



Programa de Doctorado 3139 Medicina

Tesis doctoral

**DISEÑO, IMPLANTACIÓN Y EVALUACIÓN DE  
LA EFICIENCIA DE UN MODELO DE GESTIÓN  
POR PROCESOS DE LA ENFERMEDAD  
LITIÁSICA URINARIA EN UNA UNIDAD DE  
LITOTRICIA.**

Presentada por Domingo de Guzmán Ordaz Jurado

Dirigida por Dr. Alberto Budía Alba

Dr. Enrique Broseta Rico.

16 de enero de 2023

El Dr. Alberto Budía Alba, Profesor Adjunto  
Departamento de Cirugía de la Universitat de València y el  
Dr. Enrique Broseta Rico, Profesor Titular Departamento  
de Cirugía de la Universitat de València

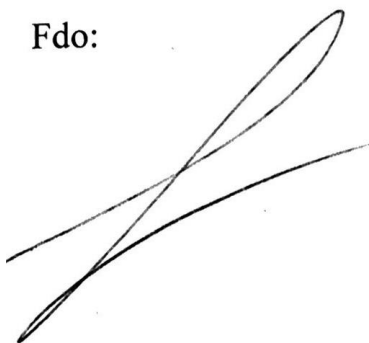
CERTIFICAN:

Que Domingo de Guzmán Ordaz Jurado ha realizado  
el trabajo: “Diseño, implantación y evaluación de la  
eficiencia de un modelo de gestión por procesos de la  
enfermedad litiásica urinaria en una unidad de litotricia”,  
para obtener el título de Doctor en Medicina, bajo nuestra  
dirección.

Dicho trabajo reúne todos los requisitos necesarios  
para su presentación y defensa como tesis doctoral.

Y para que así conste, expido la presente  
certificación, en València a 16 de enero de 2023.

Fdo:



Dr. Alberto Budía Alba

Director

18970883T

Fdo:



Dr. Enrique Broseta Rico

Director

22669201X

# AGRADECIMIENTOS

Quisiera dedicar estas palabras a todas aquellas personas que de una manera u otra han participado en el desarrollo de esta tesis. Sin su ayuda y apoyo no hubiera sido posible que mi esfuerzo personal viera la luz.

En primer lugar, a mi familia y amigos, porque han tenido la paciencia suficiente y todos me han dado ánimos para acabarla. Siempre están cuando se les necesita.

En segundo lugar, al equipo de la Unidad de Litotricia del H.U.P. La Fe, por ayudarme con mis dudas y problemas, trabajamos todos en equipo incluyendo los residentes.

Y no podía olvidarme de mi director y jefe, Alberto Budía. Cuando me propuso esta tesis estaba poco familiarizado con esta materia, pero actualmente se ha convertido en una vocación, que seguramente me acompañe y crezca en toda mi trayectoria profesional y por ello le doy las gracias.

# ÍNDICE

---

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| ABREVIATURAS.....                                                        | 10 |
| INTRODUCCIÓN.....                                                        | 11 |
| 1. Epidemiología Litiásica .....                                         | 12 |
| 2. Factores de riesgo.....                                               | 21 |
| 2.1- Distribución por sexo y edad.....                                   | 24 |
| 2.2- Distribución étnica .....                                           | 25 |
| 2.3- Distribución ocupacional.....                                       | 28 |
| 2.4- Obesidad y síndrome metabólico.....                                 | 29 |
| 2.5- Ingesta hídrica y diuresis.....                                     | 33 |
| 2.6 Enfermedad cardiovascular. ....                                      | 35 |
| 2.7 Fármacos.....                                                        | 36 |
| 2.8 Factores metabólicos .....                                           | 37 |
| 3. Conceptos y gestión de enfermedades crónicas .....                    | 43 |
| 3.1 Estratificación de riesgo .....                                      | 46 |
| 3.2 Situación en la Comunidad Valenciana .....                           | 53 |
| 3.3 Estratificación del riesgo según CRG y la pirámide de<br>Káiser..... | 58 |
| HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....                                              | 63 |
| 1. Hipótesis.....                                                        | 65 |
| 2. Objetivos.....                                                        | 66 |
| MATERIAL Y MÉTODOS.....                                                  | 68 |
| 1. Diseño del estudio .....                                              | 69 |
| 1.1 Fase inicial.....                                                    | 69 |
| 1.2 Fase experimental: Diseño y desarrollo del estudio.....              | 81 |
| 2. Variables evaluadas .....                                             | 89 |

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.1 Demográficas e historia litiásica.....                               | 89  |
| 2.2 Anatomía urinaria/alteraciones urológicas.....                       | 91  |
| 2.3 Alteraciones metabólicas .....                                       | 91  |
| 2.4 Mapa litiásico en el reclutamiento.....                              | 94  |
| 2.5 Cuestionarios .....                                                  | 95  |
| 2.6 Variables principales.....                                           | 95  |
| 3. Análisis estadístico de resultados .....                              | 97  |
| 3.1 Cálculo del tamaño muestral.....                                     | 97  |
| 3.2 Análisis descriptivo .....                                           | 98  |
| 3.3 Análisis de seguimiento .....                                        | 98  |
| 3.4 Análisis bivariante .....                                            | 99  |
| 3.5 Análisis multivariante.....                                          | 99  |
| 3.6 Tabla explicativa para eventos litiásicos.....                       | 100 |
| RESULTADOS .....                                                         | 102 |
| 1. Análisis descriptivo.....                                             | 103 |
| 1.1 Resultados de la fase inicial.....                                   | 103 |
| 1.2 Análisis descriptivo de los grupos a estudio.....                    | 106 |
| 2. Análisis comparativo de las variables principales a estudio.<br>..... | 117 |
| 2.1 Análisis de las variables principales .....                          | 117 |
| 2.2 Resultados metabólicos .....                                         | 130 |
| 2.3 Análisis del seguimiento libre de eventos litiásicos ..              | 151 |
| 3. Análisis multivariante .....                                          | 156 |
| 3.1 Regresión lineal múltiple .....                                      | 157 |
| 3.2 Modelo de riesgos proporcionales de Cox.....                         | 158 |
| 4. Análisis de la calidad de vida.....                                   | 163 |
| 4.1 EQ-5D y WPAI:US V2-0.....                                            | 163 |

|                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------|-----|
| DISCUSIÓN .....                                                              | 170 |
| 1. Análisis y discusión de los resultados principales.....                   | 171 |
| 2. Análisis y discusión de los resultados secundarios.....                   | 173 |
| 2.1 Análisis del aumento del seguimiento libre de eventos<br>litiásicos..... | 173 |
| 2.3 Análisis de los resultados del estudio metabólico.....                   | 181 |
| 2.4 Análisis de los resultados de calidad de vida .....                      | 187 |
| 3. Limitaciones del estudio .....                                            | 190 |
| 3.1 Muestra.....                                                             | 190 |
| 3.2 Clasificación.....                                                       | 191 |
| 3.3 Tiempo de seguimiento.....                                               | 191 |
| CONCLUSIONES .....                                                           | 193 |
| BIBLIOGRAFÍA .....                                                           | 196 |
| ANEXO 1 .....                                                                | 208 |

# ABREVIATURAS

---

AP: Antecedentes personales

CN: Cólico nefrítico

CRG: Clinical Risk Groups

DM: Diabetes Mellitus

EL: Enfermedad Litiásica

EML: Estudio Metabólico de Litiasis

FAM: Fosfato Amónico Magnésico, litiasis.

HR: Hazard ratio

HTA: Hipertensión arterial

IMC: Índice de Masa Corporal

IRC: Insuficiencia renal crónica

LEOC: Litotricia extracorpórea por ondas de choque

NLP: Nefrolitotomía Percutánea

OxCaMH: Oxalato cálcico monohidrato

OxCaDH: Oxalato cálcico dihidrato

OR: Odds Ratio

RIRS: Cirugía intrarrenal retrógrada (ureterorrenoscopia flexible)

# INTRODUCCIÓN

---

## **1. Epidemiología Litiásica**

La urolitiasis es una enfermedad de la que tenemos constancia desde la antigüedad. La endourología nace en el mundo clásico con las sondas uretrales y la litiasis vesical, de las que entre otros Demócrito de Abdera (400 a.C.) postuló las primeras teorías de formación de cálculos vesicales.

El primer emperador de Roma, César Augusto, Jaime I de Inglaterra, El rey sol Luís XIV de Francia, Pedro el Grande Zar de Rusia, Martín Lutero, Miguel Ángel, Sir Isaac Newton entre otros, tuvieron enfermedad litiásica (1).

A pesar de haber sido descrita siglos atrás, continúa siendo una enfermedad en aumento. Los nuevos avances quirúrgicos como los nuevos litotriptores, el láser Tulio, la miniPerc etc., han contribuido notablemente a fragmentar o retirar las litiasis, pero en general, poco se ha avanzado para cambiar el curso de la enfermedad.

El cólico renal, se califica como uno de los peores dolores que puede experimentar el ser humano. En general se considera una enfermedad benigna, pero en ocasiones puede conllevar incluso la muerte (2-5%) (Tabla 1) sobretodo en casos de sobreinfección bacteriana (pielonefritis obstructiva) habiéndose identificado varios factores de riesgo (2-8) .

Por otro lado, se estima un coste anual para las aseguradoras en USA de 2.1 billones de dólares en el año 2000, suponiendo un aumento de un 50% desde 1991 (9). Dado que es una enfermedad crónica recidivante, es necesario desarrollar proyectos de prevención de la recidiva litiásica.

*Tabla 1: Relación entre mortalidad y litiasis*

| <b>Autor, año</b>             | <b>Muestra</b> | <b>% graves y<br/>criterio<br/>gravedad</b> | <b>Mortalidad</b> |
|-------------------------------|----------------|---------------------------------------------|-------------------|
| <b>Lim et al, 2015</b>        | 73             | 50,7<br>Sepsis                              | NE                |
| <b>Tambo et al, 2014</b>      | 69             | 33,3<br>Shock                               | 0                 |
| <b>Yamamoto et al, 2012</b>   | 101            | 28,8<br>Shock                               | 2,0               |
| <b>Angulo et al, 2012</b>     | 110            | 26,4<br>Derivación                          | 0                 |
| <b>Yoshimieta et al, 2005</b> | 473            | 12,5<br>Derivación                          | 0,2               |
| <b>Kamei et al, 2014</b>      | 54             | 37.0<br>Shock                               | 1,8               |
| <b>Chung et al, 2014</b>      | 68             | 32,4<br>Estancia >14d                       | 7,4               |
| <b>Hamasuna et al, 2015</b>   | 1.363          | NE                                          | 2,3               |

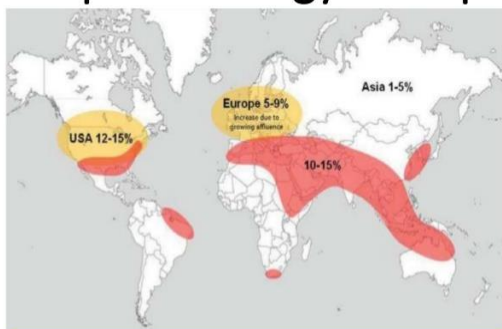
Extraída de Kamei J et al (10)

En epidemiología existen dos medidas fundamentales de frecuencia de la enfermedad, la incidencia se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado, mientras que la prevalencia cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado (11). La incidencia es fundamental para enfermedades agudas mientras que la prevalencia lo es para las crónicas.

Clásicamente se ha etiquetado la litiasis como una enfermedad aguda, pero se debería comenzar a considerarla como “enfermedad litiásica” y darle su carácter de cronicidad, usando también datos de prevalencia y en su manifestación clásica, el cólico nefrítico, al ser una entidad aguda, usar sobretodo datos de incidencia.

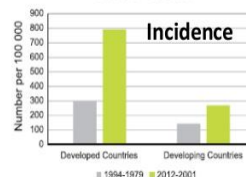
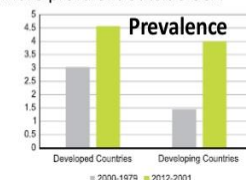
La prevalencia varía entre unas regiones del mundo a otras (Figura 1).

# Worldwide trends in the epidemiology of nephrolithiasis



In the US (and around the globe):

- M>F (but sex differences ↓)
- Struvite is decreasing
- Calcium stones are increasing (in both the developed world and developing world)
- Uric acid stones continue to be more prevalent outside USA



| Country              | Year | Calculus Type, %                  |           |                   |
|----------------------|------|-----------------------------------|-----------|-------------------|
|                      |      | Calcium Oxalate/Calcium Phosphate | Uric acid | Struvite          |
| Developed countries  |      |                                   |           |                   |
| Australia            | 1970 | 68                                | 17        | 14                |
| Australia            | 1980 | 68                                | 16        | 12                |
| Australia            | 2011 | 64                                | 16        | 7                 |
| Japan                | 1995 | 83.7                              | 4.6       | 7.5 (M), 23.3 (F) |
| Japan                | 2005 | 92                                | 5.3       | 1.4 (M), 5.1 (F)  |
| Spain                | 1979 | 71.9                              |           | 12.5              |
| Spain                | 1987 | 76.5                              |           | 9.8               |
| Spain                | 1998 | 81.2                              |           | 6.7               |
| Germany              | 1977 | 82 (M), 79 (F)                    |           | 4.9 (M), 13.5 (F) |
| Germany              | 2006 | 86 (M), 84 (F)                    |           | 3.3 (M), 9.2 (F)  |
| Developing countries |      |                                   |           |                   |
| Algeria              | 1990 | 61.2 (O), 24.4 (P)                | 6.2       | 28                |
| Algeria              | 2006 | 67 (O), 16.7 (P)                  | 6.8       | 28                |
| Iran                 | 2006 | 80.2 (O), 2.4 (P)                 | 16.2      |                   |
| India                | 1996 | 90                                | < 1       | 1.4               |
| Saudi Arabia         | 2012 | 78 (O), 3 (P)                     | 19        |                   |
| China                | 2014 | 78.3 (O), 3.4 (P)                 | 3.6       | 14.6              |

\*M indicates male; F, female; O, calcium oxalate calculi; and P, calcium phosphates calculi.

Iran J Kidney Dis. 2016 Mar;10(2):51-61  
Dtsch Arztebl Int. 2015 Feb; 112(6): 83-91

Figura 1 (12):Prevalencia e incidencia mundial de litiasis

En EEUU, los datos sobre el NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) (13) refleja un aumento lineal de la prevalencia de las litiasis renales (Tabla 2). Mientras que el estudio más reciente de Scales et al (14) la prevalencia de litiasis renales fue de 8,8% con IC-95% (8,1–9,5).

*Tabla 2: Prevalencia porcentual histórica de litiasis renales±DS en EEUU por décadas, sexo y edades (NHANES II y NHANES III).*

| Edad<br>(años) | Hombres  |           |                        | Mujeres  |          |                        |
|----------------|----------|-----------|------------------------|----------|----------|------------------------|
|                | 1976-80  | 1988-94   | Diferencia<br>(IC 95%) | 1976-80  | 1988-94  | Diferencia<br>(IC 95%) |
| <b>20-29</b>   | 0,9±0,31 | 1,3±0,42  | 0,4 (-0,6-1,4)         | 1,4±0,36 | 2,0±0,51 | 0,6 (-0,6-1,9)         |
| <b>30-39</b>   | 4,2±0,51 | 3,6±0,75  | -0,6 (-2,4-1,1)        | 2,0±0,37 | 3,0±0,57 | 1,0 (-0,8-2,8)         |
| <b>40-49</b>   | 6,9±0,99 | 9,5±1,45  | 2,6 (-0,8-6,1)         | 2,2±0,40 | 4,2±0,70 | 2,0 (0,4-3,5)          |
| <b>50-59</b>   | 7,5±1,26 | 9,5±1,17  | 2,1 (-1,3-5,4)         | 5,3±0,64 | 7,0±1,10 | 1,7 (-0,7-4,3)         |
| <b>60-69</b>   | 8,3±0,66 | 11,1±1,68 | 2,8 (-0,8-6,3)         | 4,2±0,48 | 5,6±0,88 | 1,4 (-0,6-3,3)         |
| <b>70-74</b>   | 6,7±0,86 | 13,3±1,81 | 6,6 (2,7-10,5)         | 3,7±0,68 | 6,9±1,38 | 3,2 (0,2-6,3)          |
| <b>Total</b>   | 4,9±0,42 | 6,3±0,56  | 1,4 (0,05-2,8)         | 2,8±0,17 | 4,1±0,27 | 1,3 (0,7-2,5)          |

Extraída de Stamatelou KK et al (15)

Estas diferencias epidemiológicas se basan en las distintas combinaciones de factores de riesgo y protectores. También existen datos nacionales como los obtenidos en el estudio PreLiRen(16) en 2016 que se muestra en la Figura 2. Se trata de un estudio observacional, transversal, mediante muestreo estratificado según las regiones del país, sexo y edad. Se realizaron un total de 2.444

entrevistas telefónicas mediante un cuestionario que incluía variables sociodemográficas y clínicas.

*M.R. Arias Vega et al. / Med Clin (Barc). 2016;xxx(xx):xxx-xxx*

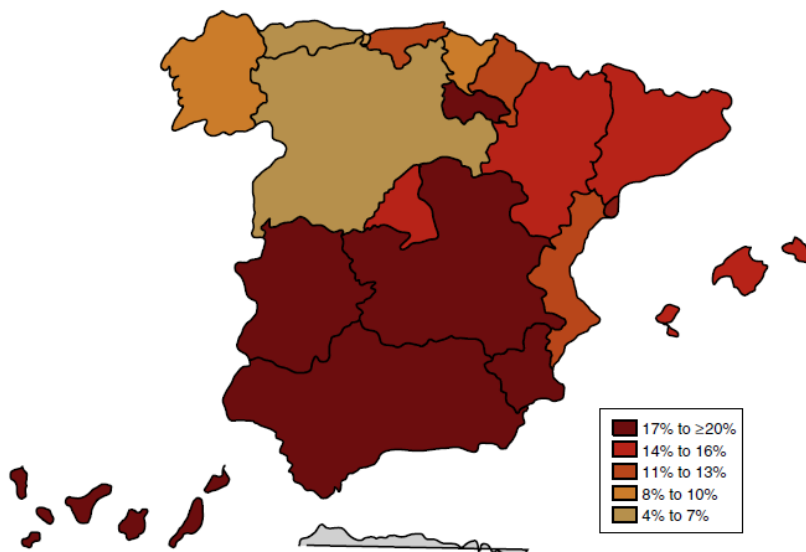


Figure 5. Prevalence rates of urolithiasis in different region of Spain.

Figura 2: Prevalencia de litiasis en España. Estudio PreLiRen(16)

Según este estudio, La prevalencia de urolitiasis fue del 14,6% (IC 95% 13,1-15,9), y la incidencia, del 2,9% (IC 95% 2,2-3,6). La Comunidad Valenciana es una zona de prevalencia media, en un rango del 11 al 13%.

Otro estudio epidemiológico nacional, es el trabajo de Sánchez-Martín FM et al. de 2007 (15). Se revisaron los trabajos con datos originales sobre incidencia o prevalencia. Obtuvieron que la media de incidencia de la urolitiasis en España es del 0,73%, correspondiente a 325.079 nuevos casos por año; y la de prevalencia es del 5,06%, correspondiente a 2.233.214 casos totales (Tabla 3).

*Tabla 3: Estudios de incidencia o prevalencia de urolitiasis en España. Cómputo de la media total.*

| <b>Autor</b>          | <b>Ámbito<br/>geográf.</b> | <b>Año</b> | <b>Incidencia<br/>%</b> | <b>Prevalencia<br/>%</b> |
|-----------------------|----------------------------|------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>San Antonio</b>    | Madrid                     | 1977       | ---                     | 10,9                     |
| <b>Somacarrera</b>    | España                     | 1977       | 0,81                    | 0,10                     |
| <b>Martín-Vivaldi</b> | Granada                    | 1979       | 2,95                    | ---                      |
| <b>Solé-Balcells</b>  | España                     | 1979       | ---                     | 3                        |
| <b>Cifuentes</b>      | España                     | 1980       | 0,50                    | ---                      |
| <b>Pedrajas</b>       | Granada                    | 1982       | 0,24                    | 2,90                     |
| <b>Rousaud-Inmark</b> | España                     | 1984       | 0,27                    | 4,16                     |
| <b>Torres</b>         | Granada                    | 1984       | ---                     | 3,01                     |
| <b>Puigbert</b>       | España                     | 1987       | ---                     | 2                        |
| <b>Serrallach</b>     | España                     | 1987       | ---                     | (80)                     |
| <b>Ripa</b>           | Tudela                     | 1990       | 0,51                    | ---                      |
| <b>Romero</b>         | Marina                     | 1990       | 0,28                    | ---                      |
| <b>Grases</b>         | A.                         | 1990       | ---                     | 14,3                     |

|                          |          |                 |                         |                          |
|--------------------------|----------|-----------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Conte</b>             | Baleares | 1991            | ---                     | 10                       |
| <b>Alapont</b>           | España   | 1996            | ---                     | 0,26                     |
| <b>Aibar</b>             | Hellín   | 2002            | 0,35                    | ---                      |
|                          | Zaragoza |                 |                         |                          |
| <b>CÓMPUTO</b>           |          | <b>Año</b>      | <b>Incidencia media</b> | <b>Prevalencia media</b> |
| <b>TOTAL</b>             |          | <b>promedio</b> |                         |                          |
| <b>Habitantes España</b> |          | 1990            | 0,73%                   | 5,063%                   |
| <b>1990: 39.887.140</b>  |          |                 | 7,375‰                  | 50,63‰                   |
|                          |          |                 | 737/100.000             | 5.063/100.000            |
|                          |          |                 | 293.968 casos/año       | 2.019.485 casos          |

Extraída de Sánchez-Martín F.M. et al (15).

Si se comparan los datos de ambos estudios supone un incremento notable de ambas medidas epidemiológicas, pero cuando se analizan las distintas prevalencias es necesario considerar la pirámide poblacional, raza, aspectos geográficos y socio-culturales al comparar entre países o regiones. Por ejemplo, entre los países del primer mundo, existe una mayor esperanza de vida y por tanto la prevalencia puede parecer mayor que en otros países, simplemente por el hecho de que la población tiene más tiempo de manifestar la enfermedad y existen asimismo más registros y exactitud en las cifras. Lo mismo ocurre en las comparaciones cronológicas de una misma región o país.

Las guías EAU 2020 (17) recogen escasa información epidemiológica. En países con alto nivel de vida como Suecia, Canadá o EEUU, la prevalencia es notablemente alta (>10%), mientras que en algunas áreas se han visto incrementos de hasta el 37% en 20 años.

Por tanto, la enfermedad litiásica supone no solo una patología con incidencia al alza sino también con una prevalencia en aumento, lo cual manifiesta su condición de patología crónica como la HTA, DM o IRC.

## **2. Factores de riesgo**

Como se ha visto en la introducción, la EL es muy prevalente y recidivante. Se estima, según varios trabajos que la recidiva tras un primer episodio puede llegar hasta el 56% en 10 años, dependiendo de los factores de riesgo (18–20). Sin embargo, estas cifras son controvertidas. Algunos autores, detectan tasas más bajas de recidiva

en los grupos control de ensayos clínicos, siendo de un 2-5% al año, aunque aumenta con cada recidiva (21).

La EL debe considerarse por tanto una enfermedad recidivante, definida por una serie de combinaciones de factores de riesgo. Algunos de estos factores son bien conocidos y quedan enumerados en las guías EAU 2020 para urolitiasis enumerados en la Figura 3. Sin embargo, dichos factores no están ponderados para establecer el peso o relevancia de cada uno.

A pesar de lo cual, en la práctica clínica habitual se pueden encontrar pacientes recidivantes que no presentan ninguno de ellos.

**Table 3.3: High-risk stone formers [15-31]**

|                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>General factors</b>                                                                                                                                                                      |
| Early onset of urolithiasis (especially children and teenagers)                                                                                                                             |
| Familial stone formation                                                                                                                                                                    |
| Brushite-containing stones ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )                                                                                                                   |
| Uric acid and urate-containing stones                                                                                                                                                       |
| Infection stones                                                                                                                                                                            |
| Solitary kidney (the kidney itself does not particularly increase the risk of stone formation, but prevention of stone recurrence is of more importance)                                    |
| <b>Diseases associated with stone formation</b>                                                                                                                                             |
| Hyperparathyroidism                                                                                                                                                                         |
| Metabolic syndrome                                                                                                                                                                          |
| Nephrocalcinosis                                                                                                                                                                            |
| Polycystic kidney disease (PKD)                                                                                                                                                             |
| Gastrointestinal diseases (i.e. jejunio-ileal bypass, intestinal resection, Crohn's disease, malabsorptive conditions, enteric hyperoxaluria after urinary diversion) and bariatric surgery |
| Increased levels of vitamin D                                                                                                                                                               |
| Sarcoidosis                                                                                                                                                                                 |
| Spinal cord injury, neurogenic bladder                                                                                                                                                      |
| <b>Genetically determined stone formation</b>                                                                                                                                               |
| Cystinuria (type A, B and AB)                                                                                                                                                               |
| Primary hyperoxaluria (PH)                                                                                                                                                                  |
| Renal tubular acidosis (RTA) type I                                                                                                                                                         |
| 2,8-Dihydroxyadeninuria                                                                                                                                                                     |
| Xanthinuria                                                                                                                                                                                 |
| Lesch-Nyhan syndrome                                                                                                                                                                        |
| Cystic fibrosis                                                                                                                                                                             |
| <b>Drug-induced stone formation (see Table 4.11)</b>                                                                                                                                        |
| <b>Anatomical abnormalities associated with stone formation</b>                                                                                                                             |
| Medullary sponge kidney (tubular ectasia)                                                                                                                                                   |
| Ureteropelvic junction (UPJ) obstruction                                                                                                                                                    |
| Calyceal diverticulum, calyceal cyst                                                                                                                                                        |
| Ureteral stricture                                                                                                                                                                          |
| Vesico-uretero-renal reflux                                                                                                                                                                 |
| Horseshoe kidney                                                                                                                                                                            |
| Ureterocele                                                                                                                                                                                 |
| <b>Environmental factors</b>                                                                                                                                                                |
| High ambient temperatures                                                                                                                                                                   |
| Chronic lead and cadmium exposure                                                                                                                                                           |

**Figura 3: Factores de riesgo asociados a la recidiva.**

A continuación, detallamos los factores de riesgo más importantes.

## **2.1- Distribución por sexo y edad.**

Históricamente la EL ha sido más acusada en hombres que en mujeres, aproximadamente el riesgo es de un 12% frente a un 6% respectivamente, a lo largo de la vida (22). Pero datos más recientes del NHANES (14) aumentan la prevalencia en mujeres al 7,1%. De hecho, los datos de la Clínica Mayo sobre epidemiología en Rochester (Minnesota) (23) la ratio hombre-mujer ha descendido de 3,1 a 1,3 en los últimos 30 años. Establecen una incidencia más alta para los hombres a los 60-69 años, mientras que en las mujeres se mantiene casi constante a partir de los 30 años.

Los datos de Romero et al (24) se muestran en la Figura 4. En 1978 se observó un pico entre los 60 a 69 años en hombres y entre 50 a 59 años en mujeres. Sin embargo, en 1991 la prevalencia continúa aumentando conforme aumenta la edad en hombres, permaneciendo estable en mujeres >59 años.

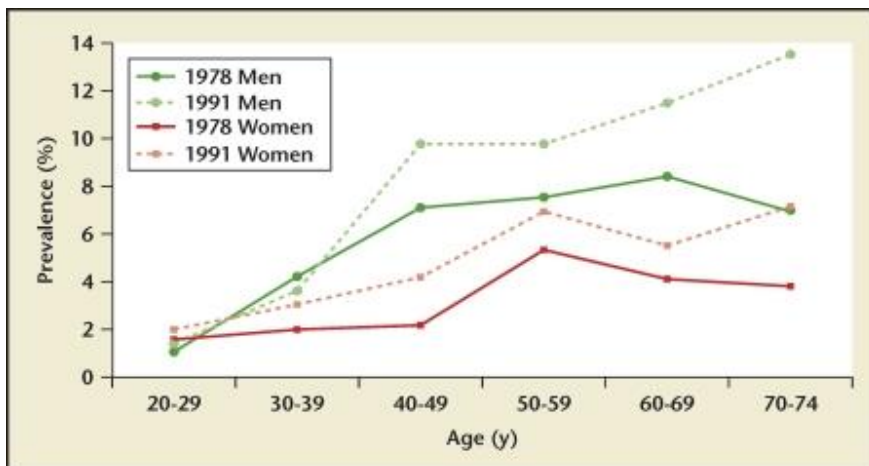


Figura 4 (24): Prevalencia en EEUU por edad y sexo.

## 2.2- Distribución étnica

Uno de los primeros trabajos fue de Soucie et al (25), establecieron la mayor prevalencia en la raza blanca, seguida por hispanos, asiáticos y afroamericanos que tenían prevalencias del 70%, 63% y 44% respecto de la de los caucásicos, respectivamente. En el estudio NHANES (14) Los afroamericanos e hispanicos eran los que menos antecedentes de lithiasis presentaron comparativamente con los caucásicos, (afroamericanos [OR]: 0,37 [95% CI, 0,28–0,49],  $p < 0,001$ ; hispanicos: OR: 0,60 [95% CI, 0,49–0,73],  $p < 0,001$ ).

En otro trabajo de Romero et al (24), realizaron una revisión de la literatura utilizando PubMed y Ovid. Se incluyeron un total de 34 artículos con datos de varios países incluyendo España. Como se observa en las Figuras 5 y 6 obtuvieron unos datos similares en cuanto a distribución étnica.

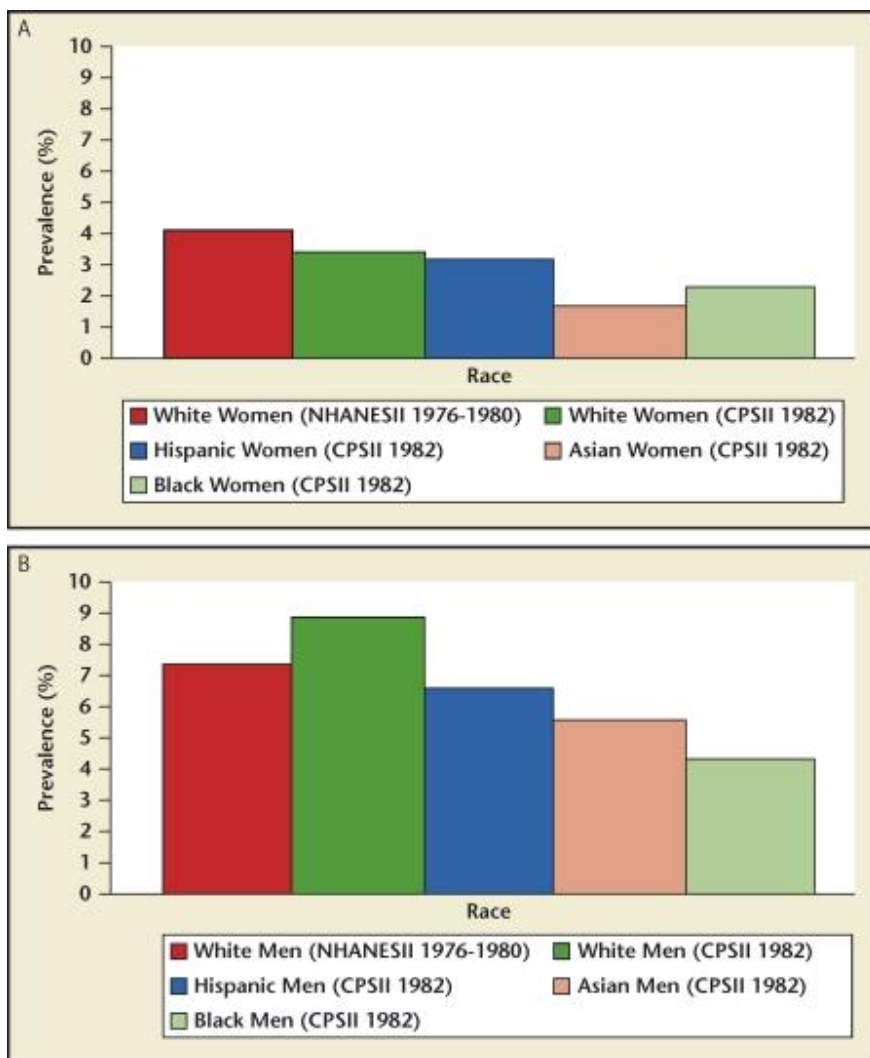


Figura 5 (24): Prevalencia de EL en EEUU por raza. La menor prevalencia se da en mujeres asiáticas y la mayor en hombres caucásicos. Fuentes: CPS, Cancer Prevention Study; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey.

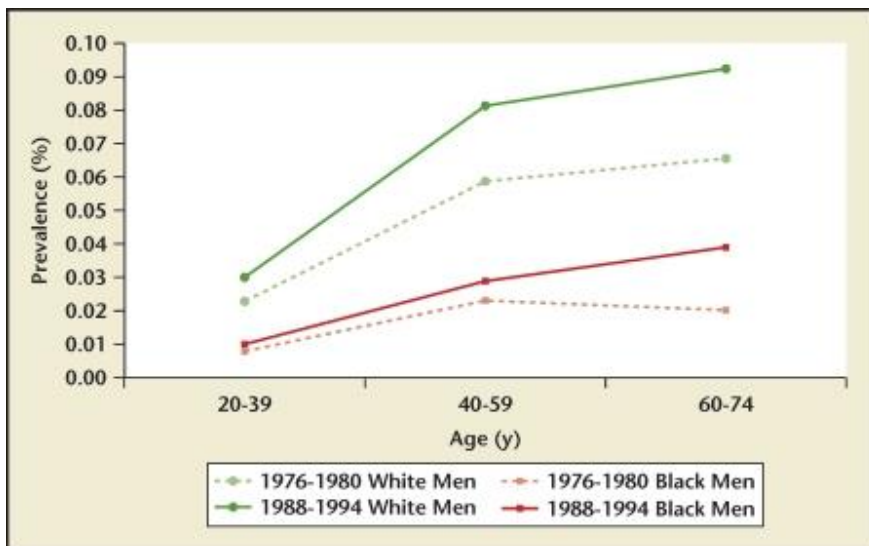


Figura 6 (24): Prevalencia según edad y raza en USA. Se observa un aumento de la prevalencia con la edad en ambas razas, caucásica y afroamericana. Sin embargo, casi se doble para afroamericanos entre 60 a 74.

### 2.3- Distribución ocupacional

Los trabajadores expuestos al calor y por tanto a la deshidratación, como fundidores, presentan hasta nueve veces más de riesgo de litiasis, conjuntamente con hipocitraturia y baja diuresis (26,27). También trabajadores expuestos a algunos tóxicos industriales.

Asimismo, trabajos sedentarios como los de despachos y oficinas también elevan el riesgo de litiasis (28).

## **2.4- Obesidad y síndrome metabólico.**

La obesidad y en general el síndrome metabólico, se relaciona con un alto riesgo para la EL por múltiples mecanismos (Figura 7).

Según las guías NCEP (National Cholesterol Education Program), el síndrome metabólico supone la presencia de tres de los siguientes factores de riesgos (29)

- Obesidad Abdominal ( $>102\text{cm}$  en hombres y  $>88\text{cm}$  en mujeres)
- Hipertriglyceridemia  $\geq 150\text{ mg/dL}$
- Plasma colesterol-HDL  $<40\text{ mg/dL}$  en hombres y  $<50$  en mujeres
- Presión arterial  $\geq 130/85\text{ mmHg}$
- Glucemia basal  $\geq 110\text{ mg/dL}$

Los pacientes obesos suelen tener una mayor excreción urinaria de oxalato y de ácido úrico, mientras que tienen bajo citrato. También presentan un aumento en la eliminación de sodio y fósforo. Además,

el pH se relaciona inversamente con el IMC (Figura 8). La resistencia insulínica también se ha relacionado con defectos en la producción de amonio urinario. Asimismo, la hiperinsulinemia genera hipercalciuria (30–32).

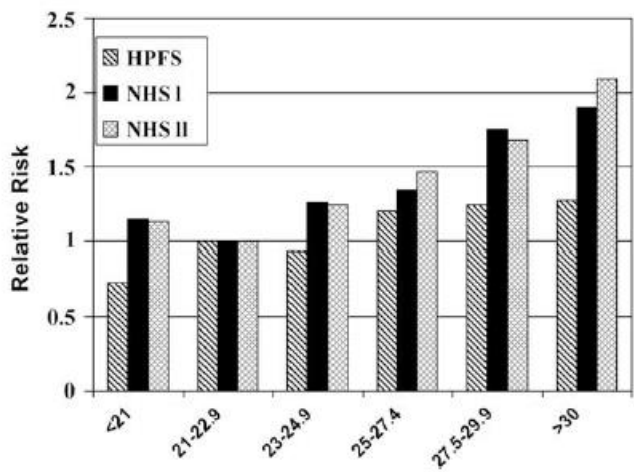


Figura 7 (30): Relación entre el IMC y el riesgo relativo de EL. Adaptado de 3 grandes estudios de cohortes (HPFS, NHS I, NHS II).

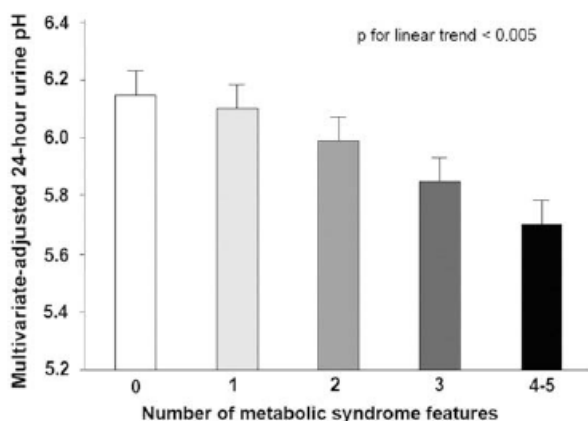


Figura 8: Relación entre componentes del síndrome metabólico y pH urinario (33).

En el estudio de West et al (34), también obtuvieron que aquellos sujetos que presentaban síndrome metabólico tenían con más frecuencia (8,8%) antecedentes de EL comparado con los sanos (4,3% con  $p < 0,001$ ). Incluso conforme más atributos del síndrome metabólico más prevalencia de EL: sin criterios 3,3%, tres criterios 7,5%, cinco criterios 9,8% (Figura 9 y Tabla 4). Finalmente, el resultado del estudio multivariante fue que aquellos que presentaron 4 o 5 criterios tenían dos veces más odds de EL (OR 2,42 con IC al 95% (1,57 – 3,73).

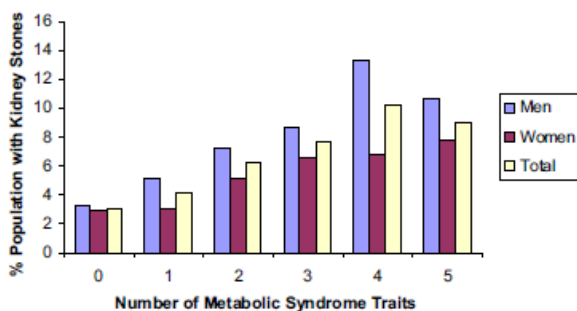


Figura 9 (34): Prevalencia de EL según n° de criterios de síndrome metabólico y según sexo.

Tabla 4: Pacientes con EL y porcentaje de criterios de síndrome metabólico.

**Número de factores presentes del síndrome metabólico**

| Rasgos                | 0 | 1    | 2    | 3    | 4    | 5   |
|-----------------------|---|------|------|------|------|-----|
| <b>Hipertensión</b>   | 0 | 28,2 | 46,6 | 71,1 | 87,6 | 100 |
| <b>IG</b>             | 0 | 16,5 | 28,6 | 53,1 | 69,1 | 100 |
| <b>CCA</b>            | 0 | 13,7 | 53,8 | 66,6 | 80,2 | 100 |
| <b>HTg</b>            | 0 | 12,6 | 34,3 | 55,7 | 89,2 | 100 |
| <b>LDL colesterol</b> | 0 | 29,0 | 37,8 | 53,5 | 73,7 | 100 |

Extraída de West et al (34). IG: intolerancia glucosa, CCA: aumento circunferencia de la cintura, HTg hipertrigliceridemia

## 2.5- Ingesta hídrica y diuresis.

En dos estudios de Curhan de 1993 y 1996(35,36) y en otro de Pak 1980 (37), clásicos dentro de la bibliografía litiásica, se observó que la ingesta hídrica está inversamente relacionada con el riesgo de EL (Figura 10).

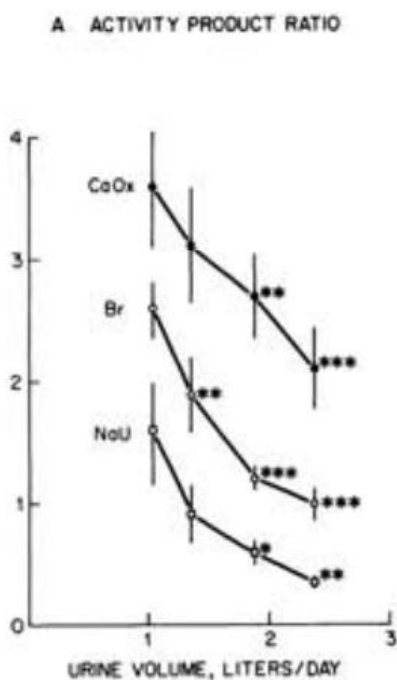


Figura 10 (37): Efecto de la dilución de la orina por la ingesta de agua sobre la precipitación de cálculos de oxalato cálcico, brushita y urato monosódico.

Estos hallazgos han sido refrendados en numerosos estudios posteriores (32,38–44), pero no solo consiste en beber agua sino que existen otras bebidas que pueden mejorar o empeorar la EL, como el café, la leche, los cítricos entre otros (Figura 11), sin embargo, existen estudios contradictorios en cada una de ellas.

| Table 1. Dietary Risk Factors for Kidney Stones Examined in Epidemiologic Studies |                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Parameter                                                                         | Risk of Stone Formation                      |
| Fluid intake                                                                      | ↓ Risk in men and women                      |
| Calcium (dairy and nondairy)                                                      | ↓ Risk in men                                |
| Calcium (dietary)                                                                 | ↓ Risk in women                              |
| Magnesium                                                                         | ↓ Risk in men                                |
| Potassium                                                                         | ↓ Risk in men                                |
| Phytate                                                                           | ↓ Risk in women                              |
| Fruits, fiber, vegetables                                                         | ↓ Risk in women                              |
| Coffee, tea, wine, beer, orange juice                                             | ↓ Risk in men and women                      |
| Sugar-sweetened beverages                                                         | ↑ Risk in men and women                      |
| High fructose intake                                                              | ↑ Risk in men and women                      |
| Animal protein consumption                                                        | ↑ Risk in men with BMI <25 kg/m <sup>2</sup> |
| Vitamin C                                                                         | ↑ Risk in men consuming >1000 mg/d           |
| Spinach                                                                           | ↑ Risk in men and older women                |
| Sodium                                                                            | No change in risk                            |
| Sucrose                                                                           | No change in risk                            |
| Vitamin B(6)                                                                      | No change in risk                            |
| Vitamin D                                                                         | No change in risk                            |
| Supplemental calcium                                                              | No change in risk                            |

Figura 11 (44): Estudio de Shoag et al, mostrando el impacto de distintos componentes dietéticos en la EL, incluidas las bebidas.

**2.6 Enfermedad cardiovascular.**

Se ha objetivado una asociación estadísticamente significativa entre la EL y la hipertensión (45). Se ha confirmado en grandes estudios prospectivos como el trabajo de Madore et al(46), con seguimiento durante 8 años de una cohorte de 1,529 hombres. Al inicio el 8% tenía AP de EL y el 22,6% de HTA. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas enfermedades (Tabla 5).

*Tabla 5: OR de nefrolitiasis asociado a la hipertensión arterial*

| <b>Variables</b>                            | <b>Sin nefrolitiasis</b> | <b>Con nefrolitiasis</b> |
|---------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Nº hombres</b>                           | 35.133                   | 2676                     |
| <b>Casos HTA (%)</b>                        | 4613 (13,1%)             | 466 (17,4)               |
| <b>Edad (OR ajustada e IC 95%)</b>          | 1 (referente)            | 1,30 (1,16-1,45)         |
| <b>Multivariante (OR ajustada e IC 95%)</b> | 1 (referente)            | 1,29 (1,12-1,41)         |

Extraída de Madore et al(46), En la regresión logística (multivariante) se ha ajustado por edad, IMC e ingesta de calcio, sodio, potasio, magnesio y alcohol.

2.7 Fármacos

La EL puede ser fármaco-inducida dado que existen varios medicamentos que pueden desencadenarla o exacerbarla, mediante anomalías metabólicas distintas (47–50). Un listado de fármacos se ha incluido en la Tabla 6 (50).

Tabla 6: Litiasis inducidas por fármacos y su radiopacidad.

| Fármaco               | Composición principal | Radiológicamente |
|-----------------------|-----------------------|------------------|
| Diuréticos de asa     | Oxalato cálcico       | Radiopaco        |
| Acetazolamida         | Fosfato cálcico       | Radiopaco        |
| Topiramato            | Fosfato cálcico       | Radiopaco        |
| Zonisamida            | Fosfato cálcico       | Radiopaco        |
| Laxantes (abuso)      | Urato amónico         | Radioluciente    |
| Trisilicato de Mg     | Sílice                | Poco radiopaco   |
| Ciprofloxacino        | Ciprofloxacino        | Radioluciente    |
| Sulfatos              | Sulfato               | Radioluciente    |
| Triamtereno           | Triamtereno           | Poco radiopaco   |
| Indinavir             | Indinavir             | Radioluciente    |
| Guaifenesina/efedrina | Guaifenesina/efedrina | Radioluciente    |

Extraída de Matlaga BR (50)

En todo paciente litiásico es muy importante recoger toda la medicación que esté tomando, así como sus dosis y lograr cierta coordinación con otros especialistas para valorar sustituir o suspender dicha medicación litogénica si es factible.

## **2.8 Factores metabólicos**

Dentro de este apartado se han incluido todos aquellos factores que se derivan del estudio metabólico.

El estudio metabólico de la litiasis (EML) es la herramienta fundamental junto con la historia clínica y las pruebas de imagen para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la EL(17).

Se compone de una analítica de sangre que incluye bioquímica, hemograma y gasometría venosa (esta última no es necesaria en todos los casos), una orina simple (anormales y sedimento con pH) y una orina de 24 o 48h (17,32,51). Su misión consiste en objetivar las anormalidades metabólicas que predisponen y cronifican la EL y

sirve también como herramienta de seguimiento de las medidas correctoras.

En las guías EAU 2020 (17) queda reflejado que debe solicitarse sobre todo a los que presenten uno o varios factores de riesgo (ver Figura 3 y 12), pero no se recogen o proponen clasificaciones o niveles de riesgo de recidiva a diferencia de lo que ocurre en muchas patologías crónicas como la HTA, la IRC, los estadios del cáncer y similares.

Figure 4.1: Assignment of patients to low- or high-risk groups for stone formation

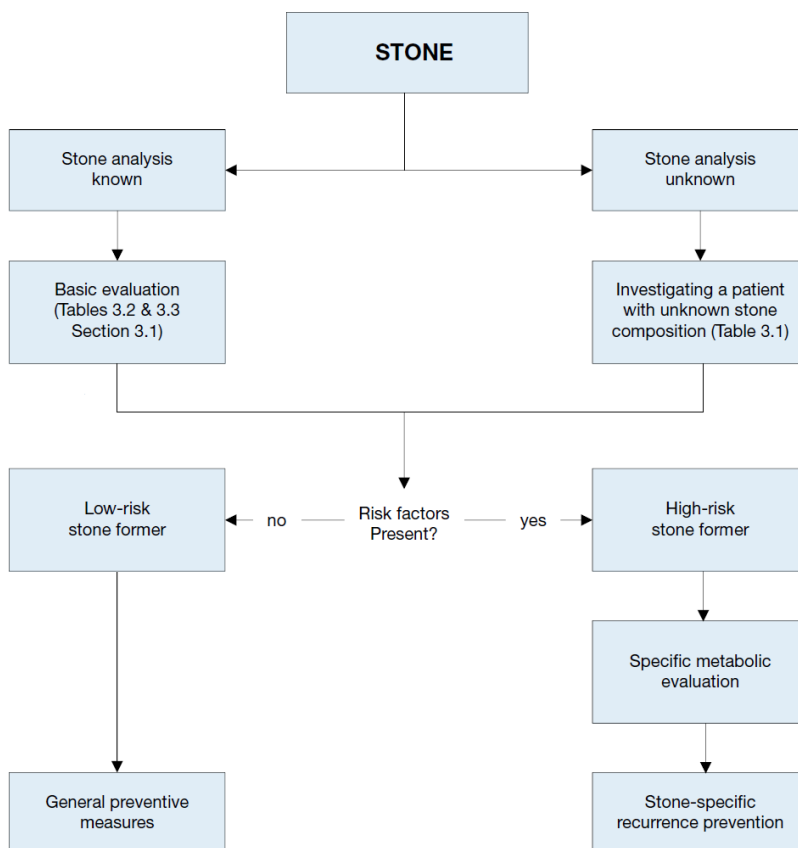


Figura 12: Diagrama de la EAU respecto a qué pacientes debe solicitarse el EML.

Brevemente, los hallazgos más importantes y frecuentes del EML son:

1. La hipercalciuria con o sin hipercalcemia acompañante es uno de los factores más conocidos y relevantes dentro de los hallazgos metabólicos, presente en aproximadamente entre el 30-60% de los pacientes (17), al superar los 8 mmol/día.

Estudios observacionales, muestran una relación inversa entre la ingesta diaria de calcio y el riesgo de litiasis, el cual se puede elevar hasta un 34% en dietas pobres en calcio(52,53). En cambio, es frecuente objetivar en la consulta que los pacientes han disminuido o incluso suspendido el calcio de la dieta por asociación incorrecta con la EL, empeorando con ello la situación.

Otro de los hallazgos frecuentes en el EML es lo que denominamos hipercalciuria-natriuria. Aproximadamente por cada 100 mEq de exceso de natriuria existe una elevación de 25-40mg en la calciuria (54). Existen, además, varias enfermedades

y trastornos relacionados con la hipercalciuria, recogidos en la Tabla 7.

*Tabla 7: Causas de hipercalciuria*

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genéticas</b>                     | <b>Hipercalciuria idiopática</b><br><b>Exceso de adrenocortinas</b><br><b>Síndrome de Bartter</b><br><b>Acidosis tubular distal</b><br><b>Síndrome de Fanconi</b><br><b>Mutaciones canal cloro 5</b><br><b>Riñón medular en esponja</b> |
| <b>Sistémicas</b>                    | Diabetes mellitus<br>Hipo/hipertiroidismo<br>Artritis reumatoide juvenil<br>Pielonefritis                                                                                                                                               |
| <b>Hábitos y factores dietéticos</b> | Inmovilización<br>Hiperalimentación<br>Exceso de ingesta proteica<br>Dieta cetogénica                                                                                                                                                   |
| <b>Iatrogénicas</b>                  | Tratamiento furosemida crónico<br>Corticoides crónicos<br>Metilxantinas crónico                                                                                                                                                         |
| <b>Metabólicas</b>                   | Hipercalcemia<br>Hiperprostaglandinuria                                                                                                                                                                                                 |

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
|  | Hipomagnesemia                     |
|  | Acidosis metabólica                |
|  | Expansión del espacio extracelular |

Extraído de Martín Rivada et al (55).

2. Hiperoxaluria: Presente en aproximadamente el 26-67% de las EL. Se diagnostica por una excreción de oxalato en orina de 24h > 0,5mmol/día en adultos, existen tres subgrupos(17):

- a. Hiperoxaluria primaria, con excreciones de oxalato muy altas, superiores a 1 mmol/día, se trata de una enfermedad genética con 3 subtipos.
- b. Hiperoxaluria secundaria, con excreciones entre 0,5 a 1 mmol/día, generalmente por mucha absorción enteral o por ingestas masivas en dieta.
- c. Hiperoxaluria leve, entre 0,45-0,85 mmol/día, generalmente idiopática.

3. Hiperuricosuria: Aparece en aproximadamente el 15-46% de los EML (17), si se superan los 4 mmol/día. Se puede deber a producción excesiva de uratos (a veces con hiperuricemia),

elevada ingesta de purinas, enfermedades hematológicas o lisis tumoral, genéticas...

4. Hipomagnesuria un 7-23% (17), cuando la excreción es  $< 3$  mmol/día, relacionada por escasa ingesta de magnesio o pérdidas por diarrea crónica.

5. Hipocitraturia un 5-29% (17), cuando la excreción es menor de  $< 1,7$  mmol/día en hombres o  $< 1.9$  mmol/día, frecuentemente idiopática, secundaria a acidosis metabólica o hipokaliemia.

### **3. Conceptos y gestión de enfermedades crónicas**

Como se ha recogido en los dos apartados anteriores la EL presenta una evolución crónica, condicionada por unos factores de riesgo y por tanto se debería utilizar el enfoque y estrategias de la cronicidad como se hace en enfermedades como la DM, HTA, EPOC...

Uno de los principales logros demográficos del ser humano durante el siglo xx ha sido el importantísimo incremento de la esperanza de vida, pasando en el caso de España de una esperanza de vida de 34,8 años en 1900 a 83,1 años en 2017. Se trata de la segunda mayor de los países de la OCDE, después de Japón, y está tres puntos por encima de la media de los países de la OCDE-35, siendo esta de 80,6 en el año 2015 (56).

En este sentido, el estrato de población española con edad superior a 65 años adquiere un rol fundamental en la actualidad al tener un peso demográfico del 18,4% esperándose un incremento hasta alcanzar el 34,6% en 2066 (57). En el ámbito de la UE-28, la tasa de dependencia de la población mayor (definido como la población con edad superior a 65 años en relación a la población con edad comprendida entre 15 y 64 años) se espera que se incremente del 27,8% al 50,1% durante el periodo mencionado anteriormente (58,59) (Figura 13).

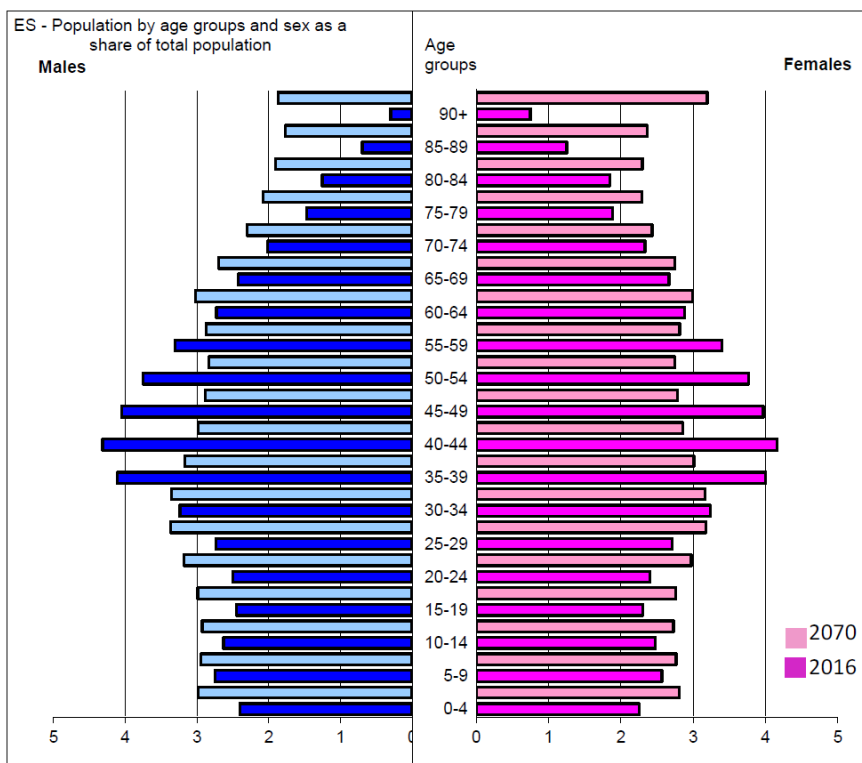


Figura 13 (58): Demografía española en 2016 y prevista para 2070.

Este aumento de esperanza de vida, ha generado un aumento en las patologías crónicas y de situaciones de varias comorbilidades sobretodo en la población más anciana(60). El reto está por tanto en actuar proactivamente antes de que las descompensaciones o los eventos adversos aparezcan. Así pues, el interés de las administraciones y recursos sanitarios con frecuencia resulta insuficientemente coordinada y los pacientes desarrollan poca

adherencia a los tratamientos. Todo ello genera un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes e incrementa el gasto sanitario.

Como la población es heterogénea, se necesitan herramientas de estratificación de riesgos con el fin de distribuir los recursos y estrategias eficientemente.

### **3.1 Estratificación de riesgo**

La estratificación de riesgos debe ser una herramienta que permita identificar y/o agrupar pacientes con su mayor riesgo de empeorar o de padecer una nueva enfermedad. El objetivo es anticiparse y conseguir predecir que recursos de salud van a requerirse en el futuro, para planificar adecuadamente y gestionarlos eficientemente.

Existen distintos enfoques (60):

1. Modelos descriptivos:
  - a. Criterio clínico: Basado en la decisión de los conocimientos y formación del clínico para

identificar individuos de riesgo de forma precoz (Clinical Gestalt)(61).

- b. Modelización descriptiva: Métodos basados en reglas, umbrales de determinados parámetros o en criterios preestablecidos de decisión, que describen a un paciente de alto riesgo y no basado en modelos estadísticos.

- 2. Modelización predictiva: Basado en modelos predictivos que buscan establecer relaciones entre conjuntos de variables para predecir eventos en el futuro, generalmente utilizando modelos de regresión, aunque también inteligencia artificial.

Estos modelos predictivos permiten por tanto subdividir a la población en distintos niveles según el riesgo. Uno de los más nombrados es el nomograma ROKS (20) (Figura 14),

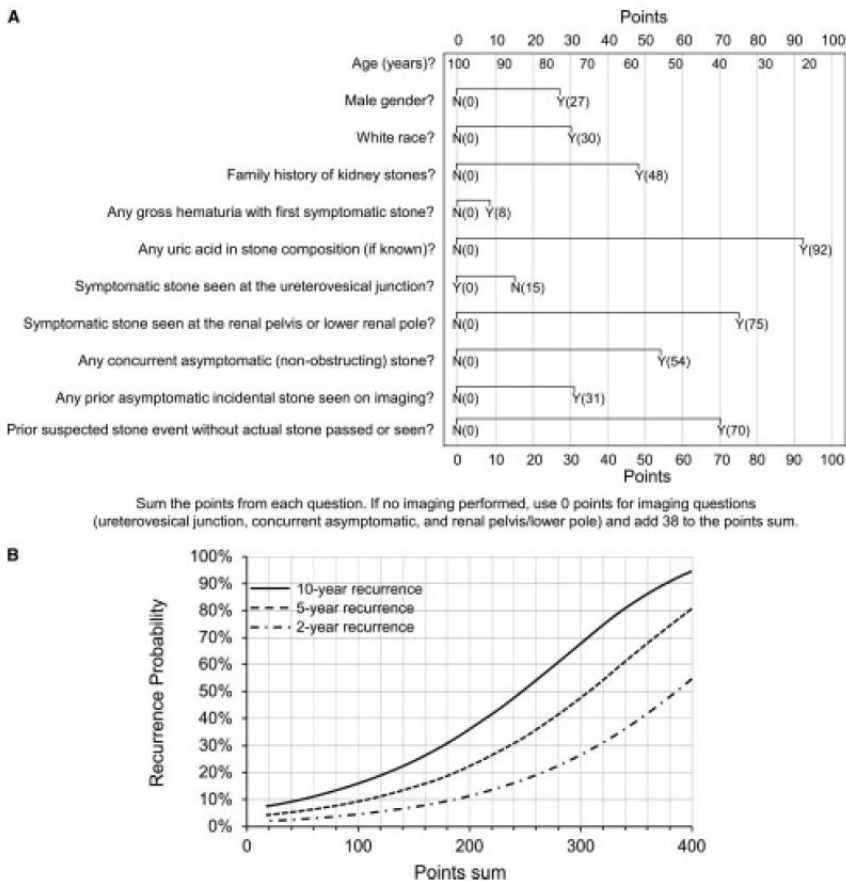


Figura 14 (20): Nomograma ROKS. A cada paciente se le asigna una serie de puntos en función de las características recogidas en A. Posteriormente se extrapola esa puntuación a la gráfica B para obtener el riesgo de recurrencia a 2, 5 y 10 años.

En este nomograma, realizado en Olmsted County, Minnesota, se analizaron adultos con un primer episodio de EL sintomática, entre 1984 y 2003, posteriormente se les siguió para recoger nuevos episodios de recurrencia mediante un estudio de cohortes. A partir 48

del cual, establecieron un análisis multivariante y la construcción del nomograma recogido en la Figura 14.

Otra estrategia que se ha llevado a cabo con éxito en Reino Unido es la «estratificación» de pacientes crónicos basada en la Pirámide de Káiser Permanente (60,62), consistente en segmentar a los pacientes en función de distintos niveles de necesidades de atención sanitaria con el fin de que el facultativo gestione mejor la enfermedad crónica logrando evitar asistencias a urgencias y/o ingresos hospitalarios innecesarios, mejorando de este modo la eficiencia del sistema (60,63)(Figura 15).

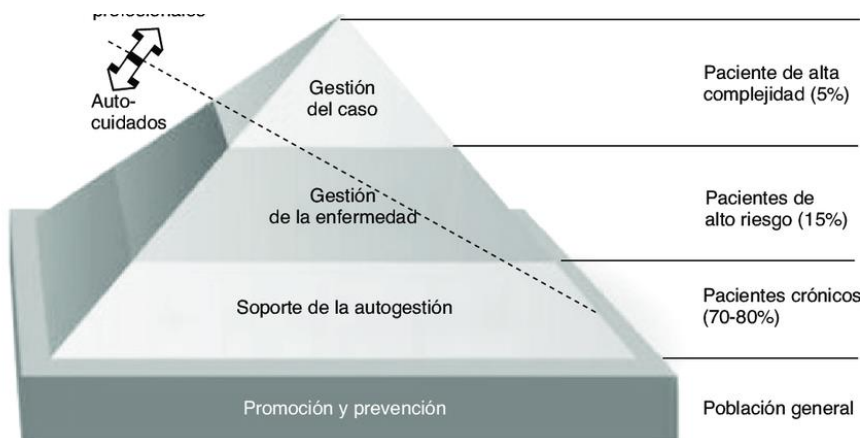


Figura 15 (60): Pirámide de Káiser Permanente, distribución de la población en niveles según su riesgo y por tanto, necesidad de recursos sanitarios.

Como se observa en la Figura 15, los pacientes son estratificados según su nivel de cronicidad, observándose que los pacientes de alta complejidad (5%) requieren una gestión completa del caso y el 100% de cuidados profesionales. Los pacientes de alto riesgo (15%) son personas con condiciones crónicas que requieren de atención médica de forma constantes y aquellos cuyo estilo de vida los hace relativamente usuarios intensivos del sistema(60), mientras que los pacientes crónicos en estadios iniciales de la enfermedad (80%) pueden autocuidarse y es recomendable la ayuda y la orientación para la autogestión de la cronicidad. El último estrato lo configura la

población sin patología crónica. La principal meta de esta estrategia es la clasificación de los pacientes en el nivel correspondiente, y a partir de ahí, las implicaciones que se derivan de su situación para optimizar su atención (60,63):

1. Evitar descompensaciones con medidas de promoción y prevención: como incrementar la ingesta de agua, prevenir el abandono del calcio en la dieta, controlar el sobrepeso...
2. Detectar precozmente las descompensaciones y evitar ingresos o visitas reiteradas a urgencias.
3. Facilitar al médico la identificación de pacientes con necesidades sociales
4. Seleccionar pacientes para programas específicos de educación, atención y promoción, para garantizar un continuo asistencial.

Existen proyectos nacionales como el proyecto “Estratificación de la Población del SNS” (64), constituye uno de los proyectos del plan de implementación de la Estrategia para el abordaje de la cronicidad en

el SNS, aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en junio de 2012, contribuyendo a promover un cambio de enfoque de estar centrado en la enfermedad a orientarse hacia las necesidades de la población en conjunto y de cada individuo en particular.

Para poder llevar a cabo se necesita escoger un modelo agrupador poblacional (Figura 16), en el caso del proyecto anterior utiliza GMA (grupos morbilidad ajustados).

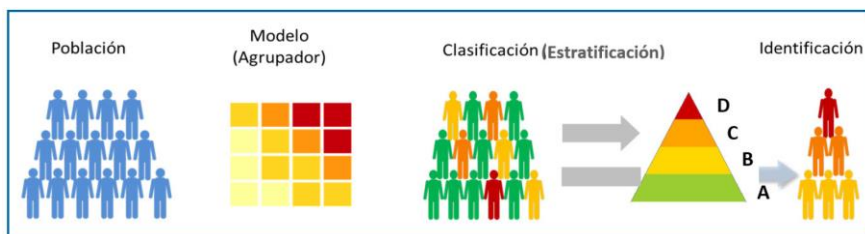


Figura 16 (64): Proceso de estratificación de la población

Otros agrupadores muy conocidos son el Adjusted Predictive Model (ACG-PM), Diagnostic Cost Groups y Clinical Risk Groups. Este último adopta un enfoque mixto, siendo los pacientes categorizados

en categorías mutuamente excluyentes. El modelo utiliza 34 para diagnósticos y 64 para prescripciones (60).

### **3.2 Situación en la Comunidad Valenciana**

Según los datos de la Encuesta de Salud de la Comunitat Valenciana de 2010 (ESCV. 2010) (65), la proporción de personas mayores de 65 años que hace una valoración negativa de su estado de salud es del 58,71% (50,02% en hombres y 65,41% en mujeres) y el 78,6% de la población entre 65 y 74 años padece algún tipo de enfermedad crónica, porcentaje que aumenta al 85,7% entre los mayores de 84 años. Además, los resultados sobre hábitos saludables de la encuesta de salud indican que el 47% de la población valenciana de 65 a 74 años y el 44% de 75 a 84 años tiene sobrepeso, el 22% y 18% de las personas de estos grupos de edad tiene obesidad y el 78% y 84% no hace ejercicio físico o sólo realiza algún ejercicio suave de forma ocasional, todos ello constituye un factor de riesgo para la EL.

Los problemas de salud crónicos más prevalentes (ESCV. 2010) son la diabetes, la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial entre

otros, también factores de riesgo para la EL cómo componentes del síndrome metabólico.

En la Comunidad Valenciana en los distintos proyectos de atención al paciente crónico que se han llevado a cabo se han utilizado tres instrumentos de estratificación de la población: 1) una adaptación del Community Assessment Risk Screen (CARS) cuyos resultados se implementaron en SIA-ABUCASIS para toda la población de la CV, se actualizaron por última vez hace dos años y se emplean fundamentalmente en el proyecto ValCRONIC; 2) el modelo predictivo GECHRONIC desarrollado en el Departamento de Valencia - Hospital La Fe en colaboración con el Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) en el marco del Proyecto GECHRONIC con el que se ha estratificado la población de ese Departamento y que se actualiza quincenalmente; y 3) los Clinical Risk Groups (CRG), un sistema de clasificación de pacientes desarrollado y mantenido por 3M, que ha sido implementado desde la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, y que incluye una aplicación informática (Sistema de Clasificación de

Pacientes de la Comunitat Valenciana, SCP-cv) que permite visualizar el grupo CRG (incluso los más desagregados) en que está clasificado cada paciente, así como su gasto “esperado” y observado; se actualiza mensualmente.

Los CRG clasifican a la población en categorías mutuamente excluyentes en función de la morbilidad y el riesgo clínico. El resultado de esta clasificación ha sido puesto a disposición de los profesionales sanitarios a través de la herramienta Sistema de Clasificación de Pacientes de la Comunitat Valenciana (SCP-cv) y actualmente utilizada en esta estrategia como herramienta de estratificación de la población.

Los CRG (65):

1) Por construcción, identifican pacientes en todos los estratos de riesgo, aunque más por su coste que por ser candidatos a intervenciones de gestión de casos o gestión de enfermedad.

2) Su potencial para identificar poblaciones de bajo riesgo es alto, y

probablemente sí permite excluir los casos que no son candidatos a intervención, pudiendo excluir a porcentajes muy altos de población (50-55%).

3) Los CRG identifican a los pacientes crónicos por estratos de gasto y, quizás, pueden definir la población global objeto de los programas de gestión de crónicos, aunque no es obvio que puedan diferenciar los candidatos a intervención.

4) Los CRG tienen otras utilidades que por sí mismas justifican su implementación, con independencia del papel que puedan jugar en la atención a la cronicidad; de hecho, los CRG son un instrumento muy relevante para la gestión en atención extra hospitalaria.

5) Aunque los CRG tienen un coste más elevado que los otros instrumentos utilizados, dado que se plantea su implementación para otras utilidades, el coste adicional de su empleo en gestión de la cronicidad es mínimo (de hecho, mejora la productividad de la inversión realizada).

6) los CRG son mantenidos y actualizados por una firma con gran experiencia en sistemas de información sanitaria, la lógica del sistema es abierta y existe una abundante literatura sobre los mismos, aunque muy centrada en la gestión del gasto farmacéutico y su potencial uso para ajustar los sistemas de financiación de base capitativa, no tanto para la gestión del riesgo de descompensación o exacerbación en las enfermedades crónicas.

7) los CRG van actualizando la información de tal manera que la proporción de pacientes en cada estrato puede variar, a medida que se enriquece la base de datos y por lo tanto actualiza la identificación de los pacientes en función del riesgo.

8) se ha optado por reducir los 54 grupos que se derivan de los 9 estados de salud y los 6 niveles de gravedad en que se agrupan los 1075 CRG a los cuatro niveles de complejidad de la pirámide de Káiser.

3.3 Estratificación del riesgo según CRG y la pirámide de Káiser

La situación a diciembre de 2013 de la población de la Comunitat Valenciana, analizada y clasificada por los CRG y que va a ser la primera estratificación para el afrontamiento de la cronicidad es la siguiente (Figura 17) (65):

| Año 2013                                                            | Sin Gra-vedad | Gravedad  |         |         |        |        |       | Total     |
|---------------------------------------------------------------------|---------------|-----------|---------|---------|--------|--------|-------|-----------|
|                                                                     |               | 1         | 2       | 3       | 4      | 5      | 6     |           |
| 1. Estado de salud sano                                             | 2.409.533     |           |         |         |        |        |       | 2.409.533 |
| 2. Historia de enfermedad aguda significativa                       | 228.559       |           |         |         |        |        |       | 228.759   |
| 3. Enfermedad crónica menor única                                   |               | 494.936   | 31.163  |         |        |        |       | 526.099   |
| 4. Enfermedad crónica menor en múltiples sistemas orgánicos         |               | 141.815   | 56.325  | 37.876  | 4.362  |        |       | 240.378   |
| 5. Enfermedad dominante o crónica moderada única                    |               | 573.517   | 148.862 | 40.792  | 4.487  | 9.888  | 418   | 777.964   |
| 6. Enfermedad significativa crónica en múltiples sistemas orgánicos |               | 270.653   | 114.148 | 69.431  | 41.120 | 16.669 | 1.001 | 513.022   |
| 7. Enfermedad dominante crónica en tres o más sistemas orgánicos    |               | 10.068    | 8.696   | 16.206  | 3.735  | 1.354  | 351   | 40.410    |
| 8. Neoplasias dominantes, metastásicas y complicadas                |               | 2.380     | 6.733   | 6.421   | 2.352  | 393    |       | 18.279    |
| 9. Condiciones graves                                               |               | 2.492     | 5.777   | 2.323   | 2.210  | 621    | 213   | 13.636    |
| Total                                                               | 2.638.292     | 1.495.861 | 371.704 | 173.049 | 58.266 | 28.925 | 1.983 | 4.768.080 |

Figura 17: Estratificación de la población en los 9 estados de salud

Con ello se ha podido estratificar a los valencianos en los mismos niveles recogidos en la pirámide de Káiser (65) (Figura 18):

- Nivel 0. Población general. Estrategias poblacionales de promoción desde el ámbito de la salud pública:

- Políticas que favorezcan el envejecimiento activo y saludable
  - Actuaciones a nivel autonómico y local que permitan la práctica del ejercicio físico de personas mayores
  - Políticas de alimentación que incentiven la nutrición saludable
  - Políticas que disminuyan las desigualdades sociales y favorezcan entornos sociales integradores
- Nivel 1. Pacientes crónicos de baja complejidad, recién diagnosticados sin afectación de órgano o con factores de riesgo conocidos para desarrollar enfermedades crónicas:
    - Atención preferente
    - Información y formación a pacientes sobre prevención y educación sanitaria sobre factores de riesgo
    - Fomento de los autocuidados
  - Nivel 2. Pacientes crónicos de complejidad moderada con afectación de órgano:
    - Gestión de la enfermedad
    - Atención integral de necesidades y problemas

- Asegurar la continuidad asistencial
  - Ralentizar la progresión de la enfermedad
  - Retrasar la aparición de discapacidad y dependencia.
  - Información y formación a cuidadores
- Nivel 3. Pacientes crónicos de alta complejidad, con pluripatología y afectación multiórgano, y pacientes paliativos:
    - Gestión de casos
    - Atención integral de necesidades y problemas
    - Evitar descompensaciones
    - Movilizar e integrar recursos
    - Favorecer permanencia en su entorno
    - Atención y apoyo a cuidadores
    - Preparación para el desenlace

| Nivel según Estrategia Cronicidad CV | Correspondencia con Estados Salud CRG  | Población | Porcentaje |
|--------------------------------------|----------------------------------------|-----------|------------|
| Nivel 0                              | 1 y 2                                  | 2.638.292 | 55,33%     |
| Nivel 1                              | 3, 4 y 5                               | 1.544.441 | 32,39%     |
| Nivel 2                              | 6 (niveles de gravedad del 1 al 4)     | 495.352   | 10,39%     |
| Nivel 3                              | 6 (niveles de gravedad 5 y 6), 7, 8, 9 | 89.995    | 1,89%      |
| Total                                |                                        | 4.768.080 | 100,00%    |

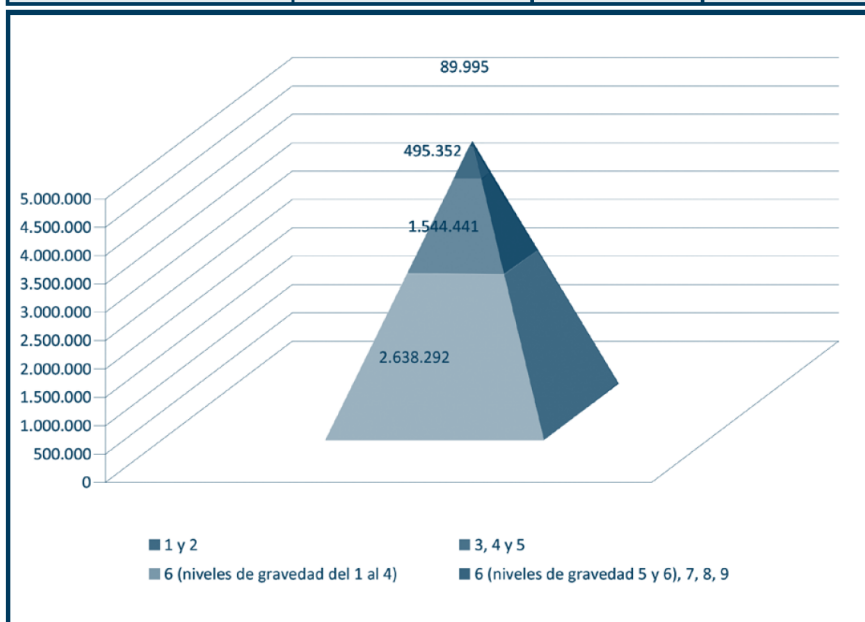


Figura 18 (65): Agrupación final de los CRG en los 4 niveles y construcción de la pirámide de Káiser.

Por último, en la Figura 19, se incluye el resumen de atención a crónicos de la CV en función de la estratificación (65) CRG-Káiser:

**CUADRO RESUMEN DE LA ESTRATEGIA DE ATENCIÓN A CRONICOS DE LA C.VALENCIANA EN FUNCIÓN DE LA ESTRATIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN POR NIVELES DE COMPLEJIDAD.**

| Nivel de Riesgo* (%)                        | Población o Grupos Diana                                      | Objetivos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Acciones Principales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Agentes y Dispositivos Implicados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>0</b><br><b>(55,3 % de la población)</b> | Población Sana o con procesos agudos                          | <b>Atención centrada en promoción de hábitos de vida saludable</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Promoción de la salud</li> <li>- Prevención de enfermedades</li> <li>- Protección de la Salud</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Información y educación para la salud</li> <li>-Promoción de Salud: estilos de vida, ejercicio físico, alimentación saludable,...</li> <li>-Prevención: cribados poblacionales, vacunación, riesgos laborales, enfermedades profesionales; seguridad vial</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Salud pública</li> <li>- Atención Primaria: Equipos de Atención Primaria y Unidades de Apoyo</li> <li>- Instituciones: Generalitat, Municipios, Sistema educativo</li> <li>- Asociaciones ciudadanas</li> <li>- Medios de Comunicación y Marketing</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>1</b><br><b>(32,4 %)</b>                 | Personas con enfermedad crónica de baja complejidad           | <b>Atención centrada en los factores de riesgo, control progresión de la enfermedad y complicaciones.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control de factores de riesgo</li> <li>- Control enfermedad crónica y sus complicaciones</li> </ul> Participación del paciente en la gestión de su enfermedad                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorización y control clínico</li> <li>- Atención descompensaciones</li> <li>- Adecuación de la prescripción farmacológica y no farmacológica y la adherencia del paciente al tratamiento.</li> <li>- Educación del paciente (paciente experto) para facilitar autocuidados y autocontrol.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes y su entorno socio-familiar</li> <li>- Atención Primaria: Equipos de Atención primaria, Atención Domiciliaria y Urgente</li> <li>- Atención especializada ambulatoria y hospitalaria (puntual)</li> <li>- Sociedad: Organizaciones pacientes y sociales</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>2</b><br><b>(10,4 %)</b>                 | Personas con enfermedad/es crónica/s de complejidad moderada. | <b>Atención centrada en la enfermedad: Gestión de la enfermedad</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atención y control de la/s enfermedad(es) crónica/s</li> <li>- Despliegue de abordaje terapéutico experto con visión multidisciplinar</li> <li>- Implicación del paciente y cuidador</li> <li>- Continuidad asistencial</li> </ul>                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atención y cuidados de alta calidad basados en la evidencia: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Valoración Integral</li> <li>- Planificación Atención</li> <li>- Implementación y Coordinación</li> </ul> </li> <li>- Educar al paciente y cuidador para que sean "coterapeutas" eficaces: paciente y cuidador expertos.</li> <li>- Coordinación de los distintos agentes para alcanzar el objetivo de manera eficaz y eficiente.</li> <li>- Despliegue de vías asistenciales</li> </ul>                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atención Primaria: Centros de Salud, Atención Domiciliaria y Urgente</li> <li>- Pacientes y Cuidadores</li> <li>- Atención Especializada Ambulatoria (consultora); Consultas de especializada</li> <li>- Atención Hospitalaria <ul style="list-style-type: none"> <li>- Urgencias hospitalarias</li> <li>- Hospitalización por servicios (cardiología, neumología, medicina interna,...)</li> <li>- UHD</li> <li>- Organizaciones pacientes y voluntariado</li> </ul> </li> </ul>                                                           |
| <b>3</b><br><b>(1,9%)</b>                   | Personas con enfermedades crónicas con alta complejidad       | <b>Atención centrada en la persona: Gestión de casos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atención activa, continuada e integral a los pacientes y sus cuidadores</li> <li>- Planificación de la asistencia por objetivos basados en necesidades del paciente y cuidadores</li> <li>- Desplegar medidas de prevención, la educación sanitaria y autocuidado, según las mejores prácticas disponibles.</li> <li>- Trabajo en Equipo Multidisciplinar</li> <li>- Garantizar una muerte digna</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificación y captación del Paciente</li> <li>- Valoración Integral</li> <li>- Planificación Atención Individualizada</li> <li>- Implementación y Coordinación del equipo asistencial para garantizar la continuidad</li> <li>- Autocuidado del paciente</li> <li>- Apoyo específico (formativo, asistencial, emocional) al cuidador principal: Cuidador Experto</li> <li>- Integración de la atención entre todos los agentes y niveles asistenciales(Circuitos Asistenciales y Vías Clínicas)</li> <li>- Integración de la atención Sanitaria y Social</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atención Primaria: Equipos de Atención Primaria, Atención domiciliaria y urgente y Unidades de apoyo</li> <li>- Cuidadores y Pacientes</li> <li>- Atención Hospitalaria (servicios transversales) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Urgencias hospitalarias,</li> <li>- Unidades Estancia Corta, M. Interna</li> <li>- UHD</li> <li>- Equipos de Cuidados Paliativos</li> <li>- HACLES</li> </ul> </li> <li>- Organizaciones pacientes y voluntariado</li> <li>- Coordinación con Bienestar Social y Atención Comunitaria</li> </ul> |

**\* Nivel 0: Pacientes sanos o con problemas agudos: 55,3 % de la población; Niveles 1 a 3: Pacientes crónicos: 44,7 % de la población**

# HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---

Tal y como se ha mencionado en la introducción, la EL tiene un carácter crónico definida por distintos factores de riesgo que, aunque muchos de ellos son conocidos, no se han ponderado ni relacionado entre sí, para poder establecer grupos de riesgo, ni tampoco se ha descrito qué seguimiento deben llevar cada uno (pruebas, tratamiento, régimen de visitas etc.)

El presente trabajo pretende coordinar los distintos factores demográficos, metabólicos, anatómicos etc que influyen en la EL creando un nuevo modelo de gestión de la misma, basado en la pirámide poblacional de Kaiser-Permanente, generando una clasificación de los pacientes con EL en distintos grupos de riesgo, definir su agenda y evaluar los resultados obtenidos respecto al seguimiento clásico definido por las guías EAU.

## **1. Hipótesis**

Hipótesis nula la creación un modelo de gestión crónica de la EL, basado en la clasificación de niveles de riesgos de la pirámide de Kaiser Permanente, no disminuye el riesgo de recidiva litiásica de nuestros pacientes.

Hipótesis alternativa la creación un modelo de gestión crónica de la EL, basado en la clasificación de niveles de riesgos de la pirámide de Kaiser Permanente, disminuye el riesgo de recidiva litiásica de nuestros pacientes.

## 2. Objetivos

2.1. Objetivo principal: evaluar si el modelo de gestión crónica es factible y puede garantizar a los pacientes la atención, conocimientos e instrumentación necesaria para una gestión eficiente de su condición crónica, consiguiendo disminuir las recidivas, mejorar la calidad de la atención y su calidad de vida: En global, que pueda mejorar la efectividad clínica.

Los objetivos secundarios son:

2.2. Analizar si el modelo descrito puede aumentar el tiempo libre de eventos litiásicos.

2.3. Detallar si consigue mejorar la cumplimentación terapéutica, de hábitos y la asistencia de pacientes a consultas.

2.4. Comparar si permite generar una reducción de los promotores y una mejoría de inhibidores de la cristalización urinaria en la EL, en el estudio metabólico.

4. Examinar si el modelo llega a mejorar la calidad asistencial percibida por el paciente, así como su calidad de vida.

# MATERIAL Y MÉTODOS

---

## **1. Diseño del estudio**

El estudio se llevó a cabo en dos etapas. La primera consistió en la construcción del modelo de riesgo (fase inicial) y la segunda en la ejecución y desarrollo de un ensayo clínico, cuyo objetivo básico fue comparar la prevención de recurrencia litiásica en el nuevo modelo de gestión (intervenciones), con respecto al modelo de gestión clásico (controles).

### **1.1 Fase inicial**

Se analizaron los principales factores de riesgo litógenos de acuerdo con la literatura científica y la experiencia propia, se ponderaron teniendo en cuenta su mayor o menor influencia en la litogénesis.

Para la ponderación de estos factores de riesgo, se incluyó la clasificación que utiliza la Generalitat Valenciana, de comorbilidad y consumo de recursos en función de ésta (CRG). Aquellos con mayor comorbilidad tienen mayor probabilidad de consumo de recursos sanitarios (ver Figura 17 de la introducción).

Posteriormente, se aplicó esta ponderación a 412 pacientes tratados en el año 2012 en nuestra unidad y mediante una regresión logística se identificaron los tres grupos de riesgo de la pirámide de Káiser (bajo, medio y alto). (Figura 20)

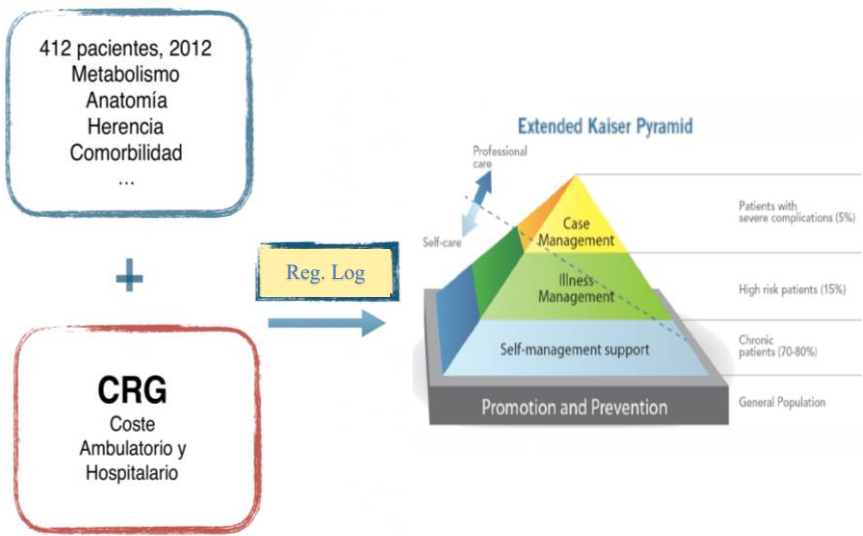


Figura 20: Resumen de la integración, mediante regresión logística, de los factores clásicos conocidos en las guías EAU junto con los CRG para la creación de la pirámide de Káiser Permanente.

### **1.1.2 Ponderación y regresión logística**

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las características de la muestra. De esta manera, antes de abordar un análisis estadístico más complejo, se consiguió presentar la información de la que se disponía en forma de tablas para ver cuáles fueron las características de dicha muestra. Esto ayudó a conocer la frecuencia y el porcentaje total de los casos que se agrupan en los distintos factores de riesgo y protectores de los que se disponía.

Posteriormente se ponderaron los distintos factores de riesgo y protectores para la estratificación de pacientes en función de riesgo clínico en base al modelo de Pirámide de Káiser.

Dichas variables se clasificaron en:

Variables independientes:

Cuantitativas:

- Edad

Cualitativas (binarias):

- Sexo

- Factores ambientales
- Enfermedades sistémicas
- Factores anatómicos
- Factores urinarios (metabolismo)
- Clasificación CRG 5, 6 o 7
- Clasificación CRG 8
- Clasificación CRG 9

Como variable dependiente objetivo: Clasificación de riesgo clínico

Para la creación de la clasificación, a partir de una serie de variables explicativas  $x$  se desea ofrecer como resultado la categoría a la que cada muestra pertenece dentro de la variable independiente  $y$ , es conocido como problema de clasificación. La solución matemáticamente más sencilla para un problema de clasificación viene dada por una regresión logística.

En una regresión logística, se pretende obtener los coeficientes que ponderen las variables explicativas, como si de una regresión lineal

se tratara, con la forma  $f(x) = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots + b_nx_n$ . Posteriormente a esta función se le realiza una transformación, quedando finalmente en la forma  $g(x) = \frac{1}{1+e^{-f(x)}}$ , cuya representación se puede ver en la siguiente figura.

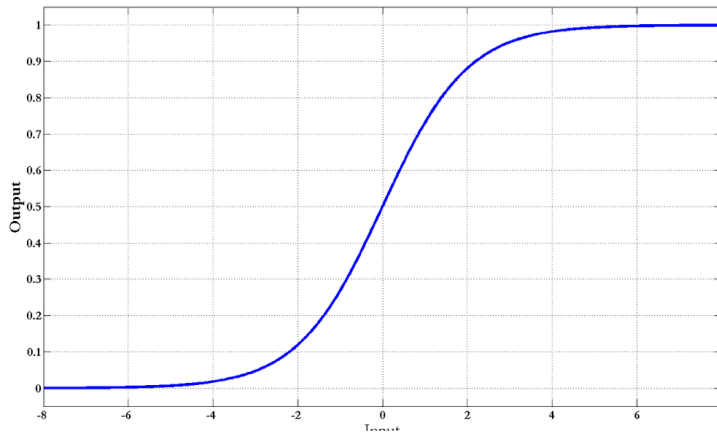


Figura 21: representación de la transformación logística

Como se puede apreciar, el resultado que ofrece la regresión logística inicialmente es numérico y no categórico, pese a que hemos señalado que se utiliza para resolver problemas de clasificación. Esto se debe a que lo que se está estimando en la regresión logística no es la pertenencia a una clase de manera directa, sino la probabilidad de que, en función de las variables independientes que hemos considerado en la fase inicial, la muestra pertenezca a una clase  $y=1$  (matemáticamente,  $P(y=1|x) = \frac{1}{1+e^{-x}}$ , es decir, la probabilidad de

que la muestra pertenezca a la clase  $y=1$ , dadas las variables  $x$ , es el resultado de nuestra función  $g(x)$ .

Por tanto, para obtener la clasificación final como variable categórica fue necesario establecer un umbral de probabilidad, a partir del cual se consideró que la muestra pertenece a la clase  $y=1$ . Este detalle es de gran importancia y utilidad, ya que variando ese umbral de probabilidad se puede calibrar la regresión logística, modificando sus parámetros de sensibilidad y especificidad. En general, como punto de partida se tomó por umbral un valor de 0,5, es decir, si la probabilidad de que perteneciera a la clase  $y=1$  era mayor que la de pertenecer a la clase  $y=0$ , el resultado era  $y=1$ ; y viceversa.

En este problema de clasificación además hubo que tener en cuenta que la variable objetivo no era binaria (dos categorías), sino que se pretendió estratificar en tres niveles (bajo, medio y alto riesgo). Para los casos no binarios se consideraron dos aproximaciones que se podrían tomar para resolver el problema:

- Utilizar una única regresión logística, con las modificaciones correspondientes necesarias para su forma multinomial. Este enfoque se conoce como “todos contra todos”, ya que el resultado obtenido (tras umbralizar) es la pertenencia a una de las clases de la variable y.
- Emplear regresiones logísticas binarias (una menos que el total de categorías que tenga la variable y), cada una identificando una de las categorías frente al resto, por lo que se conoce como enfoque “uno contra todos”. Así, resolviendo sucesivamente los resultados de las distintas regresiones logísticas, se puede obtener, como si de una clave dicotómica se tratara, la clasificación final.

Visualmente se puede ver la diferencia en la siguiente figura. En ella se han representado sobre dos dimensiones, que serían dos de las variables x, las distintas muestras que se tienen. La variable y viene identificada, en sus distintas clases, con colores y formas diferentes: círculos azules, triángulos naranjas y cuadrados verdes.

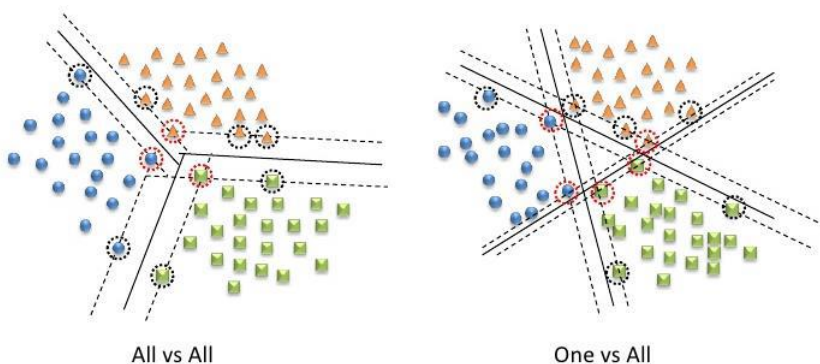


Figura 22: Representación de muestras en los dos enfoques

En el enfoque “todos contra todos”, lo que se pretende es separar de la mejor manera posible cada grupo de cada uno de los otros dos, dando lugar a esas tres semirrectas de separación, que se unen en el punto central. De esta manera, para cualquier nueva muestra que se tuviera, bastaría evaluar sus variables  $x$  e identificar en qué región estaría representado.

En el enfoque “uno contra todos” en cambio se busca separar una a una las distintas clases. Tomando, por ejemplo, los círculos azules en primer lugar. Se trataría de buscar la forma de separar los círculos azules de todo lo que no lo sea, dando lugar a una recta de las que aparecen representadas. Posteriormente, repetiríamos el proceso para los triángulos naranjas, obteniendo otra de las rectas. Se podría

concluir repitiendo el proceso para separar los cuadrados verdes, pero dado que ya se dispone de dos reglas que nos separan los círculos azules y los triángulos naranjas, se puede considerar que lo restante pertenece a los cuadrados verdes.

Aunque de manera intuitiva la aproximación “todos contra todos” pudiera parecer la más correcta, ambas son igualmente válidas y la aproximación “uno contra todos” no solo es más simple, sino que matemáticamente tiene un mejor rendimiento. Por tanto, para este problema de clasificación con tres clases se justificó utilizar este enfoque.

#### **1.1.2.1 Modelado y cálculo de coeficientes**

En base a lo presentado anteriormente, se procedió a la creación de dos variables resultado en la base de datos, “Pertenencia al grupo de riesgo 1” y “Pertenencia al grupo de riesgo 3”, ambas dicotómicas. Estas fueron las variables resultado que se utilizaron para cada una de las dos regresiones logísticas.

Los coeficientes obtenidos son los siguientes:

*Tabla 8: Coeficientes*

| Variable                | Grupo Riesgo 1 | Grupo Riesgo 3 |
|-------------------------|----------------|----------------|
| Edad                    | -83.3696       | -2.9537        |
| Sexo                    | -82.0858       | -2.1987        |
| Factores ambientales    | 55.9924        | 176.9079       |
| Enfermedades sistémicas | -379.2870      | 99.7049        |
| Factores anatómicos     | -102.0336      | 115.5215       |
| Factores urinarios      | -282.8956      | 115.2442       |
| CRG 5, 6 o 7            | -85.7769       | -3.0713        |
| CRG 8                   | -41.0782       | -13.4301       |
| CRG 9                   | -1.4262        | 1.0789         |
| Término independiente   | 318.4208       | -175.7897      |

A partir de estos valores, la identificación de los nuevos pacientes se hizo a la manera que se ha explicado en el enfoque “uno contra todos”, siguiendo el siguiente procedimiento:

1. Calcular la pertenencia al grupo de riesgo 1: para ello se obtuvo el valor de  $f(x)$  en función de los coeficientes obtenidos, y se obtuvo la probabilidad utilizando la transformación  $P(y=1|x) = \frac{1}{1+e^{-f(x)}}$ . Se umbralizó, teniendo en cuenta que si la probabilidad de que perteneciera a la clase  $y=1$  era superior a 0,5, el paciente perteneció al grupo de riesgo 1. En caso contrario, proceder al punto 2.

2. Calcular la pertenencia al grupo de riesgo 3: se repitió el procedimiento anterior con los coeficientes correspondientes. Si la probabilidad calculada era superior a 0,5, el paciente perteneció al grupo de riesgo 3. En caso contrario, como se ha explicado anteriormente, se descartó que perteneciera a los grupos 1 y 3, por lo que se pudo concluir que pertenecía al grupo de riesgo 2.

Se comprobó con la base de datos disponible que con estos valores se predecía a la perfección la clasificación de riesgo clínico correspondiente.

### **1.1.3 Construcción del modelo de la pirámide de Káiser.**

La población objetivo fueron aquellos pacientes que presentaron un primer episodio de litiasis o bien una recidiva de un episodio previo, en ambos casos, precisando de un tratamiento activo, por lo que fueron enviados a la Unidad de Litotricia del Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

En esta última fase se efectuó una estratificación de los pacientes objetivo de estudio, basándonos en el modelo de estratificación del riesgo que se ha escogido. Este fue la Pirámide de Gestión de la salud poblacional de Káiser Permanente. Este modelo estratifica a la población en tres niveles de riesgo y una base piramidal que la constituye la población sana:

Riesgo Alto: 5% de la población crónica. Son los pacientes más complejos y con un consumo de recursos más elevado, precisando de medicina personalizada, seguimiento intensivo y gestión de casos.

Riesgo medio: 15% de la población crónica con un consumo de recursos medio, requieren el tratamiento propio de la enfermedad y un seguimiento menos intensivo que el anterior estrato.

Riesgo Bajo: 70-80% de la población crónica, generalmente con buen estado de salud, pacientes que van a ser instruidos para autogestión dado el bajo consumo de recursos.

Prevención y promoción: agrupa a la población general sin patologías crónicas.

## **1.2 Fase experimental: Diseño y desarrollo del estudio.**

Se diseñó un ensayo clínico, de aleatorización simple, con reclutamiento secuencial, en el que se evaluaron los pacientes intervenidos mediante el nuevo sistema de gestión de la EL (clasificación del riesgo) contra el manejo clásico de las Guías Europeas de litiasis, entre octubre de 2017 y octubre de 2020 en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia – Unidad de Litotricia y Endourología. Para la asignación por grupos, se creó una tabla de números aleatorios obtenida de Excel 2016, asignando uno a cada paciente secuencialmente. Si el último dígito de este número aleatorio resultaba ser par, se asignó a controles y si era impar a intervención.

Se definieron dos grupos de estudio. El grupo A (control) fue constituido por pacientes con el seguimiento clásico de las guías EAU de litiasis: Para litiasis no tratables, asintomáticas y estables se

recomienda solicitar pruebas de imagen (radiografía y/o ecografía) a los seis meses y posteriormente anualmente. En el caso de pacientes en los que además se realice estudio metabólico con su tratamiento farmacológico correspondiente, la primera orina de control 24h se recomienda entre ocho a doce semanas tras la primera determinación. Una vez los parámetros urinarios se han normalizado es suficiente con solicitar orina de 24 horas anualmente junto con las pruebas de imagen mencionadas.

El Grupo B (Intervención) fue constituido por pacientes que seguirán un control específico estratificado por riesgo Káiser-Permanente que se detalla a continuación:

- a. Los pacientes clasificados como de bajo riesgo siguieron un control anual, basado en consulta telefónica. Se realizó un control clínico y refuerzo en las medidas de prevención.
- b. Los pacientes de riesgo medio siguieron un control semestral en la consulta creada tal efecto “Agenda de crónicos”. En

dicha consulta además del control clínico (sintomatología, control de hábitos, dietas y grado de cumplimentación de tratamientos), se solicitó siempre estudio metabólico, una prueba de imagen, anormales-sedimento y cultivo. A los pacientes con litiasis influenciadas por pH (fosfato cálcico, ácido úrico, cistina), se les ofreció un pHímetro electrónico para hacer dos medidas de pH urinario al día, de forma continuada para valorar modificar el mismo o comprobar su estabilidad. Para finalizar esta consulta se les entregó un conjunto de cuestionarios validados: calidad de vida (EQ-5D), sobre productividad laboral (WPAI:US V2.0), síntomas prostáticos (IPSS), y otros dos propios no validados: encuesta de satisfacción (escala Likert (0-10) y dicotómica si/no). (ANEXO 1)

- c. Los pacientes de alto riesgo siguieron un control personalizado, con un mínimo de visita trimestral en la consulta “Agenda de crónicos”. En dicha consulta además del control clínico (sintomatología, control de hábitos, dietas y

grado de cumplimentación de tratamientos), se solicitó siempre estudio metabólico, una prueba de imagen, anormales-sedimento y cultivo. A los pacientes con litiasis influenciadas por pH (fosfato cálcico, ácido úrico, cistina), se les ofreció un pHímetro electrónico para hacer dos medidas de pH urinario al día, de forma continuada para valorar modificar el mismo o comprobar su estabilidad. Para finalizar esta consulta se les entregó un conjunto de cuestionarios validados: calidad de vida (EQ-5D), productividad (WPAI), IPSS, y otros dos propios no validados: encuesta de satisfacción (escala Likert (0-10) y dicotómica si/no). (ANEXO 1).

### **1.2.1 Criterios de inclusión**

- Mayores de 18 años
- Pacientes diagnosticados de litiasis urinaria, que estuvieran libres de eventos litiásicos durante al menos un año.
- Pacientes capaces de entender el estudio y firmar el consentimiento.
- Capaces de leer y escribir en castellano.

### **1.2.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con clínica litiásica activa
- Pacientes pendientes de tratamiento activo
- Litiasis de FAM o infección crónica por bacterias ureasa positivo.
- Intervención endourológica o por ondas de choque reciente (<12 meses).
- Pacientes trasplantados.
- Pacientes con escasa motivación y/o adherencia al tratamiento.
- Pacientes cooperadores, pero con imposibilidad de cumplir el protocolo.
- Menores de edad.
- Demencia avanzada, paciente incapaz permanente o temporal.
- Paciente terminal, generalmente oncológicos avanzados.
- Paciente incapaz de recoger orina de 24h
- Patología oncológica que altere la composición de la orina como tumor vesical activo, tumor de vía o fístulas urinarias)

- Portadores de prótesis urológicas permanentes (catéteres doble J, nefrostomía, prótesis ureteral, sondaje vesical permanente y similares)

La Figura 23 resume la selección de los pacientes y la Figura 24 el seguimiento.

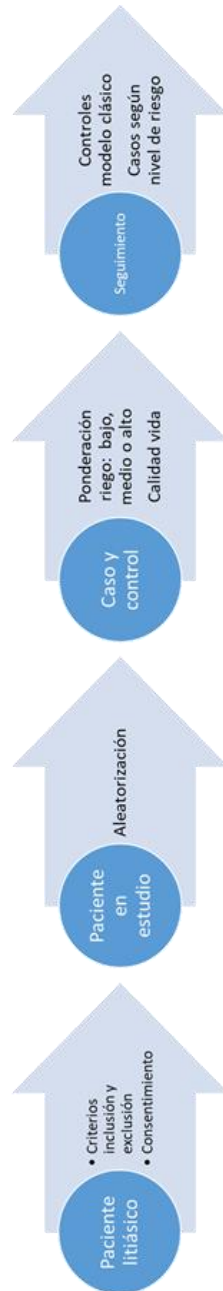


Figura 23: Resumen del flujo de reclutamiento.

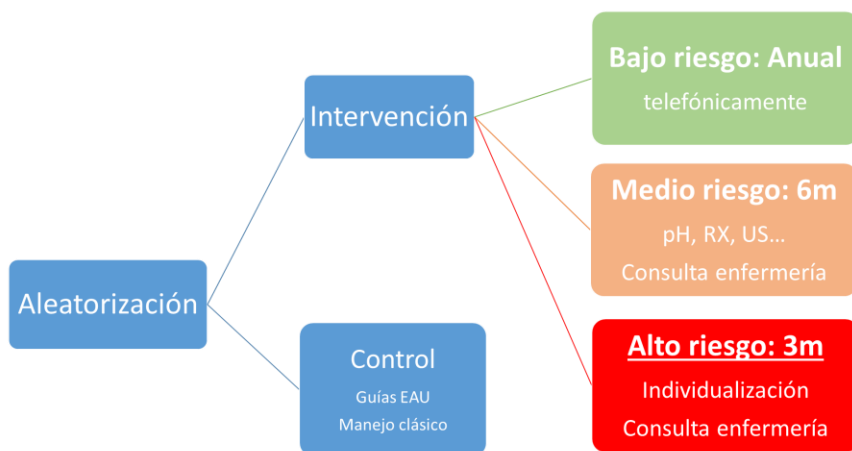


Figura 24: Resumen del esquema de seguimiento

## **2. Variables evaluadas**

Las variables y cuestionarios se obtuvieron mediante anamnesis directa con el paciente. El historial médico y litiásico fue obtenido del programa informático que utiliza el Hospital La Fe, Orión Clínic v10.

Cada paciente fue codificado mediante su número de estudio para preservar la confidencialidad. Se utilizó como base de datos el programa Excel 2016 (Microsoft Office) y como programa de cálculo estadístico, Stata v13.

### **2.1 Demográficas e historia litiásica**

- Número de historia clínica (cuantitativa, discreta)
- Edad en años (cuantitativa, discreta)
- Sexo, hombre/mujer (cualitativa, dicotómica)
- Peso en kg (cuantitativa, continua)
- Talla en m (cuantitativa, continua)
- Índice de masa corporal (cuantitativa, continua)
- Empleo/Ocupación (cualitativa, politómica)

- Antecedentes personales de litiasis, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Antecedentes familiares de litiasis, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Cólicos con menos de 25 años, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Litiasis recidivante (3 episodios en 3 años), sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Mediación litogénica (litiasis farmacológica), sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Medicación favorecedora litogénesis, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Enfermedades hipercalcemiantes, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Enfermedades intestinales, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Hipo/hipertiroidismo, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Hiperparatiroidismo, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Enfermedades óseas, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Sobrepeso/obesidad, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Gota/hiperuricemia, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Diabetes mellitus, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Composición mayoritaria de la litiasis (cualitativa, politómica)

## **2.2 Anatomía urinaria/alteraciones urológicas**

- Monorreno, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Vejiga neurógena, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Riñón en herradura, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Divertículo calicial, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Enfermedad de Cacchi Ricci, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Estenosis ureteral, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Estenosis unión pieloureteral, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Derivación urinaria, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Doble sistema urinario, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Ureterocele, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Atrofia renal, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Insuficiencia renal crónica, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Otros (cualitativa, politómica)

## **2.3 Alteraciones metabólicas**

- Creatinina (cualitativa, continua)
- Creatininuria (cuantitativa, continua)

- Hiperoxaluria, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Gen hiperoxaluria, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Hipercalcemia, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Hipercalciuria sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Tipo de hipercalciuria, enteral/renal/resortiva (cualitativa, politómica)
- Hiperuricemia, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Hiperuricosuria, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Fosfatemia, (cuantitativa, continua)
- Fosfaturia, (cuantitativa, discreta)
- Hipocitraturia, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Hipomagnesemia, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)

- Hipomagnesuria, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Cistinuria, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Gen cistinuria (cualitativa, politómica).
- Diuresis escasa sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Alteración pH urinario, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Hiperglucemia, Hb glicosilada, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Glucosuria, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Urea en sangre elevada, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Urea en orina elevada, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Hipernatremia, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Hipernatriuria, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)

- Hiper/hipokaliemia, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Hipo/hiperkaliuria, sí/no (cualitativa, dicotómica + cuantitativa discreta)
- Hipovitaminosis D, (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- HiperPTH, (cualitativa, dicotómica + cuantitativa continua)
- Gen acidosis tubular tipo I, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Gen xantinuria, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Gen 2,8 dihidrosiadeninemia, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- S. Lesh-Nyhan, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Gen Mielodisplasia, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- CRG 567/8/9 (cualitativa, politómica)

## **2.4 Mapa litiásico en el reclutamiento**

- Litiasis mayores de 2cm, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Litiasis múltiple, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Litiasis pseudo/coraliforme, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Litiasis bilateral, sí/no (cualitativa, dicotómica)

- Litiasis residuales, sí/no (cualitativa, dicotómica)

## **2.5 Cuestionarios**

- EQ-5D (Anexo 1)
- Cuestionario sobre productividad laboral y deterioro de las actividades: Síntomas Urinarios V2.0 (WPAI:US) (Anexo 1).
- IPSS (cuantitativa, discreta)
- Escala Likert de satisfacción con la consulta (0-10) (cuantitativa, continua) (Anexo 1)
- Volvería a repetir nuestras consultas (sí/no) (cualitativa, dicotómica) (Anexo 1)

## **2.6 Variables principales**

- Evento litiásico: Se consideró como toda aquella manifestación clínica de la EL cómo hematuria, cólico... así como la necesidad de LEOC, RIRS o NLP.
- Fallo: Se definió fallo cada vez que un paciente presentó un evento litiásico, crecimiento de litiasis preexistentes o aparición de litiasis de Novo. Se recogió mediante recuento (cuantitativa, discreta).

Se subdividió además la variable fallo de manera global y por subgrupos:

- Litiasis de Novo, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Crecimiento de litiasis previas, sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Cólico nefrítico (cuantitativa, discreta)
- LEOC (cuantitativa, discreta)
- RIRS (cuantitativa, discreta)
- NLP (cuantitativa, discreta)
- Fecha en el que se produjo el fallo
- Cumplimentación de hábitos, dietas, ingesta hídrica..., sí/no (cualitativa, dicotómica)
- Meses de seguimiento (cuantitativa, discreta)
- Abandono de cualquiera de las consultas, sí/no (cualitativa, dicotómica)

### **3. Análisis estadístico de resultados**

Para llevar a cabo el análisis estadístico se elaboró una base de datos que recogía todas las variables indicadas previamente, mediante el programa Excel 2016 y posteriormente se usó Stata v13 como programa estadístico. Para todas las pruebas estadísticas se eligió nivel de significación  $p < 0.05$  (error alfa de 5%) y las estimaciones con un intervalo de confianza del 95%. Para poder dar respuesta a cada uno de los objetivos planteados, el análisis estadístico incluyó los siguientes apartados:

#### **3.1 Cálculo del tamaño muestral**

Para el mismo, se utilizó el programa estadístico Epidat v4.1, aceptando un margen de error del 5% en los resultados.

Considerando una reducción relativa del 30%, con una potencia del 80% y un nivel de error alfa del 5% en las medidas de resultado entre el grupo intervención y el grupo control (diferencia de proporciones), estimamos la necesidad de una muestra de alrededor de 39 pacientes por grupo, en total 78 pacientes. Asumiendo hasta un 15% de

pérdidas previstas se obtiene un total de 90 pacientes, 45 intervenciones y 45 controles.

### **3.2 Análisis descriptivo**

Las variables cuantitativas se definieron mediante la media o mediana según aproximación a la normalidad (utilizando el test de Kolmogorov-Smirnov), desviación típica y el valor máximo y mínimo (rango). Por su parte, las variables cualitativas se definieron mediante números absolutos y porcentajes.

### **3.3 Análisis de seguimiento**

Para el cálculo del seguimiento libre de eventos litiásicos se utilizó la metodología de análisis de la supervivencia, con lo que se calculó el seguimiento global y el seguimiento libre de eventos litiásicos de nuestra muestra. Se emplearon curvas de Kaplan-Meyer. Además, se compararon las curvas de seguimiento de las intervenciones con el grupo control, a través del test log-Rank.

### **3.4 Análisis bivalente**

Para valorar posibles asociaciones entre las distintas variables, se realizaron los siguientes test estadísticos para datos independientes: Chi cuadrado ( $X^2$ ) /test exacto de Fisher y T-Student / U de Mann-Whitney. En el caso de datos apareados se utilizó el test McNemar/test exacto de Fisher y T Student para datos apareados/test de Wilcoxon.

### **3.5 Análisis multivariante**

Con el fin de determinar qué variables estudiadas actuaban como factores predictores independiente de eventos litiásicos, se llevó a cabo un análisis multivariante de regresión lineal múltiple y de riesgos proporcionales de Cox.

Los modelos obtenidos tienen finalidad explicativa, con el objetivo de ver el impacto de la intervención sobre la variable resultado principal, (eventos litiásicos). No se consideraron modelos predictivos verdaderos ya que estos precisan de más muestra para considerarlos estadísticamente válidos. No obstante, se puede

comprobar si la variable intervención es estadísticamente significativa y su coeficiente de impacto y hazard ratio respectivamente, así como otras variables que contribuyen al resultado, como factores de riesgo o protectores.

La comparación y elección de modelos se basó en el índice de Akaike y en el coeficiente  $R^2$  ajustado. Para la selección del mejor modelo, seleccionamos el que presentaba menor índice de Akaike y mayor  $R^2$  ajustado, cumpliendo el criterio de la parsimonia de los modelos. No se consideraron interacciones de segundo grado dada la complejidad del estudio. Solo se consideraron las variables significativas o cerca del umbral de significación, en el análisis bivalente, para el análisis multivariante.

### **3.6 Tabla explicativa para eventos litiásicos.**

Mediante la combinación de las variables definidas por el análisis multivariante como predictores independientes de eventos litiásicos, se confeccionó una tabla “de predicción” con el objetivo de estimar el riesgo litiásico al pertenecer o no al grupo intervención. Dicha

tabla como se ha mencionado, tiene finalidad explicativa como su modelo.

# RESULTADOS

---

# 1. Análisis descriptivo

## 1.1 Resultados de la fase inicial

De los 427 pacientes que se comprenden la muestras, en las siguientes tablas, se muestra el análisis descriptivo de las principales variables. Los resultados se muestran como n (%)

*Tabla 9: Distribución del sexo y la edad de los pacientes*

|                                      | HOMBRES    | MUJERES    | TOTAL      |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|
| <b>Entre 35 y 60 años</b>            | 140 (32,8) | 114 (26,7) | 254 (59,5) |
| <b>Menores de 35 y mayores de 60</b> | 89 (20,8)  | 84 (19,7)  | 173 (40,5) |
| <b>TOTAL</b>                         | 229 (53,6) | 198 (46,4) | 427        |

*Tabla 10: Distribución de los factores ambientales*

|                             | SI      | NO         | TOTAL |
|-----------------------------|---------|------------|-------|
| <b>Factores ambientales</b> | 9 (2,1) | 418 (97,9) | 427   |

*Tabla 11: Distribución de las enfermedades sistémicas*

|                                | <b>SI</b>  | <b>NO</b>  | <b>TOTAL</b> |
|--------------------------------|------------|------------|--------------|
| <b>Enfermedades sistémicas</b> | 148 (34,7) | 279 (65,3) | 427          |

*Tabla 12: Distribución de los factores anatómicos*

|                            | <b>SI</b> | <b>NO</b>  | <b>TOTAL</b> |
|----------------------------|-----------|------------|--------------|
| <b>Factores anatómicos</b> | 55 (12,9) | 372 (87,1) | 427          |

*Tabla 13: Distribución del CRG567*

|               | <b>SI</b>     | <b>NO</b>   | <b>NS/NC</b> | <b>TOTAL</b> |
|---------------|---------------|-------------|--------------|--------------|
| <b>CRG567</b> | 212<br>(49,7) | 205<br>(48) | 10<br>(2,3)  | 427          |

*Tabla 14: Distribución del CRG8*

|             | <b>SI</b>  | <b>NO</b>     | <b>NS/NC</b> | <b>TOTAL</b> |
|-------------|------------|---------------|--------------|--------------|
| <b>CRG8</b> | 2<br>(0,5) | 415<br>(97,2) | 10<br>(2,3)  | 427          |

*Tabla 15: Distribución del CRG9*

|             | <b>SI</b> | <b>NO</b>     | <b>NS/NC</b> | <b>TOTAL</b> |
|-------------|-----------|---------------|--------------|--------------|
| <b>CRG9</b> | 8<br>(2)  | 409<br>(95,7) | 10<br>(2,3)  | 427          |

**1.1.1 Estratificación poblacional por grupos de riesgo según sistema Káiser-Permanente.**

De acuerdo a la metodología descrita se estratificaron a los pacientes en los tres niveles (bajo, medio, alto):

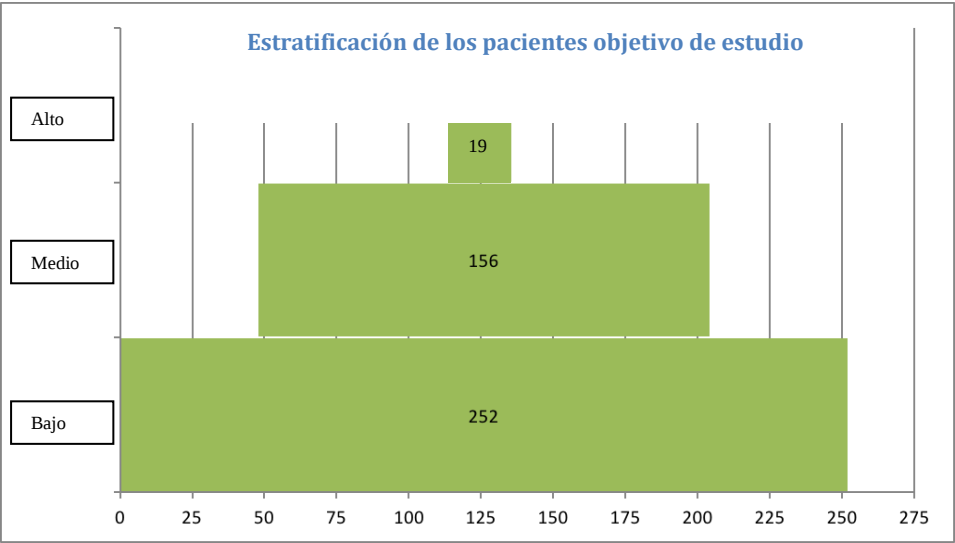


Figura 25: Pirámide de Kaiser-Permanente obtenida

- En el nivel bajo, se encuentran la mayoría de los pacientes crónicos; un total de 252 (59%) pacientes de los 427 de los que se compone nuestra muestra. Estos pacientes presentan condiciones en estadios incipientes y reciben apoyo para su autogestión.

- En el nivel medio los pacientes tienen un mayor riesgo pero que presentan poca complejidad. Por tanto, en este nivel se requiere una gestión de la enfermedad en la que se combinan la autogestión y cuidados profesionales (seguimiento en consulta).
- Por último, en el nivel de mayor riesgo se encuentran los pacientes de mayor complejidad. Precisan una gestión del caso con cuidados fundamentalmente personalizados.

## 1.2 Análisis descriptivo de los grupos a estudio

La muestra definitiva se compuso de un total de 90 pacientes.

*Tabla 16: Distribución muestral según grupo de riesgo*

| Grupo               | Control     | Intervención | Totales    |
|---------------------|-------------|--------------|------------|
| <b>Riesgo Bajo</b>  | 11          | 15           | 26 (28,9%) |
| <b>Riesgo Medio</b> | 14          | 14           | 28 (31,1%) |
| <b>Riesgo Alto</b>  | 20          | 16           | 36 (40%)   |
| <b>Totales</b>      | 47 (52,22%) | 43 (47,78%)  | 90 (100%)  |

Las variables demográficas se presentan en la Tabla 17 como n (%) y como mediana (rango).

*Tabla 17: Variables demográficas según grupo de riesgo*

| Variable                     | Subvariable | Riesgo | Control   | Intervención | p<br>Valor |
|------------------------------|-------------|--------|-----------|--------------|------------|
| <b>Sexo</b>                  | Mujer       | Bajo   | 7 (63,3)  | 4 (26,7)     | 0,109      |
|                              |             |        | 4 (36,4)  | 11 (73,3)    |            |
|                              | Hombre      | Medio  | 8 (57,1)  | 6 (42,9)     | 0,45       |
|                              |             |        | 6 (42,9)  | 8 (57,1)     |            |
|                              |             | Alto   | 11 (50)   | 7 (50)       | 1          |
|                              |             |        | 11 (50)   | 7 (50)       |            |
| <b>Antec.<br/>personales</b> | No          | Bajo   | 10 (91)   | 15 (100)     | 0,423      |
|                              |             |        | 1 (9)     | 0            |            |
|                              | Sí          | Medio  | 4 (30,8)  | 4 (28,6)     | 0,9        |
|                              |             |        | 9 (62,9)  | 10 (71,4)    |            |
|                              |             | Alto   | 1 (4,6)   | 1 (7,1)      | 1          |
|                              |             |        | 21 (95,5) | 13 (92,9)    |            |
| <b>Antec.<br/>Familiares</b> | No          | Bajo   | 10 (91)   | 15 (100)     | 0,423      |
|                              |             |        | 1 (9)     | 0            |            |
|                              | Sí          | Medio  | 6 (42,9)  | 2 (14,3)     | 0,097      |
|                              |             |        | 6 (42,9)  | 11 (78,6)    |            |
|                              | NS/NC       | Alto   | 2 (14,2)  | 1 (7,1)      | 0,727      |
|                              |             |        | 11 (50)   | 8 (54,3)     |            |
| <b>Cólico</b>                | No          | Bajo   | 11 (50)   | 5 (45,7)     |            |
|                              |             |        | 11 (100)  | 15 (100)     |            |

|                                 |                   |       |                                   |                               |       |
|---------------------------------|-------------------|-------|-----------------------------------|-------------------------------|-------|
| <25 años                        | Sí<br>NS/NC       |       | 0                                 | (0)                           |       |
|                                 |                   | Medio | 9 (75)<br>3 (25)                  | 6 (42,9)<br>8 (54,1)          | 0,130 |
|                                 |                   | Alto  | 10 (47,6)<br>10 (47,6)<br>1 (4,8) | 9 (64,3)<br>5 (35,7)<br>0     | 0,503 |
|                                 |                   |       |                                   |                               |       |
| <b>Litiasis<br/>Recidivante</b> | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0                     | 15 (100)<br>0                 |       |
|                                 |                   | Medio | 7 (50)<br>6 (42,9)<br>1 (7,1)     | 7 (50)<br>6 (42,9)<br>1 (7,1) | 1     |
|                                 |                   | Alto  | 12 (54,6)<br>9 (40,9)<br>1 (4,5)  | 7 (50)<br>6 (42,9)<br>1 (7,1) | 0,930 |
|                                 |                   |       |                                   |                               |       |
|                                 |                   |       |                                   |                               |       |
|                                 |                   |       |                                   |                               |       |
| <b>Monorreno</b>                | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0                     | 15 (100)<br>0                 | 1     |
|                                 |                   | Medio | 12 (85,7)<br>2 (14,3)             | 14 (100)<br>0                 | 0,481 |
|                                 |                   | Alto  | 21 (95,5)<br>1 (4,5)              | 14 (100)<br>0                 | 0,481 |
|                                 |                   |       |                                   |                               |       |
| <b>Antec.<br/>Cristal.</b>      | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (0)<br>0                       | 15 (0)<br>0                   |       |
|                                 |                   |       |                                   |                               |       |

|                               |       |       |                           |                           |       |
|-------------------------------|-------|-------|---------------------------|---------------------------|-------|
|                               |       | Medio | 12 (85,7)<br>2 (14,3)     | 12 (85,7)<br>2 (14,3)     | 1     |
|                               |       | Alto  | 21 (95,5)<br>1 (4,5)      | 11 (78,6)<br>3 (32,4)     | 0,277 |
| <b>Antec.<br/>Litogénesis</b> | No    | Bajo  | 11 (0)                    | 15 (0)                    | 0,326 |
|                               | Sí    |       | 0                         | 0                         |       |
|                               | NS/NC | Medio | 13 (92,9)<br>1 (7,1)      | 10 (71,4)<br>4 (28,6)     |       |
|                               |       | Alto  | 14 (63,6)<br>8 (36,4)     | 10 (71,4)<br>4 (28,6)     | 0,629 |
| <b>Hipercal.</b>              | No    | Bajo  | 11 (0)                    | 15 (0)                    | 0,633 |
|                               | Sí    |       | 0                         | 0                         |       |
|                               | NS/NC | Medio | 14 (100)<br>0             | 14 (100)<br>0             |       |
|                               |       | Alto  | 21 (95,5)<br>0<br>1 (4,5) | 13 (92,9)<br>1 (7,1)<br>0 |       |
| <b>Alt.<br/>Gastrointes.</b>  | No    | Bajo  | 11 (0)                    | 15 (0)                    | 1     |
|                               | Sí    |       | 0                         | 0                         |       |
|                               | NS/NC | Medio | 14 (100)<br>0             | 14 (100)<br>0             |       |
|                               |       | Alto  | 19 (86,4)<br>3 (13,6)     | 12 (85,7)<br>2 (14,3)     |       |
| <b>Alt.</b>                   | No    | Bajo  | 10 (90,9)                 | 10 (66,7)                 | 0,147 |

|                       |                   |       |                                  |                            |       |
|-----------------------|-------------------|-------|----------------------------------|----------------------------|-------|
| <b>Tiroideas</b>      | Sí<br>NS/NC       |       | 1 (9,1)                          | 5 (33,3)                   |       |
|                       |                   | Medio | 12 (85,7)<br>2 (14,3)            | 14 (100)<br>0              | 0,481 |
|                       |                   | Alto  | 20 (90,9)<br>2 (9,1)             | 13 (92,9)<br>1 (7,1)       | 1     |
| <b>Alt. Paratiro.</b> | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0                    | 14 (93,3)<br>1 (6,7)       | 1     |
|                       |                   | Medio | 14 (100)<br>0                    | 14 (100)<br>0              |       |
|                       |                   | Alto  | 19 (86,4)<br>2 (9,1)<br>1 (4,5)  | 13 (92,9)<br>1 (7,1)<br>0  | 1     |
| <b>Alt. Óseas</b>     | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0                    | 15 (100)<br>0              |       |
|                       |                   | Medio | 14 (100)<br>0                    | 14 (100)<br>0              |       |
|                       |                   | Alto  | 17 (77,3)<br>5 (22,7)            | 11 (78,6)<br>3 (21,4)      | 1     |
| <b>Alt. Peso</b>      | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0                    | 12 (80)<br>3 (20)          | 0,238 |
|                       |                   | Medio | 9 (64,3)<br>2 (14,3)<br>3 (21,4) | 10 (71,4)<br>4 (28,6)<br>0 | 0,271 |

|                           |       |       |                                |                           |       |
|---------------------------|-------|-------|--------------------------------|---------------------------|-------|
|                           |       | Alto  | 9 (40,9)<br>11 (50)<br>2 (9,1) | 6 (42,9)<br>8 (57,1)<br>0 | 1     |
| <b>Alt. Úrico</b>         | No    | Bajo  | 11 (100)<br>0                  | 15 (100)<br>0             | 0,481 |
|                           | Sí    | Medio | 12 (85,7)<br>2 (14,3)          | 14 (100)<br>0             |       |
|                           | NS/NC | Alto  | 19 (86,4)<br>3 (13,6)          | 10 (71,4)<br>4 (28,6)     |       |
| <b>Diabetes</b>           | No    | Bajo  | 8 (72,7)<br>3 (27,3)           | 14 (93,3)<br>1 (6,7)      | 0,279 |
|                           | Sí    | Medio | 11 (78,6)<br>3 (21,4)          | 14 (100)<br>0             | 0,222 |
|                           | NS/NC | Alto  | 20 (90,9)<br>2 (9,1)           | 12 (85,7)<br>2 (14,3)     | 0,634 |
| <b>Vejiga neurógena</b>   | No    | Bajo  | 11 (100)<br>0                  | 15 (100)<br>0             |       |
|                           | Sí    | Medio | 14 (100)<br>0                  | 14 (100)<br>0             |       |
|                           | NS/NC | Alto  | 22 (100)<br>0                  | 14 (100)<br>0             |       |
| <b>Riñón en herradura</b> | No    | Bajo  | 11 (100)<br>0                  | 15 (100)<br>0             |       |
|                           | Sí    |       |                                |                           |       |

|                                            |                   |       |                       |                       |       |
|--------------------------------------------|-------------------|-------|-----------------------|-----------------------|-------|
|                                            | NS/NC             | Medio | 13 (92,9)<br>1 (7,1)  | 14 (100)<br>0         | 1     |
|                                            |                   | Alto  | 22 (100)<br>0         | 13 (92,9)<br>1 (7,1)  | 0,389 |
| <b>Divertículo calicial</b>                | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0         | 15 (100)<br>0         |       |
|                                            |                   | Medio | 14 (100)<br>0         | 14 (100)<br>0         |       |
|                                            |                   | Alto  | 22 (100)<br>0         | 14 (100)<br>0         |       |
| <b>Cacchi-Ricci</b>                        | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0         | 15 (100)<br>0         |       |
|                                            |                   | Medio | 12 (85,7)<br>2 (14,3) | 14 (100)<br>0         | 0,481 |
|                                            |                   | Alto  | 18 (81,8)<br>4 (18,2) | 10 (71,4)<br>4 (28,6) | 0,683 |
| <b>Estenosis de la unión pieloureteral</b> | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0         | 15 (100)<br>0         |       |
|                                            |                   | Medio | 14 (100)<br>0         | 14 (100)<br>0         |       |
|                                            |                   | Alto  | 22 (100)<br>0         | 14 (100)<br>0         |       |

|                            |                   |       |                      |               |   |
|----------------------------|-------------------|-------|----------------------|---------------|---|
| <b>Estenosis ureteral</b>  | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0        | 15 (100)<br>0 | 1 |
|                            |                   | Medio | 13 (92,9)<br>1 (7,1) | 14 (100)<br>0 |   |
|                            |                   | Alto  | 22 (100)<br>0        | 14 (100)<br>0 |   |
| <b>Duplicidad ureteral</b> | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0        | 15 (100)<br>0 | 1 |
|                            |                   | Medio | 13 (92,9)<br>1 (7,1) | 14 (100)<br>0 |   |
|                            |                   | Alto  | 22 (100)<br>0        | 14 (100)<br>0 |   |
| <b>Ureterocele</b>         | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0        | 15 (100)<br>0 |   |
|                            |                   | Medio | 14 (100)<br>0        | 14 (100)<br>0 |   |
|                            |                   | Alto  | 22 (100)<br>0        | 14 (100)<br>0 |   |
| <b>Atrofia renal</b>       | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0        | 15 (100)<br>0 |   |
|                            |                   | Medio | 14 (100)<br>0        | 14 (100)<br>0 |   |

|                               |                   |       |                       |                       |       |
|-------------------------------|-------------------|-------|-----------------------|-----------------------|-------|
|                               |                   | Alto  | 22 (100)<br>0         | 14 (100)<br>0         |       |
| <b>Litiasis<br/>&gt;2cm</b>   | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0         | 15 (100)<br>0         |       |
|                               |                   | Medio | 13 (92,9)<br>1 (7,1)  | 14 (100)<br>0         | 1     |
|                               |                   | Alto  | 20 (90,9)<br>2 (9,1)  | 12 (85,7)<br>2 (14,3) | 0,136 |
|                               |                   |       |                       |                       |       |
| <b>Litiasis<br/>múltiples</b> | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0         | 15 (100)<br>0         |       |
|                               |                   | Medio | 8 (57,1)<br>6 (42,9)  | 7 (50)<br>7 (50)      | 0,704 |
|                               |                   | Alto  | 6 (27,3)<br>16 (72,7) | 2 (14,3)<br>12 (85,7) | 0,441 |
|                               |                   |       |                       |                       |       |
| <b>Coraliforme</b>            | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 11 (100)<br>0         | 15 (100)<br>0         |       |
|                               |                   | Medio | 13 (92,9)<br>1 (7,1)  | 14 (100)<br>0         | 1     |
|                               |                   | Alto  | 21 (95,5)<br>1 (4,5)  | 12 (85,7)<br>2 (14,3) | 0,547 |
|                               |                   |       |                       |                       |       |
| <b>Litiasis<br/>bilateral</b> | No<br>Sí<br>NS/NC | Bajo  | 10 (90,9)<br>1 (9,1)  | 14 (93,3)<br>1 (6,7)  | 1     |
|                               |                   | Medio | 7 (50)                | 7 (50)                | 1     |

|                          |       |       |                                              |                                           |       |
|--------------------------|-------|-------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|-------|
|                          |       | Alto  | 7 (50)<br>6 (27,3)<br>16 (72,7)              | 7 (50)<br>4 (28,6)<br>10 (71,4)           | 1     |
| <b>Litiasis residual</b> | No    | Bajo  | 11 (100)<br>0                                | 14 (93,3)<br>1 (6,7)                      | 1     |
|                          | Sí    | Medio | 12 (85,7)<br>2 (14,3)                        | 13 (92,9)<br>1 (7,1)                      | 1     |
|                          | NS/NC | Alto  | 19 (86,4)<br>3 (13,6)                        | 8 (57,1)<br>6 (42,9)                      | 0,111 |
| <b>CRG</b>               | 567   | Bajo  | 10 (90,9)<br>1 (9,1)                         | 12 (80)<br>3 (20)                         | 0,614 |
|                          | 8     |       | 0                                            | 0                                         |       |
|                          | 9     | Medio | 9 (64,3)<br>3 (21,5)<br>9 (7,1)<br>1 (7,1)   | 10 (71,4)<br>2 (14,3)<br>0<br>2 (14,3)    | 1     |
|                          | NS/NC | Alto  | 8 (36,4)<br>8 (36,4)<br>3 (13,6)<br>3 (13,6) | 7 (50)<br>3 (21,4)<br>1 (7,2)<br>3 (21,4) | 0,711 |
|                          |       | Bajo  | 49<br>(39-80)                                | 63<br>(33-85)                             | 0,337 |
|                          |       | Medio | 48,5<br>(24-74)                              | 41,5<br>(32-56)                           | 0,597 |
| <b>Edad</b>              |       |       |                                              |                                           |       |

|            |  |       |                   |                   |       |
|------------|--|-------|-------------------|-------------------|-------|
|            |  | Alto  | 56,5<br>(21-68)   | 58,5<br>(36-69)   | 0,465 |
| <b>IMC</b> |  | Bajo  | 29,4<br>(25,6-36) | 26<br>(23-38,8)   | 0,337 |
|            |  | Medio | 25,4<br>(20-33,6) | 23,7<br>(22,3-24) | 0,597 |
|            |  | Alto  | 26,4<br>(20-46)   | 27,6<br>(20-40,1) | 0,465 |

Nota: No se observaron alteraciones genéticas (Cistinuria, hiperoxaluria primaria, xantinuria, síndrome de Lesh-Nyhan, 2,8-dihidroxiadenina, mielodisplasia).

No se objetivaron diferencias significativas entre grupos de riesgo ni entre grupos intervención y control, respecto a las variables demográficas.

## **2. Análisis comparativo de las variables principales a estudio.**

### **2.1 Análisis de las variables principales**

#### **2.1.1 Fallo**

En la Figura 26 se muestra que globalmente existe un mayor porcentaje de fallos en los controles que entre las intervenciones, reduciéndose un 40% con IC 95% (17-62,6).

Por grupos (Figura 27), se observa una reducción significativa tanto en el medio como en el alto riesgo, reduciendo aproximadamente un 48% con IC 95% (17-80) en el grupo medio y en el alto un 35% con IC95% (5-66).

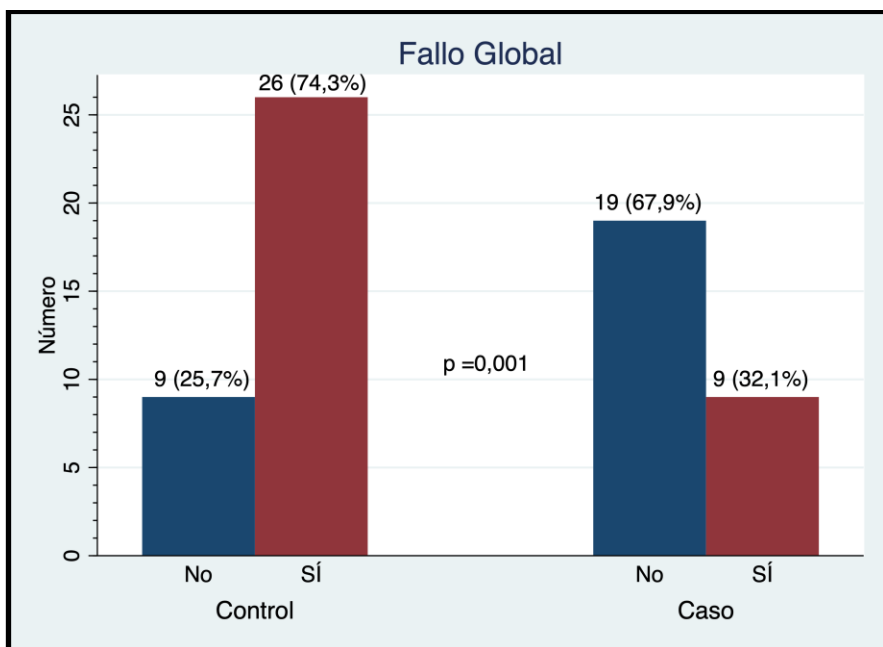


Figura 26: Representación de la variable fallo global

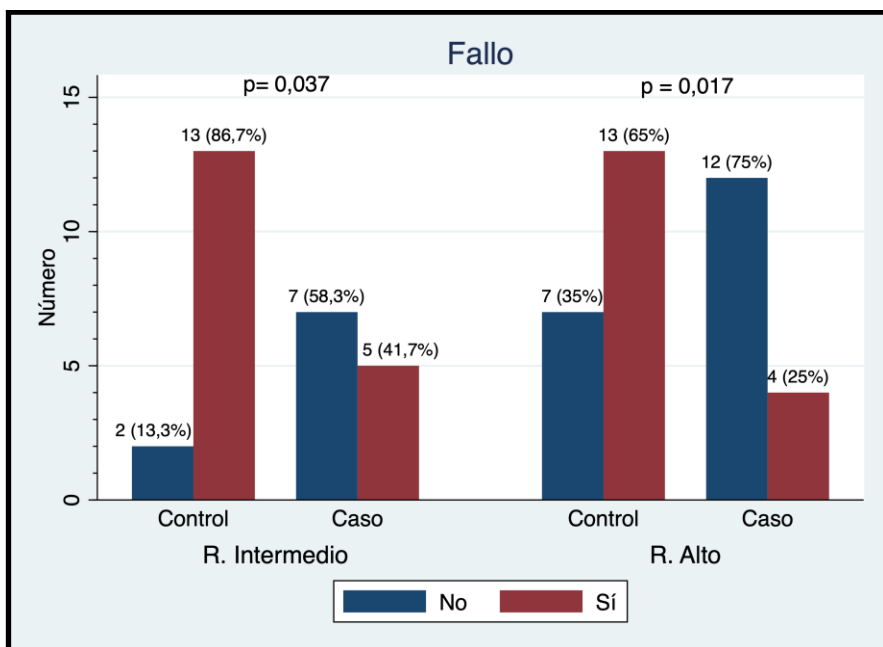


Figura 27: Representación de la variable fallo por grupos.

2.1.2 Cumplimentación hábitos

En la Figura 28 se observa una mayor cumplimentación de hábitos globalmente en el grupo intervención, aproximadamente un 32% más con IC95% (10-53%)

Sin embargo, solo resulta significativa en el grupo de alto riesgo, aproximadamente un 39% con IC95% (12-67) (Figura 29).

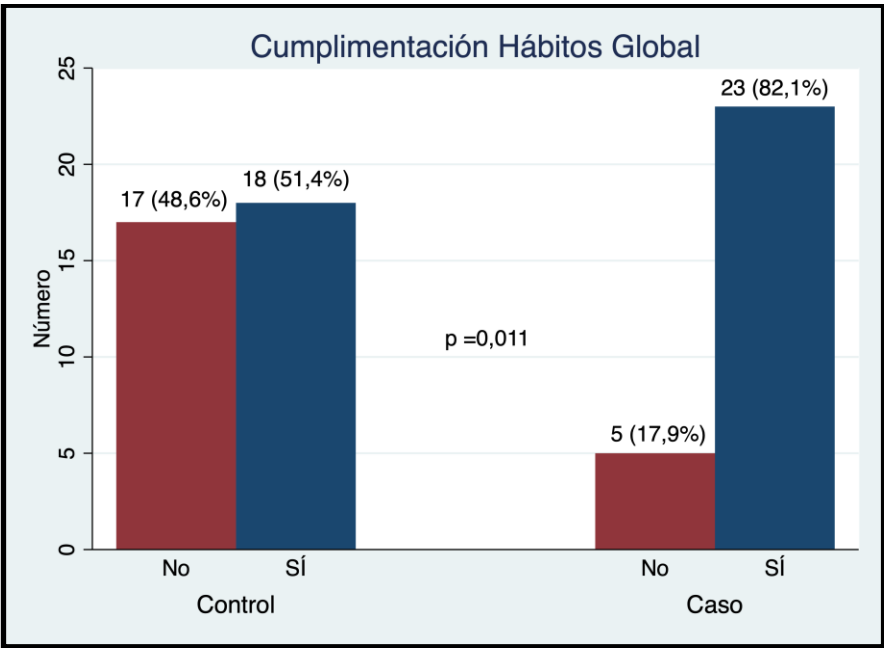


Figura 28: Representación de la variable cumplimentación global

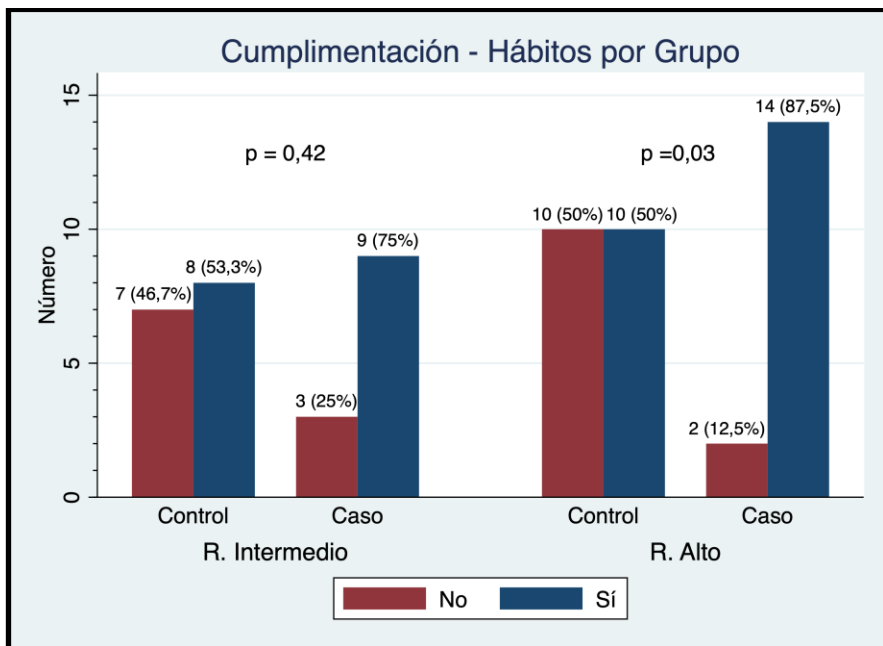


Figura 29: Representación de la variable cumplimentación por grupos

### 2.1.3 Crecimiento litíásico

Se observó globalmente un crecimiento significativo de las litiasis preexistentes en un 35% más en el grupo control con IC95% (16-53), Figura 30.

Por grupos, solo se observó en el alto riesgo, una proporción mayor de crecimientos litíásicos en el grupo control (36% con IC-95% (12-61%) permaneciendo el grupo intervención con menor crecimiento (Figura 31).

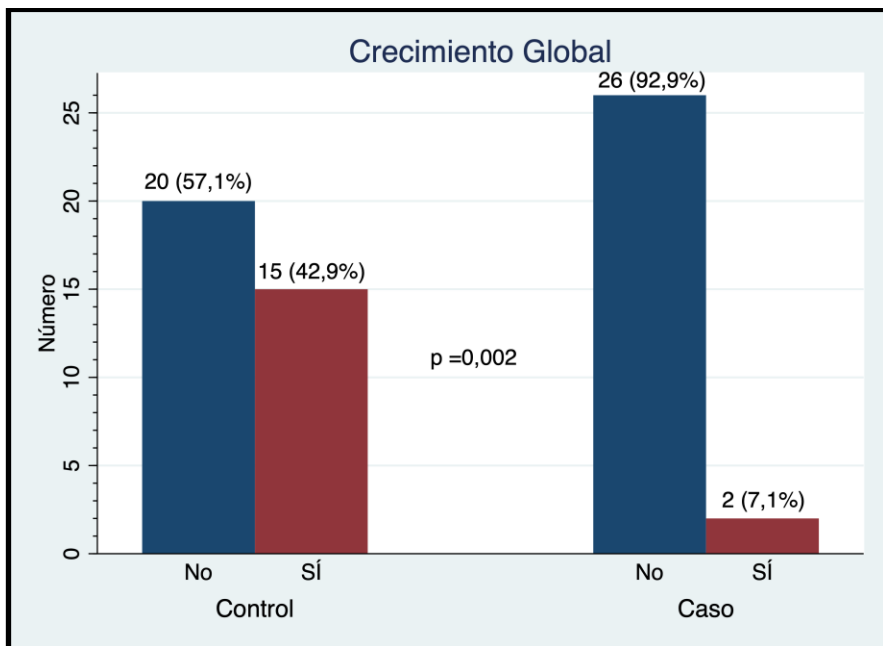


Figura 30: Representación de la variable crecimiento global

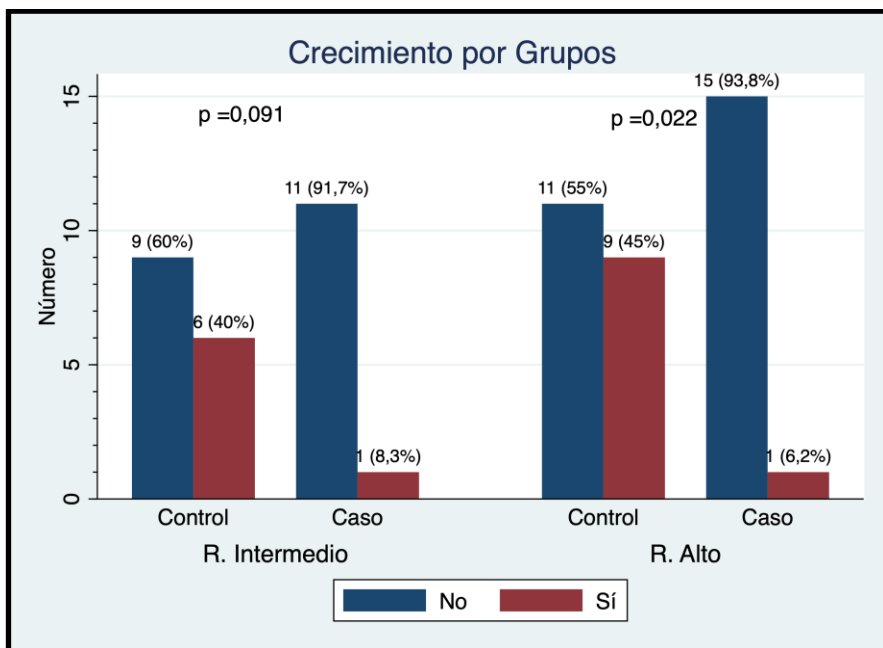


Figura 31: Representación de la variable crecimiento por grupos

**2.1.4 Tasa de abandono**

Se objetivó globalmente un abandono o falta de seguimiento en la consulta en un 19% superior en el grupo control, con IC95% (3,4-34). (Figura 32)

Por grupos de riesgo, no se objetivó diferencia estadística en el grupo medio ni en alto riesgo. Ningún paciente del grupo alto-intervención abandonó el estudio. (Figura 33)

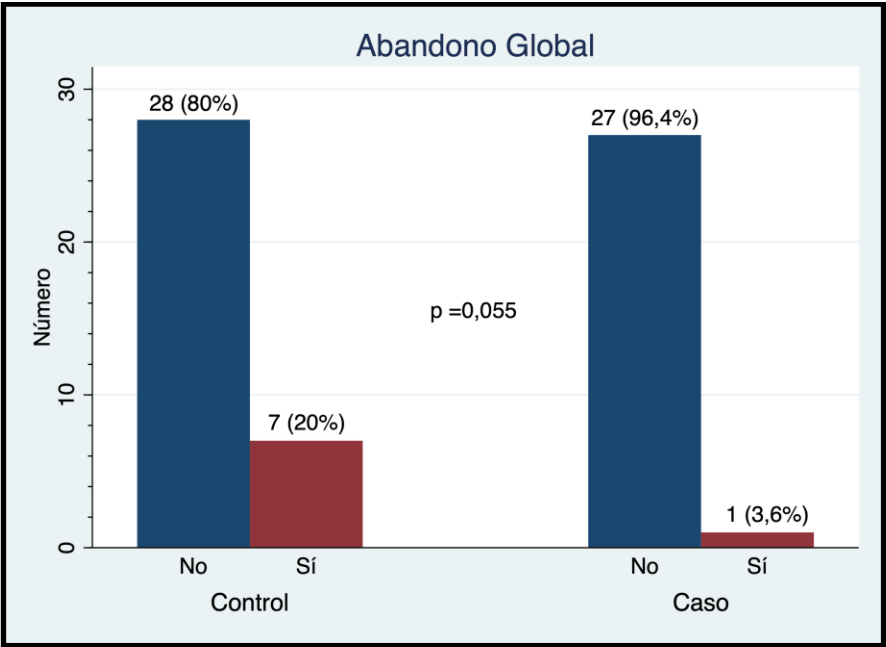


Figura 32: Representación de la variable abandono global

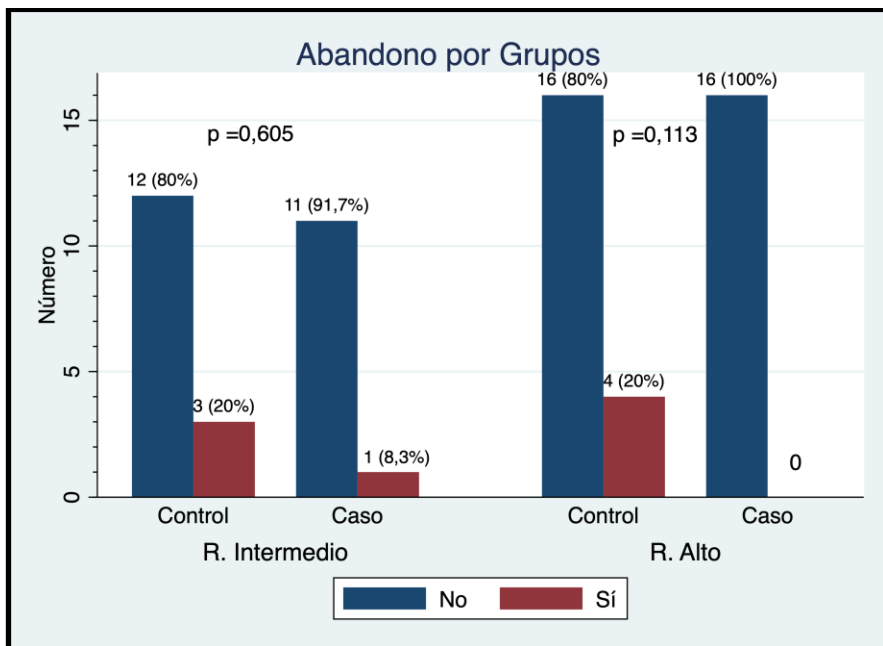


Figura 33: Representación de la variable abandono por grupos

### 2.1.5 Litiasis *de Novo*

La aparición de nuevas litiasis fue globalmente más frecuente en el grupo control, en aproximadamente un 31% con IC95% (11-51). (Figura 34)

Por subgrupos, solo en el de alto riesgo, el grupo intervención tuvo menos litiasis de Novo de forma estadísticamente significativa (27% con IC95% (3-51). (Figura 35)

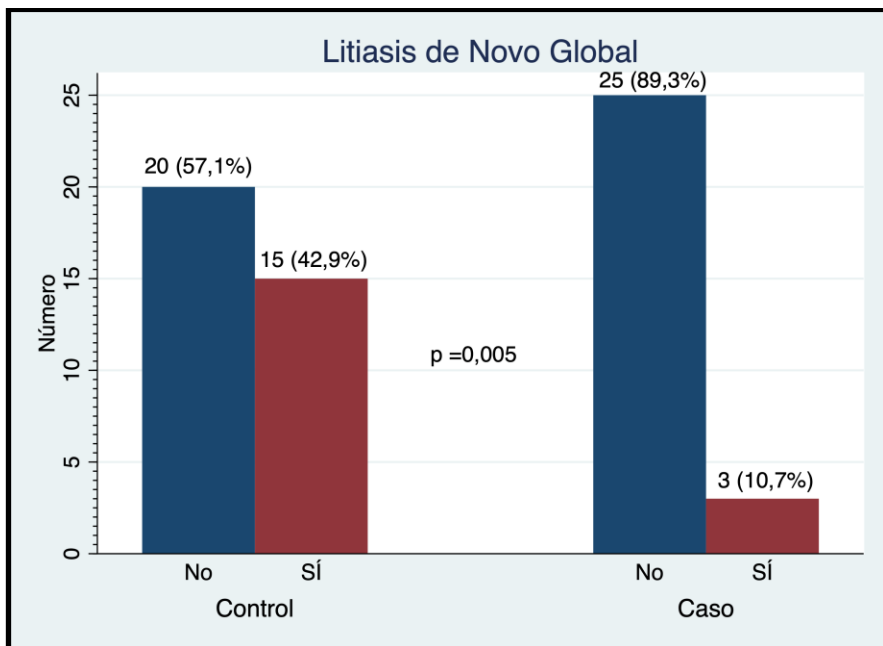


Figura 34: Representación de la variable litiasis *de Novo* global

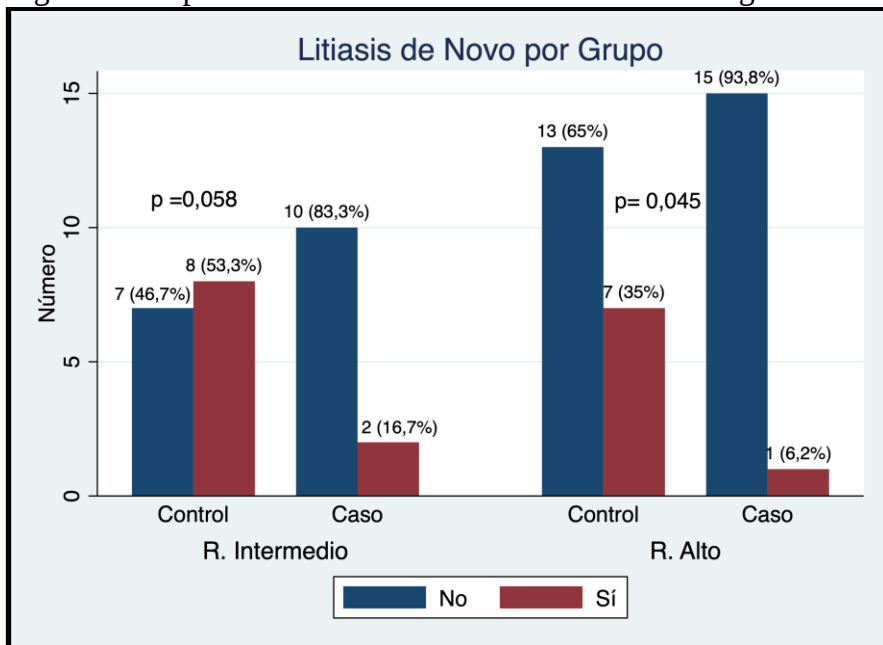


Figura 35: Representación de la variable litiasis *de Novo* por grupos

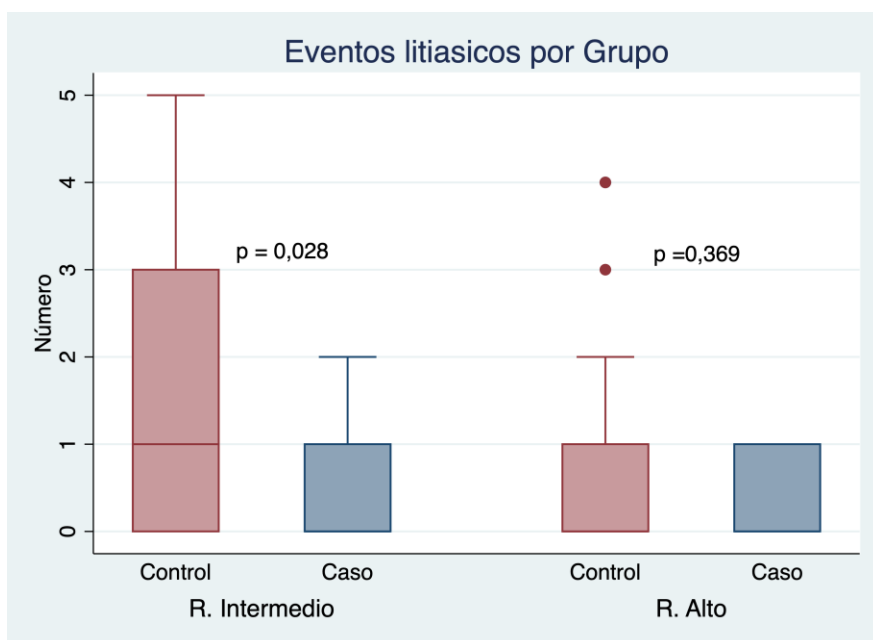
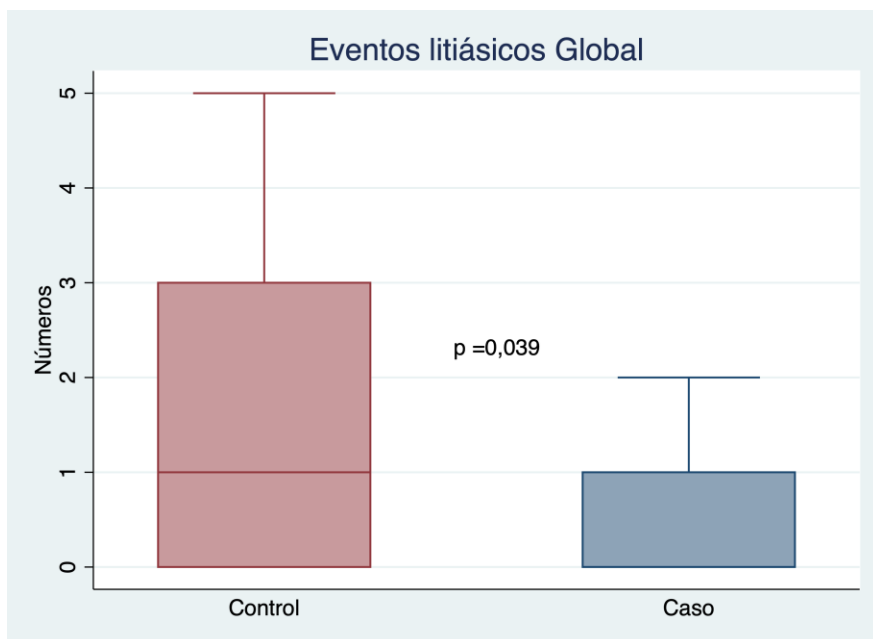
2.1.6 Eventos litiásicos

Se observó globalmente una disminución de los eventos litiásicos en el grupo intervención (Tabla 18, Figuras 36 y 37). Por grupos de riesgo, solamente se objetivó en el medio con una mediana de 1 con IC de la mediana 95% (0-2).

Tabla 18: Análisis de eventos litiásicos

| Eventos      | Control     | Intervención | p     |
|--------------|-------------|--------------|-------|
| Global       | 0,5 (0-5)** | 0 (0-2)**    | 0,039 |
| Medio riesgo | 1 (0-5)**   | 0 (0-2)**    | 0,028 |
| Alto riesgo  | 0 (0-4)**   | 0 (0-1)**    | 0,369 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango



Figuras 36 y 37: Representación de la variable eventos litíasicos global y por grupos

**2.1.7 Incidencia de cólicos nefríticos**

Se objetivó una disminución significativa de los cólicos nefríticos de manera global con una mediana de 0 (0-1) en la intervención. (Figura 38)

Asimismo, una disminución estadísticamente significativa en el grupo medio-intervención, con una mediana de 0 cólicos (0-1). (Figura 39)

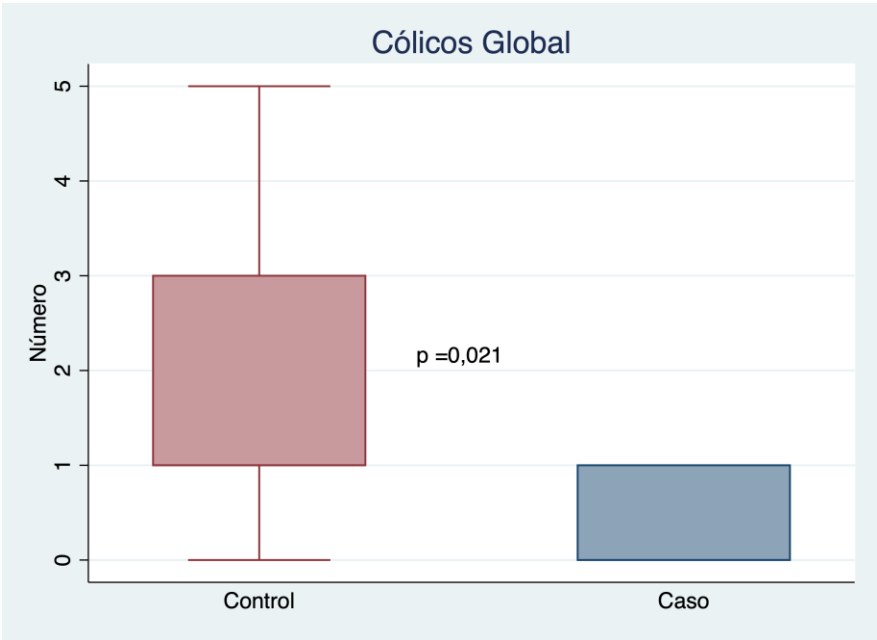


Figura 38: Representación de la variable cólicos global

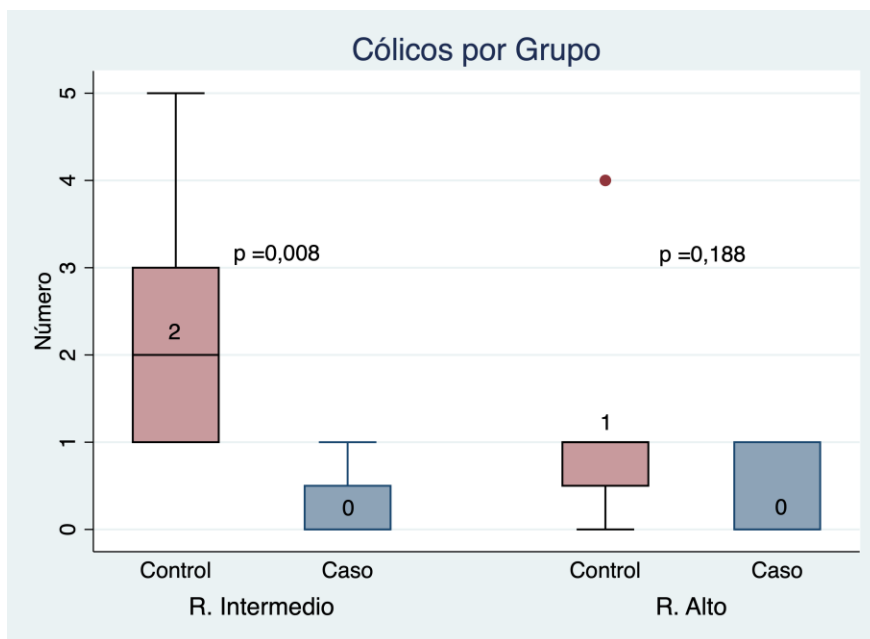


Figura 39: Representación de la variable cólicos global por grupo

### 2.1.8 Necesidad tratamiento intervencionista (LEOC, RIRS o NLP)

Ninguno de estos tratamientos fue estadísticamente superior en ningún grupo, tanto de manera global como por subgrupos (Tabla 19).

*Tabla 19: Análisis de litotricias extracorpóreas realizadas*

| LEOC                | Control   | Intervención | p     |
|---------------------|-----------|--------------|-------|
| <b>Global</b>       | 0 (0-3)** | 1 (0-2)**    | 0,063 |
| <b>Medio riesgo</b> | 0 (0-3)** | 1 (0-2)**    | 0,097 |
| <b>Alto riesgo</b>  | 0 (0-3)** | 1 (0-1)**    | 0,350 |

*Tabla 20: Análisis de RIRS realizadas*

| RIRS                | Control   | Intervención | p     |
|---------------------|-----------|--------------|-------|
| <b>Global</b>       | 0 (0-2)** | 0 (0)**      | 0,308 |
| <b>Medio riesgo</b> | 0 (0)**   | 0 (0)**      | ...   |
| <b>Alto riesgo</b>  | 0 (0-2)** | 0 (0)**      | 0,245 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

*Tabla 21: Análisis de NLP realizadas*

| NLP                 | Control   | Intervención | p     |
|---------------------|-----------|--------------|-------|
| <b>Global</b>       | 0 (0-1)** | 0 (0)**      | 0,480 |
| <b>Medio riesgo</b> | 0 (0)**   | 0 (0)**      | ...   |
| <b>Alto riesgo</b>  | 0 (0-1)** | 0 (0)**      | 0,245 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

## **2.2 Resultados metabólicos**

### **2.2.1 Valores de oxaluria en orina de 24h**

Los pacientes del grupo medio al inicio del estudio no presentaron diferencias entre intervención y control ( $p = 0,175$ ). Sin embargo, el grupo alto, presentó mayor nivel de oxaluria en el grupo intervención que el control. A pesar de lo cual, en los intervenidos, tanto en el medio como en alto riesgo presentaron una reducción significativa de la oxaluria comparado con el grupo control (comparación intergrupar) así como en el análisis “antes y después” (comparación intragrupal). (Figuras 40 y 41)

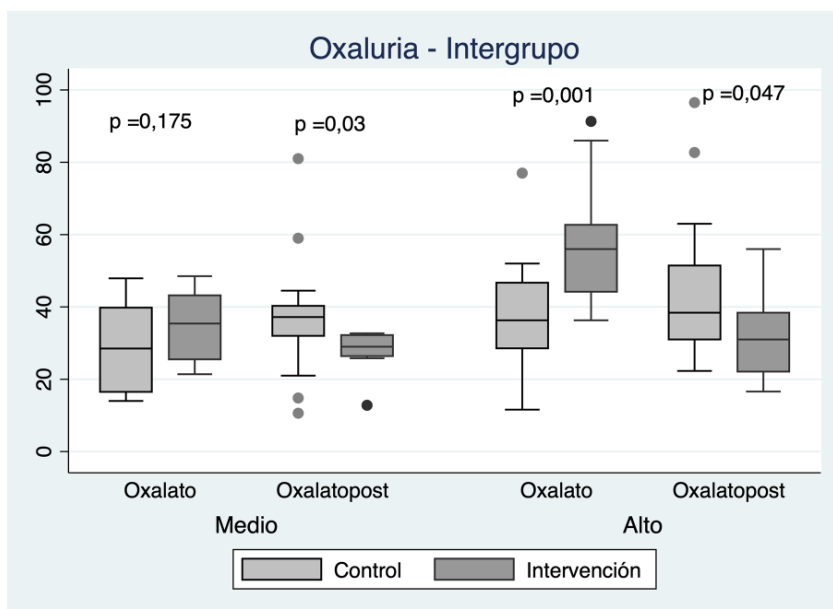


Figura 40: Representación de la variable Oxaluria intergrupo

Tabla 22: Análisis oxaluria intergrupar

| Grupo Medio       | Control            | Intervención       | p     |
|-------------------|--------------------|--------------------|-------|
| <b>Pre</b>        | 28,8 (11,56)*      | 37 (10,57)*        | 0,175 |
| <b>Post</b>       | 37,2 (10,6-81)**   | 29 (12,8-32,7)**   | 0,03  |
| <b>Grupo Alto</b> |                    |                    |       |
| <b>Pre</b>        | 36 (11,6-77)**     | 46,8 (36,3-91,3)** | 0,001 |
| <b>Post</b>       | 37,8 (22,3-96,5)** | 31 (16,6-56)**     | 0,047 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

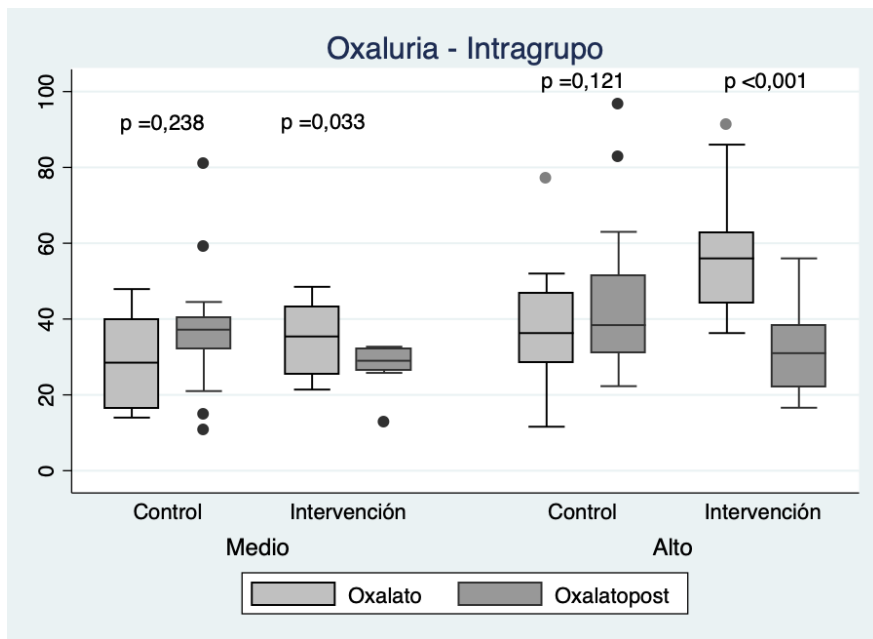


Figura 41: Representación de la variable Oxaluria intragrupo

Tabla 23: Análisis oxaluria intragrupal

| Grupo Medio         | Pre                | Post               | p      |
|---------------------|--------------------|--------------------|--------|
| <b>Control</b>      | 29,78 (11,41)*     | 37,24 (18,2)*      | 0,238  |
| <b>Intervención</b> | 37,2 (21,4-56)**   | 29 (12,8-32,7)**   | 0,033  |
| <b>Grupo Alto</b>   |                    |                    |        |
| <b>Control</b>      | 36 (11,6-77)**     | 37,8 (22,3-96,5)** | 0,121  |
| <b>Intervención</b> | 46,8 (36,6-91,3)** | 31 (16,6-56)**     | <0,001 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

2.2.2 Valores de calciuria en orina de 24h

Se puede objetivar que, al inicio, en el grupo medio-intervención la calciuria era superior a la del grupo medio-control. Sin embargo, tras la intervención no existieron diferencias entre los mismos. Respecto al estudio antes-después, el descenso de calciuria es significativo solo en el grupo de intervención tanto en alto como en medio riesgo. (Figuras 42 y 43)

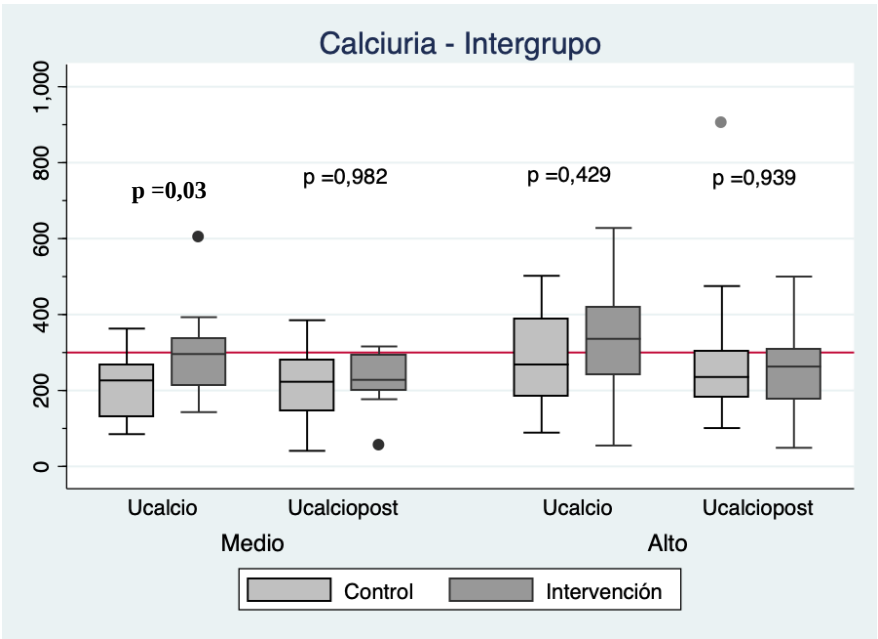


Figura 42: Representación de la variable calciuria intergrupo

Tabla 24: Análisis calciuria intergrupal

| Grupo Medio | Control          | Intervención     | p     |
|-------------|------------------|------------------|-------|
| Pre         | 218,93 (90,41)*  | 317 (123,44)*    | 0,03  |
| Post        | 228,38 (105,61)* | 245,27 (83,93)*  | 0,98  |
| Grupo Alto  |                  |                  |       |
| Pre         | 286,86 (120,27)* | 303,4 (157,11)** | 0,429 |
| Post        | 239 (101-903)**  | 261 (49-500)**   | 0,939 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

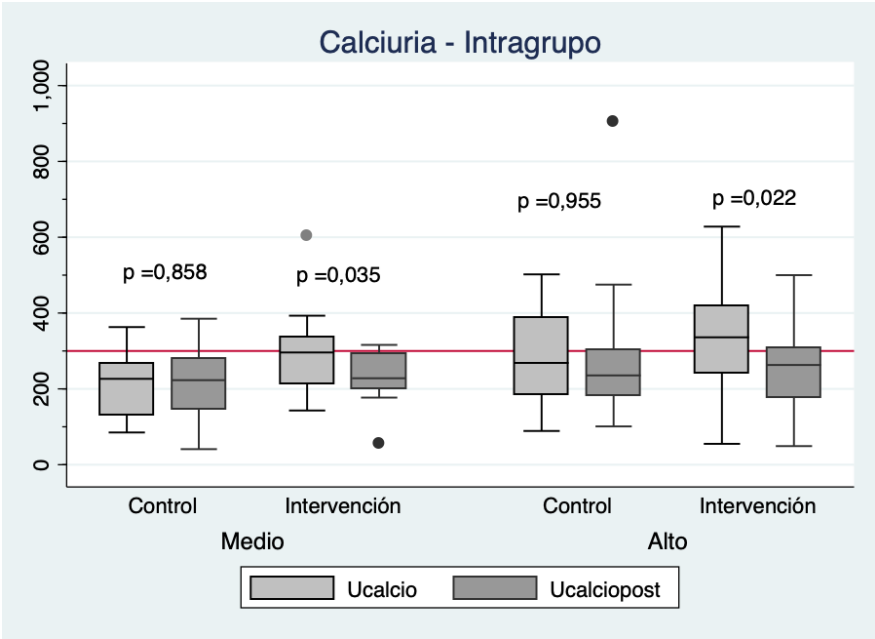


Figura 43: Representación de la variable calciuria intragrupo

*Tabla 25: Análisis calciuria intragrupal*

| <b>Grupo Medio</b>  | <b>Pre</b>       | <b>Post</b>      | <b>p</b> |
|---------------------|------------------|------------------|----------|
| <b>Control</b>      | 221,01 (93,73)*  | 228,38 (105,61)* | 0,858    |
| <b>Intervención</b> | 326,36 (124,91)* | 245,27 (83,93)*  | 0,035    |
| <b>Grupo Alto</b>   |                  |                  |          |
| <b>Control</b>      | 274 (89-502)**   | 239 (101-903)**  | 0,955    |
| <b>Intervención</b> | 321,35 (155,45)* | 249,76 (113,04)* | 0,022    |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

### **2.2.3 Valores de magnesuria en orina de 24h**

Se observa una mejoría significativa en los niveles de magnesuria en el grupo medio-intervención respecto al medio-control. Por el contrario, no se observan diferencias significativas intragrupal. (Figuras 44 y 45)

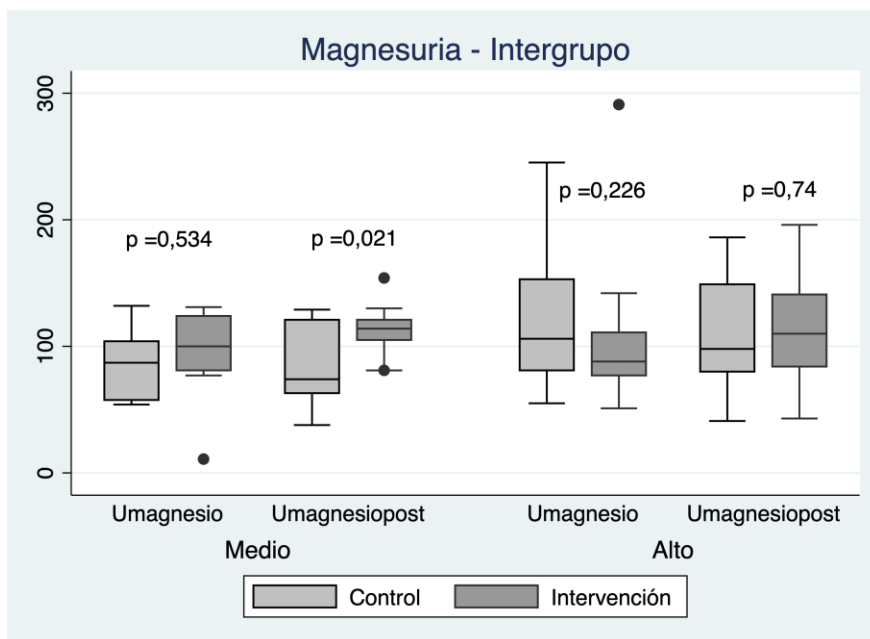


Figura 44: Representación de la variable magnesuria intergrupo

Tabla 26: Análisis magnesuria intergrupar

| Grupo Medio | Control           | Intervención    | p     |
|-------------|-------------------|-----------------|-------|
| Pre         | 85 (26,56)*       | 93,39 (37,23)*  | 0,534 |
| Post        | 82,28 (30,72)*    | 121 (31,82)*    | 0,021 |
| Grupo Alto  |                   |                 |       |
| Pre         | 125 (55-245,24)** | 83 (51-291)**   | 0,226 |
| Post        | 105,71 (37,74)*   | 103,47 (36,86)* | 0,74  |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

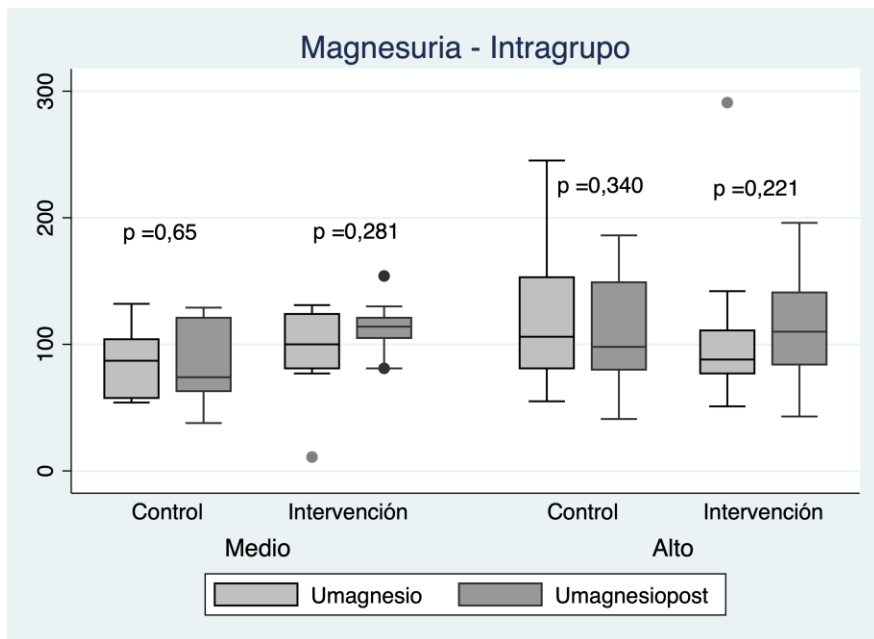


Figura 45: Representación de la variable magnesuria intragrupo

Tabla 27: Análisis magnesuria intragrupal

| Grupo Medio         | Pre            | Post            | p     |
|---------------------|----------------|-----------------|-------|
| <b>Control</b>      | 86,55 (22,78)* | 82,28 (30,72)*  | 0,65  |
| <b>Intervención</b> | 93,39 (37,23)* | 113,33 (22,14)* | 0,281 |
| <b>Grupo Alto</b>   |                |                 |       |
| <b>Control</b>      | 122 (51,12)*   | 111,51 (39,21)* | 0,340 |
| <b>Intervención</b> | 83 (51-291)**  | 105 (43-158)*   | 0,221 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

2.2.4 Valores de citraturia en orina de 24h

No se encontraron diferencias significativas entre los niveles de citrato intergrupar. Sí hubo una diferencia significativa en el grupo control-alto antes-después. (Figuras 46 y 47)

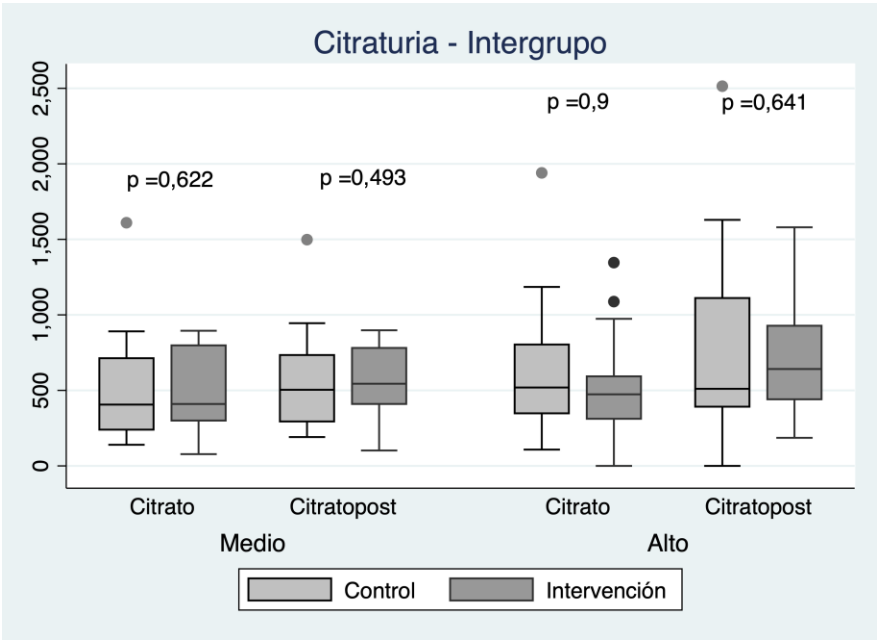


Figura 46: Representación de la variable citraturia intergrupo

Tabla 28: Análisis citraturia intergrupal

| Grupo Medio | Control          | Intervención     | p     |
|-------------|------------------|------------------|-------|
| Pre         | 406 (140-1610)** | 420 (78-895)*    | 0,622 |
| Post        | 570,15 (372,48)* | 553,27 (254,73)* | 0,493 |
| Grupo Alto  |                  |                  |       |
| Pre         | 523 (108-1940)** | 478 (0-1346)**   | 0,9   |
| Post        | 553 (0-2514)**   | 625 (186-1580)** | 0,641 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

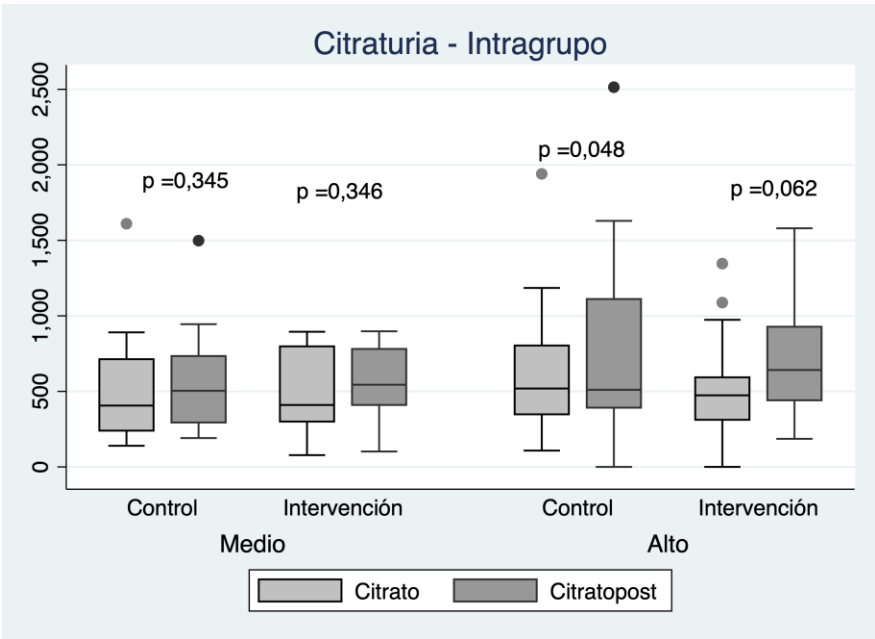


Figura 47: Representación de la variable citraturia intragrupo

*Tabla 29: Análisis citraturia intragrupal*

| <b>Grupo Medio</b>  | <b>Pre</b>       | <b>Post</b>      | <b>p</b> |
|---------------------|------------------|------------------|----------|
| <b>Control</b>      | 406 (140-1610)** | 504 (191-1498)** | 0,345    |
| <b>Intervención</b> | 502,72 (284,55)* | 553,27 (254,73)* | 0,346    |
| <b>Grupo Alto</b>   |                  |                  |          |
| <b>Control</b>      | 523 (108-1940)** | 553 (0-2514)**   | 0,048    |
| <b>Intervención</b> | 568,71 (357,24)* | 704 (408,06)*    | 0,062    |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

### **2.2.5 Valores de uricosuria en orina de 24h**

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre uricosuria inter e intragrupal. (Figuras 48 y 49)

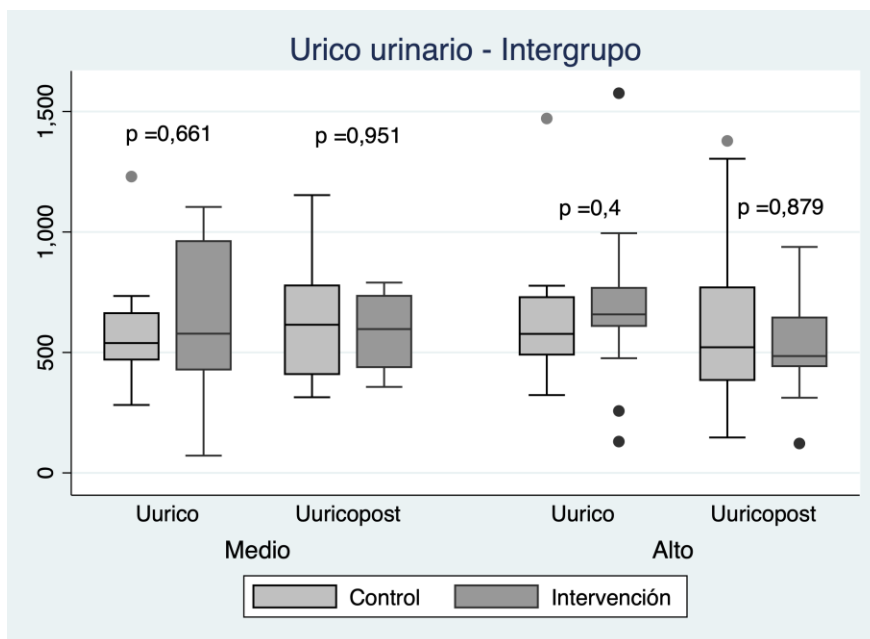


Figura 48: Representación de la variable uricosuria intergrupo

Tabla 30: Análisis uricosuria intergrupar

| Grupo Medio       | Control          | Intervención      | p     |
|-------------------|------------------|-------------------|-------|
| <b>Pre</b>        | 539 (282-1230)** | 662 (71,7-1104)** | 0,661 |
| <b>Post</b>       | 615 (314-1153)** | 536 (357-790)**   | 0,4   |
| <b>Grupo Alto</b> |                  |                   |       |
| <b>Pre</b>        | 595 (323-1471)** | 650 (130-1576)**  | 0,951 |
| <b>Post</b>       | 553 (147-2514)** | 469 (122-938)**   | 0,879 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

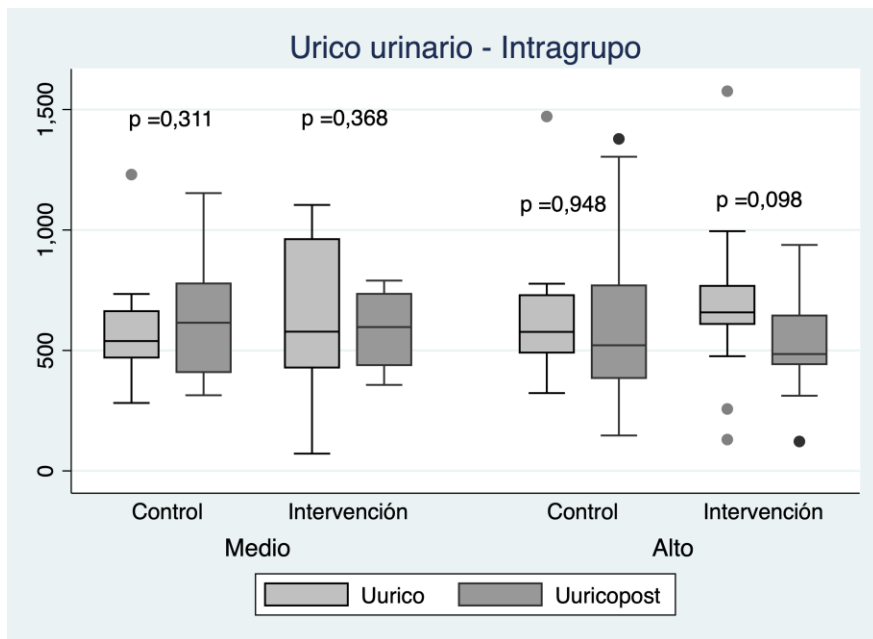


Figura 49: Representación de la variable uricosuria intragrupo

Tabla 31: Análisis uricosuria intragrupal

| Grupo Medio         | Pre               | Post             | p     |
|---------------------|-------------------|------------------|-------|
| <b>Control</b>      | 539 (282-1230)**  | 615 (314-1153)** | 0,311 |
| <b>Intervención</b> | 662 (71,7-1104)** | 536 (357-790)**  | 0,368 |
| <b>Grupo Alto</b>   |                   |                  |       |
| <b>Control</b>      | 559 (323-1471)**  | 533 (147-1378)** | 0,948 |
| <b>Intervención</b> | 650 (130-1576)**  | 469 (122-938)*   | 0,098 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

2.2.6 Valores de pH urinario

El pH al inicio del estudio en el grupo medio-control fue inferior al del grupo medio-intervención, sin embargo, al final del estudio no se encontraron diferencias significativas inter e intragrupal. (Figuras 50 y 51)

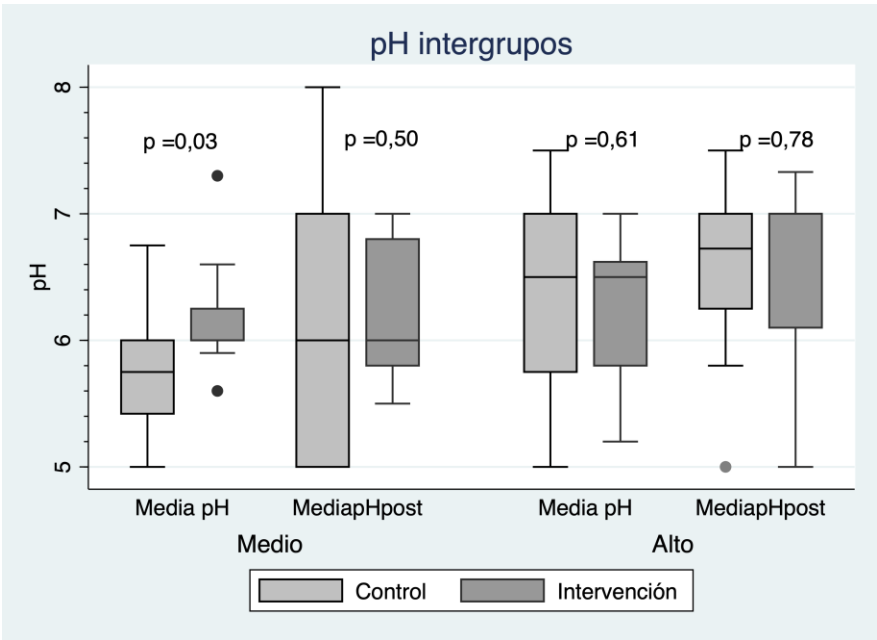


Figura 50: Representación de la variable pH intergrupo

Tabla 32: Análisis pH urinario intergrupal

| Grupo Medio | Control      | Intervención | p    |
|-------------|--------------|--------------|------|
| Pre         | 5,7 (0,51)*  | 6,18 (0,44)* | 0,03 |
| Post        | 6 (0,99)*    | 6,22 (0,19)* | 0,5  |
| Grupo Alto  |              |              |      |
| Pre         | 6,29 (0,17)* | 6,21 (0,57)* | 0,61 |
| Post        | 6,61 (0,58)* | 6,55 (0,74)* | 0,78 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

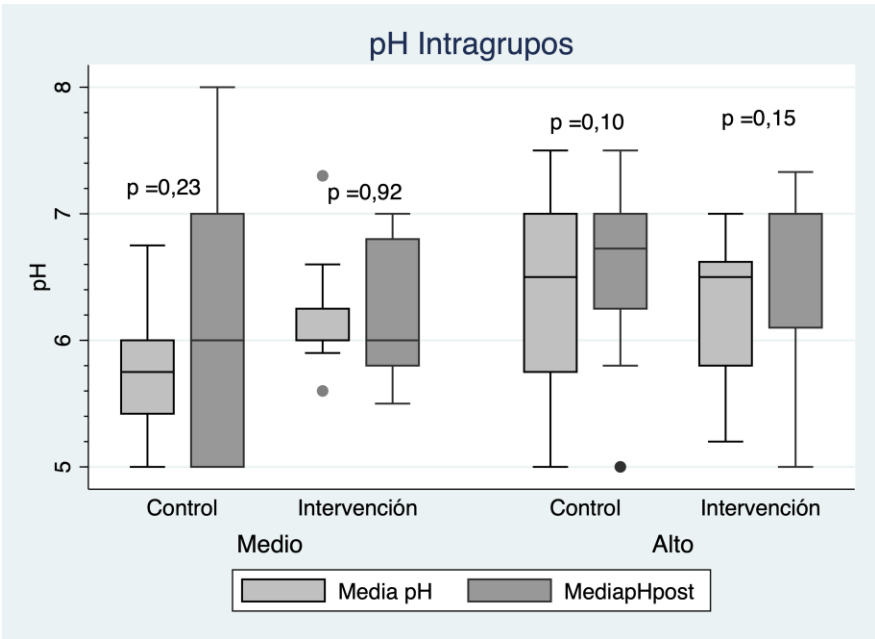


Figura 51: Representación de la variable pH intragrupo

*Tabla 33: Análisis pH urinario intragrupal*

| <b>Grupo Medio</b>  | <b>Pre</b>    | <b>Post</b>   | <b>p</b> |
|---------------------|---------------|---------------|----------|
| <b>Control</b>      | 5,7 (0,51)*   | 6 (0,99)*     | 0,23     |
| <b>Intervención</b> | 6,19 (0,49)*  | 6,22 (0,58)*  | 0,92     |
| <b>Grupo Alto</b>   |               |               |          |
| <b>Control</b>      | 6,4 (5-7,5)** | 6,7 (5-7,5)** | 0,10     |
| <b>Intervención</b> | 6,21 (0,57)*  | 6,46 (0,75)*  | 0,15     |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

### **2.2.7 Valores de urea en orina de 24h**

No se observaron diferencias entre los grupos control e intervención, aunque solo hay un valor de urea recogido en el grupo control-medio. Sí que hay una disminución significativa en la urea en orina en el análisis intragrupal en el grupo control-alto. (Figura 52 y 53)

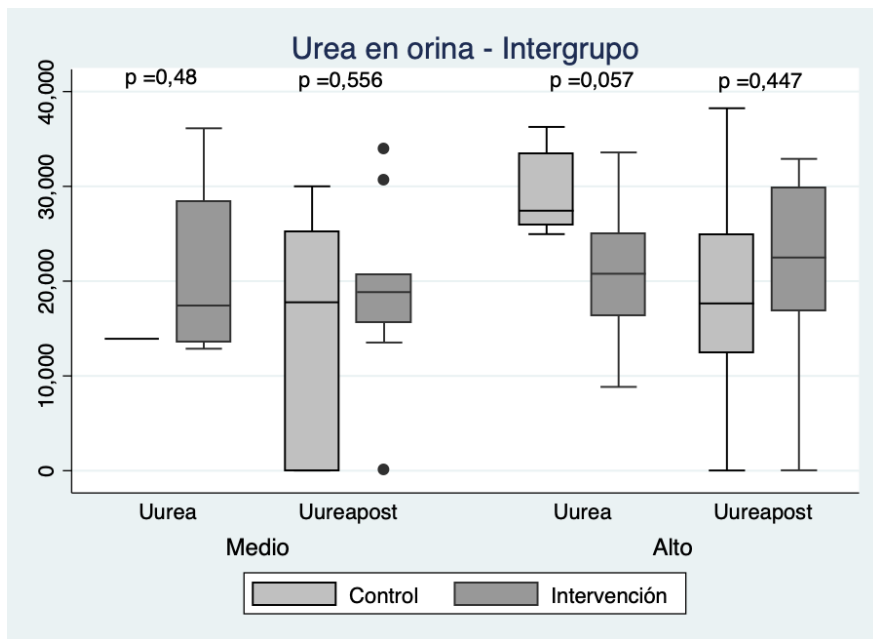


Figura 52: Representación de la variable urea en orina intergrupo

Tabla 34: Análisis de urea en orina intergrupar

| Grupo Medio       | Control                      | Intervención                 | p     |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|-------|
| <b>Pre</b>        | 13.920 (13.920)**            | 20.584<br>(12.869-36.125) ** | 0,480 |
| <b>Post</b>       | 17.768 (18,95-30.004)<br>**  | 19.070<br>(27,31-33.948) **  | 0,556 |
| <b>Grupo Alto</b> |                              |                              |       |
| <b>Pre</b>        | 27.432<br>(24.960-36.270) ** | 19.510<br>(8.840-33.580)**   | 0,057 |
| <b>Post</b>       | 18.549<br>(22,92-38.241)**   | 19.980<br>(39,95-32.820)**   | 0,447 |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

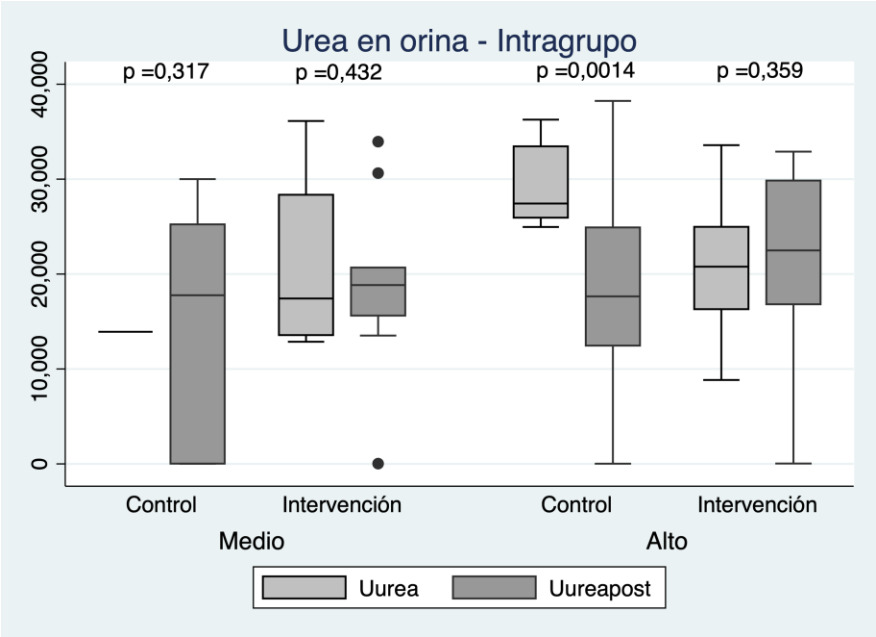


Figura 53: Representación de la variable urea en orina intragrupo

Tabla 35: Análisis de urea en orina intragrupal

| Grupo Medio  | Pre                  | Post                       | p      |
|--------------|----------------------|----------------------------|--------|
| Control      | 13.920 (13.920)**    | 17.768<br>(18,95-30.004)** | 0,317  |
| Intervención | 20.961 (10.652)*     | 19.028,5<br>(7.827,6)*     | 0,432  |
| Grupo Alto   |                      |                            |        |
| Control      | 29.056,7 (6.266,1)** | 17.333 (6.924,7)**         | 0,0014 |
| Intervención | 21.849,6 (7.758,5)*  | 24.172,4 (8.981,3)*        | 0,359  |

\*media y desviación estándar, \*\* mediana y rango

### **2.2.8 Valores del resto de parámetros en sangre y orina de 24h**

Las siguientes dos tablas recogen los valores de los otros parámetros metabólicos, los cuales no obtuvieron significación estadística.

Tabla 36: Análisis de otros resultados metabólicos en grupo medio

| Parámetro         | Pre                   | Post                  | p     |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| <b>Glucemia</b>   |                       |                       |       |
| Control           | 133 (81-195)**        | 98 (79-281)**         | 0,121 |
| Intervención      | 95 (76-142)**         | 87,5 (73-121)**       |       |
| <b>Creatinina</b> |                       |                       |       |
| Control           | 0,79 (0,16)*          | 0,82 (0,2)*           | 0.666 |
| Intervención      | 0,80 (0,26)*          | 0,78 (0,12)*          |       |
| <b>Uricemia</b>   |                       |                       |       |
| Control           | 4,83 (1,01)*          | 5,22 (1,37)*          | 0,21  |
| Intervención      | 4,71 (1,11)*          | 4,5 (1,1)*            |       |
| <b>Calcemia</b>   |                       |                       |       |
| Control           | 9,58 (0,35)*          | 9,6 (0,43)*           | 1     |
| Intervención      | 9,43 (0,34)*          | 9,6 (0,2)*            |       |
| <b>Fosfatemia</b> |                       |                       |       |
| Control           | 3,19 (0,55)*          | 3,17 (0,49)*          | 0,73  |
| Intervención      | 3,17 (0,33)*          | 3,09 (0,46)*          |       |
| <b>Magneemia</b>  |                       |                       |       |
| Control           | 2,05<br>(1,85-2,29)** | 2,07 (0,29)*          | 0.74  |
| Intervención      | 2,11<br>(1,84-3,38)** | 2,1 (0,2)*            |       |
| <b>Vitamina D</b> |                       |                       |       |
| Control           | 21,1 (6,67)*          | 16,4<br>(9,4-28)**    | 0,174 |
| Intervención      | 28,81 (10,60)*        | 23,6<br>(17,5-52,1)** |       |
| <b>PTH</b>        |                       |                       |       |
| Control           | 41,7<br>(29,9-63,2)** | 44,36 (20,88)*        | 0,84  |
| Intervención      | 44,55<br>(30-278)**   | 42,07 (20,02)*        |       |
| <b>Fosfaturia</b> |                       |                       |       |
| Control           | 830 (38,51)*          | 810,1<br>(270-960)**  | 0.619 |
| Intervención      | 957,11 (283,03)*      | 771<br>(635-1186)**   |       |
| <b>Natriuria</b>  |                       |                       |       |
| Control           | 220,67 (70,43)*       | 197,18 (65,13)*       | 0,83  |
| Intervención      | 220,22 (66,83)*       | 190,89 (64,07)*       |       |

Tabla 37: Análisis de otros resultados metabólicos en grupo alto

| Parámetro         | Pre                     | Post                  | p     |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|-------|
| <b>Glucemia</b>   |                         |                       |       |
| Control           | 97,5 (69-276)**         | 98,5 (77-222)**       | 0,677 |
| Intervención      | 98,5 (73-192)**         | 89 (81-151)**         |       |
| <b>Creatinina</b> |                         |                       |       |
| Control           | 0,9<br>(0,58-1,25)**    | 0,83<br>(0,55-1,47)** | 1     |
| Intervención      | 0,82<br>(0,54-2,07)**   | 0,86<br>(0,6-2,03)**  |       |
| <b>Uricemia</b>   |                         |                       |       |
| Control           | 5,06 (1,39)*            | 5,2 (2-6,4)**         | 0,516 |
| Intervención      | 5,29 (1,45)*            | 4,9 (3,5-7,4)**       |       |
| <b>Calcemia</b>   |                         |                       |       |
| Control           | 9,5 (8,8-11)**          | 9,62 (0,46)*          | 0,373 |
| Intervención      | 9,6 (8,3-11,7)**        | 9,46 (0,57)*          |       |
| <b>Fosfatemia</b> |                         |                       |       |
| Control           | 3,1 (0,41)*             | 3,09 (0,54)*          | 0,146 |
| Intervención      | 2,93 (0,46)*            | 3,14 (0,60)*          |       |
| <b>Magneemia</b>  |                         |                       |       |
| Control           | 3,1<br>(2,4-4,1)**      | 2,03 (0,21)*          | 0,146 |
| Intervención      | 3<br>(2,1-3,8)**        | 1,92 (0,2)*           |       |
| <b>Vitamina D</b> |                         |                       |       |
| Control           | 27,02 (11,39)*          | 29 (12,3-56,6)**      | 0,843 |
| Intervención      | 24,37 (10,66)*          | 22,6 (15,3-66)**      |       |
| <b>PTH</b>        |                         |                       |       |
| Control           | 45,66 (21,62)*          | 45,12 (21,42)*        | 0,803 |
| Intervención      | 46,54 (16,5)*           | 43,53 (14,64)*        |       |
| <b>Fosfatemia</b> |                         |                       |       |
| Control           | 831,5<br>(449,4-1724)** | 971,92<br>(407,33)*   | 0,795 |
| Intervención      | 959<br>(535-1462)**     | 1005,93<br>(333,25)*  |       |
| <b>Natriuria</b>  |                         |                       |       |
| Control           | 233,25 (112,19)*        | 199 (80,13)*          | 0,643 |
| Intervención      | 207,8 (70,19)*          | 186,53 (79,35)*       |       |

2.3 Análisis del seguimiento libre de eventos litiásicos

2.3.1 Resultado global

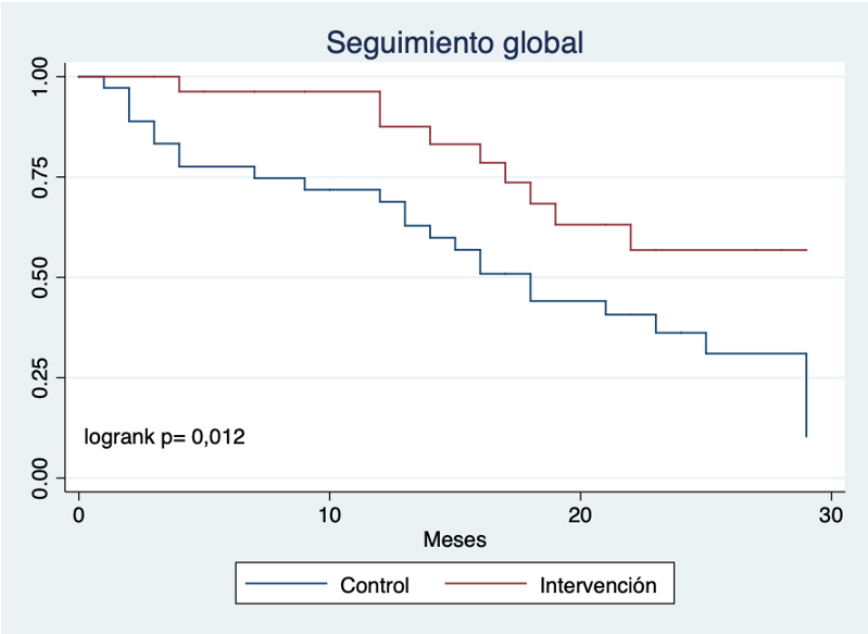


Figura 54: Representación del seguimiento global

Se objetivó un seguimiento libre de eventos litiásicos superior y estadísticamente significativo en el grupo intervención que en el grupo control (Figura 54), dichas diferencias vienen recogidas en la siguiente tabla.

*Tabla 38: Análisis del seguimiento global*

| <b>Grupo</b> | <b>Intervalo<br/>(Mes)</b> | <b>Seguimiento</b> | <b>IC95%</b> |
|--------------|----------------------------|--------------------|--------------|
| Control      | 0-6                        | 0,77               | (0,59-0,88)  |
| Intervención |                            | 0,96               | (0,76-0,99)  |
| Control      | 6-12                       | 0,71               | (0,53-0,83)  |
| Intervención |                            | 0,96               | (0,76-0,99)  |
| Control      | 12-18                      | 0,49               | (0,32-0,65)  |
| Intervención |                            | 0,73               | (0,5-0,87)   |
| Control      | 18-24                      | 0,35               | (0,19-0,51)  |
| Intervención |                            | 0,56               | (0,32-0,75)  |
| Control      | 24-30                      | 0,08               | (0,01-0,25)  |
| Intervención |                            | 0,56               | (0,32-0,75)  |

Al finalizar el período de seguimiento un 56% de los pacientes del grupo intervención permanecían libres de eventos litíasicos mientras que solo un 8% del grupo control.

2.3.2 Seguimiento libre de eventos litíasicos, riesgo medio

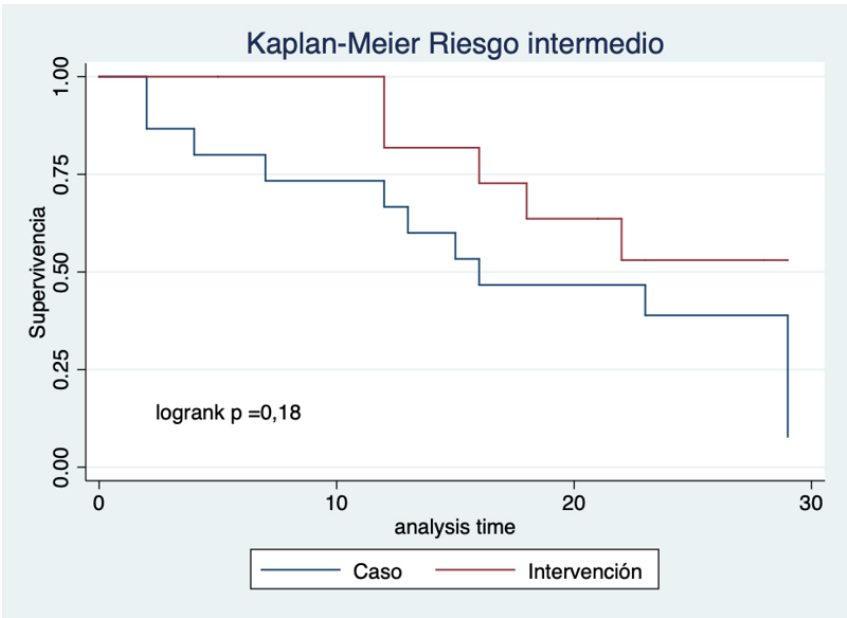


Figura 55: Representación del seguimiento del riesgo medio

No se objetivaron diferencias de eventos litíasicos significativas en el seguimiento del riesgo medio (Figura 55).

2.3.3 Seguimiento libre de eventos litíasicos, riesgo alto

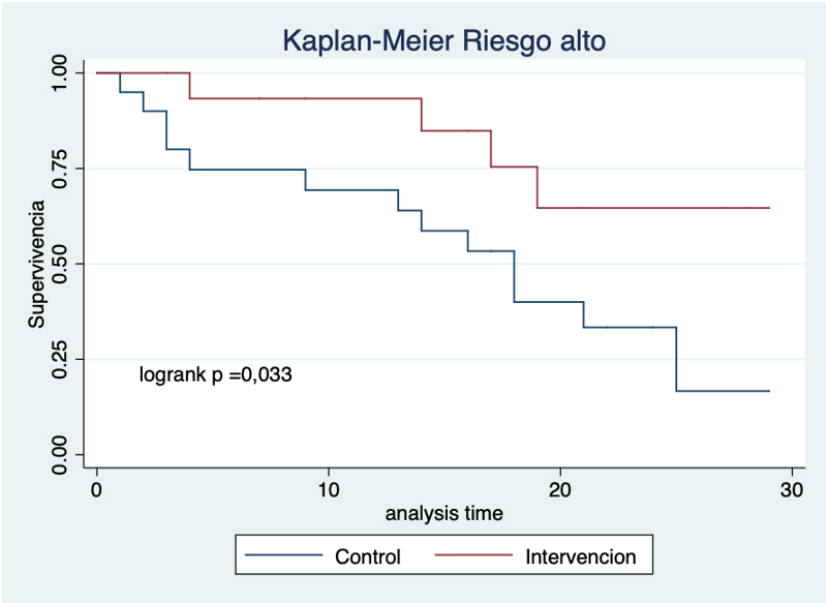


Figura 56: Representación del seguimiento del riesgo alto

Se objetivó una diferencia muy significativa en el seguimiento libre de eventos litíasicos a favor del grupo intervención (Figura 56), dichas diferencias vienen recogidas en la tabla 39.

*Tabla 39: Análisis del seguimiento en riesgo alto*

| <b>Grupo</b> | <b>Intervalo<br/>(Mes)</b> | <b>Seguimiento</b> | <b>IC95%</b> |
|--------------|----------------------------|--------------------|--------------|
| Control      | 0-6                        | 0,74               | (0,49-0,88)  |
| Intervención |                            | 0,94               | (0,62-0,99)  |
| Control      | 6-12                       | 0,69               | (0,44-0,85)  |
| Intervención |                            | 0,94               | (0,62-0,99)  |
| Control      | 12-18                      | 0,52               | (0,28-0,71)  |
| Intervención |                            | 0,75               | (0,40-0,91)  |
| Control      | 18-24                      | 0,30               | (0,10-0,53)  |
| Intervención |                            | 0,62               | (0,26-0,85)  |
| Control      | 24-30                      | 0,15               | (0,01-0,44)  |
| Intervención |                            | 0,62               | (0,26-0,85)  |

Al finalizar el seguimiento, en el grupo alto, un 62% de los pacientes del grupo intervención permanecían libres de eventos litíasicos mientras que solo un 15% del grupo control.

### **3. Análisis multivariante**

Dado que en múltiples estudios se ha encontrado asociación entre factores individuales y metabólicos nombrados ambos en la intervención, se evaluó si la pertenencia al grupo intervención podría considerarse un factor protector. Así, tras el análisis bivalente, se estudió las variables que resultaron significativas en un modelo multivariante de regresión lineal y Cox.

De las variables demográficas analizadas ninguna resultó estadísticamente significativa. Del grupo “metabolismo” se crearon nuevas variables para la calciuria, oxalato, diuresis, citraturia magnesuria y pH. Éstas nuevas variables fueron la diferencia entre los valores de la variable antes de iniciar el estudio y de la variable al finalizar el mismo, tomando valores positivos y negativos. Del grupo de variables principales “Hábitos” se incluyó en el análisis.

Se consideró número de fallos como variable dependiente.

### 3.1 Regresión lineal múltiple

El resultado global puede verse en la siguiente tabla:

*Tabla 40: Modelo de regresión lineal múltiple*

| Variable            | Coefficiente e IC9%      | p      |
|---------------------|--------------------------|--------|
| <b>Intervención</b> | -2,51 (-3,73 - -1,29)    | <0,001 |
| <b>Dif Oxalato</b>  | -0,003 (-0,03 – 0,03)    | 0,83   |
| <b>Dif Magnesio</b> | 0,01 (0,003 – 0,03)      | 0,012  |
| <b>Dif Diuresis</b> | 0,001<br>(0,0001 -0,002) | 0,03   |
| <b>Constante</b>    | 2,82 (2,12 – 3,53)       | <0,001 |

p valor global del modelo = <0,001

$R^2=0,41$  y  $R^2$  ajustada =0,34

El modelo explicativo presentado es el mejor modelo obtenido tras analizar varios modelos, con una fuerte asociación estadística (<0,001). Presenta una  $R^2$  y  $R^2$  ajustada aceptables de 0,41 y de 0,34 respectivamente.

Se ha comprobado en el modelo la normalidad de los residuales:

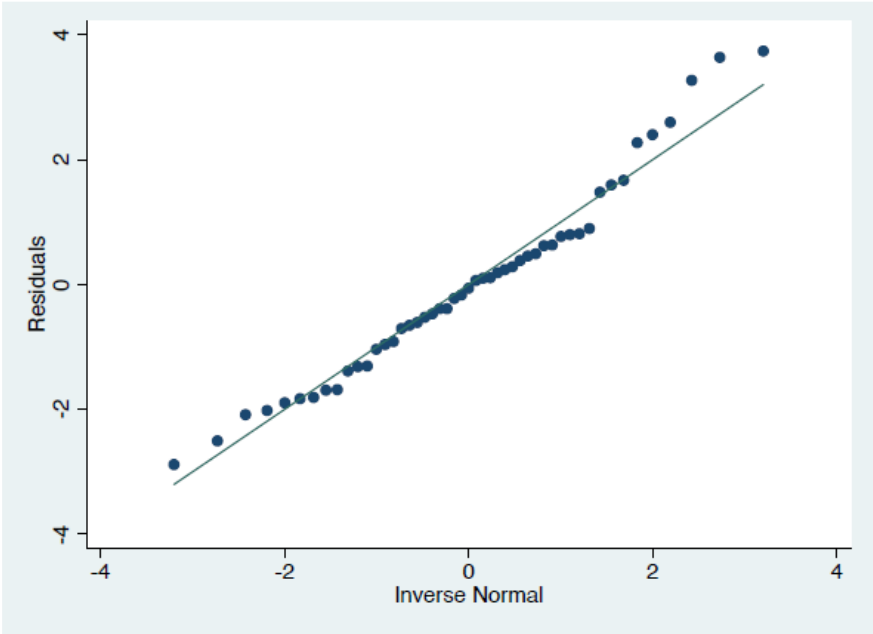


Figura 57: Análisis de los residuales

Así como la ausencia de colinealidad sobre todo entre Magnesuria y Oxaluria ( $p = 0,77$ ).

### 3.2 Modelo de riesgos proporcionales de Cox

No se consiguió un modelo significativo tanto globalmente como para el grupo de riesgo intermedio, probablemente debido todo al efecto estadístico de este último. Como ya se vio en el análisis de curvas K-M, la diferencia de seguimiento no resultó significativa por

lo que precisará más tiempo de seguimiento para poder obtener un modelo de seguimiento libre de eventos litiásicos. Sin embargo, sí se obtuvo en el grupo de alto riesgo un modelo válido, expuesto en la siguiente tabla:

*Tabla 41: Modelo de riesgos proporcionales de Cox*

| Variable            | Hazard Ratio e IC9%   | p     |
|---------------------|-----------------------|-------|
| <b>Intervención</b> | 0,22 (0,05 – 1,007)   | 0,050 |
| <b>Dif Oxalato</b>  | 0,98 (0,94 -1,01)     | 0,220 |
| <b>Dif Calcio</b>   | 1,004 (1,002 – 1,008) | 0,002 |

p =0,005

Test residuales Schoenfeld p >0,05 para todas las covariables.

Con dicho modelo se ha podido obtener el NNT, con una media de 6,81 para el grupo intervención, con IC95% (5,84 – 7,77), lo cual significa que para prevenir un evento litiásico, hay que tratar a 6,81 pacientes. Esta situación incluso mejora a lo largo del tiempo como muestra la tabla:

*Tabla 42: Análisis del NNT*

| <b>Seguimiento (meses)</b> | <b>NNT</b> |
|----------------------------|------------|
| <b>12</b>                  | 14,56      |
| <b>24</b>                  | 6,62       |
| <b>36</b>                  | 4,12       |
| <b>48</b>                  | 2,05       |
| <b>60</b>                  | 2.05       |

También se elaboró la representación gráfica de las probabilidades de seguimiento libre de evento observadas y predichas por el modelo:

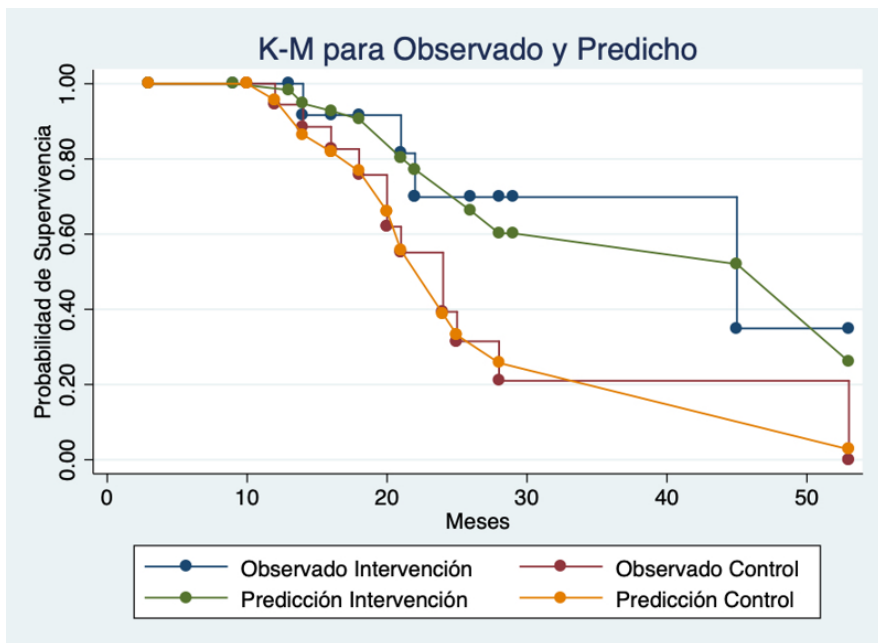


Figura 58: Relación KM observado y predicho

El gráfico sugiere una alta coincidencia las curvas observadas y predichas cumpliendo el supuesto de proporcionalidad, con mayor discrepancia a partir del mes 30, debido al reducido número de sujetos que permanecen en seguimiento.

Asimismo, se elaboró una tabla predictiva:

*Tabla 43: Predicción de hazard ratio en función de diferencia de oxaluria, calciuria y pertenencia a grupo de riesgo.*

| Caso and<br>Caldiffin<br>v | Oxadiff  |          |          |          |          |
|----------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                            | -80      | -40      | 0        | 40       | 80       |
| Control                    |          |          |          |          |          |
| -600                       | 45629.55 | 17109.58 | 6415.529 | 2405.612 | 902.0255 |
| -400                       | 18916.44 | 7093.042 | 2659.658 | 997.2841 | 373.9488 |
| -200                       | 7842.105 | 2940.531 | 1102.603 | 413.4397 | 155.0263 |
| 0                          | 3251.067 | 1219.043 | 457.1011 | 171.3979 | 64.26855 |
| 200                        | 1347.78  | 505.3733 | 189.4984 | 71.05566 | 26.64353 |
| 400                        | 558.7433 | 209.5104 | 78.5595  | 29.45723 | 11.04549 |
| 600                        | 231.6358 | 86.8558  | 32.56807 | 12.21195 | 4.579081 |
| Inter                      |          |          |          |          |          |
| -600                       | 9964.848 | 3736.49  | 1401.061 | 525.3517 | 196.9896 |
| -400                       | 4131.083 | 1549.02  | 580.8316 | 217.7928 | 81.66512 |
| -200                       | 1712.605 | 642.1704 | 240.7928 | 90.28938 | 33.85555 |
| 0                          | 709.987  | 266.2218 | 99.8244  | 37.43087 | 14.03534 |
| 200                        | 294.3362 | 110.3664 | 41.38376 | 15.51755 | 5.81857  |
| 400                        | 122.0217 | 45.7541  | 17.15628 | 6.433042 | 2.412179 |
| 600                        | 50.58598 | 18.96808 | 7.112404 | 2.666918 | 1.000006 |

En esta tabla se puede comprobar como a medida que la diferencia de oxalato y calcio se hace positiva (es decir hay menos calciuria y oxaluria evolutivamente) el HR disminuye.

Suponiendo que la diferencia de Calcio y Oxalato sean ambas 0, la pertenencia al grupo control supone un HR de 4,58 veces respecto a ser intervención.

## 4. Análisis de la calidad de vida.

### 4.1 EQ-5D y WPAI:US V2-0

Se obtuvo un recuento global de 75 cuestionarios.

Existió una diferencia significativa entre las intervenciones y los controles, en cuanto al número de cuestionarios completados que se refleja en la siguiente tabla:

*Tabla 44: Cuestionarios completados por grupo de aleatorización*

| <b>Cuestionarios</b>   | <b>Controles</b> | <b>Intervención</b> | <b>p Valor</b> |
|------------------------|------------------|---------------------|----------------|
| <b>Mediana y rango</b> | 1 (0-3)          | 3 (0-8)             | 0.001          |

Por tanto, objetivamente, hubo una mayor tendencia a completar cuestionarios por parte de los intervenidos.

Se objetivó una tendencia a aumentar el número de cuestionarios en el grupo de alto riesgo, pero sin significación estadística.

*Tabla 45: Cuestionarios completados por grupo de riesgo*

| <b>Cuestionarios</b> | <b>Medio</b> | <b>Alto</b> | <b>p Valor</b> |
|----------------------|--------------|-------------|----------------|
| <b>Media y DS</b>    | 1,37 (0,5)   | 2 (1,39)    | 0.140          |

Respecto al resto de preguntas, se recogen en la siguiente tabla por grupo de riesgo, la primera del grupo medio (Tabla 46) y la segunda del alto (Tabla 47), se ha recogido su media de respuesta y su porcentaje dentro del total de cuestionario de su correspondiente grupo.

*Tabla 46: Respuestas cuestionarios del grupo medio*

| <b>Pregunta</b>          | <b>Controles</b> | <b>Intervención</b> | <b>p Valor</b> |
|--------------------------|------------------|---------------------|----------------|
| <b>Nº 1 WPAI resumen</b> |                  |                     |                |
| No                       | 2 (33,3)         | 2 (18,2)            | 0,157          |
| Sí                       | 4 (66,7)         | 9 (69,2)            |                |
| NS/NC                    | 8 (72,7)         | 3 (27,3)            |                |
| <b>Nº 2 WPAI resumen</b> | 3 (0-6)*         | 4 (0-20)*           | 0,485          |
| <b>Nº 1 WPAI</b>         |                  |                     |                |
| No                       | 2 (14,3)         | 3 (21,4)            |                |

|                           |             |               |       |
|---------------------------|-------------|---------------|-------|
| Sí                        | 3 (21,4)    | 8 (57,1)      | 0,149 |
| NS/NC                     | 9 (64,3)    | 3 (21,43)     |       |
| <b>Nº 2 WPAI</b>          | 0 (0-50)*   | 0 (0-10)*     | 0,824 |
| <b>Nº 3 WPAI</b>          | 0 (0-2)*    | 0 (0-3)*      | 0,761 |
| <b>Nº 4 WPAI</b>          | 24 (0-40)*  | 43,5 (7-56)*  | 0,171 |
| <b>Nº 5 WPAI</b>          | 0 (0-5)*    | 1 (0-4)*      | 0.615 |
| <b>Nº 6 WPAI</b>          | 1,5 (0-9) * | 1,5 (0-5,6) * | 0,893 |
| <b>IPSS</b>               | 6 (0-19) *  | 5 (1-27) *    | 0,879 |
| <b>IPSS total</b>         | 4,5 (0-6) * | 1 (0-6) *     | 0,353 |
| <b>Movilidad EQ-5D</b>    |             |               |       |
| No                        | 5 (35,7)    | 11 (78,6)     | 0,054 |
| Algunos                   | 1 (7,1)     | 0             |       |
| Incapaz                   | 0           | 0             |       |
| NS/NC                     | 8 (57,1)    | 3 (21,4)      |       |
| <b>Autocuidados EQ-5D</b> |             |               |       |
| No                        | 6 (42,7)    | 11 (78,6)     | 0,06  |
| Algunos                   | 0           | 0             |       |
| Incapaz                   | 0           | 0             |       |
| NS/NC                     | 8 (57,1)    | 3 (21,43)     |       |
| <b>Actividad EQ-5D</b>    |             |               |       |
| No                        | 4 (28,6)    | 11 (78,6)     | 0,03  |
| Algunos                   | 2 (14,29)   | 0             |       |
| Incapaz                   | 0           | 0             |       |
| NS/NC                     | 8 (57,1)    | 3 (21,4)      |       |
| <b>Dolor EQ-5D</b>        |             |               |       |
| No                        | 3 (21,4)    | 8 (57,1)      | 0,118 |
| Algunos                   | 3 (21,4)    | 3 (21,4)      |       |
| Incapaz                   | 0           | 0             |       |
| NS/NC                     | 8 (57,1)    | 3 (21,4)      |       |
| <b>Ansiedad EQ-5D</b>     |             |               |       |
| No                        | 4 (28,6)    | 8 (57,1)      |       |

|                        |             |             |       |
|------------------------|-------------|-------------|-------|
| Algunos                | 2 (14,3)    | 3 (21,4)    | 0,169 |
| Incapaz                | 0           | 0           |       |
| NS/NC                  | 8 (57,1)    | 3 (21,4)    |       |
| <b>Escala 1-10</b>     | 7,25 (4-8)* | 8,5 (7-9)*  | 0,071 |
| <b>EQ-5D</b>           |             |             |       |
| <b>Cuidados EQ-5D</b>  |             |             | 0,076 |
| No                     | 2 (14,3)    | 3 (21,4)    |       |
| Propio                 | 0           | 2 (14,29)   |       |
| Familia                | 0           | 4 (28,6)    |       |
| Otros                  | 1 (7,14)    | 0           |       |
| >2 categorías          | 3 (21,4)    | 2 (14,3)    |       |
| NS/NC                  | 8 (57,1)    | 3 (21,4)    |       |
| <b>Fumar EQ-5D</b>     |             |             | 0,209 |
| No                     | 2 (14,3)    | 4 (28,6)    |       |
| Exfumador              | 1 (7,1)     | 4 (28,6)    |       |
| Sí                     | 3 (21,4)    | 3 (21,4)    |       |
| NS/NC                  | 8 (57,1)    | 3 (21,4)    |       |
| <b>Sanitario EQ-5D</b> |             |             | 0,087 |
| No                     | 4 (28,6)    | 10 (71,4)   |       |
| Sí                     | 2 (14,3)    | 1 (7,1)     |       |
| NS/NC                  | 8 (57,1)    | 3 (21,4)    |       |
| <b>Empleo EQ-5D</b>    |             |             | 0,045 |
| Empleado/Autónomo      | 4 (28,6)    | 8 (57,1)    |       |
| Jubilado               | 2 (14,3)    | 0           |       |
| Doméstico              | 0           | 2 (14,3)    |       |
| Otros                  | 0           | 1 (7,1)     |       |
| NS/NC                  | 8 (57,1)    | 3 (21,4)    |       |
| <b>Estudios EQ-5D</b>  |             |             | 0,250 |
| Elementaria            | 2 (14,3)    | 3 (21,4)    |       |
| Secundaria             | 2 (14,3)    | 5 (35,7)    |       |
| Universidad            | 2 (14,3)    | 3 (21,4)    |       |
| NS/NC                  | 8 (57,1)    | 3 (21,4)    |       |
| <b>Satisfacción</b>    | 10 (8-10)*  | 9,5 (8-10)* | 0,260 |
| <b>Seguimiento</b>     |             |             | 0,06  |
| Sí                     | 6 (42,9)    | 11 (78,6)   |       |
| No                     | 0           | 0           |       |
| NS/NC                  | 8 (57,1)    | 3 (21,4)    |       |

Tabla 47: Respuestas cuestionarios del grupo alto

| Pregunta                  | Controles   | Intervención | p Valor |
|---------------------------|-------------|--------------|---------|
| <b>Nº 1 WPAI resumen</b>  |             |              |         |
| No                        | 1 (4,6)     | 5 (35,7)     | 0,118   |
| Sí                        | 10 (45,5)   | 7 (50)       |         |
| NS/NC                     | 11 (50)     | 2 (14,3)     |         |
| <b>Nº 2 WPAI resumen</b>  | 1,5 (0-30)* | 3,5 (0-22)*  | 0,204   |
| <b>Nº 1 WPAI</b>          |             |              |         |
| No                        | 5 (22,7)    | 7 (50)       | 0,222   |
| Sí                        | 7 (31,8)    | 4 (28,6)     |         |
| NS/NC                     | 10 (45,5)   | 3 (21,43)    |         |
| <b>Nº 2 WPAI</b>          | 0 (0-16)*   | 0 (0-8)*     | 0,613   |
| <b>Nº 3 WPAI</b>          | 0 (0-4)*    | 3,25 (0-11)* | 0,06    |
| <b>Nº 4 WPAI</b>          | 25 (0-70)*  | 10,8 (0-40)* | 0,77    |
| <b>Nº 5 WPAI</b>          | 0 (0-4)*    | 4,5 (0-7)*   | 0,223   |
| <b>Nº 6 WPAI</b>          | 0 (0-8)*    | 1 (0-7,5)*   | 0,444   |
| <b>IPSS</b>               | 5 (1-22)*   | 9 (0-21)*    | 0,293   |
| <b>IPSS total</b>         | 1 (0-4)*    | 3 (0-6)*     | 0,353   |
| <b>Movilidad EQ-5D</b>    |             |              |         |
| No                        | 10 (45,5)   | 10 (71,4)    | 0,135   |
| Algunos                   | 2 (9,1)     | 2 (14,3)     |         |
| Incapaz                   | 0           | 0            |         |
| NS/NC                     | 10 (45,5)   | 2 (14,3)     |         |
| <b>Autocuidados EQ-5D</b> |             |              |         |
| No                        | 12 (54,6)   | 12 (85,7)    | 0,06    |
| Algunos                   | 0           | 0            |         |
| Incapaz                   | 0           | 0            |         |
| NS/NC                     | 10 (45,5)   | 2 (14,3)     |         |

|                          |            |             |       |
|--------------------------|------------|-------------|-------|
| <b>Actividad EQ-5D</b>   |            |             |       |
| No                       | 10 (45,5)  | 9 (64,3)    | 0,147 |
| Algunos                  | 2 (9,1)    | 2 (21,4)    |       |
| Incapaz                  | 0          | 0           |       |
| NS/NC                    | 10 (45,5)  | 2 (14,3)    |       |
| <b>Dolor EQ-5D</b>       |            |             |       |
| No                       | 8 (36,4)   | 8 (57,1)    | 0,253 |
| Algunos                  | 5 (22,7)   | 4 (28,6)    |       |
| Incapaz                  | 0          | 0           |       |
| NS/NC                    | 9 (40,9)   | 2 (14,3)    |       |
| <b>Ansiedad EQ-5D</b>    |            |             |       |
| No                       | 9 (40,9)   | 9 (64,3)    | 0,156 |
| Algunos                  | 3 (13,6)   | 2 (14,3)    |       |
| Incapaz                  | 0          | 1 (7,1)     |       |
| NS/NC                    | 10 (45,5)  | 2 (14,3)    |       |
| <b>Escala 1-10 EQ-5D</b> | 7,3 (4-9)* | 8,5 (4-10)* | 0.286 |
| <b>Cuidados EQ-5D</b>    |            |             |       |
| No                       | 1 (4,6)    | 5 (35,7)    | 0,068 |
| Propio                   | 3 (13,6)   | 0           |       |
| Familia                  | 5 (22,7)   | 4 (28,6)    |       |
| Otros                    | 0          | 0           |       |
| >2 categorías            | 4 (18,2)   | 3 (21,4)    |       |
| NS/NC                    | 9 (40,9)   | 2 (14,3)    |       |
| <b>Fumar EQ-5D</b>       |            |             |       |
| No                       | 7 (31,8)   | 8 (57,1)    | 0,186 |
| Exfumador                | 4 (18,2)   | 4 (28,6)    |       |
| Sí                       | 2 (9,1)    | 0           |       |
| NS/NC                    | 9 (40,9)   | 2 (14,3)    |       |
| <b>Sanitario EQ-5D</b>   |            |             |       |
| No                       | 10 (45,5)  | 11 (78,6)   | 0,149 |
| Sí                       | 3 (13,6)   | 1 (7,1)     |       |
| NS/NC                    | 9 (40,9)   | 2 (14,3)    |       |
| <b>Empleo EQ-5D</b>      |            |             |       |
| Empleado/Autónomo        | 6 (27,3)   | 3 (21,4)    | 0.188 |
| Jubilado                 | 5 (22,7)   | 5 (35,7)    |       |
| Doméstico                | 1 (4,6)    | 3 (21,4)    |       |
| Otros                    | 0          | 1 (7,1)     |       |

|                       |                      |                      |       |
|-----------------------|----------------------|----------------------|-------|
| NS/NC                 | 1 (4,6)<br>9 (40,9)  | 0<br>2 (14,3)        |       |
| <b>Estudios EQ-5D</b> |                      |                      |       |
| Elementaria           | 0                    | 2 (14,3)             | 0,210 |
| Secundaria            | 3 (13,6)             | 1 (7,1)              |       |
| Universidad           | 7 (31,8)             | 6 (42,9)             |       |
| NS/NC                 | 3 (13,6)<br>9 (40,9) | 3 (21,4)<br>2 (14,3) |       |
| <b>Satisfacción</b>   | 10 (9-10)*           | 9,8 (8-10)*          | 0,384 |
| <b>Seguimiento</b>    |                      |                      |       |
| Sí                    | 12 (54,5)            | 12 (85,7)            | 0.055 |
| No                    | 0                    | 0                    |       |
| NS/NC                 | 10 (45,5)            | 2 (14,3)             |       |

\*mediana y rango

# DISCUSIÓN

---

## **1. Análisis y discusión de los resultados principales**

En este trabajo de tesis se presenta como la creación de un sistema de clasificación de riesgo de EL basado en la pirámide de Kaiser-Permante y consecuentemente un seguimiento en función del mismo mejora varios aspectos de la evolución de la enfermedad litiásica crónica.

Hasta el momento y en nuestro conocimiento, supone el primer trabajo conocido que sigue esta metodología en patología litiásica. Si bien existe literatura científica de publicaciones de modelos ajustados por riesgo como el nomograma ROKS(20), éste carece de una estructura bien definida del seguimiento, a diferencia del modelo actual que define las pruebas y tiempo entre consultas, según el nivel de riesgo. Además, no integra la información procedente del estudio metabólico que es imprescindible para clasificar y planificar el seguimiento del paciente y como se ha podido objetivar en los modelos multivariante, las variables metabólicas deben ponderarse obligatoriamente en la construcción de cualquier método de clasificación del riesgo de la EL. Por otro lado sus áreas bajo la curva

son muy modestas (0,65 a 2 años y 0.60 a 5 años ) y además es desconocido por la mayoría de los clínicos(61). En este sentido, cabe destacar que no ha sido uno de los objetivos de esta tesis realizar un modelo predictivo formal con sus respectivas medidas de asociación, debido al tamaño muestral. Supondrá por ello, uno de los objetivos al iniciarse el proyecto de validación externa (segunda fase) con el reclutamiento de una muestra mayor procedente de distintos centros e investigadores colaboradores de todo el mundo.

Respecto al objetivo principal, se ha conseguido una mejoría de lo que hemos definido en metodología como fallo global. Existe una disminución global del mismo de hasta un 40% con IC95% (17-63) en el grupo intervención, que se repite tanto en medio como en alto riesgo.

Este dato evidentemente es fruto de la mejoría de prácticamente todos los objetivos y por tanto viene derivado del mejor control metabólico, de la participación activa, cumplimentación y asistencia

del paciente y del refuerzo de las medidas higiénico-dietéticas mediante la implantación de este nuevo modelo.

Respecto a la variable principal fallo, también se ha podido objetivar una reducción significativa en el crecimiento de litiasis preexistentes (globalmente 35% con IC95% (16-53) con mayor aumento de tamaño en el grupo control y paralelamente, una reducción de litiasis *de Novo* en un 31% con IC95% (11-51) en el grupo intervención. Estos dos datos, de manera conjunta, fundamentan y sustentan una reducción del fallo global descrito en el grupo intervención, hipótesis principal de la tesis.

## **2. Análisis y discusión de los resultados secundarios**

### **2.1 Análisis del aumento del seguimiento libre de eventos litiásicos**

Los resultados bivariantes de seguimiento, ofrecen unos resultados superiores y significativamente libres de eventos litiásicos, tanto globalmente como en el grupo de riesgo alto.

Globalmente a la mitad del tiempo de seguimiento, unos 15 meses, el 73% de las intervenciones permanecieron libres de eventos litiásicos con IC95% (0,5-0,87). Mientras que apenas el 50% de los controles permanecieron estables con IC95% (0,32-0,65). Esta reducción de eventos de casi un 25% en el grupo intervención supuso uno de los mejores resultados obtenidos durante el estudio. Pero más significativo aún es subrayar que al final del seguimiento (30 meses) un 56% de las intervenciones permanecieron libres de eventos litiásicos con tan solo un 8% de los controles.

Destacar, que dicha reducción de eventos sostenida en el tiempo puede mejorar la calidad de vida y salud de los pacientes en primer lugar, pero también puede suponer un ahorro en gastos directos como ingresos hospitalarios y urgencias, así como indirectos como bajas laborales y mantenimiento de las actividades habituales de los pacientes.

Además, cabe recordar que los cólicos sépticos tienen cierto grado de mortalidad en determinados pacientes susceptibles (66,67) La

LEOC y las técnicas endourológicas también presentan efectos secundarios indeseables, los cuales también se reducen al prevenir los eventos litiásicos. Sin embargo, no se objetivó diferencia significativa en el seguimiento libre de eventos litiásicos en el grupo intermedio. Ésta, probablemente se hubiera alcanzado, al observar la tendencia hallada en las curvas Kaplan-Meyer de este grupo, mediante un aumento de muestra y del tiempo de seguimiento, dado que este grupo se siguió cada seis meses y considerando también el efecto “relajación” de las medidas preventivas que se comenta más adelante (ver punto 2.2).

Finalmente, remarcar el resultado de seguimiento libre global al final del estudio; solo la mitad de los pacientes de la intervención había presentado eventos litiásicos, mientras que prácticamente todos (92%) del grupo control los había presentado ya. Este resultado fue fruto del impacto estadístico del grupo de alto riesgo, sin embargo, es probable que como hemos mencionado, el grupo intermedio hubiera mostrado los mismos resultados, con más muestra y seguimiento.

La importancia de este modelo de gestión para los pacientes quedó también evidenciada en el análisis multivariante. Centrándose en la regresión lineal múltiple las variables más influyentes y que por tanto obtuvieron significación estadística fueron pertenecer al grupo intervención en primer lugar, la diferencia de magnesio y la diferencia de diuresis.

Acorde a los coeficientes obtenidos, pertenecer al grupo intervención, redujo al menos 2,51 eventos en la ecuación lineal.

De esta manera se establecieron las variables explicativas del modelo, teniendo especial interés la pertenencia al grupo intervención como ya se había manifestado en el análisis bivariante. La posibilidad de obtener en el futuro un modelo predictivo de recidivas se planteará en la segunda fase de este proyecto con la realización de una validación externa multicéntrica, lo cual se encuentra ya fuera de los ámbitos de estudio de esta tesis.

Por lo que se refiere al modelo de riesgos proporcionales de Cox, la variable intervención, parece que tuvo tendencia a ser un factor protector al tener un Hazard Ratio  $<1$  si se pertenecía al grupo intervención. Sin embargo, esta asociación no resultó estadísticamente significativa, aunque se objetivó una clara tendencia que probablemente se defina definitivamente con más muestra y seguimiento futuro, al no haber podido obtener un modelo válido tampoco en el grupo de medio riesgo seguramente por el mismo motivo.

Por otro lado, es necesario destacar dos resultados:

-El primero es la tabla “predictiva”, dado que se consideró que realmente enfatizaba las variables principales más que predecía el resultado, porque como se ha comentado, dadas las limitaciones del modelo, no se consideró una verdadera predicción. Sin embargo, suponiendo una diferencia nula de oxalato y calciuria (columna central y fila central) se identificó el HR basal del grupo. Para control fue de 457,10 y para intervención de 99,82 por lo que haber

pertenecido al grupo control supuso 4,58 veces más de riesgo durante el tiempo de seguimiento.

- El segundo es el NNT. La medicina basada en la evidencia incorpora la utilización de términos como el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT), que es el índice empleado cada vez con más frecuencia y fue propuesto en el contexto de los ensayos clínicos para evaluar el impacto de un tratamiento(78).

El NNT es una medida epidemiológica que valora la importancia clínica de una intervención. Se define como el número de individuos que hay que atender con el tratamiento experimental para producir, o evitar, un evento adicional respecto a los que se producirían con el tratamiento control. Con el modelo de Cox obtenido, se pudo obtener el NNT, con una media de 6,81 para el grupo intervención, lo cual supone un NNT bastante bajo atendiendo a los estándares internacionales (79–81) donde evidentemente el mejor NNT es de 1. Por tanto, se consideró un éxito del estudio, que, al finalizar el seguimiento del mismo, se alcanzara un NNT de 2.

Por tanto, y en conjunción con todo lo anterior se objetivó un descenso de lo que hemos definido como eventos litiásicos incluyendo los episodios de dolor de cólicos nefríticos.

## **2.2 Análisis de la cumplimentación terapéutica, de hábitos y la asistencia del paciente a consultas.**

La cumplimentación de la variable medidas higiénico-dietéticas (hábitos) presentó un incremento global del 32% con IC95% (10-53), aunque solo alcanzó significación estadística en el grupo de alto riesgo, esto es lógico dado que estos pacientes fueron reforzados cada 3 meses mientras que el grupo intermedio lo fue cada 6 y por tanto existe en ocasiones, una cierta “relajación” de estas medidas respecto a dietas e ingesta hídrica, sobre todo cuando los pacientes llevan tiempo asintomáticos, sin presentar eventos litiásicos o tratamiento intervencionista.

A colación de lo anterior y probablemente por la misma razón, el paciente presentó una mayor tendencia global a abandonar las consultas control que las de intervención, (20% frente a 3,6% respectivamente). La EL pese a ser una enfermedad crónica, es generalmente asintomática y es habitual observar como el paciente abandona durante el seguimiento clásico.

Se podría considerar que esta tendencia en la falta de cumplimentación con la citación en consultas supone el máximo exponente de este bloque, que impactó negativamente sobre el fallo global.

La gestión crónica supone un esfuerzo y refuerzo continuo por parte del facultativo y personal involucrado siendo fundamental para poder conseguir buenos resultados. La motivación del paciente crónico para mejorar y controlar activamente su enfermedad es clave para el éxito. Aunque siempre existirá cierto número de recidivas, estas se consideran aceptables por el paciente y es por ello que percibe el proyecto como beneficioso manteniendo una tasa de asistencia muy

elevada. De hecho, ningún paciente de los intervenidos de alto riesgo abandonó el estudio y solo uno de los de riesgo intermedio, no por falta de eficacia sino por traslado de domicilio, aunque se ha realizado el análisis por intención de tratar. Ello supuso una tasa de seguimiento continuado de un 19% superior con IC95% (3,3-34%) en las intervenciones que en los controles.

Como resumen de este apartado, existió una mayor cumplimentación de hábitos en la consulta, así como una mayor tendencia a mantener la asistencia a la misma.

### **2.3 Análisis de los resultados del estudio metabólico.**

Sin duda el oxalato es uno de los principales metabolitos de la orina a vigilar y tratar. De hecho, el oxalato se mide en decenas mientras que otros como el calcio o el úrico se miden en centenas, lo cual da fe de su importancia(17,68).

Como se ha descrito en la introducción el oxalato debe ser controlado agresivamente para conseguir una buena inhibición de la litogénesis.

Ello se puede conseguir mediante dietas pobres en oxalato que presentaron un alto grado de cumplimentación como se ha descrito en el apartado anterior (medidas higiénico-dietéticas) o bien bloqueándolo con magnesio o calcio.

Ello ha generado que la oxaluria fuera significativamente menor en el grupo intervención tanto al compararlos intragrupal (análisis antes-después) como con respecto al grupo control. Cabe destacar que, en el grupo de alto riesgo, las intervenciones presentaron más oxaluria al inicio del estudio. Esto se debió al llamado error aleatorio, corregible si se aumentara el número de muestra y que, en cualquier caso, hizo más notable el descenso de los niveles al final del estudio (prácticamente 15 puntos de media) mientras que, en los controles del mismo grupo, no descendió prácticamente.

Otra de las medidas para corregir el oxalato es la suplementación de magnesio (Mg) (68–71). El Magnesio ha demostrado bloquear la absorción de oxalato en el intestino y el secuestro de oxalato libre en orina para evitar que forme complejos litiásicos. Por tanto, fue

previsible objetivar que el aumento de la magnesuria conllevara la disminución de la oxaluria, al menos en el grupo intermedio-intervención y aunque no resultó significativo sí que aumentó en el grupo de alto riesgo. Cabe destacar que varios de los pacientes del grupo de alto riesgo tienen la enfermedad de Crohn, la cual genera malabsorción de grasas y con ello el secuestro de calcio, que al no formar complejos con el oxalato, existe más oxalato libre en la luz intestinal para ser absorbido y después alcanzar el riñón (72–75). Uno de los efectos secundarios del citrato de magnesio es precisamente la diarrea, por lo que muchos de estos pacientes por su enfermedad, no toleraron dosis normales de magnesio y fueron suplementados con calcio oral que también bloquea el oxalato, aunque solo actúa en intestino a diferencia del Mg.

La hipercalciuria constituye otro de los grandes retos en el control metabólico de la EL, se observó que era superior al inicio del estudio en el grupo medio-intervención, debido nuevamente al error aleatorio. Sin embargo, se redujeron significativamente sus niveles en las intervenciones, tanto en los grupos medio como alto en el

análisis intragrupal. Por tanto, a pesar de ser más elevada inicialmente en el grupo intervención-medio que su respectivo control, ello hizo que fuera más notable que hubiera diferencias intragrupales al finalizar el estudio.

El hecho que no hubiera diferencias en el análisis intergrupar al finalizar el estudio, no es sorprendente dado que los urólogos de nuestra Unidad de Litotricia y Endourología, al estar subespecializados están muy familiarizados con el manejo de este problema y además, se dispone de mayor variedad de tratamientos como la indapamida, la hidroclorotiazida, amiloride, fitatos, altamente eficaces para el control de la calciuria y más claramente definidos en las guías europeas (17).

De la misma forma ocurrió con la hiperuricosuria; el alopurinol es altamente eficaz y también lo es la alcalinización de la orina con citrato de potasio, citrato de potasio-magnesio-fitato, bicarbonato... por lo que también este parámetro metabólico se controló con relativa

eficacia con tratamiento médico bien definido, en las consultas clásicas (controles).

Respecto a la urea, marcador indirecto del consumo proteico en la dieta (76,77) se objetivó una reducción significativa en la cantidad de urea urinaria en el grupo de alto riesgo-control, probablemente una relación estadística espuria porque esta reducción no fue significativamente superior a su grupo intervención.

No se alcanzó diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados del metabolismo.

La importancia del control metabólico de los pacientes también quedó evidenciada en el análisis multivariante tanto en la regresión lineal como en el modelo de Cox. En la primera, si la diferencia de Magnesuria fuera positiva, es decir, el paciente presentara niveles de magnesuria posteriores inferiores a los iniciales, el coeficiente sumaría eventos mientras que, si la resta fuera negativa, restaría eventos, con la misma interpretación para la diuresis. Con respecto a

la diferencia de Oxaluria, ésta no mejoró la predicción del modelo, lo cual no quiere decir que no deba incluirse dado que son variables modificadoras del efecto y además guardaba clara relación con la variable dependiente cuando se analizó en una regresión lineal simple ( $p = 0,004$ ).

Respecto al modelo de Cox, se objetivó que, si la diferencia de calciuria resultara negativa se convertiría en un factor de riesgo significativo, mientras que la oxaluria a pesar de ser una variable modificadora y, por tanto, debía permanecer en el mismo como se ha visto anteriormente, no aportó mayor predicción al modelo, pero lo estabiliza.

En consecuencia, existió un mayor control metabólico de los parámetros metabólicos principales, lo cual supuso un factor evidente y clave que influyó en la variable principal fallo.

## **2.4 Análisis de los resultados de calidad de vida**

La participación del paciente fue mayor en la consulta de intervención, de hecho, la disposición a rellenar el cuestionario fue mayor, con una mediana de 3 encuestas por paciente, frente a 1 en los controles ( $p= 0,001$ ). Estos resultados siguieron la misma línea que los anteriores; la mayor cumplimentación de hábitos, la ausencia de abandono de la consulta etc., por tanto, era de esperar un incremento de la participación del grupo intervención y un mayor grado de implicación con el nuevo modelo de gestión.

Aun así, globalmente se dispuso de pocos cuestionarios en el grupo control ( $n=19$ ) para comparar con el grupo intervención ( $n=57$ ).

Respecto al grupo intermedio, existió significación estadística con respecto a la variable actividad, por lo que los pacientes del grupo intervención presentaron menos problemas en sus actividades cotidianas (78%) que los controles (28,6%,  $p =0,03$ ), probablemente porque tuvieron menos eventos litíasicos, esto ha

redundado en una mejora en su calidad de vida, permitiendo realizar sus actividades sin problemas.

En la misma línea, se obtuvo una tendencia no significativa a puntuar un mejor bienestar/estado general sobre 10 puntos en la intervención (8,5) frente a los controles (7,25). Respecto al empleo hubo un mayor número de población activa (57%) en la intervención que en los controles (28,6%,  $p=0,045$ ) pero debe se deben analizar estos resultados con precaución dado que hubo un importante porcentaje de pacientes que se abstuvieron de contestar. Hubo una tendencia a desear continuar el seguimiento mayoritariamente en la intervención (78,6%) respecto al grupo control (42,9%,  $p=0,06$ ).

Del grupo de alto riesgo destacó una tendencia no significativa, a mantener sus cuidados personales sin problemas (85,7% intervención, 54,6% controles), esta tendencia parece ir en la misma línea que el grupo medio, es decir, al haber presentado menos eventos litíasicos, los pacientes de la intervención fueron capaces de mantener sus actividades cotidianas sin compromiso por la

enfermedad, aunque nuevamente mencionar que dado el escaso número de cuestionarios completos en el grupo control, esta tendencia no fue estadísticamente significativa, pero resultó coherente con los resultados obtenidos en el resto de variables del estudio. Mayoritariamente, aunque sin significación ( $p= 0,05$ ), el grupo intervención continuaría el seguimiento (85,7%) mientras que solo el 54,5% del grupo control, el resto prefirió no contestar.

Cabe recordar en este punto, que además de la limitación estadística por número de cuestionarios, existe el sesgo de memoria de los pacientes con EL. Como se ha mencionado anteriormente, la EL se mantiene prácticamente asintomático salvo durante los eventos litiásicos y es frecuente que conforme más lejos quede el último cólico nefrítico, cuando se analiza el marco subjetivo de estos datos, es decir, en las respuestas de los pacientes, se vaya diluyendo el verdadero valor o impacto en calidad de vida de la intervención.

En definitiva y con las limitaciones en número de cuestionarios ya mencionada, se pudo deducir que al encontrarse el paciente de la

intervención con menos eventos litiásicos, participó de su vida con mayor plenitud mejorando su calidad de vida; reconoció los beneficios del nuevo modelo de gestión y por ello cumplimentó hábitos, visitas programadas etc. como se ha explicado.

### **3. Limitaciones del estudio**

En este apartado se recogen las principales limitaciones que se han presentado durante el diseño y ejecución del estudio.

#### **3.1 Muestra**

Tras el cálculo de tamaño muestral de un total de 90 pacientes y sus respectivas submuestras en cada uno de los grupos de riesgo, impresiona que en el grupo de riesgo bajo se necesitará más muestra para objetivar resultados de interés, También ampliar moderadamente el grupo de riesgo medio, puesto que algunos resultados principales tienden hacia la significación estadística pero no la alcanzan probablemente debido a la necesidad de un mayor reclutamiento muestral para obtener potencia estadística. Estos cambios están previstos para la fase de validación externa.

### **3.2 Clasificación**

En este estudio, para clasificar los distintos grupos de riesgo, las variables metabólicas se categorizaron como cualitativas (hiperoxaluria sí/no, hipercalciuria sí/no, etc) siendo consistente este factor en la regresión logística. Quizá, en el caso de haber sido cuantitativas podría haberse obtenido una mejor ponderación en cuanto a precisión de la clasificación de cada paciente en su respectivo grupo de riesgo. Por tanto, en la siguiente fase de validación externa multicéntrica, de cara a clasificar cada paciente en su respectivo grupo de riesgo se recategorizarán estas variables metabólicas en cuantitativas con la respectiva remodelación estadística de la regresión logística mencionada en material y método.

### **3.3 Tiempo de seguimiento**

El tiempo de seguimiento ha sido suficiente en el grupo de alto riesgo, como se ha objetivado en los resultados de seguimiento y curvas Kaplan-Meyer. Sin embargo, el grupo de riesgo medio

consideramos que precisó un poco más de tiempo para objetivar diferencias en sus curvas y en mayor medida en el grupo de riesgo bajo. En este último grupo como se ha comentado previamente, se precisará de un tamaño muestral mayor conjuntamente con un periodo de seguimiento más largo para objetivar diferencias, acorde a su epidemiología. Dichos cambios se han previsto para la segunda fase del estudio; validación externa multicéntrica.

# CONCLUSIONES

---

1. La **conclusión principal** de nuestro estudio es que el nuevo modelo de gestión de la EL, basada en la clasificación de grupos de riesgo de la pirámide de Káiser Permanente es factible y reduce significativamente el riesgo de recidiva de los pacientes tanto sintomática como asintomática.
2. Mejora notablemente el tiempo libre de eventos litiásicos y constituye un factor protector importante e independiente de la EL.
3. Mejora la participación, implicación e interés por el paciente por la EL, entre otras formas, minimizando el abandono de la consulta y aumentando el relleno de cuestionarios de calidad de vida. Dicho modelo, mejora la cumplimentación de medidas, dietas y medicación por parte de los pacientes.
4. El modelo consigue mejorar marcadores metabólicos fundamentales como la calciuria, magnesuria, oxaluria.

5. No se pudo objetivar una clara mejoría en la percepción de la calidad de la atención sanitaria que perciben los pacientes, pero se objetivó una mejoría en la calidad de vida de los mismos.

# BIBLIOGRAFÍA

---

1. Schulsinger DA, editor. Kidney Stone Disease. Springer International Publishing 2015;4:27-9. ISBN 978-3-319-12104-8
2. Hsiao CY, Chen TH, Lee YC, Hsiao MC, Hung PH, Chen YY, et al. Urolithiasis Is a Risk Factor for Uroseptic Shock and Acute Kidney Injury in Patients With Urinary Tract Infection. *Front Med.* 5 de diciembre de 2019;6:288.
3. Akbas A, Kurt O. How to manage sepsis associated with ureteral calculi? *Urolithiasis.* junio de 2016;44(3):285-6.
4. Yamamoto Y, Fujita K, Nakazawa S, Hayashi T, Tanigawa G, Imamura R, et al. Clinical characteristics and risk factors for septic shock in patients receiving emergency drainage for acute pyelonephritis with upper urinary tract calculi. *BMC Urol.* diciembre de 2012;12(1):4.
5. Borofsky MS, Walter D, Shah O, Goldfarb DS, Mues AC, Makarov DV. Surgical Decompression is Associated with Decreased Mortality in Patients with Sepsis and Ureteral Calculi. *J Urol.* marzo de 2013;189(3):946-51.
6. Fukushima H, Kobayashi M, Kawano K, Morimoto S. Performance of Quick Sequential (Sepsis Related) and Sequential (Sepsis Related) Organ Failure Assessment to Predict Mortality in Patients with Acute Pyelonephritis Associated with Upper Urinary Tract Calculi. *J Urol.* junio de 2018;199(6):1526-33.
7. Tambo M, Okegawa T, Shishido T, Higashihara E, Nutahara K. Predictors of septic shock in obstructive acute pyelonephritis. *World J Urol.* junio de 2014;32(3):803-11.
8. Kamei J, Nishimatsu H, Nakagawa T, Suzuki M, Fujimura T, Fukuhara H, et al. Risk factors for septic shock in acute obstructive pyelonephritis requiring emergency drainage

of the upper urinary tract. *Int Urol Nephrol*. marzo de 2014;46(3):493-7.

9. Williams RD. Urologic diseases in America project. *The Journal of Urology*. 2005;173:679
10. Kamei J, Homma Y. What Are the Predictive Factors of Severe Conditions in Acute Obstructive Pyelonephritis? *Urogenit Tract Infect*. 2016;11(1):12.
11. Pita F, Pértegas S, Valdés F. Medidas de frecuencia de enfermedad. Abril 2004:1-6. Disponible en: [www.fisterra.com](http://www.fisterra.com)
12. Christos Argyropoulos. Urinary stone disease. *Health & Medicine*. Abril 2006 Disponible en: <https://www.slideshare.net/chrisarg/urinary-stone-disease>
13. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. :7.
14. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol*. julio de 2012;62(1):160-5.
15. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalence of urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: The PreLiRenE study. *Med Clínica Engl Ed*. junio de 2016;146(12):525-31.
16. Fm SM. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urol Esp*. :10.
17. C. Türk (Chair), A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz, A. Skolarikos (Vice-chair), K. Thomas Guidelines Associates: N.F. Davis, 198

J.F. Donaldson, R. Lombardo, N. Grivas, Y. Ruhayel. EAU Guidelines on Urolithiasis 2020.

18. Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, Zanetti G. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol.* julio de 1999;162(1):27-30.
19. Ljunghall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol.* abril de 1984;56(2):122-4.
20. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol JASN.* diciembre de 2014;25(12):2878-86.
21. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 10 de enero de 2002;346(2):77-84.
22. Curhan GC. Epidemiology of Stone Disease. *Urol Clin North Am.* agosto de 2007;34(3):287-93.
23. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int.* febrero de 2006;69(4):760-4.
24. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev Urol.* 2010;12(2-3):e86-96.
25. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* septiembre de 1994;46(3):893-9.

26. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol.* diciembre de 1993;150(6):1757-60.
27. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology.* mayo de 2005;65(5):858-61.
28. Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisoso JR. [Epidemiology of urinary lithiasis]. *Actas Urol Esp.* mayo de 2001;25(5):341-9.
29. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 17 de diciembre de 2002;106(25):3143-421.
30. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 26 de enero de 2005;293(4):455-62.
31. Asplin JR. Obesity and Urolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 1 de enero de 2009;16(1):11-20.
32. Monga M, Penniston KL, Goldfarb DS. *Pocket Guide to Kidney Stone Prevention: Dietary and Medical Therapy.* Springer; 2014. 167 p.
33. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Adams-Huet B, Sakhaee K. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* septiembre de 2007;2(5):883-8.

34. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* mayo de 2008;51(5):741-7.
35. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *NEJM* 25 de marzo de 1993;328(12):833-38
36. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* 1 de abril de 1997;126(7):497-504.
37. Pak CY, Sakhaee K, Crowther C, Brinkley L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann Intern Med.* julio de 1980;93(1):36-9.
38. Siener R, Hesse A. Fluid intake and epidemiology of urolithiasis. *Eur J Clin Nutr.* diciembre de 2003;57(2):S47-51.
39. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol.* marzo de 1996;155(3):839-43.
40. Penniston KL, Nakada SY. Diet and alternative therapies in the management of stone disease. *Urol Clin North Am.* febrero de 2013;40(1):31-46.
41. Lotan Y, Cadeddu JA, Pearle MS. International comparison of cost effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. *Urol Res.* junio de 2005;33(3):223-30.

42. Millán Rodríguez F, Gracia García S, Jiménez Corro R, Serrano Liesa M, Rousaud Barón F, Sánchez Martín F, et al. [Spanish bottled and tap water analysis and their relation with urinary lithiasis]. *Actas Urol Esp.* agosto de 2009;33(7):778-93.
43. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 26 de abril de 2004;164(8):885-91.
44. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The New Epidemiology of Nephrolithiasis. *Advances in Chronic Kidney Disease* Julio 2015;22(4): 273-78
45. Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol.* 1 de marzo de 1996;143(5):487-95.
46. Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and Risk of Hypertension. 1998;11(1):8.
47. Daudon M, Frochot V, Bazin D, Jungers P. Drug-Induced Kidney Stones and Crystalline Nephropathy: Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Drugs.* febrero de 2018;78(2):163-201.
48. Salek T, Andel I, Kurfurstova I. Topiramate induced metabolic acidosis and kidney stones – a case study. *Biochem Medica.* 15 de junio de 2017;27(2):404-10.
49. Jion YI, Raff A, Grosberg BM, Evans, RW. The Risk and Management of Kidney Stones From the Use of Topiramate and Zonisamide in Migraine and Idiopathic Intracranial Hypertension. *Headache* 2015;55:161-166.

50. Matlaga BR, Shah OD, Assimos DG. Drug-Induced Urinary Calculi. *Rev Urol.* 2003;5(4):227-31.
51. Han H, Mutter WP, Nasser S, editores. Chapter 5: Evaluation of Patients with Nephrolithiasis (Diagnosis of Nephrolithiasis) Nutritional and Medical Management of Kidney Stones. Springer International Publishing; 2019: 63-77. ISBN 978-3-030-15533-9
52. Coe FL, Favus MJ, Crockett T, Strauss AL, Parks JH, Porat A, et al. Effects of low-calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25(OH)2D3 levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. *Am J Med.* 1 de enero de 1982;72(1):25-32.
53. Heilberg IP, Goldfarb DS. Optimum nutrition for kidney stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* marzo de 2013;20(2):165-74.
54. Bleich HL, Moore MJ, Lemann J, Adams ND, Gray RW. Urinary calcium excretion in human beings. *N Engl J Med.* 6 de septiembre de 1979;301(10):535-41.
55. Martín Rivada A, Bonet de Luna C. Hipercalciuria, hipocitraturia y dieta cetogénica: ¿tropezando con la misma piedra? *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2016;18:e223-e228
56. Campillo-Artero C, Vallejo Torres L, Zozaya González N. Innovación tecnológica y financiación de prestaciones. *Cuad Económicos ICE* 21 de enero de 2019. Disponible en: <http://www.revistasice.com/index.php/CICE/article/view/6742>
57. Abellán García A, Ayala GarcíaA, Pérez Díaz J, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2018. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Envejecimiento en red nº 17, 34 p. Disponible en:

<<http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos18.pdf>>

58. Ageing Working Group (AWG). Spain Country Fiche, Impact of Ageing Populations On Pensions. AWG October 2017 projection exercise (2016-2070): 10-11
59. European Commission et al. The 2015 ageing report economic and budgetary pro. Disponible en: [https://ec.europa.eu/economy\\_finance/publications/european\\_economy/2015/pdf/ee3\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2015/pdf/ee3_en.pdf)
60. Osakidetza. Estratificación del Riesgo Una herramienta para responder mejor a las necesidades de salud de las personas y de la población, Formación personal clínico octubre 2021. Disponible en: <http://info.osidonostialdea.eus/es/estratificacion-del-riesgo-en-osakidetza-online/>
61. Forbes CM, McCoy AB, Hsi RS. Clinician Versus Nomogram Predicted Estimates of Kidney Stone Recurrence Risk. J Endourol. 2021 Jun;35(6):847-852.
62. Pines J, Selevan J, McStay F, George M, McClellan M. Kaiser Permanente – California: A Model for Integrated Care for the Ill and Injured. The Brookings Institution 2015. Disponible en: [https://www.brookings.edu/wp-content/uploads/2016/07/KaiserFormatted\\_150504RH-with-image.pdf](https://www.brookings.edu/wp-content/uploads/2016/07/KaiserFormatted_150504RH-with-image.pdf).
63. Campillo-Artero C, Vallejo Torres L, Zozaya González N. Innovación tecnológica y financiación de prestaciones. Cuad Económicos ICE. 21 de enero de 2019. Disponible en: <http://www.revistasice.com/index.php/CICE/article/view/6742>
64. Ministerio De Sanidad, Consumo Y Bienestar Social. Informe del proyecto de Estratificación de la Población por Grupos

- de Morbilidad Ajustados (GMA) en el Sistema Nacional de Salud (2014-2016). Informes, estudios e investigación 2018. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/informeEstratificacionGMASNS\\_2014-2016.pdf](https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/informeEstratificacionGMASNS_2014-2016.pdf)
65. Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana. Estrategia para la atención a pacientes crónicos en la Comunitat Valenciana 2014. Disponible en: <https://www.san.gva.es/web/dgas/estrategia-para-la-atencion-a-pacientes-cronicos-en-la-comunitat-valenciana>
  66. Hamasuna R, Takahashi S, Nagae H, Kubo T, Yamamoto S, Arakawa S, et al. Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan: diagnosis, treatment and prognosis. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* marzo de 2015;22(3):294-300.
  67. Haas CR, Li G, Hyams ES, Shah O. Delayed Decompression of Obstructing Stones with Urinary Tract Infection is Associated with Increased Odds of Death. *J Urol.* diciembre de 2020;204(6):1256-62.
  68. Ferrè S, Grange JS, Adams-Huet Ms B, Moe OW, Maalouf NM. Effect of urine pH and magnesium on calcium oxalate saturation. *Magnes Res.* 1 de noviembre de 2017;30(4):107-19.
  69. Torshin I, Gromova O. Chapter 1: The biological roles of magnesium. *Magnesium and Pyridoxine: Fundamental Studies and Clinical Practice* – Nova Science Publishers 2009. ISBN 9781607417040
  70. Grases F, Rodriguez A, Costa-Bauza A. Efficacy of Mixtures of Magnesium, Citrate and Phytate as Calcium Oxalate Crystallization Inhibitors in Urine. *J Urol.* septiembre de 2015;194(3):812-9.

71. Schwille PO, Schmiedl A, Herrmann U, Fan J, Gottlieb D, Manoharan M, et al. Magnesium, citrate, magnesium citrate and magnesium-alkali citrate as modulators of calcium oxalate crystallization in urine: observations in patients with recurrent idiopathic calcium urolithiasis. *Urol Res.* abril de 1999;27(2):117-26.
72. Hueppelshaeuser R, von Unruh GE, Habbig S, Beck BB, Buderus S, Hesse A, et al. Enteric hyperoxaluria, recurrent urolithiasis, and systemic oxalosis in patients with Crohn's disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* julio de 2012;27(7):1103-9.
73. Gaspar SR da S, Mendonça T, Oliveira P, Oliveira T, Dias J, Lopes T. Urolithiasis and crohn's disease. *Urol Ann.* septiembre de 2016;8(3):297-304.
74. Kim MJ, Woo S young, Kim ER, Hong SN, Chang DK, Rhee PL, et al. Incidence and Risk Factors for Urolithiasis in Patients with Crohn's Disease. *Urol Int.* 2015;95(3):314-9.
75. Miyajima S, Ishii T, Watanabe M, Ueki T, Tanaka M. Risk factors for urolithiasis in patients with Crohn's disease. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* 15 de noviembre de 2020;
76. Liu M, Li M, Liu J, Wang H, Zhong D, Zhou H, et al. Elevated urinary urea by high-protein diet could be one of the inducements of bladder disorders. *J Transl Med.* 16 de febrero de 2016;14:53.
77. Weiner ID, Mitch WE, Sands JM. Urea and Ammonia Metabolism and the Control of Renal Nitrogen Excretion. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 de agosto de 2015;10(8):1444-58.
78. González HAB. El número necesario a tratar (NNT) y número necesario para hacer daño (NNH). Valoración de la

magnitud de la relación beneficio vs riesgo en las intervenciones médicas. 2008;15:4.

79. Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Llorca J. Número necesario de tratamientos: interpretación y estimación en análisis multivariantes y con datos censurados. Med Clínica. 20 de mayo de 2014;142(10):451-6.
80. Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. BMJ. 7 de noviembre de 1998;317(7168):1309-12.
81. LeFebvre R, Haas M. Number\_Needed\_to\_Treat 2012 Disponible en: [https://www.uws.edu/wp-content/uploads/2013/10/Number\\_Needed\\_to\\_Treat.pdf](https://www.uws.edu/wp-content/uploads/2013/10/Number_Needed_to_Treat.pdf)

# ANEXO 1

---

## Estudio de un modelo de gestión de la enfermedad crónica litiásica

### CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Etiqueta de identificación del paciente

Teléfono de contacto: .....

FECHA de inclusión : .....

NÚMERO de inclusión en el estudio: .....

GRUPO DE RIESGO: .....

GRUPO DE CONTROL/INTERVENCIÓN: .....

## CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del estudio: *Diseño, implantación y evaluación de la eficiencia de un modelo de gestión por procesos de la enfermedad litiasica urinaria en una Unidad de Litotricia*

Yo, .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: Dr. Budía / Dra. Plaza

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Nombre:

Fecha:

Nombre: Dra. Plaza Viquer

Fecha: 29/12/2014

### 3. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LITIASIS

**\*\*Datos epidemiológicos y FACTORES GENERALES** asociados a la formación de litiasis:

- Fecha de nacimiento (día / mes / año).....  /  /
- Edad.....(años)      (35-60 años, X= 0.05) SI ☐ NO ☐
- Sexo.....(hombre/mujer)      (Hombre, X= 0.1)    SI ☐ NO ☐
- Peso.....(kg)
- Altura..... (m)
- IMC..... (kg/m<sup>2</sup>)
- Ocupación laboral.....
- Antecedentes personales de litiasis..... SI ☐ NO ☐
- Antecedentes familiares de litiasis..... SI ☐ NO ☐
- Primer episodio de cólico edad < 25 años..... SI ☐ NO ☐
- Litiasis recidivante grave (3 episodios en 3 años)..... SI ☐ NO ☐
- Monorrenos..... SI ☐ NO ☐

**\*\*Evaluación de la presencia de FACTORES AMBIENTALES relacionados con la formación de urolitiasis:..... (X= 0.1)**

- Cristalización del fármaco: alopurinol, amoxicilina, ciprofloxacino, indinavir, triamterene, efedrina, sulfonamidas..... SI ☐ NO ☐
- Favorecedores de la litogénesis: acetozalomida, ascórbico, furosemda, corticoides, vitamina D, suplementos de Ca, topiramato, dietas cetógenas, metotrexate..... SI ☐ NO ☐

**\*\*Evaluación de ENFERMEDADES SISTÉMICAS relacionados con la formación de urolitiasis..... (X= 0.3)**

- **Hipercalcemia** de cualquier etiología (hiperparatiroidismo, neoplasia, sarcoidosis, inmovilización prolongada)..... SI ☐ NO ☐
- Enfermedades o alteraciones gastrointestinales (Enfermedad Inflamatoria Intestinal, malabsorción intestinal, cirugía bariátrica)... SI ☐ NO ☐
- Hiper/Hipotiroidismo..... SI ☐ NO ☐
- Hipoparatiroidismo..... SI ☐ NO ☐
- Enfermedades óseas, osteoporosis..... SI ☐ NO ☐
- Síndrome metabólico (obesidad, diabetes, HTA, Gota)
  - o Sobre peso, obesidad..... SI ☐ NO ☐
  - o Gota, hiperuricemia..... SI ☐ NO ☐
  - o DM..... SI ☐ NO ☐
- Vejiga neurógena: mielomeningocele, paraplejia..... SI ☐ NO ☐
- Otros.....SI ☐ NO ☐

**\*\*Evaluación de FACTORES ANATÓMICOS relacionados con la formación de urolitiasis ..... (X= 0.125)**

- Riñón en herradura..... SI ☐ NO ☐
- Divertículo calicial..... SI ☐ NO ☐
- Enfermedad de CachiRicci..... SI ☐ NO ☐
- Estenosis UPU..... SI ☐ NO ☐
- Estenosis ureteral..... SI ☐ NO ☐
- Derivación urinaria..... SI ☐ NO ☐
- Doble sistema urinaria..... SI ☐ NO ☐
- Ureterocele..... SI ☐ NO ☐

- Atrofia Renal..... SI ☐ NO ☐
- Monoreno..... SI ☐ NO ☐
- Trasplante renal..... SI ☐ NO ☐
- Otros..... SI ☐ NO ☐

**\*\*Evaluación de FACTORES URINARIOS relacionados con la formación de urolitiasis ..... (X= 0.25)**

- Presente estudio metabólico SI ☐ NO ☐
- Hiperoxaluria..... SI ☐ NO ☐
- Hipercalciuria..... SI ☐ NO ☐
  - o Tipo de hipercalciuria.....
- Hiperuricosuria..... SI ☐ NO ☐
- Hipocitraturia..... SI ☐ NO ☐
- Cistinuria..... SI ☐ NO ☐
- Diuresis escasa..... SI ☐ NO ☐
- Alteración del pH..... SI ☐ NO ☐
- Otros..... SI ☐ NO ☐

**\*Evaluación de CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS de la litiasis:**

- Litiasis renal >2 cm..... SI ☐ NO ☐
- Litiasis múltiples..... SI ☐ NO ☐
- Litiasis coraliforme..... SI ☐ NO ☐
- Litiasis renal bilateral..... SI ☐ NO ☐
- Litiasis residuales..... SI ☐ NO ☐

**\*Evaluación de ALTERACIONES GENÉTICAS implicadas en la formación de urolitiasis: Tipo de hipercalciuria**

- Cistinuria..... SI ☐ NO ☐
  - o tipo A / B / AB
- Hiperoxaluria primaria..... SI ☐ NO ☐
- Acidosis tubular renal tipo I .....SI ☐ NO ☐
- Xantinuaria.....SI ☐ NO ☐
- 2,8 dihidrosiadeninemia .....SI ☐ NO ☐
- Síndrome de Lesh- Nyhan.....SI ☐ NO ☐
- Mielodisplasia.....SI ☐ NO ☐

**\*\*CRG..... ( $X = 0.025$ )**

- |   |              |    |                          |    |                          |
|---|--------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| - | CRG 567..... | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| - | CRG 8.....   | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| - | CRG 9.....   | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

**ASIGNACIÓN DE GRUPO DE RIESGO:**

- BAJO RIESGO ( $X < 0.3 - 0.025 = 0.275$ )
- RIESGO INTERMEDIO ( $0.3 - 0.025 = 0.275 < X < 0.6 - 0.025 = 0.575$ )
- ALTO RIESGO ( $X > 0.6 - 0.025 = 0.575$ )

**ALEATORIZACIÓN:**

**CONTROL / INTERVENCIÓN**

## WPAI RESUMEN

**Por favor conteste a las siguientes preguntas completando los espacios en blanco o encerrando en un círculo la respuesta adecuada**

FECHA: \_\_\_\_\_

1.- Cuando comenzó el tratamiento de su litiasis en nuestra unidad (litotricia extracorpórea, ureterorrenoscopia, ureterorrenoscopia flexible o nefrolitotomía percutánea)  
¿Tenía síntomas atribuibles a su litiasis en ese momento?

SI

NO

2.- Tras la realización del tratamiento de su litiasis (última sesión de litotricia extracorpórea, ureterorrenoscopia, ureterorrenoscopia flexible o nefrolitotomía percutánea)  
¿Cuántos días tardó en recuperarse?

Tardé \_\_\_\_\_ días

**Cuestionario Sobre Productividad Laboral y Deterioro de las Actividades:  
Síntomas Urinarios V2.0 (WPAI:US)**

Las siguientes preguntas se ocupan del efecto que los síntomas urinarios tienen sobre su capacidad para trabajar y realizar actividades cotidianas. Por síntomas urinarios entendemos síntomas tales como la necesidad imperiosa de ir al baño inmediatamente, la necesidad de ir al baño con frecuencia, la pérdida involuntaria de orina y la interrupción del sueño por la necesidad de orinar. *Tenga a bien completar los espacios en blanco o encerrar un número en un círculo, según corresponda.*

1. ¿Está actualmente empleado (trabaja a sueldo)? \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ SÍ  
*Si la respuesta es NO, marque "NO" y pase a la pregunta 6.*

Las siguientes preguntas se refieren a los **últimos siete días**, sin incluir el día de hoy.

2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a problemas relacionados con los síntomas urinarios? *Incluya las horas que perdió por días de enfermedad, las veces que llegó tarde o se fue temprano, etc., por causa de los síntomas urinarios. No incluya el tiempo que perdió por participar en este estudio.*

\_\_\_\_\_ HORAS

3. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas de trabajo perdió debido a cualquier otra causa, tal como vacaciones, un día de fiesta o tiempo que se tomó para participar en este estudio?

\_\_\_\_\_ HORAS

4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas realmente trabajó?

\_\_\_\_\_ HORAS *(Si la respuesta es "0", pase a la pregunta 6.)*

5. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectaron los síntomas urinarios a su productividad mientras estaba trabajando?

*Piense en los días en que estuvo limitado en cuanto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo realizar, los días que hizo menos de lo que hubiera querido o los días en los que no pudo realizar su trabajo con la dedicación habitual. Si los síntomas urinarios afectaron poco a su trabajo, escoja un número bajo. Escoja un número alto si los síntomas urinarios afectaron mucho a su trabajo.*

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectaron los síntomas urinarios a su productividad mientras estaba trabajando.

Los síntomas  
urinarios no  
afectaron a mi  
trabajo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Los síntomas  
urinarios me  
impidieron  
completamente  
trabajar

#### ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

6. Durante los últimos siete días, ¿cuánto afectaron los síntomas urinarios a su capacidad para realizar las actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo a sueldo?

*Por actividades habituales, nos referimos a las actividades cotidianas que realiza, tales como tareas hogareñas, compras, cuidado de los niños, deportes, estudios, etc. Piense en las veces en que estuvo limitado en la cantidad o la clase de actividad que pudo realizar y en las veces en las que hizo menos de lo que hubiera querido. Si los síntomas urinarios afectaron poco a sus actividades, escoja un número bajo. Escoja un número alto si los síntomas urinarios afectaron mucho a sus actividades.*

Tenga en cuenta únicamente cuánto afectaron los síntomas urinarios a su capacidad de hacer sus actividades diarias habituales, excluyendo las de su trabajo.

Los síntomas  
urinarios no  
afectaron a mis  
actividades  
habituales

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Los síntomas  
urinarios me  
impidieron  
completamente  
hacer mis  
actividades  
habituales

#### ENCIERRE EL NÚMERO EN UN CÍRCULO

WPAI:US V2.0 (Spain-Spanish)



**Cuestionario de Salud Versión en español para US (*Spanish version for the US*)**

Marque con una cruz como esta ☒ la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

**Movilidad**

- |                                      |                          |
|--------------------------------------|--------------------------|
| No tengo problemas para caminar      | <input type="checkbox"/> |
| Tengo algunos problemas para caminar | <input type="checkbox"/> |
| Tengo que estar en la cama           | <input type="checkbox"/> |

**Cuidado-Personal**

- |                                                      |                          |
|------------------------------------------------------|--------------------------|
| No tengo problemas con el cuidado personal           | <input type="checkbox"/> |
| Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo | <input type="checkbox"/> |
| Soy incapaz de lavarme o vestirme solo               | <input type="checkbox"/> |

**Actividades de Todos los Días** (ej. trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre)

- |                                                                         |                          |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días      | <input type="checkbox"/> |
| Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días | <input type="checkbox"/> |
| Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días               | <input type="checkbox"/> |

**Dolor/Malestar**

- |                                 |                          |
|---------------------------------|--------------------------|
| No tengo dolor ni malestar      | <input type="checkbox"/> |
| Tengo moderado dolor o malestar | <input type="checkbox"/> |
| Tengo mucho dolor o malestar    | <input type="checkbox"/> |

**Ansiedad/Depresión**

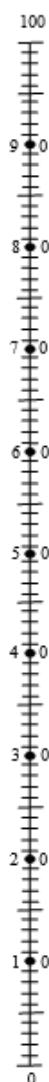
- |                                             |                          |
|---------------------------------------------|--------------------------|
| No estoy ansioso/a ni deprimido/a           | <input type="checkbox"/> |
| Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a | <input type="checkbox"/> |
| Estoy muy ansioso/a o deprimido/a           | <input type="checkbox"/> |

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud, hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse, y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Por favor, dibuje una línea desde el cuadro que dice “su estado de salud hoy,” hasta el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

**Su estado  
de salud  
hoy**

Mejor estado  
de salud  
imaginable



Peor estado  
de salud  
imaginable

Como las respuestas son anónimas, la información personal que le pedimos a continuación nos ayudará a valorar mejor las respuestas que nos ha dado.

1. ¿Tiene usted experiencia en enfermedades graves?

(conteste a las tres situaciones)

|                               | Sí                       | No                       |                                             |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| <i>en usted mismo</i>         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                                             |
| <i>en su familia</i>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | POR FAVOR<br>PONGA UNA CRUZ<br>EN LA CAJITA |
| <i>en el cuidado de otros</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                                             |

2. ¿Cuántos años tiene?

3. Es usted:

| Varón                    | Mujer                    |                                             |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | POR FAVOR<br>PONGA UNA CRUZ<br>EN LA CAJITA |

4. Es usted:

|                        |                          |  |                                             |
|------------------------|--------------------------|--|---------------------------------------------|
| <i>fumador</i>         | <input type="checkbox"/> |  |                                             |
| <i>ex-fumador</i>      | <input type="checkbox"/> |  | POR FAVOR<br>PONGA UNA CRUZ<br>EN LA CAJITA |
| <i>nunca ha fumado</i> | <input type="checkbox"/> |  |                                             |

5. ¿Trabaja o ha trabajado en servicios de salud o sociales?

| Sí                       | No                       |                                             |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | POR FAVOR<br>PONGA UNA CRUZ<br>EN LA CAJITA |

Si ha contestado sí, ¿en calidad de qué? .....

6. ¿Cuál es su principal actividad actual?

|                                         |                          |                                             |
|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| <i>empleado o trabaja para sí mismo</i> | <input type="checkbox"/> |                                             |
| <i>retirado o jubilado</i>              | <input type="checkbox"/> |                                             |
| <i>tareas domésticas</i>                | <input type="checkbox"/> |                                             |
| <i>estudiante</i>                       | <input type="checkbox"/> | POR FAVOR<br>PONGA UNA CRUZ<br>EN LA CAJITA |
| <i>buscando trabajo</i>                 | <input type="checkbox"/> |                                             |
| <i>otros (por favor especifique)</i>    | <input type="checkbox"/> | .....                                       |

7. ¿Nivel de estudios completados?

|                         |                          |                                             |
|-------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| Leer y escribir         | <input type="checkbox"/> |                                             |
| Elementaria, intermedia | <input type="checkbox"/> |                                             |
| Secundaria, vocacional  | <input type="checkbox"/> |                                             |
| Universidad             | <input type="checkbox"/> | POR FAVOR<br>PONGA UNA CRUZ<br>EN LA CAJITA |

8. Si conoce su código postal, por favor escríbalo aquí:

