

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

**División de Estudios de Posgrado e Investigación
Médica**

Hospital General de México O.D.

SERVICIO DE UROLOGÍA

**“USO DE LA TAMSULOSINA COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE
PARA INCREMENTAR EL ESTADO LIBRE DE CÁLCULOS
POSTERIOR A LITOTRIZIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE
CHOQUE (LEOCH) EN LITIASIS RENAL Y PIÉLICA”**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

Presenta:

Dr. José Augusto Aguilar Moreno

Asesor:

Dr. Miguel Maldonado Ávila MB

México, D.F. 31 de Julio de 2009.



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.

Dr. Hugo Arturo Manzanilla García

Jefe del Servicio de Urología

Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Urología

Dr. Miguel Maldonado Ávila

Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A Dios. Por haberme dado el don de la vida para poder ver concluida una etapa más de mi formación tanto de vida como académica.

A mis padres y hermana. Todo lo que soy se los debo a ustedes. Les estoy infinitamente agradecido por apoyarme siempre incondicionalmente. Esto es para ustedes y por ustedes.

A toda mi demás familia (abuelos, tíos, primos, sobrinos). En especial a ti Mami, que gracias a Dios te ha mantenido con nosotros para que puedas ser testigo de los logros de todos tus hijos y nietos. Y Diego, mi pequeño sobrino, que trajiste alegría a esta familia.

A todos mis maestros involucrados en nuestra enseñanza. El Dr. Leopoldo Garduño, el Dr. Jorge Jaspersen, el Dr. Raúl Castell, el Dr. Francisco Virgen, el Dr. Miguel Maldonado, el Dr. Sergio Martín del Campo, el Dr. Francisco Gutiérrez Godínez, el Dr. Alejandro Rosas, el Dr. Mario Almanza y a nuestro Jefe de Servicio al Dr. Hugo Manzanilla. Pero sobre todo a usted, Maestro Garduño, por todas las enseñanzas no sólo académicas sino de vida que me dejó. Ojalá y Dios nos siga dando la oportunidad de que continúe enseñando a muchas generaciones.

A mis pacientes. La medicina y la enseñanza de ésta no sería nada sin ustedes que, a pesar de su sufrimiento, creen en nosotros y nos depositan su confianza.

Y finalmente a ti Laura, mi amor. Porque a pesar de todo lo que hemos pasado juntos, cosas buenas, malas y peores, de la lejanía y de todo, has permanecido junto a mí sin dudarle ni un segundo. Estoy convencido de que eres la mujer de mi vida.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
MARCO TEÓRICO.....	10
OBJETIVOS.....	18
HIPÓTESIS.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	23
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	24
RESULTADOS.....	26
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30
ANEXOS.....	33

RESUMEN

Antecedentes. La prevalencia mundial de la litiasis urinaria varía de 4 a 17 casos por 1000 habitantes³ y afecta a entre el 8 y el 15% de la población total. En México, se han efectuado pocos estudios epidemiológicos de la litiasis urinaria. Otero y colaboradores reportan que este padecimiento comprende el 13 % de todas las hospitalizaciones por enfermedad renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)⁴. El estándar de oro para el manejo de los litos menores de 2 cm usado actualmente es la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque y se ha sugerido que su eficacia puede ser incrementada usando terapia médica expulsiva asociada con el objeto de aumentar el estado libre de cálculos y así disminuir la necesidad de re tratamiento de los pacientes.

Material y métodos. Se realizó un estudio longitudinal, comparativo y prospectivo con asignación aleatoria en que se incluyeron 30 pacientes con lito renal y piélico. Se distribuyeron en dos grupos tratados con manejo conservador con base en:

- Grupo 1 (15 pacientes): tamsulosina 0.4 mg vía oral diario por un mes asociado a ciprofloxacino 1 gr vía oral cada 24 horas por 7 días y ketorolaco 10 mg vía oral cada 8 horas por razón necesaria.
- Grupo 2 (15 pacientes): ciprofloxacino 1 gr vía oral cada 24 horas por 7 días y ketorolaco 10 mg vía oral cada 8 horas por razón necesaria.

Al momento del alta, a todos los pacientes se les indicó que debían consumir cuando menos 1.5 a 2 litros de agua al día.

Los pacientes fueron revalorados en la consulta externa de urología con placa simple de abdomen al mes, a los 2 y 3 meses de haber sido sometidos a la litotricia y se analizó el estado libre de cálculos del paciente. El análisis estadístico se realizó con la prueba t de Student y el análisis de varianza de Levene.

Resultados. El porcentaje de estado libre de cálculos se presentó de la siguiente manera: Grupo 1, 7 de 15 pacientes (46.66%); grupo 2, 5 de 15 pacientes (33.3%); No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. La

localización de los litos estudiados fue la siguiente: 1) Lado Izquierdo Pelvis Renal 9 casos (30%) 2) Lado Derecho Pelvis Renal 7 casos (23.33%) 3) Lado Derecho Cáliz Superior 4 casos (13.33%) 4) Lado Izquierdo Cáliz Inferior 3 casos (10%) y Lado Derecho Cáliz Medio con 3 casos (10%) igualmente.

Conclusiones. El uso de la tamsulosina como tratamiento adyuvante en litos renales posterior a Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque, no demostró en nuestro estudio ser útil, ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Palabras clave: tamsulosina, litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH), litiasis renal y piélica.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la litiasis urinaria parece estar incrementándose alrededor del mundo en la población en general, así como los costos médicos asociados a esta enfermedad. El tratamiento quirúrgico no invasivo y el mínimamente invasivo son ahora una rutina para el tratamiento de esta enfermedad.

Se han publicado recientemente guías para el manejo de la litiasis urinaria y en ellas la litotricia extracorpórea por ondas de choque se considera el estándar de oro para el tratamiento de la litiasis renal en litos menores de 20 mm. Muchos factores son sobrepesados para determinar el tratamiento ideal incluyendo el número, el tamaño, la localización y la composición de los cálculos así como también el tipo de litotriptor utilizado. Igualmente muchos estudios han sido publicados sobre la gran eficacia de la terapia farmacológica en especial los alfa-bloqueadores como la tamsulosina, para promover el paso espontáneo de los litos a través del uréter reduciendo con esto el tiempo y el dolor asociados. La teoría indica que los receptores α -1 adrenérgicos son mucho más abundantes en el músculo liso ureteral y los antagonistas de estos receptores inhiben el tono basal, la actividad peristáltica y las contracciones ureterales y con esto pueden afectar el paso de los litos a través del uréter.

En la litotricia extracorpórea, la fragmentación de los litos puede no ser suficiente para la expulsión completa de los cálculos y mejorar el estado libre de cálculos. Por lo tanto, es ideal encontrar métodos asociados como en el caso de la litotricia extracorpórea por ondas de choque y el uso de la tamsulosina que nos permitan obtener beneficios superiores, reducir los costos para el paciente y ofrecer lo mejor de nuestro arsenal para la resolución primaria del cálculo.

JUSTIFICACIÓN

Pocos estudios han evaluado el rol de la tamsulosina después de litotricia extracorpórea en litiasis renal y piélica ya que al ser un antagonista alfa adrenérgico selectivo, tiene un efecto inhibitorio sobre el tono basal y la frecuencia peristáltica del músculo liso ureteral, dilatando la luz del uréter y permitiendo el paso de los cálculos posterior a la aplicación de la litotricia extracorpórea por ondas de choque. Los resultados obtenidos hasta este momento son limitados, siendo este un campo poco explorado y potencialmente benéfico para los pacientes sometidos a este procedimiento.

Siempre se ha debatido entre el uso de la litotricia vs la ureteroscopía en el manejo de la litiasis urinaria. En lo que a costos se refiere, se ha hecho la comparación entre el costo-beneficio de la ureteroscopía contra la litotricia extracorpórea por ondas de choque y se ha llegado a la conclusión que la primera tiene un más alto costo e incluso sería necesario realizar más de un procedimiento para lograr un estado libre de cálculos, por tanto, asociando la litotricia extracorpórea con la terapia médica expulsiva, podemos llegar a lograr un estado libre del cálculos con un solo procedimiento y con más bajos costos para el paciente. En este contexto, el tratamiento médico expulsivo, puede jugar un papel adyuvante importante posterior a litotricia extracorpórea por ondas de choque.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a un estudio elaborado por Gravina G et al.²¹ (2005) al investigar en 130 pacientes el uso de la tamsulosina posterior a recibir litotricia extracorpórea por ondas de choque demostraron que se logró el éxito en el 78.5 % de los casos contra un 60 % en aquellos pacientes que no recibieron tratamiento con tamsulosina. Al estratificar a los pacientes por el tamaño del lito a mayor dimensión, mejor resultado de la terapia adyuvante.

Desafortunadamente existe una cantidad limitada de estudios que relacionen el uso de tamsulosina como adyuvante a la litotricia extracorpórea en comparación con su uso como terapia expulsiva en litiasis ureteral, motivo por el cual este estudio que nos permitirá determinar si existe una asociación entre el uso de tamsulosina y el estado libre de cálculos posterior a litotricia extracorpórea en litos de localización renal y piélica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Favorece la administración de tamsulosina el estado libre de cálculos posterior a la aplicación de Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque?

MARCO TEÓRICO

LITIASIS URINARIA

Los cálculos urinarios han afligido a la humanidad desde la antigüedad, siendo los primeros registrados en la historia los descubiertos en El Amrah, en riñón y vejiga de momias egipcias que datan del año 4800 A. C¹.

A mediados del siglo XX, período en el que los datos epidemiológicos comenzaron a ser más precisos, en los países no industrializados o que se encontraban en fase inicial de industrialización, se notó un aumento en la frecuencia de la litiasis en las poblaciones de bajo nivel socioeconómico, especialmente en la infancia, en donde la localización vesical era la más común y predominaba la higiene precaria y la alimentación a base de cereales y escasas proteínas de origen animal. En las poblaciones con niveles de vida más elevados, las características epidemiológicas eran muy diferentes dado que se afectaba con mayor frecuencia al adulto entre la tercera y la sexta década de la vida y la localización renal era la más evidente².

Países en vías de desarrollo como el nuestro, que disponen de datos epidemiológicos sucesivos comunican un aumento de la prevalencia de la litiasis renal del adulto y una disminución de la prevalencia de la litiasis vesical infantil.

La prevalencia mundial de la litiasis urinaria varía de 4 a 17 casos por 1000 habitantes³. En México, se han efectuado pocos estudios epidemiológicos de la litiasis urinaria. Otero y colaboradores reportaron que este padecimiento comprende el 13 % de todas las hospitalizaciones por enfermedad renal en el ámbito del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)⁴. Otra encuesta nacional efectuada por este mismo Instituto reportó una prevalencia de 2.4 casos por 10000 habitantes derechohabientes y menciona a los estados de Yucatán, Puebla y Quintana Roo como áreas endémicas, de los cuales Yucatán tiene la prevalencia más elevada con 5.8 casos por 10000 habitantes⁵.

Se han descrito factores de riesgo intrínseco y extrínseco para el desarrollo de la litiasis urinaria. En los intrínsecos, se ha descrito que alrededor del 25 % de los

pacientes con cálculos renales tiene una historia familiar positiva asociada a esta enfermedad⁶. La edad y el sexo tienen su importancia epidemiológica, dado que hay una incidencia pico entre los 20 y los 40 años con una relación de 3 hombres afectados por cada mujer postulándose teorías acerca de la protección estrogénica, al demostrarse un incremento en las concentraciones de citrato urinario, un inhibidor de la formación del cristales de oxalato, en la orina de las mujeres⁷.

Dentro de los factores extrínsecos, la geografía influye en la incidencia de los cálculos urinarios y en los tipos de cálculos que aparecen dentro de un área dada, siendo los hábitos alimentarios, la temperatura y la humedad los más relacionados con la aparición de éstos. Las altas temperaturas incrementan la transpiración, lo cual puede resultar en una orina concentrada y esto aunado al bajo consumo de agua, promueve el incremento de la cristalización urinaria. La orina concentrada tiende a ser ácida, y la orina ácida tiene mucho menos ácido úrico y cistina en solución.

En nuestro país, se han llevado a cabo estudios en los cuales se ha demostrado una relación directa entre el antecedente familiar de litiasis urinaria y la concentración de calcio y magnesio en el agua (dureza del agua) llegando a la conclusión de que estos dos, son factores predisponentes para el desarrollo de litiasis urinaria³.

En la actualidad, la gran mayoría de los cálculos se forma en el riñón. Tres cuartos de ellos migran luego por el uréter hasta eliminarse de manera espontánea. Los estudios efectuados con grandes series de cálculos convergen en el hecho de que alrededor del 70 al 80 % de ellos, se expulsan de manera espontánea con tratamiento sintomático o sin él, los demás requieren tratamiento urológico, siendo, en la mayor parte de los casos, la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH) la primera elección de manejo, sin embargo, no siempre es fácil obtener una fragmentación fina de los cálculos, ni siquiera tras varias sesiones².

La litiasis urinaria puede ser diagnosticada con diferentes exámenes que van desde los más simples como la placa de abdomen hasta los más modernos como la tomografía helicoidal. En el caso de la placa de abdomen, esta permite hacer el diagnóstico en el 83 % de los casos, siempre que sea interpretada de manera

apropiada con la ayuda de la clínica y de la historia del paciente. La placa radiográfica permitirá clasificar el lito de acuerdo a tres criterios: la topografía, la naturaleza probable y la medida cuando este se proyecta en áreas fácilmente analizables, separadas de las estructuras óseas adyacentes⁸.

La localización del cálculo y la medida, la cual se expresa en los milímetros de sus dos ejes mayores, siguen siendo factores importantes para decidir la tecnología terapéutica a utilizar.

Actualmente, y después de más de 20 años de utilizar las técnicas de fragmentación por ondas de choque, se ha observado que no todos los cálculos se fragmentan de manera idéntica, esto debido principalmente a la composición del mismo. Sería muy importante conocer la probable naturaleza predominante de los cálculos antes de elegir el tratamiento a utilizar, pero sigue siendo difícil de prever con precisión aunque, con la aparición de la tomografía helicoidal y la medición de las unidades Hounsfield del lito a tratar podríamos tener una idea precisa de la dureza y la naturaleza del mismo y por tanto su probable respuesta al tratamiento a utilizar.

Por lo anterior, hoy día, para lograr una estrategia terapéutica adecuada, se debe tener en cuenta la localización y el tamaño del cálculo, su composición conocida o presumida, el valor funcional del riñón, las características anatómicas de la vía excretora, los imperativos relacionados con el paciente, el material técnico disponible y la experiencia del urólogo.

LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE (LEOCH)

La LEOCH, es el tratamiento base que permite tratar más del 80 % de los cálculos de las vías urinarias⁹.

Permite fragmentar cerca del 80 % de los cálculos renales cuando la indicación está bien planeada. Para los litos renales superiores a 25 mm, la eficacia de la LEOCH es considerablemente menor, e incluso si se logra la fragmentación completa, la eliminación de los fragmentos es aleatoria¹⁰. La medición del cálculo hecho sobre la radiografía simple de abdomen en los dos ejes mayores permite distinguir entre los

cálculos menores de 20 mm y los mayores para tomar la decisión de emplear LEOCH¹¹.

En los litos piélicos, el tamaño del cálculo condiciona las indicaciones de cada técnica; si el lito mide 20 mm o menos la LEOCH tendrá más posibilidades de éxito. Se ha visto que la práctica inicial de LEOCH en litos piélicos mayores a 20 mm los dispersaba en las cavidades renales y tornaba muy difícil la cirugía percutánea en una segunda instancia.

En los cálculos ureterales, el tamaño medio que se admite para la eliminación espontánea es de 5 a 6 mm. La LEOCH representa el tratamiento de primera línea en la mayoría de los cálculos ureterales, cualquiera que sea su localización, sin embargo, puede ser más difícil para los litos en el tercio medio (cálculos ilíacos) debido a las interposiciones óseas. Los resultados de la LEOCH se correlacionan con el tamaño del cálculo tratado. Cuando estos son grandes es conveniente colocar un catéter ureteral doble J antes para evitar la impactación ureteral. El tratamiento médico convencional de estos cálculos con alfa bloqueadores o con bloqueadores de los canales de calcio, ha demostrado excelentes resultados, con tasas de expulsión que oscilan entre 79 y 87 % cuando se comparan con placebo¹².

Tras 20 años de aplicación de la litotricia extracorpórea, se admite que los cálculos renales y piélicos de 20 a 30 mm, como máximo, y los ureterales de menos de 10 mm de tercio superior constituyen buenas indicaciones para la técnica.

PRINCIPIOS DE LA LITOTRIZIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE

En la actualidad existen más de 30 litotritores cuyo objetivo común es conseguir la fragmentación completa del cálculo y su eliminación por las vías naturales. Todos los litotritores se basan en el mismo principio y constan de un sistema de localización y de un generador de ondas de choque¹³. La localización puede ser ecográfica y/o fluoroscópica. El éxito de la LEOCH depende en gran parte de la calidad de la localización. La calidad de la fragmentación se aprecia mejor con la localización fluoroscópica.

Aunque existen diferentes tipos de ondas de choque, en la mayoría de los aparatos se utiliza la energía electrohidráulica o la electromagnética. Las ondas de choque son ondas de presión de gran potencia, de tipo acústico, que se producen en un período muy corto. Al alcanzar cuerpos de alta impedancia liberan energía que, por un fenómeno de cavitación, fragmenta los cálculos¹³.

Las ondas electrohidráulicas son producidas por una descarga eléctrica intensa y corta entre los dos polos de un electrodo (F1) en agua desgasificada y genera una burbuja de vapor cuya expansión e implosión posteriores crea la onda de choque. Esta se propaga por reflexión a partir de las paredes de un elipsoide hacia el foco litiásico (F2), con una profundidad de distancia focal fija. En el F2, la onda de choque equivale a un volumen (área focal) que varía en función del tipo de aparato¹⁴.

La intensidad de las ondas de choque es de 15 a 20 kV y se recomienda no superar los 3000 golpes por sesión. Los aparatos de tercera generación cuentan con un electrodo axial que aumenta la superficie del punto cutáneo de entrada de las ondas de choque y reduce la mancha focal permitiendo así que el dolor en el punto de entrada de la onda sobre la superficie cutánea sea menor y por tanto el uso de anestesia durante el procedimiento, sin embargo, se ha visto que se sacrifica la efectividad de la LEOCH al reducirse la fragmentación de los cálculos.

En el servicio de urología de nuestro hospital contamos con un litotritor de cuarta generación marca Dyrex Duet con dos focos de fuentes de energía electrohidráulica (bifocal). Una de las cualidades de este tipo de máquina es el disparo de energía en modo sincrónico o asincrónico, es decir, desde dos puntos focales distintos (F2 y F2')¹⁵. Se ha observado que se presenta una cavitación más adecuada cuando se fragmenta el lito desde dos puntos focales distintos y que la lesión al tejido renal es menor debido a que las ondas de choque llegan a la región focal con un desfase tanto temporal como espacial¹⁶.

En un litotritor bifocal las ondas de choque secundarias llegan poco después de que las burbujas generadas por el primer impulso comiencen con el colapso por lo que el daño al lito puede ser producido y, de esta forma, evitar el componente negativo de

la onda subsecuente. Se realizó un estudio en donde se describió la efectividad de la fragmentación de nuestra máquina en los dos distintos modos no hallándose diferencias estadísticas entre uno y otro, sin embargo, alcanzándose una efectividad final del 90.5 % haciéndose la aclaración que esta debe medirse a un mes de efectuado el tratamiento ya que, la fragmentación inmediata, no es un parámetro útil para valorar el grado de fragmentación final¹⁵.

Antes de una sesión de LEOCH se debe solicitar un examen general y un cultivo de orina, biometría hemática completa, química sanguínea y pruebas de hemostasia. El examen se completa con una radiografía simple del abdomen realizada el día anterior o el mismo día del procedimiento.

Contraindicaciones para LEOCH: infección urinaria no tratada, trastornos de la hemostasia, tratamientos con anticoagulantes por vía oral o con antiagregantes plaquetarios, embarazo. Las relativas incluyen la cifosis y la obesidad⁹.

Hay que verificar la calidad de la pulverización y la existencia de fragmentos residuales y/o obstructivos mediante radiografía simple de abdomen y ecografía renal dentro de los 8 días siguientes. Los exámenes radiológicos se repiten cada 4 a 6 semanas mientras siga habiendo fragmentos residuales. El fracaso se confirma cuando 3 meses después de la LEOCH aún persisten fragmentos litiásicos⁹.

Se ha descrito un nomograma que predice el estado libre de cálculos a 3 meses posterior a litotricia extracorpórea por ondas de choque, demostrándose que el tamaño de la piedra, su localización y su número son predictores significativos de éxito posterior a un tratamiento con litotricia extracorpórea¹⁷.

LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE ASOCIADA A TERAPIA MÉDICA EXPULSIVA

Receptores α 1-adrenérgicos han sido detectados en el uréter del humano con predominio de los de tipo α 1D. La densidad de estos receptores en el músculo liso ureteral se ha demostrado que es mayor que otros adrenoreceptores. El bloqueo de

estos receptores inhibe el tono basal, la frecuencia peristáltica y las contracciones ureterales^{18, 19}.

La tamsulosina, un antagonista de los receptores α -adrenérgicos (1A y 1D), se emplea comúnmente en el manejo de la hiperplasia prostática obstructiva, sin embargo, debido a sus efectos selectivos anti-adrenérgicos, se ha utilizado exitosamente en el manejo de pacientes con cálculos ureterales distales incrementando el porcentaje de expulsión, disminuyendo el tiempo del mismo así como la necesidad de hospitalización y procedimientos endoscópicos¹⁸.

Numerosos estudios han demostrado la utilidad de la terapia farmacológica con el uso de alfa-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, corticosteroides y anti-inflamatorios no esteroideos como tratamiento facilitador del paso de los cálculos a través del uréter sin necesidad de intervención urológica, reduciendo el tiempo de expulsión y el dolor que ocasiona²⁰. La mayoría de estos estudios investiga sobre el uso de estos medicamentos como única modalidad de tratamiento y sobre todo en cálculos pequeños localizados en el tercio inferior del uréter. Dado lo anterior, lo siguiente sería investigar la asociación de esta modalidad terapéutica con otras terapias como la litotricia extracorpórea por ondas de choque con la intención de mejorar el estado libre de cálculos del paciente.

En este contexto, pocos estudios han evaluado el rol de la tamsulosina después de litotricia extracorpórea en litiasis renal, piélica y ureteral distal (tercio superior) y los resultados obtenidos hasta este momento son limitados, siendo este un campo poco explorado y potencialmente benéfico para los pacientes sometidos a litotricia. Gravina y colaboradores demostraron que la litotricia extracorpórea por ondas de choque asociada al uso de tamsulosina es un tratamiento más efectivo (78.5%) que la LEOCH sola (60 %) para el manejo de la litiasis renal. Algo interesante dentro de este estudio fue que, al estratificar a los pacientes de acuerdo al tamaño del lito, el porcentaje de éxito fue mucho mayor en el grupo tomando tamsulosina con litos mayores de 10 mm (81 %) comparados con los controles (55 %), pero esta diferencia no fue significativa con los litos menores de 10 mm (75 % vs 68 %)²¹.

Micali y colaboradores evaluaron el uso de la nifedipino o la tamsulosina asociadas ambas a ketoprofeno en pacientes con litos ureterales tratados con litotricia extracorpórea por ondas de choque. Este autor reporta tasas de estado libre de cálculos con nifedipino y tamsulosina mejores que con litotricia sola (85.7 y 82.1 % vs 51.7 y 57.1 %) llegando a la conclusión que la eficacia de la litotricia extracorpórea por ondas de choque puede ser incrementada usando terapia médica expulsiva asociada aumentando el estado libre de piedras y disminuyendo la necesidad de re tratamiento de los pacientes²².

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la eficacia de la tamsulosina como tratamiento adyuvante para incrementar el estado libre de cálculos posterior a una sesión de litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH) en litiasis renal y piélica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características epidemiológicas de los pacientes sometidos a litotricia extracorpórea por ondas de choque en el Servicio de Urología del Hospital General de México.
- Determinar las principales localizaciones y tamaño de los cálculos.
- Conocer el número promedio de ondas de choque utilizadas en las sesiones de Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque.
- Determinar la intensidad más frecuentemente empleada para fragmentar el cálculo en las sesiones de litotricia.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: la administración de tamsulosina posterior a la realización de Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque incrementará el estado libre de cálculos.

Hipótesis nula: la administración de tamsulosina posterior a la realización de Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque no incrementará el estado libre de cálculos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo con asignación aleatoria que se realizó en el Servicio de Urología del Hospital General de México en el departamento de Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque.

A todos los pacientes se les informó de las características del estudio y previa aceptación, firmaron una hoja de consentimiento (Anexo 1) antes de ser incluidos, en donde se informó sobre su patología, el procedimiento a realizar, la intervención farmacológica dada en cada caso y los riesgos inherentes al mismo.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, estudios de laboratorio pre-quirúrgicos de rutina que incluyeron biometría hemática completa, química sanguínea, tiempos de coagulación, examen general de orina y cultivo de la orina. Fueron evaluados con placa simple de abdomen en todos los casos y sobre esta se realizó la primera medición del lito para ser incluido en el estudio.

Todos los pacientes fueron sometidos a una única sesión de litotricia extracorpórea por ondas de choque con el uso del litotritor Dyrex Duet bifocal de tercera generación con una fuente de energía electrohidráulica y con un sistema de localización mediante fluoroscopia.

Antes y durante cada sesión de litotricia se llenó una hoja de recolección de datos (Anexo 2) con las variables a analizar.

Posterior a las sesiones de litotricia los pacientes fueron asignados en forma aleatoria mediante una tabla de números para recibir ya sea el tratamiento estándar manejado en nuestro servicio el cual consta de ciprofloxacina tabletas de 1 gr VO c- 24 hrs x 7 días y ketorolaco tabletas 10 mg c/8 hrs por razón necesaria (grupo A) ó tamsulosina tabletas 0.4 mg diario por un mes más mismo antibiótico y analgésico ya referido (grupo B). Al momento del alta, a todos los pacientes se les indicó que debían consumir cuando menos 1.5 a 2 litros de agua al día.

Los pacientes fueron revalorados en la consulta externa con placa simple de abdomen al mes, a los 2 y 3 meses de haber sido sometidos a la litotricia y se analizó

el estado libre de cálculos del paciente como se establece en la tabla de definición de variables.

El análisis estadístico del estudio se llevó a cabo mediante el programa SPSS versión 16.0 para Windows (Statistical Package for the Social Sciences versión 16.0) y se realizaron tablas de contingencia para las variables de estudio y la prueba T de Student.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- 1) Pacientes de cualquier sexo y edad que acudan al Servicio de Urología del Hospital General de México programados para sesiones de litotricia extracorpórea por ondas de choque con lito renal o piélico único radiopaco de 4 a 20 mm de diámetro mayor medido en la placa simple de abdomen con catéter ureteral doble J o sin él en el período de tiempo de septiembre-diciembre de 2008.
- 2) Pacientes con litos localizados en cáliz superior, cáliz medio y cáliz inferior del riñón así como pelvis renal.

Criterios de Exclusión

- 1) Pacientes con litiasis renal múltiple o nefrocalcinosis renal.
- 2) Pacientes con litos renales > 20 mm de diámetro mayor.
- 3) Pacientes con litiasis renal radiolúcida.
- 4) Pacientes con tratamiento previo con alfa-bloqueadores por cualquier causa o con terapia anticoagulante.
- 5) Pacientes con una o más sesiones previas de litotricia extracorpórea por ondas de choque para tratamiento de litiasis renal o piélica.
- 6) Paciente con cirugía pieloureteral previa.
- 7) Pacientes con malformaciones congénitas genitourinarias.

Criterios de Eliminación

- 1) Pacientes que no cumplan con el tratamiento asignado de acuerdo al calendario entregado.
- 2) Pacientes que abandonen el tratamiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Enero- Julio 2008	Agosto 2008	Septiembre 2008-Marzo 2009	Abril- Mayo 2009	Junio 2009	Julio 2009
Realización del protocolo	XX					
Aprobación del protocolo		XX				
Recolección de datos			XX			
Procesamiento de datos				XX		
Obtención de resultados					XX	
Aprobación para impresión final						XX

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana.	Años cumplidos al momento del estudio.
Sexo	Condición física y orgánica constitutiva del hombre y de la mujer.	Hombre, mujer.
Tamaño del cálculo	Dimensión en el diámetro más largo del cálculo medido sobre la placa simple de abdomen.	4-9 mm 10-15 mm 16-20 mm
Localización del cálculo	Posición anatómica del cálculo dentro del riñón y pelvis renal.	Cáliz superior, cáliz medio, cáliz inferior y pelvis renal.
Número de ondas de choque por sesión	Ondas acústicas de muy alta energía utilizadas para el tratamiento desintegrador de cálculos.	3500 a 4500 golpes.
Intensidad de las ondas de choque por sesión	Potencia acústica transferida por una onda sonora por unidad de área normal a la dirección de propagación.	4 a 10 Hv.
Uso de terapia médica expulsiva	Terapia medicamentosa para facilitar el paso de los cálculos en forma no	Tratamiento estándar (ciprofloxacina y analgésicos) y

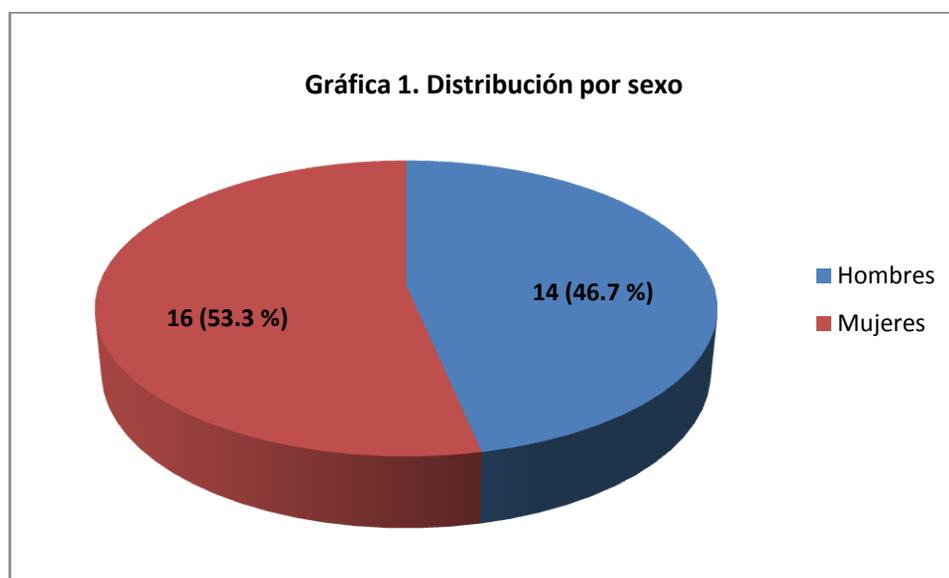
	invasiva.	tratamiento estándar + tamsulosina.
Estado libre de cálculo	Ausencia de litos a nivel renal y piélico.	0 y 1 ó más.

RESULTADOS

Variables	Grupo A	Grupo B
n= 30	Estándar (15)	Tamsulosina (15)
Edad (años)	44.07	41.87
Tamaño inicial (mm)	11.27	11.8
Tamaño 1º mes (mm)	8.27	8.07
Tamaño 2º mes (mm)	6.87	5.33
Tamaño 3º mes (mm)	5.73	3.53
Ondas de choque (número)	3733.33	3600
Intensidad (Kv)	8.73	8.93

TABLA 1. Estadística descriptiva

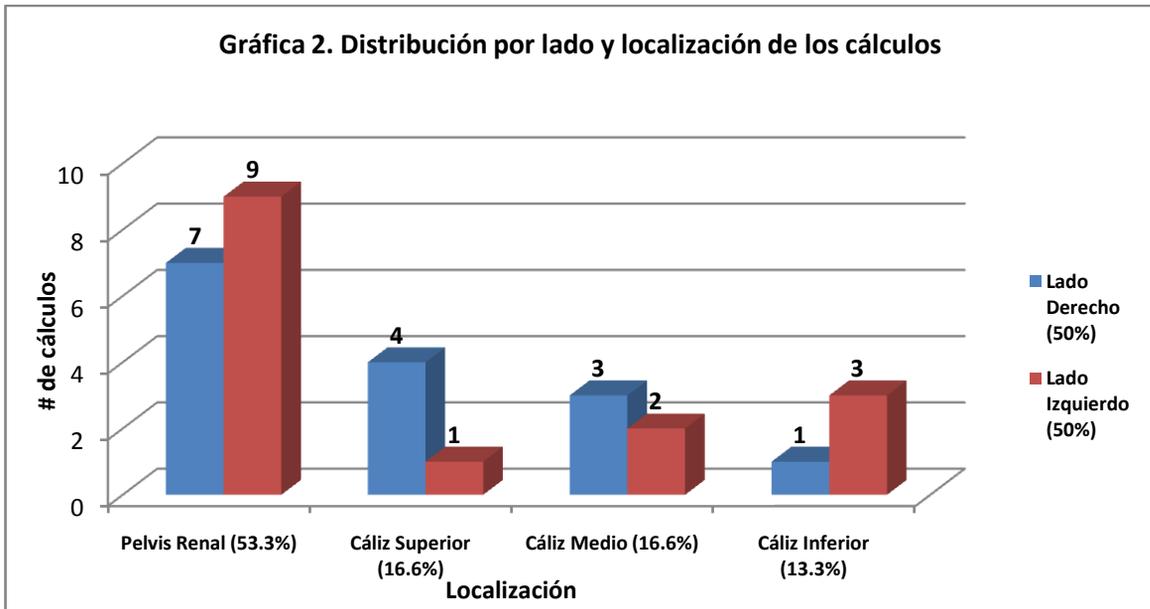
Se incluyeron un total de 30 pacientes, 14 hombres y 16 mujeres, con promedio de edad de 42.97 años y cuyo rango osciló entre 24 y 73 años.



El promedio en el número de ondas de choque aplicadas durante el procedimiento de LEOCH fue de 3666 ondas para ambos grupos y la media de la intensidad de las ondas aplicadas por el aparato fue de 8.83 Kv.

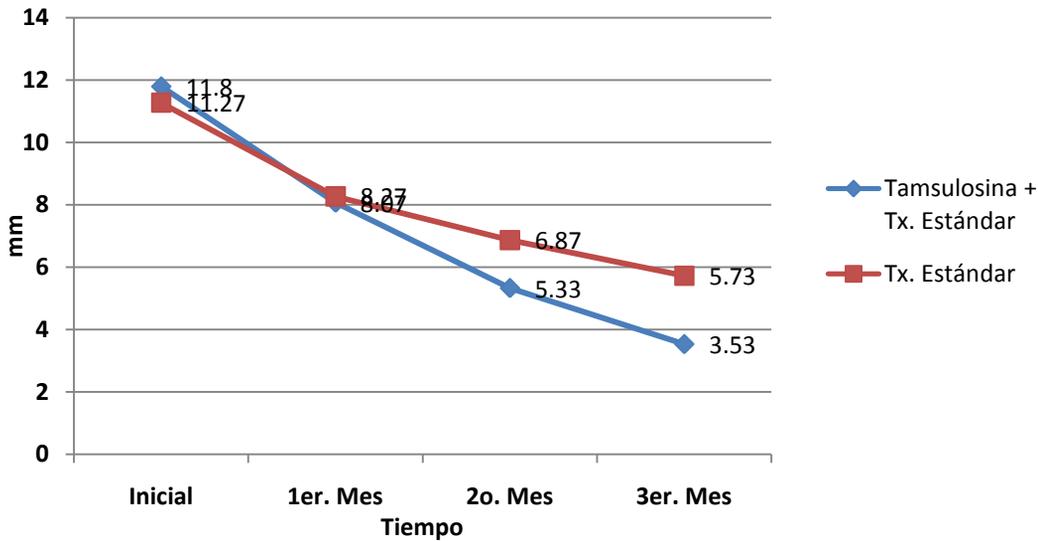
El lado y la localización de los litos estudiados fue la siguiente: Lado Izquierdo con 15 litos (50 %) y lado derecho igualmente con 15 litos (50 %). La localización más

frecuente del cálculo fue la pelvis renal con 16 casos, 5 en cáliz superior, 5 en cáliz medio y 4 en cáliz inferior.



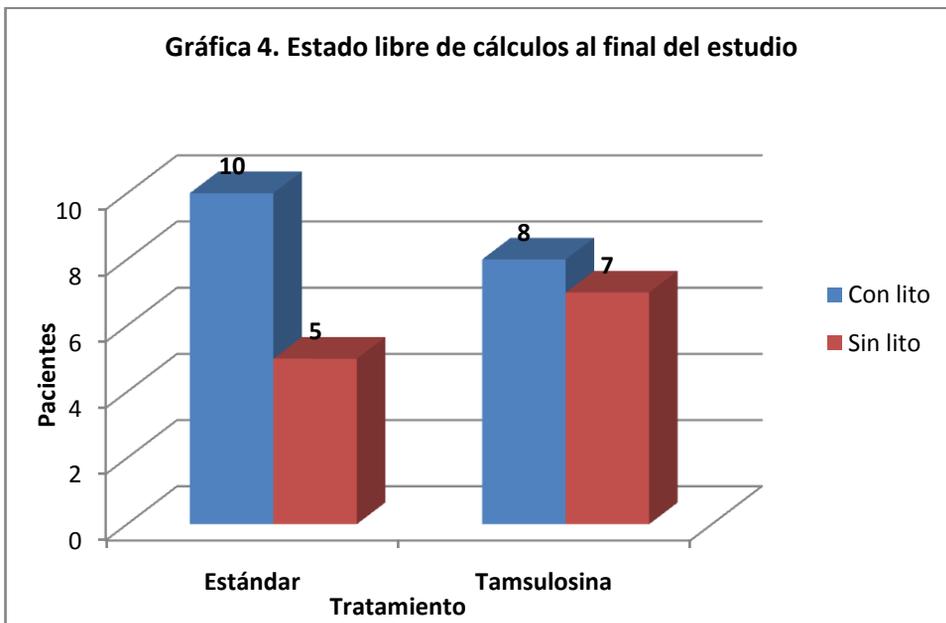
El tamaño inicial de los litos incluidos en el estudio osciló entre 4 y 20 mm con un promedio de 11.53 mm. Un mes posterior a la LEOCH el promedio se redujo a 8.07 mm en el grupo con tamsulosina y a 8.27 mm en el grupo con tratamiento estándar. Al 2º mes las mediciones fueron de 5.33 mm para el grupo con tamsulosina y 6.87 mm para el grupo estándar. Finalmente, al 3er. mes el grupo con tamsulosina promedió 3.53 mm vs 5.73 mm en el grupo estándar.

Gráfica 3. Diferencias en la disminución del tamaño de los cálculos entre ambos grupos (mm)



El éxito dentro del estudio, definido como el estado libre de cálculos, se encontró en 7 de 15 pacientes (46.6%) del grupo con tamsulosina y en 5 de 15 pacientes (33.3%) del grupo que recibió únicamente tratamiento estándar. Al realizar el análisis estadístico con prueba T de Student y prueba de Levene, la relación no fue estadísticamente significativa (0.473 vs 0.05).

Gráfica 4. Estado libre de cálculos al final del estudio



CONCLUSIONES

El empleo de la tamsulosina, en el manejo de cálculos ureterales distales ha sido utilizado exitosamente y constituye la primera línea de tratamiento en numerosos centros hospitalarios como el nuestro.

En el caso de su uso como tratamiento adyuvante en litos renales posterior a Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque, no demostró en nuestro estudio ser útil, ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La investigación realizada, constituye un avance en el estudio de los diversos usos de la tamsulosina en el campo de la urología, por lo que consideramos necesario ampliar esta línea de investigación en estudios posteriores que contemplen poblaciones distintas y con muestras de mayor tamaño, los cuáles no permitirán establecer la verdadera utilidad de este tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menon M, Resnick MI. Litiasis urinaria: Etiología, diagnóstico y manejo médico. En: *Urología de Campbell. Tomo 4. Editorial Médica Panamericana. 8ª Edición. Capítulo 96. 2005; Pags. 3539-623.*
2. Daudon M. Epidemiología actual de la litiasis renal en Francia. *EMC (Elsevier SAS, París), Urologie, 18-104-A-21, 2005.*
3. Medina-Escobedo M, Mussaret Z, Real-de León E, Orozco-Rivadeneira S. Prevalencia y factores de riesgo en Yucatán, México, para litiasis urinaria. *Salud Pública Mex 2002; 44: 541-5.*
4. Otero F, Lugo A, Durán A. Las enfermedades renales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1982-1989). *Rev Asoc Med Int Mex 11; 1995: 21-9.*
5. Gómez F, Reyes G, Espinosa L, Arellano H, Morales M, Gómez R. Algunos aspectos epidemiológicos de la litiasis renal en México. *Cirugía y Cirujanos 1984; 52:365-72.*
6. Curhan GC, Willet WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol 1997a; 8:1568-73.*
7. Welshman SG, McGeown MG. The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium in patients with renal calculi. *Br J Urol 1975; 47: 237-42.*
8. Doré B, Dussol B. Litiasis cálcica: aspectos nefrológicos y urológicos. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Medicales Elsevier, SAS, París), Nephrologie-Urologie, 18-104-A-40, 1998, 12 p.*
9. Traxer O. Tratamiento quirúrgico de la litiasis urinaria. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Medicales Elsevier, SAS, París), Nephrologie-Urologie, 18-106-A-10, 2003, 24 p.*
10. Meria P, Le Duc A. Estrategia terapéutica de los cálculos urinarios. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Medicales Elsevier, SAS, París), Techniques chirurgicales - Urologie, 41-090, 2003, 2p.*

11. Saxby MF, Sorahan T, Slaney P, Coppinger SM. A case control study of percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol* 1997; 79: 317-23.
12. Maldonado-Ávila M. et al. Estudio comparativo de la eficacia de la tamsulosina vs nifedipina para la expulsión de litos ureterales de tercio inferior. *Rev Mex Urol* 2006; 66 (2): 83-7.
13. Meria P, Le Duc A, Cathignol D. Litotricia extracorpórea. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Medicales Elsevier, SAS, París), Techniques chirurgicales – Urologie – Gynecologie, 41-090-C, 1996: 1-10.*
14. Doré B. Técnica e indicaciones de la litotricia extracorpórea (LEC) en urología. *EMC (Elsevier, SAS, París), Urología, 41-090-C, 2005.*
15. Castell R et al. Estudio descriptivo de litotricia extracorpórea con litotriptor Dyrex Duet (bifocal) en pacientes del Hospital General de México. *Rev Mex Urol* 2005; 65(4): 226-32.
16. Loske AM, Gutiérrez J. Evaluación in vivo de un sistema de enfoque alterno para litotripsia extracorporal electrohidráulica. *Rev Mex Urol* 2004; 64(6): 265-71.
17. Kanao K et al. Preoperative Nomograms for Predicting Stone-Free Rate After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *J Urol* Octubre 2006 Vol. 176; 1453-7.
18. Erdem-Canda A, Burak T, Mehtap-Cinar G, Oktay N. Physiology and Pharmacology of the Human Ureter: Basis of Current and Future Treatments. *Urol Int* 2007; 78:289–98.
19. Gravas S, Tzortzis V, Karatzas A, Oeconomou A, Melekos MD. The use of tamsulozin as adjunctive treatment after ESWL in patients with distal ureteral stone: do we really need it? Results from a randomised study. *Urol Res* (2007) 35: 231–5.
20. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Scarpa RM, Fontana D. Role of adjunctive medical therapy with nifedipine and deflazacort after extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones. *Urology* 59 (6), 2002; 835-8.

21. Gravina GL et al. Tamsulosin treatment increases clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. *Urology* 66 (1), 2005; 24-8.
22. Micali S, Grande M, Sighinol MC, De Stefani S, Bianchi G. Efficacy of expulsive therapy using nifedipine or tamsulosina, both associated with ketoprofene, after shock wave lithotripsy of ureteral stones. *Urol Res* (2007) 35:133-7.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo:

“Uso de la tamsulosina como tratamiento adyuvante para incrementar el estado libre de cálculos posterior a litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH) en litiasis renal y piélica”

Investigador principal: Dr. José A. Aguilar Moreno

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General de México

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos: Determinar si el uso del medicamento tamsulosina tiene un efecto sobre la expulsión de las piedras posterior a la litotricia extracorpórea.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que el uso de la tamsulosina posterior a la litotricia puede aumentar la tasa de expulsión de las piedras y no necesitar otro procedimiento adicional.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido en esta investigación.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y se le someterá posterior a su ingreso al hospital a una sesión de litotricia extracorpórea por ondas

de choque para tratar de desbaratar sus piedras y posterior a esta, se sorteará que paciente recibe el tratamiento estándar que damos en nuestro servicio y que paciente recibirá este mismo tratamiento más el medicamento en estudio. Debe seguir las indicaciones dadas por los médicos y continuar con el tratamiento establecido por el tiempo establecido, de lo contrario quedará fuera del estudio automáticamente. 1 mes después de la sesión de LEOCH se le citará en la consulta con sus estudios de control (placa simple de abdomen y ultrasonido renal) para valorar los efectos del medicamento y la efectividad de la litotricia mismos que se le informaran detalladamente.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica la realización de los estudios solicitados en la consulta externa de urología y su programación para la litotricia. Posterior a esta, se puede presentar dolor y moretón de la región donde aplicó la sesión, sangrado en la orina, sangrado (hematoma) del riñón. La segunda parte del estudio consistirá en dar el medicamento en cuestión (tamsulosina) previo sorteo. Puede presentar los siguientes efectos adversos: mareos, alteraciones de la eyaculación, y con menor frecuencia dolor de cabeza, palpitaciones e hipotensión postural, diarrea, náuseas, vómitos y estreñimiento, rash, prurito y urticaria.

Puede haber efectos secundarios que nosotros desconozcamos.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, - aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo

Testigo

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

HOJA PARA MARCAR LOS DIAS QUE HE TOMADO EL MEDICAMENTO (TAMSULOSINA)

Acuérdese que de no tomarlo un solo día esto será motivo para quedar fuera del estudio. Favor de marcar con una "X" el día que consume el medicamento.

1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°
8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°
15°	16°	17°	18°	19°	20°	21°
22°	23°	24°	25°	26°	27°	28°
29°	30°	31°				

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA SESIÓN DE LITOTRICIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE

- FILIACIÓN**

Nombre: _____

Edad: ____ Sexo: ____ Expediente: _____ Fecha de la litotricia: _____

ANTECEDENTES

Ingiere por alguna causa anticoagulantes o alfa-bloqueadores: sí no

1º sesión de LEOCH: sí no

Tiene cirugía pieloureteral endoscópica o abierta previa: sí no

Malformaciones congénitas urinarias: sí no

- TOPOGRAFÍA** Favor de encerrar en círculo la opción dada.

LADO: R Der. R Izq. PR Der. PR Izq.

LOCALIZACIÓN: Cáliz sup. Cáliz medio Cáliz inferior Pelvis renal

- TAMAÑO** Favor de encerrar en un círculo la opción dada.

_____ mm en su diámetro mayor en PSA. _____ mm en fluoroscopio.

a) 4-10 mm b) 10-15 mm c) 16-20 mm

- SESIÓN**

DE ONDAS DE CHOQUE DADAS: _____

INTENSIDAD DE LAS ONDAS: _____

MODALIDAD DE LA SESIÓN: Sincrónico Asincrónico

STATUS DE CATÉTER URETERAL DOBLE J (CUDJ): Sí No

TIEMPO DE COLOCADO EL CUDJ (fecha):

Aleatorización post LEOCH: Tx. Estándar Estándar + Tamsulosina