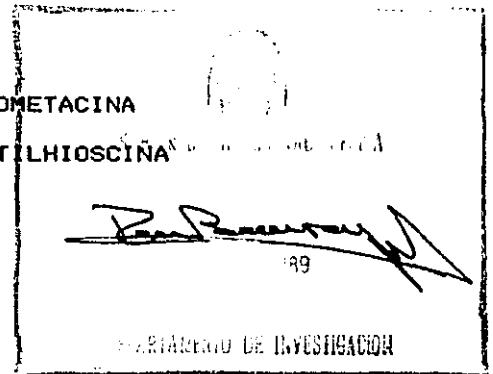


11227
201. 5/1

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"
I.S.S.S.T.E

ESTUDIO DE LA ASOCIACION DE INDOMETACINA
AL TRATAMIENTO CON DAPIRONA-BUTILHIOSCINA
DEL COLICO URETERAL.



TRABAJO DE INVESTIGACION PRESENTADO POR:
DR. JUAN CARLOS MOLINA COVARRUBIAS

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

M E D I C I N A

I N T E R N A

DR. RICARDO LOPEZ FRANCO

Vs. Bb.
Jefe de Coordinación de
Capacitación y Desarrollo
e Investigación.

DR. HUMBERTO HURTADO FIGUEROA

Vs. Bb.
Profesor titular del Curso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTUDIO DE LA ASOCIACION DE INDOMETACINA
AL TRATAMIENTO CON DAPIRONA - BUTILHIOSCINA
DEL COLICO URETERAL.**

Juan Carlos Molina Covarrubias *
Luis Salazar Zavala **
Domingo Camacho *

- * Hospital Regional Adolfo López Mateos
ISSSTE, México, D.F.
- ** Depto. de Farmacología y Toxicología,
CINVESTAV, IPN, México, D.F.

Dirección y teléfono del primer autor:
Centenario 283. Edif H2, ent. 4, depto. 24
Lomas de Plateros. 593-13-42.

RESUMEN

Se estudió el efecto de la asociación de indometacina al tratamiento con dipirona y butilioscina del cólico ureteral. Se establecieron 2 grupos. Al grupo control se le administró una combinación de dipirona (2 g IV) y de butilioscina (20 mg IV). Al segundo grupo se le administraron adicionalmente 50 mg de indometacina por vía rectal. La evaluación del dolor se hizo mediante una escala analógica visual. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: el dolor disminuyó más rápidamente en el grupo tratado con indometacina. La diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.02$) desde a los 30 minutos de iniciado el tratamiento. Se concluye que la asociación de la indometacina al tratamiento del cólico ureteral con dipirona y butilioscina constituye un buen esquema analgésico.

Palabras clave: cólico ureteral, butilioscina, dipirona, indometacina.

SUMMARY

The association of indomethacin to the treatment of ureteral colic with dypirone and butylhioscine was studied. Two groups were established: A control group which was treated with dypirone (2g IV) and butylhioscine (20mg IV); and the experimental group which additionally received indomethacin (50 mg rectal route). The pain evaluation was done by using a visual analogical scale. The results obtained show that the pain diminished faster in the group treated with indomethacin. The difference was statistically significant ($p < 0.02$) after 30 minutes of the beginning of the treatment. It is concluded that the association of indomethacin to the treatment of the ureteral colic with dypirone and butylhioscine is justified.

Key words: ureteral colic, butylhioscine, dypirone, indomethacin.

I. INTRODUCCION

Los pacientes con litiasis renourteral eventualmente presentan episodios de dolor intenso que hacen que recurran a los servicios de urgencias para su tratamiento. En nuestro medio es muy reducida la disponibilidad de opiodes que son los fármacos utilizados en otros países para el alivio del dolor. Comúnmente, en su lugar se utiliza una combinación de butilioscina con dipirona para éste y otros dolores de tipo visceral.

La infusión intravenosa de indometacina ya ha sido empleada para el tratamiento de pacientes con cólico ureteral (5, 14) presentando un alivio del dolor en un porcentaje elevado de los pacientes. Al parecer, el mecanismo por el que se produce la analgesia se debe fundamentalmente a una disminución en la síntesis de prostaglandinas (11).

Hasta ahora no se ha documentado de manera formal si la asociación de la indometacina al tratamiento con dipirona y butilioscina modifica la evolución del dolor.

El objetivo del presente trabajo fué estudiar el efecto de la asociación de la indometacina administrada por vía rectal al tratamiento con dipirona y butilioscina del cólico ureteral.

II. MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 20 pacientes, 8 femeninos y 12 masculinos, que acudieron al servicio de urgencias del HR Adolfo López Mateos y fueron hospitalizados con el diagnóstico de cólico ureteral agudo. La edad media de los pacientes fue de 37.6 años con un rango de 21 a 53 años. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) mujeres embarazadas o en periodos de lactancia; b) pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas o idiosincráticas a los medicamentos utilizados; c) presencia de disfunción renal o hepática; d) pacientes manejados con anticoagulantes o antihipertensivos; y e) pacientes con trastornos psiquiátricos, epilepsia o enfermedad de Parkinson.

Una vez hecho el diagnóstico de cólico ureteral con base en la historia clínica y en el examen físico se utilizaron 2 esquemas de tratamiento:

Grupo 1

2g de dipirona sódica + 20 mg de butilioscina disueltos en 250 ml de solución glucosada al 5%

Grupo 2

2g de dipirona sódica + 20 mg de butilioscina disueltos en 250 mg de solución glucosada al 5% + un supositorio de 50 mg de indometacina.

La evaluación de la analgesia se hizo mediante una escala analógica visual (13). Se le asignó un valor de cero a la ausencia de dolor y de cincuenta a la intensidad máxima. El

efecto del tratamiento se registró a los 0, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos de haberlo iniciado, y posteriormente a las 2, 3, 4 y 5 horas.

El análisis estadístico se hizo utilizando la prueba de Wilcoxon (T de Wilcoxon) para muestras independientes. Las diferencias se consideraron significativas para una $p < 0.05$.

III. RESULTADOS

El alivio total del dolor se alcanzó en todos los pacientes a las 5 horas de iniciado el tratamiento independientemente del esquema utilizado. Sin embargo, en los pacientes que recibieron indometacina, el efecto analgésico se presentó más rápidamente que en los pacientes que no la recibieron. Las diferencias entre los 2 grupos se hacen evidentes y son estadísticamente significativas a partir de los 30 minutos de iniciado el tratamiento.

El efecto de los tratamientos sobre el dolor medido en una escala analógica visual se resume en el cuadro I. Los datos que muestran la evolución temporal del dolor se muestran en la figura 1.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO I
CALIFICACION DEL DOLOR EN PACIENTES CON COLICO URETERAL AGUDO

TRATAMIENTO	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2				
VALOR MAS ALTO	50	50	50	50	48	47	46	47	40	35	43	35	36	27	43	5	25	17	10	5
TERCER CUARTIL	49	48	46	48	46	38	43	32	38	22	35	15	32	9	29	2	18	0	4	0
MEDIA	44	45	43	45	41	31	36	24	31	14	25	10	20	5	15	3	8	2	2	0
PRIMER CUARTIL	41	43	44	41	38	25	30	13	25	4	12	1	10	0	0	0	0	0	0	0
VALOR MAS BAJO	38	40	35	45	30	21	25	5	20	2	10	0	5	0	0	0	0	0	0	0
VALOR DE P	n. s.		n. s.		0.02		0.02		0.01		0.05		0.05		0.05		0.05		0.05	n. s.
TIEMPO (min)	0		15		30		45		60		90		120		180		240		300	

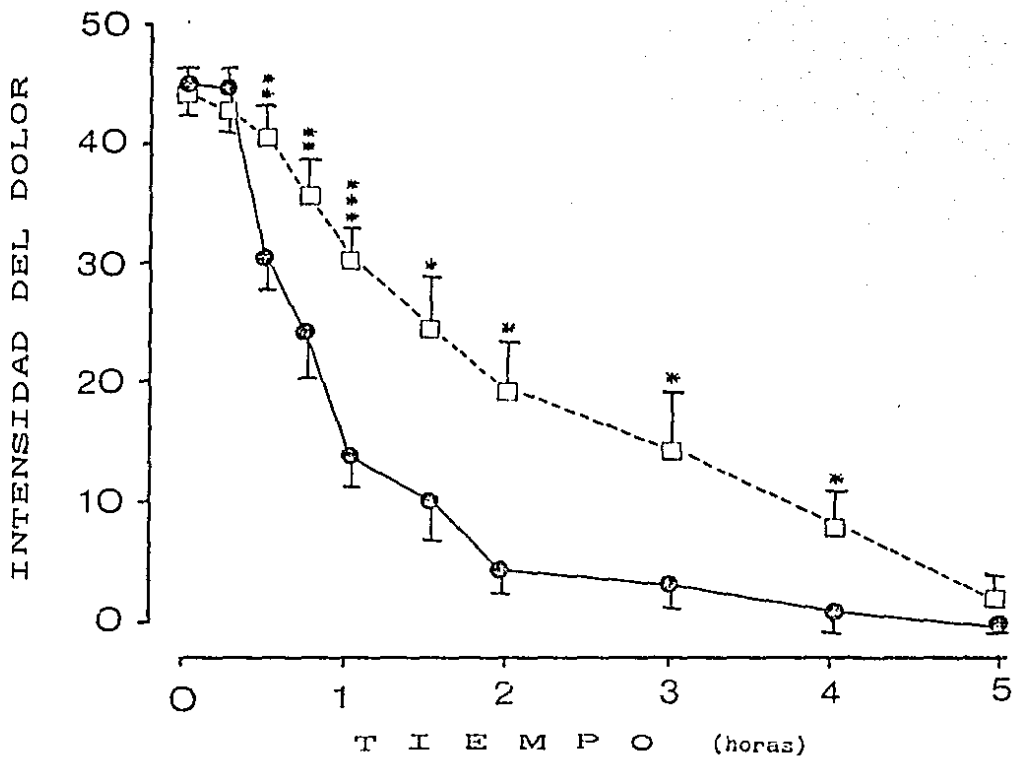


FIGURA 1
 EFECTOS COMPARATIVOS DE LA EVOLUCION DEL DOLOR POR COLICO URETERAL AGUDO EN PACIENTES CON INDOMETACINA. □ TRATAMIENTO 1 (CONTROL), ● TRATAMIENTO 2 (CON INDOMETACINA).
 *** p<0.01, ** p<0.02, * p<0.05.

IV. DISCUSION

El dolor por cólico ureteral es un padecimiento que se observa con frecuencia en los servicios de urgencia.

Desde el punto de vista fisiopatológico la obstrucción ureteral por litos produce un aumento de la presión por encima del sitio ocluido con un aumento resultante de la tensión en las paredes ureterales y en la pelvis renal (6,12).

Se cree que el cólico ureteral se debe a la distensión rápida del uretero, de la pelvis renal y de la cápsula renal por arriba de la obstrucción por un lito (5, 6, 12).

Durante las primeras horas que siguen a la obstrucción ureteral, se producen aumentos del flujo sanguíneo renal y de la presión capilar glomerular (8, 9, 18,20). El aumento del flujo sanguíneo renal que se observa de manera aguda en el riñón con obstrucción ureteral se debe a una disminución de la resistencia en los vasos renales preglomerulares (1, 18).

Las prostaglandinas median los procesos de vasodilatación y de aumento del flujo sanguíneo a nivel renal (14). Olsen y cols. (10) encontraron una elevación en la concentración urinaria de prostaglandinas en perros con obstrucción ureteral unilateral. En el riñón contralateral se produce un aumento compensatorio de la filtración glomerular (17). Las prostaglandinas pueden además incrementar la diuresis (2) y de esta manera contribuir a aumentar la presión hidrostática sobre las paredes ureterales.

Diversos estudios realizados con diferentes agentes inhibidores de la síntesis de prostaglandinas han demostrado su efecto analgésico en el dolor provocado por la obstrucción

ureteral aguda. Su efecto analgésico ha sido atribuido a que disminuyen la presión capilar glomerular y la diuresis.

La indometacina es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas que se ha empleado con buenos resultados en el alivio del cólico ureteral agudo (4, 7, 14, 15). No existen reportes del empleo de la indometacina con otros analgésicos no opiáceos .

En el presente estudio es evidente la mejoría en la disminución del dolor (cólico ureteral) que se registra en los pacientes manejados con indometacina (grupo 2).

Además del mecanismo de disminución de la presión sobre las paredes ureterales y pelvis renal producido por la indometacina existen evidencias de otros mecanismos para la producción de la analgesia: a) la indometacina disminuye los niveles plasmáticos de norepinefrina, mediador químico en las sinapsis de los nervios renales aferentes (3); b) diversas prostaglandinas sensibilizan a las terminaciones nerviosas aferentes ante estímulos mecánicos y químicos (3); c) las prostaglandinas participan en la actividad espontánea del músculo liso (5). El efecto antiflogístico de la indometacina sobre la pared ureteral edematosa no se considera como un efecto sobresaliente que explique su acción analgésica (5).

En el presente estudio se administró un volumen escaso de líquidos (250 ml de sol. glucosada al 5%), porque algunos autores consideran que la sobrecarga hídrica previa y durante el tratamiento desfavorece el efecto analgésico en el dolor por cólico ureteral. Sin embargo, estudios recientes no apoyan este

hecho (16).

Una diferencia importante del presente estudio es que se utilizó la vía rectal mientras que en la mayoría de los estudios revisados se utilizó la vía intravenosa.

En conclusión, la asociación de indometacina por vía rectal al esquema habitual de manejo del dolor por cólico ureteral (dipirona y butilioscina) disminuye de manera significativa la latencia del efecto analgésico y hace más eficiente el tratamiento. La triple asociación de analgésicos constituye una buena alternativa al uso de opiáceos (4).

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Canton, A. D., Stanziale, R., Corradi, A. y cols. 1977. Effect of acute ureteral obstruction on glomerular hemodynamics in rat. *Kidney Int.* 12:403.
- 2.- Feigen, L. P., Klainer, E. y cols. 1976. The effect of indomethacin on renal function in pentobarbital anesthetized dogs. *J. Pharm. Exp. Ther.* 198:457.
- 3.- Ferreira, S. H., Moncada, S. and Vane, J. R. 1981. Prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano A₂. En: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Eds. Goodman, A., Goodman, L. S., Gilman, A. Ed. Panamericana. México, D.F.
- 4.- Flannigan, G. M., Clifford, R. C., Carrer, R. A., Yule, A. G. y cols. 1983. Indomethacin -an alternative to pethidine in ureteric colic-. *Brit. J. Urol.* 55:6.
- 5.- Holmlund, D., Sjodin, J. G. 1978. Treatment of ureteral colic with intravenous indomethacin. *J. Urol.* 120:6.
- 6.- Kiil, F. 1957. The function of the ureter in renal pelvis. Philadelphia W. B. Saunders Co. pp 142.
- 7.- Lundstam, S. O. A., Leissner, K. H., Wahlander, L. A. and Krel J. G. 1982. Prostaglandin-synthetase inhibition with diclofenac-sodium in treatment of renal colic:comprasion with use of a narcotic analgesic. *Lancet* 1:1096.
- 8.- Moody, T. E., Vaughan, E. D. Jr. and Gillenwater, J. Y. 1975. Relationship between renal blood flow and ureteral occlusion during 18 hours of total unilateral occlusion. Implications for changing sites of increased renal resistance. *Invest. Urol.* 15:246.
- 9.- Navar, L. G. and Daer, P. G. 1970. Renal autorregulatory and glomerular filtration responses to graded ureteral obstruction. *Nephron* 7:301.
- 10.-Olsen, V. B.,Magrussen, M. P. and Eilertsen E. 1976. Prostaglandins a link between renal hydro-hemodynamic in dogs. *Acta Physiol. Scand.* 97:369.
- 11.- Olliv, E., Kover, G., Larsson, C. and Anggard, E. 1978. Indomethacin and diclofenac sodium increase sodium water excretion after extracellular volume expansion in the rabbit. *Eur. J. Pharm.* 49:381.
- 12.- Risholm, L. 1954. Studies on renal colic and its treatment by posterior splachnic block. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 184:21.

- 13.- Scott, J. and Huskisson E. C. 1976. Graphic representation of pain. Pain 2:175.
- 14.- Sjödin, J. G. and Holmlund, D. 1981. Indomethacin administered intravenously in the treatment of ureteral colic. A multicenter study. Scand. J. Urol. Nephrol. suppl. 66 p 1.
- 15.- Sjödin, J. G. 1983. Clinical experience of indomethacin in pain from ureteral stone. Scand. J. Urol. Nephrol. suppl. 75 p. 35.
- 16.- Tom-Harald, E., Hesselberg F. 1984. Indomethacin in the treatment of ureteral colic : is fluid restriction necessary ? J. Urol. 136:390.
- 17.- Vaughan, E. D., Sorenson , E. J. and Gillenwater J. Y. 1970. The renal hemodynamic response to chronic unilateral complete occlusion. Invest. Urol. 8:78.
- 18.- Vaughan, E. D., Shenasky, J. H. II and Gillenwater, J. Y. 1971. Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. Invest. Urol. 9:109.
- 19.- Wahlberg, J. 1983. The renal response to ureteral obstruction. Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl. 73 p.1.
- 20.- Wilson, D. R. 1980. Pathophysiology of obstructive nephropathy. Kidney Int. 18:381.