

Ondas de choque en Ortopedia y Traumatología

Dr. Carlos Leal, Dr. Juan Carlos López, Dr. Oscar Eduardo Reyes

Laboratorio de Investigación en Ortopedia, Postgrado de Ortopedia y Traumatología, Universidad El Bosque, Servicio de Ortopedia y Traumatología, Clínica Universitaria El Bosque.

Palabras claves: Ondas de choque, ultrasonido, litotricia extracorpórea, cavitación

Resumen

Existe una gran similitud entre los generadores de ondas sónicas utilizados en litotricia extracorpórea renal y ortopédica; sin embargo, pese a que el empleo del ultrasonido focalizado constituye un método de gran difusión para la fragmentación de cálculos renales, su uso en Ortopedia no es tan amplio.

Tras describir aspectos concernientes a la generación de ondas de choque y sus efectos sobre los diferentes tejidos, se presenta una revisión sobre su uso clínico en Ortopedia, Traumatología y Medicina Deportiva, y una exposición que incluye los resultados preliminares de investigaciones en el área que están desarrollando los autores.

Introducción

El ultrasonido focalizado de alta energía ha sido utilizado por muchos años en la fragmentación de cálculos renales.⁹ En 1980^{9, 65} mediante el uso de litotricia extracorpórea mínimamente invasiva se realizó con éxito la primera fragmentación de cálculos ureterales. Desde entonces, las aplicaciones clínicas de esta forma de energía se han extendido a muchos otros campos de la medicina moderna. Uno de los más recientes usos del ultrasonido focalizado de alta energía es su utilización en el sistema musculoesquelético para el tratamiento de las tendinitis insercionales, y en la consolidación ósea en casos de retardos de unión y pseudoartrosis.^{49, 65, 67}

La fragmentación de cálculos renales requiere una energía muy alta. El efecto del ultrasonido en esta aplicación clínica se basa en la interacción entre la interfaz del líquido circundante y el cálculo renal, ya que la resistencia acústica, es decir, las diferencias de impedancia entre estos dos elementos, es muy alta. Esta interacción produce cambios físicos en el cálculo.⁵⁴ En la zona de transición entre el líquido y el cálculo se generan fuerzas de compresión y cizallamiento ocasionadas por un salto brusco en la impedancia acústica del medio. La impedancia acústica del agua es de $1,49 \times 10^3 \text{ g/cm}^2$, mientras que la del cálculo renal es de $5,6 \text{ a } 14,4 \times 10^5 \text{ g/cm}^2$.^{63, 65}

El primer efecto sobre el cálculo es la fragmentación de su superficie, a la cual ingresa de manera rápida el

líquido circundante. Tras esto, sucede un fenómeno denominado cavitación, en el cual se desarrollan burbujas dentro del agua en la zona afectada por la onda sónica, debido a la rápida interacción entre presión y cizallamiento. A continuación, estas burbujas se colapsan y generan un flujo de agua de altísima velocidad, también denominado "efecto turbina", cuyo impacto en los cristales del cálculo terminan por causar su fragmentación definitiva.^{63, 65}

Los generadores de ondas sónicas utilizados durante la litotricia extracorpórea renal y ortopédica son muy similares, lo cual no es sorprendente, ya que la mayoría de los trabajos iniciales de investigación en ortopedia se realizaron con litotriptores renales. Un punto importante es definir con exactitud qué son las ondas de choque, ya que no todas las empleadas en medicina, lo son en el sentido físico, y hay algunas que no son generadas por emisores de litotricia sónica.

Definición

Una onda de choque se define como una onda acústica o sónica, en la que la presión atmosférica se eleva del nivel ambiente a una presión máxima en pocos nanosegundos (10^9 seg.). En la actualidad, para uso terapéutico, se emplean amplitudes de presión con un rango de poder entre 10 y 100 Megapascals (MPa).

Un Megapascal equivale aproximadamente a 10 bar, lo que significa diez veces la presión atmosférica. Es posible

calcular la magnitud del frente de choque de una onda conociendo el medio en que viaja y su intensidad. Lo anterior hace referencia a la dimensión espacial entre el punto en el que la presión atmosférica prevalece y aquel en el que se logra la máxima amplitud de la onda.

Para citar un ejemplo, en los tejidos biológicos la magnitud del frente de choque está en un rango entre 1,5 mm a 6 mm (1 micrómetro = 10^{-6} metros). Durante su transición a través de la membrana celular, la cual tiene apenas el espesor de un par de capas moleculares, se generan importantes magnitudes de fuerza dada la diferencia de presión a uno y otro de la membrana. El gradiente, o las diferencias de presión de cada lado, alcanzan su punto máximo ante una amplitud de onda determinada en el frente de choque, a diferencia de lo que sucede con otras formas sónicas como por ejemplo el ultrasonido sinusoidal.^{9, 16, 17, 63, 65}

Existen claras diferencias entre las ondas empleadas en el ultrasonido convencional y las de choque. Las **ondas de choque** se caracterizan por una presión positiva muy elevada, que llega hasta 80 MPa, seguida por un descenso cercano a los 5-10 MPa. Cuentan con un corto período de elevación, entre 30 a 120 nanosegundos (ns) y breve duración pulsátil, del orden de 5 milisegundos.

En contraste con el ultrasonido convencional, las ondas de choque tienen frecuencias muy bajas, lo que también significa menor absorción de energía por los tejidos. Además, se aplican con una menor frecuencia de repeticiones que el ultrasonido convencional, lo que se traduce en baja intensidad promedio. Las ondas de choque no causan calor tisular, y ninguno de sus efectos clínicos se ha asociado a modificación térmica de los tejidos. Asimismo, no se afecta por la presencia de materiales metálicos en el área de aplicación.

A diferencia de lo anterior, la **onda sónica** mas simple es una secuencia sinusoidal de fases de presión positivas y negativas. Al contrario de las ondas de choque, dado este fenómeno de secuencia sinusoidal, es posible definir una frecuencia a las ondas sónicas simples. Si la frecuencia es superior a 160.000 oscilaciones por segundo, se denomina ultrasonido. Si se utiliza solamente una corta fase de una o varias señales, como sucede en los aparatos de ultrasonido diagnóstico, se denomina un pulso sónico.^{16, 17}

Características

De manera típica, una onda de choque en el foco de un generador de litotricia consiste en un pulso único de presión positiva, seguido por una baja de presión exponencial al nivel atmosférico en 1 a 5 nanosegundos, tras lo cual se finaliza con una fase de presión negativa de algunos microsegundos. Después del paso de la onda, la presión atmosférica prevalece, hasta que la siguiente onda es emitida (**figura 1**).

Las ondas de choque se someten a todas las propiedades físicas del sonido. Cualquier forma de sonido puede ser reflejado, absorbido, transmitido, refractado o difractado de acuerdo a la magnitud de la energía que lo origine, las características de la impedancia del objeto y del tipo de medio que lo transmite. El efecto de las ondas de choque sobre cualquier elemento se somete a estas leyes físicas, y su utilización sobre los tejidos biológicos tiene algunas características especiales que vale la pena analizar.

Las presiones locales elevadas crean una importante compresión en el medio líquido de los tejidos, con el consecuente aumento en la densidad local. Al mismo tiempo, la velocidad del sonido aumenta localmente dadas las propiedades elásticas del medio, de manera que permite que las porciones mas tardías del sonido alcancen a las ondas más frontales durante el período de propagación, creando una onda pulsátil muy empinada. Este fenómeno, que en física se conoce como "*steepening*", depende de

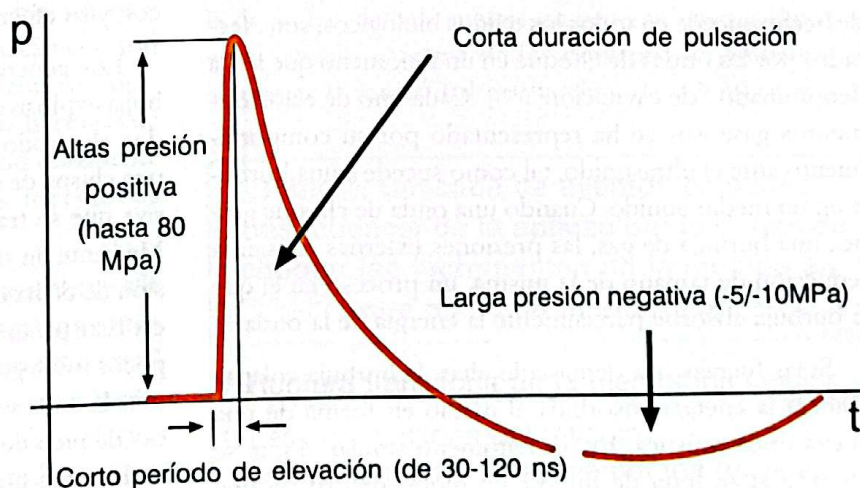


Figura 1: Características de la onda de choque. Tras un período rápido de elevación de la presión en pocos nanosegundos, prevalece la presión atmosférica, con un período breve de presión negativa. A diferencia de las ondas de sonido sinusoidales, la onda de choque es un pulso sónico de generación y transmisión individual.

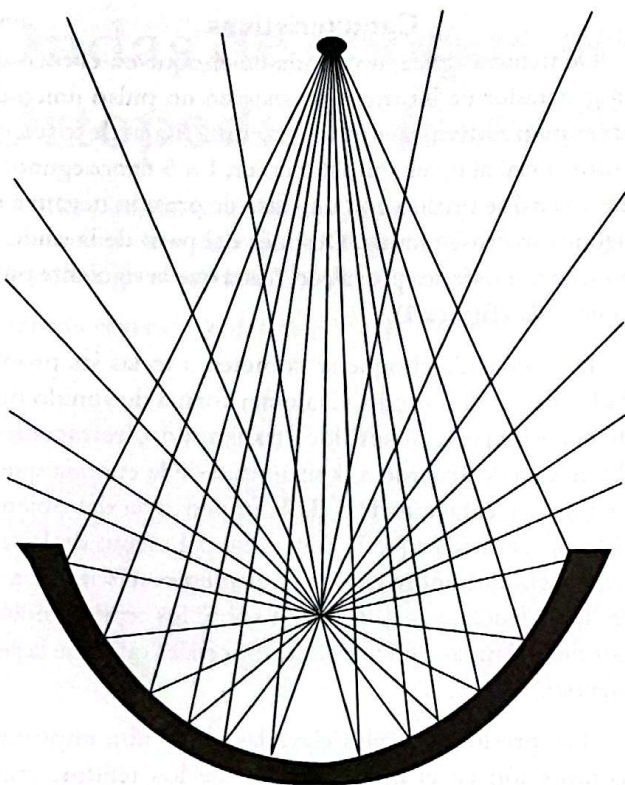


Figura 2: Los generadores de ondas de choque se caracterizan por un convertidor electroacústico adaptado a una campana de focalización de las ondas. Esta campana permite la ubicación del foco de ultrasonido de alta energía en un punto muy controlable.

la presión de la onda acústica, el lugar donde se dirige el foco y las propiedades del medio circundante.⁶⁷

Los elementos que contienen moléculas de gas, como de hecho sucede en todos los tejidos biológicos, son afectados por las ondas de choque en un fenómeno que se ha denominado “de cavitación”.^{16,17} Cada uno de estos elementos gaseosos se ha representado por su comportamiento ante el ultrasonido, tal como sucede a una burbuja en un medio líquido. Cuando una onda de choque golpea una burbuja de gas, las presiones externas causan la reducción de tamaño de la misma, un proceso en el que la burbuja absorbe parcialmente la energía de la onda.

Si las fuerzas son demasiado altas, la burbuja colapsa y libera la energía absorbida al medio en forma de una nueva onda acústica. Es un fenómeno similar al que se observa si se trata de hundir un globo dentro de una piscina y se analiza las variaciones de su deformidad ante un impacto. Si el impacto tiene fuerza suficiente, la liberación de energía se manifiesta por una explosión, liberación del aire dentro del globo y un sonido diferente al que se generaría al estar rodeado por aire.

Dadas las características del ataque de las ondas de choque en una sola dirección, las burbujas se colapsan de manera asimétrica, siguiendo el vector de fuerza de la onda. Al explotar la burbuja en forma unidireccional, se genera un movimiento del líquido circundante que ocupa el espacio vacío a alta velocidad. Este fenómeno, denominado implosión, produce un efecto turbina o “*jet stream*”, representado por moléculas en estado líquido a una velocidad de hasta 900 m/s, similar a un proyectil de arma de fuego. Un ejemplo que ilustra este efecto en diferentes gradientes de presión, es lo que sucede cuando fallan los sistemas de aislamiento en un submarino en alta profundidad. La implosión causa entrada de agua a una velocidad superior a la salida de aire y el efecto mecánico es devastador. Este fenómeno puede causar lesiones en tejidos y constituye uno de los principios básicos de los efectos biológicos de las ondas de choque.

Generación de ondas de choque

Todos los generadores de litotricia consisten en una fuente de energía eléctrica, un mecanismo de conversión electroacústica y un aparato que permite enfocar las ondas en un punto específico (figura 2). Las ondas de sonido se deben dirigir de forma que converjan en un punto focal conocido. Existen dos tipos de generadores. Los **puntiformes** generan ondas de sonido expansivo y esférico, mientras que los de **área** producen ondas planas, cilíndricas o esféricas, dependiendo en su diseño. Cada una de estas formas de expansión del sonido primario requiere de un mecanismo de foco diferente. Los dos sistemas más utilizados para la generación de ondas de choque son los electrohidráulicos y los electromagnéticos, y su efecto final sobre tejidos es similar.

Los generadores electrohidráulicos trabajan con una bujía explosiva. En analogía con la bujía de un automóvil, dos electrodos rodeados por un medio líquido generan una chispa de alto voltaje, lo que produce una onda explosiva que se traduce en compresión del líquido alrededor. Mediante un sistema cónico es posible controlar la expansión de dicha onda, para dirigirla hacia un punto focal único. Este proceso de transmisión de la onda explosiva toma pocos milisegundos, y debido a la manera en que se transmite la onda a una velocidad supersónica, y las características de pico de ultrasonido en el foco, es posible denominarla como una verdadera onda de choque.

Los generadores electromagnéticos funcionan con una resistencia y un diafragma similar a un altavoz o parlante convencional. El paso de una corriente eléctrica pulsiforme de varios kiloamperios a través de la resistencia, crea un campo electromagnético muy potente. Si se coloca una

membrana de alta conductividad sobre la resistencia, ubicada en medio de las cargas de polarización opuesta, se obtiene una vibración unidireccional de alta energía generada por la onda electromagnética. El efecto final es una pulsación muy rápida de la membrana que transmite al medio líquido estas fuerzas compresivas en forma de un pulso plano de sobrepresión. La presión en la superficie de la membrana es esencialmente constante y tiene una duración de 2 a 5 microsegundos.

Efectos de las ondas de choque sobre los tejidos

Se han descrito dos formas de acción diferentes de las ondas de choque sobre los tejidos. Por una parte, están los **efectos directos** de la onda expansiva sobre los elementos físicos y moleculares de cada tejido, y en segundo término, los efectos generados por las ondas secundarias o de **cavitación**.^{9, 16, 17, 65}

Los efectos directos se relacionan con los cambios mecánicos producto de las variaciones de amplitud de presión positiva durante la propagación de la onda. La estabilidad del tejido sometido a dichas cargas puede alterarse, especialmente en las interfases entre materiales de diferentes impedancias acústicas. En esta interfaz, las ondas de choque generan fuerzas de tensión y cizallamiento. En los tejidos blandos, en los que no hay grandes diferencias de impedancia acústica, los efectos directos de las ondas de choque no parecen jugar un papel muy importante.

Los efectos de cavitación tienen que ver con el proceso de expansión, oscilación e implosión de las burbujas de gas en los tejidos, que genera cambios mecánicos y bioquímicos importantes. Los cambios mecánicos son producto de las fuerzas de tensión y cizallamiento ocasionadas por la oscilación e implosión de las burbujas de cavitación. La entrada de líquido a la cavidad remanente en forma de turbina genera cambios mecánicos ultraestructurales en el tejido.

Por otra parte, los efectos bioquímicos se refieren a la liberación de radicales libres de los compartimentos intracelulares. Esto se traduce en un aumento del control inflamatorio en los tejidos, en especial al aumentar la respuesta celular en la cadena de la inflamación. Los efectos bioquímicos de las ondas de choque sobre los tejidos están relacionados con respuestas micromecánicas, no relacionadas a cambios de temperatura.^{16, 49}

Un punto que aun está en discusión es el referente a cuál de los mecanismos antes mencionados es el responsable de los efectos biológicos de las ondas de choque.

Diferentes centros de investigación en el mundo trabajan en este tema. La revisión de la literatura demuestra un mayor peso al efecto micromecánico de la cavitación. Aunque varios investigadores, como Suhr en 1991,⁶² han descrito la liberación de radicales libres en tejidos sometidos a ondas de choque, este tema es aun controversial, de hecho, en 1995, Endl¹⁷ reportó que estos resultados no eran reproducibles. En conclusión, pese a que no se duda sobre la relación entre los efectos bioquímicos y ciertos resultados clínicos de la aplicación de ondas de choque, este constituye aun un apasionante campo de investigación en el que estamos trabajando.

Todas las células y estructuras biológicas se ven afectadas por las ondas de choque, en forma directamente proporcional a la cantidad de energía emitida, el medio y la impedancia del tejido mismo. En experimentos sobre células en suspensión, Brummer en 1990 y Smits en 1994^{16, 49, 62} encontraron un patrón predecible de daño celular dependiente del número de ondas y de la magnitud de la energía aplicada (tabla 1).

Durante el transcurso de sus experimentos, los autores encontraron una clara correlación entre dosis y lesiones inducidas por ondas de choque. El número de células destruidas aumenta linealmente con el número de pulsaciones aplicadas y la magnitud de la energía de las mismas.

Efectos

Vasos sanguíneos:

Los resultados de la acción de las ondas de choque sobre los vasos sanguíneos están en relación directa con la dosis. Las de baja energía no generan efectos directos en el tamaño o forma de los capilares; sin embargo, al aumentar la intensidad por encima de 0,3 mJ/mm², se

Tabla 1. Cascada de eventos celulares consecuencia de la aplicación de ondas de choque (se incrementan en la medida en que aumenta la energía)

1. Ruptura transitoria de la membrana celular.
1. Lesión transitoria del retículo endoplásmico y de la membrana nuclear.
2. Vacuolización del citoplasma.
3. Lesión del citoesqueleto.
4. Ruptura celular completa.

observa daño en la pared arterial, hemorragia intersticial, formación de trombos y hematomas. Incrementos posteriores en la energía causan ruptura de los capilares con extravasación sanguínea.

Tejido nervioso:

En este caso, el efecto es también dosis-dependiente. En 1994 Schelling describió cómo 95% de las ondas de choque producen un efecto gatillo del potencial de despolarización nervioso, similar a la despolarización normal. No se reportó disminución en la capacidad del nervio para transmitir impulsos eléctricos ni lesiones en las estructuras neurales.

Con base en la observación de los déficits neurológicos ocasionales asociados a la litotricia renal, Newman⁴⁰ realizó en 1987 un experimento en un modelo canino buscando determinar los posibles efectos de las ondas de choque sobre el tejido neural de la médula espinal. Según su reporte, el empleo terapéutico de ondas de choque, sólo se relaciona con hiperreflexia, sin que se observen daños asociados estructurales o funcionales de la médula. Es importante señalar que diferentes estudios han demostrado lesiones intraneurales relacionadas con el fenómeno de cavitación en nervio periférico tras el empleo de ondas de choque de alta energía en la columna vertebral, por lo que se contraindica su uso en esta región.

Las características físicas de las ondas de choque y sus efectos de cavitación, hacen que se contraindique su utilización en órganos huecos con membranas delgadas, como los pulmones, ya que pueden causar rupturas alveolares y perforaciones pulmonares múltiples. Lo anterior guarda especial relevancia en la aplicación de ondas de choque en las tendinitis crónicas de hombro, donde la onda debe ser dirigida alejándose del tejido pulmonar, en un plano siempre anteroposterior.

Sistema musculoesquelético:

Los efectos de la aplicación de ultrasonido de alta energía en forma de ondas de choque sobre hueso, cartílago, tendón, ligamento y bursas se han estudiado profundamente en la última década.

Hueso:

El efecto más importante sobre el tejido óseo consiste en la inducción de la generación de hueso, dada por estimulación de la diferenciación celular, osteoblástica y perióstica, además de ciertos efectos vasculares.^{11, 19, 25, 26} El microtrauma que produce la aplicación de ondas de choque sobre el hueso esponjoso está representado por fracturas microscópicas de la estructura trabecular fina,

que constituye el lugar con mayor actividad celular y metabólica del hueso. La respuesta celular a este estímulo es la diferenciación celular hacia osteoblastos y la activación metabólica de los mismos para generar nuevo tejido óseo.

Este es un efecto local que requiere de la integridad del sistema celular óseo para generar el resultado deseado. La reacción perióstica constituye una repuesta tanto al efecto mecánico de las ondas de choque, como a los factores celulares derivados de la estimulación de los fibroblastos en sus capas de mayor celularidad. Por otra parte, la vascularidad del hueso esponjoso se ve estimulada en la medida que las lesiones de los capilares intraóseos generan una respuesta cicatricial inflamatoria, con migración y diferenciación celular, y la creación de microhematomas que simulan el proceso de reparación de una fractura macroscópica.^{11, 58}

Sukul⁶¹ en 1993 aplicó ondas de choque a huesos de conejo tratados con formalina, y encontró decorticación macroscópica, fragmentación y microfracturas, eventos todos relacionados de forma directa con el grado de energía aplicado. Delius¹¹ en 1995 realizó un estudio *in vivo* en un modelo animal en conejos, donde encontró reacción perióstica, hemorragias y hematomas subperiósticos cercanos a las áreas con microfracturas.

El patrón de lesiones trabeculares y microfracturas apuntan más a un efecto de cavitación dado por expansión brusca de cavidades, y por resultados directos similares a los descritos para los cálculos renales. Todos los estudios experimentales sugieren que la estimulación vascular, la migración celular, la reacción perióstica y las microfracturas, constituyen eventos formadores de hueso, que pueden ser aplicados en la osteoinducción en diferentes patologías ortopédicas y traumatológicas como las pseudoartrosis y la necrosis avascular.

Tendón y ligamento:

La aplicación de ondas de choque en tendones y ligamentos ha sido estudiada de especial manera en el músculo supraespinoso, tendón de Aquiles, inserciones epicondileas y fascia plantar. El grupo de investigación ortopédica de la Universidad de Mainz^{42, 43, 45, 48} ha clasificado los cambios sobre los tendones en tres grandes grupos, de acuerdo a las diferencias en el tamaño encontradas después de la aplicación experimental de ondas de choque. Los tres niveles se correlacionan con cambios histológicos y biomecánicos en forma lineal (tabla 2).

Los tendones tratados con ondas de choque de baja energía no suelen generar niveles superiores a 1. Ante la

Tabla 2. Cambios histológicos y biomecánicos generados en los tendones por la aplicación de ondas de choque

-Nivel 0: Diferencia en diámetro menor de 0,5 mm.
-Nivel 1: Diferencia en diámetro entre 0,5 y 1 mm.
-Nivel 2: Diferencia en diámetro superior a 1 mm.

aplicación de mayor energía, aparece una imagen débil paratendinosa en la ecografía, que se interpreta como la acumulación de líquido. En ningún caso se ha observado pérdida de la continuidad del tendón o rupturas del mismo asociadas a la aplicación de ondas de choque. En los estudios experimentales se han reportado cambios histológicos dados por la disminución inicial del número de tenocitos con eosinofilia, seguidos por una reacción inflamatoria e hipervascularidad periférica, que termina finalmente con una migración de células indiferenciadas y el aumento del número de fibroblastos y la generación de mayor cantidad de matriz tendinosa activa.

En respuesta a la cavitación y el microtrauma directo por las ondas de choque sobre las inserciones tendinosas y ligamentarias se presenta una respuesta mixta. En la zona ósea e insercional, el efecto vascular es primordial mientras que en el extremo tendinoso la inflamación y estimulación fibroblástica juega un papel preponderante. Existe un importante efecto clínico respecto al alivio del dolor, probablemente relacionado con la estimulación de mediadores de la inflamación, liberación de radicales libres y bloqueo mecánico transitorio de las terminaciones nerviosas menores.

Uso clínico de las ondas de choque en Ortopedia, Traumatología y Medicina Deportiva

De las diferentes líneas de investigación que el uso de ondas de choque ha generado en la última década, se destacan los estudios de varios grupos europeos que han desarrollado y aplicado protocolos clínicos en diferentes patologías ortopédicas, deportivas y traumatológicas. Los doctores Werner, Siebert y Mathias Buch, de Kassel en Alemania, han seguido el mayor número de pacientes en el mundo tratados con ondas de choque para tendinitis insercionales. Respecto a los efectos de este tratamiento aplicado en retardos de unión y pseudoartrosis, el doctor Jan-Dirk Rompe, de la Universidad de Mainz, es el investigador que cuenta con la mayor experiencia. El doctor Lussenhop ha estudiado los efectos de ondas de cho-

que sobre el cartílago de crecimiento, y muchos otros grupos han trabajado en la aplicación de este sistema en patología musculoesquelética.

El uso de ondas de choque en tendinitis insercionales, bursitis y tendinitis calcificadas es común en Europa y ampliamente aceptado debido a los buenos resultados clínicos. La FDA (ente norteamericano que regula la aprobación de medicamentos) aprobó en octubre de 2000 el uso de ondas de choque en Estados Unidos para el tratamiento de tendinitis insercionales de pie; su aplicación en entidades diferentes continúa aun en estudio.

Tendinitis calcificada de hombro

En 1993 Loew³¹ publicó el primer reporte sobre el empleo de ondas de choque en tendinitis calcificada de hombro. En los casos en que se presenta un pinzamiento secundario por calcificaciones entre la cabeza humeral, el acromion y el ligamento coracoacromial, la utilización de ondas de choque ha demostrado resultados positivos respecto al control del dolor, mejoría de la movilidad y disminución de la crepitación. Basándose en el mismo principio que orientaba el tratamiento de los cálculos renales, entre los objetivos iniciales del manejo de la tendinitis calcificada de hombro mediante ondas de choque, se pretendía lograr la fragmentación de las calcificaciones; sin embargo, pese a que esto era posible en algunos casos, sus resultados no eran tan evidentes como aquellos relacionados con el control del dolor y la mejoría funcional del paciente.

Los efectos sobre la tendinitis calcificada de hombro se basan en dos mecanismos. Por una parte, el mecanismo directo fragmenta las calcificaciones por implosión, aumenta la presión interna y pulveriza las zonas más vulnerables de la calcificación. En segundo término, el mecanismo indirecto se relaciona con la respuesta celular y la liberación de mediadores de la inflamación.

En algunos estudios clínicos iniciales, Siebert y Buch⁵⁹ trataron 20 pacientes con tendinitis calcificada de hombro en una investigación de casos y controles de carácter aleatorio. La evaluación radiológica a las 12 semanas después del tratamiento, demostró la eliminación de las calcificaciones en 70% de los casos, y alivio del dolor en 85% de pacientes, sin correlación directa con la eliminación de las calcificaciones. No se observaron cambios en el húmero, en el cartílago articular ni en los tendones del manguito rotador en el examen de resonancia nuclear magnética a las 12 semanas.

Aunque algunos pacientes describieron el dolor del tratamiento como de intensidad leve, no se aplicaron

analgésicos debido a los criterios de exclusión. Entre quienes persistió la sintomatología y se realizó una posterior cirugía, los hallazgos de la biopsia demostraron reacción inflamatoria leve a moderada en la periferia de la calcificación, con normalidad de los tejidos adyacentes. La desintegración parcial de las calcificaciones fue relacionada con el hallazgo de un considerable número de fagocitos, reafirmando la teoría de la resorción de las calcificación mediada por células. En resumen, es posible afirmar que el uso de ondas de choque conlleva un efecto físico importante que genera la desintegración del depósito calcificado y alivio de la sintomatología en más de 70% de los pacientes.

Posterior a esta publicación, otros autores han reportado resultados similares con diferentes energías, generadores y dosificaciones.^{31,32,33,48,59} Un hallazgo común es el alivio significativo del dolor, y la obtención de los mejores resultados sobre calcificaciones redondas y pequeñas ubicadas sobre el supraespinoso. Nuestra experiencia con el uso del generador electrohidráulico Orthima ha demostrado resultados similares (figura 3), aunque la casuística limitada no nos permite reportar los hallazgos clínicos en el momento.^{14,15} En nuestro caso, todos los pacientes incluidos cumplen con los requerimientos mínimos de los protocolos aprobados por la CE, y su seguimiento se realiza mediante escalas análogas de dolor y evaluación subjetiva de la actividad.

Epicondilitis crónica

Los primeros reportes de ondas de choque en epicondilitis crónica de codo se publicaron por Rompe



Figura 3: La aplicación de las ondas de choque en tendinitis de hombro, en las que se debe dirigir el foco en un plano oblicuo - anteroposterior para evitar penetración de las ondas sónicas sobre el tejido pulmonar.

en 1996¹⁹, quien analizó los resultados de un estudio de casos y controles, de carácter doble ciego y aleatorio, que incluyó 100 pacientes, con un período de seguimiento mínimo de 12 meses. Para la inclusión se consideraron casos en que el tratamiento ortopédico y de fisioterapia había generado resultados poco satisfactorios después de 6 meses.

Para efectos de análisis, tras el tratamiento con ondas de choque se eliminaron los demás tratamientos de terapia física o medicación por un período de seis semanas. 75% de los pacientes tuvieron resultados buenos o excelentes en términos de alivio del dolor y retorno a la actividad deportiva. Tanto los reportes de la literatura posteriores a este trabajo, como los resultados clínicos de nuestro grupo, son similares a los obtenidos por Rompe (figura 4).^{43,44,45,46,48,49}

Fascitis plantar

El grupo de investigación ortopédica de la Universidad de Mainz⁴⁷ presentó en 1996 los primeros estudios evaluables de ondas de choque en fascitis plantares. Realizaron un estudio doble ciego aleatorio en 30 pacientes con talalgia, espolón calcáneo detectable por radiología y tratamiento ortopédico y de fisioterapia insatisfactorio por al menos seis meses. El resultado después de 24 semanas de seguimiento mostró buenos o excelentes resultados en 67% de los casos, en términos de alivio del dolor y retorno a sus actividades regulares, con tendencia al mejoramiento progresivo con el tiempo. No se observaron complicaciones o efectos secundarios. Debido a esto, la FDA aprobó en octubre de 2000 el empleo de las ondas



Figura 4. La aplicación de las ondas de choque sobre una paciente con epicondilitis de codo. La ubicación del generador y el foco de tratamiento se ubica sobre la zona afectada y buscando el punto de máximo dolor.

de choque para el tratamiento de la fascitis plantar en Estados Unidos. En nuestros pacientes hemos encontrado un alivio del dolor en 75% de los casos, aunque no se evidenciaron cambios radiológicos en el espolón calcáneo en mas de 50% de los pacientes.

Retardos de unión y pseudoartrosis

Hacia el final de la década de los años 80 se publicaron los primeros reportes del uso de ondas de choque en retardos de unión, por parte de Schleberger y Valchanov.⁶⁶ En la mayoría de los casos se observaba un alivio del dolor, incluso con la utilización de baja energía. Sin embargo, los estudios mas importantes en el tema se realizaron por parte de Haupt²² en 1996, quien realizó un estudio experimental en ratas con fracturas humerales tratadas con ondas de choque, encontrando mejoría del callo radiológico en los especímenes tratados y sin diferencias en cuanto a las características histológicas o biomecánicas del callo óseo.

Johannes²⁷ en 1997 desarrolló un modelo animal de fracturas en perros, y Seeman, Forriol y Claes^{19, 58} trabajaron en modelos bovinos de osteotomías metafisiarias. Sus resultados muestran similitud en el proceso de cicatrización ósea, sin encontrar diferencias en tiempo de consolidación o en características biomecánicas. Los estudios clínicos a partir de este momento se han enfocado al manejo de fracturas con retardos de unión, en las que la estimulación de la vascularidad, la reacción perióstica y la respuesta celular y humoral a las microfracturas ocasionadas por las ondas de choque, permiten resultados significativamente similares a los procedimientos de decorticación e injertos óseos.^{1,2,3,5,7,8,13,20,21,23,24,34,30,51,56,61} La obtención de una respuesta similar mediante el empleo de un procedimiento no quirúrgico ha hecho que la utilización de las ondas de choque en pseudoartrosis sea cada vez mayor.

Para la obtención de estos resultados es necesario que las fracturas sean estables, el tratamiento primario haya concluido y que se encuentren en un estado demostrable de actividad celular. Parte del protocolo de manejo del paciente incluye la realización de una gammagrafía ósea que documente esta actividad metabólica en el foco de fractura. No se aconseja su empleo en casos de pseudoartrosis atróficas o inestables, en las que se recomienda siempre el tratamiento quirúrgico.^{36,37,38,39,41,52,53,55,60,68,69}

Ondas de choque en investigación

El Postgrado de Ortopedia y Traumatología de la Universidad el Bosque, en conjunto con la Universidad de Mainz, se encuentra actualmente realizando varias investigaciones relacionadas con el uso de ultrasonido

focalizado de alta energía en el sistema musculoesquelético, cuyos resultados serán oportunamente publicados y difundidos entre la comunidad ortopédica. A continuación presentamos un breve resumen de estos estudios.

Revisión de prótesis cementadas de cadera

El efecto de fragmentación que produce la aplicación de ondas de choque sobre el cemento ortopédico aun no ha sido cuantificado, al igual que los resultados de aplicar ultrasonido de alta energía focalizado en la interfase cemento-hueso. Un estudio experimental realizado por nuestro grupo, utilizando hueso de cerdos, trata de describir estos efectos, y determinar su posible utilidad clínica en revisiones de artroplastias no cementadas de cadera. Teóricamente, una sesión de ondas de choque antes del procedimiento puede debilitar las interfases y fragmentar el cemento, simplificando y haciendo más breve el abordaje quirúrgico.

Osteointegración de prótesis no cementadas de cadera

Las ondas de choque pueden tener un impacto positivo en la generación de hueso periprotésico en los casos de aflojamiento precoz de las prótesis no cementadas de cadera. A pesar de realizarse sobre áreas de hueso cortical, su estímulo celular sobre un área vascularizada e inflamada de hueso pueden redundar en un crecimiento óseo que evite la progresión de los aflojamientos.

Necrosis avasculares

Estudios anteriores han demostrado resultados alentadores del empleo de ondas de choque sobre áreas de necrosis avascular de cadera y astrágalo. La respuesta celular y vascular en apariencia mejora la necrosis avascular en fases de isquemia o necrosis, con mejoría del dolor y la obtención de resultados similares a las descompresiones con injertos. Hasta el momento, la evidencia obtenida en nuestros pacientes ha sido satisfactoria, y la obtención de datos adicionales nos permitirá su publicación.

Epifisiodesis selectiva

El ultrasonido focalizado de alta energía aplicado sobre el cartílago de crecimiento destruye las capas germinativas del mismo.^{4,29,30} La utilidad potencial de este sistema, que tiene un foco controlable, consiste en su empleo en los casos en que se requiera una detención fisiaria selectiva y definitiva.

Crecimiento óseo

Basándose en el principio de estimulación del crecimiento óseo que se observa en los pacientes pediátricos

con fracturas diafisarias, es posible emplear microfracturas a distancia y generar la respuesta celular y humoral necesaria para lograr un sobrecrecimiento controlado.^{4,29,30} Esta línea de investigación ha sido manejada por nuestro grupo desde hace 9 años, mediante la utilización de elementos mecánicos y bioquímicos.^{60,64,70} Esperamos obtener resultados posibles de comparar con estudios previamente publicados.

Enfermedades neuromusculares

En conjunto con tres centros europeos, nuestro grupo busca la posibilidad de regenerar miocitos mediante la aplicación tanto *in vitro* como *in vivo* de ondas de choque sobre músculo. Los reportes preliminares demuestran algunos resultados positivos en cuanto a mejoría de la contracción muscular y tamaño de fibras, aunque se carece de estudios serios que reporten posibles utilidades que sustenten posteriores análisis.^{10,12}

Conclusiones

El empleo de ultrasonido focalizado de alta energía en forma de ondas de choque es un procedimiento con pasado, presente y futuro en Ortopedia y Traumatología. Debido a su reciente aparición en el ambiente ortopédico americano, su difusión en nuestro medio no es muy amplia aun. Los resultados experimentales y clínicos obtenidos a lo largo de más de diez años permiten suponer que el desarrollo de esta tecnología puede llegar a solucionar problemas muy puntuales en la práctica ortopédica.

Los estudios actuales basados en evidencia permiten recomendar la utilización de ondas de choque en tendinitis insercionales; es de esperarse que las investigaciones en curso complementen la información acerca de las demás indicaciones presentadas en este artículo.

Referencias

- Bassett, C.A.L. Current concepts of bone formation. J Bone Joint Surg. 1962; 44A:1217.
- Bassett, C.A.L.; Pilla, A.A.; Pawluk, R.J. A non-operative salvage of surgically-resistant pseudoarthroses and nonunions by pulsing electromagnetic fields. Clin Orthop. 1977; 124:128.
- Bostrom M, Lane JM, Tomin E, et al. Potential role of bone morphogenetic proteins in fracture healing. Clin Orthop 1998; 230: 257 – 265.
- Bostrom M, Saleh DJ, Einhorn TA. Osteoinductive growth factors in pre-clinical fracture and long bone defects models. Orthop Clin North Am 1999; 30: 647 – 658.
- Burger R. et al. Shock Wave treatment for pseudoarthrosis. The J Urology. 1995. 154: 260A.
- Canalis E. Skeletal Growth factors. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
- Cobb T.K.; Gabrielsen T.A., et al. Cigarette smoking and nonunion after ankle arthrodesis. Foot & Ankle 1994;15 (2): 64 – 67.
- Cook S.D., Baffes G.C., Wolfe M.W., et al. The effect of recombinant human osteogenic protein-1 on healing of large segmental bone defects. J Bone Joint Surg. 1994;76A: 827 – 838.
- Delius M et al: Biological effects of shock waves: kidney damage by shock waves in dogs dose dependence. Ultrasound Med Biol 1988;14:177-22.
- Delius M, Hosfschneider P: Extracorporeal shock waves for gene therapy? Lancet 345, No 8961, página 1377.
- Delius M., Draenert K., Draenert Y., Borner M., Effect of extracorporeal Shock wave therapy on bone. Extracorporeal Shock Waves in orthopedics. Springer. 1998: 91-107.
- Dellian M, Walenta S: High energy shock waves enhance hyperthermic response of tumors. J Nat Cancer Inst 1996; 86, No 4, febrero 16.
- Diesch R., Haupt G. extracorporeal shock wave therapy of pseudoarthrosis, tendinosis calcarea of the shoulder, and calcaneal spur. Extracorporeal Shock Waves in orthopedics. Springer 1998; 131-136.
- Direx Medical Systems Ltd. Orthima clinical study for epicondylitis. 1998.
- Direx Medical Systems Ltd. Orthima Clinical Study for plantar fasciitis. 1998.
- Endl E, Steinbach P et al.: Cell type specific response to shock waves of suspended or pelleted cells as analysed by flow cytometry or electric cell volume determination. Ultrasound Med. Biol. 1996; 22 (4):515-525.
- Endl E, Steinbach P et al.: Flow cytometric analysis of cell suspensions exposed to shock waves in the presence of the radical sensitive dye hydroethidine. Ultrasound Med. Biol. 1995; 21:569-577.
- Fang M.A.; Frost P.J.; Iida-Klein A.; Hahn T.J. Effects of nicotine on cellular function in UMR 106-01 osteoblast-like cells. Bone. 1991; 12: 283-286.
- Forriol F: The effect of shock waves on mature and healing cortical bone. Int Orthop (SICOT), 1994; 18:325-29.
- Gerhart T.N.; Kirkerhead C.A.; Kriz M.J. et al. Healing segmental femoral defects in sheep using recombinant human bone morphogenetic protein. Clin Orthop 1993; 293: 317 – 326.
- Haist J. Osteorestitution via Shock wave therapy. A new possibility of treating disturbed bone union. Extracorporeal Shock Waves in orthopedics. Springer 1998; 119-129.
- Haupt G, Haupt A et al.: influence of shock waves on fracture healing. Endourology, June 1992 XXXIX, No. 6, 529 ff.
- Haupt G. et al. Influence of shock waves in fracture healing. Urology. 1992;39: 529-532.
- Haupt G. Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudoarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. The J Urology. 1997;158:4-11.

25. Heppenstall R.B.; Grislis B.A.; Hunt K. Tissue gas tensions and oxygen consumption in healing bone defects. *Clin Orthot.* 1975; 106: 357 – 365.
26. Ikeda K.; Tomita K.; Takayama K. Application of extracorporeal shock wave on bone. *J. Trauma* 47 (5): 946 – 950, 1999
27. Johannes E, Dinesh E et al.: High energy shock waves for the treatment of non-unions: an experiment on dogs. *J Surg Res* 57, (1994) 246 ff.
28. Joyce M.E.; Jingushi S.; Bolander M.E. Transforming Growth factor-beta in the regulation of fracture repair. *Orthop Clin North Am* 21: 199 – 209, 1990
29. Keith N., et al. Effect of Lithotripsy on immature rabbit bone and Kidney development. *The J Urology.* 1991; 146:213-216.
30. Leslie D. Christopher P., McCollough D. Effects of shock wave therapy on the structure and growth of the immature rat epiphysis. *The J Urology.* 1989; 141:670-674.
31. Loew M, Jurgowski W, Thomsen M: Die Wirkung extracorporaler Stoßwellen auf die Tendinosis calcarea der Schulter. *Urologie (A)* 1995; 34: 49-53.
32. Loew M, Jurgowski W: Erste Erfahrungen mit der Extracorporalen Stoßwellenlithotripsie in der Behandlung der tendinosis calcarea der Schulter. *Z. Orthop.* 1993; 131, 470-473.
33. Loew M. Daecke W. et al. Shock wave Therapy is effective for chronic calcifying tendonitis of the shoulder. *The J Bone Joint Surg Br.* 1999. 81B:863-867.
34. Mayr E., Wagner S., Ruter A. Ultrasound Therapy for nonunion. Three case report. *Unfallchirurg.* 1999; 102:191-196.
35. Ministerio de Salud de la Republica de Colombia. Normas técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución 008430, 1993.
36. Muller Müller, M.E. Treatment of nonunions by compression. *Clin Orthop.* 1965; 43:83.
37. Muller Müller, M.E.; Allgower Allgöwer, M.; Schneider, R.; et al. Manual of Internal Fixation Techniques Recommended by the AO Group, 2nd ed. New York, Springer-Verlag, 1979.
38. Muller Müller, M.E.; Allgower Allgöwer, M.; Schneider, R.; et al. Manual of Internal Fixation Techniques Recommended by the AO Group, 3rd ed. New York, Springer-Verlag, 1990.
39. Muller Müller, M.E.; Allgower Allgöwer, M.; Willenegger, H. Technique of Internal Fixation of Fractures. New York, Springer-Verlag, 1965.
40. Newman RC: ESWL Effect on canine spinal cord. *Urology,* Jan 1987 24, No. 1, 116 ff.
41. Perren, S.M.; Cordey, J. The concepts of interfragmentary strains. In: Uthoff, H.K., ed. *Current Concepts of Internal Fixation of Fractures.* New York, Springer-Verlag, 1980.
42. Rompe J, Kirkpatrick C. et al. Dose-related effects of shock waves on rabbit tendo Achilis. *The J Bone Joint Surgery Br.* 1998 ; 80B:546-552.
43. Rompe J. et al. Analgesic effect of extracorporeal Shock Wave therapy on chronic tennis elbow. *The J bone Joint Surg.* 1996; 78B:236-237.
44. Rompe JD, Hopf C, Kullmer K et al.: extracorporale Stoßwellentherapie der Epikondylopathia humeri radialis – ein alternatives Behandlungskonzept. *Z Orthop* 134 (1996) 63 ff.
45. Rompe JD, Hopf C, Kuller K et al.: Analgesic effect of extracorporal shock wave therapy on chronic tennis elbow. *J Bone Joint Surg* 78 B No. 2, March 1996, 233 ff.
46. Rompe JD, Hopf C, Kullmer K et al.: Low energy extracorporal shock wave therapy for persistent tennis elbow. *Int ortop (SICOT).* 1996; 20: 23-27.
47. Rompe JD, Hopf C, Nafe B, Burger R: Low energy extracorporal shock wave therapy for painful heel: a prospective controlled single blind study. *Arch Orthop Trauma Surg* (1996) 115 75-79.
48. Rompe JD, Rumler F, Hopf C et al.: Extracorporal shock wave therapy for calcifying tendinitis of the shoulder. *Clin Orthop Rel Res.* 321, dec 1995 196 ff.
49. Rompe JD: Hopf C, Kullmer K et al.: Extracorporale Stoßwellentherapie in der Orthopädie-Indikationen und Resultate? *Orthop Mitteilungen* 3/1994 173ff.
50. Rosen, H. Compression treatment of pseudarthroses. *Clin Orthop.* 138:154–166.
51. Rosen, H. Treatment of nonunions: General principles. In: Chapman, M.W., ed. *Operative Orthopaedics*, 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1993.
52. Sambrook P; Birmingham J. et al. Corticosteroid effects on proximal femur Bone loss. *J Bone Miner Res* 5 (12): 1211-1216, 1990
53. Sarmiento A.; Schaffer J.F.; Beckerman L.; Latta L.; Enis J. Fracture healing in rat femora as affected by functional wearing. *J Bone Joint Surg* 59 A(3): 369 – 375, 1977.
54. Schelling G, Mendl G: Patient controlled analgesia for extracorporal shock wave lithotripsy of gallstones. *Pain*, 48, 1992, 355 ff.
55. Schenk, R.K. Histology of fracture repair and nonunion. *Bull Swiss Assoc Study Intern Fixation*, Bern, October. 1978; pp. 32–37.
56. Schleberger R, Senge T: Non invasive treatment of long bone pseudarthrosis by shock waves. *Arch Orthop Trauma Surg* 1992; 111, 224-227.
57. Schmitz M.; Finnegan M.; Natarajan R.; Champine J. Effect of smoking on tibial shaft fracture healing. *Clin Orthop.* 1999; 365: 184 – 200.
58. Seemann O, Rassweiler J: Effect of low dose shock wave energy on fracture healing: An experimental study. *J Endourol* 6, No. 3, 1992, 219 ff.
59. Siebert W. Results of shock wave therapy of tendinosis calcarea from the orthopedic hospital in Kassel. *Extracorporeal Shock Waves in orthopaedics.* Springer. 1998; 35-58

60. Stevenson S., Cunningham N., Toth J., et al. The effect of osteogenin (a bone morphogenetic protein) on the formation of bone in orthoptic segmental defects in rats. *J Bone Joint Surg.* 1994 ; 76 A: 1676 – 1687.
61. Sucul Kaulesa,; Johannes EJ: Extracorporal shock waves for treatment of Non unions. *Hefte zu Der Unfallchirurg Hefte* 232, 392 ff.
62. Suhr D, Brummer F: Cavitation generated free radicals during shock wave exposure: Investigations with cell free solutions and suspended cells. *Ultrasound Med Biol* 17, No. 8, 761 ff.
63. Sukul K, Johannes E: The Effect of high energy shock waves focussed on cortical bone: An in vitro study. *J Surg Res.* 1993; 54, , 46 ff.
64. Trippel S.B. Growth factor as therapeutic agents. *Inst Course Lect* 1997. 46: 473 – 476.
65. Ueberle F. Shock Wave Technology. *Extracorporeal Shock Waves in orthopedics.* Springer 1998; p59-77.
66. Vachalnov V, Michailov et al.: Extracorporal exposure with shock waves on bone tissue as a Factor for local osteogenesis. Abstract.
67. Vergunst et al. In Vivo assesment of shock wave pressure. *Gastroenterology.* 1990: 1467-1474
68. White A.A.; Panjabi M.M.; Southwick W. The four biomechanical stages of fracture repair. *J Bone Joint Surg.* 1977 59 A (2):188 – 192.
69. Yasko A.W.; Lane J.M.; Fellingner E.J.; The healing of segmental bone defects, induced by recombinant human bone morphogenetic protein (rh BMP-2). A radiographic, histological and biomechanical study in rats. *J Bone Joint Surg.* 1992 ; 74 A: 659 – 670.
70. Paris C., Moreno R, Gómez A., Beltrán M, Leal C.A., Estimulación Fisiaria con Poli - P Dioxanona. Estudio Experimental en Conejos. Trabajo de Investigación presentado en el 50 Congreso Nacional SCCOT, Bogotá, Octubre de 1996. Premio nacional de Investigación José Vicente Bernal de la Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
71. Gómez CE, López JC, Leal CA. *Aloinjertos Meniscales: Estudio Experimental en Perros.* Trabajo de Ingreso a la Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopedica y Traumatología, 50 Congreso Nacional de La Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Bogotá, octubre 10 de 1996

VERDADERAMENTE UNA VEZ AL DÍA
VIOXX[®]
 (rofecoxib, MSD)

INFORMACION ABREVIADA DEL PRODUCTO (APC-VOX-MF-102000-COLOMBIA): Ingrediente activo: rofecoxib. VIOXX 25 mg Registro INVIMA M-0012695 y VIOXX 12.5 mg Registro INVIMA M-0012625 disponibles en cajas de 7 y 14 tabletas. **INDICACIONES:** Tratamiento agudo y crónico de los signos y síntomas de osteoartritis; alivio del dolor y tratamiento de la dismenorrea primaria. **DOSIFICACION:** Osteoartritis: 12.5 mg una vez al día. Si es necesario, aumentar a 25 mg una vez al día. Dosis diaria máxima recomendada: 25 mg. Alivio del dolor y dismenorrea: 50 mg una vez al día. Después 25 a 50 mg una vez al día. Dosis diaria máxima recomendada: 50 mg. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (7-9 en la escala de Child-Pugh) no exceder una dosis crónica de 25 mg/día. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad; úlcera péptica activa o sangrado gastrointestinal. **PRECAUCIONES:** No se recomienda en pacientes con enfermedad renal avanzada. Rehidratar al paciente deshidratado antes de administrar. En pacientes con edema preexistente o insuficiencia cardíaca, tener en cuenta la posibilidad de retención de fluidos o edema. El riesgo de perforaciones, úlceras y sangrado es menor en pacientes tratados con VIOXX que en pacientes tratados con inhibidores inespecíficos de la ciclooxigenasa. Elevaciones de las transaminasas TSGP o TSGO (aproximadamente tres o más veces el límite superior normal) han sido reportadas en aproximadamente 1% de los pacientes en estudios clínicos con VIOXX. Descontinuar si se detecta la persistencia de pruebas hepáticas anormales (tres veces por encima del límite superior normal). Utilizar con precaución en pacientes que hayan experimentado previamente ataques agudos de asma, urticaria o rinitis que hayan sido precipitados por salicilatos o por inhibidores inespecíficos de la ciclooxigenasa. VIOXX puede enmascarar fiebre, la cual es un signo de infección. **NIÑOS:** La seguridad y efectividad no han sido establecidas. **EMBARAZO:** Evitar usar VIOXX en los últimos meses del embarazo. Sólo utilizar en los dos primeros trimestres del embarazo si los beneficios potenciales sobrepasan los riesgos potenciales para el feto. **LACTANCIA:** Descontinuar la lactancia o descontinuar el medicamento. **EFFECTOS COLATERALES:** En 2% de pacientes tratados con VIOXX y a una incidencia mayor que con en pacientes con placebo: edema de extremidades inferiores, hipertensión, pirosis, dispepsia, molestia epigástrica, náusea, diarrea. Raramente, úlceras orales. **INTERACCIONES:** Warfarina (o medicamentos similares) monitorizar los valores INR cuando se inicia o cambia la terapia con VIOXX. Teofilina: monitorizar adecuadamente las concentraciones plasmáticas de teofilina cuando se inicia o se cambia la dosificación de VIOXX. Rifampicina: usar las dosis más altas recomendadas de VIOXX. Metotrexato: VIOXX no afectó las concentraciones plasmáticas de metotrexato en pacientes recibiendo dosis únicas semanales de 7.5 a 20 mg para artritis reumatoidea. Inhibidor de la ECA: puede ocurrir una pequeña atenuación del efecto antihipertensivo. Potencialmente pueden existir interacciones con otros medicamentos metabolizados por la enzima CYP1A2 (por ejemplo amitriptilina, tacrina, y zileuton). Ha habido reportes de elevación en los niveles plasmáticos de litio. VIOXX puede ser usado con bajas dosis de aspirina. En estado de equilibrio, 50 mg de VIOXX una vez al día no tuvo efecto sobre la actividad antiplaquetaria de dosis bajas (81 mg una vez al día) de aspirina. VIOXX no es un sustituto de aspirina para la profilaxis cardiovascular, porque no tiene efectos plaquetarios. Sin efectos clínicamente importantes con: prednisona/prednisolona, anticonceptivos orales, (etinil estradiol / noretindrona 35/1), o digoxina, antiácidos, cimetidina y ketoconazol.

* Marca registrada de MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A