ha utilizado la Estimulación Nerviosa Eléctrica Transcutánea (TENS, por sus siglas en inglés), demostrando una menor percepción del dolor y una menor necesidad de analgesia¹³².

1.3.4 TÉCNICAS DE ANSIOLISIS

Se han utilizado diversas técnicas no farmacológicas para el control del dolor y la ansiedad durante la LEOC. Estas van desde la educación e información al paciente, hasta la hipnosis, técnicas de relajación o distracción, música, masajes o aromaterapia¹³³.

1.3.4.1 La música como tratamiento analgésico y ansiolítico

El primero en reportar los efectos analgésicos de la música fue *Gardner et al.*¹³⁴ en 1960 durante procedimientos dentales, aunque ya *Kane* habló de su uso en el quirófano en 1914¹³⁵.



Imagen XVI. Extracción dental con música. Autor desconocido

Desde entonces, existen multitud de estudios sobre el efecto de la música en el control de dolor, incluso se ha publicado una revisión Cochrane analizando la evidencia al respecto que concluía que: “*Escuchar música reduce los niveles de intensidad del dolor y la necesidad de opioides, pero la magnitud de estos beneficios es pequeña y, por tanto, su importancia clínica incierta*”¹³⁶. Aunque dicha revisión fue retirada posteriormente por la poca consistencia de los datos.

El mecanismo por el que la música produce este efecto es desconocido, aunque puede estar relacionado con el hecho de que las áreas responsables de la conciencia del dolor también están involucradas en el procesamiento cognitivo^{137,138}. Parece que la música modularía la percepción del dolor reduciendo la actividad de banda delta en la circunvolución del cuerpo calloso, e incrementando la actividad de banda gamma en las estructuras somatosensoriales cerebrales en diferentes fases del procesamiento del dolor.¹³⁹ Se ha demostrado que las estrategias de distracción son eficaces en la atenuación del dolor percibido, a través de la reducción en la cantidad de atención que le prestamos a la nocicepción¹⁴⁰. La distracción produce la

activación de la región gris periacueductal, lo cual se asocia con la inhibición del procesamiento de señales nociceptivas¹⁴¹. También se ha elucubrado sobre el hecho de que la música simplemente bloquee o disminuya el sonido de la máquina de LEOC percibido por el paciente. Este aspecto no queda claro, aunque estudios como el de *Karalar et al.*¹⁴² obtienen mejores resultados, en cuanto a percepción del dolor y la ansiedad, cuando la música es escuchada mediante auriculares, y aún mejores cuando es a través de auriculares con cancelación de ruido externo. Se considera que la distracción que produce la música y su valor emocional son las claves de su mecanismo de acción analgésico¹⁴³.

En cuanto a la LEOC, existen múltiples estudios que analizan el valor de la música. En una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2018 por la Sección de Urotecnología de la Asociación Europea de Urología (EAU)¹⁴⁴, tan solo encuentran 6 estudios que cumplen los criterios de inclusión. En el metaanálisis resultante, la música demuestra un efecto beneficioso tanto en la percepción del dolor como en la ansiedad del paciente.

No obstante hay que tener en cuenta que algunos autores, como *Way et al.*, advierten del riesgo del excesivo ruido en el quirófano, lo que puede llevar a confusiones o pérdida de información, especialmente en situaciones críticas¹⁴⁵, situación que podría ser extrapolable a una sesión de LEOC en según que circunstancias y localización.

1.3.4.2 Otras técnicas

Algunas técnicas que también se han probado en el control del dolor y la ansiedad durante la LEOC han sido la acupuntura, presentando mejores resultados que un tratamiento con morfina y diazepam¹⁴⁶ o que tramadol y midazolam¹⁴⁷, aunque en este último caso los resultados no fueron significativos; la digitopresión auricular¹⁴⁸, con mejoría en la ansiedad previa y posterior a la LEOC; o las bolas antiestrés, que no demostraron superioridad a la música en el control de dolor y la ansiedad durante la LEOC¹⁴⁹.

2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

2 JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

La enfermedad litiásica es una patología tremadamente prevalente y con una incidencia creciente en la actualidad y más aún en los países occidentales. Aunque la prevención debería ser un factor clave en su tratamiento, la falta de conocimiento sobre muchos de los factores que contribuyen a su desarrollo hace que sigan existiendo multitud de casos que no podrán evitarse.

Con el desarrollo de la medicina y el avance de la tecnología, se han ido implementando gran cantidad de tratamientos para la litiasis urinaria, con un enorme desarrollo en el último cuarto del siglo XX y principios del XXI. Todos ellos van encaminados a mejorar los resultados del tratamiento de la litiasis y a reducir las complicaciones o secuelas sobre el paciente.

De entre todos estos tratamientos destaca la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque que, con excelentes resultados, conlleva una tasa baja de complicaciones y escasa morbilidad para el paciente. No obstante, y a pesar del desarrollo de nuevos generadores y la optimización de la técnica, sigue siendo un tratamiento que genera dolor, incomodidad y malestar en gran cantidad de pacientes. También ocasiona ansiedad hacia el procedimiento, especialmente si las experiencias previas no han sido muy satisfactorias, factor muy importante en el tratamiento de una patología con tendencia a la recidiva.

Así surge la necesidad de controlar el dolor en los pacientes sometidos a LEOC, con los mínimos efectos secundarios. Asimismo, en una sociedad donde el gasto médico debe ser reducido al imprescindible y el paciente desea que la experiencia médica influya en su modo de vida lo menos posible, son las terapias ambulatorias una obligación de cualquier tratamiento que sea susceptible de esta modalidad.

Justificación e Hipótesis de trabajo

Por tanto, debemos encontrar formas de conseguir un adecuado tratamiento de LEOC que obtenga los mejores resultados posibles, junto con mínimos efectos secundarios y escasa alteración en la vida del paciente.

Existen diversas pautas de tratamiento con multitud de fármacos y terapias, sin que ninguna de ellas haya logrado demostrar una clara superioridad sobre las demás. Lo que sí parece claro es que será la combinación de estos la que obtenga los mejores resultados con los menores efectos secundarios.

Es en este punto donde decidimos plantear la hipótesis de trabajo, estudiando la utilización de un tratamiento menos habitual como es el óxido nitroso, pero con eficacia demostrada en el control del dolor en la LEOC, y de un mecanismo de distracción como la música, también con eficacia probada, para mejorar el control del dolor en los pacientes sometidos a LEOC en nuestro centro respecto a la pauta habitual, consistente en una combinación farmacológica (fentanilo, dexketoprofeno y midazolam).

3. OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar la eficacia analgésica, en términos de intensidad de dolor, medida a través de una Escala Visual Analógica (EVA), de 4 pautas analgésicas y de confort durante el procedimiento de LEOC en régimen de tratamiento ambulatorio para pacientes con litiasis renal.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Analizar la influencia de factores epidemiológicos y relacionados con la litiasis con la percepción del dolor basal previo al tratamiento mediante LEOC.
- Analizar la influencia de distintas variables, como la edad, el género, el Índice de Masa Corporal (IMC), el tamaño, la localización y la composición de la litiasis, en la intensidad del dolor durante el procedimiento.
- Analizar la influencia de la pauta analgésica en los acontecimientos adversos y complicaciones asociados a la LEOC.
- Analizar la influencia de la pauta analgésica en los resultados del tratamiento mediante LEOC de litiasis renales.
- Comparar el grado de satisfacción del paciente con las diferentes pautas analgésicas.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4 MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Se llevó a cabo un estudio unicéntrico, longitudinal, prospectivo, aleatorizado, abierto y de grupos paralelos.

El estudio se planteó como un ensayo clínico con medicamento. Dado que todas las medicaciones se utilizaron de acuerdo con sus respectivas fichas técnicas y la práctica clínica habitual y que los procedimientos asociados no supusieron un aumento del riesgo para el paciente, consideramos que el estudio entraba dentro de la definición de Ensayo Clínico de Bajo Nivel de Intervención.

Se realizó una aleatorización simple con una proporción 1:1:1:1, mediante una tabla generada por ordenador con el programa R 3.6.0.

Paciente	Grupo								
1	D	17	D	33	B	49	B	65	C
2	B	18	B	34	A	50	B	66	A
3	C	19	B	35	B	51	C	67	A
4	D	20	D	36	A	52	B	68	B
5	B	21	D	37	A	53	D	69	C
6	A	22	B	38	C	54	D	70	D
7	A	23	A	39	D	55	A	71	B
8	C	24	D	40	D	56	C	72	B
9	A	25	C	41	C	57	D	73	C
10	B	26	C	42	B	58	D	74	A
11	B	27	C	43	D	59	C	75	D
12	A	28	C	44	A	60	C	76	C
13	C	29	B	45	D	61	A	77	D
14	C	30	A	46	C	62	B	78	D
15	D	31	A	47	B	63	A	79	B
16	D	32	A	48	C	64	A	80	A

Tabla VI. Aleatorización de los pacientes

Dadas las diferentes características y formas de administración de las medidas analgésicas y de confort (analgesia intravenosa, música y Kalinox® por vía inhalatoria), se llevó a cabo un estudio abierto, no enmascarado.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (HUFJD) y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Número EudraCT: 2014-001930-26. (Anexos 10.1, 10.2 y 10.3)

Se comenzó el reclutamiento de pacientes en octubre de 2017, con una duración del mismo de 18 meses.

4.2 SELECCIÓN DE PACIENTES

Los pacientes objeto del estudio fueron seleccionados de forma consecutiva entre aquellos remitidos para LEOC desde las diferentes consultas de los Servicios de Urología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (HUFJD), Hospital Universitario Rey Juan Carlos (HURJC), Hospital Universitario Infanta Elena (HUIE) y Hospital General de Villalba (HGV).

A pesar del origen diverso de los pacientes, la valoración de la idoneidad de los pacientes para el ensayo, la confirmación del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, la realización de la LEOC, la valoración de los resultados y las encuestas de satisfacción fueron llevados a cabo en un solo centro (HUFJD).

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados de litiasis renal, subsidiarios de tratamiento mediante LEOC
- Edad igual o mayor a 18 años
- Pacientes que otorgaron por escrito su consentimiento para participar en el estudio tras haber recibido información sobre el diseño, los fines del proyecto, los posibles riesgos que de él podían derivarse, así como la posibilidad de retirarse en cualquier momento y denegar su colaboración

4.3.1 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Incapacidad para entender las instrucciones o colaborar durante el desarrollo del estudio y/o ausencia de Consentimiento Informado (CI) firmado
- Negativa del paciente a firmar el CI o retirada del CI a lo largo del estudio
- Que hubiera participado en otro ensayo clínico o hubiera finalizado su participación en los 30 días anteriores a la LEOC. Se permitía la participación en estudios observacionales
- Contraindicación para el tratamiento mediante LEOC
- Uso crónico de opioides indicados para otra patología
- Toma de analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en las 24 horas anteriores a la LEOC
- Haber sido sometido a LEOCs previas en los 2 meses anteriores
- Contar con alguna de las contraindicaciones para la aplicación de la medicación analgésica:
 - Alergia o intolerancia a alguno de los fármacos a utilizar en el procedimiento de LEOC
 - Problemas respiratorios (enfisema, neumotórax) u oxígeno domiciliario
 - Hipertensión intracraneal
 - Insuficiencia cardíaca
 - Embolia gaseosa
 - Accidentes de buceo
 - Alteraciones de la conciencia o anomalías neurológicas
 - Deficiencias de vitamina B12
 - Administración reciente de gas oftálmico para cirugía ocular

4.3.2 NÚMERO DE PACIENTES PREVISTOS

De acuerdo con el número de pacientes de estas características atendidos en nuestro centro y el cálculo del tamaño muestral que se hizo previo al estudio

(consultar apartado 4.9.1.), se estimó incluir en el estudio un total de 80 pacientes, 20 por grupo de tratamiento.

4.3.3 CRITERIOS DE RETIRADA Y ANÁLISIS

Un sujeto podía ser retirado del estudio por cualquiera de las siguientes razones:

- Pérdida de seguimiento: el personal del estudio realizaría todos los esfuerzos posibles para ponerse en contacto con el sujeto y determinar el motivo de la retirada. Las medidas adoptadas para continuar el seguimiento deberían documentarse
- Retirada del consentimiento: un paciente podía también solicitar su retirada del estudio en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin que esto repercutiera en su atención posterior
- Pérdida de la capacidad de consentir y que a juicio de un representante legal o el investigador no fuera el mejor interés para el paciente continuar participando en el estudio
- A criterio del investigador, el paciente podía ser retirado del estudio si se consideraba que era mejor para él por razones de seguridad (por ejemplo, aparición de reacciones adversas), de falta de eficacia, por incumplimiento de los criterios de selección o por falta de colaboración con los procedimientos del estudio

En el caso de que se interrumpiera el tratamiento del estudio por cualquiera de los motivos citados, se debía intentar en la medida de lo posible continuar con el seguimiento del paciente y los datos obtenidos hasta ese momento podían ser utilizados para el análisis estadístico. Si no era posible o el paciente no estaba dispuesto a continuar el seguimiento, se debía hacer todo el esfuerzo para completar la visita de fin de tratamiento. Tras ello, el paciente pasaría a ser manejado de acuerdo con la práctica clínica habitual. Cuando un sujeto se retirase del estudio antes de su finalización, la razón debía ser documentada siempre que fuera posible en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) y en los documentos fuente. El código asignado a ese paciente no debía ser asignado a otro sujeto.

4.4 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

4.4.1 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES A ANALIZAR

En todos los pacientes se determinaron las siguientes variables:

- Datos Epidemiológicos: fecha de nacimiento, género, talla, peso e índice de masa corporal (IMC)
- Datos relacionados con la litiasis: tamaño de la litiasis (diámetro mayor), resistencia a la fragmentación (medidas en Unidades Hounsfield (UH) en aquellos con Tomografía Axial Computarizada (TAC) previa, lateralidad de la litiasis y localización en el riñón
- Datos previos a la LEOC: radiografía de abdomen, ecografía de abdomen y cultivo de orina (CO), presencia de catéter ureteral tipo doble J (DJ)
- Datos de la sesión de LEOC: frecuencia, número de ondas, energía, energía total aplicada y dosis de radiación. Dolor medido en una Escala Visual Analógica (EVA) de 100 mm previo a la LEOC, en el momento de máximo dolor, al terminar la sesión y al alta de la Unidad de Litotricia. Necesidad de analgesia de rescate durante la sesión de LEOC y tipo de fármaco administrado. Incidencias durante la LEOC y descripción
- Datos post-LEOC: complicaciones y descripción
- Datos relacionados con la eficacia de la LEOC: resultado y actitud posterior
- Evaluación de la satisfacción del paciente
- Composición del cálculo

4.4.2 DESCRIPCIÓN DEL LITOTRIPTOR

Para la realización del estudio se utilizó el litotriptor de la Unidad de Litiasis y Endourología del HUFJD.

Se trata del modelo *Modulith SLX-F2* de Storz Medical. Es un modelo electromagnético con generador cilíndrico y enfoque elipsoidal. Tiene dos focos seleccionables de 6 y 9 mm, con presiones máximas alcanzables de 150 y 90

MPa, respectivamente. Presenta dos mecanismos de localización, ecográfico y fluoroscópico.



*Imagen XVII. Litotriptor Modulith SLX-F2 de Storz Medical.
Imagen propia de la Unidad de Litiasis-LEOC y Endourología del Servicio de Urología. HUFJD*

4.4.3 PROTOCOLO DE APLICACIÓN DE LA LEOC

Todos los tratamientos se llevaron a cabo con el mismo litotriptor, con localización fluoroscópica y utilizando el foco de 6 mm.

La LEOC se llevó a cabo mediante los siguientes parámetros. En caso de no poder cumplir alguno de ellos, el paciente sería excluido del estudio.

- Decúbito supino
- Aplicación de las ondas en protocolo de escalada de energía: 0,5 puntos/100 ondas
- Frecuencia recomendada de 1Hz, máximo 1,5 Hz
- Energía máxima: 4 Unidades
- Número máximo de ondas: 4.000

A todos los pacientes se les canalizó una vía endovenosa y fueron monitorizados, controlando saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y tensión arterial.

La monitorización fue supervisada por la enfermera experta en el tratamiento mediante LEOC y en el manejo de la medicación implicada en el estudio, siempre bajo la supervisión de un facultativo especialista en litiasis. Éste también había sido formado en el manejo de la medicación. La duración total del procedimiento fue de 90 minutos, aproximadamente.

4.4.4 ANALGESIA BASAL

Se administró al paciente, por vía intravenosa, 1ml (1mg) de midazolam (Dormicum® 5mg/5ml) y 1 ml (0.05mg) de fentanilo (Fentanest® 0,05mg/ml) junto con 50 mg de dexketoprofeno (Enantyum® 50 mg/2 ml) al comienzo de la sesión de LEOC.

4.4.5 DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO

Una vez que se comprobaba que el paciente cumplía con todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión, eran aleatorizados a recibir una de las cuatro pautas de tratamiento durante la LEOC.

4.4.5.1 GRUPO A: Analgesia basal

Se administró al paciente, por vía intravenosa, 1ml (1mg) de midazolam (Dormicum® 5mg/5ml) y 1 ml (0.05mg) de fentanilo (Fentanest® 0,05mg/ml) junto con 50 mg de dexketoprofeno (Enantyum® 50 mg/2 ml) al comienzo de la sesión de LEOC.

4.4.5.2 GRUPO B: Analgesia basal y música

Además de la analgesia basal, el paciente recibía la sesión de LEOC con unos cascos conectados a un reproductor de música, que le aislaban de la sala. La elección de la música corría a cargo del paciente (que podía traer la música y/o reproductor de su domicilio y, en su defecto, de la enfermera que realizaba la sesión, que le facilitaría un reproductor. En caso de no contar con reproductor, se seleccionó una emisora de radio según las preferencias del paciente.

4.4.5.3 GRUPO C: Analgesia basal y Kalinox®

Además de la analgesia basal, el paciente recibía la sesión de LEOC con inhalación continua de óxido de nitroso (Kalinox®) a un ritmo de 10l/min en mascarilla. La inhalación comenzaba durante la preparación de la prueba y finalizaba al acabar la sesión.

4.4.5.4 GRUPO D: Analgesia basal, música y Kalinox®

Además de la analgesia basal, el paciente recibía la inhalación continua de óxido nitroso en mascarilla y unos cascos que le aislaban de la sala conectados a un reproductor de música, tal y como se describe en los grupos B y C.

4.4.6 ATENCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON INDICACIÓN DE LEOC

A excepción de las medias extraordinarias fruto de alguno de los grupos de tratamiento del estudio, los pacientes fueron manejados de acuerdo con la práctica clínica habitual respecto a la medicación concomitante, pruebas complementarias, etc. que precisaban y según el criterio del médico responsable.

Si en cualquiera de los brazos el paciente no toleraba el procedimiento por dolor, se administraba la medicación de rescate necesaria, que habitualmente consistía en 1 ampolla iv (2g) de metamizol; si con esto no era suficiente, se administraban 0,5 ml (0,025 mg) de fentanilo. La medicación de rescate utilizada podía variar si existía contraindicación para utilizar estos fármacos, a criterio del médico responsable. Si el paciente presentaba suficiente intolerancia al procedimiento como para no poder continuar se finalizaba la LEOC tal y como se hace en la práctica clínica habitual. Los motivos previos no fueron causa de exclusión del estudio, pero sí quedaban recogidos en el Cuaderno de recogida de datos (CRD).

4.5 DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

4.5.1 EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

4.5.1.1 Variable principal

Comparar la eficacia analgésica, en términos de intensidad de dolor, medida a través de una Escala Visual Analógica (EVA), de 4 pautas analgésicas y de confort durante el procedimiento de LEOC en régimen de tratamiento ambulatorio para pacientes con litiasis renal.

4.5.1.2 Variables secundarias

De acuerdo con los objetivos secundarios del estudio, se comparan en los cuatro grupos las siguientes variables:

- Analizar la influencia de factores epidemiológicos y relacionados con la litiasis con la percepción del dolor basal previo al tratamiento mediante LEOC.
- Analizar la influencia de distintas variables, como la edad, el género, el Índice de Masa Corporal (IMC), el tamaño, la localización y la composición de la litiasis, en la intensidad del dolor durante el procedimiento.
- Analizar la influencia de la pauta analgésica en los acontecimientos adversos y complicaciones asociados a la LEOC.
- Analizar la influencia de la pauta analgésica en los resultados del tratamiento mediante LEOC de litiasis renales.
- Comparar el grado de satisfacción del paciente con las diferentes pautas analgésicas.

A la hora de evaluar los resultados, hay que tener en cuenta el concepto de Mínima Diferencia Clínicamente Importante (MDCI), definido como el cambio más pequeño en una medida que significa una mejora importante en un síntoma¹⁵⁰. En relación con la EVA, el MDCI se sitúa en un descenso de 1,4 puntos¹⁵¹.

4.5.2 DESARROLLO DEL ESTUDIO

El estudio se realizó a lo largo de 3 visitas, 2 presenciales y una virtual (Tabla VII)

- Visita de preselección (Visita 0) (en la consulta de Urología): se identificaron los pacientes candidatos a participar en el estudio y se les dio información verbal sobre la posibilidad de participar en el estudio, si cumplían una serie de requisitos. Tras ello, el paciente seguía el procedimiento habitual para la LEOC y se solicitaban las pruebas complementarias necesarias para confirmar que era apto para recibir el tratamiento, de acuerdo con los protocolos habituales del Servicio.
- Visita de selección / tratamiento (Visita 1): los pacientes candidatos a recibir LEOC eran citados de forma reglada para recibir el tratamiento. El día que acudían a realizarse el procedimiento se les volvía a dar información verbal y esta vez también por escrito y, si estaban de acuerdo, firmaban el CI para participar. Se confirmaban los criterios de inclusión y se revisaban las pruebas pertinentes. A continuación, se revisaba la situación clínica del paciente y se anotaba en el CRD la información acerca de antecedentes personales y anamnesis, medicación concomitante con dosis y pauta actual (aquella información que fuese relevante para el estudio) y exploración física completa, que incluía la toma de constantes, talla y peso del paciente. Posteriormente, se asignaba al paciente a uno de los 4 grupos de tratamiento de forma aleatoria y se aplicaba el tratamiento correspondiente durante la LEOC, pasándose el cuestionario de valoración del dolor antes, justo después de finalizar el tratamiento (en ese momento se le preguntaba cuánto le dólía y cuánto es lo máximo que le había dolido) y al alta.
- Visita Post-LEOC (Visita 2): se realizaba 4 semanas después de la LEOC y se evaluaba el resultado del tratamiento y la aparición de complicaciones (según práctica clínica habitual).

- Revisión virtual (Visita 3): se realizaba a las 8 semanas del procedimiento y se registraba, si se habían podido recoger, la composición de las litiasis expulsadas.

En la realización de las visitas, se permitía un período ventana de ± 1 semana.

VISITAS	1 Selección/ Tratamiento	2 Seguimiento (Presencial)	3 Seguimiento (Virtual)
	LEOC Día 1	+ 4 s	+ 8 s
Consentimiento informado	X		
Criterios de selección	X		
Historia clínica	X	X	
Exploración física	X	X	
Tratamientos concomitantes	X	X	
Aleatorización	X		
LEOC	X		
Evaluaciones de eficacia		X	
EVA Intensidad del dolor (basal, máxima, al finalizar, al alta)	X		
Evaluaciones de seguridad	X	X	
Registro composición litiasis			X
Cuestionarios de satisfacción con el procedimiento		X	
Cuestionario de satisfacción con la atención recibida		X	

Tabla VII. Datos recogidos en cada visita del estudio

4.6 MONITORIZACIÓN

Se realizó una monitorización ajustada a riesgo, que fue llevada a cabo por la Unidad de Investigación Clínica del HUFJD.

4.7 ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

4.7.1 DEFINICIONES

4.7.1.1 Acontecimiento Adverso (AA)

Se considera como AA cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento.

4.7.1.2 Reacción Adversa (RA)

Una RA es toda reacción nociva y no intencionada a un medicamento en investigación, independientemente de la dosis administrada.

4.7.1.3 Acontecimiento Adverso Grave (AAG) y Reacción Adversa Grave (RAG)

Se consideran graves los AA o RA que, a cualquier dosis, puedan provocar la muerte, amenazar la vida del sujeto, requerir la hospitalización del paciente o prolongar una hospitalización existente, provocar invalidez o incapacidad permanente o importante, o dar lugar a una anomalía o malformación congénita.

También se consideran graves aquellas sospechas de AA o RA importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, incluyendo los acontecimientos médicos importantes que requieran una intervención para evitar que se produzca una de las consecuencias anteriormente descritas. Asimismo, se notificarán como graves todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

El concepto “amenazar la vida del sujeto” en la definición se refiere a que, en opinión del investigador, el paciente en el momento del AA o RA está en riesgo real de muerte; no se refiere a que el AA/RA hipotéticamente pudiera haber ocasionado la muerte en caso de haber sido más intenso.

El concepto “requerir hospitalización” excluirá tanto las hospitalizaciones planeadas para tratamientos programados como las que hayan sido planificadas

o que se prevean antes de comenzar el estudio en relación con una situación médica preexistente.

4.7.1.4 Reacción Adversa Inesperada (RAI)

Cualquier RA cuya naturaleza, intensidad o consecuencias no se corresponde con la información de seguridad de referencia.

4.7.1.5 Reacción Adversa Grave e Inesperada (RAGI)

RAG (definida previamente), cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no se corresponde con la información de seguridad de referencia (Ficha Técnica del Producto).

4.7.2 CRITERIOS DE CAUSALIDAD

AA relacionado: la relación temporal del AA con la medicación en estudio indica una relación causal posible y no puede ser explicado por factores tales como el estado clínico del paciente o intervenciones terapéuticas.

AA no relacionado: la relación temporal del AA con la medicación del estudio indica una relación causal improbable, o bien otros factores (medicación o condiciones concomitantes) u otras intervenciones terapéuticas proporcionan una explicación satisfactoria para el AA.

La información de seguridad de referencia para este estudio es la contenida en las Fichas Técnicas de los Productos administrados.

4.7.3 PROCEDIMIENTO DE REGISTRO DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

El investigador debía recoger sistemáticamente y haría el seguimiento de los AA desde la primera administración del medicamento del estudio hasta la visita final de seguimiento de cada sujeto.

Todos los AA referidos espontáneamente por el paciente y/o en respuesta a una pregunta abierta por parte del investigador, o aquellos observados u objetivados

en la exploración física o en alguna prueba complementaria, se registraron en la historia clínica del paciente. De todos ellos, sólo las RA (de cualquier intensidad) y los AAG se recogieron en el apartado correspondiente del CRD. Esto excluye el registro de aquellos acontecimientos relacionados con las comorbilidades del paciente y las reacciones adversas a otros tratamientos concomitantes.

El procedimiento de LEOC se puede asociar con relativa frecuencia a efectos secundarios esperables que pueden dar lugar a hospitalización del paciente (hematuria persistente que obligue a ingreso y/o transfusión, hematomas renales, cólicos renoureterales, infecciones), sin que estén relacionadas con la pauta analgésica administrada. Por ello, de cara a este estudio, las complicaciones graves esperables de la LEOC se registraron como una variable específica en el CRD y, además, se registraron en el apartado de AA. Únicamente se notificarían al responsable de Farmacovigilancia del estudio las complicaciones graves no esperadas de la LEOC y todas las RAG.

Todos los AAG experimentados por un paciente, independientemente de su presunta causalidad, se monitorizarían hasta que el acontecimiento se hubiera resuelto o estabilizado, los valores anormales de laboratorio que hubieran dado lugar a la RA o al AAG hubieran regresado a los valores basales o se hubieran estabilizado a un nivel aceptable para el investigador, hubiera una explicación satisfactoria para los cambios observados o no se hubiera podido llevar a cabo el seguimiento del paciente. Las RA se monitorizarían hasta su resolución o estabilización (lo que ocurriera primero).

La decisión sobre si la intensidad de un AA fuera suficiente para retirar al paciente del estudio sería tomada según el criterio clínico del investigador. El paciente también podía decidir retirarse del estudio según su criterio si consideraba que la intensidad del AA no era soportable. En cualquiera de las dos situaciones, el paciente realizaría la visita de fin de tratamiento, tras lo cual se le seguiría tratando conforme a la práctica clínica habitual, pero se le propondría que siguiera haciendo las visitas pautadas restantes del estudio. Si el paciente aceptaba, se llevarían a cabo de acuerdo con lo planificado. Si el paciente

rechazaba continuar en el estudio, se suspendería la realización de las visitas pendientes.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

4.8.1 NORMAS GENERALES Y PARTICULARES PARA LOS INVESTIGADORES

Este estudio se desarrolló de acuerdo con el protocolo y con las normas de buena práctica clínica, tal como se describe en:

- RD 1090/2015 de 4 de diciembre por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos
- Normas Tripartitas Armonizadas de la ICH E6, para la Buena Práctica Clínica de 1996
- Directiva 2001/20/CE
- Declaración de Helsinki actualizada y enmiendas referentes a la investigación médica en seres humanos

4.8.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

El investigador explicaba a cada sujeto la naturaleza del estudio, sus propósitos, procedimientos, duración prevista y los potenciales riesgos y beneficios relacionados con la participación en el estudio, así como cualquier inconveniente que éste le pudiera suponer. Cada uno de los participantes era advertido de que su participación en el estudio era voluntaria y de que podía abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afectase a su tratamiento médico posterior, ni a su relación con el médico que le trataba.

El consentimiento informado era proporcionado mediante un escrito estándar, en lenguaje fácilmente comprensible para el participante. El sujeto disponía del tiempo suficiente para leer y entender las explicaciones antes de fechar y firmar el consentimiento informado y recibía una copia del documento firmado. Ningún sujeto podía ser incluido en el estudio sin haber otorgado previamente su

consentimiento informado.

La hoja de información y los modelos de consentimiento informado aparecen en el Anexo 10.4.

4.8.3 DISPOSITIVOS DE SEGURIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

La confidencialidad de los datos personales de los pacientes se mantuvo, aunque sujeta a la necesidad, por parte del monitor, de verificar los datos originales frente a la historia clínica del sujeto. En el CRD y en toda la correspondencia del estudio figuró tan sólo el código del paciente, que consistió en un número indicativo del centro seguido de un número de dos dígitos que se asignó por orden de inclusión. El promotor no guardó ningún documento con el nombre de ningún sujeto. En todo momento se respetó y cumplió la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

4.8.4 SEGURO

Puesto que el ensayo empleaba únicamente medicamentos autorizados en España, su utilización se ajustaba a las condiciones de uso autorizadas y las intervenciones a las que fueron sometidos los sujetos por su participación en el ensayo suponían un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual. Por este motivo solicitamos que fuera considerado como un Ensayo de Bajo Nivel de Intervención de acuerdo al RD 1090/2015, quedando cubierto cualquier incidente por el seguro del centro.

4.8.5 MEMORIA ECONÓMICA

Este estudio surge de una iniciativa independiente de los investigadores y no contó con financiación específica. Además, los diferentes grupos de tratamiento a los que los pacientes podían ser aleatorizados se utilizaban en la práctica clínica habitual. No se contempló ningún tipo de remuneración económica ni para el paciente ni para los investigadores del estudio.

Al tratarse de una medicación de uso habitual en estos pacientes, y dado que no existió desviación de las condiciones de empleo establecidas en la ficha técnica del producto, solicitamos que los medicamentos en estudio se facilitasen siguiendo los cauces habituales del Hospital. Además, dado que el estudio fue abierto, no se precisó ningún acondicionamiento o etiquetado específico de la medicación.

4.9 CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

Los investigadores atendieron a las normas de Buena Práctica Clínica. Toda la información recogida durante la realización del estudio se anotó directamente en el CRD. Cuando se hizo alguna corrección se anotó la fecha y las iniciales de la persona que la realizaba.

Previo al estudio, el paciente debía recibir información oral y escrita con respecto al diseño, fines del estudio y posibles riesgos que de él pudieran derivarse (Anexo 10.4). Si posteriormente accedían a participar en el mismo, debían firmar su consentimiento, sin que ello impidiera que en cualquier momento y por cualquier razón pudiera revocarlo y abandonar el estudio.

Los pacientes recibían instrucciones respecto a la necesidad de respetar estrictamente las instrucciones de los investigadores. Se informó a los pacientes de la necesidad de ponerse en contacto con los investigadores si durante el estudio surgía alguna incidencia, facilitándoles la forma de hacerlo durante el periodo ambulatorio del estudio.

Existió un archivo de documentación para todos los datos, que se conservará íntegro durante los quince años tras la finalización del estudio que estipula la ley.

4.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

4.10.1 PREDETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Hasta donde conocemos, no se ha publicado ningún estudio en el que se comparan las pautas propuestas en este protocolo.

Teniendo en cuenta que la variable principal de este estudio es la intensidad máxima de dolor alcanzada durante el procedimiento y la escasa información previa disponible, asumimos las siguientes premisas: aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta máximo de 0,2 en un contraste bilateral, se necesitaban 18 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia mínima de 20 mm entre dos grupos, asumiendo que existían 4 grupos, una desviación estándar de 15mm y una tasa de pérdidas de seguimiento del 20%. Por tanto, se previó incluir 20 pacientes por grupo, con un total de 80 pacientes.

4.10.2 CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

4.10.2.1 Poblaciones para el análisis

Se definieron dos poblaciones para el análisis:

- Población *por intención de tratar (IT)*, que incluía a todos los pacientes aleatorizados que hubieran recibido al menos una dosis de la pauta a la que habían sido asignados
- Población *por protocolo (PP)*, que incluía a aquellos pacientes que finalizaron el procedimiento

El análisis de las variables de eficacia se llevó a cabo en ambas poblaciones (IT y PP). La seguridad y tolerabilidad se analizaron sobre la población por intención de tratar.

4.10.2.2 Análisis estadístico

Todos los pacientes fueron incluidos en un análisis por intención de tratar.

Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas continuas con media y desviación estándar, o con

mediana y rango intercuartílico si la distribución de los datos presentaba asimetría. Las comparaciones entre grupos de variables cualitativas se realizaron mediante la prueba de la Chi-cuadrado, o la prueba exacta de Fisher en aquellos casos en los que no se cumplieran los requisitos necesarios para aplicar la prueba de la Chi-cuadrado. Para las comparaciones de variables cuantitativas se utilizaron pruebas paramétricas si los datos seguían una distribución normal, o pruebas no paramétricas en caso contrario. Las pruebas paramétricas utilizadas fueron el análisis de la varianza de un factor para la comparación de tres o más grupos o la t de Student para la comparación de dos grupos. Las pruebas no paramétricas utilizadas fueron el test de Kruskal-Wallis para la comparación de tres o más grupos y la U de Mann-Whitney para la comparación de dos grupos. La normalidad fue contrastada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para estudiar la correlación entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

El nivel de significación se fijó en el 5%, aplicando la corrección por Bonferroni en las comparaciones post-hoc.

Los datos fueron analizados en la Unidad de Bioestadística del HUFJD, usando el software de análisis estadístico R versión 4.0.

5. RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO

En la tabla VIII se describen las características de la población participante en el estudio (80 pacientes).

La edad media fue de 50,7 años, de los cuales el 62,5% fueron hombres. El IMC medio fue de 25,6.

El tamaño medio de las litiasis (diámetro mayor) fue de 8,7mm, con una densidad medida en UH de 1088,35.

La mayoría de las litiasis (56,25%) se situaron en el lado izquierdo, con la distribución por cálices que se muestra en la Tabla I. Solo 9 pacientes (11,25%) eran portadores de catéter doble J (CDJ).

Variable	Media	Rango
Edad (años)	50,7	20 – 81
Género (número)		
Masculino	50	
Femenino	30	
IMC	25,6	17,2 – 38
Tamaño Litiasis (mm)	8,7	4 - 26
Densidad UH	1088,35	700 – 1515
Lateralidad (número)		
Derecho	35	
Izquierdo	45	
Localización renal (número)		
Grupo calicial inferior	28	
Grupo calicial medio	29	
Grupo calicial superior	20	
Pelvis	3	
CDJ		
Sí	9	
No	71	

Tabla VIII. Descripción de las variables epidemiológicas de los participantes en el estudio.

En la tabla IX se describen las características de la población en función de los grupos de tratamiento.

Variable	A	A+K	A+M	A+K+M	p
Edad (media y DE)	52,1 ± 13,8	48,6 ± 14,3	52,8 ± 11,7	51,1 ± 10,7	0,743
IMC (media y DE)	24,3 ± 2,9	25,3 ± 4,4	25,7 ± 3,6	27,2 ± 4,2	0,116
Género (N y %)					0,149
Masculino	9 (45%)	13 (65%)	12 (60%)	16 (80%)	
Femenino	11 (55%)	7 (35%)	8 (40%)	4 (20%)	
Lateralidad (N y %)					0,810
Derecho	9 (45%)	10 (50%)	9 (45%)	7 (35%)	
Izquierdo	11 (55%)	10 (50%)	11 (55%)	13 (65%)	
Localización (N y %)					0,538
GCI	10 (50%)	6 (30%)	6 (30%)	6 (30%)	
GCM	5 (25%)	7 (35%)	7 (35%)	10 (50%)	
GCS	5 (25%)	5 (25%)	7 (35%)	3 (15%)	
Pelvis renal	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)	1 (5%)	
Tamaño Litiasis (mm)	8,3 ± 2,3	8,2 ± 2,8	9,4 ± 3,6	9,3 ± 4,9	0,590
CDJ (N y %)					0,350
Sí	1 (5%)	1 (5%)	4 (20%)	3 (15%)	
No	19 (95%)	19 (95%)	16 (80%)	17 (85%)	

Tabla IX. Análisis descriptivo de las características de los pacientes del estudio y su distribución en función del grupo de estudio.

A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. IMC: Índice de Masa Corporal. DE: Desviación Estándar. N: Número. GCI: Grupo Calicial Inferior. GCM: Grupo Calicial Medio. GCS: Grupo Calicial Superior. CDJ: Catéter doble J. Significación estadística p<0,05. Análisis de la varianza, prueba Kruskal-Wallis, Chi-cuadrado o prueba de Fisher

Se evaluó la homogeneidad de los cuatro grupos en relación con las características de los pacientes y la energía total aplicada, entendiendo este dato como una medición indirecta de la intensidad del tratamiento. Los grupos fueron homogéneos en relación con las características comparadas.

5.2 INFLUENCIA DE FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y RELACIONADOS CON LA LITIASIS EN LA PERCEPCIÓN BASAL DEL DOLOR

Se evaluó la posible influencia de los factores epidemiológicos y relacionados con la litiasis en la percepción del dolor que el paciente presentaba previamente a la LEOC, a través de la medición de la EVA basal. Los resultados detallados se muestran en las tablas X y XI.

Variable	Correlación	
	Media ± Desviación Típica	p
Talla (cm)	-0,16	0,168
Peso (kg)	-0,10	0,362
IMC	-0,04	0,713
Género		
Masculino	0,2 ± 0,6	
Femenino	1,0 ± 2,0	0,017
Lateralidad		
Derecho	0,5 ± 1,6	
Izquierdo	0,5 ± 1,2	0,578
Ecografía		
Hidronefrosis	0,0 ± 0,0	
Nada	0,5 ± 1,4	0,418
Cultivo de orina		
Contaminado	0,0 ± 0,0	
Estéril	0,1 ± 0,5	
Positivo	2,0 ± 2,6	0,037
CDJ		
No	0,4 ± 1,3	
Sí	1,1 ± 2,1	0,171

Tabla X. Influencia de factores epidemiológicos en la percepción basal del dolor.

IMC: Índice de Masa Corporal. CDJ: Catéter doble J

Significación estadística $p<0,05$. Prueba de Wilcoxon y Kruskal-Wallis

El género femenino y tener un resultado positivo en el cultivo de orina se asociaron con tener un mayor dolor basal, medido mediante EVA.

Variable	Correlación	
	Media ± Desviación Típica	p
Tamaño (mm)	-0,04	0,754
UH	0,08	0,747
Localización		0,893
GCI	0,2 ± 0,5	
GCM	0,8 ± 1,9	
GCS	0,45 ± 1,3	
Pelvis renal	0,7 ± 1,15	

Tabla XI. Influencia de factores relacionados con la litiasis en la percepción basal del dolor.
UH: Unidades Hounsfield. GCI: Grupo Calicial Inferior. GCM: Grupo Calicial Medio. GCS: Grupo Calicial Superior.
Significación estadística p<0,05. Prueba de Wilcoxon y Kruskal-Wallis

Ninguno de los factores relacionados con la litiasis demostró un aumento en la percepción basal del dolor.

5.3 COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA ENTRE LAS DIFERENTES PAUTAS DE TRATAMIENTO

Se analizó la eficacia analgésica de las diferentes pautas mediante la medición de la EVA antes de comenzar el tratamiento, en el momento de máximo dolor, al finalizar el mismo y en el momento del alta tras el procedimiento. Ninguna de las pautas de analgesia demostró ser superior a las demás para el control del dolor durante la sesión de LEOC, en ninguno de los momentos en los que el dolor fue medido. Los resultados se muestran en la Figura XI.

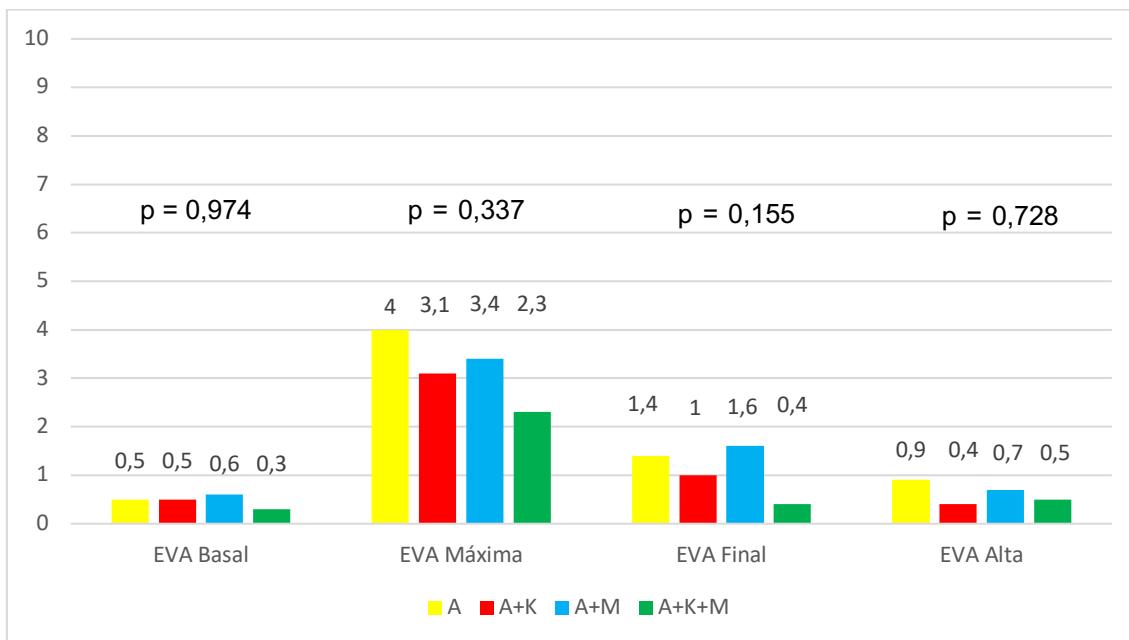


Figura XI. Comparación de la eficacia analgésica entre las diferentes pautas de tratamiento en diferentes momentos de la LEOC.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música.
Significación estadística $p < 0,05$. Prueba de Kruskal-Wallis

Aunque la adición de Kalinox® y/o música sí pareció mejorar el control del dolor respecto a la pauta de Analgesia basal, tanto respecto a la EVA máxima como en la EVA final, estas diferencias no llegaron a ser significativas. Se realizó una agrupación de los pacientes por rangos de dolor: leve (EVA 0-3), moderado (EVA 4-6) e intenso (EVA >6), pero el escaso número de pacientes por grupo no permitió realizar un análisis estadístico.

5.4 EVALUACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA DE LAS DIFERENTES PAUTAS EN EL CONTROL DEL DOLOR PERCIBIDO COMO VARIACIÓN ENTRE EL DOLOR MÁXIMO Y EL DOLOR BASAL

Se analizó si existía relación entre la diferencia de EVA máxima y EVA basal en función de la pauta de tratamiento empleada. Los resultados se muestran en la tabla XII.

	A	A+K	A+M	A+K+M	p
EVA basal	0,5 ± 1,6	0,5 ± 1,2	0,6 ± 1,7	0,3 ± 0,9	0,974
EVA máx.	4,0 ± 3,1	3,1 ± 2,7	3,4 ± 3,1	2,3 ± 2,9	0,337
Diferencia	3,4 ± 3,1	2,6 ± 2,7	2,8 ± 3,0	1,9 ± 3,0	0,317

Tabla XII. Diferencias entre la EVA basal y la EVA máxima en función de la pauta de analgesia. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. EVA: Escala Visual Analógica. Máx: Máxima. Significación estadística p<0,05. Prueba de Kruskal-Wallis

No se demostraron diferencias significativas en la diferencia entre la EVA basal y la EVA máxima en función de la pauta de tratamiento con la que se realizó la LEOC.

Aunque la diferencia con la pauta de Analgesia, Kalinox® y música fue menor que con las demás, no llega a resultar estadísticamente significativa.

5.5 INFLUENCIA DE FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y RELACIONADOS CON LA LITIASIS EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR DURANTE EL PROCEDIMIENTO

Se analizó la posible influencia de factores epidemiológicos y relacionados con la litiasis en la percepción del dolor durante el tratamiento en función del protocolo de analgesia utilizado.

En la tabla XIII se muestra la relación entre los factores analizados y el dolor máximo percibido (EVA máxima). Tan solo el IMC pareció relacionarse con una disminución de la percepción del dolor en el grupo de analgesia basal.

EVA máxima	Analgesia basal		A + K		A+M		A+K+M	
	Variable	Correlación Media ± DT	p	Correlación Media ± DT	p	Correlación Media ± DT	p	Correlación Media ± DT
IMC	-0,57	0,008	0,03	0,904	0,14	0,556	-0,08	0,733
Género		0,157		0,659		0,428		0,803
Masculino	2,9±3,1		3,3±2,8		2,9±3,3		3,1±3,0	
Femenino	4,8±2,9		2,7±2,6		4,1±2,8		3,70±2,7	
Tamaño Litiasis	0,01	0,977	-0,29	0,222	-0,36	0,116	0,03	0,904
UH	-0,23	0,710	0,37	0,497	-0,80	0,333	0,45	0,450

Tabla XIII. Relación entre variables epidemiológicas y de la litiasis con la EVA máxima percibida en función del tipo de protocolo de analgesia.

EVA: Escala Visual Analógica. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. IMC: Índice de Masa Corporal. UH: Unidades Hounsfield. DT: desviación típica. Significación estadística p<0,05. Coeficiente de correlación de Spearman y Prueba de Wilcoxon

En la tabla XIV se muestra la relación de los factores estudiados con el dolor al finalizar el tratamiento (EVA final). Al igual que con la EVA máxima, tan solo el IMC se relaciona con menor EVA al terminar el tratamiento, pero, de nuevo, sólo en el grupo de analgesia basal. En el grupo de analgesia y música, el género femenino se asoció a mayor dolor al final de la LEOC.

Resultados

EVA Final	Analgesia basal		A + K		A+M		A+K+M	
Variable	Correlación Media ± DT	p	Correlación Media ± DT	p	Correlación Media ± DT	p	Correlación Media ± DT	p
IMC	-0,48	0,032	0,01	0,978	-0,02	0,952	0,17	0,480
Género		0,278		0,315		0,072		0,712
Masculino	0,8±1,4		1,2±1,6		0,9±1,4		0,2±0,4	
Femenino	1,8±2,1		0,6±1,1		2,5±2,2		0,5±1,2	
Tamaño Litiasis	0,15	0,539	0,03	0,885	-0,21	0,391	-0,13	0,606
UH	-0,36	0,548	0,40	0,439	-0,20	0,917	0,00	1,00

Tabla XIV. Relación entre variables epidemiológicas y de la litiasis con la EVA final percibida en función del tipo de analgesia.

EVA: Escala Visual Analógica. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. IMC: Índice de Masa Corporal. UH: Unidades Hounsfield. DT: desviación típica.
Significación estadística p<0,05. Coeficiente de correlación de Spearman y Prueba de Wilcoxon

5.6 INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR DURANTE LA LEOC

Se estudió la influencia de la edad en la percepción del dolor durante el tratamiento mediante LEOC.

Se agruparon los pacientes por terciles para facilitar el cálculo y se relacionó con los resultados de las diferentes EVAs, independientemente del grupo de tratamiento.

Variable	20 - 49	50 - 57	57 - 81	p
EVA basal	0,7 ± 1,7	0,4 ± 1,1	0,4 ± 1,3	0,709
EVA máx.	4,4 ± 2,7	2,6 ± 2,9	2,6 ± 2,9	0,029
EVA post	1,5 ± 1,9	0,8 ± 1,3	1,0 ± 1,6	0,210
EVA alta	1,0 ± 2,0	0,4 ± 0,8	0,5 ± 1,1	0,298

Tabla XV. Influencia de la edad en la percepción del dolor a lo largo del tratamiento de LEOC.
LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. EVA: Escala Visual Analógica. Máx: Máxima. Post: Posterior al tratamiento. Significación estadística p<0,05. Prueba de Kruskal-Wallis.

El grupo de pacientes menores de 50 años presentaron resultados en la EVA máxima significativamente superiores al resto.

5.7 INFLUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA LITIASIS EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR DURANTE LA LEOC

Se analizó la posible influencia de la localización de la litiasis dentro del riñón con la percepción del dolor durante la LEOC, independientemente de la pauta de analgesia utilizada (tabla XVI).

Variable	GCI	GCM	GCS	Pelvis	p
EVA máx.	$2,6 \pm 2,8$	$3,2 \pm 3,3$	$3,75 \pm 2,8$	$4,7 \pm 2,5$	0,486
EVA post	$0,9 \pm 1,3$	$1,1 \pm 1,8$	$1,2 \pm 1,8$	$1,3 \pm 2,3$	0,975
EVA alta	$0,6 \pm 1,25$	$0,7 \pm 1,6$	$0,5 \pm 1,2$	$1,3 \pm 2,3$	0,762

Tabla XVI. Influencia de la localización de la litiasis en la percepción del dolor a lo largo del tratamiento de LEOC.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. EVA: Escala Visual Analógica. Máx: Máxima. Post: Posterior al tratamiento. GCI: Grupo Calicial Inferior. GCM: Grupo Calicial Medio. GCS: Grupo Calicial Superior. Significación estadística p<0,05. Prueba de Kruskal-Wallis

La localización de la litiasis no se asoció con mayor dolor durante el tratamiento.

5.8 INFLUENCIA DE LA PAUTA DE TRATAMIENTO EN EL RESULTADO DE LA LEOC

Se clasificó el resultado de la LEOC en función de los hallazgos de la consulta de control a las 4 semanas del tratamiento (Visita 2).

Así, se denominó como *igual* si no había cambios en la litiasis, *reducción* si el tamaño de la litiasis se había reducido en más de un 50% o *desaparición* si la litiasis se había resuelto por completo.

En 30 pacientes (37,5%), la litiasis tratada permaneció sin cambios, en 27 (33,75%) hubo reducción del tamaño y en 22 (27,5%) desaparición de la misma. Un paciente (1,25%) se perdió durante el seguimiento.

Tal y como muestra la tabla XVII, no se demostró influencia de ninguna de las pautas de analgesia en el resultado final de la LEOC.

Protocolo	Igual	Reducción	Desaparición	p
				0,650
A	8 (26,7%)	5 (18,5%)	7 (31,8%)	
A+K	7 (23,3%)	9 (33,3%)	3 (13,6%)	
A+M	9 (30,0%)	5 (18,5%)	6 (27,3%)	
A+K+M	6 (20,0%)	8 (29,6%)	6 (27,3%)	

Tabla XVII. Influencia de la pauta analgésica en el resultado de la LEOC.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. Significación estadística p<0,05. Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher

5.9 INFLUENCIA DE LA PAUTA DE TRATAMIENTO EN LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DURANTE LA LEOC

Se analizaron los acontecimientos adversos presentados por los pacientes, y la influencia de las diferentes pautas analgésicas sobre la presentación de los mismos. Doce pacientes (15%) presentaron acontecimientos adversos (tabla XVIII), todos leves y/o moderados, sin que ninguno supusiera la suspensión del tratamiento.

Incidente	Número	Categoría	Grupo analgesia
Intensa somnolencia	2	Moderada	A+K+M
Mareo durante el tratamiento	1	Leve	A
Desorientación	1	Leve	A+K
Náuseas durante el tratamiento	1	Leve	A+K
Náuseas tras el tratamiento	1	Leve	A+K+M
Bradicardia	2	Leve	A+K
Bradicardia	1	Leve	A+K+M
Bradicardia	1	Moderada	A+M
Angustia	1	Leve	A+K
Angustia	1	Leve	A+K+M

Tabla XVIII. Acontecimientos adversos durante la LEOC.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música

Aunque hubo menos acontecimientos adversos en el grupo de analgesia basal y de analgesia y música, no se demostró significación estadística (tabla XII).

Protocolo	N (%)	p
		0,142
Analgesia basal	1 (5%)	
Analgesia y Kalinox®	5 (25%)	
Analgesia y Música	1 (5%)	
Analgesia y Kalinox® y Música	5 (25%)	

Tabla XIX. Acontecimientos adversos durante la LEOC en relación con el protocolo de analgesia aplicado.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. N: Número total. Significación estadística $p<0,05$. Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher.

5.10 INFLUENCIA DE LA PAUTA DE TRATAMIENTO EN LA NECESIDAD DE MEDICACIÓN DE RESCATE DURANTE LA LEOC

Se analizó la influencia del protocolo de analgesia utilizado sobre las necesidades de medicación de rescate durante la LEOC. Tan solo 11 pacientes (13,75%) requirieron analgesia de rescate (6 pacientes metamizol, 4 pacientes metamizol y fentanilo y 1 paciente paracetamol y dexketoprofeno) durante la LEOC. No hubo diferencia en las necesidades en función del protocolo de analgesia aplicado. En la tabla XX se muestra la distribución.

Analgesia de rescate	A	A+K	A+M	A+K+M	p
					0,377
No	17 (85%)	15 (75%)	18 (90%)	19 (95%)	
Sí	3 (15%)	5 (25%)	2 (10%)	1 (5%)	

Tabla XX. Necesidad de medicación de rescate durante la LEOC en función de la pauta de analgesia aplicada.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. Significación estadística p<0,05. Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher

5.11 INFLUENCIA DE LA PAUTA DE TRATAMIENTO EN LAS COMPLICACIONES PRECOCES TRAS LA LEOC

Se analizó la influencia de la pauta de analgesia utilizada en la aparición de complicaciones precoces (entre la LEOC y la visita de control a las 4 semanas) tras el tratamiento mediante LEOC. Veinte pacientes (25%) tuvieron algún tipo de complicación precoz. Tan solo el 5% de los pacientes requirieron valoración en urgencias (todas las crisis renoureterales). Las demás complicaciones fueron reportadas por los pacientes o fueron hallazgos en las pruebas de imagen realizadas para la consulta de control (Visita 2).

En uno de los pacientes (1,25%) no se pudieron reportar las complicaciones por pérdida del seguimiento. Las complicaciones precoces se recogen en la tabla XXI.

Incidente	Número	Categoría	Grupo analgesia
Hematuria	1	Leve	A+M
Hematuria	1	Leve	A+K
Hematuria	1	Leve	A+K+M
CRU	4	Leve	A
CRU	5	Leve	A+M
CRU	6	Leve	A+K
CRU	1	Leve	A+K+M
Hematoma	1	Moderada	A+K+M

Tabla XXI. Complicaciones precoces tras la LEOC.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. CRU: Crisis Reno-Ureteral.

Ninguno de los protocolos de analgesia se asoció con mayor tasa de complicaciones precoces, según se recoge en la tabla XXII.

Protocolo	Sin complicaciones	Con complicaciones	p
			0,945
A	16 (80%)	4 (20%)	
A+K*	12 (60%)	7 (35%)	
A+M	14 (70%)	6 (30%)	
A+K+M	17 (85%)	3 (15%)	

Tabla XXII. Complicaciones precoces tras la LEOC en relación con el protocolo de analgesia aplicado.

* Pérdida de seguimiento de un paciente.

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Onda de Choque. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. Significación estadística $p<0,05$. Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher

5.12 EVALUACIÓN DEL NÚMERO DE PACIENTES QUE ACEPTARÍAN LA MISMA PAUTA DE TRATAMIENTO ANALGÉSICO

Se preguntó a los pacientes si, en caso de necesitar una nueva LEOC, estarían dispuestos a recibir el mismo tipo de analgesia. Sesenta y cinco pacientes se mostraron dispuestos a realizarse otra LEOC con el mismo tipo de analgesia (81,25%) y 6 pacientes no contestaron la encuesta (7,5%). Ninguno de los protocolos mostró diferencias frente a los demás.

Aunque los pacientes que no repetirían presentaban valores superiores en la EVA durante el tratamiento y al alta, esta diferencia no fue significativa, según se muestra en la tabla XXIII.

Variable	NO repetiría	SÍ repetiría	p
EVA pre	$0,0 \pm 0,0$	$0,6 \pm 1,5$	0,130
EVA máx.	$4,8 \pm 3,1$	$3,0 \pm 2,9$	0,141
EVA post	$2,1 \pm 2,3$	$1,0 \pm 1,5$	0,203
EVA alta	$1,6 \pm 2,0$	$0,5 \pm 1,2$	0,070
			0,729
A	3 (15%)	15 (75%)	
A+K	2 (10%)	16 (80%)	
A+M	1 (5%)	18 (90%)	
A+K+M	3 (15%)	16 (80%)	

Tabla XXIII. Disposición a repetir la misma pauta analgésica en función de la EVA y el protocolo aplicado.
EVA: Escala Visual Analógica. Pre: Previa al tratamiento. Máx: Máxima. Post: Post tratamiento. A: analgesia. A+K: analgesia y Kalinox®. A+M: analgesia y música. A+K+M: analgesia, Kalinox® y música.
Significación estadística $p<0,05$. Prueba de rangos de Wilcoxon

5.13 EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA DEL PACIENTE

Se pidió a los pacientes que valorasen su experiencia durante el procedimiento mediante una escala de clasificación de tipo Likert: *malo, regular, bueno, muy bueno y excelente*.

Treinta y siete pacientes (46,25%) lo calificaron de excelente, 17 muy bueno (21,25%), 10 bueno (10%), 4 regular (5%) y 6 lo calificaron de malo (7,5%). Seis pacientes no contestaron la encuesta (7,5%).

Para la realización del análisis estadístico se agruparon los pacientes en tres grupos: *malo/regular, bueno/muy bueno y excelente*. No se demostraron diferencias con el protocolo de analgesia aplicado, ni con la EVA del dolor durante el procedimiento, ni con el resultado respecto a la litiasis, según se muestra en la tabla XXIV.

Variable	Mala/Regular	Buena/Muy buena	Excelente	p
EVA pre	0,7 ± 1,6	0,6 ± 1,7	0,5 ± 1,1	0,823
EVA máx.	4,6 ± 3,1	2,9 ± 3,3	3,1 ± 2,6	0,302
EVA post	1,7 ± 2,2	1,1 ± 1,7	0,9 ± 1,4	0,821
EVA alta	1,3 ± 1,8	0,8 ± 1,8	0,3 ± 0,7	0,258
				0,368
A	3 (15%)	8 (40%)	7 (35%)	
A+K	4 (20%)	6 (30%)	8 (40%)	
A+M	0 (0%)	8 (40%)	11 (55%)	
A+K+M	3 (15%)	5 (25%)	11 (55%)	
				0,219
Igual	5 (25%)	7 (35%)	17 (85%)	
Reducción	4 (20%)	13 (65%)	9 (45%)	
Desaparición	1 (5%)	7 (35%)	11 (55%)	

Tabla XXIV. Experiencia del paciente en función de la EVA, protocolo aplicado y resultado de la LEOC. EVA: Escala Visual Analógica. Pre: Previo al tratamiento, Máx: Máxima, Post: Posterior al tratamiento. A: Analgesia. A+K: Analgesia y Kalinox®. A+M: Analgesia y Música. A+K+M: Analgesia, Kalinox® y Música. Significación estadística $p<0,05$. Kruskal-Wallis, rangos de Wilcoxon, Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher

5.14 EVALUACIÓN DE LA SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LA ATENCIÓN RECIBIDA

Se pidió a los pacientes que evaluaran la atención recibida durante todo el procedimiento de LEOC mediante una escala de clasificación tipo Likert: *malo, regular, bueno, muy bueno y excelente*.

Sesenta y seis pacientes (89%) consideraron la atención como excelente o muy buena y solo 2 pacientes (2,5%) como mala.

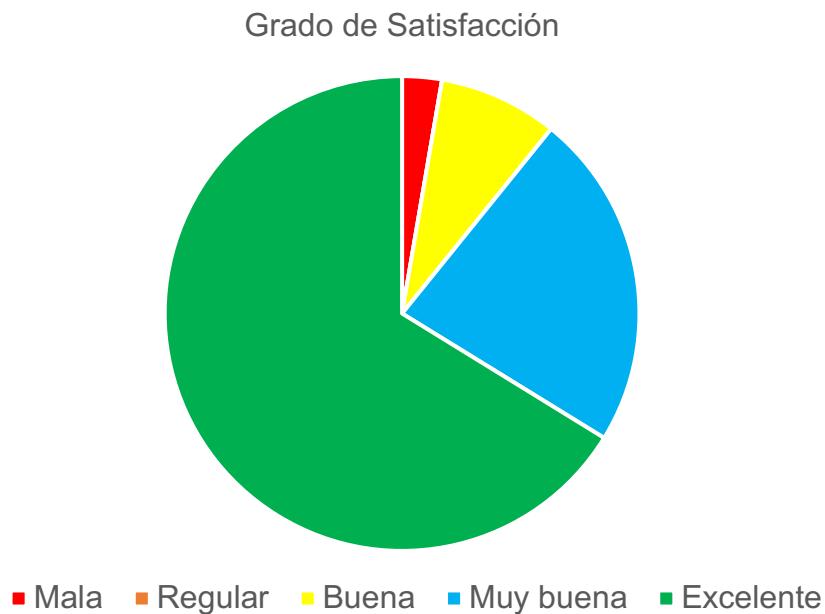


Figura XII. Grado de satisfacción experimentado con la atención recibida

Dado el escaso número de pacientes que mostraron una valoración negativa con la atención recibida, no se pudo hacer ningún análisis de la relación de esta con la EVA en algún momento del tratamiento, el tipo de protocolo utilizado o el resultado de la LEOC.

5.15 RESUMEN DE RESULTADOS

Se incluyeron 80 pacientes en el estudio (20 en cada grupo). Los datos demográficos y relacionados con la litiasis de cada grupo se muestran en la tabla VIII (página 97). Todos los grupos fueron homogéneos en dichas variables.

El género femenino y tener un resultado positivo en el cultivo de orina fueron los únicos factores demográficos asociados con tener un mayor dolor basal, medido mediante EVA. Ninguno de los factores relacionados con la litiasis (tamaño, dureza y localización) demostró un aumento en la percepción basal del dolor.

Ninguna de las pautas de analgesia demostró ser superior a las demás para el control del dolor durante la sesión de LEOC. Aunque la adición de Kalinox® y/o música sí pareció mejorar el control del dolor respecto a la pauta de Analgesia basal (midazolan, fentanilo y dexketoprofeno), tanto respecto a la EVA máxima como en la EVA final, estas diferencias no llegaron a ser significativas.

Tampoco se demostraron diferencias significativas en la diferencia entre la EVA basal y la EVA máxima en función de la pauta de tratamiento con la que se realizó la LEOC. Aunque los valores de la EVA con la pauta de analgesia basal, Kalinox® y música fueron menores que con las demás, no llegaron a resultar estadísticamente significativos.

Los pacientes con mayor IMC presentaron valores de EVA máxima, y al finalizar la LEOC menores en el grupo de analgesia basal. El grupo de pacientes menores de 50 años presentaron resultados en la EVA máxima significativamente superiores al resto durante el tratamiento, presentando las mujeres valores superiores de EVA al finalizar el tratamiento.

La localización de la litiasis no se asoció con mayor dolor durante el tratamiento.

En 30 pacientes (37,5%), la litiasis tratada permaneció sin cambios, en 27 (33,75%) hubo reducción del tamaño y en 22 (27,5%) desaparición de la misma. Un paciente se perdió durante el seguimiento. Ninguna de las pautas de analgesia influyó en el resultado final de la LEOC.

Doce pacientes (15%) presentaron acontecimientos adversos durante la sesión de LEOC, todos leves y/o moderados, sin que ninguno supusiera la suspensión del tratamiento. Aunque hubo menos acontecimientos adversos en el grupo de analgesia basal y de analgesia y música, no resultó estadísticamente significativo.

Tan solo 11 pacientes (13,75%) requirieron analgesia de rescate durante la LEOC, sin diferencia en las necesidades en función del protocolo de analgesia aplicado.

Veinte pacientes (25%) tuvieron algún tipo de complicación precoz, aunque tan solo el 5% de los pacientes requirieron valoración en urgencias (todas las CRU). Ninguno de los protocolos de analgesia se asoció con mayor tasa de complicaciones precoces.

Sesenta y cinco pacientes se mostraron dispuestos a realizarse otra LEOC con el mismo tipo de analgesia (81,25%), sin que ningún protocolo mostrara diferencias frente a los demás. Aunque los pacientes que no repetirían con el mismo tipo de analgesia presentaron valores superiores en la EVA durante el tratamiento y al alta, esta diferencia no fue significativa.

Respecto a la experiencia durante el procedimiento, la mayoría de los pacientes lo describieron como bueno, muy bueno o excelente (77,5%). No se demostraron diferencias con el protocolo de analgesia aplicado, ni con la EVA del dolor durante el procedimiento, ni con el resultado final del mismo. Sesenta y seis pacientes (89%) consideraron la atención recibida durante el tratamiento como excelente o muy buena.

6. DISCUSIÓN

6 DISCUSIÓN

La litiasis urinaria es una de las enfermedades más antiguas que se conocen. Su tendencia a la recidiva, su gran coste económico y el aparente aumento en la incidencia de algunos tipos de cálculos, especialmente en países desarrollados, hacen que siga siendo una patología de gran interés en la actualidad^{2,3,16}.

Desde el desarrollo e implantación de la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque (LEOC) por Chaussy en 1980⁷¹, esta técnica ha sido uno de los pilares del tratamiento de la litiasis urinaria. Descrita como una técnica de invasión mínima, sigue siendo una técnica dolorosa para el paciente a pesar de la evolución tecnológica de los litotriptores y las mejoras en la analgesia, requiriendo una atención al dolor para que pueda aplicarse con garantías de seguridad y mejores resultados⁸⁷⁻⁸⁹.

En relación con el dolor percibido durante la LEOC, autores como Torrecilla et al.⁸⁹ reportan algún tipo de dolor en el 95% de los pacientes (valores de Escala Visual Analógica (EVA) entre 2 y 8). Otros autores reducen este porcentaje al 30%¹²⁰. En el estudio de Mazdak et al.¹²⁶ con tratamiento con óxido nitroso, todos los pacientes solicitaron algún tipo de analgesia de rescate durante el tratamiento. Pero no solo es importante el gran porcentaje de pacientes que sufren dolor, también lo es la intensidad de éste. Así, autores como Oh et al.¹⁵² presentan valores de hasta 6,6 en la EVA cuando no aplican ningún tipo de analgesia, con solo un 38,9% de los pacientes capaces de tolerar el tratamiento mediante LEOC sin analgesia intravenosa u oral. Cakmak et al.¹⁵³ comunican valores en la EVA de 5,5 sin analgesia y Çift et al.¹⁵⁴ de hasta 7.

Hay que tener en cuenta que, aunque no existe un acuerdo unánime, dada la multitud de aspectos que influyen en el dolor¹⁵⁵, algunos autores como Hawker et al.¹⁵⁶ recomiendan la siguiente interpretación de la EVA, establecida desde cirugías no urológicas:

- No dolor (0-0,4)
- Dolor leve (0,5-4,4)

- Dolor moderado (4,5-7,4)
- Dolor severo (7,5-10)

No se ha encontrado una interpretación de la EVA aplicada a técnicas urológicas.

Debido a esto se considera que no es apropiada la aplicación de un tratamiento de LEOC sin ningún tipo de analgesia o sedo-analgesia para el dolor. No obstante, el control total del dolor mediante anestesia raquídea o general conlleva una serie de riesgos, complicaciones y necesidades organizativas que hacen que estas técnicas sean cada vez más complejas de realizar. Es necesario investigar otras alternativas que permitan un correcto equilibrio entre los riesgos, el control del dolor y la comodidad para el paciente, entendida, por ejemplo, como una reducción de su estancia hospitalaria con la realización ambulatoria de la LEOC¹⁵⁷. El control de todos estos factores se asocia con una reducción del gasto sanitario. Aunque se han estudiado multitud de pautas y fármacos para la aplicación ambulatoria de la analgesia asociada a LEOC¹²⁰, ninguna medida ha conseguido demostrar ser claramente superior a otras.

Existe gran variabilidad sobre la EVA registrada durante la LEOC en función de los fármacos elegidos para el control del dolor. Autores como *Vergnolles et al.*¹⁵⁸ publican valores de EVA de 3,8 (con una pauta de paracetamol, nefopam, ketoprofeno y alprazolam); otros como *Ucer et al.*¹⁵⁹ comunican valores de 4,13 (en la primera sesión y sin especificar tipo de tratamiento para el dolor), *Tokgöz et al.*¹⁶⁰ de 4,29 (en la primera sesión con administración de diclofenaco), *Altok et al.*¹⁶¹ de 4,62 (también con diclofenaco) o *Bovlander et al.*¹⁶² de 5 (con diclofenaco y paracetamol, pero con un tercio de los pacientes refiriendo un valor de EVA >7).

Ni siquiera la adición de diferentes opiáceos, como en el estudio de *Fouladi et al.*¹⁶³ con remifentanilo, sufentanilo y morfina, reduce estos valores, presentando una EVA máxima media de 4,29, con un rango entre 3,53 y 5,9; o el estudio de *Joo et al.*¹¹⁵ con una EVA media de 4, a pesar de administrar los opiáceos con propofol. La asociación de opiáceos y benzodiacepinas parece tener mejores resultados (*Demir et al.*¹⁶⁴ obtienen una EVA de 2,2 con petidina y diazepam), pero a costa de aumentar los efectos secundarios. *Tailly et al.*⁹³ proponen un

esquema de inducción con propofol y alfentanilo y posterior bomba de perfusión analgésica controlada por el paciente con una mezcla de ambas. Obtienen buenos resultados subjetivos, pero fueron medidos en función de las dosis necesitadas de cada fármaco, lo que hace difícil la comparación con otros estudios.

La aplicación de geles anestésicos tampoco parece ser la solución. *Yilmaz et al.*¹¹⁴ y *Hashem et al.*¹⁰⁷ tienen unos valores de EVA de hasta 5,8 y 6,2, respectivamente. En cambio, la inyección subcutánea de anestésicos locales parece tener mejores resultados (*Madbouly et al.*¹¹³ presentan una EVA de 1,64), similar a la del tratamiento intramuscular con meperidina, pero es necesario ser muy preciso en la zona de la infiltración y ésta dependerá del tipo de litotriptor.

Son ya muchos los estudios que avalan el uso del óxido nitroso y la música como coadyuvantes para disminuir el dolor durante la realización de múltiples procedimientos urológicos, como cistoscopias o biopsias de próstata^{144,165–167}. El estudio de *Mazdak et al.*¹²⁶ es el único publicado hasta la fecha en el que se valora la utilización del óxido nitroso en pacientes sometidos a LEOC, concluyendo que su administración consigue un control del dolor similar al de la petidina. En cuanto a la música, sí existen más estudios que analizan su utilidad durante el tratamiento de la litiasis mediante LEOC^{150,168} y, aunque presentan resultados dispares, el meta-análisis de *Hu et al.*¹⁵⁰ concluye que sí presenta eficacia en la reducción del dolor y la ansiedad, aunque con una repercusión clínica mínima. *Wang et al.*¹⁶⁸, en cambio, realiza otro meta-análisis en el que sí refiere mejoría en el control del dolor y la ansiedad, así como el aumento de la satisfacción y el deseo de repetir el tratamiento.

No se ha encontrado ningún estudio que compare estas técnicas entre sí, ni su eficacia de forma conjunta.

En este punto es donde planteamos nuestra investigación con el objetivo de evaluar la eficacia analgésica, en términos de intensidad del dolor medida mediante EVA, de cuatro pautas analgésicas y de ansiolisis basadas en el óxido

nitroso y la música, durante el procedimiento de LEOC en régimen ambulatorio para pacientes con litiasis renal.

La edad media de la población de nuestra investigación es de 50,7 años, similar a la de otros estudios sobre LEOC y analgesia^{87,92,94,158}. En el estudio de *Mazdak et al.*¹²⁶ la edad media es inferior (44,2 años). También los estudios de música y LEOC presentan en su mayoría edades inferiores a la nuestra, llegando incluso a los 37,6 años de *Çift et al.*¹⁵⁴. Esto puede deberse a que la mayoría de ellos están realizados en Turquía, país cuya población presenta una edad media inferior a la de otros países desarrollados¹⁶⁹. Tan solo los dos estudios realizados fuera de dicho país, *Ordaz et al.*¹⁷⁰ (España) y *Cepeda et al.*¹⁷¹ (Colombia), presentan una edad similar a la de nuestra investigación, con 52,3 y 48,8 años, respectivamente.

Respecto al género, hay una gran variabilidad en las series de analgesia y LEOC, desde el 2:1 a favor de los hombres de *Vergnolles et al.*¹⁵⁸ hasta el 1,4:1 a favor de las mujeres de *Salinas et al.* En nuestra serie, la distribución es 1,6:1 a favor de los hombres. En el estudio de *Mazdak et al.*¹²⁶, la distribución es de 1,8:1 también a favor de los hombres, al igual que en las series de LEOC y música, aunque aquí encontramos un rango que va desde el 1:1 de *Cepeda et al.*¹⁷¹ hasta el 7:1 de *Gezginzi et al.*¹³³.

En cuanto al IMC, la media española es de 24,5¹⁷², por lo que nuestra población, con un valor de 25,6, podría ser bastante representativa y estaría en el rango de otras series publicadas^{158,159,161}. En el estudio de *Mazdak et al.*¹²⁶, el IMC es sensiblemente mayor, con una media de 28,3. No todas las series de LEOC y música comunican este dato, siendo el rango de entre 23,9 y 27,1 en las series que sí lo hacen^{154,173,174}.

El tamaño medio de las litiasis de nuestra serie es de 8,7mm, algo inferior a las series de LEOC y música que publican dichos valores (11,7 y 10,7mm)^{142,154,174}. Ningún estudio de los realizados con música u óxido nitroso miden las UH de las litiasis. En cuanto a su localización, la mayoría de las series incluyen pacientes con litiasis renales y ureterales. Tan solo *Cepeda et al.*¹⁷¹ incluye solo litiasis

renales y exclusivamente Akbas et al.¹⁷⁴ comunican la localización específica en los diferentes cálices.

La distribución de nuestra población entre los diferentes grupos de tratamiento fue homogénea y sin diferencias entre ellos, ni en los factores epidemiológicos ni en los factores propios de la litiasis analizados anteriormente.

Quisimos valorar el dolor expresado por los pacientes previamente a la sesión de litotricia, dado que considerábamos que el dolor máximo referido podría estar influenciado por la situación dolorosa basal de los pacientes. Los valores en la EVA expresados por los pacientes antes de comenzar el tratamiento mediante LEOC eran de 0,475 de media, variando entre 0,5 y 0,3 en función del protocolo de tratamiento. El género femenino y la presencia de un cultivo de orina positivo se asociaron con un mayor valor de EVA antes del procedimiento.

Mientras que los resultados asociados con el cultivo de orina podrían tener su explicación en la clínica de dolor que puede producir una infección urinaria, no podemos explicar la asociación con el género femenino. Aunque hay algunos datos que indican una mayor percepción del dolor en las mujeres¹⁷⁵, sigue sin haberse descubierto aún las causas que hay detrás de este fenómeno. No hemos encontrado en la literatura estudios que valoren el dolor previo a una sesión de LEOC.

Ni el tamaño de la litiasis, ni su densidad, ni su localización dentro del riñón tuvieron relación estadísticamente significativa con una mayor valoración basal del dolor, aun cuando las litiasis situadas en la pelvis y el GCM presentaban valores en la EVA superiores al resto. No hemos encontrado estudios que relacionen la localización renal de las litiasis con el dolor basal.

En relación con la valoración del dolor durante el tratamiento de Litotricia, hay que tener en cuenta el concepto de Mínima Diferencia Clínicamente Importante (MDCI), definido como el cambio más pequeño en una medida que significa una mejora importante en un síntoma¹⁵⁰. En relación con la EVA, el MDCI se sitúa en una variación de 1,4 puntos¹⁵¹.

Respecto a la valoración del dolor durante el tratamiento de LEOC, los pacientes de nuestra investigación presentaron una EVA máxima media de 3,2. Si bien los pacientes en el grupo de analgesia basal alcanzaron una EVA máxima de 4, esta sigue siendo inferior a la mayoría de los estudios que hemos comentado previamente.

Así, *Fouladi et al.*¹⁶³ comunican en un estudio con 60 pacientes con diferentes pautas de administración de opiáceos durante la LEOC, una EVA máxima media de 4,29, variando desde 3,53 a 5,9. *Akcali et al.*¹⁰⁵ analizan la eficacia de paracetamol, lornoxicam y tramadol en 90 pacientes, obteniendo una EVA máxima media de 4,02 (3,43 - 4,10 - 4,03, respectivamente). Realizando medidas cada 5 minutos desde el inicio del tratamiento hasta el minuto 30, tan solo obtienen dos valores puntuales por encima de 4, pero sí un incremento progresivo de los valores con el transcurso del tiempo. *Ozkan et al.*¹⁰⁶ analizan los mismos fármacos en 95 pacientes, con una EVA máxima media de 3,6 (2,4 - 3,6 - 4,7, respectivamente).

En nuestra investigación, la adición del Kalinox® a la analgesia basal consiguió una EVA máxima de 3,1, inferior a la de *Mazdak et al.*¹²⁶, que presentaba valores de 3,73 en los pacientes tratados con óxido nitroso de entrada y 3,8 en los tratados con aire comprimido y rescatados con óxido nitroso. Los pacientes de este estudio no tenían ninguna analgesia añadida al óxido nitroso.

En las series de pacientes tratados con música, los resultados son variables. Entre los que no aplican ningún tipo de premedicación, *Cepeda et al.*¹⁷¹ presentan unos valores en la EVA máxima de 4,2 y sin reducción en las necesidades de alfentanilo. Valor parecido a los 4,6 de *Cakmak et al.*¹⁵³, pero estos sí obtienen resultados significativos con el tratamiento con música. *Ordaz et al.*¹⁷⁰ obtienen una EVA con música de 5,4, que resulta significativa en un modelo de regresión lineal frente al tratamiento basal de paracetamol y petidina. *Gezginzi et al.*¹³³ comparan la música con las bolas anti-estrés, con una EVA máxima en la música de 5,4 vs 6,9 de las bolas, pero sin alcanzar una significación estadística.

*Çift et al.*¹⁵⁴ estudian la posible influencia de los auriculares y el tipo de música (clásica, turca o a elección). Concluyen que, aunque la música reduce los valores

de la EVA frente a la ausencia de tratamiento (4,5 vs 7) o frente a los auriculares sin música (4,5 vs 6), el tipo de música no influye en los resultados.

El único autor que reporta el porcentaje de pacientes que eligen cada tipo de música es Cepeda et al.¹⁷¹, con más de un 40% eligiendo música clásica seguido por la caribeña y el rock suave, aunque no comunican si esto influye de algún modo en el tratamiento del dolor.

Autores como Yilmaz et al.¹⁷³ recomiendan que el paciente escoja su propia música para mejorar sus efectos, debido a una mejora en la respuesta autonómica.

Entre los que asocian la música a algún tipo de tratamiento basal, Yilmaz et al.¹⁷³ presentan resultados con una EVA de 2,8 sin diferencia entre música y midazolam, pero con aplicación de gel anestésico tópico previo a la LEOC en todos los pacientes. Akbas et al.¹⁷⁴ también comunican una EVA de 2,8, con diferencia significativa respecto a la aplicación exclusiva de gel anestésico (EVA 6,4).

Karalar et al.¹⁴² estudian la influencia en la forma de aplicar la música tras una premedicación con ketorolaco, concluyendo que la aplicación con auriculares que compensan el ruido externo es más eficaz que los auriculares sin dicha compensación, en términos de reducción de los valores en la EVA (3,6 vs 4,5), aun cuando ambos métodos resultan más eficaces que la premedicación sola. En nuestra investigación, la EVA alcanzada con la adición de música a la pauta analgésica basal fue de 3,4. A pesar de la reducción de los valores de EVA respecto a la analgesia basal, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Cuando se añadieron tanto el óxido nitroso como la música a la pauta basal, se obtuvo una EVA máxima de 2,3, inferior a la gran mayoría de los estudios, pero que tampoco resultó estadísticamente significativa respecto al resto de pautas, pero que en cambio sí superó la MDCI fijada en una variación de la EVA de 1,4 respecto a la analgesia basal. Esta diferencia no se alcanzó con la adición del óxido nitroso o la música por separado.

Dado que no hemos encontrado ningún estudio que valore el dolor previo a la LEOC mediante EVA, no podemos comparar el incremento producido en la

misma por el dolor de la LEOC. De nuevo la adición de óxido nitroso y música a la pauta analgésica basal es lo que consigue un menor incremento del dolor, pero tampoco alcanzó una significación estadística.

El dolor percibido por el paciente durante la LEOC no es dependiente exclusivamente del litotriptor, sino que se ha demostrado que factores asociados al paciente y a la litiasis pueden influir en la misma. La distribución de la onda de choque en el punto de entrada en la piel es una de las causas del dolor durante la LEOC⁸⁹, por lo que factores como el IMC o el género se han estudiado en relación con el dolor. Para *Berwin et al.*⁸⁷, a mayor IMC, mejor tolerancia al dolor⁸⁷, mientras que para otros autores no existe tal asociación^{158,160,161}. En nuestro caso, sí se ha visto una menor EVA durante la LEOC y al final de la misma cuanto mayor es el IMC, pero sólo en el grupo de analgesia basal. Respecto al género, mientras que para *Tailly et al.*⁹³ y *Altok et al.*¹⁶¹ no hay diferencia en las necesidades analgésicas, otros autores encuentran que las mujeres toleran menos el dolor durante la LEOC^{87,92,158,160}. En nuestra serie, esta asociación tampoco se evidenció. En cuanto a la edad, casi todos los autores coinciden en que las necesidades de analgesia descienden cuanto mayor es el paciente^{87,92,93,158,162}. En esta línea, los pacientes menores de 50 años de nuestra serie presentan unos valores de EVA máxima más altos (4,4 vs 2,6 del resto de las edades).

*Vergnolles et al.*¹⁵⁸ son los únicos que analizan la proyección de la 12^a costilla sobre la litiasis, encontrando esto como un factor independiente relacionado con mayor dolor. No encuentran, en cambio, asociación con IMC, tipo de cáliz o tamaño de la litiasis.

Es conocido que la localización y el tamaño de la litiasis influyen en el dolor percibido durante la LEOC, aunque con variabilidades en los estudios. Es asumido por casi todos los autores que el tratamiento de las litiasis renales es más doloroso que el de las ureterales¹⁵², aunque autores como *Bovlander et al.*¹⁶² no comunican los mismos resultados. Dentro del riñón, autores como *Tailly et al.*⁹³ y *Vergnolles et al.*¹⁵⁸ esgrimen que las litiasis de la pelvis son más

dolorosas que el resto, siendo el dolor menor según vamos desde el GCS al GCI⁹³. Otros, como *Salinas et al.*⁹² y *Tokgöz et al.*¹⁶⁰, afirman que la localización (dentro del riñón) no influye en la percepción del dolor. Ninguno de los estudios que han evaluado el óxido nitroso y la música en la LEOC tiene analizado este factor. En nuestro caso, sólo pudimos analizar la localización renal, dado que las litiasis ureterales no fueron incluidas dentro de la investigación y, aunque la EVA medida en los pacientes con litiasis en la pelvis fue superior a la de otras localizaciones, esta asociación no resultó significativa.

En cuanto al tamaño de las litiasis, parece que el tratamiento de las litiasis de menor tamaño es más doloroso que el de las grandes^{92,93,160}, aventurando algunos autores^{93,160} un punto de corte de 100mm². Esto podría tener su explicación en la menor dispersión de la onda por el tejido circundante en las litiasis de mayor tamaño. Nosotros, al igual que otros como *Berwin et al.*⁸⁷ y *Oh et al.*¹⁵², no hemos podido corroborar esta afirmación. No hemos encontrado estudios que relacionen la densidad de las litiasis, medida en UH, con el dolor percibido durante la sesión de LEOC.

Mientras que autores como *Ucer et al.*¹⁵⁹ encuentran asociación entre una mayor energía y más dolor, otros, como *Ordaz et al.*¹⁷⁰ o *Akbas et al.*¹⁷⁴, no encuentran asociación entre estos parámetros. Aunque cabe suponer que a mayor resistencia a la fragmentación (estimada mediante las UH de la litiasis) y, por tanto, más energía y/o número de ondas y/o duración del tratamiento aumentará el dolor, esto no está demostrado. E nuestra investigación no ha habido una asociación entre las UH de la litiasis, entendiendo esto como un dato indirecto de mayores requerimientos de energía, y un mejor o peor control analgésico.

Un mal control del dolor también puede influir en los resultados de la LEOC. Esto sería debido, no solo a una menor energía y/o duración, sino también al menor número de ondas que impactarán sobre la litiasis por los movimientos del paciente debido a la incomodidad y al aumento de los movimientos respiratorios que el dolor puede causar^{87,88}. Mientras que en el estudio de *Mazdak et al.*¹²⁶ todos los pacientes pudieron terminar el tratamiento y en el de *Cakmak et al.*¹⁵³ tan solo no lo finalizaron el 1,5%, *Torrecilla et al.*⁸⁹ publicaron la suspensión de

un 10% de las LEOC por dolor y *Vergnolles et al.*¹⁵⁸ un 17%. En el resto de los estudios con música, este dato no está reflejado. Pero dado que en muchos estudios no se determina cuándo se da por finalizado el tratamiento (tiempo, nº de ondas, cambios de la litiasis en la fluoroscopia...), estos datos son difícilmente comparables. Para eliminar este sesgo, decidimos realizar nuestra investigación aplicando un esquema de tratamiento que mantenía constante la intensidad, la frecuencia y el número de ondas aplicadas.

*Vergnolles et al.*¹⁵⁸ asocian mayores requerimientos analgésicos con peores resultados de la litotricia, aunque estos interrumpen el tratamiento con LEOC si no se consigue una EVA menor de 3, aun con analgesia de rescate. *Sorensen et al.*¹⁷⁶ consiguen también mejores resultados en pacientes con anestesia general que con analgesia y sedación. *Akcali et al.*¹⁰⁵ también reporta mejores tasas de éxito en aquellos con EVA a los 30 minutos inferior a 3, aunque sin ser significativas. *Demir et al.*¹⁶⁴ consiguen también mejores resultados con una pauta de petidina y diazepam vs diclofenaco y bromuro de hioscina, al conseguir una reducción en la EVA de 6,5 vs 2,2. En cambio, ni *Bovlander et al.*¹⁶² ni *Çift et al.*¹⁵⁴ encuentran asociación entre la pauta analgésica y el éxito del tratamiento con LEOC.

Nosotros tampoco encontramos asociación entre el resultado final de la LEOC y el protocolo de control del dolor administrado.

El confort del paciente debe ser también uno de los pilares del tratamiento. Es por esto que, dada la subjetividad del dolor y a pesar de los valores objetivos, es necesaria en muchas ocasiones la administración de algún tipo de analgesia de rescate, siendo una constante en casi todos los estudios revisados. Así, *Madbouly et al.*¹¹³, a pesar de unos excelentes resultados en el control del dolor, reportan una necesidad de tratamiento de rescate del 2,5% en el grupo de meperidina intramuscular y un 4,6% en el de lidocaína y bupivacaína subcutánea. *Hashem et al.*¹⁰⁷ no refieren necesidad de tratamiento de rescate en los grupos de petidina y ketorolaco, pero sí un 20,7% en el grupo de gel de xilocaína. *Kumar et al.*¹⁰⁸ refieren un 13,75% de tratamiento suplementario en el grupo de diclofenaco, 26,25% en el de gel anestésico, pero solo un 3,75% en el

de ambos. *Mazdak et al.*¹²⁶ comunica un 2% de necesidad de rescate con petidina en el grupo de tratamiento con óxido nitroso. Llamativamente, *Ordaz et al.*¹⁷⁰ son el único grupo que administra tratamiento de rescate (petidina) en el estudio de la influencia de la música, sin mostrar diferencias entre el grupo de música y el de paracetamol y petidina.

En nuestro caso, tan solo un 5% de los pacientes del grupo de analgesia basal más óxido nitroso más música requirió tratamiento de rescate, sin que esto resulte significativo.

Uno de los problemas del uso de fármacos durante la LEOC no es solo el sobrecoste que esto puede suponer, sino, fundamentalmente, sus efectos secundarios. La administración de mórficos (los más usados) puede producir depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, mareo y vómitos, así como posibles reacciones alérgicas.

*Demir et al.*¹⁶⁴ publican un 32% de náuseas y un 1,6% de vómitos con una pauta de petidina y diazepam. *Akcali et al.*¹⁰⁵ presentan los mismos efectos secundarios en el grupo de lornoxicam que en el de tramadol, con una tasa de vértigo del 16,7%, náuseas del 6,7% y vómitos del 3,3%. *Hashem et al.*¹⁰⁷ tienen una tasa de náuseas y vómitos (no diferencian) del 36% en el grupo de petidina. *Joo et al.*¹¹⁵ presentan en su estudio con remifentanilo y remifentanilo más propofol, pausas de apnea (> 20 segundos) de un 15% y 52% respectivamente, y desaturaciones ($\text{SpO}_2 < 90\%$) de un 7% y 23%, llegando incluso el 6% de los pacientes del grupo de remifentanilo más propofol a presentar desaturaciones por debajo del 85% de oxígeno sanguíneo.

La adición de terapias con escasos o nulos efectos secundarios, como el óxido nitroso y la música, nos permitiría reducir los riesgos y mejorar la percepción del paciente respecto al tratamiento. *Mazdak et al.*¹²⁶ reportan un único caso de náuseas autolimitadas en el grupo del óxido nitroso (2%). En los estudios con música y LEOC, tan sólo el grupo de *Cepeda et al.*¹⁷¹ comunican los acontecimientos adversos durante la sesión, presentando un 18% sedación (sin definir), 12,6% náuseas, 1,1% vómitos, 1,1% bradicardia y 26% prurito. Hay que

destacar que en este estudio todos los pacientes fueron premedicados con morfina y ketorolaco.

En nuestra serie, tan solo se presentaron 3 casos de efectos adversos moderados (2 somnolencias y 1 bradicardia, 3,75%), el resto fueron clasificados como leves (11,2%). El 83% de estos efectos se dieron en los grupos con óxido nitroso, aunque sin diferencias significativas.

La LEOC, a pesar de ser una técnica no invasiva, no está exenta de complicaciones, independientemente de los mecanismos de control del dolor que decidamos utilizar. La Asociación Europea de Urología recoge en sus Guías clínicas del 2021 un 4-7% de riesgo de calle litiásica, 2-4% de CRU, 7,7-23% de bacteriuria (1%-2,7% de sepsis) o un 4-19% de hematomas asintomáticos (<1% sintomáticos)⁶⁷. En cambio, no se recoge la frecuencia de otras complicaciones como la hematuria, que autores como *Salem et al.*¹⁷⁷ sitúan hasta en un 32%.

Nuestra tasa de complicaciones totales fue del 25% (5% hematuria, 20% CRU y 1,2% hematoma perirrenal), aunque solo un 5% de los pacientes requirieron atención en urgencias (todas CRU). Ninguno de los protocolos de analgesia se asoció a un mayor riesgo de complicaciones.

No es frecuente que los artículos sobre el efecto de diferentes tratamientos para el dolor hablen de las complicaciones tras la LEOC. *Hashem et al.*¹⁰⁷ reportan un 4,5% de hematuria, 0,75% de calle litiásica y un 2,2% de hematoma, y tampoco encuentran relación con la pauta de analgesia. *Kumar et al.*¹⁰⁸ comunican un 2,9% de lesiones cutáneas (curiosamente, todas ellas en el único grupo que no asociaba gel anestésico), 12,5% de calle litiásica y un 47% de hematuria.

Cuando se preguntó a los pacientes si repetirían el procedimiento de LEOC con el mismo tratamiento analgésico, un 81,25% aseguraron que sí, independientemente del protocolo e incluso de la EVA obtenida. Aunque, como era de esperar, una mayor EVA comporta un mayor porcentaje de pacientes que no repetirían el mismo tratamiento, esta relación no resultó significativa. *Akbas et al.*¹⁷⁴, *Cakmak et al.*¹⁵³ y *Çift et al.*¹⁵⁴ sí obtienen diferencias entre repetir con música o sin ella, mientras que *Cepeda et al.*¹⁷¹ no. En estos autores^{153,154,174}, la

disposición a repetir o no la misma pauta frente al dolor viene determinada por una diferencia significativa en las escalas EVA a favor del tratamiento con música, cosa que no se evidenció en el estudio de Cepeda et al.¹⁷¹

Interrogados acerca de la valoración global del procedimiento, un 46,5% de los pacientes lo calificaron de excelente y un 21,25% de muy bueno. Esta valoración fue independiente del protocolo analgésico utilizado, la EVA alcanzada y el resultado obtenido sobre la litiasis.

Cuando los pacientes evaluaron su grado de satisfacción, un 89% lo calificaron de excelente o muy bueno y tan solo un 2,5% de malo, sin relación con la pauta de analgesia recibida. En las series revisadas, la asociación de la pauta con música con una mejor valoración viene determinada por una mejoría significativa en las escalas EVA de medición del dolor^{153,170,171,173,174}. Destacar el estudio de Çift et al.¹⁵⁴, donde la satisfacción fue mayor en el grupo al que se le permitió elegir la música.

Nuestra investigación plantea unas opciones de control analgésico para los pacientes sometidos a LEOC ambulatoria que aseguran un buen control del dolor con una muy baja tasa de acontecimientos adversos, todos ellos de carácter leve, así como mínimas complicaciones precoces, y aunque la adición de óxido nitroso y música a la pauta de analgesia basal no consiguió reducir el dolor medido en una escala EVA de forma estadísticamente significativa, sí consiguió reducirlo desde un punto de vista de significación clínica.

No obstante, nuestro estudio presenta una serie de limitaciones a tener en cuenta, como es un tamaño muestral posiblemente insuficiente, a pesar de haber calculado previamente dicho número como los 80 pacientes incluidos en la investigación. La imposibilidad para realizar un estudio ciego y la falta de datos para medir la superficie o volumen de la litiasis y su influencia, son otras de sus limitaciones.

Consecuencia de este estudio, y de la revisión bibliográfica asociada, se han implementado una serie de mejoras en la práctica clínica diaria de la Unidad de Litiasis y Litotricia del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Gracias al buen control analgésico con la asociación de estos tratamientos adyuvantes, se ha aumentado el número de ondas y energía aplicadas en la LEOC, con un protocolo encaminado a mejorar los resultados sobre la litiasis. Asimismo, se ha diseñado un esquema de seguimiento del dolor más exhaustivo y nuevos cuestionarios, con los que medir de forma más precisa y fiel el tratamiento del dolor durante el tratamiento y la experiencia y satisfacción de los pacientes durante el mismo, así como recoger otras variables que puedan influir en los resultados, como es la evaluación de la ansiedad de los pacientes frente al procedimiento. También se encuentra en fase de desarrollo un nuevo estudio, con mayor número de pacientes, encaminado a aumentar la evidencia del beneficio del óxido nitroso y la música en el tratamiento del dolor durante la LEOC.

7. CONCLUSIONES

7 CONCLUSIONES

- Las cuatro pautas de analgesia y confort valoradas en esta investigación resultaron ser igualmente eficaces en el control de la intensidad del dolor durante el procedimiento de Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque en régimen ambulatorio. Aunque la adición de óxido nitroso (Kalinox®) y/o música no supuso una mejora respecto a la pauta basal analgésica de midazolam, fentanilo y dexketoprofeno estadísticamente significativa, esta diferencia sí fue clínicamente relevante.
- El género femenino y un resultado positivo en el cultivo de orina se asociaron con presentar más dolor basal, antes de la realización del tratamiento con Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque.
- Los pacientes menores de 50 años presentaron puntuaciones superiores en la EVA máxima durante el tratamiento con Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque, independientemente de la pauta analgésica utilizada. El género femenino solo tuvo influencia en el grupo de analgesia basal y música, mientras que el Índice de Masa Corporal, solo la tuvo en el de analgesia basal. Ni el tamaño, ni la localización, ni la composición de la litiasis influyeron en la intensidad del dolor durante el tratamiento.
- Ninguna de las pautas analgésicas y de confort se asoció con un aumento en los acontecimientos adversos ni en las complicaciones precoces asociadas a la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque.
- Ninguna de las pautas analgésicas y de confort tuvo influencia en los resultados de la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque.
- El grado de satisfacción de los pacientes con el tratamiento de Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque fue muy alto, sin que la pauta de analgesia y confort aplicada influyera en el mismo.

8. BIBLIOGRAFÍA

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Sanchez Martín F. Experto en Urolitiasis. Madrid: Universidad Francisco de Vitoria. Editorial Medica Panamericana; 2018.
2. Leusmann DB, Niggemann H, Roth S, Ahlen H von. Recurrence Rates and Severity of Urinary Calculi. *Scand J Urol Nephrol*. 1995 Sep 1;29(3):279–83.
3. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in america project: urolithiasis. *J Urol*. 2005 Mar 1;173(3):848–57.
4. Arrabal M, Lancina Martín A, Ozonas Moragues M, Rousaud Barón A, Conte Visús A. Aspectos económicos del tratamiento de la litiasis renal. *Actas Urol Esp*. 1995;19(6):486–538.
5. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R, et al. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urol Esp*. 2007 Jan;31(5):511–20.
6. Rousad A. Estudio sobre la urolitiasis en España. Promotor. CP Inmark; 1986.
7. Martín-Vivaldi J, Godoy J, Gamiza Berjon F, Cohen J. Estudio epidemiológico de la litiasis renal litiasis en Granada. XVIII Congres SIU; 1979; Paris.
8. INEbase / Demografía y población /Cifras de población y Censos demográficos /Cifras de población / Últimos datos [Internet]. INE. [cited 2020 May 25]. Available from: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176951&menu=ultiDatos&idp=1254735572981
9. Grases F, Conte A, March JG, Genestar C, Costa-Bauzá A, Martin M, et al. Epidemiology of urinary stone disease in the Balearic Islands community. *Int Urol Nephrol*. 1994 Mar;26(2):145–50.
10. Somacarrera E. Generalidades. En Litiasis renal. Ponencia al XLII Congreso nacional de urología. Santander. *Actas Urol Esp*. 1977;9(1):7–11.
11. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE. *Med Clínica*. 2016 Jun;146(12):525–31.
12. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008;5(2):101–6.

13. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–19941. *Kidney Int.* 2003 May 1;63(5):1817–23.
14. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol.* 2012 Jul;62(1):160–5.
15. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann K-U, Alken P. Study on the Prevalence and Incidence of Urolithiasis in Germany Comparing the Years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003 Dec 1;44(6):709–13.
16. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017 Sep 1;35(9):1301–20.
17. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev Urol.* 2010;12(2–3):e86–96.
18. Pedrajas Gámiz A, Arrabal Martín M, Miján Ortiz J, Rodríguez Rebollo T. Epidemiología de la urolitiasis en la provincia de Granada. *Arch Esp Urol.* 1984;37(6):491–501.
19. Torres Ramirez C, del Rio Samper S, Zuluaga Gómez A, Colloridi Dübert A, Puebla Caverino M. Epidemiología de la litiasis renal. Influencia de la dieta. *Arch Esp Urol.* 1984;37(4):309–27.
20. Romero Perez P, Amat Cecilia M. Epidemiología de la litiasis urinaria en la comarca de la marina alta (Alicante). *Actas Urol Esp.* 1992;16:455–61.
21. Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisono JR. Epidemiología de la litiasis urinaria. *Actas Urol Esp.* 2001 Jan;25(5):341–9.
22. Pieras E, Ruiz J, Vicens A, Frontera G, Grases F, Pizá P. Análisis multivariante de factores predictivos de evolución en litiasis renal. *Actas Urol Esp.* 2012 Jun 1;36(6):346–51.
23. Martín JAL, García JR-R, Castro SN, Safont CB, Vázquez MD, Martín YMG. Factores pronósticos metabólicos en pacientes con urolitiasis cálctica. *Arch Esp Urol.* 2001;54(9):1017–28.
24. Sánchez-Martín FM, Angerri O, Emiliani E, Moncada E, Carpio J. Epidemiología de la urolitiasis en España: revisión de los datos demográficos publicados en el periodo 1977-2016. :10.

25. Fúnez FA, Cuerpo EG, Castellanos FL, Barrilero ÁE, Padilla SA, Palasí YJV. Epidemiología de la litiasis urinaria en nuestra Unidad. Evolución en el tiempo y factores predictivos. *Arch Esp Urol.* 2000;53(4):343–7.
26. Martín-Way DA, Puche-Sanz I, Pascual-Geler M, Vázquez F. Evolución de la composición de las litiasis urinarias en un área sanitaria española en las últimas cuatro décadas. *Arch Esp Urol.* 2016;69(4):155–61.
27. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1998 Sep;9(9):1645–52.
28. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005 Jan 26;293(4):455–62.
29. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2004 Apr;65(4):1422–5.
30. Shimamoto K, Higashiura K, Nakagawa M, Masuda A, Shiiki M, Miyazaki Y, et al. Effects of hyperinsulinemia under the euglycemic condition on calcium and phosphate metabolism in non-obese normotensive subjects. *Tohoku J Exp Med.* 1995 Dec;177(4):271–8.
31. Pearle MS, Yair Lotan. Litiasis Urinaria: etiología, epidemiología y patogenia. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urología.* México, D.F.: Médica Panamericana; 2015.
32. Ramirez CT, Morales EF, Gómez AZ, Alcaraz LG, Samper SDR. An Epidemiological Study of Renal Lithiasis in Gypsies and Others in Spain. *J Urol.* 1984 May;131(5):853–6.
33. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 1994 Sep;46(3):893–9.
34. Carrasco Valiente J, Gómez Gómez E, Requena Tapia MJ. Epidemiología de la litiasis en España: nuevos escenarios. *Arch Esp Urol.* 2017;70(1):3–11.
35. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology.* 2005 May;65(5):858–61.
36. Randall A. A hypothesis for the origin of renal calculus. *N Engl J Med.* 1936;214:234–7.

37. CifuentesDelatte L, Miñón-Cifuentes JLR, Medina JA. Papillary Stones: Calcified Renal Tubules in Randall's Plaques. *J Urol.* 1985 Mar;133(3):490–4.
38. Finlayson B, Reid F. The expectation of free and fixed particles in urinary stone disease. *Invest Urol.* 1978 May;15(6):442–8.
39. Robertson WG. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall's plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. *Urolithiasis.* 2015 Jan;43 Suppl 1:93–107.
40. Stoller ML, Meng MV, Abrahams HM, Kane JP. The primary stone event: a new hypothesis involving a vascular etiology. *J Urol.* 2004 May;171(5):1920–4.
41. Hsi RS, Ramaswamy K, Ho SP, Stoller ML. The origins of urinary stone disease: upstream mineral formations initiate downstream Randall's plaque. *BJU Int.* 2017 Jan;119(1):177–84.
42. Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc.* 1993 Sep;7(3):1081–104; discussion 1104-1106.
43. Grases Freixedas F, Conte Visús A, Costa-Bauzá A, Ramis Barceló M. [Types of kidney calculi. Relationship with urinary biochemistry]. *Arch Esp Urol.* 2001 Nov;54(9):861–71.
44. García Marchiñena P, Billordo Peres N, Liyo J, Ocantes J, Gonzalez M, Jurado A, et al. [CT scan as a predictor of composition and fragility of urinary lithiasis treated with extracorporeal shock wave lithotripsy in vitro]. *Arch Esp Urol.* 2009 Apr;62(3):215–22; discussion 222.
45. Esquena S, Millán Rodríguez F, Sánchez-Martín FM, Rousaud Barón F, Marchant F, Villavicencio Mavrich H. Cólico renal: Revisión de la literatura y evidencia científica. *Actas Urol Esp.* 2006 Jan 1;30(3):268–80.
46. Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol.* 2001 Mar;39(3):241–9.
47. Moody TE, Vaughn ED, Gillenwater JY. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral urethral occlusion. Implications for changing sites of increased renal resistance. *Invest Urol.* 1975 Nov;13(3):246–51.
48. González López R. La talla perineal según Mariano Santo: aparatus magnus o talla a la italiana. *Urología integrada y de investigación.* 2009;14(2):97–9.

49. Tabares Jiménez J, Bueno Serrano G, Alcoba García MP, Monzó Gardiner JI, Buendia Gonzalez E, Gonzalez Lopez R, et al. Current role and associated complications of open and laparoscopic surgery of urinary lithiasis. *Eur Urol Suppl.* 2019 Oct;18(7):e2765–7.
50. González enguita C, Calahorra fernández FJ, Cabrera pérez J, García cardoso J, Rodríguez-miñón cifuentes JL, García de la peña E, et al. Cirugía de la litiasis renoureteral. Indicaciones actuales. *Actas Urol Esp.* 2001 Jan;25(9):610–7.
51. Borofsky MS, Lingeman JE. The role of open and laparoscopic stone surgery in the modern era of endourology. *Nat Rev Urol.* 2015 Jul;12(7):392–400.
52. Rupel Ernest, Brown Robert. Nephroscopy with Removal of Stone following Nephrostomy for Obstructive Calculous Anuria. *J Urol.* 1941 Aug 1;46(2):177–82.
53. Goodwin WE, Casey WC, Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *J Am Med Assoc.* 1955 Mar 12;157(11):891–4.
54. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976;10(3):257–9.
55. Smith AD, Lange PH, Miller RP, Reinke DB. Introduction of the Gibbons ureteral stent facilitated by antecedent percutaneous nephrostomy. *J Urol.* 1978 Nov;120(5):543–4.
56. Alken P, Hutschenreiter G, Günther R, Marberger M. Percutaneous stone manipulation. *J Urol.* 1981 Apr;125(4):463–6.
57. Valdivia Uría JG, Valle Gerhold J, López López JA, Villarroya Rodriguez S, Ambroj Navarro C, Ramirez Fabián M, et al. Technique and complications of percutaneous nephroscopy: experience with 557 patients in the supine position. *J Urol.* 1998 Dec;160(6 Pt 1):1975–8.
58. Ibarluzea González G, Gamarra Quintanilla M, Gallego Sánchez JA, Pereira Arias JG, Camargo Ibargaray I, Bernuy Malfaz C. [Percutaneous kidney lithotripsy. Clinical course, indications, and current methodology in our Lithotripsy Unit]. *Arch Esp Urol.* 2001 Nov;54(9):951–69.
59. Pérez-Castro Ellendt E, Martínez-Piñeiro JA. [Transurethral ureteroscopy. A current urological procedure]. *Arch Esp Urol.* 1980 Oct;33(5):445–60.
60. Young: Congenital valve obstruction of the prostatic urethra - Google Académico [Internet]. [cited 2020 Jul 29]. Available from: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Congenital%20valvular%20obstructio

- n%20of%20the%20prostatic%20urethra&author=HH.%20Young&author=RW.%20Mc Kay&journal=Surg%20Gynecol%20Obstet&volume=48&pages=509&publication_year=1929
61. Goodman TM. Ureteroscopy with pediatric cystoscope in adults. *Urology*. 1977 Apr;9(4):394.
 62. Marshall VF. Fiber optics in urology. *J Urol*. 1964 Jan;91:110–4.
 63. Bagley DH. Ureteral endoscopy with passively deflectable, irrigating flexible ureteroscopes. *Urology*. 1987 Feb;29(2):170–3.
 64. Kavoussi L, Clayman RV, Basler J. Flexible, actively deflectable fiberoptic ureteronephroscopy. *J Urol*. 1989 Oct;142(4):949–54.
 65. Fuchs GJ, Fuchs AM. [Flexible endoscopy of the upper urinary tract. A new minimally invasive method for diagnosis and treatment]. *Urol Ausg A*. 1990 Nov;29(6):313–20.
 66. Kachrilas S, Papatsoris A, Bach C, Bourdoumis A, Zaman F, Masood J, et al. The current role of percutaneous chemolysis in the management of urolithiasis: review and results. *Urolithiasis*. 2013 Aug;41(4):323–6.
 67. Professionals S-O. EAU Guidelines: Urolithiasis [Internet]. Uroweb. [cited 2020 Jul 29]. Available from: https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/#3_4
 68. Loske AM. Brief Historical Background. In: Medical and Biomedical Applications of Shock Waves [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cited 2020 May 1]. p. 5–18. (Shock Wave and High Pressure Phenomena). Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-47570-7_2
 69. Chaussy C, Eisenberger F, Forssmann B. Extracorporeal Shockwave Lithotripsy (ESWL®): A Chronology. *J Endourol*. 2007 Nov;21(11):1249–54.
 70. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham B, Brendel W, Forssmann B, Walther V. First Clinical Experience with Extracorporeally Induced Destruction of Kidney Stones by Shock Waves. *J Urol*. 1982 Mar;127(3):417–20.
 71. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet Lond Engl*. 1980 Dec 13;2(8207):1265–8.
 72. Ruiz Marcellán FJ, Ivarz Servio L. Litotricia por Ondas de Choque. Indicaciones y resultados. *Actas Urol Esp*. 1986 Aug;10(4):247–54.
 73. Ruiz Marcellán FJ, Ibarz Servio L, Gancedo Rodríguez V, Cabré Fabre P, Mauri Cunill A, Montserrat Orri V. [Extracorporeal lithotripsy using shock waves. Our

- experience in the first 1000 patients]. *Actas Urol Esp.* 1987 Apr;11(2):120–7.
74. Chaussy CG, Fuchs GJ. Current State and Future Developments of Noninvasive Treatment of Human Urinary Stones With Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *J Urol.* 1989 Mar;141(3 Part 2):782–9.
75. Neisius A, Zhong P. Physics of Shock-wave Lithotripsy. In: Preminger GM, Kavoussi LR, Badlani GH, Rastinehad AR, editors. *Smith's Textbook of Endourology* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2019 [cited 2020 May 5]. p. 691–712. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781119245193>
76. Rassweiler JJ, Knoll T, Köhrmann K-U, McAtee JA, Lingeman JE, Cleveland RO, et al. Shock Wave Technology and Application: An Update. *Eur Urol.* 2011 May;59(5):784–96.
77. Delale CF, editor. *Bubble Dynamics and Shock Waves* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [cited 2020 May 15]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-34297-4>
78. Müller M. [The Dornier lithotripter in a comparison. Measuring shockwave fields and fragmentation effects]. *Biomed Tech (Berl).* 1990 Nov;35(11):250–62.
79. Haecker A, Wess O. 4. The role of focal size in extracorporeal shock wave lithotripsy. :19.
80. Matлага BR, Lingeman JE. Tratamiento quirúrgico de los cálculos en las vías urinarias superiores. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urología*. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015.
81. Tailly GG. Lithotripsy Systems. In: Smith AD, Badlani GH, Preminger GM, Kavoussi LR, Rastinehad AR, editors. *Smith's textbook of endourology*. Fourth edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2019. p. 713–30.
82. Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy. Development, instrumentation, and current status. *Urol Clin North Am.* 1997 Feb;24(1):185–211.
83. Wess OJ. Physics and Technique of Shock Wave Lithotripsy (SWL). In: Talati JJ, Tiselius H-G, Albala DM, Ye Z, editors. *Urolithiasis* [Internet]. London: Springer London; 2012 [cited 2021 Nov 8]. p. 301–11. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-4387-1_38
84. Lingeman JE, McAtee JA, Gnessin E, Evan AP. Shock wave lithotripsy: advances in technology and technique. *Nat Rev Urol.* 2009 Dec;6(12):660–70.
85. 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 Dec;176(6 Pt 1):2706–10.
86. Taily GG, Taily-Cusse MM. Optical coupling control: an important step toward better shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2014 Nov;28(11):1368–73.
87. Berwin JT, El-Husseiny T, Papatsoris AG, Hajdinjak T, Masood J, Buchholz N. Pain in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2009 Apr;37(2):51–3.
88. Aboumarzouk OM, Hasan R, Tasleem A, Mariappan M, Hutton R, Fitzpatrick J, et al. Analgesia for patients undergoing shockwave lithotripsy for urinary stones – a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol.* 2017 Jun;43(3):394–406.
89. Torrecilla Ortiz C, Rodríguez Blanco LL, Díaz Vicente F, González Satué C, Marco Pérez LM, Trilla Herrera E, et al. Litotricia extracorpórea por ondas de choque: ansiedad y percepción del dolor. *Actas Urol Esp.* 2000 Jan;24(2):163–8.
90. Tritrakarn T, Lertakyamanee J, Koompong P, Soontrapa S, Somprakit P, Tantiwong A, et al. Both EMLA and placebo cream reduced pain during extracorporeal piezoelectric shock wave lithotripsy with the Piezolith 2300. *Anesthesiology.* 2000 Apr;92(4):1049–54.
91. Tu J, Matula TJ, Bailey MR, Crum LA. Evaluation of a shock wave induced cavitation activity both in vitro and in vivo. *Phys Med Biol.* 2007 Oct 7;52(19):5933–44.
92. Salinas AS, Lorenzo-Romero J, Segura M, Calero MR, Hernández-Millán I, Martínez-Martín M, et al. Factors Determining Analgesic and Sedative Drug Requirements during Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *Urol Int.* 1999;63(2):92–101.
93. Taily GG, Marcelo JB, Schneider IA, Byttebier G, Daems K. Patient-Controlled Analgesia During SWL Treatments. *J Endourol.* 2001 Jun;15(5):465–71.
94. Pearle MS. Does patient age affect the stone-free rate in patients with urinary calculi treated with extracorporeal SWL? *Nat Clin Pract Urol.* 2008 Feb;5(2):76–7.
95. Real Academia Nacional de Medicina: Presentación Diccionario de términos médicos [Internet]. [cited 2021 Nov 4]. Available from: <https://dtme.ranm.es/index.aspx>
96. Content.aspx [Internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576#Pain>
97. Pain Relief as a Human Right.
98. Ahlers SJGM, van der Veen AM, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CAJ. The use

- of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg.* 2010 Jan 1;110(1):127–33.
99. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault P-F, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006 Jun;34(6):1691–9.
100. Sessler CN, Pedram S. Protocolized and target-based sedation and analgesia in the ICU. *Crit Care Clin.* 2009 Jul;25(3):489–513, viii.
101. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2001 Dec;8(12):1153–7.
102. Ramírez B. G, Miranda H. P, Altermatt C. F. MANEJO ANESTÉSICO Y ANALGÉSICO DEL PACIENTE ORTOGERIÁTRICO. *Rev Chil Anest [Internet].* 2014 Jul 15 [cited 2022 Mar 11];43(3). Available from: <http://revistachilenadeanestesia.cl/manejo-anestesico-y-analgesico-del-paciente-ortogeriatrico/>
103. Escala del dolor con Caras. IASP [Internet]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1519&navItemNumber=577>
104. Eker HE, Cok OY, Ergenoğlu P, Aribogañ A, Arslan G. IV paracetamol effect on propofol-ketamine consumption in paediatric patients undergoing ESWL. *J Anesth.* 2012 Jun;26(3):351–6.
105. Akcali GE, Iskender A, Demiraran Y, Kayikci A, Yalcin GS, Cam K, et al. Randomized Comparison of Efficacy of Paracetamol, Lornoxicam, and Tramadol Representing Three Different Groups of Analgesics for Pain Control in Extracorporeal Shockwave Lithotripsy. *J Endourol.* 2010 Apr;24(4):615–20.
106. Ozkan F, Erdemir F, Erkorkmaz U, Kaya Z, Senayli Y, Parlaktas BS. Comparison of Three Different Analgesic Protocols During Shockwave Lithotripsy. *J Endourol.* 2012 Jun;26(6):691–6.
107. Hashem A, Ghobrial FK, Elbaset MA, Atwa AM, Fadallah M, Laymon M, et al. Efficacy of pethidine, ketorolac, and lidocaine gel as analgesics for pain control in shockwave lithotripsy: A single-blinded randomized controlled trial. *Investig Clin Urol.* 2019;60(4):251.
108. Kumar A, Gupta NP, Hemal AK, Wadhwa P. Comparison of Three Analgesic Regimens for Pain Control during Shockwave Lithotripsy Using Dornier Delta Compact

- Lithotripter: A Randomized Clinical Trial. *J Endourol.* 2007 Jun;21(6):578–82.
109. Daly KM, Chaker K, Rhouma SB, Chehida MAB, Ouanes Y, Sellami A, et al. [Evaluation of protocols on the use of analgesics for pain management in patients with extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)]. *Pan Afr Med J.* 2019;32:109.
110. Gaskell H, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 25;5:CD007355.
111. Mitsogiannis IC, Anagnostou T, Tzortzis V, Karatzas A, Gravas S, Poulakis V, et al. Analgesia during extracorporeal shockwave lithotripsy: fentanyl citrate versus parecoxib sodium. *J Endourol.* 2008 Apr;22(4):623–6.
112. Issa MM, El-Galley R, McNamara DE, Segall S. Analgesia during extracorporeal shock wave lithotripsy using the Medstone STS lithotriptor: a randomized prospective study. *Urology.* 1999 Oct;54(4):625–8.
113. Madbouly K, Alshahrani S, Al-Omair T, Matrafi HA, Mansi M. Efficacy of Local Subcutaneous Anesthesia Versus Intramuscular Opioid Sedation in Extracorporeal Shockwave Lithotripsy: A Randomized Study. *J Endourol.* 2011 May;25(5):845–9.
114. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ozcan S, Basar H. Effectiveness of Eutectic Mixture of Local Anesthetic Cream and Occlusive Dressing with Low Dosage of Fentanyl for Pain Control during Shockwave Lithotripsy. *J Endourol.* 2005 Jun;19(5):589–94.
115. Joo HS, Perks WJ, Kataoka MT, Errett L, Pace K, Honey RJ. A Comparison of Patient-Controlled Sedation Using Either Remifentanil or Remifentanil-Propofol for Shock Wave Lithotripsy: Anesth Analg. 2001 Nov;93(5):1227–32.
116. Monk TG, Boure B, White PF, Meretyk S, dayman RV. Comparison of Intravenous Sedative-Analgesic Techniques for Outpatient Immersion Lithotripsy: Anesth Analg. 1991 May;72(5):616??621.
117. Cortínez LI. Target-controlled infusion of remifentanil or fentanyl during extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;6.
118. Beloeil H, Corsia G, Coriat P, Riou B. Remifentanil compared with sufentanil during extra-corporeal shock wave lithotripsy with spontaneous ventilation: a double-blind, randomized study. *Br J Anaesth.* 2002 Oct;89(4):567–70.
119. Davy H. *Researches_Chemical_and_Physical_Ch.pdf.* Londres; 1800.
120. Bach C, Zaman F, Kachrilas S, Kumar P, Buchholz N, Masood J. Drugs for Pain

- Management in Shock Wave Lithotripsy. *Pain Res Treat.* 2011;2011:1–7.
121. Maze M, Fujinaga M. Recent advances in understanding the actions and toxicity of nitrous oxide. *Anaesthesia.* 2000 Apr;55(4):311–4.
122. de Lima J, Hatch D, Torsney C. Nitrous oxide analgesia--a “sting in the tail.” *Anaesthesia.* 2000 Sep;55(9):932–3.
123. Rosen M. Nitrous oxide for relief of labor pain: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 May;186(5):S110–26.
124. Baskett PJF, Bennett JA. Pain Relief in Hospital: the more Widespread Use of Nitrous Oxide. :3.
125. Chapman WP, Arrowood JG, Beecher HK. The analgetic effects of low concentrations of nitrous oxide compared in man with morphine sulphate. *J Clin Invest.* 1943 Nov;22(6):871–5.
126. Mazdak H, Abazari P, Ghassami F, Najafipour S. The analgesic effect of inhalational Entonox for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2007 Nov 20;35(6):331–4.
127. Chih-Ping Y, Chen-Hwan C, Chih-Shung W, Shung-Tai H. Effects of intravenous ketorolac and fentanyl combined with midazolam on analgesia and side effects during extracorporeal shock wave lithotripsy [Internet]. Vol. 40, *Acta anaesthesiologica Sinica. Acta Anaesthesiol Sin;* 2002 [cited 2020 Sep 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11989050/>
128. Senem K, Ayse M, Rauf G, Ertugrul K, Fatih Y, Unsal O. Dexmedetomidine-ketamine and midazolam-ketamine combinations for sedation in pediatric patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized prospective study [Internet]. Vol. 24, *Journal of anesthesia. J Anesth;* 2010 [cited 2020 Sep 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20924617/>
129. Hakan A, Ebru Tarikci K, Fikrec S, Ayhan K. Comparison of Ketamine with Midazolam versus Ketamine with Fentanyl for Pediatric Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy Procedure: A Randomized Controlled Study [Internet]. Vol. 12, *Anesthesia, essays and researches. Anesth Essays Res;* 2018 [cited 2020 Sep 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29962617/>
130. S O, E Y, U B, H B, A A. Comparison of three analgesics for extracorporeal shock wave lithotripsy [Internet]. Vol. 36, *Scandinavian journal of urology and nephrology. Scand J Urol Nephrol;* 2002 [cited 2020 Sep 16]. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12201921/>
131. T D, H H, Tp Z, U H, Hb H. [Low-dose midazolam reduces the alfentanil demand in elderly but not in young patients during extracorporeal shock wave lithotripsy] [Internet]. Vol. 28, Anasthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther; 1993 [cited 2020 Sep 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8467025/>
132. Ozsaker E, Diramali A. The Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Pain Relief During Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy Procedure. *Pain Manag Nurs.* 2014 Mar;15(1):59–68.
133. Gezginci E, Iyigun E, Yalcin S, Bedir S, Ozgok IY. Comparison of Two Different Distraction Methods Affecting the Level of Pain and Anxiety during Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy: A Randomized Controlled Trial. *Pain Manag Nurs.* 2018 Jun;19(3):295–302.
134. Gardner WJ, Licklider JC, Weisz AZ. Suppression of pain by sound. *Science.* 1960 Jul 1;132(3418):32–3.
135. Kane EO. Phonograph in Operating-Room. *J Am Med Assoc.* 1914;LXII(23):1829.
136. Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2006 [cited 2020 Sep 16];(2). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004843.pub2/full>
137. Buhle J, Wager TD. Performance-dependent inhibition of pain by an executive working memory task. *Pain.* 2010 Apr;149(1):19–26.
138. Wiech K, Seymour B, Kalisch R, Stephan KE, Koltzenburg M, Driver J, et al. Modulation of pain processing in hyperalgesia by cognitive demand. *NeuroImage.* 2005 Aug 1;27(1):59–69.
139. Hauck M, Metzner S, Rohlfss F, Lorenz J, Engel AK. The influence of music and music therapy on pain-induced neuronal oscillations measured by magnetencephalography. *Pain.* 2013 Apr;154(4):539–47.
140. McCaul KD, Monson N, Maki RH. Does distraction reduce pain-produced distress among college students? *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* 1992;11(4):210–7.
141. Petrovic P, Petersson KM, Ghatan PH, Stone-Elander S, Ingvar M. Pain-related cerebral activation is altered by a distracting cognitive task. *Pain.* 2000 Mar;85(1–2):19–

- 30.
142. Karalar M, Keles I, Doğantekin E, Kahveci OK, Sarıcı H. Reduced Pain and Anxiety with Music and Noise-Canceling Headphones During Shockwave Lithotripsy. *J Endourol*. 2016 Jun;30(6):674–7.
143. Ngee-Ming G, Tamsin D, Rai BP, Somani BK. Complementary approaches to decreasing discomfort during shockwave lithotripsy (SWL). *Urolithiasis*. 2014 Jun;42(3):189–93.
144. Kyriakides R, Jones P, Geraghty R, Skolarikos A, Liatsikos E, Traxer O, et al. Effect of Music on Outpatient Urological Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis from the European Association of Urology Section of Uro-Technology. *J Urol*. 2018 May;199(5):1319–27.
145. Way TJ, Long A, Weihing J, Ritchie R, Jones R, Bush M, et al. Effect of Noise on Auditory Processing in the Operating Room. *J Am Coll Surg*. 2013 May;216(5):933–8.
146. Agah M, Falihi A. The Efficacy of Acupuncture in Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy.pdf. *Urol J*. 2004;1(3):195–9.
147. Sefa R, Yakup G, Hasan Cetin E, Mehmet Akif S, Tayfun S. Effectiveness of electro-acupuncture compared to sedo-analgesics in relieving pain during shockwave lithotripsy [Internet]. Vol. 33, Urological research. *Urol Res*; 2005 [cited 2020 Sep 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15971087/>
148. Mora B, Iannuzzi M, Lang T, Steinlechner B, Barker R, Dobrovits M, et al. Auricular Acupressure as a Treatment for Anxiety Before Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in the Elderly. *J Urol*. 2007 Jul;178(1):160–4.
149. Gezginci E, Iyigun E, Kibar Y, Bedir S. Three Distraction Methods for Pain Reduction During Cystoscopy: A Randomized Controlled Trial Evaluating the Effects on Pain, Anxiety, and Satisfaction. *J Endourol*. 2018 Nov;32(11):1078–84.
150. Hu W, Yang K, Zhang L, Lu X. Effect of media distraction (audio-visual and music) for pain and anxiety control in patients undergoing shock-wave lithotripsy: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2021 Jun;21(6):623.
151. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018 Mar 23;2(3):e088.

152. Oh S-J, Ku JH, Lim DJ, Byun S-S, Kim HH. Subjective pain scale and the need for analgesia during shock wave lithotripsy. *Urol Int.* 2005;74(1):54–7.
153. Cakmak O, Cimen S, Tarhan H, Ekin RG, Akarken I, Ulker V, et al. Listening to music during shock wave lithotripsy decreases anxiety, pain, and dissatisfaction: A randomized controlled study. *Wien Klin Wochenschr.* 2017 Oct;129(19–20):687–91.
154. Çift A, Benlioglu C. Effect of Different Musical Types on Patient's Relaxation, Anxiety and Pain Perception during Shock Wave Lithotripsy: A Randomized Controlled Study. *Urol J [Internet].* 2020 Jan 15 [cited 2020 Apr 27];(2019: Instant). Available from: <http://doi.org/10.22037/uj.v0i0.5333>
155. Melzack R. Chapter 21 - Pain Measurement in Adult Patients. :14.
156. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. *Arthritis Care Res.* 2011 Nov;63(S11):S240–52.
157. Gonzalez Enguita C, Calahorra fernández FJ, García de la peña E, Rodríguez-miñón cifuentes JL, Vela navarrete R. Litotricia ureteral ambulatoria con el “Modulith SL-20.” *Actas Urol Esp.* 1993 Mar;17(3):162–71.
158. Vergnolles M, Wallerand H, Gadrat F, Maurice-Tison S, Deti E, Ballanger P, et al. Predictive risk factors for pain during extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2009 Dec;23(12):2021–7.
159. Ucer O, Ceylan Y, Ekren F, Ozan E, Muezzinoglu T. Effect of anxiety and pain on success of shockwave lithotripsy (SWL) for treatment of proximal ureteral and renal pelvic stones. *Urolithiasis.* 2016 Nov;44(6):559–64.
160. Tokgöz H, Hancı V, Türksoy O, Erol B, Akduman B, Mungan NA. Pain perception during shock wave lithotripsy: does it correlate with patient and stone characteristics? *J Chin Med Assoc JCMA.* 2010 Sep;73(9):477–82.
161. Altok M, Akpinar A, Güneş M, Umul M, Demirci K, Baş E. Do anxiety, stress, or depression have any impact on pain perception during shock wave lithotripsy? *Can Urol Assoc J.* 2016 May 12;10(5–6):171.
162. Bovlander E, Welting S, Rad M, van Kampen P, Pelger RCM, Roshani H. The Influence of Pain on the Outcome of Extracorporeal Shockwave Lithotripsy. *Curr Urol.* 2019 Mar 8;12(2):81–7.

163. Fouladi A, Soleimani A. Comparison of Different Analgesic Techniques for Pain Relief During Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy: a Double-blind, Randomized Clinical Trial. *Acta Inform Medica AIM J Soc Med Inform Bosnia Herzeg Cas Drustva Za Med Inform BiH.* 2017 Jun;25(2):94–8.
164. Demir A, Cecen K, Karadag MA, Uslu M, Arslan OE. Pain control using pethidine in combination with diazepam compared to diclofenac in combination with hyoscine-n-butyl bromide: in patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy. *Cent Eur J Urol.* 2015;68(2):201–6.
165. Zhang Z, Wang X, Xu C, Zhang C, Cao Z, Xu W, et al. Music Reduces Panic: An Initial Study of Listening to Preferred Music Improves Male Patient Discomfort and Anxiety During Flexible Cystoscopy. *J Endourol.* 2014 Jun;28(6):739–44.
166. Young A, Ismail M, Papatsoris A, Barua J, Calleary J, Masood J. Entonox® inhalation to reduce pain in common diagnostic and therapeutic outpatient urological procedures: a review of the evidence. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012 Mar;94(1):8–11.
167. Gopalakrishna A, Bole R, Lipworth R, Jimbo M, Helo S, Kohler T, et al. Use of Nitrous Oxide in Office-based Urologic Procedures: A Review. *Urology.* 2020 Sep;143:33–41.
168. Wang Z, Feng D, Wei W. Impact of music on anxiety and pain control during extracorporeal shockwave lithotripsy. *Medicine (Baltimore).* 2021 Jan 29;100(4):e23684.
169. Esperanza media de vida por país [Internet]. DatosMundial.com. [cited 2022 Jan 22]. Available from: <https://www.datosmundial.com/esperanza-de-vida.php>
170. Ordaz Jurado DG, Budia Alba A, Bahilo Mateu P, Trassierra Villa M, López-Acón D, Boronat Tormo F. Litotricia por ondas de choque con música: un tratamiento menos doloroso y más satisfactorio. *Actas Urol Esp.* 2017 Nov;41(9):584–9.
171. Cepeda MS, Diaz JE, Hernandez V, Daza E, Carr DB. Music Does Not Reduce Alfentanil Requirement During Patient-Controlled Analgesia (PCA) Use in Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Renal Stones. *J Pain Symptom Manage.* 1998 Dec;16(6):382–7.
172. Walpole SC, Prieto-Merino D, Edwards P, Cleland J, Stevens G, Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass. *BMC Public Health.* 2012 Dec;12(1):439.
173. Yilmaz E, Ozcan S, Basar M, Basar H, Batislam E, Ferhat M. Music decreases anxiety and provides sedation in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urology.* 2003

Feb;61(2):282–6.

174. Akbas A, Gulpinar MT, Sancak EB, Karakan T, Demirbas A, Utangac MM, et al. The effect of music therapy during shockwave lithotripsy on patient relaxation, anxiety, and pain perception. *Ren Fail*. 2016 Jan 2;38(1):46–9.
175. Fullerton EF, Doyle HH, Murphy AZ. Impact of sex on pain and opioid analgesia: a review. *Curr Opin Behav Sci*. 2018 Oct;23:183–90.
176. Sorensen C, Chandhoke P, Moore M, Wolf C, Saram A. Comparison of intravenous sedation versus general anesthesia on the efficacy of the Doli 50 lithotriptor. *J Urol*. 2002 Jul;168(1):35–7.
177. Salem S, Mehrsai A, Zartab H, Shahdadi N, Pourmand G. Complications and outcomes following extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective study of 3,241 patients. *Urol Res*. 2010 Apr;38(2):135–42.

9. COMUNICACIONES CIENTÍFICAS

9 COMUNICACIONES CIENTÍFICAS

9.1 COMUNICACIONES A CONGRESOS INTERNACIONALES

Bueno Serrano G, Tabares Jiménez J, Alcoba García MP, Llanos Jiménez L, Mahillo Fernández I, Cassinello Plaza FS, González Enguita C. **Efficacy of four different analgesia techniques for patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy.** 21st International EAU Meeting. 21-23 March 2020. Amsterdam

9.2 COMUNICACIONES A CONGRESOS NACIONALES

Coloma Ruiz L, Bueno Serrano G, Tabares Jiménez J, Alcoba García MP, García Fernández E, Alonso Román J, Maqueda Arellano J, González Enguita C. **Evaluación de la eficacia de cuatro pautas de analgesia y confort en pacientes sometidos a Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque (LEOC).** 1º Congreso Nacional Virtual de Urología. Asociación Española de Urología. 23 nov-3 dic 2020.

9.3 ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Bueno-Serrano G, Alcoba-García MP, Tabares-Jiménez J, González-López R, Llanos-Jiménez L, Mahillo-Fernández I, González-Enguita C. **Valor de la música y el óxido nítrico en el control del dolor durante la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC).** Archivos Españoles de Urología. Aceptado. Pendiente de publicación.

10. ANEXOS

10 ANEXOS

10.1 AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO POR LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. Juan Antonio Álvaro de la Parra, Presidente de la Junta Directiva del Instituto de Investigación Sanitaria – Fundación Jiménez Díaz y vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Jiménez Díaz,

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por el promotor **Fundación Jiménez Díaz** para que sea realizado en este Centro el ensayo clínico titulado: “**Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado para el evaluador, para evaluar la eficacia de cuatro pautas analgésicas en pacientes sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque (LEOC)**”, con código de protocolo: **LEOC/FJD-14/01** y número de EudraCT: **2014-001930-26** el cual será realizado por el Dr. **Gustavo Bueno Serrano** como investigador Principal.

Que acepta la realización de dicho ensayo clínico en este Centro.

Que está de acuerdo con el contrato que será firmado entre el Centro y el promotor en el que se especificarán todos los aspectos económicos de este ensayo clínico.

Lo que firma en Madrid a 10 de julio de dos mil catorce.



D. Juan Antonio Álvaro de la Parra
Presidente de la Junta Directiva IIS-FJD



Vº Bº
Dra. Macarena Bonilla Pórras
Vicepresidente del CEIC-FJD

EC 51-14/IIS-FJD



10.2 AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO POR EL COMITÉ DE ÉTICA



Comité Ético de Investigación Clínica

Dra. Dña. Macarena Bonilla Porras, Vicepresidenta del COMITE ÉTICO DE INVESTIGACION CLINICA DE LA FUNDACION JIMENEZ DIAZ.

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor para que se realice el ensayo clínico:

Promotor: Fundación Jiménez Díaz

Código de protocolo: LEOC/FJD-14/01

Nº Eudract: 2014-001930-26

Título: "Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado para el evaluador, para evaluar la eficacia de cuatro pautas analgésicas en pacientes sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque (LEOC)".

Versión del protocolo: 1, 28 de Abril de 2014

Versión de la Hoja de Información al Paciente: 1, 28 de Abril de 2014

Y considera que,

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado, como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto, este CEIC como Comité de referencia, acepta que dicho ensayo clínico sea realizado por el siguiente investigador:

Dr. Gonzalo Bueno Serrano / Urología / Fundación Jiménez Díaz / Madrid

Lo que firmo en Madrid a 3 de julio de 2014



Dra. Macarena Bonilla Porras
Vicepresidenta del CEIC-FJD

Ref: EC 51-14/IIS-FJD

Avda. de los Reyes Católicos, 2 - 28040-Madrid
Teléfono: 91 5443720 - FAX: 915498075 - e-mail: ceic@fjd.es



Comité Ético de Investigación Clínica

Dra. Dña. Macarena Bonilla Porras, Vicepresidenta del COMITE ÉTICO DE INVESTIGACION CLINICA DE LA FUNDACION JIMENEZ DIAZ.

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor para que se realice el ensayo clínico:

Promotor: Fundación Jiménez Díaz

Código de protocolo: LEOC/FJD-14/01

Nº EudraCT: 2014-001930-26

Título: "Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado para el evaluador, para evaluar la eficacia de cuatro pautas analgésicas en pacientes sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque (LEOC)".

Versión del protocolo: 1, 28 de Abril de 2014

Versión de la Hoja de Información al Paciente: 1, 28 de Abril de 2014

Y considera que,

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado, como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto, este CEIC como Comité de referencia, acepta que dicho ensayo clínico sea realizado por el siguiente investigador:

Dr. Gonzalo Bueno Serrano / Urología / Fundación Jiménez Díaz / Madrid

Lo que firmo en Madrid a 3 de julio de 2014



Dra. Macarena Bonilla Porras
Vicepresidenta del CEIC-FJD

Ref: EC 51-14/IIS-FJD

Avda. de los Reyes Católicos, 2 - 28040-Madrid
Teléfono: 91 5443720 - FAX: 915498075 - e-mail: ceic@fjd.es

10.3 AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO POR LA AEMPS



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO
Área de Ensayos Clínicos

DESTINATARIO

INSTITUTO DE INVESTIGACION SANITARIA
FUNDACION JIMENEZ DIAZ
AVDA REYES CATÓLICOS Nº2
28040 MADRID (España)

REFERENCIA: MUH/AEC

ASUNTO: RESOLUCIÓN DE AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO Nº EUDRACT 2014-001930-26

Adjunto se remite la resolución sobre el ensayo clínico titulado **Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado para el evaluador, para evaluar la eficacia de cuatro pautas analgésicas en pacientes sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque (LEOC)**, Nº EudraCT: 2014-001930-26.

El promotor o solicitante nombrado por éste deberá notificar la fecha de inicio del ensayo en España, remitir la información pertinente o solicitar autorización a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, según proceda y de acuerdo con lo que establece el Real Decreto 223/2004, de las modificaciones relevantes a la documentación del ensayo, informes de seguimiento, sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas, finalización del ensayo y demás circunstancias que establezca la legislación vigente.

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 10/10/2014

Localizador: D9TSE5F277

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO

amhaem@aemps.es

Página 1 de 3

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: 918225073
Fax: 918225043



Referencia: MUH/CLIN

ASUNTO: RESOLUCIÓN DE AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO Nº
EUDRACT 2014-001930-26

DESTINATARIO: INSTITUTO DE INVESTIGACION SANITARIA FUNDACION JIMENEZ
DIAZ
AVDA REYES CATÓLICOS Nº2
28040 MADRID (España)

Vista la solicitud formulada por INSTITUTO DE INVESTIGACION SANITARIA FUNDACION JIMENEZ DIAZ para la realización del ensayo clínico número 2014-001930-26, titulado **Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado para el evaluador, para evaluar la eficacia de cuatro pautas analgésicas en pacientes sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque (LEOC)**, código de protocolo del promotor LEOC/FJD-14/01, cuyo promotor es INSTITUTO DE INVESTIGACION SANITARIA FUNDACION JIMENEZ DIAZ se emite resolución a tenor de los siguientes:

ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO: Con fecha 31/07/2014, solicita la autorización de este ensayo clínico.

SEGUNDO: Con fecha 13/08/2014 se envió validación e inicio del trámite de evaluación.

A estos antecedentes de hecho les es de aplicación los siguientes:

FUNDAMENTOS DE DERECHO

Único.- Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, modificada por la Ley 4/1999, de 13 de enero; la Ley 12/2000, de 29 de diciembre de medidas fiscales, administrativas y de orden social; Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios; el Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto, y demás normas aplicables.

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 10/10/2014

Localizador: D9TSE5F277

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
smhaem@aemps.es

Página 2 de 3

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: 918225073
Fax: 918225043



Así, del expediente se deduce que se cumplen los requisitos establecidos para su autorización de acuerdo con el artículo 22 del Real Decreto 223/2004.

Por todo lo anteriormente expuesto la Directora de la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de sus competencias RESUELVE:

1º.- AUTORIZAR la realización de este ensayo clínico con número EudraCT 2014-001930-26.

Contra esta Resolución, que pone fin a la vía administrativa, puede interponerse potestativamente Recurso de Reposición ante el/la Director/a de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en el artículo 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones públicas y del Procedimiento Administrativo Común, o interponerse Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, conforme a lo dispuesto en la Ley Reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa de 13 de julio de 1998, y sin perjuicio de cualquier otro recurso que pudiera interponerse.

**LA DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA
DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS**

Dª. Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 10/10/2014

Localizador: D9TSE5F277

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
smhaem@aemps.es

Página 3 de 3

G/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: 918225073
Fax: 918225043

10.4 HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROTOCOLO LEOC/FJD-14/01
Número EudraCT 2014-001930-26
Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado para el evaluador, para evaluar la eficacia de cuatro pautas analgésicas en pacientes sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque (LEOC)

CÓDIGO DEL PROMOTOR: Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

CÓDIGO EUDRA-CT: 2014-001930-26

PROMOTOR: Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Gonzalo Bueno Serrano. Servicio de Urología. Teléfono: 915484000

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Igualmente, el estudio cumple los principios establecidos en la Ley de Investigación Biomédica de 2007.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Le informamos de que este trabajo es una iniciativa particular de los médicos urólogos del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, que no tiene financiación específica ni pública ni privada y por la cual los investigadores que participen no van a recibir compensación económica

PROTOCOLO LEOC/FJD-14/01
Número EudraCT 2014-001930-26
Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

alguna. El propósito del estudio es responder a preguntas que se consideran relevantes para la práctica clínica diaria y que no han sido planteadas previamente en otros estudios.

¿POR QUÉ ES NECESARIO ESTE ESTUDIO?

La litotricia extracorpórea con ondas de choque (conocida por las siglas "LEOC") es un procedimiento utilizado habitualmente en pacientes que tienen litiasis renales ("piedras en el riñón") de unas determinadas características. Usted en este momento padece litiasis renales para las cuales su urólogo ha indicado la realización de LEOC. Él le proporcionará por separado información específica sobre este procedimiento. La LEOC provoca malestar y dolor durante su realización, motivo por el cual se administra habitualmente a los pacientes fármacos para el dolor, en combinaciones variables dependiendo del centro, sin que exista un protocolo claramente establecido. En la Fundación Jiménez Díaz se administra de forma rutinaria la siguiente pauta analgésica (pauta analgésica estándar) por vía intravenosa, que consiste en la combinación de 3 fármacos utilizados para el dolor: 1ml (1mg) de midazolam (Dormicum® 5mg/5ml) y 1 ml (0.05mg) de fentanilo (Fentanest® 0,05mg/ml) junto con 50 mg de dexketoprofeno (Enantum® 50 mg/2ml), al comienzo de la sesión de LEOC. Además, se le administra por mascarilla una mezcla de oxígeno y óxido nitroso (Kalinox®) de forma continua durante el procedimiento, y se le proporcionan unos cascos para aislarle del ruido de la máquina, donde puede poner música según su gusto.

Según la experiencia previa, con la pauta de medidas para el dolor y el confort descritas anteriormente, los pacientes como usted controlan los síntomas de forma razonable. Sin embargo, no hay estudios previos publicados al respecto en la literatura científica, y por ello nos preguntamos si es necesaria la administración de los fármacos analgésicos más el Kalinox® más la música o si por el contrario conseguiríamos resultados similares utilizando sólo la analgesia, la analgesia más el Kalinox® o la analgesia más la música.

PROTOCOLO LEOC/FJD-14/01
Número EudraCT 2014-001930-26
Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

Es importante que entienda que en este estudio no se le va a someter a un nuevo tratamiento con un fármaco en investigación cuyos efectos no sean conocidos. El estudio básicamente consiste en asignarle de forma aleatoria, como si se lanzara una moneda al aire, a uno de los siguientes cuatro grupos de tratamiento:

- **Grupo 1:** Pauta analgésica estándar
- **Grupo 2:** Pauta analgésica estándar más música
- **Grupo 3:** Pauta analgésica estándar más Kalinox®
- **Grupo 4:** Pauta analgésica estándar más música más Kalinox®

Tanto si participa como si no, la pauta analgésica estándar se le administrará de igual modo. La diferencia si participa en el estudio es que puede ser que reciba 1, 2 o las 3 medidas, mientras que si no participa recibirá las tres según la práctica habitual del centro. En todo caso, si usted precisa fármacos para el dolor por mal control del mismo, se le administrarán a criterio de su médico, independientemente de su participación en este estudio.

¿QUÉ LE PASARÁ SI DECIDE NO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede rechazar participar en este estudio o bien interrumpir su participación en él, en cualquier momento. Esto no supondrá una pérdida de los beneficios a los que tenía derecho antes de incorporarse al estudio, y será tratado según la práctica habitual para su enfermedad. Sin embargo, el médico del estudio o el promotor del mismo pueden suspender este estudio o su participación en él, sin solicitar su consentimiento.

¿QUÉ PROCEDIMIENTOS SE VAN A SEGUIR EN ESTE ESTUDIO?

Este estudio se realizará en 3 visitas presenciales, que coincidirán con las consultas a las que usted tenga que acudir para el diagnóstico y tratamiento de

PROTOCOLO LEOC/FJD-14/01
Número EudraCT 2014-001930-26
Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

la litiasis. Si usted decide participar en el estudio, en una primera visita, se le realizará una historia clínica y una exploración física que incluirá peso y talla. Tras comprobar que cumple con todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión, se le citará para la LEOC, y el día que acuda para el procedimiento (segunda visita) se le asignará de forma aleatoria (al azar, de acuerdo a una secuencia generada por ordenador) a uno de los cuatro grupos de estudio descritos más arriba.

Antes, durante y después de que termine la LEOC se le pedirá que puntúe la intensidad de su dolor en una escala conocida como Escala Analógica Visual, que es como una regla de 10 cm de largo en la que 0 sería la ausencia total de dolor y 10 el peor dolor imaginable. Además, se le preguntará sobre su percepción sobre las medidas utilizadas para tratar el dolor y para su comodidad.

A las 3-4 semanas de haberle realizado la LEOC, volverá para una visita de seguimiento (tercera visita) en la que se le preguntará por la intensidad de dolor asociada al procedimiento que usted recuerda y por la percepción general que usted tiene de las medidas para el dolor y para mejorar su confort. Además, como parte de la práctica clínica habitual, se valorará si la LEOC ha sido o no eficaz a través de las pruebas habituales y si ha presentado usted complicaciones asociadas.

Su urólogo registrará información sobre la composición de las litiasis en caso de que usted las hubiera expulsado.

¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS Y RIESGOS POR PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Es posible que su participación en este estudio no suponga un beneficio directo para usted. Sin embargo, este estudio puede contribuir a un manejo más adecuado de las medidas contra el dolor y para el confort de los pacientes que como usted tengan que someterse a LEOC en el futuro

PROTOCOLO LEOC/FJD-14/01
Número EudraCT 2014-001930-26
Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

En cuanto a los riesgos, es importante que entienda que su participación en el estudio no le supondrá ningún riesgo diferente al propio que tendría si se sometiera a LEOC, por indicación de su médico pero no participara en el estudio. Como se le ha explicado más arriba, la práctica habitual en nuestro centro es administrar la analgesia habitual junto con Kalinox® y música con cascos.

ASPECTOS ECONÓMICOS

Como se le ha explicado más arriba, este estudio es una iniciativa independiente, no comercial, que no cuenta con financiación específica. Los investigadores participantes en el estudio no recibirán compensación económica alguna. Este estudio no supondrá ningún gasto extraordinario para usted, y tampoco recibirá compensación económica por participar.

PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados del estudio se harán públicos, según alguno de los cauces aceptados por la comunidad científica, manteniendo en todo caso la confidencialidad y derechos de los participantes.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

PROTOCOLO LEOC/FJD-14/01
Número EudraCT 2014-001930-26
Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

Si Ud precisa mayor información sobre este estudio puede contactar con el Investigador principal del proyecto, el Dr. Gonzalo Bueno Serrano, del Servicio de Urología en el teléfono: 915484000

PROTOCOLO LEOC/FJD-14/01
Número EudraCT 2014-001930-26
Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

TÍTULO DEL ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado para el evaluador, para evaluar la eficacia de cuatro pautas analgésicas en pacientes sometidos a litotricia extracorpórea con ondas de choque (LEOC)

CÓDIGO DEL PROMOTOR: Versión 1.1, 30 de Julio de 2014

CÓDIGO EUDRA-CT: 2014-001930-26

PROMOTOR: Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Gonzalo Bueno Serrano. Servicio de Urología.
Teléfono: 915484000

Yo

(nombre y apellidos)

.....
He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Sé que se mantendrá en secreto mi identidad y que se identificará mi sangre con un código alfanumérico.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:
Fecha:

Nombre:
Fecha: