

Punta al llapis. Tractaments nous per al còlic nefrític

Mènci Benítez

EAP Gòtic. ICS. Barcelona.

Nota: Adaptació del treball presentat al curs de doctorat "Introducció a la Medicina Basada en l'Evidència". Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia, i Medicina Preventiva. Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

Escenari clínic

Es tracta d'un pacient, home, de 42 anys, sense al·lèrgies ni antecedents d'interès que va acudir a la consulta per dolor lumbar dret que irradiava cap a la fossa ilíaca, de 4 hores d'evolució.

A l'exploració física es trobava conscient i orientat, hemodinàmicament estable, amb una temperatura axil·lar de 36,2°C. La pressió arterial era de 152/85 mm Hg i, al cap de cinc minuts, de 154/88 mm Hg. En l'auscultació cardiorespiratòria els tons cardíacs eren rítmics, amb una freqüència de 72 batecs per minut. No hi havia bufes i el murmur vesicular estava conservat.

En l'exploració abdominal destacava una percussió amb el puny a la part dreta clarament positiva.

Aquests símptomes, juntament amb les dades de l'exploració, orientaven com a diagnòstic més probable el de còlic nefrític dret, diagnòstic que es va veure reforçat amb els resultats de la tira de leucòcits esterasa, positiva per hematies (+++) i proteïnes (+). A pesar de no ser habitual, es va practicar també una radiografia abdominal, que no va mostrar imatges de litiasi ni altres alteracions.

Amb l'objectiu de calmar el dolor, se li va administrar una dosi de 75 mg de diclofenac sòdic, de forma intramuscular en aquell moment, i se li va deixar pauta de forma oral a dosis de 50 mg cada 8 h.

A les 48 h el pacient va tornar a la consulta perquè, si bé la intensitat del dolor havia disminuït, no havia desaparegut del tot (el dia del diagnòstic li donava una puntuació de 8 en una escala visual analògica i ara era de 5).

Es va sol·licitar una ecografia renovesicoprostàtica, que va evidenciar una litiasi pièlica dreta d'uns 4 mm. No

existia hidronefrosi; tampoc lesions vesicals, ni alteracions prostàtiques. La morfologia renal era normal, i conservava l'estructura corticomedul·lar.

Atès que l'ecografia no demostrava que hi hagués cap complicació, es va afegir a la pauta analgèsica 1 g de paracetamol cada 8 h; es van donar instruccions al pacient per tal de mantenir una hidratació adequada, sense necessitat de forçar la ingesta de líquids, i se li va explicar que, per la dimensió del càlcul, segurament l'expulsaria espontàniament.

Un company que va entrar a la consulta en aquell moment, buscant material, en sentir el cas, em va suggerir afegir al tractament un blocador α , doncs havia llegit recentment una revisió sobre el tema, on mencionaven que aquests fàrmacs afavorien l'expulsió del càlcul i milloraven el dolor.

Discrepàncies

Fins ara, l'objectiu principal en el tractament d'un pacient amb un còlic nefrític era calmar el dolor. Quan s'evidenciava la litiasi en la zona ureteral podien presentar-se dues situacions: 1) l'expulsió espontània, 2) que no s'expulsés i que això conduís a una obstrucció. Les probabilitats de l'expulsió espontània depenen en part de la grandària del càlcul¹, fet que també condiciona l'elecció del tractament de litotrícia o cirurgia. No hi havia prou evidència de cap tractament farmacològic que facilités l'expulsió del càlcul. Però ara ja existia alguna guia de pràctica clínica¹ que proposava la utilització de blocadors α per al tractament dels còlics i, entre tots, es decantava per la tamsulosina.

Era, doncs, un tema a tenir en compte. Calia analitzar les evidències que oferien els estudis publicats, que havien de respondre a dues preguntes (Taula 1), una en referència a l'expulsió del càlcul i l'altra al seu efecte analgèsic.

Cerca d'una resposta

La cerca es va fer utilitzant en primer lloc les bases de dades *Triptatabase*, *Clinical Evidence* i *Biblioteca*

Correspondència: Dra. Mènci Benítez Camps
EAP Gòtic. ICS.
Pge. de la Pau, 1
08001 Barcelona
Tel 93 343 61 40
Fax 93 412 03 08
Adreça electrònica: 32211mbc@comb.es

TAULA 1. **Plantejament de la pregunta**

PACIENT/PROBLEMA	INTERVENCIÓ	RESULTATS
Pacients amb còlic renal que no presenten altres antecedents d'interès	Donar-los tractament amb tamsulosina afegit al tractament amb antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) vs. només donar AINE	Augmenten les probabilitats d'expulsió del càlcul renal? (diferències en el % de pacients que expulsen el càlcul)
Pacients amb còlic renal que no presenten altres antecedents d'interès	Afegir tamsulosina al tractament amb AINE vs. només donar AINE	Milloren la simptomatologia del quadre? (diferències en el % de pacients que estan sense símptomes)

Cochrane, sense obtenir cap resultat útil per a les nostres preguntes. Per això, es va repetir la cerca utilitzant *PubMed*, creuant els termes [*Urolithiasis/Drug therapy (MESH) OR Urolithiasis Therapy*] i *Adrenergic alpha-antagonists*, i limitant pel tipus d'estudi (assaigs clínics i revisions/metanàlisis)

Les estratègies de cerca plantejades i els resultats es mostren en la Taula 2.

Després de revisar els resums dels articles, es van descartar aquells en què els blocadors α no es compararessin amb una pauta analgèsica farmacològica i aquells en què el blocador α avaluat no fos la tamsulosina. Els articles resultants van ser 2: un assaig clínic² i una revisió sistemàtica³. De tots dos, el que millor responia a les nostres preguntes era l'assaig clínic, ja que comparava una pauta de tractament amb antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) sols vs. la utilització d'AINE més tamsulosina o terazosina; l'AINE utilitzat, tot i no ser diclofenac, era molt similar al que es va administrar al nostre pacient i les variables de resultat utilitzades eren el percentatge de pacients que assolien l'expulsió del càlcul i el percentatge que quedava

lliure de símptomes al final del tractament, que eren precisament els resultats que ens interessaven.

La revisió es va descartar també perquè els estudis inclosos eren molt heterogenis, en molts l'analgèsia utilitzada eren corticosteroides i en un nombre important s'utilitzava nifedipina en comptes de blocadors α .

L'assaig clínic² estava aleatoritzat amb cegament doble, que incloïa 95 pacients amb clínica de còlic nefrític, en els quals s'havia evidenciat la presència de la litiasi mitjançant proves d'imatge. Aquests pacients eren aleatoritzats en 3 grups, un rebia tamsulosina juntament amb ketorolac (1), un altre terazosina i ketorolac (2), i el tercer grup (3), que era el control, només ketorolac. En tots 3 grups es podia utilitzar buprenorfina com a analgèsia de rescat. Als 15 dies, els pacients eren reavaluats per veure quants havien expulsat el càlcul i quants estaven asimptomàtics.

L'assignació dels pacients a cada grup quedava clar que era aleatòria i que es mantenia el cegament. Estava ben descrit que els pacients eren aleatoritzats mitjançant un programa informàtic a cada un dels grups numerats

TAULA 2. **Estratègies de cerca i resultats**

BASE DE DADES	TERMES DE CERCA	RESULTATS
Biblioteca Cochrane http://www.bibliotecacochrane.net/Clibplus/ClibPlus.asp	Litiasi renal Còlic renal Nefrolitiasi	11 revisions, cap fa referència a l'ús de blocadors α , en general, ni al de tamsulosina, en particular
<i>Clinical Evidence</i> www.clinicalevidence.com	Litiasi renal Còlic renal Nefrolitiasi	Cap revisió
<i>Tripdatabase</i> http://www.tripdatabase.com/index.html	<i>Urolithiasis AND alfa-blockers</i>	2 articles, però fan referència a l'ús dels blocadors α associats a litotricia
<i>PubMed</i> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/	<i>([Urolithiasis/Drug Therapy (MESH) OR Urolithiasis Therapy]) AND Adrenergic alpha-antagonists</i> <i>Limits: clinical trials, meta-analysis</i>	22 assaig clínic 8 revisions-metanàlisis

(1, 2 o 3). Això garantia, en principi, l'ocultació de l'aleatorització i el cegament de la intervenció.

En ser un assaig clínic amb pocs pacients i amb poc temps de seguiment no existien pèrdues i, per tant, tots els pacients eren tinguts en compte en el seu grup a l'hora de l'anàlisi dels resultats. Tots els pacients, amb independència de la intervenció, rebien els mateixos tractaments de rescat pel dolor i tots rebien les instruccions per mantenir la mateixa ingesta de líquid.

A l'inici de l'estudi, els 3 grups eren molt similars en les característiques d'edat, sexe i mida dels càlculs. Per tant, eren grups comparables.

Totes aquestes dades indicaven una validesa interna de l'assaig clínic acceptable. Potser l'únic que se li podia trobar en contra era el baix nombre de pacients inclosos, amb una patologia suficientment prevalent com són els còlics nefrítics.

En relació a l'anàlisi dels resultats de l'estudi, dels 32 pacients inclosos en el grup de tamsulosina, 26 van expulsar el càlcul mentre que al grup control aconseguiren l'expulsió 17 de 31. Això suposava un risc d'expulsió del càlcul en el grup tractat amb tamsulosina de 0,81, mentre que en el grup control era de 0,548; per tant, hi havia una reducció absoluta del risc (RAR) de -0,2641 (IC 95% -0,486 a -0,044). La reducció relativa del risc (RRR) era de -0,48 (IC 95% -0,89 a -0,08). El grup intervenció presentava una probabilitat d'expulsió del càlcul 3 vegades més gran que el grup control (OR de 3,57). En valorar la magnitud d'aquest efecte es va veure que els calia tractar només 4 pacients amb tamsulosina durant 15 dies per tal que un d'ells expulsés el càlcul (NNT = 4).

En relació als resultats sobre l'efecte analgèsic, la probabilitat d'estar asimptomàtic al final del seguiment era de 0,78 en el grup de tractament i de 0,58 en el grup con-

trol: RAR -0,20 (IC 95% -0,425 a 0,025); RRR: -0,25 (IC 95%: -0,73 a 0,04); NNT = 5 (IC 95% de 3 a infinit).

Cap pacient va presentar efectes secundaris que haguessin fet que s'hagués d'abandonar el tractament i no hi havia diferències amb el grup control.

Resolució del cas

En general, es tractava d'un assaig clínic amb una validesa interna acceptable, que incloïa pacients molt similars al meu i, per tant, amb moltes possibilitats per poder extrapol·lar aquestes dades. Els resultats obtinguts demostraven que amb la utilització de tamsulosina en el curs d'un còlic nefrític s'augmentaven les probabilitats d'expulsió del càlcul, però no proporcionaven millor efecte analgèsic que l'ús d'AINE sols. La relació de risc-benefici entre els efectes beneficiosos i els efectes secundaris es decantava clarament a favor del tractament.

Per tant, amb aquests resultats, podríem aconsellar el nostre pacient prendre tamsulosina juntament amb els AINE, per facilitar l'expulsió del càlcul, en comptes d'AINE sols. Tot i així, seria desitjable poder comptar amb més assaigs clínics amb una major grandària mostral que corroboressin aquesta indicació.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Fábregas Escurriola M, Solorzano Cortijo Y, Aragonès Forès R. La litiasis renal y el cólico nefrítico. Guías clínicas Fisterra. 2007;7(15). [Consulta feta el 7 d'abril de 2009]. Disponible a: www.fisterra.com/guias2/crenal.asp
2. Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Efficacy of an alpha1 blocker in expulsive therapy of lower ureteral stones. J Endourol. 2008;22:41-6.
3. Hollingsworth JM, Rogers MAM, Kaufman SR, Bradford TJ, Saint S, Wei JT. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. Lancet. 2006;368:1171-8.