

Manejo del cólico ureteral con ketorolaco y nifedipina frente a ketorolaco y tamsulosina en el servicio de urgencias

Álvaro J. Montiel-Jarquín,^{a,b} Valeria M. Rocha-Rocha,^b Hugo A. Solís-Mendoza,^c María S. Romero-Figueroa,^d Ivet Etchegaray-Morales,^e Iván Alvarado-Ortega^c

Management of ureteric colic with ketorolac and nifedipin vs. ketorolac and tamsulosin in the emergency room

Background: *Ureteric colic* is the most common symptom of lithiasis. It is caused by the presence of stones accumulated in the renal papillae. These stones often migrate down the ureter, causing a ureteric colic, characterized by a severe pain in the lumbar region. The aim of this study was to compare the use of ketorolac and nifedipine vs. ketorolac and tamsulosin for the medical treatment of pain caused by stones in the lower ureter.

Methods: Longitudinal study of 150 patients of 21-years or older with stones in the lower third of the ureter. 50% received ketorolac and nifedipine and the other 50%, ketorolac and tamsulosin. The Numeric Pain Rating Scale (NPRS) was used for the assessment of pain at admission and 4 and 12 hours after the treatment was administered. We used descriptive and inferential statistics (Mann-Whitney-Wilcoxon, chi-squared and Poisson regression).

Results: Mean age was 38.17 years; 54.7% were male and 45.3% female. NPRS mean was 9.69 (initially), 7.42 (at 4 hours) and 2.05 (at 12 hours). There were no significant differences in the initial measurement of pain between groups ($p < 0.005$); four and 12 hours later the pain decreased more in patients managed with ketorolac and nifedipine, $p = 0.0041$. There were no complications nor side effects in both treatments.

Conclusion: The use of ketorolac and nifedipine is more effective than the use of ketorolac and tamsulosin for the management of pain caused by lower ureteral colic during the first 12 hours of treatment.

Keywords	Palabras clave
Ureteral colic	Cólico ureteral
Pain	Dolor
Ketorolac	Ketorolaco
Nifedipine	Nifedipino

Recibido: 15/04/2016

Aceptado: 15/08/2016

El cólico renoureteral es la manifestación más frecuente e inicial de la litiasis; se define como la presencia de cálculos, litos o piedras que se forman en las papillas renales, crecen por aposición y pueden quedar fijos en ese lugar, aunque lo habitual es que se desprendan, migren hacia el uréter y ocasionen un cólico renoureteral.¹ La incidencia anual del cólico renoureteral es de uno a dos casos por cada 1000 habitantes y la prevalencia va del 10 al 20% en varones y de 3 a 5% en mujeres. La edad más frecuente de presentación es entre los 20 y los 50 años de edad, con una relación hombre mujer de 2 a 1.^{1,2}

El diámetro del uréter varía de 4 a 7 mm, aunque puede dilatarse y permitir el paso de litos de hasta 10 mm, lo que ocasiona el cólico renoureteral. El tratamiento sintomático convencional incluye

- Anticolinérgicos, que al inducir la relajación de la musculatura lisa disminuyen el espasmo ureteral.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que al inhibir la síntesis de prostaglandinas disminuyen el flujo sanguíneo renal y reducen la producción de orina y la presión intraluminal.
- Opiáceos, los cuales son buenos analgésicos y tienen la ventaja de su bajo costo, la facilidad de ajustar la dosis, alta potencia y rapidez de acción.^{3,4}

Cuando el cólico renoureteral es recurrente se debe considerar la ruptura o la extracción de los litos, ya sea mediante litotripsia o cirugía mínimamente invasiva.^{5,6}

En los últimos años se ha postulado la utilización de calcioantagonistas como tratamiento sintomático efectivo de la litiasis renal.^{7,8} El nifedipino es un bloqueador de los canales de calcio que contribuye a la disminución del dolor mediante la dilatación del uréter; su uso ha dado resultados aceptables en el manejo

^aJefatura de la División de Investigación en Salud, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social

^bDepartamento de Posgrado, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

^cFacultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

^dDelegación México Poniente, Instituto Mexicano del Seguro Social

^eFacultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Puebla, Puebla, México

Comunicación con: Álvaro José Montiel-Jarquín

Teléfono: (222) 249 3099, extensión 208

Correos electrónicos: dralmoja@hotmail.com;

alvaro.montielj@imss.gob.mx

Introducción: el cólico renoureteral es la manifestación más común de la litiasis. Se trata de la presencia de cálculos en las papilas renales que frecuentemente migran hacia el uréter, ocasionando un cólico renoureteral, caracterizado por un dolor intenso en la región lumbar o en sus flancos. Se buscó comparar el uso del ketorolaco y nifedipino frente a ketorolaco y tamsulosina para el manejo del dolor ocasionado por litiasis en el tercio inferior del uréter.

Métodos: estudio longitudinal en 150 pacientes mayores de 21 años con litiasis en tercio inferior del uréter. Al 50% se le administró ketorolaco y nifedipino y al otro 50% ketorolaco y tamsulosina. Se utilizó la escala numérica de dolor (END) al ingreso, a las 4 y a las 12 horas. La estadística fue descriptiva e inferencial (*U* de Mann-

Whitney-Wilcoxon, chi cuadrada y regresión de Poisson).

Resultados: la edad promedio fue 38.17 años y 54.7% de los pacientes fueron hombres. Inicialmente la END tuvo una media de 9.69, de 7.42 a las 4 horas y de 2.05 a las 12 horas. En la medición inicial del dolor no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0.005$); 4 y 12 horas después el dolor disminuyó más en los pacientes manejados con ketorolaco y nifedipino: $p = 0.0041$ y $p = 0.000$, respectivamente. No hubo complicaciones ni efectos secundarios en ambos tratamientos.

Conclusión: la mancuerna ketorolaco y nifedipino es más efectiva que la del ketorolaco y la tamsulosina para el manejo del dolor del cólico renoureteral inferior durante las primeras 12 horas de tratamiento.

Resumen

del cólico renoureteral.⁹⁻¹² El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia y la seguridad de la combinación de ketorolaco y nifedipino frente a la de ketorolaco y tamsulosina en el tratamiento del dolor cólico por litiasis en el tercio inferior del uréter durante las primeras 12 horas en un servicio de urgencias.

Métodos

Estudio longitudinal en 150 pacientes mayores de 21 años que acudieron al servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención de enero de 2013 a julio de 2015.

Los pacientes presentaron dolor por litiasis ureteral en el tercio inferior, confirmada por ultrasonido y radiografía simple de abdomen. Se trató de pacientes normotensos que autorizaron su participación en el estudio mediante el llenado de un consentimiento informado. Fueron excluidas pacientes embarazadas, con litiasis residual, con anomalías anatómicas de la vía urinaria previamente conocidas, con litiasis mayor de 10 mm, litiasis múltiple, pacientes con alergia conocida a alguno de los analgésicos utilizados e hipertensos manejados con nifedipino. Asimismo, se eliminaron aquellos pacientes que no tuvieron mejoría del dolor y que requirieron algún otro analgésico durante el periodo de estudio.

Debido a los efectos de la nifedipina en las cifras tensionales, se incluyeron únicamente pacientes normotensos. Los efectos secundarios y las complicaciones contempladas para este estudio incluyeron hipotensión, taquicardia, prurito, *rash*, edema facial, fiebre y dolor abdominal. Teniendo en cuenta una población urológica de 1000 pacientes, un error alfa de 0.05, un nivel de confianza de 0.95, una prevalencia de la enfermedad de 0.5%, y una precisión de 0.05, se calculó una muestra de 277.74 pacientes, por lo que se tomaron 150 para cada grupo de tratamiento aplicado. La aleatorización

fue dada teniendo como base el tamaño de la litiasis mayor o igual a 6 mm:

- Grupo A: 30 mg de nifedipino por vía oral más 60 mg de ketorolaco por vía endovenosa, como dosis única.
- Grupo B: 0.40 mg de tamsulosina por vía oral más 60 mg de ketorolaco por vía endovenosa, como dosis única.

A todos los pacientes se les canalizó una vena periférica con una solución de 1000 mL de cloruro de sodio al 0.9% para poder administrar el ketorolaco y tener un acceso venoso en caso de requerirlo posteriormente. Asimismo, se les monitorizaron constantemente los signos vitales.

La evaluación del dolor se hizo con la escala numérica de dolor (END), la cual se aplicó al ingreso, a las 4 y a las 12 horas después de la aplicación de los medicamentos. La interpretación de la END fue la siguiente: 0 sin dolor, entre 1 y 3 dolor leve, entre 4 y 7 dolor moderado y entre 8 y 10 dolor severo; ni el investigador ni el paciente tuvieron conocimiento del tratamiento empleado en ningún momento.

La END fue considerada variable de respuesta; asimismo, el tratamiento y la categoría del dolor a las 4 y a las 12 horas no fueron consideradas variables independientes. La estadística utilizada fue descriptiva y el análisis inferencial para la comparación de las variables de interés fue mediante chi cuadrada de independencia, Mann-Whitney-Wilcoxon para la comparación de dos muestras, así como el modelo de regresión de Poisson, debido a que las variables de respuesta estaban dadas por conteo.

A los pacientes que no tuvieron una mejora significativa a los 30 minutos de la administración de los medicamentos se les administraron otros analgésicos distintos y se eliminaron del estudio. Este fue debidamente evaluado y aprobado por el protocolo del

Cuadro I Características generales de los pacientes de la muestra

Variable	<i>n</i>	%
Sexo		
Femenino	68	45.3
Masculino	82	54.7
Diagnóstico		
Litiasis renal derecha	69	46
Litiasis renal izquierda	61	40.7
Litiasis renal bilateral	20	13.3
Localización del lito		
Tercio distal del uréter	150	100
Tamaño del lito		
≤ 5 mm	62	41.3
≥ 6 mm	88	58.7
Tratamiento empleado		
K + N	75	50
K + T	75	50

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del hospital y en todo momento se conservó el anonimato de los participantes.

Al término del estudio los pacientes fueron enviados a la consulta de Urología para el tratamiento definitivo de la litiasis ureteral.

Resultados

Se incluyeron 150 pacientes con litiasis del tercio inferior del uréter. La muestra estuvo conformada por 82 pacientes del sexo masculino (54.7%) y 68 del sexo femenino (45.3%). La edad promedio fue 38.17 ± 9.59 años (mínima 21, máxima 60); 69 tuvieron litiasis del lado derecho (46%), 61 del lado izquierdo (40.7%) y 20 litiasis bilateral (13.3%). El tamaño del lito fue de 5 mm o menos en 62 (41.3%) y de 6 mm

o más en 88 (58.7%). El 50% de los pacientes fueron tratados con ketorolaco y nifedipino (grupo A) y el otro 50% con ketorolaco y tamsulosina (grupo B) (cuadro I).

En el grupo A se incluyeron 45 pacientes y en el grupo B 43 pacientes con litiasis ≥ 6 mm, sin diferencias estadísticamente significativas en el promedio del tamaño de los litos para ambos grupos: $p > 0.05$.

Según la END, en todos los pacientes ($n = 150$) el dolor tuvo inicialmente una media aritmética de 9.69 ± 0.54 (8-10), a las cuatro horas una media de 7.47 ± 2.16 (2-10) y a las 12 horas una media aritmética de 2.05 ± 2.23 (0-10).

El dolor inicial fue severo en todos los pacientes. La frecuencia de presentación del grado de dolor severo disminuyó a 40% de los pacientes a las cuatro horas y a 0.7% a las 12 horas. Con respecto al dolor moderado, a las cuatro horas 56% de los pacientes lo padecieron y a las 12 horas disminuyó a 14% de los pacientes. El dolor leve estuvo en el 4% de los pacientes a las cuatro horas y a las 12 horas se incrementó a 38% de los pacientes (cuadro II).

Los cambios individuales en la escala de dolor a lo largo del tiempo dentro de cada tratamiento se muestran en la figura I.

En la medición inicial no existió diferencia en la escala de dolor entre el grupo tratado con ketorolaco y nifedipino y el grupo tratado con ketorolaco y tamsulosina (cuadro III); sin embargo, a las cuatro y 12 horas sí existió diferencia en la escala de dolor por categoría y en general entre el grupo tratado con ketorolaco y nifedipino y el grupo tratado con ketorolaco y tamsulosina, con una chi cuadrada de Pearson de 8.6476 ($p = 0.013$) y de 25.7991 ($p = 0.000$), respectivamente (se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.005$) (cuadros IV y V).

El modelo de regresión de Poisson explica en conjunto cambios en la variable de respuesta (END), con una asociación directa entre el dolor y el tipo de tratamiento, así como entre el dolor y el tiempo de evolución ($p < 0.001$), no así para el sexo y el dolor ($p = 0.408$) (cuadro VI).

Cuadro II Descripción del grado de dolor de acuerdo con el tiempo en el que se realizó la evaluación

Intensidad del dolor	Tiempo de evaluación					
	Inicial		A las cuatro horas		A las 12 horas	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Sin dolor	0	0	0	0	71	47.3
Leve	0	0	6	4	57	38
Moderado	0	0	84	56	21	14
Severo	150	100	60	40	1	0.6
Total	150	100	150	100	150	100

Los signos vitales se mantuvieron estables durante la administración de ketorolaco y nifedipina. Ningún paciente tuvo efectos secundarios ni complicaciones con la administración de ketorolaco y nifedipina ni con ketorolaco y tamsulosina.

Discusión

En el tratamiento del paciente con litiasis renoureteral la primera intención debe ser el manejo del dolor, ya que si no se maneja adecuadamente las complicaciones pueden llegar a ser fatales. Una vez controlado el dolor, se debe proceder al manejo de otras situaciones, como el control metabólico, el equilibrio hidroelectrolítico, la expulsión del lito y la restitución de la función renal ipsilateral, que depende básicamente de la causa de obstrucción, así como de otros problemas agregados, como las infecciones urinarias. Este trabajo evalúa el manejo del dolor en pacientes con litiasis del tercio inferior del uréter tratados con nifedipino y tamsulosina más un analgésico no esteroideo como el ketorolaco. Los efectos beneficiosos de estos medicamentos se atribuyen probablemente a la relajación del músculo liso ureteral a través del bloqueo de los receptores alfa-1 y de la inhibición de la bomba de canales de calcio.¹⁰⁻¹⁵

En este trabajo se encontró prevalencia mayor del sexo masculino con respecto al sexo femenino; la edad promedio de los pacientes fue 38 años, y hubo un predominio leve de la litiasis ureteral derecha sobre la izquierda (46% frente a 40.7%); el 20% restante correspondió a litiasis ureteral bilateral.

Referente al tamaño de los litos, el 41.3% fue ≤ 5 mm y el 58.7% restante ≥ 6 mm.

En cuanto al dolor inicial referido por los pacientes del grupo A y del grupo B no hubo diferencias estadística-

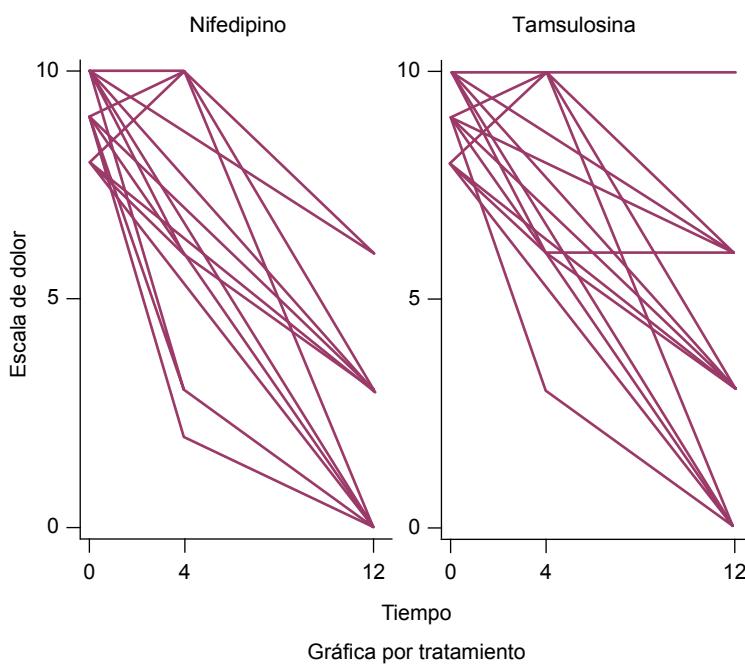


Figura 1 Cambios individuales en la escala de dolor a lo largo del tiempo en cada tratamiento

Cuadro III Comparación del dolor (medición inicial) entre el grupo manejado con ketorolaco y nifedipino y el grupo manejado con ketorolaco y tamsulosina ($n = 150$)

Tratamiento (n)	Suma de rangos	Valor esperado	Mann-Whitney-Wilcoxon p
K + N (75)	5498.5	5662.5	$z = -0.800$
K + T (75)	5826.5	5662.5	$p = 0.4238^*$
	11325	11325	

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina

* Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.005$

Cuadro IV Comparación entre las categorías del grado de dolor y el tratamiento empleado a las cuatro horas (chi-cuadrada de independencia)

Categorías de dolor a las cuatro horas					
Tratamiento	Leve	Moderado	Severo	Total	p
K + N	5	48	22	75	
K + T	1	36	38	75	0.000
Total	6	84	60	150	

Categorías de dolor a las 12 horas						
Tratamiento	Sin dolor	Leve	Moderado	Severo	Total	p
K + N	47	27	1	0	75	
K + T	24	30	20	1	75	0.013
Total	71	57	21	1	150	

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina

Cuadro V Análisis inferencial: comparación del dolor (a las cuatro y a las 12 horas) entre el grupo manejado con ketorolaco y nifedipino y el grupo con ketorolaco y tamsulosina

Medición a las 4 horas posteriores al tratamiento			
Tratamiento	Suma de rangos	Valor esperado	Mann-Whitney-Wilcoxon
K + N = 75	4996	5662.5	$z = -2.873$
K + T = 75	6329	5662.5	$p = 0.0041$
	11325	11325	
Medición a las 12 horas posteriores al tratamiento			
Tratamiento	Suma de rangos	Valor esperado	Mann-Whitney-Wilcoxon
K + N = 75	4531	5662.5	$z = -4.650$
K + T = 75	6794	5662.5	$p = 0.0000^*$
	11325	11325	

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina

* Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.005$

ticamente significativas ($p = 0.4238$). El dolor severo que inicialmente afectaba a todos los pacientes disminuyó en las primeras cuatro horas a 40% y a las 12 horas a 0.6% de los pacientes, lo cual habla de que el manejo con estos fármacos es bueno para el dolor de intensidad severa. Cabe mencionar que en el dolor moderado la disminución también fue importante, ya que a las cuatro horas el 56% de los pacientes cursaban con dolor moderado y a las 12 horas solo 14% de ellos lo presentaba. Sin embargo, hay que mencionar que el dolor leve sufrió un incremento en la frecuencia de 4% (a las cuatro horas) a 38% (a las 12 horas). Consideramos que para evitar este incremento en el dolor de intensidad leve de los pacientes, es necesario administrar una segunda dosis de ketorolaco seis horas después de la administración inicial, con lo que se podría lograr una disminución más eficaz del dolor en estos pacientes, sin ocasionar efectos secundarios ni complicaciones.

Los cambios en el dolor referido por los pacientes a las cuatro horas mostraron una disminución mayor en los pacientes del grupo A comparados con los del grupo B ($p = 0.0041$); a las 12 horas de administrado el tratamiento, el dolor tuvo una disminución aún más

importante en los pacientes del grupo A que en los del grupo B ($p = 0.0000$). Esto confirma que ambos tratamientos son efectivos para el manejo del dolor cólico por litiasis del tercio inferior de uréter; sin embargo, la combinación ketorolaco y nifedipino es más eficaz que la combinación ketorolaco y tamsulosina en el manejo de estos pacientes. Debemos mencionar que la tendencia en las guías internacionales de manejo de estos pacientes es utilizar otros medicamentos distintos a la combinación ketorolaco y nifedipino,^{3,4,16-20} pero de acuerdo con estos hallazgos esa misma combinación puede considerarse como una alternativa de tratamiento en pacientes con dolor cólico severo por litiasis del tercio inferior del uréter en los servicios de urgencias.

Si tomamos en cuenta el tipo de tratamiento, el tiempo y el sexo como variables de interés, podemos afirmar que solo el tratamiento y el tiempo influyen directamente en los resultados ($p < 0.001$), no así el sexo ($p = 0.408$).

La importancia de la combinación de un bloqueador de los canales del calcio, o bloqueador de los receptores alfa-1 con un analgésico, radica en que la dilatación del músculo liso ureteral ocasiona una

Cuadro VI Modelo de regresión Poisson para el dolor y las variables de interés (tratamiento, tiempo y sexo)

Variables explicativas*	β	IRR	SE	IC	p
Constante	2.0666	7.8983	0.6734	(6.68-9.33)	< 0.001
Tratamiento	0.1505	1.1625	0.0434	(1.08-1.25)	< 0.001
Tiempo	-0.1220	0.8850	0.0042	(0.87-0.89)	< 0.001
Sexo	0.0309	1.0314	0.0386	(0.95-1.11)	0.408

Chi cuadrada de Wald = 675.17 ($p < 0.001$)

Chi cuadrada de razón de verosimilitud = 0.00 ($p = 1.00$)

* Variable dependiente: escala de dolor

β = estimación puntual; IRR = razón de tasas de incidencia; SE = error estándar; IC = intervalo de confianza para IRR

sinergia para la disminución del dolor y conlleva a la expulsión tardía del lito. Hay que tener en cuenta que el monitoreo de los signos vitales de estos pacientes debe ser muy estricto por el efecto hipotensor del nifedipino, por lo que es conveniente hacer un monitoreo estricto de los signos vitales y tener un acceso venoso permeable en estos pacientes para poder actuar ante cualquier eventualidad que se pudiera presentar.

Otro punto de vista que se debe tener en cuenta es el control del dolor leve que se presenta en estos pacientes entre las cuatro y las 12 horas después de administrados los medicamentos, para lo cual sería

conveniente realizar estudios que evalúen la intensidad del dolor en ese lapso de tiempo.

Estos pacientes fueron derivados al servicio de Urología para su manejo y vigilancia y no se evaluó la expulsión de la litiasis por no ser objetivo del estudio, ya que para esto era necesario continuar la administración de nifedipino o la tamsulosina por 21 días.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Milián-Partida AP. Eficacia del Nifedipino vs Tratamiento conservador en el manejo de pacientes con cólico renoureteral en el servicio de urgencias [tesis de especialidad en Urgencias Médicas]. Puebla, México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla-Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009.
2. Berger DA, Ross MA, Hollander JB, Ziadeh J, Chen C, Jackson RE, et al. Tamsulosin does not increase 1-week passage rate of ureteral stones in ED patients. *Am J Emerg Med.* 2015;33:1721-4.
3. Furyk JS, Chu K, Banks C, Greenslade J, Keijzers G, Thom O, et al. Distal Ureteric Stones and Tamsulosin: A Double Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Multicenter Trial. *Ann Emerg Med.* 2016; 67(1):86-95.e2. doi:10.1016/j.annemergmed.2015.06.001.
4. Soderman TW, Alvarado BJ. Litiasis renal y ureteral. Guías de práctica clínica basadas en evidencia. Proyectos ISSI-Ascofame. 2002;21-40.
5. Maldonado-Ávila M, Enríquez-Lemus J, Castellanos-Lizárraga J, Gutiérrez-Godínez FA, Garduño-Arteaga L, Castell-Cancino R et al. Estudio comparativo de la eficacia de tamsulosina vs nifedipina para la expulsión de litos ureterales de tercio inferior. *Rev Mex Urol.* 2006;66(2):83-7.
6. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, et al. 2007. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol.* 2007 Dec;178(6):2418-34.
7. Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, Fontana D, Scarpa RM. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stone. *J Urol.* 2004;172(2): 568-71.
8. Goodman G, Goodman LS, Gilman A. Bloqueadores de los canales de calcio. En: Bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. México, DF: McGraw-Hill, 1996. pp. 826-30.
9. Dellabella M, Milanese G, Muzzoni G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. *J Urol.* 2003 Dec;170(6 Pt 1):2202-5.
10. Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius HG, Zwergel U. Medical Therapy to Facilitate the Passage of Stones: What Is the Evidence? *Eur Urol.* 2009;56(3):455-71.
11. Naja V, Agarwal MM, Mandal AK, Singh SK, Mavuduru R, Kumar S, et al. Tamsulosin facilitates earlier clearance of stone fragments and reduces pain after shockwave lithotripsy for renal calculi; results from an open-label randomized study. *Urology.* 2008 Nov;72(5):1006-11.
12. Cao D, Yang L, Liu L, Yuan H, Qian S, Lv X, et al. A comparison of nifedipine and tamsulosin as medical expulsive therapy for the management of lower ureteral stones without ESWL. *Sci Rep.* 2014;4:5254.
13. Seitz C. Medical Expulsive Therapy of Ureteral Calculi and Supportive Therapy After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *Europ Urol Suppl.* 2010;9: 807.813.
14. Hermida-Pérez JA, Pérez-Palmes MP, Loro-Ferrer JF, Ochoa-Urdangarain O, Buduen-Nuñez A. Cólico nefrítico en el servicio de urgencias. Estudio epidemiológico, diagnóstico y etiopatogénico. *Arch Esp Urol.* 2010;63(3):173-187.
15. Martínez-Pérez R. Revisión del tratamiento farmacológico de la urolitiasis. *FAP.* 2012;10(1):18-24.
16. Holst P. Cólico renal. *Rev Arg Urol.* 2004;69(3): 172-86.
17. Gállego-Sales S, Martínez-Valles MA. Manejo de la litiasis ureteral distal con deflazacort y nifedipina. *Rev Mex Urol.* 2005;65(4):264-8.
18. Ye Z, Yang H, Li H, Zhang X, Deng Y, Zeng G, et al. A multicenter, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic. *BJU Int.* 2011 Jul;108(2):276-9.
19. Carvati EM, Runge JW, Bossart PJ, Martínez JC, Hartsell SC, Williamson SG. Nifedipine for the relief of renal colic: a double-blind, placebo controlled clinical trial. *Ann Emerg Med.* 1989;18(4):352-54.
20. McClinton S, Starr K, Thomas R, McLennan G, McPherson G, McDonald A, et al. Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalized adults (SUSPEND), a multicentre, placebo-controlled, randomized trial of calcium-channel blocker (nifedipine) and an α-blocker (tamsulin): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014 Jun 20;15:238. doi: 10.1186/1745-6215-15-238.