



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D

SERVICIO DE UROLOGIA
"DR. AQUILINO VILLANUEVA"

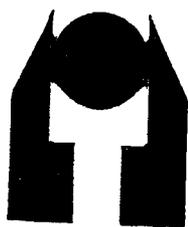
ESTUDIO COMPARATIVO DE LA TAMSULOSINA VS
NIFEDIPINA EN EL MANEJO DE LITOS URETERALES DEL
TERCIO INFERIOR.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGIA

P R E S E N T A :
DR. JORGE ALBERTO ENRIQUEZ LEMUS

ASESOR DE TESIS: DR. MIGUEL MALDONADO
MEDICO DE BASE UROLOGIA.



MEXICO, D. F.

2006



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.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

**SERVICIO DE UROLOGIA.
“Dr. Aquilino Villanueva”**

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA TAMSULOSINA VS NIFEDIPINA EN EL MANEJO DE LITOS URETERALES DEL TERCIO INFERIOR.

PRESENTA:

DR. JORGE ALBERTO ENRIQUEZ LEMUS.
RESIDENTE DE 5to AÑO DE UROLOGIA.

MEXICO, D.F. AGOSTO DEL 2006.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SERVICIO DE UROLOGIA **“Dr. Aquilino Villanueva”**

Dr. Hugo Arturo Manzanilla García.
Profesor titular del curso universitario de especialización y Jefe del
Servicio de Urología, Hospital General de México.

Dr. Miguel Maldonado Ávila.
Tutor de tesis y médico de base del Servicio de Urología, Hospital
General de México.

DEDICATORIAS:

Gracias a Dios por darme vida y salud, por permitir que se este realizando uno de mis sueños.

Gracias a mi padre, madre y hermanos por el apoyo y el cariño que me han demostrado durante todo el tiempo, porque ha pesar del tiempo y la distancia siempre han estado conmigo.

A mi jefe de servicio Dr. Hugo Manzanilla García, por permitirme continuar siendo parte de este servicio a su digno cargo.

Al Dr. De Anda por haberme escuchado cuando le toque la puerta solicitando sus consejos y aceptación.

A todos los maestros que han contribuido en mi enseñanza y han servido de guía para mi formación académica y quirúrgica: Dr. Gutiérrez Godinez, Dr. Martín del Campo, Dr. Castellanos Lizarraga, Dr. Maldonado Ávila, Dr. Garduño, Dr. Reyna, Dr. Rosas, Dr. Almanza, Dr. Reyes, Dr. Soria, Dr. Castell, Dr. Jaspersen, Dr. Rubio, Dr. Virgen.

Gracias por confiar en mi.

A mis compañeros de residencia, por su apoyo y amistad.

Al personal de enfermería por el apoyo brindado, para el desempeño de mis labores.

A los pacientes del servicio de urología, por haber permitido conocer sus dolencias y haber depositado su confianza en mi.

Gracias.

INDICE

1.- Antecedentes.....	5
2.- Diseño de estudio	18
3.- Justificación.....	18
4.- Objetivos.....	19
5.- Material y Métodos.....	20
6.- Resultados	23
7.- Discusión.....	25
8.- Conclusiones.....	28
9.- Bibliografía.....	30
10.- Anexo.....	31

INTRODUCCION.

La ocurrencia de litos en el tracto urinario es un problema que se ha presentado en la humanidad desde el principio de la historia. Arqueólogos han encontrado litiasis urinaria en momias de egipto que se estima que tienen 7,000 años de antigüedad. (9)

La litiasis urinaria, es una de las enfermedades mas frecuentemente atendidas dentro de la practica de la urológica, afectando entre el 8 y el 15% de la población mundial. El pico de incidencia es en la tercera a quinta década de la vida. El sexo masculino es afectado tres veces más que el femenino; y la raza blanca cuatro a cinco veces más que la raza negra. En pacientes que han tenido un episodio de litiasis urinaria, la probabilidad de tener otro episodio es de cerca de 15% a los 3 años y de 30% a los 15 años. (8)

Los factores asociados con la litiasis urinaria van desde factores genéticos como la cistinuria (enfermedad autosomica recesiva), la acidosis tubular renal (tipo-1) y el riñón con medula en esponja; factores geográficos que producen altas temperaturas; dietas con alta ingesta de calcio y oxalato y finalmente el sedentarismo. (9)

Los litos del tracto urinario generalmente son silenciosos hasta que estos se mueven a través del tracto urinario y produce ya sea hematuria o algún grado de obstrucción urinaria. Esta se acompaña de dolor, infección urinaria, sepsis generalizada, nauseas y vomito.

Hay 5 localizaciones en las cuales un lito que se forma a nivel renal puede impactarse mientras desciende en el tracto urinario estas son:

1. En el cáliz del tracto urinario superior.
2. La unión ureteropielica.
3. El reborde pélvico, donde el uréter y los vasos iliacos se cruzan.
4. En la pelvis posterior (especialmente en las mujeres) donde el uréter es cruzado por los vasos pélvicos y el ligamento redondo.
5. La unión ureterovesical (el sitio mas común de impactacion). (9, 10)

En un 25% de los casos, los pacientes tienen una historia familiar de litiasis. (8, 9)

Los iones urinarios involucrados en la formación de la litiasis son:

1. Calcio; el cual es un ion principal en la formación de cristales urinarios.
2. Oxalato; el cual es un producto insoluble del metabolismo.
3. Fosfato; componente de los cálculos de fosfato de calcio y amonio-magnesio.
4. Ácido úrico; derivado del metabolismo de las purinas.
5. Sodio; importante componente en la formación de cristales de calcio.
6. Citrato; factor clave que afecta la formación de litos de calcio, su deficiencia se ve en pacientes con diarrea crónica y acidosis tubular renal tipo 1.
7. Magnesio; su deficiencia en la dieta se asocia con la Litiasis renal.
8. Sulfato; al formar complejos con el calcio disminuyen la formación de litos.(9, 10)

La composición de los litos del tracto urinario son de diferente origen. El 80-85% están formados de calcio y se deben a las siguientes patologías:

- Nefrolitiasis hipercalcémica absorptiva.
- Nefrolitiasis hipercalcémica por resorción.
- Nefrolitiasis hipercalcémica inducida por el riñón.
- Nefrolitiasis por calcio hiperuricosúrico.
- Nefrolitiasis por calcio hiperoxalúrico.
- Nefrolitiasis por calcio hipocitrúrico.

Dentro de la litiasis por oxalato de calcio el 30 a 60% se deben a un aumento en la excreción urinaria de calcio y no a un aumento de los niveles de calcio sérico. (9, 14, 15)

En 1974 Park asoció la hipercalcemia a 3 diferentes causas:

- Hipercalcemia absorptiva, en la cual la principal alteración es el aumento en la absorción intestinal de calcio.
- Hipercalcemia renal, caracterizada por una fuga primaria de calcio por el riñón. Consecuentemente la disminución en los niveles de calcio estimulan a la parathormona.
- Hipercalcemia resorptiva, caracterizada por un aumento en la desmineralización ósea, producida por un exceso en la parathormona.

La litiasis por hipercalcemia se asocia con las siguientes patologías:

- Hiperparatiroidismo primario: su asociación se conoce desde 1920. Este se debe sospechar en pacientes con niveles elevados en el límite de calcio a 10.1 mg/dl.
- Hipercalcemia por enfermedades malignas asociadas. El cáncer de pulmón y mama se asocian con un 60% de este tipo de hipercalcemia. El cáncer de riñón con un 15 a 20%. La principal causa de hipercalcemia en estos pacientes es la producción de una sustancia resorptiva ósea llamada, polipéptido asociado a la parathormona.
- Sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas asociadas. La sarcoidosis produce 1,25-dihidroxitamina D3, produciendo aumento en la absorción intestinal de calcio, hipercalcemia e hiper calciuria, a pesar de que estos pacientes tienen niveles sericos de parathormona indetectables o muy bajos.
- Hipertiroidismo. Cerca de 5 a 10% de estos pacientes desarrollan hipercalcemia, mediada por la resorción ósea que produce la triyodotironina y tiroxina (9).

La litiasis por oxalato de calcio se asocia a Hiperoxaluria que se desenvuelve en 3 diferentes escenarios clínicos:

1. Como un defecto hereditario autosómico recesivo, que lleva a un aumento en la producción excesiva de oxalato por el hígado.
2. Como un defecto entérico en pacientes con síndrome de intestino corto y de malabsorción.
3. Como un defecto idiopático (9).

La función del citrato en la prevención de la litiasis por calcio es favoreciendo formación de complejos con este, haciéndolo mas soluble. La litiasis por hipocitraturia se ha observado en 15 a 63%. Cerca del 10% de los pacientes se presenta como una alteración aislada, pero en el resto coexiste con una anomalía metabólica asociada. La acidosis es quizás el factor etiológico mas importante de la hipocitraturia.(9)

Las sales de magnesio se han relacionado con disminución en la formación de litiasis. La principal causa de hipomagnesuria es el síndrome de inflamación intestinal y malabsorción. El citrato de magnesio es el agente ideal en la nefrolitiasis de calcio por hipomagnesuria.

Dentro de los cálculos no calcicos se encuentran los siguientes:

- Estruvita; estos se componen principalmente de fosfato, amonio y magnesio en combinación con carbonato. Representan del 2 al 20% de todos los litos (9). Se ocupan dos condiciones en la formación de estos litos, una es la presencia de amonia en la orina, y la segunda es un pH urinario alcalino de 7.2 o mayor. Estos están muy relacionados con infecciones por *mycoplasma*, *proteus*, *pseudomonas*, *providencia*, *klebsiella* y *staphylococcus*; todas bacterias productoras de ureasa y por lo tanto desdobladoras de urea. Por lo general se presentan en un pH urinario alcalino (6.8 – 8.3). Producen la mayoría de los litos en asta de venado.
- Ácido úrico; estos representan aproximadamente 5 – 10% de todos los litos urinarios, en estos se presenta en un pH urinario ácido (menor a 5), presentando periodos prolongados de acidez urinaria. Del 75 al 85% de los litos son de ácido

úrico puro, y el resto están asociados a oxalato de calcio. Los pacientes con gota tienen un 20% de probabilidad de formar litos. Por lo general estos litos son radiolucidos. La principal causa de la cristalización de ácido úrico es la supersaturación de orina con respecto al ácido úrico disociado. En resumidas palabras estos litos se presentan cuando hay estas tres características:

1. excreción excesiva de ácido úrico a pH urinario bajo.
2. mayor producción, excreción y absorción de ácido úrico.
3. la disminución en el volumen urinario. (9)

Los puntos clave en el tratamiento son la adecuada hidratación, alcalización de la orina (citrato de potasio 30 – 60 mEq) , alopurinol (en casos de excreción de ácido úrico mayor a 1200 mg por dl) y la dieta.

- Cistina; respresenta un 1 a 2% de todas las litiasis. Se desarrolla por un error innato del metabolismo, que produce una absorción anormal de aminoácidos dibasicos, con patrón autosómico recesivo. Se presentan entre la 2da y 3era década de la vida. Estos son resistentes a la LEOCH.
- Xantina; es secundaria a un defecto genético, transmitido de manera autosómica recesiva que produce una deficiencia de la enzima xantina oxidasa. Los litos son radiolucidos.
- Indinavir; este es un medicamento inhibidor de proteasa utilizado en el SIDA, el cual produce litiasis en el 6% de los pacientes que toman este medicamento.

Existen otro grupo de litos que no son tan frecuentes en su presentación, por lo tanto solo los vamos a enumerar: dihidroxiamina, silicato, litos de matriz y litos de triamtereno,

El cólico renoureteral constituye una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias de nuestro hospital, ocupando el 15% de las interconsultas urológicas. (2)

El cólico renal típicamente caracterizado por el inicio súbito y severo de dolor localizado en la región lumbar e irradiado al flanco ipsilateral, es debido al paso de un lito a través del tracto urinario. El cólico renal tiene una incidencia anual de 16 por 10 000 personas y una incidencia de por vida de 2 a 5%. (8)

El dolor del cólico renal es debido a la obstrucción del flujo urinario, con subsecuente aumento de la presión en las paredes de tracto urinario. El aumento en la presión a nivel de la pelvis renal estimula la síntesis y liberación local de prostaglandinas, y la subsecuente vasodilatación induce diuresis con más aumento en la presión intrarenal. Estas prostaglandinas también actúan directamente en el uréter para inducir espasmo del músculo liso. (8)

Es bien conocida la anatomía del uréter, conociendo que es la extensión tubular del riñón, que conecta este con la vejiga. En el adulto mide de 22 a 30 cm de longitud. Está cubierto por un epitelio de células transicionales, de aproximadamente unas cinco células de espesor, sostenido por una lamina propia de tejido fibroconectivo relativamente denso. La muscular es una capa gruesa y consta de haces de células musculares lisas separadas por bandas de tejido conectivo. Aunque en ella el músculo se dispone en capas longitudinal

interna y circular externa, estas no se distinguen con claridad , y en el extremo inferior del uréter hay una tercera capa longitudinal externa y además al atravesar oblicuamente la pared de la vejiga , desaparece la capa circular, y la longitudinal , al contraerse, dilata la luz de este órgano y permite el paso de orina hacia la vejiga. El reflujo de orina de la vejiga al uréter es evitado por un repliegue de la mucosa vesical que actúa como una válvula y por la distensión interna de la vejiga. La orina no fluye de manera continua por el uréter , sino que entra a la vejiga en forma de chorros por las contracciones peristálticas del uréter y la contracción de sus fibras longitudinales inferiores que abren el orificio. En condiciones normales la orina no drena de forma pasiva, sino que lo realiza gracias al peristaltismo en dirección de la pelvis a la porción vesical, gracias a la acción del músculo liso. (9,10,11)

Finalmente la adventicia es una capa de tejido conectivo fibroelástico que envuelve por fuera al uréter. Por arriba se mezcla con la cápsula del riñón en la pelvis de este y se continúa con el tejido conectivo vecino de la pared abdominal posterior a lo largo del uréter. La cara anterior de la pelvis renal y el uréter esta cubierta de manera laxa por el peritoneo (11).

Hay extensos plexos vasculares y linfáticos en la muscular y la lamina propia del uréter, que recibe riego arterial de varios vasos adyacentes. Hay nervios, con algunas células ganglionares, que proporcionan fibras motoras autónomas a la muscular. Las fibras sensitivas se extienden a través de la muscular para penetrar entre las células del epitelio. (11)

El uréter no tiene un calibre uniforme, se le conocen clásicamente tres tipos de acortamientos en todo su trayecto.

1. El primero de estos es la unión uretero-pielica, donde la pelvis renal se convierte en el uréter proximal; cuando se aprecia alguna compresión a este nivel la mayoría de las veces es resultado de un aumento del tono muscular.
2. La segunda localización de estrechamiento se da cuando el uréter cruza los vasos iliacos. Esta estrechez es debido a la compresión extrínseca ejercida por los vasos iliacos y la angulación necesaria que el uréter realiza para cruzar los vasos iliacos y entrar a la pelvis; por lo tanto no se conoce una disminución real de su calibre.
3. La tercera estrechez se localiza en la unión ureterovesical. A este nivel se encuentra una restricción física verdadera de la luz ureteral. El calibre va disminuyendo también en su porción intramural hasta llegar a desembocar en el orificio ureteral.

Estos tres sitios de estrechez ureteral, son clínicamente reconocidos como localización de impactación de los litos durante su pasaje por el tracto ureteral, produciendo obstrucción del flujo urinario. Agregado a esto, referimos la angulación que el uréter debe realizar en su paso a la vejiga, primero una angulación anterior al pasar por los vasos iliacos; después posteromedialmente, mientras entra a la pelvis y cursa por detrás de la vejiga (8).

El uréter también es dividido en segmentos con fines quirúrgicos y radiológicos, de la manera siguiente:

- Quirúrgicamente: en uréter abdominal, que se extiende de la pelvis renal a los vasos iliacos; y uréter pélvico, que se extiende de los vasos iliacos a la vejiga.
- Radiológicamente: uréter superior, que se extiende de la pelvis renal al borde superior del sacro; uréter medio que se extiende del borde superior del sacro al borde inferior de este; uréter inferior (distal o pélvico), se extiende del sacro a la vejiga.(8)

El uréter es ricamente innervado por fibras preganglionicas simpáticas originarias de los segmentos espinales 10mo toracico a 2do lumbar. Las fibras posganglionicas emergen de ganglios aórtico renal, plexos hipogástricos autonómicos superiores e inferiores.

La peristalsis ureteral normal no requiere influencia autonómica, pero es regulada y propagada por un marcapaso intrínseco, localizado en los cálices inferiores del sistema colector. El sistema autonómico actúa como regulador de este proceso. (9)

Las fibras álgicas abandonan el riñón, pelvis y uréter junto con las fibras nerviosas simpáticas. Primariamente son estimuladas por nociceptores sensitivos para aumentar la tensión en la cápsula renal, sistema colector renal y uréter. El resultante dolor visceral es percibido directamente y referido a las distribuciones somáticas que corresponden a los segmentos espinales que proveen la distribución simpática al riñón y uréter (octava torácica a segunda lumbar). El dolor y el espasmo muscular reflejo son típicamente distribuidos por la distribución de los nervios genitofemoral, subcostal, iliohipogástrico e ilioinguinal; produciendo dolor e hiperalgesia en flanco, ingle, escroto o labios en mujeres, dependiendo de la localización del estímulo nociceptivo.

Existen diferentes entidades que afectan la función del uréter entre estos se encuentran:

- Infección: esta puede alterar el transporte de orina. Se ha demostrado que la presencia de ciertas endotoxinas de bacterias como *e. coli*, *pseudomona aeruginosa* y *klebsiella pneumoniae* inhibía la contractilidad ureteral, con contracciones peristálticas irregulares y con una amplitud a menudo disminuida.
- Litos: los factores que afectan la movilización espontánea de litos son.- el tamaño y la conformación del lito, la existencia de áreas intrínsecas de estrechamiento en el interior del uréter, la peristalsis urinaria, la presión hidrostática de la columna urinaria proximal al calculo y el edema, la inflamación y el espasmo del uréter en el sitio de asiento del calculo. Dos factores que parecen ser de gran utilidad para facilitar la movilización del lito son el aumento de la presión hidrostática proximal al calculo y la relajación del uréter en la zona de asiento del calculo.
- Edad: la respuesta del uréter a condiciones patológicas, varía de acuerdo con la edad. Se observan grados mas marcados de dilatación ureteral en el neonato y en el niño pequeño que en el adulto. Se ha observado que con la edad hay una menor actividad del AMPc y por lo tanto menor respuesta de los agonistas beta adrenergicos (isoproterenol).
- Embarazo: esta comienza en el segundo trimestre y sede en el primer mes posparto. Es más severa del lado derecho y la dilatación ureteral no se extiende más allá del límite pelviano. En consecuencia, el factor primario en el desarrollo de la hidronefrosis del embarazo parece ser la obstrucción, si bien existen algunas

evidencias que sugieren la intervención de factores hormonales y obstructivos combinados.

- **Fármacos:** **A)** La histamina ejerce una acción dual sobre el músculo liso; es capaz de 1) provocar la liberación de catecolaminas desde las terminales nerviosas simpáticas y de 2) actuar directamente sobre los receptores situados en el interior del músculo liso. La mayor parte de los estudios ha mostrado un efecto excitatorio de la histamina sobre la función ureteral. **B)** Serotonina esta puede estimular, inhibir o no causar efectos en el uréter. **C)** Cininas -calidina, eledoisina y bradicinina- aumentan la frecuencia de contracción y la presión intraluminal basal del uréter de perro. **D)** prostaglandinas, la PGE1 inhibe la actividad del uréter del perro y cobayo. La inhibición de la actividad ureteral que ejerce la PGE1 activa la adenilciclasa en el uréter, lo que puede ocasionar el incremento de AMPc. La PGE1 activa la adenilciclasa en el uréter, lo que puede ocasionar el incremento de AMPc. Los inhibidores de la COX-1 y COX-2 como la indometacina disminuyen la actividad del uréter y la vasodilatacion producida por las prostaglandinas, pero esta altera la función renal. **E)** antagonistas de calcio; dado que el calcio es necesario para el desarrollo del potencial de acción y para la contracción del uréter, los agentes que bloquean al ingreso de calcio a las células deprimen la función ureteral. Entre estos el verapamilo, diltiazem y nifedipina han mostrado inhibir la actividad ureteral. **F)** antibióticos como la ampicilina se ha demostrado que producen relajación del uréter y antagoniza los efectos estimulantes del cloruro de bario, histamina, serotonina y carbacol sobre el uréter, lo que sugiere una acción directa sobre el músculo liso. El cloramfenicol y la gentamicina también tiene un efecto espasmolítico sobre el uréter (9).

La obstrucción ureteral secundaria a litiasis es una patología que puede evolucionar al daño renal permanente. Ya sea parcial o completa produce una disminución en la función renal excretora. Después de la obstrucción existe una rápida redistribución del flujo vascular renal de la medula a las neuronas de la corteza renal. Esta redistribución produce una disminución en el índice de filtrado glomerular y del flujo plasmático renal, relajando una disminución de la función tubular y glomerular. (9)

Moby y col. dividieron la respuesta renal a la obstrucción ureteral en tres fases:

1. 0 a 12 horas, aumento ipsilateral del flujo renal vascular y de la presión ureteral.
2. 5 a 12 horas, disminución del flujo renal vascular y continuo aumento de la presión ureteral.
3. 5 a 18 horas, disminución del flujo renal vascular y de la presión ureteral.

La obstrucción no solo produce cambios en la función renal, también produce cambios en la función peristáltica ureteral. Gee y kywayt observaron hipertrofia de la musculatura ureteral después de solo 3 días de obstrucción ureteral. Después de aproximadamente 8 semanas de obstrucción se pueden observar depósitos de tejido conectivo entre los haces de fibras musculares ureterales. La obstrucción ureteral crónica produce disminución de la presión ureteral de la fuerza peristáltica. La presencia de infección urinaria produce daño en la función ureteral (9).

Desde 1970 se conoce que el daño renal secundario a la obstrucción es principalmente en los tubulos renales (6).

En modelos animales se ha observado deterioro de la función renal desde las primeras 24 hrs. Después de 16 semanas de obstrucción solo una ligera mejoría se puede observar (6).

Después de múltiples estudios y revisiones de la literatura se observó que el daño renal detectable en riñones previamente normales se observó hasta que una obstrucción completa se ha presentado por 4 a 5 semanas. Por lo tanto se puede esperar el paso espontáneo del lito hasta 5 semanas, esto sin producir daño renal permanente. (6)

Para tener en cuenta el plan terapéutico es necesario conocer el tamaño y la localización del lito. Para esto se cuenta con los siguientes medios diagnósticos:

1. Placa simple de abdomen.- en el plan inicial de manejo es la primera medida de diagnóstico. En esta es común observar flebolitos, que pueden hacer confuso el diagnóstico de litiasis ureteral. Solo que la litiasis ureteral es más irregular en su forma. Un estudio realizado en la clínica Mayo sugirió que la probabilidad de diagnosticar la composición del lito en una placa simple de abdomen fue de 40%. Los litos de oxalato de calcio deben ser mayores de 2 mm para ser visibles en esta. Los cálculos de cistina deben ser mayores de 3 a 4 mm. Los únicos litos que son verdaderamente radiolucidos son los de indinavir, ácido úrico (puros), xantina, triamtereno y matriz.
2. Urografía intravenosa.- el diagnóstico de un lito urinario obstructivo se da por la presencia de retraso en la aparición del material de contraste en la fase nefrográfica.

3. Ultrasonido.- este es un método no invasivo que puede demostrar el lito y la hidronefrosis consecuente. A pesar de esto se han observado estudios ultrasonográficos normales, en presencia de litos ureterales demostrados por urografía.
4. Tomografía computarizada.- Esta se ha usado clínicamente con aumento en su frecuencia desde 1972. La tomografía computarizada helicoidal o espiral no contrastada, tiene las ventajas de su rápida elaboración y ausencia del uso de medios de contraste, además de que muestra otras estructuras peritoneales y retroperitoneales. Se conocen 3 signos demostrativos de obstrucción ureteral por tomografía computarizada helicoidal, estos son: hidroureter, hidronefrosis unilateral y nefromegalia unilateral. Esta tiene una sensibilidad de 97% y una especificidad de 96%. Por lo tanto la tomografía computarizada helicoidal es la herramienta de elección en el diagnóstico de la litiasis ureteral.
5. Resonancia magnética.- se le ha encontrado efectividad en demostrar la dilatación y el nivel de la obstrucción en 97% de los casos. Es de utilidad cuando el paciente tiene daño renal, alergia al medio de contraste y contraindicación para el uso de los rayos X. (9)

Es necesario tener en cuenta las opciones de tratamiento para la litiasis, no solo desde el punto de vista terapéutico, sino desde el punto de vista preventivo. Entre el 25 y 75% de los pacientes que desarrollan un episodio de litiasis, desarrollan otro episodio litiasico en un periodo de 10 a 20 años. Se conoce que el riesgo de desarrollar un segundo episodio es de 7% por año, con recurrencias del 50% a los 10 años. (7)

Por lo tanto la prevención es muy importante en la patología litiasica urinaria. Dentro de las medidas generales preventivas se encuentran las siguientes:

1. Hidratación.- existen evidencias de que ingerir cantidades importante de líquidos (2 a 3 lts), ayudan a disminuir la saturación de cristales de oxalato de calcio, fosfato calcico y urato monosodico. La finalidad es mantener una diuresis de aproximadamente 3 litros por día.
2. Dieta.- es una de las más importantes estrategias de tratamiento. El alto índice de ingesta de proteínas es un factor importante en la producción de litos, recomendando una ingesta de aproximadamente 8 onzas de carne por día. El aumento en la absorción de calcio a nivel gastrointestinal se observa en estos pacientes. La alta ingesta de sodio produce natriuresis y la natriuresis produce hipercalciuria. La ingesta de oxalatos también favorece su eliminación, afectando la saturación del oxalato de calcio. Una baja ingesta de fosfato disminuye la supersaturacion de los litos de amonio, magnesio y fosfato.(9,10)

Dentro de las medidas de intervención quirúrgicas se encuentran múltiples disciplinas que incluyen las técnicas quirúrgicas abiertas y las técnicas endourológicas.

- Endourología.

a.- Litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LEOCH): los litos ureterales que no pueden progresar con medidas conservadoras necesitan intervenir. Los litos ureterales proximales y los litos distales en mujeres después de edad reproductiva pueden tratarse con LEOCH. Los litos que se observan poco y que se localizan en la unión sacroiliaca pueden no ser sujetos de LEOCH. Los litos renales menores de 2 a 2.5 cm en longitud total se tratan mejor con LEOCH. Los cálices inferiores con litos tienen tasas subóptimas de quedar libres. Los catéteres doble J no facilitan el paso del lito pero aseguran el drenaje renal. La mayor parte de los fragmentos que pasan lo hacen en un periodo de dos semanas. Un seguimiento de tres meses con placa simple de abdomen ayuda a orientar la necesidad de terapia adicional. (9, 10)

b.- Ureteroscopia: esta es eficaz para los litos ureterales bajos. El uso de ureteroscopios de pequeño calibre y el advenimiento de la dilatación por globo han aumentado notablemente las tasas de éxito para eliminar los litos. Aun los endoscopios de calibre relativamente grande sin dilatación por globo son efectivos en la recuperación de litos ureterales bajos. El éxito de estos procedimientos para eliminar los litos varían desde 66 a 100% y dependen de la cantidad de litos, su localización, tiempo que el lito ha permanecido impactado, historia de cirugía retroperitoneal y la experiencia del operador. Las tasas de complicación van desde 5 a 35%; este porcentaje aumenta cuando las manipulaciones se aventuran hacia la parte proximal del uréter. La frecuencia de constricción ureteral es menor del 5%. El reflujo vesicoureteral posquirúrgico es raro. Los litos que miden menos de 8 mm

frecuentemente se retiran intactos. Las canastillas para litos de guía redonda pueden rotarse para ayudar a atraparlos. Se pueden colocar una gran variedad de litotriptores a través del ureteroscopio, incluyendo el electrohidraulico; sondas sólidas y ultrasónicas de centro perforado; diferentes tipos de láser, impactores electromecánicos y sistemas neumáticos como el litoclast suizo. Los litotriptores electrohidraulicos tiene armaduras de poder hasta de 120 V que resultan en una burbuja de cavitación, seguida de colapso de esta burbuja, causando las subsecuentes ondas de choque. Deberá tenerse cuidado para mantener la punta del endoscopio. Los litotriptores ultrasónicos tienen una fuente de energía en una pieza de cerámica que convierte la energía eléctrica en ondas ultrasónicas en el rango de 25 000 Hz. Los impactores electromecánicos son similares a martillos con una punta móvil tipo pistón para fragmentar los litos.

c.- Técnicas de punción percutanea.- el retiro percutaneo de los litos renales y en la parte proximal del uréter es el tratamiento de elección para los litos grandes (mayores a 2.5 cm), las resistencias a LEOCH, cálculos caliceales selectos en polo inferior con infundíbulo largo y estrecho y un ángulo agudo infundíbulo-pélvico, y las situaciones con evidencia de obstrucción; el método puede establecer con rapidez el estado libre de litos. La punción con aguja se dirige con fluoroscopia, ultrasonido o ambos, y se coloca de rutina desde la línea axilar posterior hacia un cáliz posteroinferior. Se realiza la dilatación del tracto con dilatadores plásticos secuenciales (sistemas Amplatz), dilatadores de metal para telescopía (Alken) o dilatación con globo con un sistema Amplatz cargado atrás. El promedio de perdida de sangre durante la nefrolitotomia percutanea es de 2 a 2.8 g/dl de hemoglobina. En promedio, tales procedimientos son seguros y efectivos. (9)

d.- Litotripsia ultrasonografica.- esta se basa en la habilidad de utilizar ondas sonicas de alta frecuencia para fragmentar los litos.

e.- Litotripsia láser.- la efectividad y versatilidad del láser de Holmium ha sido de importante efectividad. (9,10, 11)

- Cirugía abierta.

La morbilidad de la incisión, la posibilidad de que exista retención de fragmentos y la facilidad y éxito de las técnicas menos invasivas, han hecho de este procedimiento poco usual cuando se dispone de instrumental y experiencia quirúrgica.

a.- Pielolitotomia.- esta es efectiva, en especial en pelvis extrarrenal. Una pielotomia transversa es eficaz y no necesita interrupción del aporte sanguíneo de la arteria renal.(9, 10)

b.- Nefrolitotomia anatrofica.- esta se utiliza en litos complejos en astas de venado. Un lito completo en astas de venado ocupa pelvis y cálices renales. Para tener este acceso al sistema colector completo, se realiza una incisión longitudinal sobre la superficie convexa del riñón justo posterior a la línea de brodel. La oclusión de la arteria renal seguida de enfriamiento del órgano proporciona un campo quirúrgico limpio. (9, 10)

c.- Ureterolitotomia.- los litos ureterales de larga evolución, aquellos inaccesibles con endoscopia y los resistentes a LEOCH; pueden extraerse con una ureterolitotomia. La parte proximal del uréter puede tratarse con una lumbotomia

dorsal. Una incisión agrandada para el flanco o el músculo abdominal anterior da una excelente exposición a los litos de la parte media y distal del uréter. (9,10)

En los últimos 20 años, la introducción y el perfeccionamiento de nuevos procedimientos mínimamente invasivos (litotricia por onda de choque extracorpórea y ureteroscopia) para litiasis ureteral modificaron considerablemente el tratamiento tradicional de esta enfermedad. Pero estos procedimientos no están libres de complicaciones además de que requieren amplia experiencia en su uso. Quizás esto haya aumentado sustancialmente los costos de tratamiento y provocado que el tratamiento médico (distintos esquemas y agentes terapéuticos), indicado para cálculos ureterales distales de 5 mm o menos según los síntomas, se considere cada vez menos. (2)

Algunos grupos han adoptado un enfoque observacional basado solo en el control farmacológico del dolor, mientras que otros tratan farmacológicamente las posibles causas de la retención de litos, como edema, espasmo ureteral e infección, para tratar de favorecer su expulsión.(6, 7, 8)

La mayoría de los casos de cólico renoureteral son debido a litos localizados a nivel ureteral de los cuales el 70% se encuentran en tercio distal de uréter (1).

La observación del caso puede producir expulsión espontánea del lito en más del 50% de los casos, pero algunas complicaciones como infección urinaria, hidronefrosis y eventos repetitivos de cólico renoureteral pueden ocurrir. (6, 8, 19)

El tratamiento medico convencional de estos cálculos a base de bloqueadores de canales de calcio, como nifedipina, esteroides y antibióticos ha demostrado excelentes resultados con tasas de expulsión que oscilan entre 79 y 87% cuando se comparan con placebo, además de que este tratamiento constituye el Standard de oro en nuestra unidad para los litos ureterales de tercio inferior menores a 10 mm. (3)

Este enfoque terapéutico esta basado en los factores que influyen en el libre paso de los litos de manera espontánea como son el edema ureteral, el espasmo del músculo liso ureteral en el sitio de la obstrucción y la presión hidrostática de la columna proximal al sitio del espasmo. (3)

En la actualidad, el uso de bloqueadores alfa 1 adrenergicos constituye el tratamiento de primera elección para la hiperplasia prostática obstructiva, debido a su eficacia y seguridad demostradas en numerosos estudios. (4)

En 1970, Malin y cols, identificaron receptores α y β adrenergicos en el uréter humano, donde parecían predominar los receptores α adrenergicos, al igual que en el uréter animal.(1) Varios estudios han investigado la participación del sistema adrenergico en la fisiología ureteral. Por lo general, la inducción de contracción ureteral por agonistas α adrenergicos es dosis dependiente. El principal agonista α adrenergico, noradrenalina, induce un efecto cronotropico positivo, que aumenta la frecuencia de los movimientos peristálticos y un efecto inotropico positivo, que aumenta el tono muscular hasta causar

obstrucción ureteral completa (espasmos) en altas dosis. Por lo tanto la estimulación α adrenergica disminuye el volumen del flujo de orina por el uréter. El bloqueo de un receptor α adrenergico por un antagonista específico disminuye la amplitud y frecuencia del peristaltismo ureteral, con la consiguiente pérdida de presión intraureteral y, por lo tanto, aumento de la capacidad de transporte de líquido (2).

Por lo tanto, es posible sugerir que el efecto de tamsulosina en el uréter obstruido, es inducir un aumento del gradiente de presión intraureteral alrededor del cálculo.

Se ha comprobado la existencia de receptores alfa 1 adrenergicos en el músculo liso de uréter en modelos animales, con una distribución extendida que no se limita exclusivamente a cápsula prostática o trigono vesical. (5)

Recientemente Dellabella y Milanese compararon el efecto de tamsulosina contra florglucino-trimetoxibenzeno para el tratamiento de litos ureterales de localización yuxtavesical, obteniendo 100% de expulsión en el grupo tratado con tamsulosina. (6)

De igual forma Cervenakov y Fillo, encontraron porcentajes de expulsión de 80.4% en el grupo control sin utilización de bloqueador de canales de calcio en ambos estudios. (7)

Diseño del estudio.

○ Planteamiento del problema:

¿Cuáles son los porcentajes de éxito con el tratamiento medico conservador a base de nifedipina en la litiasis ureteral menor de 10 mm a nivel de tercio inferior ureteral, utilizado predominantemente en el servicio de urologia “Dr. Aquilino Villanueva” del Hospital General de México, comparándolo con el manejo a base de tamsulosina en la misma patología?

○ Justificación:

En los últimos años los procedimientos quirúrgicos endoscopios utilizados en el manejo de la litiasis ureteral de tercio inferior, han avanzado a pasos enormes.

Sin embargo tanto la ureteroscopia, que conocemos como el estándar de oro en el manejo de esta patología, como la litotripsia extracorpórea con ondas de choque son procedimientos costosos y que además de esto no se encuentran exentos de complicaciones.

Por esta razón el manejo medico conservador de esta patología es una importante alternativa a esta patología.

En base a esto, ya que en nuestro servicio de urología “Dr. Aquilino Villanueva” del Hospital General de México, es un centro de referencia y pionero en el tratamiento de la litiasis urinaria, teniendo una alta incidencia de localización ureteral, consideramos importante la realización de este protocolo de estudio.

Objetivos del estudio.

- Comparar la eficacia entre Tamsulosina y Nifedipina para el tratamiento de la litiasis de tercio inferior de uréter.
- Identificar efectos secundarios de ambos medicamentos y tasa de abandono por misma causa.
- Establecer costo-beneficio de cada una de las terapéuticas.

Material y métodos.

Se realizó un estudio comparativo, longitudinal y prospectivo, único ciego y aleatorizado. El cual se llevó del 01 de septiembre del 2004 al 01 de agosto del 2005.

Se incluyeron un total de 99 pacientes con lito ureteral en tercio inferior menor a 10 mm, los cuales se asignaron en forma aleatoria en tres grupos.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Cálculos ureterales de tercio inferior.
2. Diámetro menor a 10 mm.
3. Lito radiopaco.
4. Unilateral.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Infección urinaria activa.
2. Diabéticos.
3. Historia de enfermedad ácido-péptica.
4. Hidronefrosis severa y sintomática,
5. Dolor intratable.
6. Múltiples cálculos.

7. Cirugía previa de uréter.
8. Expulsión espontánea previa de cálculos.
9. Haber recibido tratamiento previo para esta enfermedad.
10. Bajo tratamiento con antagonistas de calcio.
11. Dificultad para su seguimiento. (Foráneos, sin teléfono, etc.)

Todos los pacientes fueron informados de las características de estudio y firmaron hoja de consentimiento informado de inclusión al mismo.

Previo a su ingreso al estudio se evaluaron con:

- Urografía excretora.
- Ultrasonido renal.
- Examen general de orina.
- Urocultivo en la mayoría de los casos.

Los pacientes se asignaron de manera aleatoria en 3 grupos:

Grupo 1

Se evaluaron un total de 35 pacientes, los cuales recibieron los siguientes medicamentos:

- Tamsulosina 0.4 mg , vía oral, cada 24 hrs por 21 días.
- Acetato de parametasona 4 mg vía oral, cada 24 hrs por 21 días.
- Ketorolaco 10 mg vía oral, cada 8 hrs por 5 días.
- Ciprofloxacina 250 mg vía oral, cada 12 hrs por 8 días.

Grupo 2

Un total de 32 pacientes se incluyeron en este grupo y recibieron:

- Nifedipina 20 mg vía oral, cada 24 hrs por la noche, por 21 días.
- Acetato de parametasona 4 mg via oral, cada 24 hrs por 21 dias.
- Ketorolaco 10 mg via oral, cada 8 hrs por 5 dias.
- Ciprofloxacina 250 mg via oral, cada 12 hrs por 8 dias.

Grupo 3

A los 32 pacientes incluidos en este grupo, se les administro únicamente:

- Ketorolaco 10 mg vía oral cada 8 hrs por 5 días.
- Ciprofloxacina 250 mg vía oral cada 12 hrs por 8 días.

Se solicito a los pacientes de los tres grupos ingerir un mínimo de 2 litros de agua, diariamente.

El seguimiento de los pacientes es un factor muy importante en nuestro estudio, por lo que se realizo de la siguiente manera:

1. Evaluación médica semanal.
2. Placa simple de abdomen.

Ya que los litos manejados en este estudio son de pequeño tamaño y por lo tanto dificiles de observar a simple vista en la diuresis, se explico a los pacientes de la necesidad de filtrar la orina y ante la advertencia de expulsión del lito avisar de inmediato al personal médico de nuestra unidad.

En caso de presentarse dolor no controlable y/o fiebre, deberían de presentarse a la brevedad posible al Hospital.

Si a los 30 días de iniciado el medicamento no había expulsión del lito, se consideraba como fracaso al tratamiento.

Los pacientes que fracasaron a este tratamiento se le realizo ureterolitotripsia, para su resolución definitiva.

Para el análisis estadístico de los resultados se emplearon la prueba de chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher.

Grafica de Posología

<i>GRUPO 1</i>	<i>GRUPO 2</i>	<i>GRUPO 3</i>
TAMSULOSINA 0.4 MG, VIA ORAL CADA 24 HRS POR 21 DIAS.	NIFEDIPINA 20 MG, VIA ORAL CADA 24 HRS POR 21 DIAS.	PLACEBO
PARAMETASONA 4 MG, VIA ORAL CADA 24 HRS POR 21 DIAS.	PARAMETASONA 4 MG, VIA ORAL CADA 24 HRS POR 21 DIAS.	PLACEBO
CIPROFLOXACINA 250 MG, VIA ORAL CADA 12 HRS POR 8 DIAS.	CIPROFLOXACINA 250 MG, VIA ORAL CADA 12 HRS POR 8 DIAS.	CIPROFLOXACINA 250 MG, VIA ORAL CADA 12 HRS POR 8 DIAS.
KETOROLACO 10 MG, VIA ORAL CADA 8 HRS POR 5 DIAS.	KETOROLACO 10 MG, VIA ORAL CADA 8 HRS POR 5 DIAS.	KETOROLACO 10 MG, VIA ORAL CADA 8 HRS POR 5 DIAS.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 99 pacientes, distribuidos en 3 grupos.

GRUPO 1

De los 35 pacientes incluidos en el grupo 1:

- 27 expulsaron el lito (77.14%) en un tiempo promedio de 18.2 días .
- Ninguno de los pacientes incluidos en este grupo presento efectos adversos, además de que se completo el seguimiento en forma exitosa (grafica 1)

GRUPO 2

En este grupo se incluyeron un total de 32 pacientes y se observo:

- 16 expulsaron el lito (50%) con un tiempo promedio de expulsión de 19.3 días.
- En este grupo se observaron efectos adversos en dos pacientes, lo cual les impidió continuar enrolados en el protocolo. Dichos efectos adversos consistieron en vomito, hipotensión, astenia y adinamia, y no requirieron de hospitalización para su resolución. (grafica 1)

GRUPO 3

Los 32 pacientes de este grupo se comportaron de la siguiente manera:

- La expulsión ocurrió en 11 de 32 pacientes (34.3%).
- Ninguno de ellos mostró efectos adversos y el tiempo de expulsión promedio fue de 20 días. (grafica 1)

ESTADISTICA

Estadísticamente se observaron diferencias significativas.

Chi cuadrada

$p=0.02$, (significativa);

Exacta de Fisher

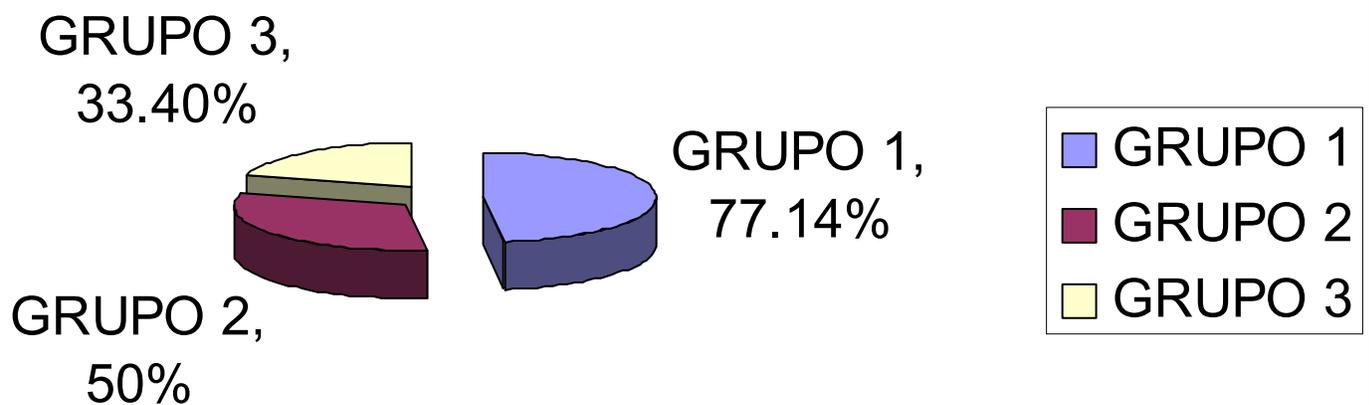
1 vs 2 de 0.09 - 0.95%; 1 vs 3 de 0.7-0.83%; 2 vs 3 significativamente.

Por lo tanto, por dicha metodología mostró significancia estadística.

Se realizo ureteroscopia a todos los pacientes que no eliminaron el lito después de 30 días de tratamiento, reportando en uno de ellos, 1 lito enclavado en la mucosa ureteral.

Los grupos 1 (tamsulosina) y 3 (placebo) mostraron diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere al tiempo promedio de expulsión, fenómeno que no sucedió entre el grupo 1 y 2 (Nifedipina).

PORCENTAJE DE EXPULSION POR GRUPOS



DISCUSION.

En los últimos 20 años la introducción y mejoría de nuevos procedimientos mínimamente invasivos como la litotripsia de ondas extracorpóreas y la ureteroscopia para el manejo de litos ureterales considerablemente cambiaron la historia terapéutica para esta enfermedad, produciendo un ligero aumento en los costos de tratamiento, mientras tanto que la terapia medica, la cual solo se indicaba para litos ureterales de 5 mm o menores, esta siendo considerada en menor cantidad de ocasiones. (3,4)

La probabilidad de eliminación espontánea de cálculos ureterales depende fundamentalmente del tamaño y localización del mismo, de la estructura anatómica interna del uréter y de los antecedentes de expulsión espontánea. Todos ellos se consideran como factores inmodificables. El espasmo del músculo liso, el edema de la mucosa y la infección ureteral, son situaciones que condicionan retención de los cálculos y son considerados factores modificables (5).

Es bien conocido que la ureterolitotripsia, representa el estándar de oro en el manejo de la litiasis ureteral, sin embargo su costo es alto y no esta exenta de riesgos. La litotripsia extracorpórea de ondas de choque (LEOCH), es un tratamiento no invasivo, pero implica alto costo y baja efectividad en cálculos de esta localización.

Algunos grupos han enfocado sus estudios en el tratamiento del dolor en el cólico renoureteral, pero otra gran parte lo ha enfocado en el uso de drogas que pueden modificar la motilidad ureteral. Estos agentes se han utilizado para disminuir las contracciones peristálticas fásicas y mantener la contracciones tónicas, que permitirán la migración distal del lito; además de la combinación de medicamentos anti edema para prevenir el edema ureteral distal al lito y antibióticos para prevenir la infección consecuente a la estasis urinaria (12).

Recientemente se han realizado abundantes estudios en modelos animales en los que se ha probado los efectos de diferentes grupos de drogas, como antihistamínicos, prostaglandinas, agentes parasimpaticolíticos, etc, que tienen acción en el uretero. Pero el uso clínico de muchos de estos medicamentos que han sido potencialmente benéficos en pacientes con alteraciones a nivel ureteral, se han visto limitados por varios de sus efectos secundarios. (5,6,12)

Se ha investigado la eficacia de la combinación de diferentes tipos de drogas para la expulsión espontánea de litos en el tercio distal del uretero. Estos estudios han mostrado interesantes resultados, como disminución del dolor por el paso del lito a través del uretero, además de índices de hasta 80% de eliminación. (12,18, 19, 21)

Actualmente se reporto la eficacia de la Tamsulosina, un antagonista α -1a y α -1d selectivo, en combinación con corticosteroides y tratamiento antibiótico apropiado así como un analgésico, para aumentar el índice de eliminación de litos.(12, 14, 15, 16, 21)

Malin y cols, identificaron receptores α y β adrenergicos en el uréter humano, donde parecían predominar los receptores α adrenergicos, al igual que en el uréter animal. Varios estudios han investigado la participación del sistema adrenergico en la fisiología ureteral. El principal agonista α adrenergico, noradrenalina, induce un efecto cronotropico positivo, que aumenta la frecuencia de los movimientos peristálticos y un efecto inotropico positivo, que aumenta el tono muscular hasta causar obstrucción ureteral completa (espasmos) en altas dosis. Por lo tanto la estimulación α adrenergica disminuye el volumen del flujo de orina por el uréter. El bloqueo de un receptor α adrenergico por un antagonista específico disminuye la amplitud y frecuencia del peristaltismo ureteral, con la consiguiente pérdida de presión intrauretral y, por lo tanto, aumento de la capacidad de transporte de líquido. (6)

Se ha reportado una mayor densidad significativa de α 1-adrenoceptores que de α 2 y β -adrenoceptores en el uréter canino. Pero más adelante se observo la prevalencia de α 1D-adrenoceptores en el uréter humano. Por lo tanto es posible sugerir que el efecto de la tamsulosina en el uréter obstruido es inducir un aumento en el gradiente de presión intraureteral alrededor del lito, que es un aumento en el bolo urinario sobre el lito (y consecuentemente un aumento en la presión intraureteral arriba del lito), así como una

disminución en la peristalsis debajo del uréter (y consecuentemente una disminución en la presión ureteral debajo del lito). (5, 6, 12, 18, 21)

Por lo tanto, es posible sugerir que el efecto de tamsulosina en el uréter obstruido, es inducir un aumento del gradiente de presión intraureteral alrededor del cálculo (12, 13, 14).

Los objetivos del tratamiento medico conservador son manipular los factores modificables y controlar los síntomas dolorosos hasta la expulsión de los cálculos. La administración concomitante de drogas espamolíticas, antiedema y antibióticos ha sido recomendada por varios grupos de investigación. (13, 16, 17).

En nuestro protocolo de estudio comparamos la eficacia clínica de dos diferentes drogas, que se involucran en la unidad contráctil ureteral. La primera es la tamsulosina un bloqueador de los receptores α -1a y α -1d selectivo. La segunda es la nifedipina, un calcio antagonista que en varios estudios, ha mostrado buena eficacia para facilitar la eliminación de litos en tercio inferior. Cada una de estas acompañada de un analgésico, un antibiótico y un esteroide, con los cuales se potencializa el efecto anti-edema necesario para la eliminación del lito. Utilizamos un grupo control al cual solo se administro analgésico y antibiótico. (6, 7, 8, 16, 19, 21)

El diseño aleatorio de nuestro estudio no incluía la estratificación de pacientes por sexo, porque hasta donde sabemos ningún estudio publicado ha demostrado que la

capacidad de expulsión de cálculos o la tolerancia al dolor de hombres y mujeres sea diferente.(7)

Basado en los datos ya descritos sobre los índices de expulsión de litos en tercio distal en tratamiento solo con observación se observó solo un porcentaje de éxito de 25 a 54% con una media de tiempo de expulsión no mayor a 25 días y considerable uso de analgésicos con litos mayores a 6 mm. (12)

En nuestro estudio donde utilizamos tamsulosina y nifedipina observamos éxito superior al grupo control, enfocando la validez de el tratamiento combinado (antibióticos, esteroides y antiespasmódico), y validando clínicamente el rol de los receptores α -adrenergicos en la fisiología de la motilidad ureteral y la fisiopatología del cólico renal.

Nuestro estudio mostró que la tamsulosina resultó ser más efectiva en la eliminación de litos del tercio inferior del uréter, en comparación con la nifedipina y placebo. La diferencia entre el tiempo de eliminación entre el grupo 1 y 3 fue muy significativa, además de que el primero no mostró efectos secundarios.

En el último consenso realizado en el año de 1998 de las guías de actualización de la Asociación Americana de Urología (AUA), no se considera al tratamiento médico de la litiasis de tercio inferior de uréter como una alternativa viable ya que ni siquiera se enuncia,

por lo que consideramos que esta alternativa de tratamiento debe ser considerada debido a su seguridad y eficacia ampliamente demostradas.

CONCLUSIONES.

La tamsulosina es un medicamento con una alta efectividad para el manejo de litos ureterales de tercio inferior menores a 10 mm, además de que no mostró efectos secundarios con respecto a la nifedipina, dándonos un mayor índice de seguridad en su manejo. Se puede proponer un enfoque conservador para cálculos de hasta 10 mm durante no mas de 4 semanas, siempre que no haya deterioro de la función renal, infección, ni dolor intratable.

El tratamiento medico-conservador de esta patología, constituye una excelente alternativa desde el punto de vista costo-beneficio, comparándolo contra la cirugía. Finalmente se debe considerar el incluir dentro de las guías terapéuticas de las sociedades de urología este tratamiento como una alternativa efectiva y segura.

REFERENCIAS.

- 1.- Pak, C. Y. : Kidney stones. Lancet,351:1797,1998.
- 2.- Martínez P.L., Avalos, S.H., Urgencias Urológicas en: Urologia practica, Gutiérrez G. F., tomo 2, México, D.F. ; Ed. Piensa; 1998, p 37-76.
- 3.- Borghi L., Meschi T, Amato F, Novarini A, et al: Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone pasaje: a randomized, double blind, placebo controlled study. J. Urol, 152:1095,1994.
- 4.- Wilde M I and McTavish D: Tamsulosin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the managment of distal ureteral stones. Urology, 56:579,2000.
- 5.- Richardson C D, Donatucci C F, Page S O, et al: Pharmacology of tamsulosin: saturation binding isotherms and competition analysis using cloned alpha 1-adrenergic receptor subtypes. Prostate,33:55,1997.
- 6.- Delabella M, Milanese G, Muzzonigro G: Efficacy of tamsulosin in the medical managment of juxtavesical ureteral stones. J Urol, 170, 2202-2205, 2003.
- 7.- Cervenakov I, Fillo J, Mardiak J, et al: Speedy elimination of ureterolithiasis in lower parts of ureters with the alpha 1-blocker-tamsulosin. Int Urol Nephrol ; 34(1): 25-29, 2002.

8.- Anna Holdgate, Tamara Polloc et al: Systematic reviews of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* ; 328; 1401, 2004.

9.- Patrick C. Walsh, MD., *Campbell Urologia*, 8va edición; 2002., Tomo 4. Pag. 3540-3773.

10.- Emil A. Tanagho, Jack W. McAninch., *Urologia general de Smith*, 13va edición; 2003. pag. 293-329.

11.- Thomas Lesson, Roland Lesson, Anthony Paparo., *Texto/Atlas de histología*, 5ta edición; pag. 535-592.

12.- Marco Dellabella, Giulio Milanese: randomized trial of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J. Urol.* Vol. 174, 167-172. July 2005.

13.- Wilde, M. I. McTavish,: tamsulosin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs*, 52: 883, 1996.

14.- Teichman, J. M.: Clinical practice. Acute renal colic from ureteral calculus. *N Engl J Med*, 350: 684, 2004.

- 15.- Lotan, Y., Gettman, M. T., Roehrborn, C. G., Caddeu, J. A. And pearle,: Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis. *J Urol*, 167: 1621, 2002.
- 16.- Morita, T., Ando, M., Kihara, K. and Oshima, H.: function and distribution of autonomic receptors in canine ureteral smooth muscle. *Neurourol Urodyn*, 13:315, 1994.
- 17.- Hubner, W. A., Irby, P. and Stoller, M. L.; Natural history and current concepts for the treatment of small ureteral calculi. *Eur Urol*, 24: 172, 1993.
- 18.- Porpiglia, F., Destefanis, P., Fiori, C. and Fontana, D.: Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureteral stones. *Urology*, 56: 579, 2000.
- 19.- Segura, J. S., Preminger, G. M. , Assimos, D. G., Dretler, S. P., Kahn, R. K., Lingeman, J. E. Et al: Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. *J Urol*, 158: 1915, 1997.
- 20.- Malin, J. M., Jr., Deane, R. F. and Boyarsky, S.: Characterisation of adrenergic receptors in human ureter. *Br J Urol*, 42: 1971, 1970.
- 21.- Richardson, C.D., Donatucci, D.F., Page, S.O., Wilson, K. H. And Schwinn, D.A.: Pharmacology of tamsulosin: saturation binding isotherms and competition analysis using cloned alpha 1-adrenergic receptor subtypes. *Prostate*, 33: 55, 1997