



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



CARTAS AL DIRECTOR

Silodosina en el tratamiento médico expulsivo para los cálculos ureterales distales



Silodosin in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi

Sr. Director:

La litiasis es una enfermedad con una prevalencia de entre el 5-10% en España, y con una alta tasa de recidiva, que aumenta con el paso del tiempo, provocando cada año un número importante de episodios de cólicos renales que suponen un aumento considerable de la asistencia a los servicios de urgencias hospitalarios y de centros de salud, conllevando un incremento de los costes sanitarios directos e indirectos. Alrededor del 65-75% de los pacientes con cólico renal por litiasis ureteral van a expulsar de forma espontánea el cálculo, o bien, ayudados de tratamiento médico¹.

El tratamiento médico expulsivo (TME) del cólico renal ha sufrido diferentes modificaciones en los últimos años debido, fundamentalmente, a un mejor conocimiento anatómico y fisiológico que permite adecuar la medicación a la situación clínica. Está descrito que el uréter humano tiene receptores adrenérgicos α en toda su extensión, pero fundamentalmente en el segmento distal, y que son predominantemente receptores α -1D y α -1A. La inhibición del efecto adrenérgico mediante la administración de alfa-bloqueantes podría tener efecto en las contracciones ureterales y, por tanto, facilitar la expulsión de litiasis en el uréter distal mediante la relajación de la musculatura lisa ureteral, de ahí que comiencen a utilizarse este tipo de fármacos, inicialmente poco uroselectivos y, posteriormente, mucho más uroselectivos (como tamsulosina y silodosina), como TME¹.

A continuación se enumeran las recomendaciones sobre el TME de la Asociación Europea de Urología (EAU) en su última guía de urolitiasis del 2015²:

- Para el TME se recomiendan alfa-bloqueantes (nivel de evidencia la, grado de recomendación A).
- Los pacientes deben ser informados acerca de los riesgos concomitantes del TME, informando de los posibles efectos secundarios de estos fármacos y su empleo *off-label* (fuera de indicación) (grado de recomendación A).
- Los pacientes que eligen el TME o expulsión espontánea deben tener bien controlado el dolor, no haber evidencia clínica de sepsis y presentar una adecuada función renal (grado de recomendación A).

- Los pacientes deben ser controlados, al menos una vez, entre el día 1 y 14 para vigilar la posición del cálculo y evaluar la posibilidad de hidronefrosis (nivel de evidencia 4, grado de recomendación A).

Silodosina es el alfa-bloqueante más uroselectivo sobre los receptores α -1A, y está indicado en el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en varones adultos³.

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la eficacia y la seguridad de silodosina comparada con placebo y tamsulosina en el TME, para cálculos ureterales distales. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Cochrane Library y Embase para identificar ensayos aleatorizados controlados que comparasen silodosina con placebo o con tamsulosina en la expulsión de cálculos ureterales. Así, se analizaron 8 publicaciones que englobaban un total de 1.048 pacientes. En este metaanálisis se encontró que silodosina era eficaz en el tratamiento de cálculos ureterales con una eficacia superior a tamsulosina. La tasa de expulsión de cálculos ureterales (OR: 1,59; IC 95%: 1,08-2,36; $p=0,02$); la tasa de expulsión de cálculos ureterales distales (OR: 2,82; IC 95%: 1,70-4,67; $p<0,0001$); el tiempo de expulsión (días) (*standard mean difference* [SMD]: -4,71; IC 95%: -6,60 -2,83; $p<0,00001$) indicaban que silodosina era más efectiva que el placebo. Además, la tasa de expulsión (OR: 2,54; IC 95%: 1,70-3,78; $p<0,00001$); el tiempo de expulsión (días) (SMD: -2,64; IC 95%: -3,64 -1,64; $p<0,00001$); y los episodios de dolor ($p<0,00001$) indicaban que la silodosina era más efectiva que tamsulosina. A pesar de que silodosina tuvo un significativo incremento en eyaculación anormal comparado con tamsulosina, no se observaron diferencias significativas en cuanto a otras complicaciones (OR: 1,00; IC 95%: 0,58-1,74; $p=1,00$)⁴.

Los autores de este metaanálisis concluyen que silodosina es superior a placebo y a tamsulosina en términos de eficacia para la expulsión de cálculos ureterales distales con mejor control del dolor. El perfil de seguridad de silodosina fue similar a tamsulosina, aunque la eyaculación retrógrada fue peor cuando se usaba silodosina⁴.

No obstante, a diferencia de tamsulosina, la experiencia que se tiene con silodosina es más limitada, basada en investigaciones cuya calidad no es muy alta, por lo que es preciso diseñar estudios prospectivos aleatorizados doble ciego y multicéntricos para evaluar realmente la eficacia de silodosina frente a placebo y tamsulosina en el TME en la litiasis ureteral. Por otro lado, es necesario disponer de más estudios donde el objetivo principal sea la evaluación del riesgo

de eventos adversos en la utilización de estos fármacos en dicha indicación^{1,5}.

El hecho de que el tratamiento con silodosina sea eficaz no significa que deba usarse de manera indiscriminada, sino que está indicado en una serie de casos y circunstancias, como son la presencia de una litiasis en el uréter distal menor a 10 mm, en pacientes sin sepsis y sin insuficiencia renal, y con dolor controlado con analgesia habitual, que nos permita adoptar una actitud conservadora frente al tratamiento activo con litotricia extracorpórea con ondas de choque o cirugía endoscópica. El periodo de duración aproximado del tratamiento es de 4 semanas. A partir de las 4 semanas de tratamiento, si persiste la litiasis, se debe optar por procedimiento instrumental, que dependerá del tamaño de la misma. Generalmente, cuando la litiasis es menor de 10 mm, se aloja en el segmento distal del uréter y no se ha producido la expulsión con alfa-bloqueantes, debemos optar por la realización de una ureteroscopia, que ha demostrado ser el tratamiento instrumental más eficaz^{1,2}.

No se ha demostrado una eficacia real de silodosina (ni otros alfa-bloqueantes) en litiasis mayores a 10 mm, ni situadas en el uréter proximal, por lo que no debe usarse de forma sistemática en estas situaciones. Es evidente que el uso de este fármaco aumenta la tasa de expulsión de litiasis y disminuye la necesidad de procedimientos instrumentales. El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con o sin analgésicos opiáceos no impide el uso de alfa-bloqueantes como TME, advirtiendo previamente al paciente del tiempo de tratamiento y la aparición de posibles efectos adversos. La utilización de glucocorticoides como tratamiento coadyuvante con alfa-bloqueantes no está indicada de forma sistemática porque el beneficio que aportan es pequeño, y no aumentan de forma significativa la tasa de expulsión de litiasis, por lo que debe reservarse para casos en los que los AINE convencionales estén contraindicados o en circunstancias en las que exista una elevada sospecha de edema urotelial que provoque la impactación de la litiasis^{1,2,4}.

Conflicto de intereses

Los autores hemos tenido en cuenta las instrucciones y las responsabilidades éticas, y cumplimos los requisitos

de autoría y declaramos la no existencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Arrabal-Martín M, del Cano-García MC. Tratamiento médico expulsivo de la litiasis ureteral con bloqueadores adrenérgicos alfa. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:251-2.
2. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology (EAU); 2015 [consultado 28 Ene 2016]. Disponible en: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urolithiasis-2015-v2.pdf>
3. Silodosina MedP EU-FT [Internet] [consultado 28 Ene 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001092/WC500074180.pdf
4. Huang W, Xue P, Zong H, Zhang Y. Efficacy and safety of silodosin in the medical expulsion therapy for distal ureteral calculi: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:13-22.
5. Benítez Camps M, Cerain Herrero MJ, de Miguel Llorente N, Martorell Sole E, Flores Mateo G, Pedro Pijoan AM, et al. Eficacia y seguridad de tamsulosina para el tratamiento conservador del cólico nefrítico: revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:239-47.

A. Alcántara Montero^{a,c,*} y C.I. Sánchez Carnerero^b

^a Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito, Badajoz, España

^b Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

^c Miembro del Grupo de Trabajo de Nefrourología de SEMERGEN, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.alcantara.montero@hotmail.com (A. Alcántara Montero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.02.004>
1138-3593/

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Asociación de evento tromboembólico con síndrome de Bardet-Biedl



Thromboembolic events and Bardet-Biedl syndrome

El síndrome de Bardet-Biedl (SBB) es una alteración genética poco frecuente, de tipo autosómica-recesiva. Fue descrita por primera vez en 1920, por George Bardet, con una tétrada de criterios diagnósticos: retinosis pigmentaria, polidactilia, obesidad e hipoplasia genital¹. Años más tarde, se añadieron los criterios de retraso mental y enfermedad renal. La

heterogeneidad de síntomas hace que sigan aumentando los criterios diagnósticos como alteraciones dentales, malformaciones faciales, alteraciones en el habla y el lenguaje o en las relaciones².

El diagnóstico se basa en los datos clínicos que son confirmados por secuenciación de genes causantes de enfermedad en el 80% de los pacientes³. Han sido descritas mutaciones en 15 genes causantes de SBB⁴. Hasta 1988 solo se habían diagnosticado alrededor de 500 casos en el mundo⁵.

Describimos, a continuación, el caso de un paciente de 52 años con antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y SBB que cumplía los criterios de obesidad, retinosis pigmentaria con ceguera secundaria y polidactilia, que acude por disnea de reposo de 2 días de evolución, con dolor