



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**Eficacia y seguridad de la Tamsulosina vs Nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.**

**Autor:**

Dr. Roberto Enrique Mendieta Sánchez.

Residente de Urología.

**Tutor:**

Dr. Francisco Everth Hernández.

Cirujano Urólogo, Medico de Base de Urología - HEALF.

**Asesor:**

Dr. Steven Cuadra, MD., Msc., LicMed., PhD.

Managua, 14 de Febrero 2018.

## **Dedicatoria**

A Dios por sobre todas las cosas, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor. Con su presencia nada es imposible

A mi abuelita Laura que descansa en el reino del señor, que me enseñó a esforzarme y ser valiente.

A mi madre Aura María Sánchez, gracias a todo su apoyo y gran esfuerzo es que he podido culminar mi carrera profesional.

Roberto Enrique Mendieta Sánchez

## **Agradecimiento**

De manera especial agradezco la colaboración invaluable, de quienes desinteresadamente y con rigor científico han contribuido a mi formación profesional:

Mi tutor Dr.- Francisco Everth Hernández.

Dr.- Sergio Vargas Collado.

Dr. José Leonardo Rayo Meza.

Dr. José Luis Borgen Rayo.

Dr. Orlando Lúquez Sequeira.

Dr. Juan de la Caridad Ordaz

Mi metodólogo: Dr. Steven Cuadra.

Mi agradecimiento a mis compañeros de trabajo en especial a la Dra. Anielka Marengo Centeno por su colaboraron conmigo en la consecución de este logro.

A mis pacientes, por brindarme la oportunidad de atenderlos, servirles y compartir mis conocimientos adquiridos.

Dr. Roberto Enrique Mendieta Sánchez

### **Opinión del tutor**

En nuestro centro el cólico renoureteral es una de las entidades que vemos con más frecuencia en la consulta de urgencia, dentro de sus causas se encuentra la litiasis del uréter distal, para el urólogo es un reto que debe tomar, para elegir la opción terapéutica que más le convendrá al paciente.

Considero oportuno la presente investigación que nos servirá para afianzar y confirmar el uso de tratamiento expulsivo en cálculos de uréter distal, lo que le brindara al paciente una alternativa terapéutica eficaz y segura.

Felicito al Dr. Roberto Mendieta por el esfuerzo y dedicación en su tesis monográfica y lo insto a continuar con el mismo entusiasmo en su quehacer profesional que lo ha caracterizado durante todo el periodo de su residencia.

Francisco Everth Hernández.

Urólogo HALF.

## Resumen

De forma global participaron en el ensayo clínico 26 pacientes asignados al grupo de tamsulosina (grupo A) y 21 pacientes asignados al grupo de nifedipina (Grupo B). El presente estudio sugiere que la tamsulosina es más eficaz y tiene una seguridad similar que la nifedipina como tratamiento expulsivo de los cálculos ureterales distales, ya que se asoció mayor tasa de expulsión espontánea, menor tiempo de expulsión, alivio más rápido del dolor y menor necesidad de analgesia de rescate. Fue evidente que los pacientes manejados con tamsulosina expulsan el cálculo de forma más rápida y el tiempo de mejoría del dolor fue más corto. Se observa que los pacientes tratados con tamsulosina expulsan el cálculo alrededor de los 8 días (mediana 8; rango 3 a 17 días) mientras que los pacientes tratados con nifedipina lo expulsan alrededor de los 12 días (mediana 12; rango 5 a 19) ( $p=0.037$ ). Por otro lado los pacientes tratados con tamsulosina mejoran el dolor a los 3 días (mediana 3; rango de 1 a 4 días) mientras que los tratados con nifedipina a los 5 días (mediana 5; rango de 1 a 14 días ( $p=0.048$ )). Hubo diferencia significativa en cuanto a la tasa de necesidad de analgesia de rescate. En el grupo de tamsulosina (grupo A) la tasa 19,2% y en el grupo con nifedipina (grupo B) la tasa fue del 57.1% ( $p=0.007$ ). Al comparar la frecuencia de reacciones adversas no se observó diferencia entre los grupos en estudio ( $p=0.105$ )

## Índice

1	Introducción .....	9
2	Antecedentes .....	11
2.1	Estudios internacionales .....	11
2.2	Estudios en Nicaragua .....	13
3	Justificación.....	14
4	Planteamiento del problema.....	16
5	Objetivos .....	17
5.1.1	Objetivo general .....	17
5.1.2	Objetivos específicos .....	17
6	Hipótesis.....	18
7	Marco teórico .....	19
7.1	Generalidades.....	19
7.1.1	Epidemiología de la urolitiasis.....	20
7.1.2	Caracterización según la etiología y el metabolismo de la formación del cálculo	20
7.2	Aspectos generales del manejo expulsivo de los cálculos ureterales .....	21

7.3	Tratamiento farmacológico con tamsulosina .....	23
7.4	Tratamiento farmacológico con nifedipina.....	26
8	Diseño metodológico.....	31
8.1	Tipo de estudio.....	31
8.2	Área y periodo de estudio .....	31
8.3	Población de estudio (Universo).....	31
8.4	Muestra .....	31
1.1	Reclutamiento.....	32
8.5	Criterios de selección.....	34
8.5.1	Criterios de inclusión .....	34
8.5.2	Criterios de exclusión.....	34
8.6	Descripción de las intervenciones.....	34
8.7	Técnicas y procedimientos para recolectar la información.....	35
8.7.1	Unidad de análisis. ....	35
8.7.2	Fuente de información. ....	35
8.7.3	Instrumento de recolección de la información .....	36
8.7.4	Diagnóstico de la litiasis ureteral y evaluación de su expulsión.....	36
8.7.5	Evaluación del dolor y analgesia de rescate.....	37
8.8	Técnicas y procedimientos para procesar y analizar la información .....	37
8.8.1	Creación de la base de datos .....	37

8.8.2	Estadística descriptiva.....	38
8.8.3	Exploración de la asociación entre variables .....	38
8.9	Consideraciones éticas .....	38
9	Resultados .....	39
10	Discusión .....	43
11	Conclusiones.....	46
12	Recomendaciones .....	47
12.1	Recomendaciones al médico urólogo.....	47
12.2	Recomendaciones al personal de salud en atención primaria .....	47
12.3	Recomendaciones a las autoridades del servicio, del hospital y del MINSA 48	
12.4	Recomendaciones a la comunidad académica y científica.....	48
13	Bibliografía.....	49
14	Anexos .....	51
14.1	Cuadros.....	51
14.2	Cuadros y gráficos.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>



## **1 Introducción**

El cólico renal es una causa de consulta frecuente en los servicios de urgencias. El tamaño y localización del cálculo que lo produce es importante para plantear la estrategia que lo resuelva. La conducta inicial es disminuir el dolor con antiinflamatorios no esteroideos y/u opiáceos. Posteriormente la localización y tamaño del cálculo se pueden establecer mediante métodos por imágenes.

Cuando el tamaño se encuentra entre 1 y 4 mm, la probabilidad de expulsión espontánea es de casi un 90%. Cuando está entre 5 y 9 mm, es de un 50%. Con tamaños superiores a los 9 mm, la misma es menor al 10 %. Este dato es importante para informar al paciente sobre el pronóstico de su patología.

Si el cálculo se encuentra en el uréter distal, y el dolor es manejable con analgésicos por vía oral, se puede esperar su eliminación espontánea y el manejo puede ser apoyado con la indicación de un alfabloqueante como la tamsulosina como relajante de la musculatura lisa o bloqueantes cálcicos como la nifedipina, con el fin de acelerar su eliminación. El seguimiento se realiza con la sintomatología y estudios por imágenes (ecografía, radiografía o tomografía). Cuando no se produce la eliminación espontánea en las siguientes tres a cuatro semanas es cuando se requiere la utilización de métodos mecánicos para su resolución (litotricia extracorpórea o litotricia ureteral endoscópica).

En los últimos años debido a guías de diagnóstico y tratamiento de sociedades urológicas internacionales se extendió mucho la utilización de tamsulosina para la eliminación de cálculos en uréter distal. Estas se basan en varios trabajos con un diseño tipo ensayo clínico aleatorizado. Al ser esta una medicación confiable y segura ya ampliamente

Mendieta y col. (2017). Tamsulosina vs nifedipina en el manejo de cálculos en el uréter distal.

conocida por los urólogos por su utilización para la hiperplasia prostática benigna hizo que su aplicación en litiasis se difundiera rápidamente.

Sin embargo en nuestro medio no es frecuente su utilización, a pesar que se ha hipotetizado que acorta los tiempos de expulsión y mejora la sensación de dolor en los pacientes con litiasis ureteral.

En este contexto se llevó a cabo el presente estudio con el propósito de evaluar la eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal a través de un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017

## 2 Antecedentes

### 2.1 Estudios internacionales

La revisión sistemática publicada en 2012 y que cuenta con un resumen en la base de datos DARE incluyó 29 ensayos, con un total de 2.763 pacientes. El metaanálisis muestra una mejoría del 19% de la tasa de expulsión del cálculo al tratar con tamsulosina, comparado con placebo. Comparado con bloqueantes de los canales de calcio, tamsulosina mostró una tasa más alta de expulsión, con menos episodios de dolor cólico y menos efectos adversos. No obstante las críticas metodológicas de esta revisión ponen en duda la fiabilidad de las conclusiones.

De acuerdo a los sumarios de evidencia y guías de práctica clínica revisadas, podemos resumir, en cuanto al efecto de tamsulosina, que:

- El tamaño del cálculo es el mayor determinante de la probabilidad de expulsión de forma espontánea. La mayoría de cálculos con un diámetro igual o menor a 5 mm pasan espontáneamente, reduciéndose esa probabilidad conforme aumenta el tamaño del cálculo, hasta la cifra de 10 mm de diámetro. La localización también influye y si el cálculo está situado en la zona proximal del uréter es menos probable que se expulse, sin una intervención instrumental o quirúrgica.
- Los alfa bloqueantes, y entre ellos la tamsulosina, han demostrado su eficacia comparado con placebo; aunque los resultados no son uniformes en todos los estudios.

Mendieta y col. (2017). Tamsulosina vs nifedipina en el manejo de cálculos en el uréter distal.

- Comparado con nifedipina las tasas de expulsión son similares; aunque una ventaja potencial de la tamsulosina es que el paso se hace más rápido y con una menor necesidad de ingreso hospitalario que con nifedipina.
- Se recomienda tamsulosina para facilitar la expulsión espontánea en pacientes con una litiasis ureteral y con un diámetro del cálculo igual o menor a 10 mm.

Como parte de un meta-análisis más reciente publicado por Benítez y colaboradores titulado “Eficacia y seguridad de tamsulosina para el tratamiento conservador del cólico nefrítico: revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados” , los investigadores realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, SCOPUS y The Cochrane Library para identificar los ensayos clínicos aleatorizados y controlados en pacientes tratados con tamsulosina con resultados de expulsión de litiasis ureteral y de episodios adversos, publicados hasta diciembre de 2014, sin limitaciones de idioma. Se calculó el efecto de los tratamientos junto con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) utilizando el método de la inversa de la variancia para efectos aleatorios. La heterogeneidad se determinó mediante el estadístico I<sup>2</sup>. El sesgo de publicación se evaluó mediante la prueba de Egger.

La búsqueda identificó 480 artículos. Treinta y ocho cumplían los criterios de selección, con un total de 3.107 participantes. El riesgo relativo (RR) de expulsión de litiasis de los pacientes tratados con tamsulosina comparado con el tratamiento control fue de 1,53 (IC 95% 1,38-1,69; I<sup>2</sup>=71%). El RR de cualquier episodio adverso de tamsulosina fue de 1,79 (IC 95% 1,19-2,71; I<sup>2</sup>=0%). Los autores concluyeron que el tratamiento con tamsulosina parece favorecer la expulsión de litiasis renales, aunque con un riesgo no desdeñable de efectos secundarios.

## **2.2 Estudios en Nicaragua**

Hurtado y colaboradores publicaron una tesis en el año 2007 titulada “Eficacia de la tamsulosina como tratamiento adicional a la terapia expulsiva estándar de cálculos en uréter distal en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca Martínez” de Nicaragua como tesis para optar al título de especialista en urología. Los autores compararon un grupo de estudio con 7 pacientes que recibieron tamsulosina y 7 recibieron placebo, de forma adicional al tratamiento convencional (ibuprofén más prednisona y ciprofloxacina). La Tasa de expulsión con tamsulosina fue de 85.71% (7/6) y la tasa de expulsión en el grupo placebo fue de 42.8% (3/7).

### **3 Justificación**

Las repercusiones económicas, laborales, sociales y emocionales que conlleva a la litiasis ureteral sintomática, lo convierte en un problema de salud, para lo cual el servicio de urología tiene que plantear alternativas de manejo y tratamiento actuales eficaces y de menor costo, tanto para la institución, como para el paciente.

Desde las limitaciones técnicas de nuestro país, por carencia de equipos, instrumento y material de uso, en la urología actual, no se puede ofrecer manejo resolutivo adecuado por cirugía mínimamente invasivo en la litiasis distales del uréter, muchas veces solo queda la opción de derivación urinaria con la colocación de catéter doble J, y el ascenso de la litiasis a cavidad renal , con su consecuente mayor costo al hospital en seguimientos de pacientes, y es en este punto donde se hace oportuno evaluar la terapia medica expulsiva, que ofrece el tratamiento médico.

Se pretende comparar la eficacia y seguridad de la tamsulosina y la nifedipina para facilitar la expulsión de los cálculos del uréter distal, lo que fundamentaría su utilización como tratamiento inicial alternativo de la litiasis del tercio distal del uréter, que devendría en mayor beneficio del paciente y de la institución.

Considero que el beneficio obtenido por los pacientes de un estudio como el propuesto será elevado, aportara conocimiento encaminado a reducir el tiempo de expulsión de la litiasis utilizando el manejo médico.

Mendieta y col. (2017). Tamsulosina vs nifedipina en el manejo de cálculos en el uréter distal.

De confirmarse lo anterior los pacientes podrán ser tratados de mejor manera al eliminar la litiasis, disminuir el tiempo de incapacidad para laborar y evitar la lesión renal que conlleva la obstrucción por la litiasis, por lo mencionado este trabajo aportara una nueva herramienta en el tratamiento de la enfermedad referida.

#### **4 Planteamiento del problema**

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la tamsulosina en comparación con la nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Servicio de Urología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, entre el 1 de abril del 2016 y el 20 de diciembre del 2017?



## 5 Objetivos

### 5.1.1 Objetivo general

Comparar la eficacia y seguridad de la tamsulosina con respecto a la nifedipina, como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal, en pacientes atendidos en el Servicio de Urología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, entre el 1 de abril del 2016 y el 20 de diciembre del 2017.

### 5.1.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas, antecedentes patológicos y presentación de la litiasis ureteral, en los grupos en estudio.
2. Determinar si el uso de Tamsulosina incrementa la tasa de expulsión espontánea del cálculo, reduce el tiempo de expulsión, alivia de forma más rápida el dolor y reduce la necesidad de analgesia de rescate, durante los primeros 21 post tratamiento, con respecto al uso de nifedipina, en los pacientes en estudio.
3. Establecer si existen diferencias significativas en cuanto a la ocurrencia de reacciones adversas y complicaciones asociadas al tratamiento farmacológicas, entre los pacientes tratados con de Tamsulosina y los pacientes tratados con nifedipina, en estudio.

## **6 Hipótesis**

1. La tamsulosina es más eficaz que la nifedipina como tratamiento expulsivo de los cálculos ureterales distales, presentando:
  - Mayor tasa de expulsión espontánea
  - Menor tiempo de expulsión
  - Alivio más rápido del dolor
  - Menor necesidad de analgesia de rescate
  
2. La tamsulosina tiene una seguridad similar en comparación con la nifedipina como tratamiento expulsivo de los cálculos ureterales distales, presentando:
  - Similar frecuencia y tipo de reacciones adversas
  - Similar frecuencia y tipo de complicaciones.

## **7 Marco teórico**

### **7.1 Generalidades**

La litiasis urinaria es una patología muy frecuente, solamente superada por las infecciones urinarias y la patología prostática. Es más frecuente en varones con una relación de 2-3:1 sobre la mujer.

El cólico renoureteral es con mucho la manifestación más frecuente e inicial de la litiasis urinaria, causado por la obstrucción aguda del tracto urinario. El objetivo inicial en estos pacientes es lograr un control adecuado del dolor para permitir una expulsión más rápida del cálculo.

Las posibilidades de la expulsión espontánea de un lito estarán en relación con varios factores: tamaño del cálculo, forma del mismo, anatomía del tracto urinario, presencia o ausencia de infección concomitante, antecedente de cirugías en el tracto urinario.

El uréter se divide en proximal y distal en relación con los vasos iliacos y la localización inferior es la más frecuente.

En los pacientes con litos menores de 1 cm de diámetro mayor cabe la posibilidad de manejo expectante soportado por medidas encaminadas a controlar el dolor y facilitar su rápida expulsión. Cuando el dolor es persistente, existen datos clínicos o de imagenología de obstrucción persistente, será imperativo realizar algún procedimiento para resolver el problema, controlar la sintomatología y evitar un deterioro en la función renal.

### 7.1.1 Epidemiología de la urolitiasis

La urolitiasis representa un serio problema de salud por su magnitud ya que, dependiendo de la zona geográfica y de las condiciones socioeconómicas, afecta entre un 1 y un 14% de la población. Se manifiesta habitualmente en forma de crisis reiteradas de cólico renal y genera un elevado número de consultas médicas y de ingresos hospitalarios, de gran repercusión económica y social. El riesgo medio de formación de cálculos a lo largo de la vida oscila entre el 5 y el 10%, según distintos autores. La litiasis recidivante es un problema frecuente con todos los tipos de cálculos y, en consecuencia, una parte importante de la asistencia médica de los pacientes con litiasis.

Actualmente, se considera que tiene un origen multifactorial, en el que participan factores fisicoquímicos, hidrodinámicos y anatómicos.

### 7.1.2 Caracterización según la etiología y el metabolismo de la formación del cálculo

Los cálculos renales son concreciones sólidas que se forman en el tracto urinario superior (en la actualidad, sólo excepcionalmente se forman en la vejiga) y, generalmente, están compuestas por oxalato cálcico monohidrato, oxalato cálcico dihidrato, fosfatos cálcicos, ácido úrico, otras sustancias orgánicas tales como uratos, cistina, etc., restos orgánicos o por una mezcla de dos o varios de esos componentes.

Todos ellos, excepto los restos orgánicos, son compuestos que deben pasar al estado sólido desde una disolución (orina) en el tracto urinario superior. Por tanto, el requisito imprescindible para la formación de cálculos es la llamada sobresaturación de la orina con respecto al componente en cuestión, es decir, en la orina hay una concentración de compuesto

disuelto mayor que la que puede contener, y ese exceso se elimina o bien por la formación de partículas sólidas o va disminuyendo lentamente debido al crecimiento cristalino de los cristales ya presentes.

## **7.2 Aspectos generales del manejo expulsivo de los cálculos ureterales**

La mayoría de los cálculos ureterales se expulsan de manera espontánea. En los pacientes con un episodio agudo de litiasis, la medida terapéutica más urgente es la analgesia. Los estudios clínicos han demostrado que los AINE (diclofenaco, indometacina, ibuprofeno) proporcionan un alivio eficaz en los pacientes con cólicos nefríticos agudos. Se recomienda iniciar la analgesia con diclofenaco siempre que sea posible y utilizar un medicamento alternativo cuando persista el dolor (metamizol, pentazocina, tramadol). El uso de diclofenaco puede afectar la función renal en los pacientes con una función glomerular ya reducida, sin embargo carece de efectos negativos cuando el FGR es normal.

El tratamiento expulsivo médico se basa en los efectos beneficiosos de ciertos medicamentos que contribuyen a la relajación del músculo liso ureteral mediante la inhibición de las bombas de los canales de calcio o el bloqueo de los receptores alfa<sub>1</sub>. Así, se ha demostrado que los alfabloqueantes facilitan la expulsión de los cálculos. Tamsulosina (0,4 mg), es el alfabloqueante más utilizado en la práctica diaria. Asimismo, existen estudios en los que se ha demostrado la eficacia de terazosina, doxazosina, alfuzosina y naftopidilo.

Al disminuir el edema local, se ha descrito que una combinación con corticosteroides (metilprednisolona 0,5-1 mg/Kg/día por vía intramuscular o intravenoso, una o dos dosis) podría acelerar la expulsión de los cálculos en comparación con el tratamiento exclusivo con

antagonistas de los receptores alfa. Sin embargo, no se recomienda el uso aislado de corticosteroides.

Es importante evaluar el tamaño, la localización y la forma de los cálculos en el momento de la presentación inicial, la probabilidad de expulsión espontánea, la presunta composición de los cálculos, los síntomas y la asociación con infección urinaria u obstrucción. Además, ha de determinarse la situación médica y social del paciente, lo que comprende edad, profesión, comorbilidad y preferencias de tratamiento.

En la Guía clínica sobre la urolitiasis (European Association of Urology 2010) se expresa que las indicaciones de la extracción activa de los cálculos son las siguientes: cuando el diámetro del cálculo es  $\geq 7$  mm (debido a una tasa baja de expulsión espontánea), cuando no se logra un alivio suficiente del dolor, cuando existe una obstrucción causada por la propia litiasis acompañada de infección, cuando existe riesgo de piodonefrosis o sepsis urinaria, en riñones únicos con obstrucción y en la obstrucción bilateral.

Dependiendo de la localización y tamaño del cálculo, su eliminación puede realizarse mediante litotricia extracorpórea mediante ondas de choque (LEOC), lito fragmentación endourológica con energía ultrasónica, electrohidráulica o laser a través de ureterorenoscopia, y cirugía convencional. La LEOC puede eliminar más del 90 % de los cálculos en los adultos. Con esta técnica, se han comunicado tasas de ausencia de cálculos del 66-99 % en pacientes con cálculos  $\leq 20$  mm de diámetro y del 45-60 % con cálculos  $> 20$  mm de diámetro. Una endoprotesis en “doble J” reduce las complicaciones obstructivas e infecciosas que pueden aparecer tras el uso de LEOC cuando el diámetro de los cálculos es  $\geq 20$  mm.

La probabilidad de expulsión espontánea de una litiasis es inversamente proporcional al diámetro de ésta. Así, la probabilidad de expulsión de un cálculo ureteral de menos de 5 mm es del 68%, porcentaje que desciende al 47% en los comprendidos entre 5 y 10 mm. Por otra parte, el 95% de los cálculos ureterales de menos de 2 mm son expulsados en el primer mes, aumentando este periodo a 40 días aproximadamente para los de 2-6 mm. Por este motivo, se propone el control radiológico y con ecografía renal a los 2 meses del inicio del cuadro en aquellos pacientes con litiasis ureteral o piélica menor de 6 mm, dada la alta probabilidad de expulsión espontánea. No obstante, la presencia de dolor recurrente o que no cede con analgésicos, o cuando esté asociada a una obstrucción manifiesta y/o creciente, deberían ser criterios de derivación a Atención Especializada.

### **7.3 Tratamiento farmacológico con tamsulosina**

Algunos autores han reportado una frecuencia aumentada en el paso espontáneo de litiasis ureterales distales utilizando un bloqueador alfa-1 adrenérgico (tamsulosina) en base a la evidencia de que los receptores alfa-1 adrenérgicos tienen un papel muy importante en la fisiología ureteral baja, al relajar el componente del músculo liso de esa zona, disminuyendo las presiones intra ureterales, proporcionando así un entorno favorable para el paso natural de la litiasis.

La tamsulosina, relaja efectivamente el músculo liso del cuello vesical y de la uretra proximal siendo utilizada de manera amplia para el alivio de los síntomas de la hiperplasia prostática; el uréter distal, es portador también de una gran cantidad de receptores alfa-adrenérgicos, circunstancia ésta que ha propiciado el reciente uso de la tamsulosina para bloquear dichos receptores y relajar el músculo liso del uréter distal facilitando de esta manera la expulsión de la litiasis.

Farmacocinética: El clorhidrato de tamsulosina es rápida y completamente absorbido (99%) en el tracto intestinal. La farmacocinética del principio activo es lineal. Con la administración de dosis única, la concentración plasmática máxima se detecta 6 horas después de la ingesta. La administración repetida produce un nivel plasmático estable al quinto día, con una concentración máxima que resulta aproximadamente superior a un 65% de la concentración máxima inicial. En humanos el clorhidrato de tamsulosina se fija en forma casi total a las proteínas plasmáticas y por esta razón tiene un escaso volumen de distribución. El efecto del primer paso hepático, no es importante, el principio activo está presente en el plasma en un nivel significativo como sustancia inmodificada y es lentamente metabolizada por el hígado. Ninguno de los metabolitos identificados es más activo o más tóxico que la molécula base.

La eliminación del clorhidrato de tamsulosina y sus metabolitos se produce principalmente por vía renal, excretándose un 9% de la dosis administrada en forma inmodificada. La vida media final luego de una dosis única de tamsulosina alcanza en promedio las 22 horas. La biodisponibilidad del clorhidrato de tamsulosina se reduce con los alimentos, pero puede llegar a ser uniforme si se lo administra regularmente después de un desayuno liviano. La insuficiencia renal provoca un aumento moderado de los niveles plasmáticos de clorhidrato de tamsulosina que no obliga a adaptar la posología. La gran variabilidad de los parámetros farmacocinéticos en condiciones patológicas así como un aumento importante en los niveles medios de la concentración máxima y del área bajo la curva hacen necesario obrar con prudencia. En la insuficiencia hepática se puede observar un aumento moderado de los niveles plasmáticos de clorhidrato de tamsulosina que no justifica adaptar la posología, sin embargo impone una prudente evaluación de este tipo de pacientes. Los pacientes ancianos



presentan con frecuencia insuficiencia renal y deficiencia circulatoria, razón por la cual estos pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados.

La tamsulosina no está indicada en mujeres embarazadas o en período de lactancia ni puede ser utilizada en menores de 18 años. Se recomienda precaución al ser prescrita junto con cimetidina, warfarina y algunos antihipertensivos, principalmente otros bloqueadores alfa-1 adrenérgicos.

La tamsulosina normalmente es bien tolerada aunque pueden presentarse algunas reacciones adversas, como las que se enlistan a continuación:

General: cefalea (19.3%), astenia (9.0%), Lumbalgia (7.8%), Dolor precordial (4.0%)

Sistema Nervioso Central: Mareos (14.9%), Somnolencia (3.0%), Insomnio (2.4%), Disminución de la libido (1.0%)

Sistema Respiratorio: Rinitis (13.0%), Faringitis (5.8%), Tos (3.4%), Sinusitis (2.2%)

Sistema Digestivo: diarrea (6.2%), Náuseas (2.6%), Problemas dentales (1.2%)

Sistema Urogenital: eyaculación anormal (8.4%)

Órganos de los sentidos: ambliopía: (0.2%). (Reporte en 1486 pacientes).

Los efectos secundarios se presentan de manera leve, esporádica, y disminuyen con el uso del medicamento siendo raras las instancias de suspender el tratamiento con tamsulosina.

La dosis de la tamsulosina que normalmente se utiliza es de 0.4 mg por vía oral al día y es usada por 28 días dado que este es el tiempo de expulsión que se considera razonable para que las litiasis sean expulsadas con terapia conservadora.

#### **7.4 Tratamiento farmacológico con nifedipina**

La nifedipina es el primer antagonista del calcio de la familia de las 1,4-dihidropiridinas, entre las que también se encuentran la nitrendipina, la nisoldipina, la felodipina y la amlodipina. En general, las dihidropiridinas tienen un efecto vasodilatador por afectación del músculo liso. Sin embargo, a diferencia del verapamil y del diltiazem, la nifedipina no afecta a la conducción auriculoventricular debido a que se une a los canales de calcio en un lugar diferente.

Se ha visto que la contracción del músculo liso está relacionada con movimientos del Ca con o sin despolarización de la membrana. Por lo tanto la actividad contráctil del uréter también puede ser modificada con el uso de fármacos que bloquean la entrada de Ca en la célula muscular lisa.

La secuencia de los fenómenos fisiopatológicos de la impactación ureteral serían de un atrapamiento del obstáculo por el músculo ureteral liso y una notable hiperactividad inicial con un incremento tónico supraureteral. Más tarde aumenta la presión intraluminal, lo que da dolor y fenómenos hemodinámicos compensadores con aumento del flujo sanguíneo renal, fenómeno regulado por las prostaglandinas y lo que es más importante por el músculo liso vascular

Los bloqueadores del calcio actuarían en todos los sectores donde hay músculo liso y sobre todo en ese fenómeno de atrapamiento y cambios hemodinámicos. También,

aparentemente tendrían un efecto de inmunorregulación, es decir que frente a la distrofia simpática y vascular que lleva a una isquemia perpetuada por el déficit del vaciamiento y esto produce más dolor y por lo tanto, más distrofia simpática, los bloqueadores del Ca cortarían este círculo vicioso.

Farmacocinética: la nifedipina es rápida y casi completamente absorbida después de su administración oral (90%), aunque por experimentar un metabolismo hepático de primer paso, su biodisponibilidad se reduce al 50-70%. Las formas retardadas de la nifedipina muestran una biodisponibilidad del 86% en relación a las formas estándar cuando se administran de forma crónica. La farmacocinética de la nifedipina no es afectada por los alimentos, pero la biodisponibilidad aumenta en presencia de una insuficiencia hepática. De igual forma, los ancianos muestran una mayor biodisponibilidad, mientras que la reducción del tránsito intestinal puede afectar su absorción de forma impredecible. Aunque la nifedipina puede administrarse sublingualmente en una formulación líquida adecuada, parece ser que su absorción por esta vía es pequeña y, al absorberse sistémicamente la fracción ingerida, el resultado final es parecido al de la nifedipina estándar.

Después de la administración oral de la formulación estándar de nifedipina los efectos hipotensores comienzan a manifestarse entre los 30 minutos y 1 hora, alcanzándose el máximo a los 30 minutos-2 horas. La duración del efecto farmacodinámico es de unas 8 horas. En el caso de las formulaciones retardadas, las concentraciones máximas se alcanzan a las 6-8 horas, con el correspondiente retraso de los efectos hipotensores.

La nifedipina se distribuye muy bien por todo el cuerpo, incluyendo la leche materna. Se une en un 92-98% a las proteínas del plasma, aunque esta unión es mucho menor en los pacientes con disfunción hepática o renal.

El metabolismo hepático de la nifedipina es rápido y completo, produciéndose dos metabolitos inactivos que son excretados, junto con el fármaco nativo, en la orina y, en menor extensión en las heces. Sólo un 5% de la nifedipina sin alterar es recuperada en la orina. La semi vida de eliminación es de 2 a 5 horas, aumentando hasta las 7 horas en los pacientes con una insuficiencia hepática clínicamente significativa.

#### Contraindicaciones y precauciones

La nifedipina se debe utilizar con precaución en los pacientes con bradicardia grave y con insuficiencia cardiaca congestiva, debido que puede precipitar o exacerbar un fallo cardiaco por sus efectos inotrópicos negativos, en particular si se está administrando conjuntamente con beta-bloqueantes.

La nifedipina está contraindicado en los pacientes con estenosis aórtica ya que podría empeorar el gradiente de presión asociada a este estado.

La nifedipina se excreta en la leche materna y podría causar hipotensión y taquicardia al lactante. No se aconseja la lactancia durante el tratamiento con nifedipina.

#### Reacciones adversas

En general, las reacciones adversas de la nifedipina no son graves y responden a la reducción de las dosis o a la retirada del fármaco. La mayor parte de las reacciones adversas está relacionadas con sus efectos vasodilatadores y son más pronunciadas con la formulación estándar, siendo además dosis-dependientes.

La reacción adversa cardiovascular observada con mayor frecuencia es el edema periférico, que refleja el potente efecto vasodilatador del fármaco

Otros efectos secundarios, relacionados con los efectos vasodiladores son sofocos, debilidad, cefaleas, síncope, hipotensión, palpitaciones y mareos.

Otras reacciones adversas menos frecuentes pero potencialmente graves con la disnea, jadeos (especialmente en pacientes con alguna enfermedad pulmonar subyacente), astenia, parestesias, glomerulonefritis inmune, vértigo, priapismo y alteraciones visuales.

Se han observado reacciones de fotosensibilidad durante el tratamiento con nifedipina. Sin embargo estas reacciones son poco frecuentes al igual que las dermatitis exfoliativas, el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis tóxica epidérmica que se presentan raras veces. La ginecomastia se presenta en menos del 1% de los pacientes, aunque no se ha podido establecer una relación causal inequívoca con la nifedipina.

### **Evidencia de la eficacia**

Los efectos beneficiosos de estos medicamentos se atribuyen probablemente a la relajación del músculo liso ureteral mediante la inhibición de las bombas de los canales de calcio o el bloqueo de los receptores alfa-1. Un requisito previo para el tratamiento expulsivo médico (TME) es que el paciente se sienta razonablemente cómodo con dicha estrategia terapéutica y que la eliminación activa inmediata de los cálculos no tenga ninguna ventaja evidente.

Cada vez hay más pruebas de que el tratamiento médico expulsivo (TME) limita el dolor y acelera la expulsión espontánea de los cálculos ureterales, así como de los fragmentos de cálculos generados con la LOC (litotripsia extracorpórea),

En la revisión de un metaanálisis se demostró la eficacia del TEM. Un 9 % (IC: -7 % a 25 %) más de pacientes tratados con nifedipina que de controles expulsaron los cálculos, una diferencia que no fue estadísticamente significativa. Por el contrario, un estadísticamente

significativo 29 % (IC: 20 % a 37 %) más de pacientes tratados con alfabloqueantes que de controles expulsaron los cálculos. Estos resultados indican que los alfabloqueantes facilitan la expulsión de cálculos ureterales, mientras que la nifedipina puede proporcionar un efecto beneficioso mínimo. El grupo considera que, en este momento, los alfabloqueantes son los medicamentos de elección para el TEM. Se han comunicado resultados similares en los trabajos de Hollingsworth y cols. y Seitz y cols. , quienes llevaron a cabo recientemente un metaanálisis de los estudios en que se emplearon alfabloqueantes o nifedipina en pacientes con cálculos ureterales. Los pacientes que recibieron uno de estos medicamentos tuvieron más posibilidades de expulsar los cálculos que los que no recibieron este tratamiento.

Según la asociación urológica Mexicana la tamsulosina es un medicamento con una alta efectividad para el manejo de litos ureterales del tercio inferior menores a 10 mm. Además, no mostró reacciones secundarias con respecto a la nifedipina, lo que nos dio un mayor índice de seguridad en su manejo. Se puede proponer un enfoque conservador para cálculos de hasta 10 mm durante no más de cuatro semanas, siempre que no haya deterioro de la función renal, infección ni dolor intratable. El tratamiento médico conservador de esta patología constituye una excelente opción desde el punto de vista costo-beneficio si se compara con la cirugía. Finalmente, se debe considerar incluir en las guías terapéuticas de las sociedades de urología este tratamiento como una opción efectiva y segura.

## **8 Diseño metodológico**

### **8.1 Tipo de estudio**

Se llevó a cabo un estudio experimental analítico tipo ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego, de eficacia y seguridad.

### **8.2 Área y periodo de estudio**

Se realizó en el servicio de urología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, entre el 1 de abril del 2016 y el 20 de diciembre del 2017.

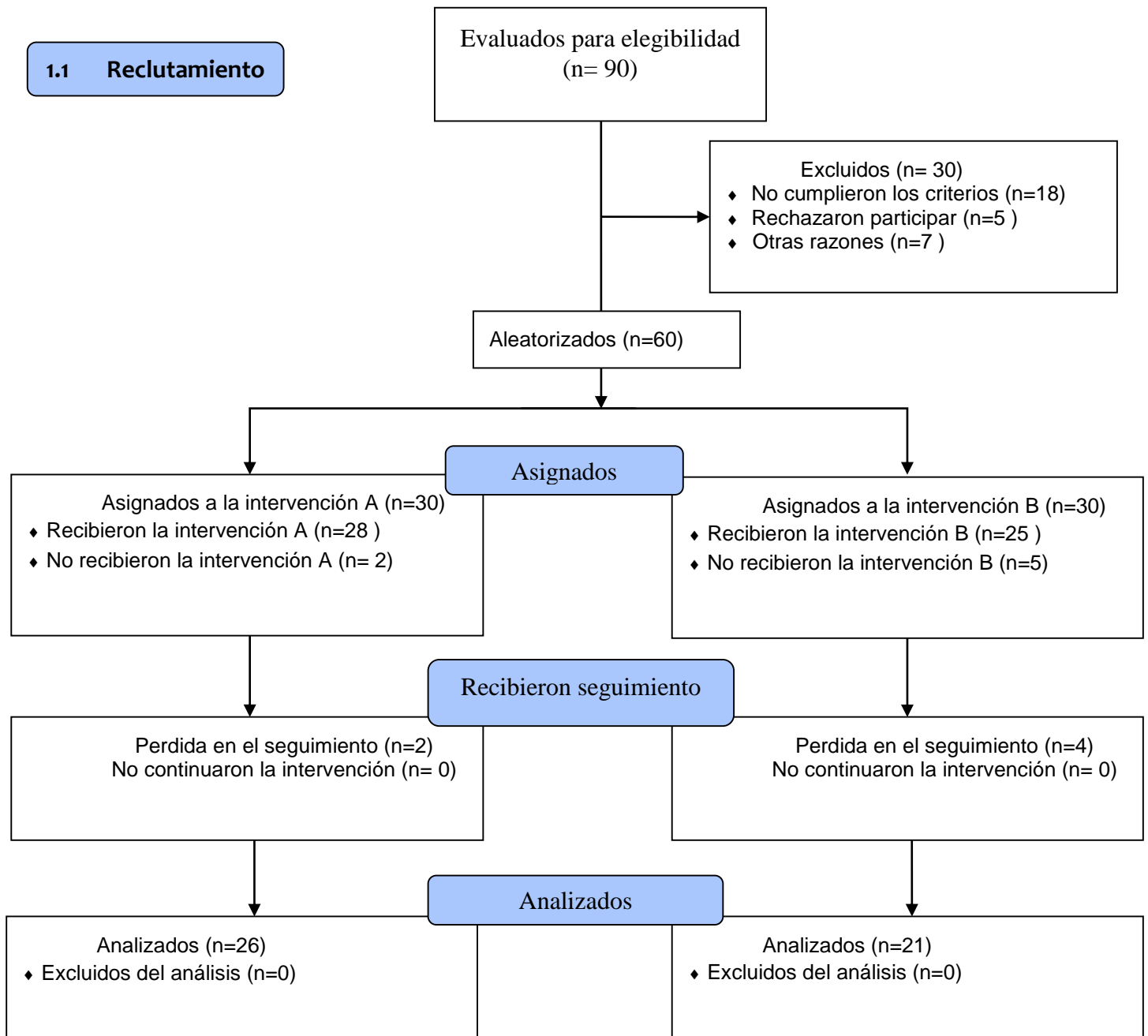
### **8.3 Población de estudio (Universo)**

Corresponde al total de pacientes en quienes se detecta litiasis ureteral distal y que son candidatos a tratamiento farmacológico para expulsión espontánea del cálculo. Se estima durante el período de estudio se atendieron 90 pacientes que cumplían dicho criterios y que no fueron intervenidos quirúrgicamente.

### **8.4 Muestra**

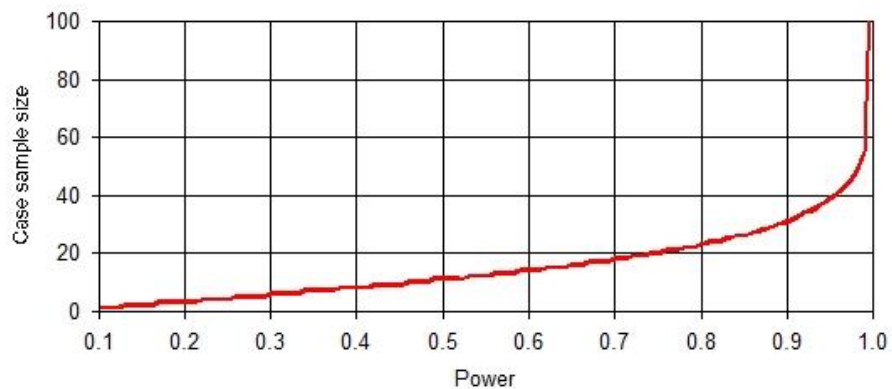
Para la estimación de la muestra se utilizó el programa a Samples Size Calculation 2.0. Bajo los siguientes parámetros, un poder del 80%, un nivel de confianza del 90%, una diferencia estimada entre los grupos de 30%. Obteniéndose que la muestra mínima requerida de 21 para cada grupo. A continuación se detalla el diagrama de participación.

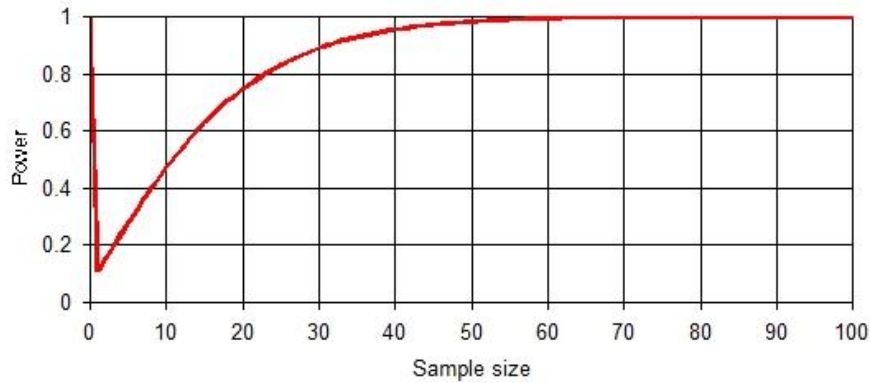
### Diagrama de participación (Según Guías CONSORT 2010)





Los pacientes fueron muestreados de forma aleatoria para cada intervención: A) Pacientes que recibieron tamsulosina y B) Pacientes que recibieron nifedipina. A partir de la programación rutinaria del hospital, seleccionando con un sistema aleatorio los días a estudiar y el paciente a ser invitado a participar. Una vez se determinó que paciente iba a ser invitado se aplicaron los criterios de selección y si los cumplía se incluyó en la muestra final. El diagrama indica que se alcanzó la muestra mínima requerida y en el caso del grupo de estudio se logró sobrepasarla, obteniéndose un poder de 84% (superior al 80% previamente establecido (Ver diagrama de poder y análisis de tamaño de muestra según poder o potencia estadística)).





## 8.5 Criterios de selección

### 8.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con litiasis de uréter distal que midan entre 5 y 10 mm confirmados con radiografía de abdomen simple, ultrasonido reno vesical o tomografías.
- Pacientes de cualquier género, mayor de 18 años de edad.
- Residir en área geográfica accesible para su seguimiento.
- Compromiso de cumplir el medicamento y recomendaciones generales.
- Que haya firmado carta de consentimiento informado.

### 8.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten patología renal agregada, como hidronefrosis moderada o severa, falla renal aguda o crónica y litiasis múltiples.
- Paciente Monorreno.
- Antecedentes de procedimientos endo urológicos.
- Embarazo o lactancia.
- Tratamiento concomitante con drogas  $\alpha$  líticas,  $\beta$  bloqueadores, o nitratos.

## 8.6 Descripción de las intervenciones

Las intervenciones corresponden a dos esquemas de tratamiento, al que fueron asignados cada paciente. El paciente fue seguido durante 21 días. Si a los 21 días no había

expulsado el cálculo ureteral se le realizaba el procedimiento quirurgico endourológico apropiado.

Grupo 1: Intervención A (Grupo de estudio)

- Tamsulosina 0.4 mg 1 Tableta oral al día por 21 días.
- Ibuprofeno 400 mg 1 tableta cada 8 horas por 5 días.
- Ciprofloxacina 500 mg 1 tableta cada 12 horas.

Grupo 2: Intervención B (Grupo de comparación)

- Nifedipina 10 mg 1 tableta cada 8 horas por 21 días.
- Ibuprofeno 400 mg 1 tableta cada 8 horas por 5 días.
- Ciprofloxacina 500 mg 1 tableta cada 12 horas.

## **8.7 Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

### 8.7.1 Unidad de análisis.

La unidad de análisis corresponde al paciente caso de estudio.

### 8.7.2 Fuente de información.

La fuente de información es de tipo primaria, corresponde a medición directa en paciente caso de estudio.

### 8.7.3 Instrumento de recolección de la información

#### 8.7.3.1 *Diseño del instrumento y validación*

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 3 casos. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

#### 8.7.3.2 *Composición del instrumento*

El instrumento está conformado de preguntas cerradas, distribuidas en las siguientes grandes secciones:

- A. Características generales del paciente
- B. Antecedentes patológicos
- C. Consumo de fármacos
- D. Características del cálculo ureteral
- E. Eficacia de la intervención
  - a. Expulsión espontánea (confirmada por Radiografía y ultrasonido) y tiempo
  - b. Alivio del dolor y tiempo.
  - c. Analgesia de rescate
- F. Seguridad de la intervención
  - a. Reacciones adversas
  - b. Complicaciones

El instrumento fue actualizado y completado durante cada visita de seguimiento.

### 8.7.4 Diagnóstico de la litiasis ureteral y evaluación de su expulsión

Se tomó a los pacientes que demandaron atención en nuestro servicio que se confirmó litiasis ureteral distal, por medio de radiografía de abdomen simple, ultrasonido y tomografía.

El seguimiento se hizo en el hospital 1 vez a la semana por 3 semanas (21 días). Se clasificó al paciente como expulsión espontánea si la litiasis no fue detectada por ultrasonido y radiografía al momento de su visita durante el seguimiento. A todos los pacientes se les orientó ingerir diariamente más de 3 litros de agua y recolectar la orina en un recipiente transparente y si se observa el cálculo apuntar la fecha y hora.

#### 8.7.5 Evaluación del dolor y analgesia de rescate

Durante cada visita de seguimiento se le preguntó al paciente sobre su sensación de dolor (si se sentía mejor, igual o peor) tomando como referencia el día al momento de iniciar el tratamiento asignado.

Por otro lado se orientó que si presentaba crisis de dolor agudo se podía utilizar diclofenac 75 mg IM, y repetir a los 30 min de ser necesario una segunda dosis y última. Si presentaba dolor intenso por más de 12 horas, crisis aguda a repetición, fiebre o mal estado general, se le orientó presentarse de inmediato a emergencia. Toda esta información (evento y momento del evento) fue recopilada en cada visita de seguimiento. El uso de diclofenac se consideró como analgesia de rescate.

### **8.8 Técnicas y procedimientos para procesar y analizar la información**

#### 8.8.1 Creación de la base de datos

Basados en el instrumento de recolección se creó una platilla para captura de datos y cada ficha fue digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015)

### 8.8.2 Estadística descriptiva

Las variables se describieron dependiendo de su naturaleza. Las variables cualitativas o categóricas son descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son ilustrados en forma de barras y pasteles. Las variables cuantitativas son descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, y rango. Los datos son ilustrados en forma de histogramas, diagramas de dispersión y diagramas de cajas.

### 8.8.3 Exploración de la asociación entre variables

Para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas se aplicará la prueba de Chi Cuadrado o la prueba exacta de Fisher (según corresponda). Para evaluar la asociación entre dos variables cuantitativas se usará la correlación de Pearson o de Spearman (según corresponda). Para determinar diferencias entre los grupos con respecto a una variable cuantitativa se utilizará la prueba de T de Student o la prueba de Mann Whitney (según corresponda). Se considera que hay un resultado significativo cuando el valor de p de cada prueba sea  $<0.05$ .

## 8.9 Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades docentes del hospital y del servicio de urología. A cada paciente se le pidió un consentimiento informado.

## 9 Resultados

De forma global participaron en el ensayo clínico 26 pacientes asignados al grupo de tamsulosina (grupo A) y 21 pacientes asignados al grupo de nifedipina (Grupo B). La media de edad en el grupo A fue de 45.8 ( $\pm 18.5$ ) y en el grupo B fue de 42.2 ( $\pm 17.8$ ). La diferencia observada fue no significativa (T de Student 0.7;  $0=0.507$ ) (Ver cuadro 1).

Al comparar las características sociodemográficas entre los pacientes asignados a tamsulosina (Grupo A) y nifedipina (Grupo B), no se observaron diferencias significativas. En ambos grupos predominó el sexo masculino (58% vs 68%;  $p=0.529$ ), la procedencia urbana (73% vs 76%;  $p=0.808$ ). Sin embargo aunque no fue significativa se observaron ligeras diferencias en cuanto a escolaridad entre los grupos en estudio. En el grupo A predominaron las categorías de primaria (46%) y secundaria (27%) y en el grupo B la secundaria (48%) y primaria (24%) ( $p=0.355$ ). En cuanto a estado civil en ambos grupos predominaron las categorías de unión estable y casada. ( $P=0.345$ ). (Ver cuadro 2)

La frecuencia de morbilidad crónica entre los grupos en estudio fue similar. Las condiciones o patología reportadas fueron obesidad (30% grupo A y 28.6% grupo B;  $p=0.870$ ), diabetes (15.4% grupo A y 9.5% grupo B;  $p=0.549$ ), HTA (30.8% grupo A y 19% grupo B;  $p=0.360$ ). (Ver cuadro 3)

No se observaron diferencias significativas en cuanto al antecedente de cálculos ureterorenales (grupo A 26.9% y Grupo B 19%;  $p=0.526$ ). (Ver cuadro 4)

Según lo referido por los pacientes en el grupo A, el 53.8% no está consumiendo ningún tipo de fármaco y en el grupo B el 62%. (Ver cuadro 5)

Mendieta y col. (2017). Tamsulosina vs nifedipina en el manejo de cálculos en el uréter distal.

Los fármacos más frecuentes en el grupo A fueron: Metformina 16.70%, Losartan 16.70%, Levotiroxina 8.30%, Insulina 16.70%, Ibuprofeno 16.70%, Ibersartan 8.30%, Hidroclorotiazida 8.30%, Enalapril 41.70%, Beclometasona 0.00%. (Ver cuadro 5)

Los fármacos más frecuentes en el grupo B fueron: Omeprazol 12.50%, Metformina 25.00%, Ibuprofeno 12.50%, Hidroclorotiazida 12.50%, Enalapril 37.50% y Beclometasona 12.50%. (Ver cuadro 5)

Con respecto al tamaño del cálculo ureteral, la media en el grupo A fue de 7.3 mm ( $\pm 1.3$ ) y la media en el grupo B fue de 7.1 mm ( $\pm 1.4$ ). La diferencia observada no fue significativa ( $p=0.4119$ ) (ver cuadro 6)

Al comparar el tamaño específico de cálculos ureterales entre los grupos en estudio se observó la siguiente distribución.

En el grupo A el porcentaje de frecuencia de los tamaños específicos fueron los siguientes: 5.0 mm 3.80%, 5.5 mm 7.70%, 6.0 mm 15.40%, 6.5 mm 11.50%, 7.0 mm 11.50%, 7.5 mm 7.70%, 8.0 mm, 19.20%, 8.5 mm 7.70%, 9.0 mm 7.70%, 9.5 mm 3.80% y 10.0 mm 3.80%. (Ver cuadro 7)

En el grupo B el porcentaje de frecuencia de los tamaños específicos fueron los siguientes: 5.0 mm 9.50%, 5.5 mm 4.80%, 6.0 mm 19.00%, 6.5 mm 9.50%, 7.0 mm 9.50%, 7.5 mm 9.50%, 8.0 mm, 14.30%, 8.5 mm, 9.50%, 9.0 mm 9.50% y 9.5 mm 4.80%. (Ver cuadro 7)



En cuanto a la localización del cálculo en el grupo A se observó la siguiente frecuencia: submucoso 42.3%, Intramural 26.9% y Yuxtavesical 30.8%. En el grupo B se observó la siguiente frecuencia: submucoso 52.4%, Intramural 28.6% y Yuxtavesical 19%. (Ver cuadro 8)

En el presente estudio no se observó diferencia significativa en cuanto a la tasa de expulsión del cálculo al final de período de seguimiento. En el grupo de tamsulosina (grupo A) la tasa de expulsión fue del 88.5% y en el grupo con nifedipina (grupo B) la tasa fue del 81% ( $p=0.042$ ). (Ver cuadro 9A)

Sin embargo si hubo diferencia significativa en cuanto a la tasa de necesidad de analgesia de rescate al final de período de seguimiento. En el grupo de tamsulosina (grupo A) la tasa 19,2% y en el grupo con nifedipina (grupo B) la tasa fue del 57.1% ( $p=0.007$ ). (Ver cuadro 9A)

Al comparar el tiempo de expulsión del cálculo y tiempo en el que paciente mejora el dolor de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal se observa que los pacientes tratados con tamsulosina expulsan el cálculo alrededor de los 8 días (mediana 8; rango 3 a 17 días) mientras que los pacientes tratados con nifedipina lo expulsan alrededor de los 12 días (mediana 12; rango 5 a 19) ( $p=0.037$ ). Por otro lado los pacientes tratados con tamsulosina mejorar el dolor a los 3 días (mediana 3; rango de 1 a 4 días) mientras que los tratados con nifedipina a los 5 días (mediana 5; rango de 1 a 14 días) ( $p=0.048$ ) (Ver cuadro 9B)

Es evidente que los pacientes manejados con tamsulosina expulsan el cálculo de forma más rápida. A los 3 días un 4% ya había expulsado el cálculo y al final la primera

Mendieta y col. (2017). Tamsulosina vs nifedipina en el manejo de cálculos en el uréter distal.

semana el 40% ya lo había expulsado. Mientras que en los pacientes tratados con nifedipina, ninguno expulsó el cálculo antes de los tres días y a la semana solo lo había hecho el 17%. (Ver Cuadro 10).

Al comparar el tiempo de mejoría del dolor, en el grupo de pacientes tratados con tamsulosina un 38.5% había mejorado desde el primer día, a los 3 días el 61% y al finalizar la primera semana el 80% había presentado mejoría. Mientras que en el grupo manejado con nifedipina un 33% mejoró desde el primer día y el 70% lo hizo al finalizar la primera semana. (Ver cuadro 11)

Al comparar la frecuencia de reacciones adversas no se observó diferencia entre los grupos en estudio ( $p=0.105$ ) (Ver cuadro 12)

## 10 Discusión

En el presente estudio se demuestra la eficacia y seguridad del uso de tamsulosina en el manejo expectante para expulsión espontánea de los cálculos ureterales entre 5 y 10 mm.

Recientemente, se ha difundido los potenciales beneficios de un bloqueador del receptor  $\alpha 1A$  como lo es la tamsulosina. La mayor parte del trabajo sobre la eficacia de la tamsulosina en la expulsión de cálculos ureterales inferiores se ha realizado en países occidentales con resultados variables. El espectro de la enfermedad en un país en desarrollo como el nuestro es diferente al de los países desarrollados, principalmente por retraso en el diagnóstico, retraso en las investigaciones y falta de conocimiento que tienden a modificar el resultado en caso de cálculos ureterales o cualquier enfermedad. Más aún, las instalaciones intervencionistas avanzadas en esta parte del mundo no están fácilmente disponibles

En nuestro protocolo de estudio comparamos la eficacia clínica de dos diferentes medicamentos que se involucran en la unidad contráctil ureteral. La primera es la tamsulosina, un bloqueador de los receptores  $\alpha -1a$  y  $\alpha -1d$  selectivo. La segunda es la nifedipina, un calcio antagonista que en varios estudios ha mostrado eficacia para facilitar la eliminación de litos en el tercio inferior. 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 sean diferente.

En el presente estudio, el tamaño promedio de la piedra (en mm) del Grupo I fue de  $6.33 \pm 1.47$  con un rango de 4-9 mm, mientras que fue  $6.70 \pm 1.60$  en el caso del Grupo II con un rango de 4-10 mm. El valor P del tamaño medio del lito en mm entre el Grupo I y el

Grupo II fue de 0,359 ( $> 0,05$ ) y, por lo tanto, no fue significativo con respecto al paso de cálculos.

Los receptores  $\alpha 1D$  se encuentran en abundancia en el detrusor y en la parte intramural del uréter. Los receptores adrenérgicos  $\alpha 1A$  y  $\alpha 1D$  están presentes de forma más densa en el tercio distal del uréter (incluida la parte intramural) que otros receptores adrenérgicos. Cuando se estimulan, inhiben el tono basal, la frecuencia de la onda peristáltica y las contracciones ureterales, incluso en la parte intramural del uréter inferior.

Los antagonistas de  $\alpha 1$  tienen un impacto crucial en la eliminación espontánea e indolora de los cálculos menores de 8 mm ubicados en la unión uretero-vesical. Pueden trabajar en el uréter obstruido al inducir un aumento en el gradiente de presión intraureteral alrededor del cálculo, es decir, un aumento en el bolo urinario por encima del cálculo (y por consiguiente un aumento en la presión intraureteral por encima del cálculo) y disminución del peristaltismo debajo el uréter (y, en consecuencia, una disminución de la presión intraureteral por debajo del cálculo) en asociación con la disminución de las presiones basales y miccionales incluso en el cuello de la vejiga, con lo que aumenta la probabilidad de expulsión de cálculos. Además, la disminución de la frecuencia de contracciones peristálticas fásicas en el tracto ureteral obstruido inducido por tamsulosina podría determinar una disminución o la ausencia del estímulo algogenético.

Cervenakov et al. Concluyeron que el tratamiento con bloqueadores  $\alpha 1$  disminuyó considerablemente no solo los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) sino que también ayudó a acelerar el paso de cálculos menores desde las partes terminales de los uréteres del 80,4% de los pacientes. También sugirieron que los bloqueadores  $\alpha 1$  potencian la acción espasmoanalgésica de los fármacos utilizados en los métodos estándar de tratamiento. En el

presente estudio, hubo diferencias en cuanto a la proporción de analgesia de rescate siendo menor en los pacientes con tamsulosina ( $p < 0.05$ ).

De forma similar a nuestro estudio, Dellabella y cols. Utilizaron tamsulosina como fármaco espasmolítico durante episodios de cólico ureteral debido a cálculos yuxtavesicales, observaron una mayor tasa de expulsión de cálculos y una disminución del tiempo de expulsión de cálculos, la necesidad de hospitalización y procedimientos endoscópicos, y proporcionaron un control especialmente bueno en dolor tipo colico.

La adición de tamsulosina al tratamiento convencional es beneficiosa en términos de eliminación de cálculos ureterales inferiores y este efecto fue más evidente para cálculos más grandes ( $P = 0.007$ )

## **11 Conclusiones**

Las características sociodemográficas de los grupos de estudio, no se encontró diferencias significativas por lo que son dos poblaciones comparables.

El presente estudio sugiere que la tamsulosina es más eficaz que la nifedipina como tratamiento expulsivo de los cálculos ureterales distales, ya que se asoció mayor tasa de expulsión espontánea, menor tiempo de expulsión, alivio más rápido del dolor y menor necesidad de analgesia de rescate.

La tamsulosina tiene una seguridad similar en comparación con la nifedipina como tratamiento expulsivo de los cálculos ureterales distales, presentando, similar frecuencia y tipo de reacciones adversas y ninguna complicación.

## **12 Recomendaciones**

### **12.1 Recomendaciones al médico urólogo**

El estudio incrementa el cuerpo de evidencia de la eficacia de la tamsulosina en el manejo de los cálculos ureterales distales acortando el tiempo de expulsión de los cálculos y disminuyendo la intensidad y duración del dolor por lo que recomendamos al cuerpo de médico de la especialidad de urología considerar a este fármaco como una alternativa viable y segura a ofrecer a los pacientes que cumplan los criterios de tratamiento expulsivo médico, con énfasis en los casos con cálculos menores de 10 mm. Por otro lado recomendamos el uso de tamsulosina por que presenta una seguridad similar al manejo convencional por lo tanto no se está exponiendo al paciente a riesgos no ponderados.

Este estudio refuerza el concepto de que 21 es suficiente tiempo para un manejo expectante, ya que tomando en cuenta lo reportado en la literatura y el hecho de que en nuestro estudio a los 21 días en ambos grupos más del 80% ya había expulsado el cálculo.

### **12.2 Recomendaciones al personal de salud en atención primaria**

Ya que tanto este estudio como los resultados de meta-análisis recientes apoyan el uso de tamsulosina como tratamiento en la expulsión de cálculos ureterales distales de forma segura y en corto tiempo, es recomendable que esta alternativa sea ofrecida incluso a nivel primario cuando se cuente con una adecuada caracterización del cálculo (tamaño y

localización) y se esté razonablemente seguro de que los pacientes podrán cumplir con las recomendaciones requeridas.

### **12.3 Recomendaciones a las autoridades del servicio, del hospital y del MINSA**

Recomendamos considerar integrar a la tamsulosina a lista de medicamentos básico para el manejo de patología urológica, ya que la frecuencia de cálculos reno-ureterales en un adulto oscila entre el 5 y el 10% de la población general y la tasa de requerimiento de procedimiento endourológicos impacta en los costos de los servicios de urología y alternativas de tratamiento médico prevendría en una proporción considerable la necesidad de estos procedimiento y por lo tanto reduciría la carga económica para los servicios de atención en salud por un lado y por otro los pacientes sería sometidos a menos procedimientos invasivos por lo tanto habría un menor riesgo de complicaciones asociadas, las cuales también incrementan los costos de atención.

### **12.4 Recomendaciones a la comunidad académica y científica**

Profundizar el estudio (frecuencia y tipología) de las reacciones adversas y complicaciones de los tratamientos médicos en la expulsión de los cálculos ureterales a través de estudios prospectivos de mediano y largo plazo.



### 13 Bibliografía

1. Finlayan B, Ackermann D. Overview of surgical management of urolithiasis with special reference to Lithotripsy. *J Urol*. 1989;141:778–9.
2. Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) and endourology: An ideal combination for the treatment of kidney stones. *World J Urol*. 1985;3:41–7.
3. Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG, Cadeddu JA, Pearle MS. Management of ureteral calculi: A cost comparison and decision making analysis. *J Urol*. 2002;167:1621.
4. Russell RC, Williams NS, Bulstrode CJ. The kidneys and ureters. *Bailey and Love's Short Practice of Surgery*. 4th ed. New York: Edward Arnold; 2004. pp. 1321–33.
5. Marshall LS. Urinary stones disease. In: Amend WJ Jr, Barbour S, Baskin LS, Berger TG, Bloom AL, Bretan PN Jr, et al., editors. *Smith's Urology*. New York: McGraw Hill; 2004. pp. 256–90.
6. Ueno A, Kawamura T, Ogawa A, Takayasu H. Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size. *Urology*. 1977;10:544.
7. Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: A guide for patient education. *J Urol*. 1999;162:688–91.
8. Pricop C, Novac C, Negru D, Iiie C, Pricop A, Tanase A. Can selective alpha blockers help the spontaneous passage of the stones located in the uretero bladder junction. *Rev Med Chir Soc Med Nat*. 2004;108:128–33.

Mendieta y col. (2017). Tamsulosina vs nifedipina en el manejo de cálculos en el uréter distal.

9. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. *J Urol*. 2003;170:2202–5.

10. Cervenakov I, Fillo J, Mardiak J, Kopecny M, Smirala J, Lepies P. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha 1 blockers-tamsulosin. *Int J Urol Nephrol*. 2002:34–25.

11. Kupeli B, Irkilata L, Gurocak S, Tun CL, Kirac M, Karaoglan V, et al. Does tamsulosin enhance lower ureteral stone clearance with or without shock wave lithotripsy? *Urology*. 2004;64:1111–5.

12. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Medical expulsive therapy for distal ureterolithiasis: Randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin – simplified treatment regimen and health related quality of life. *Urology*. 2005;66:712–5.

13. Resim S, Ekerbices H, Cifti A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol*. 2005;12:615–20.

## **14 Anexos**

### **14.1 Cuadros y gráficos**

## 14. Anexos

### 14.1. Cuadros y gráficos

**Cuadro 1:** Edad de los pacientes participantes en el estudio de Eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

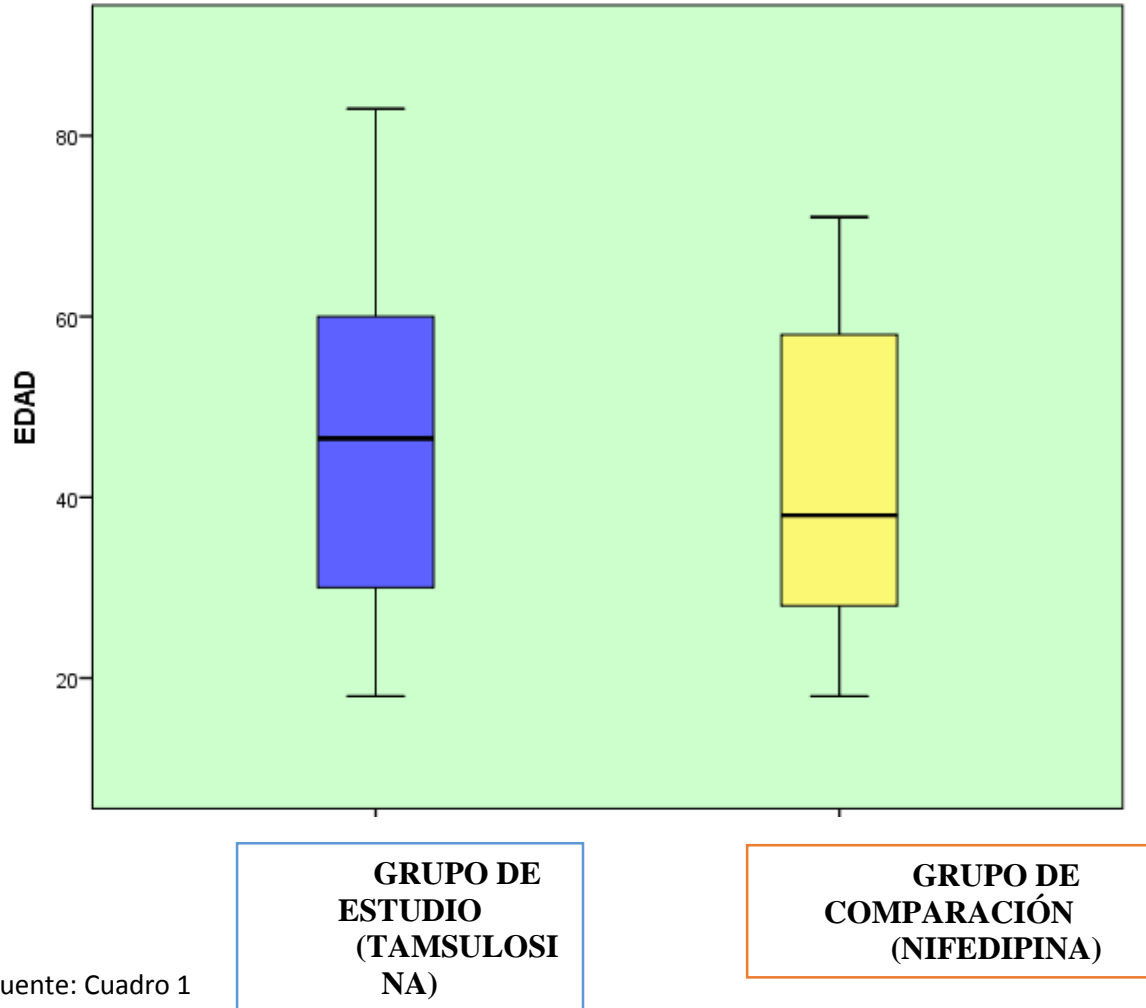
GRUPO		Edad		
		N	Media	Desviación estándar
GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		26	45.77	18.582
GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)		21	42.19	17.812

Prueba de muestras independientes		EDAD		
		Se asumen varianzas iguales	No se asumen varianzas iguales	
Prueba de Levene de calidad de varianzas	F	0.002		
	Sig.	0.967		
prueba t para la igualdad de medias	T	0.669	.672	
	GI	45	43.640	
	<b>Sig. (bilateral)</b>	<b>0.507</b>	<b>0.505</b>	
	Diferencia de medias	3.579	3.579	
	Diferencia de error estándar	5.353	5.328	
	95% de intervalo de confianza de la diferencia	Inferior	-7.202	-7.162
		Superior	14.360	14.319

Fuente: Ficha de recolección

**Gráfico 1:** Edad de los pacientes participantes en el estudio de Eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



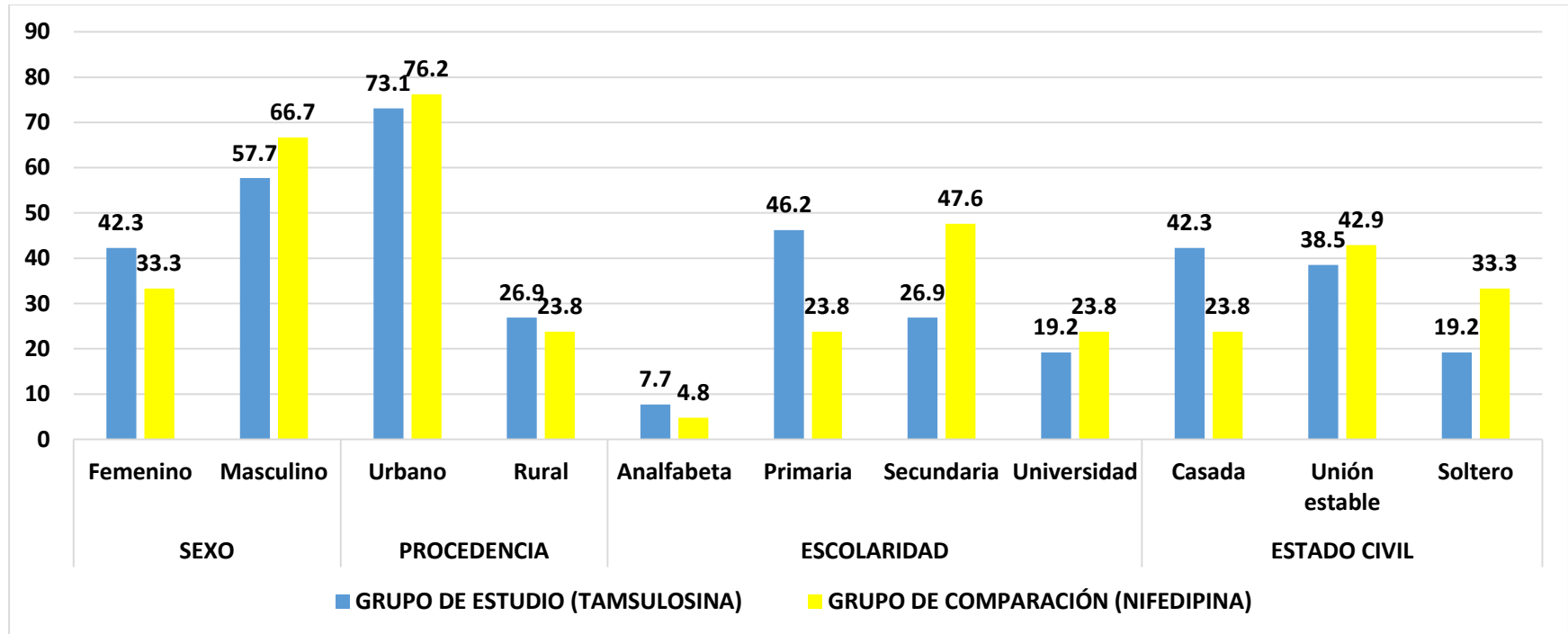
Fuente: Cuadro 1

**Cuadro 2:** Sexo, procedencia, escolaridad y estado civil de los pacientes participantes en el estudio de Eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

		GRUPO				Total		p
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)				
		n	%	n	%	n	%	
SEXO	Femenino	11	42.3	7	33.3	18	38.3	0.529
	Masculino	15	57.7	14	66.7	29	61.7	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	
PROCEDENCIA	Urbano	19	73.1	16	76.2	35	74.5	0.808
	Rural	7	26.9	5	23.8	12	25.5	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	
ESCOLARIDAD	Analfabeta	2	7.7	1	4.8	3	6.4	0.355
	Primaria	12	46.2	5	23.8	17	36.2	
	Secundaria	7	26.9	10	47.6	17	36.2	
	4	5	19.2	5	23.8	10	21.3	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	
ESTADO CIVIL	Casada	11	42.3	5	23.8	16	34.0	0.345
	Unión estable	10	38.5	9	42.9	19	40.4	
	Soltero	5	19.2	7	33.3	12	25.5	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	

Fuente: Ficha de recolección

**Gráfico 2:** Sexo, procedencia, escolaridad y estado civil de los pacientes participantes en el estudio de Eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



Fuente: Cuadro 2

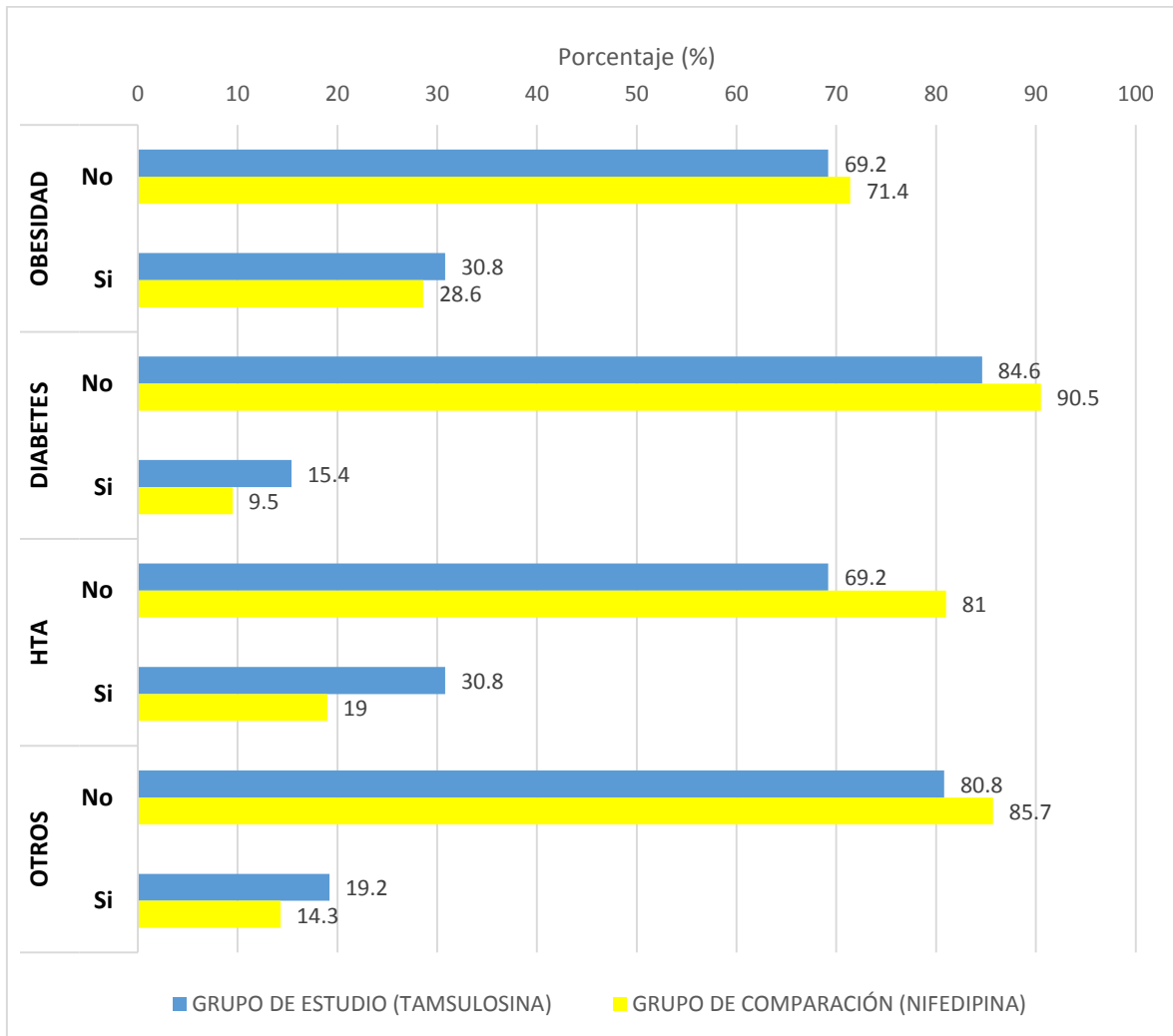
**Cuadro 3:** Antecedentes patológicos personales Sexo, procedencia, escolaridad y estado civil de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

		GRUPO				Total		p
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)				
		n	%	n	%	n	%	
OBESIDAD	No	18	69.2	15	71.4	33	70.2	0.870
	Si	8	30.8	6	28.6	14	29.8	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	
DIABETES	No	22	84.6	19	90.5	41	87.2	0.549
	Si	4	15.4	2	9.5	6	12.8	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	
HTA	No	18	69.2	17	81.0	35	74.5	0.360
	Si	8	30.8	4	19.0	12	25.5	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	
OTROS	No	21	80.8	18	85.7	39	83.0	0.654
	Si	5	19.2	3	14.3	8	17.0	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	

Fuente: expediente clínico



**Gráfico 3:** Antecedentes patológicos personales Sexo, procedencia, escolaridad y estado civil de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



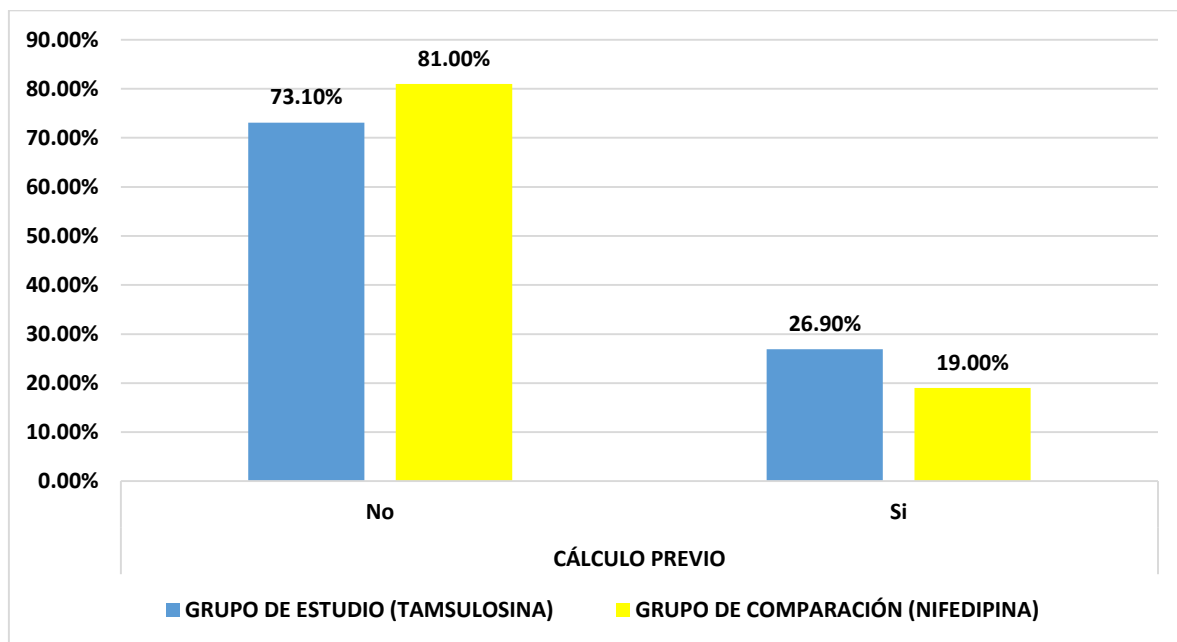
Fuente: Cuadro 3

**Cuadro 4:** Cálculo previo y consumo de fármacos en pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

		GRUPO						0.526
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)		Total		
		n	%	n	%	n	%	
CÁLCULO PREVIO	No	19	73.1%	17	81.0%	36	76.6%	
	Si	7	26.9%	4	19.0%	11	23.4%	
Total		26	100.0%	21	100.0%	47	100.0%	

Fuente: expediente clínico

**Gráfico 4:** Antecedentes patológicos personales Sexo, procedencia, escolaridad y estado civil de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



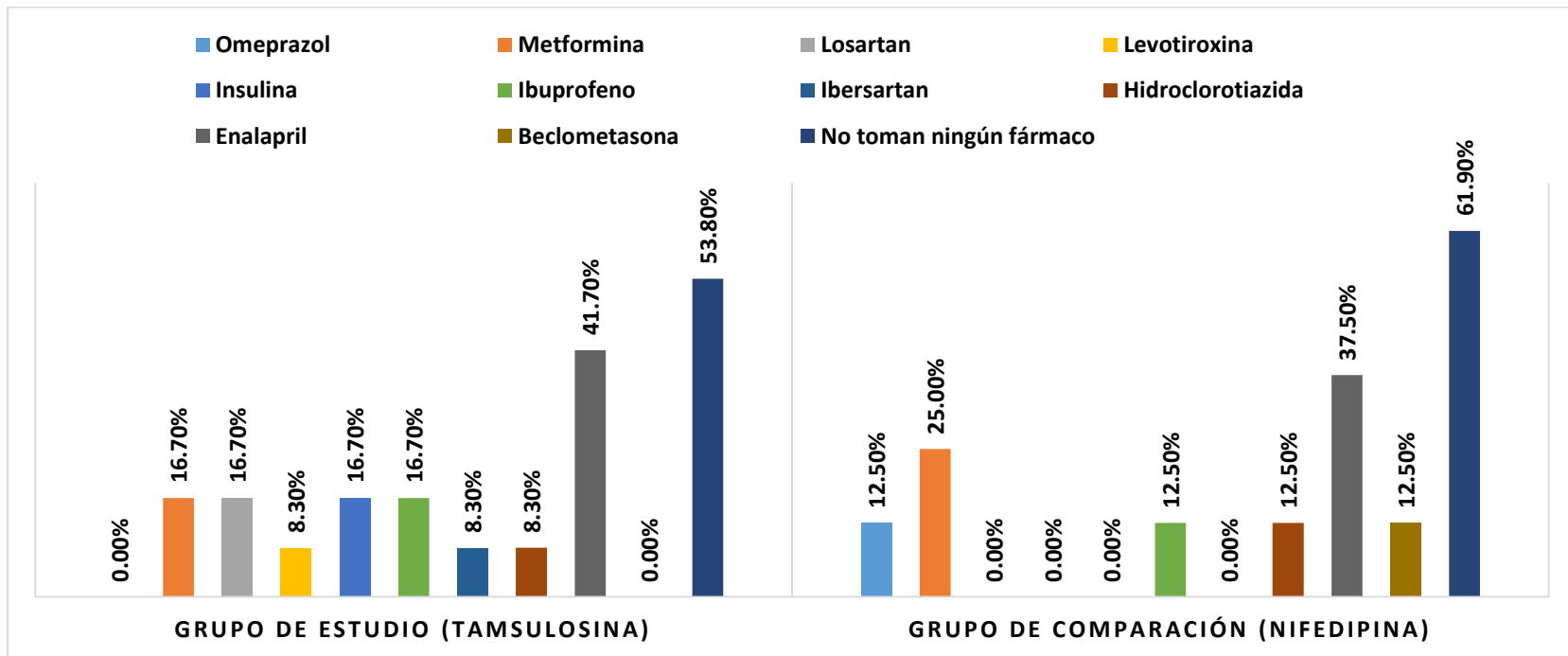
Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5: Uso actual de fármacos de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

		GRUPO				Total	
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)			
Fármaco		n	%	n	%	n	%
	Omeprazol	0	0.0%	1	12.5%	1	2.1%
	Metformina	2	16.7%	2	25.0%	4	8.5%
	Losartan	2	16.7%	0	0.0%	2	4.3%
	Levotiroxina	1	8.3%	0	0.0%	1	2.1%
	Insulina	2	16.7%	0	0.0%	2	4.3%
	Ibuprofeno	2	16.7%	1	12.5%	3	6.4%
	Ibersartan	1	8.3%	0	0.0%	1	2.1%
	Hidroclorotiazida	1	8.3%	1	12.5%	2	4.3%
	Enalapril	5	41.7%	3	37.5%	8	17.0%
	Beclometasona	0	0.0%	1	12.5%	1	2.1%
	No toman ningún fármaco	14	53.8%	13	61.9%	27	57.4%
Total		26	100.0%	21	100.0%	47	100.0%

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 5: Uso actual de fármacos de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



Fuente: Cuadro 5

Cuadro 6: Tamaño del cálculo ureteral de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

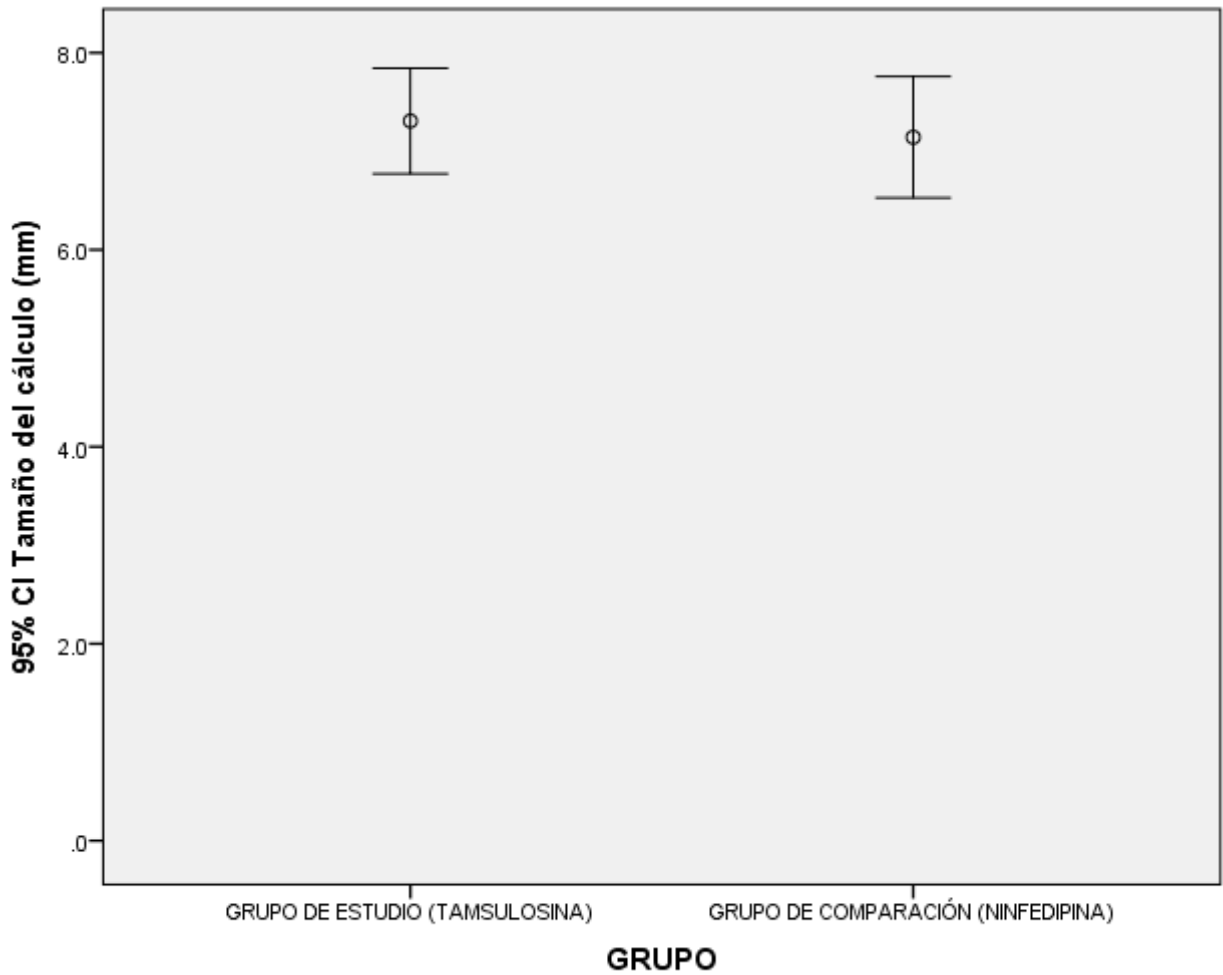
GRUPO	Tamaño del cálculo (mm)		
	N	Media	Desviación estándar
GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)	26	7.308	1.3272
GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)	21	7.143	1.3522

		Tamaño del cálculo (mm)	
		Se asumen varianzas iguales	No se asumen varianzas iguales
Prueba de muestras independientes			
Prueba de Levene de calidad de varianzas	F	0.002	
	Sig.	0.967	
prueba t para la igualdad de medias	t	0.030	
	gl	0.863	
	<b>Sig. (bilateral)</b>	<b>0.420</b>	<b>0.419</b>
	Diferencia de medias	45	42.599
	Diferencia de error estándar	0.677	0.677
	95% de intervalo de confianza de la diferencia	.1648	-7.162
		.3927	0.3935

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 6: Tamaño del cálculo ureteral de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



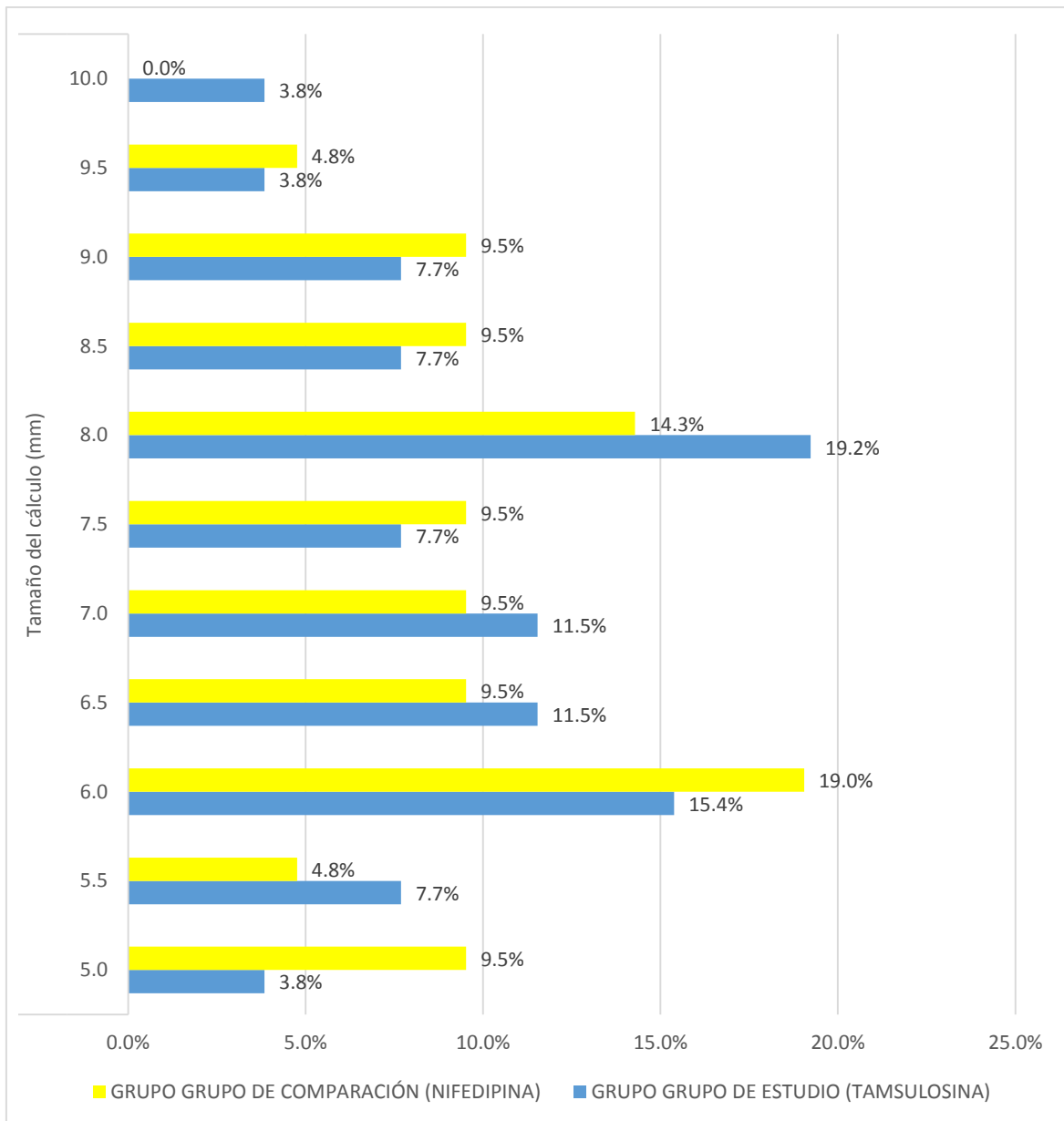
Fuente: Cuadro 6

Cuadro 7: Tamaño del cálculo ureteral (categorías) de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

		GRUPO					
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NINFEDIPINA)		Total	
		n	%	n	%	n	%
Tamaño del cálculo (mm)	5.0 mm	1	3.8%	2	9.5%	3	6.4%
	5.5 mm	2	7.7%	1	4.8%	3	6.4%
	6.0 mm	4	15.4%	4	19.0%	8	17.0%
	6.5 mm	3	11.5%	2	9.5%	5	10.6%
	7.0 mm	3	11.5%	2	9.5%	5	10.6%
	7.5 mm	2	7.7%	2	9.5%	4	8.5%
	8.0 mm	5	19.2%	3	14.3%	8	17.0%
	8.5 mm	2	7.7%	2	9.5%	4	8.5%
	9.0 mm	2	7.7%	2	9.5%	4	8.5%
	9.5 mm	1	3.8%	1	4.8%	2	4.3%
	10.0 mm	1	3.8%	0	0.0%	1	2.1%
Total		26	100.0%	21	100.0%	47	100.0%

Fuente: Fecha de recolección de la información

Cuadro 7: Tamaño del cálculo ureteral (categorías) de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



Fuente: Cuadro 7.

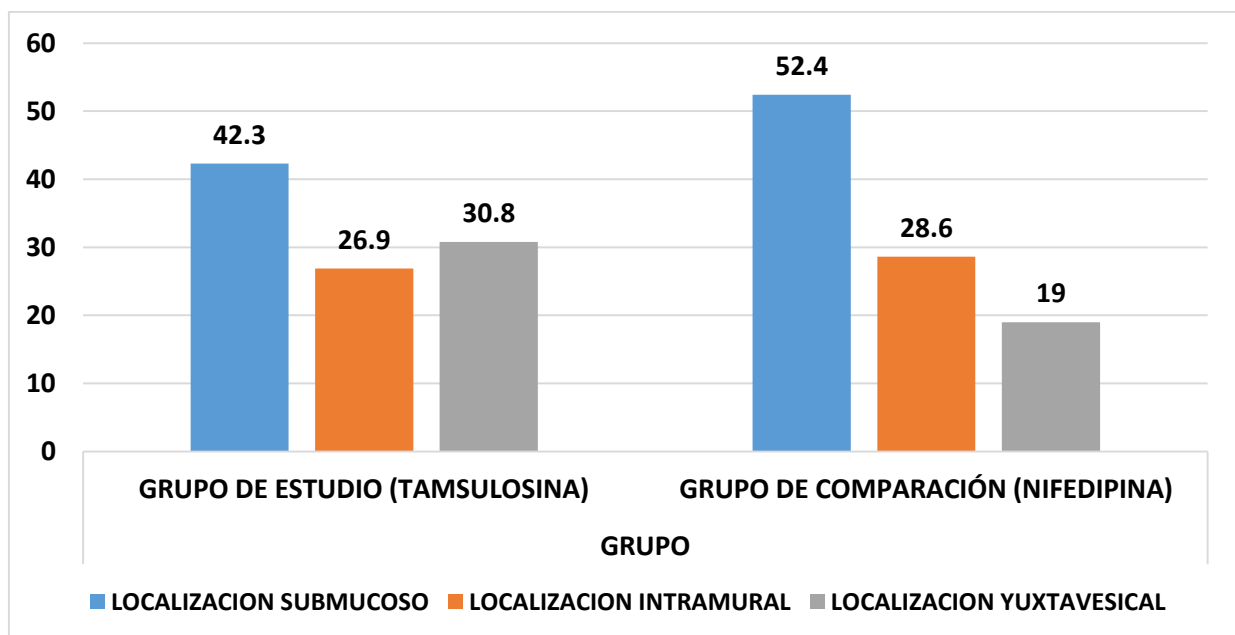


Cuadro 8: Localización del cálculo ureteral (categorías) de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

LOCALIZACION		GRUPO				Total		p
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)		n	%	
		n	%	n	%			
SUBMUCOSO		11	42.3	11	52.4	22	46.8	0.641
INTRAMURAL		7	26.9	6	28.6	13	27.7	
YUXTAVESICAL		8	30.8	4	19.0	12	25.5	
Total		26	100.0	21	100.0	47	100.0	

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 8: Localización del cálculo ureteral (categorías) de los pacientes participantes en el estudio de eficacia y seguridad de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



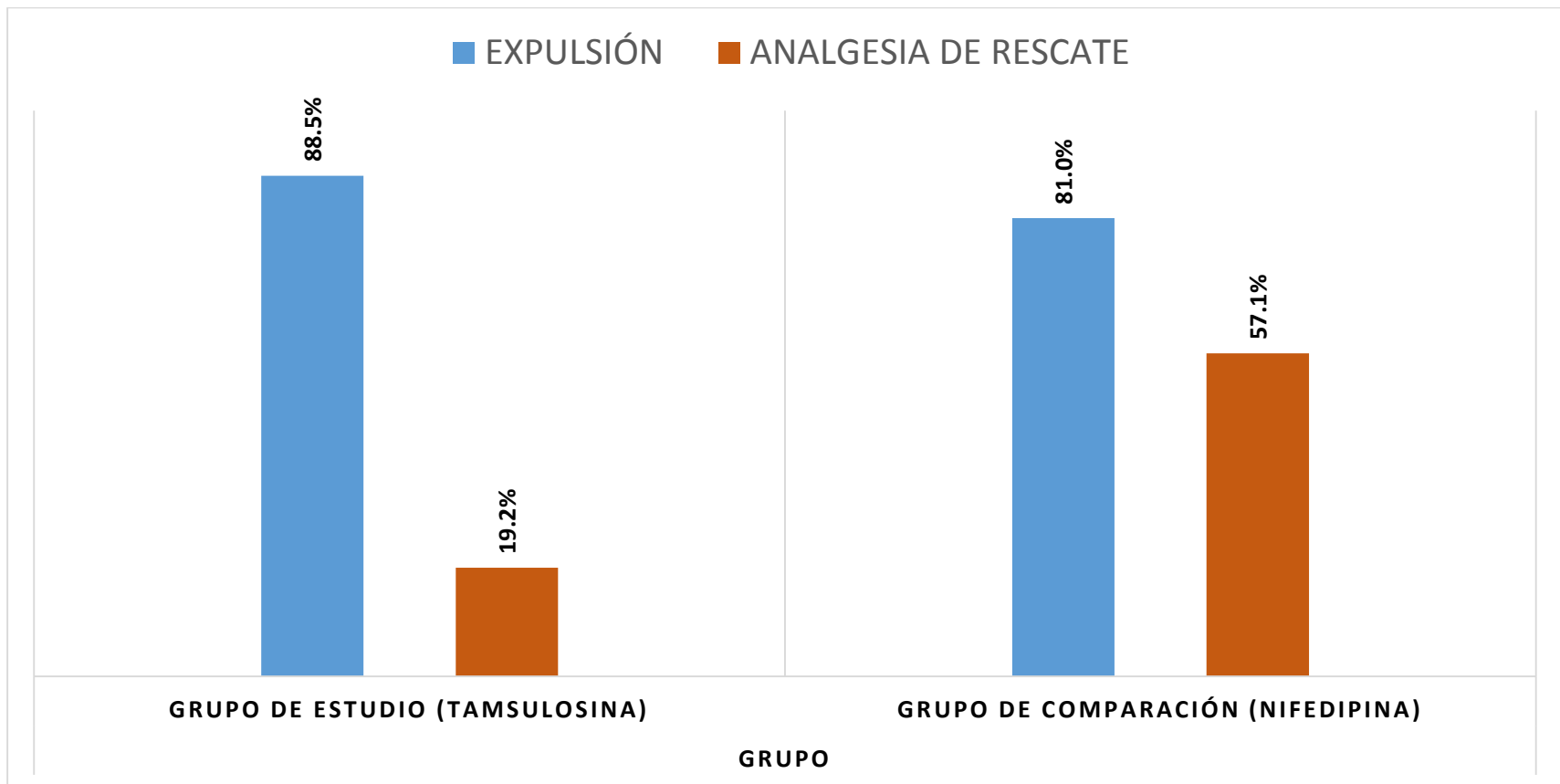
Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9A: Eficacia de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

		GRUPO						
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)		Total		
		n	%	n	%	n	%	
EXPULSIÓN	No	3	11.5%	4	19.0%	7	14.9%	0.472
	Si	<b>23</b>	<b>88.5%</b>	<b>17</b>	<b>81.0%</b>	<b>40</b>	<b>85.1%</b>	
Total		26	100.0%	21	100.0%	47	100.0%	
ANALGESIA DE RESCATE	No	21	80.8%	9	42.9%	30	63.8%	0.007
	Si	<b>5</b>	<b>19.2%</b>	<b>12</b>	<b>57.1%</b>	<b>17</b>	<b>36.2%</b>	
Total		26	100.0%	21	100.0%	47	100.0%	

Fuente: Ficha de recolección.

Gráfico 9A: Eficacia de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



Fuente: Cuadro 9A

Cuadro 9B: Comparación del tiempo de expulsión del cálculo y tiempo en el que paciente mejora el dolor de la tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

GRUPO			TIEMPO (DIAS) DE EXPULSIÓN	TIEMPO EN QUE MEJORÓ EL DOLOR (DIAS)
GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)	N	Válido	23	26
		Perdidos	3	0
	Media		9.00	3.54
	Mediana		8.00	3.00
	Desviación estándar		3.631	3.911
	Mínimo		3	0
	Máximo		17	14
GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)	N	Válido	17	21
		Perdidos	4	0
	Media		11.47	5.48
	Mediana		12.00	5.00
	Desviación estándar		4.317	5.115
	Mínimo		5	0
	Máximo		19	14
P			0.037	0.048

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 10: Comparación del tiempo de expulsión del cálculo en pacientes manejados con tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

GRUPO			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)	TIEMPO (DIAS) DE EXPULSIÓN	3	1	3.8	4.3	4.3
		5	4	15.4	17.4	21.7
		6	1	3.8	4.3	26.1
		7	3	11.5	13.0	39.1
		8	3	11.5	13.0	52.2
		9	1	3.8	4.3	56.5
		10	3	11.5	13.0	69.6
		11	1	3.8	4.3	73.9
		12	2	7.7	8.7	82.6
		13	1	3.8	4.3	87.0
		14	1	3.8	4.3	91.3
		15	1	3.8	4.3	95.7

		17	1	3.8	4.3	100.0	
		Total	23	88.5	100.0		
	Perdidos	Sistema	3	11.5			
	Total		26	100.0			
GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)	TIEMPO (DIAS) DE EXPULSIÓN	5	2	9.5	11.8	11.8	
		7	1	4.8	5.9	17.6	
		8	2	9.5	11.8	29.4	
		9	1	4.8	5.9	35.3	
		10	2	9.5	11.8	47.1	
		12	3	14.3	17.6	64.7	
		13	1	4.8	5.9	70.6	
		14	1	4.8	5.9	76.5	
		16	1	4.8	5.9	82.4	
		17	1	4.8	5.9	88.2	
		18	1	4.8	5.9	94.1	
		19	1	4.8	5.9	100.0	
		Total	17	81.0	100.0		
		Perdidos	Sistema	4	19.0		
		Total		21	100.0		

\*p=0.051

Fuente: Ficha de recolección

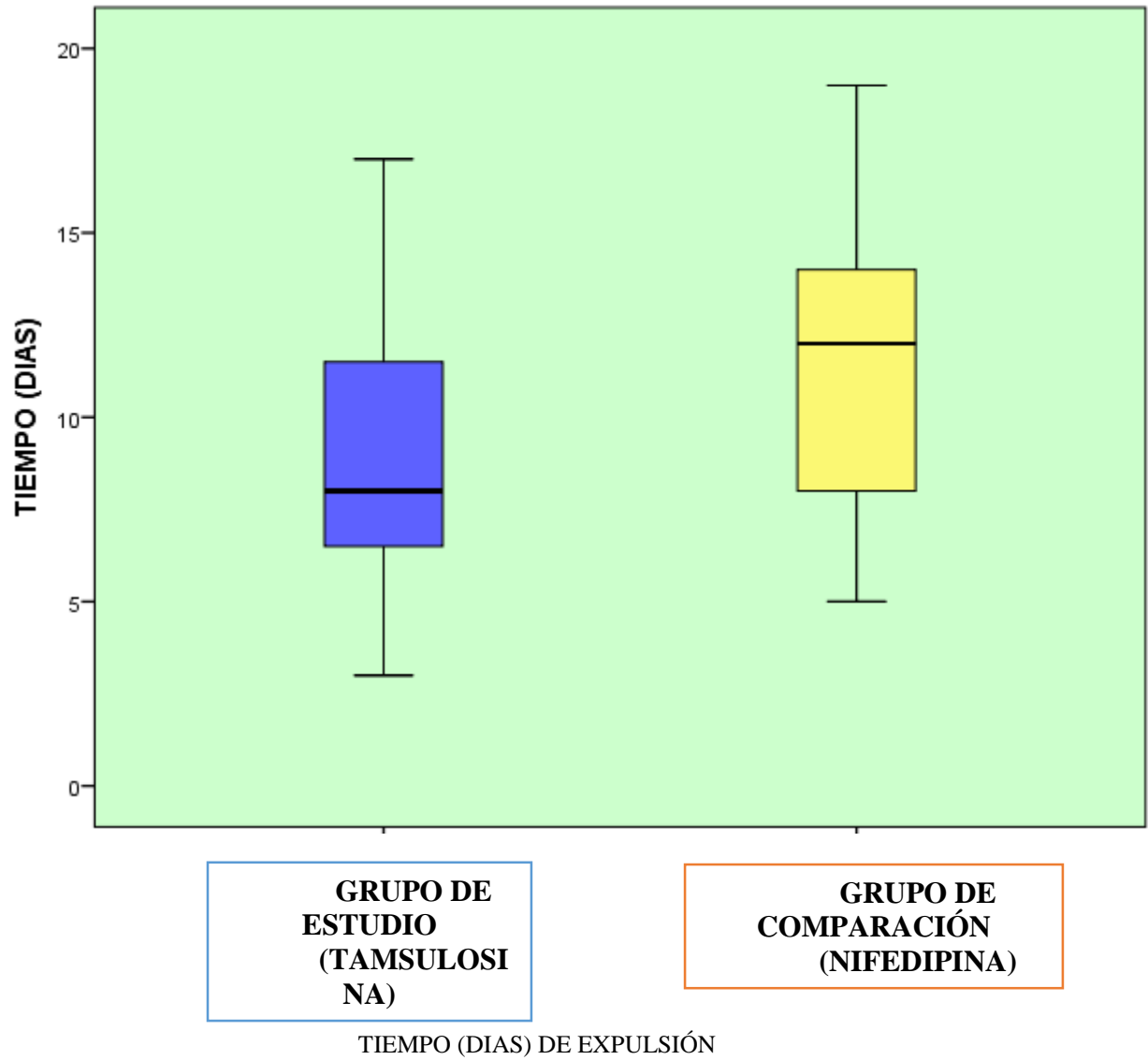
Cuadro 11: Comparación del tiempo del tiempo de mejoría del dolor en pacientes manejados con tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

GRUPO			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)	TIEMPO EN QUE MEJORÓ EL DOLOR (DIAS)	0	10	38.5	38.5	38.5
		3	6	23.1	23.1	61.5
		4	1	3.8	3.8	65.4
		5	4	15.4	15.4	80.8
		7	2	7.7	7.7	88.5
		10	1	3.8	3.8	92.3
		12	1	3.8	3.8	96.2
		14	1	3.8	3.8	100.0
		Total	26	100.0	100.0	
	GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)	TIEMPO EN QUE MEJORÓ EL DOLOR (DIAS)	0	7	33.3	33.3
		3	2	9.5	9.5	42.9
		5	3	14.3	14.3	57.1
		7	3	14.3	14.3	71.4
		9	1	4.8	4.8	76.2
		10	1	4.8	4.8	81.0
		12	1	4.8	4.8	85.7
		14	3	14.3	14.3	100.0
		Total	21	100.0	100.0	

\*p=0.058

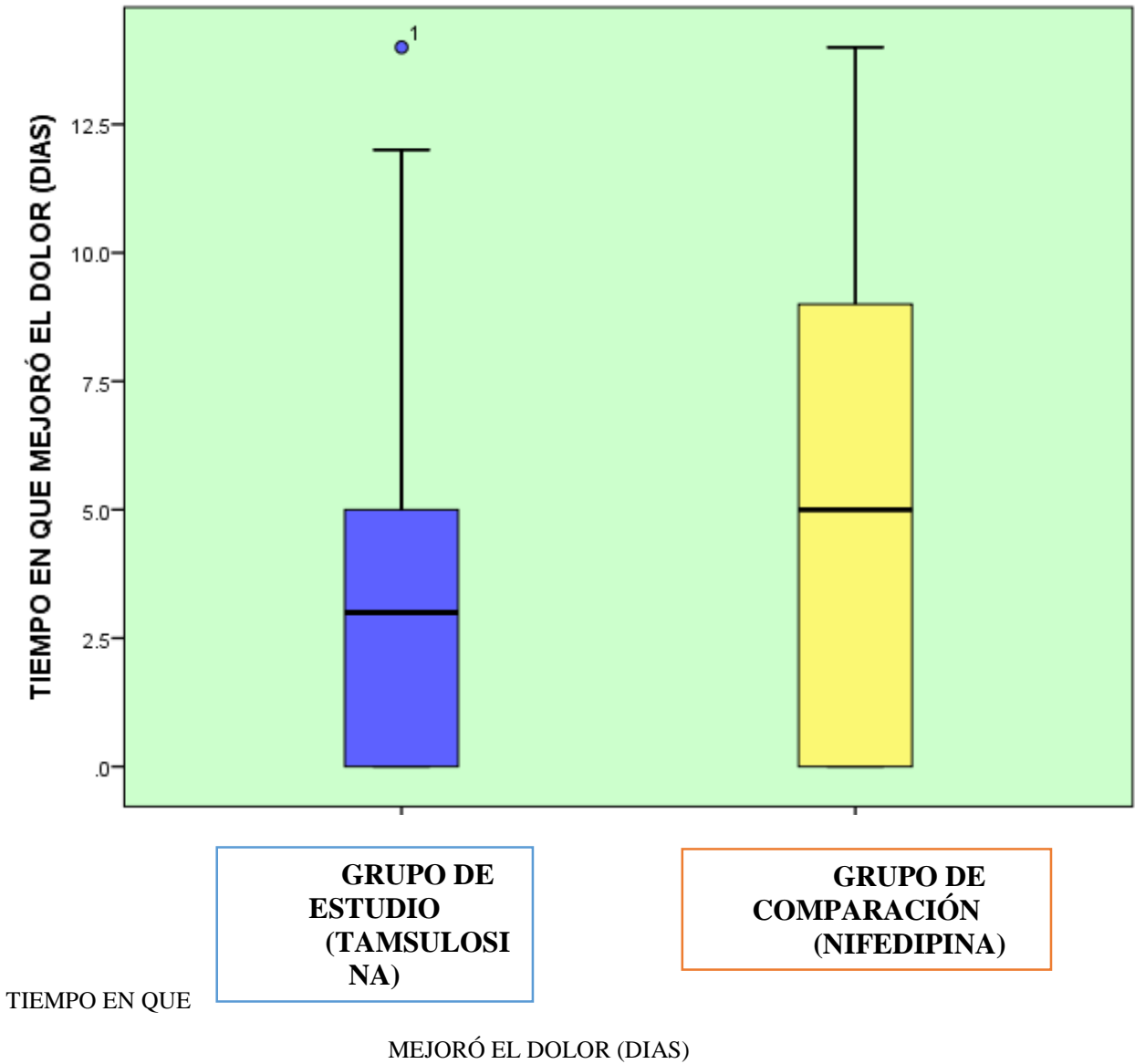
Gráfico 11: Comparación del tiempo de expulsión del cálculo en pacientes manejados con tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.





Fuente: Cuadro 9B

Gráfico 12: Comparación del tiempo de mejoría del dolor en pacientes manejados con tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.



Fuente: Cuadro 11

Cuadro 12: Comparación de reacciones adversas en pacientes manejados con tamsulosina vs nifedipina como tratamiento expulsivo de cálculos en el uréter distal: Un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, del 2016 al 2017.

		GRUPO				Total		p
		GRUPO DE ESTUDIO (TAMSULOSINA)		GRUPO DE COMPARACIÓN (NIFEDIPINA)				
		n	%	n	%	n	%	
Reacciones adversas	Nauseas	2	7.7%	0	0.0%	2	4.3%	0.105
	Epigastralgia	1	3.8%	0	0.0%	1	2.1%	
	Hipotensión ortostática	0	0.0%	3	14.3%	3	6.4%	
	Ninguna	23	88.5%	18	85.7%	41	87.2%	
Total		26	100.0%	21	100.0%	47	100.0%	

Fuente: expediente clínico

## **Anexo 2.- Carta de consentimiento informado**

“Eficacia de la Tamsulosina vs Nifedipina en la expulsión de litiasis ureteral distal”

Hospital Antonio Lenin Fonseca.

### Introducción

Los cálculos de las vías urinarias producen severos dolores y complicaciones importantes en los riñones, de no ser eliminadas o extraídas en forma oportuna. Hay varios métodos para lograr la eliminación de esos cálculos: tratamientos médicos, observación cuidadosa, intervenciones quirúrgicas y procedimientos endoscópicos, dentro de los tratamientos médicos, la Tamsulosina y la Nifedipina son sustancias que podría favorecer la expulsión

de los cálculos al relajar la pared del uréter (conducto que desciende la orina del riñón a la vejiga) permitiendo así el paso del cálculo hacia la vejiga.

Forma para realizar el estudio se integran dos grupos de pacientes a todos ellos se les dará Tamsulosina o Nifedipina para que expulsen su cálculo.

Algunos efectos adversos de los tratamientos son: mareos síncope, trastornos de la eyaculación, dolor de cabeza, congestión nasal y diarrea; estos efectos se presentan raramente, son de baja intensidad y pasajeros.

Acepto que he sido invitado a participar de manera voluntaria en este proyecto, aportando información y aceptando ser sometido a los estudios mencionados, estoy consciente que no recibiré compensación alguna por mi participación en este estudio.

Mi participación en el proyecto es voluntaria y puede ser terminada en el momento en que así lo decida y lo exprese al investigador responsable, sin menoscabo en la calidad de mi tratamiento posterior.

Manifiesto que se me ha proporcionado toda la información de una manera clara y sencilla y que he comprendido todos y cada uno de los puntos explicados.

También manifiesto que se me otorgó la oportunidad de realizar preguntas y aclarar dudas con respecto a mi condición médica actual ó futura y que dichas cuestiones me fueron explicadas amplia y completamente por el investigador responsable.

Por lo anterior doy mi consentimiento para participar en el proyecto:

“Eficacia de la Tamsulosina vs Nifedipina en la expulsión de litiasis del ureteral distal”

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del testigo: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del Investigador responsable: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_