

Tasa libre de litos sin complicación mayor como definición de éxito en nefrolitotomía percutánea

Jorge Moreno-Palacios,¹ Oswaldo José Avilés-Ibarra,¹ Virgilio Augusto López-Samano,¹
Rodolfo Rivas-Ruiz,² Juan Rodríguez-Silverio³ y Efraín Maldonado-Alcaraz¹

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades; ²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Coordinación de Investigación en Salud; ³Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: El éxito en nefrolitotomía percutánea (NLP) se define como estatus libre de litos, sin embargo, las complicaciones mayores se presentan con alta frecuencia y han sido reportadas como resultado secundario. **Objetivo:** Presentar una nueva definición de éxito en NLP que comprenda la tasa libre de litos sin complicaciones mayores y una escala de riesgo para predecir este desenlace. **Método:** Cohorte histórica de pacientes sometidos a NLP. Las variables incluidas fueron edad, sexo, urocultivo, índice de comorbilidad de Charlson (ICC) y lito complejo. Se definió éxito: sin litos, sin o con complicación Clavien ≤ 2; éxito intermedio: con litos sin o con complicación Clavien ≤ 2; fracaso: con o sin litos con complicación Clavien > 2. Se realizó análisis bivariado para identificar los factores asociados con el desenlace. Por regresión logística múltiple se calculó el peso independiente de cada factor. **Resultados:** Se incluyeron 568 procedimientos, 59 % en el sexo femenino. La mediana de edad fue de 49 años; 65, 22 y 13 % de los casos tuvieron éxito, éxito intermedio y fracaso. El sexo femenino, urocultivo positivo, lito complejo e ICC severo se asociaron con fracaso. **Conclusión:** La probabilidad de éxito fue directamente proporcional al número de factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE: Cálculos renales. Nefrolitotomía percutánea. Factor de riesgo. Complicaciones posoperatorias. Resultados del tratamiento.

Abstract

Introduction: Success in percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is defined as a stone-free status; however, major complications are highly common and have been reported as a secondary outcome. **Objective:** To propose a new definition of PCNL success that comprises a stone free rate without major complications and a risk scale to predict this outcome. **Methods:** Historical cohort of patients undergoing PCNL. The included variables were age, gender, urine culture, Charlson's comorbidity index (CCI) and complex stones. Success was defined as a stone free status with or without Clavien grade ≤ 2 complication; intermediate success: with stones, with or without Clavien grade ≤ 2 complication; and failure: with or without stones with Clavien grade ≤ 2 complication. Bivariate analysis was performed to identify which factors are associated with the outcome. The independent weight of each factor was calculated by multiple logistic regression analysis. **Results:** 568 procedures were included, 59% of which were in females. Median age was 49 years; 65%, 22% and 13% of cases were classified as success, intermediate success and failure, respectively. Female sex, positive urine culture, complex stones and severe CCI were associated with failure. **Conclusions:** The likelihood of success was directly proportional to the number of risk factors.

KEY WORDS: Kidney calculi. Percutaneous nephrolithotomy. Risk factor. Postoperative complications. Treatment outcomes.

Correspondencia:

Jorge Moreno-Palacios
E-mail: jorgomorenomd@gmail.com

Fecha de recepción 20 06 2018

Fecha de aceptación 16 11 2018
DOI 10.24875/GMM.18004474

Gac Med Mex 2019;155:52-57

Disponible en PubMed
www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La nefrolitiasis tiene una incidencia mundial de 1 % y afecta de 5 a 10 % de la población en países industrializados.^{1,2} La nefrolitotomía percutánea (NLP) es el procedimiento de elección para la resolución de litos > 2 cm y, en casos seleccionados, para litos menores a estas dimensiones con situaciones anatómicas particulares.^{3,4} La NLP es el segundo procedimiento endourológico más realizado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recientemente se ha propuesto definir el éxito de la NLP como estatus libre de litos o la presencia de litiasis residual < 4 mm, desenlace que se alcanza en 76 a 95 % de los casos.⁵⁻⁷ Existen tres escalas para predecirlo: la escala de Guy,⁸ la STONE,⁹ que evalúan las características anatómicas y del lito de la unidad renal afectada, y el nomograma nefrolitométrico,¹⁰ que añade a su predicción algunos antecedentes clínicos. Sin embargo, estas escalas están exclusivamente diseñadas para predecir la tasa libre de litos (TLL), dejando las complicaciones como desenlaces secundarios.

Las complicaciones en este procedimiento se han reportado en 26 a 47 % de los casos, utilizando la escala de Clavien.¹¹ Se ha descrito que el sexo femenino (riesgo relativo [RR] = 2.6, IC 95 % = 1.1-5.9),¹² la edad (RM = 1.024, IC 95 % = 1.003-1.04),¹³ la escala de riesgo de la American Society of Anesthesiologist (ASA) ≥ 3 (RM = 2.7, p = 0.001),¹⁴ la presencia de comorbilidades (RM = 4.4, IC 95 % = 2.1-9),¹⁵ el urocultivo positivo (RM = 2.5, IC 95 % = 1.078-6)¹⁶ y el lito complejo (RM = 4, IC 95 % = 1.6-9.6)¹² son factores clínicos preoperatorios asociados con complicaciones.

El objetivo de estudio es presentar una nueva definición de éxito en NLP que comprenda la TLL y la presencia de complicaciones de modo conjunto, así como identificar factores prequirúrgicos que se asocian con este desenlace.

Método

Con aprobación del comité de ética local se realizó un estudio de cohorte histórica en pacientes con diagnóstico de litiasis renal sometidos a cirugía percutánea entre enero de 2005 y septiembre de 2017. Se incluyeron los pacientes con cirugías electivas y se excluyeron los que contaban con trato percutáneo realizado en el servicio de radiología, sin nefrostomía posoperatoria (*tubeless*), con abordaje bilateral y los que requirieron múltiples

tractos. Los pacientes con litiasis bilateral o recurrente se consideraron con nuevo evento si transcurrieron al menos 90 días entre un procedimiento y otro.

Fueron registradas las características clínicas de los pacientes, incluyendo edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), escala de riesgo ASA, presencia de comorbilidades, infección determinada por urocultivo o examen general de orina, unidad renal afectada y características del lito.

La edad fue agrupada en ≥ 60 y < 60 años, el IMC en normal (19-24.9), sobrepeso (25-29.9) y obesidad (> 30), el riesgo ASA en < 3 y ≥ 3; las comorbilidades se agruparon según el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) en < 4 y ≥ 5. Se consideró infección solo si existía un urocultivo positivo anterior a la cirugía. Los litos con volumen > 400 mm³ (ancho × largo × π × 0.25)^{3,17} y los encontrados en tres o más colectores o en riñones con alteraciones anatómicas fueron considerados como complejos.

El acceso percutáneo se realizó por fluoroscopia en posición prona; posterior a la punción del cáliz deseado se colocó una guía extrarrígida. La dilatación del trato se realizó con dilatadores telescopicos, seriales y balón, según la preferencia del cirujano. La nefroscopia y litotricia se realizaron a través de una camisa de Amplatz. Se utilizó litotricia balística en todos los casos y los fragmentos fueron extraídos con pinzas para cuerpo extraño. Cuando el procedimiento se consideró concluido, se colocó un tubo de nefrostomía bajo control fluoroscópico.

Se consideró como desenlace adverso la presencia de litiasis residual (lito ≥ 4 mm, clínicamente significativo o la necesidad de procedimientos quirúrgicos posteriores), en una placa simple de abdomen para litos radiopacos y tomografía simple para los radiolúcidos, así como la presencia de complicaciones en los primeros 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico y las cuales se agruparon según la propuesta formulada por De la Rossette.¹¹ La realización de una segunda intervención a través del mismo orificio de nefrostomía se consideró la complicación de mayor gravedad. Las complicaciones fueron agrupadas en las que requirieron exclusivamente manejo médico (Clavien ≤ 2) y las que requirieron manejos invasivos, uso de terapia intensiva y muerte (Clavien > 2). Para realizar el análisis con un desenlace conjunto que evaluará la presencia de litiasis residual y complicaciones se integraron tres grupos:

- Éxito: sin litos, sin o con complicación Clavien ≤ 2.
- Éxito intermedio: con litos, sin o con complicación Clavien ≤ 2.

Tabla 1. Características demográficas de 565 pacientes a quienes se realizó nefrolitotomía percutánea

Característica			
	49 años (40-57)	n	%
Masculino/femenino		231/337	41/59
Índice de masa corporal			
≤ 25	155	27	
25-30	242	43	
> 30	171	30	
Comorbilidades			
Monorreno	67	12	
Diabetes mellitus	121	21	
Hipertensión	173	30	
Cardiopatía	20	3.5	
EPOC	9	1.5	
Insuficiencia renal	71	12.5	
Cirugía renal previa	179	31	
Riesgo ASA			
< 3	474	83	
≥ 3	94	17	
Índice de comorbilidad de Charlson			
Leve	468	77	
Moderado	87	15	
Severo	40	7	
EGO positivo	272	48	
Urocultivo positivo	175	30	
Riñón afectado			
Derecho	284	50	
Izquierdo	284	50	
Lito complejo	219	38	

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ASA = American Society of Anesthesiologists, EGO = examen general de orina.

- Fracaso: con o sin litos, con complicación Clavien > 2.

Tomando en cuenta el desenlace compuesto y que se tenían cinco variables predictoras, se realizó el cálculo utilizando la fórmula de evento por variable (10 sujetos por variable a evaluar). Se consideró 68 % de eventos de éxito versus 11 % de eventos desfavorables. Se analizaron cinco variables, por lo tanto, el tamaño de muestra mínimo fue de 308 pacientes.¹⁸

Análisis estadístico

Se realizó un análisis bivariado calculando el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza a 95 % (IC 95 %) para determinar las variables preoperatorias que podían predecir el desenlace. Posteriormente se

utilizó regresión logística múltiple (RLM) para determinar el peso específico de cada variable.

Como significación estadística para el análisis bivariado se consideró una $p < 0.05$ y para la RLM una $p < 0.10$; se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22.

Resultados

De enero de 2005 a septiembre de 2017 se realizaron 590 NLP de primera vez; se incluyeron 568 procedimientos en 541 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 337 (59 %) fueron mujeres. La mediana de edad fue de 49 años, 413 casos (73 %) tenían sobrepeso u obesidad, 94 (17 %) tenían riesgo ASA ≥ 3 y 218 (38 %) fueron catalogados con litos complejos (Tabla 1). De manera global se tuvieron 416 casos (73.2 %) libres de litos. La TLL fue de 80 % en los casos no complejos y de 62 % para los complejos; 23 % requirió una segunda intervención quirúrgica; la indicación más frecuente fue la presencia de litiasis residual, en 92 %; 223 casos (39 %) presentaron al menos una complicación en ambos tiempos quirúrgicos. La distribución según la clasificación de Clavien fue 1, 89 (15 %); 2, 63 (11 %); 3A, 38 (6 %); 3B, 20 (3.5 %); 4A, seis (1 %); 4B, tres (0.5 %) y 5, cuatro (0.7 %).

De acuerdo con la nueva definición propuesta se presentaron 370 (65 %), 125 (22 %) y 73 (13 %) casos de éxito, éxito intermedio y fracaso, respectivamente.

El análisis bivariado demostró que un urocultivo positivo ($RR = 2.1$, IC 95 % = 1.4-3.3, $p = 0.00$), ICC severo ($RR = 2.1$, IC 95 % = 1.4-3.3, $p = 0.02$) y lito complejo ($RR = 2.6$, IC 95 % = 1.7-4.0, $p = 0.00$) se asociaron con éxito intermedio; el sexo femenino ($RR = 2.4$, IC 95 % = 1.3-4.2, $p = 0.00$), urocultivo positivo ($RR = 2.1$, IC 95 % = 1.4-3.3, $p = 0.00$), ICC severo ($RR = 2.1$, IC 95 % = 1.1-3.9, $p = 0.02$) y lito complejo ($RR = 2.6$, IC 95 % = 1.7-4, $p = 0.00$) con fracaso (Tabla 2).

Con los factores mencionados se realizó una RLM, que demostró que los factores independientes para éxito intermedio fue lito complejo ($RM = 2.1$, IC 95 % = 1.4-3.2, $p = 0.00$) y para fracaso fueron sexo femenino ($RM = 2.3$, IC 95 % = 1.2-4.2, $p = 0.00$), urocultivo positivo ($RM = 2.02$, IC 95 % = 1.1-3.4, $p = 0.01$), ICC severo ($RM = 3.8$, IC 95 % = 1.4-10, $p = 0.00$) y lito complejo ($RM = 3.08$, IC 95 % = 1.8-5.2, $p = 0.00$) (Figura 1).

Discusión

La NLP se ha establecido como el tratamiento de elección para litos mayores a 2 cm en el riñón, dada

Tabla 2. Análisis bivariado de los factores asociados con éxito y fracaso

Variable	Éxito (n = 370)		Éxito intermedio (n = 125)		RR (95 %CI)	p*	Fracaso (n = 73)		RR (IC 95 %)	p*
	n	%	n	%			n	%		
Edad (años)										
< 60	303	82	104	83	1	0.74	58	79	1	0.62
≥ 60	67	18	21	17	0.9 (0.6-1.4)		15	21	1.1 (0.6-1.9)	
Sexo										
Masculino	163	44	53	42	1	0.74	18	25	1	0.00
Femenino	207	56	72	58	1.05 (0.7-1.4)		55	75	2.4 (1.3-4.2)	
Urocultivo										
Negativo	274	74	81	65	1	0.04	38	52	1	0.00
Positivo	96	26	44	35	1.3 (1.01-1.8)		35	48	2.1 (1.4-3.3)	
Índice de comorbilidad de Charlson										
1-4	354	96	114	91	1	0.05	65	89	1	0.02
≥ 5	16	4	11	9	1.6 (1.03-2.7)		8	11	2.1 (1.1-3.9)	
Lito complejo										
No	257	69	62	50	1	0.00	30	41	1	0.00
Sí	113	31	63	50	1.8 (1.3-2.4)		43	59	2.6 (1.7-4.0)	

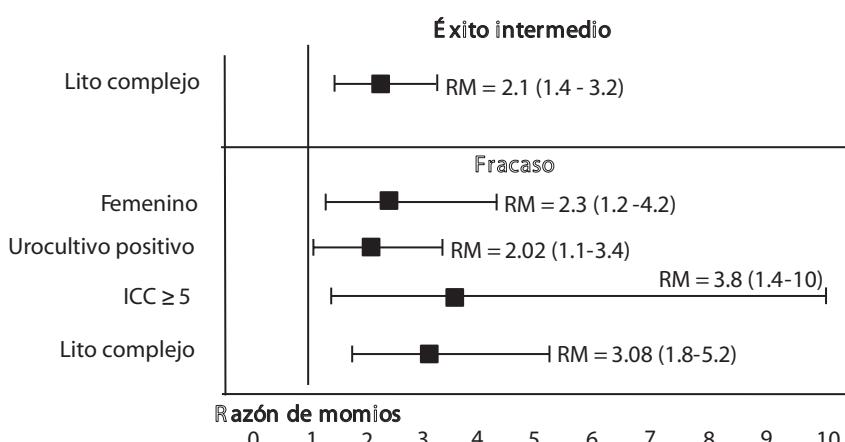
*χ² de Pearson. RR = riesgo relativo.

Figura 1. Análisis multivariado de los factores de riesgo independientes asociados con fracaso quirúrgico. ICC = índice de comorbilidad de Charlson, RM = razón de momios

su alta eficacia y rápida recuperación en comparación con la cirugía abierta.

La TLL reportada en nuestra serie demostró resultados similares en el estudio global de NLP realizado en 96 centros de todo el mundo y que reclutó 5803 pacientes, en quienes la tasa de éxito fue de 76 %.⁵ Es importante considerar que en los casos analizados solo se utilizó litotricia neumática. El resultado para litos considerados complejos (carga litiásica > 400 mm³ y en dos o más colectores) fue menor y la mayoría requirió un segundo tiempo quirúrgico, lo que concuerda con las series en las que se evaluaron los sistemas de puntuación de complejidad de litos: a mayor puntuación, menor probabilidad de

TLL, si bien estos sistemas están diseñados exclusivamente con el fin de predecir TLL.¹⁹

La variable más reportada fue el estatus libre de litos,⁷ sin embargo, además de resolver el problema (la ausencia de litos), para tener un procedimiento quirúrgico exitoso es importante no causar alguna complicación mayor (Clavien ≥ 3). Por ello, la definición de éxito que proponemos nos parece un escenario más real para poner en contexto la situación del paciente que se someterá a este procedimiento. Al ser un desenlace compuesto de TLL y complicaciones mayores, se presentó con mayor frecuencia respecto a cada factor evaluado de forma independiente.

Respecto a las complicaciones en nuestro estudio, se utilizó la escala formulada por De la Rossette,¹¹ específicamente adaptada para complicaciones en NLP. En las series con mayor número de casos, la presencia de complicaciones se reportó en 21.5 a 52 %; las complicaciones Clavien 1 y 2 fueron las de mayor frecuencia,²⁰ hallazgos similares a los encontrados en esta serie. Estas fueron parte del grupo de éxito o éxito intermedio, ya que su resolución solo implica ajustes en el tratamiento médico. Respecto a las complicaciones Clavien > 3 (manejo invasivo o muerte), su presentación fue ligeramente mayor a la reportada en series previas que no utilizaron la clasificación propuesta por De la Rossette, lo que incrementó el número de pacientes con Clavien 3A y 3B.²⁰

La presencia de pacientes con muerte secundaria a la cirugía, clasificada como Clavien 5, había sido reportada entre 0.1 y 0.03 %;^{21,22} en esta serie se presentaron cuatro defunciones (0.7 %), dos secundarias a choque séptico, una por sangrado de tubo digestivo alto y una por insuficiencia cardiaca secundaria a neumonía. En las series que han reportado defunciones no se especifica la causa.

La selección y preparación adecuada de los pacientes antes del procedimiento quirúrgico es importante para aumentar la probabilidad de TLL y evitar complicaciones. Diversos estudios han tratado de identificar de modo aislado los factores de riesgo que pueden predecir la tasa libre de litos y complicación; en este estudio valoramos cinco factores de riesgo para predecir el desenlace compuesto. La edad > 60 años se ha relacionado con la presencia de complicaciones,¹³ sin embargo, no encontramos dicha asociación en nuestro estudio, similar a lo reportado por Okeke *et al.*²³

En comparación con las series con mayor número de pacientes, en las que aproximadamente 46 % de los casos se presentó en mujeres,^{5,21} en este trabajo se observó mayor proporción. El sexo femenino se asoció con fracaso; previamente habíamos reportado la presencia de mayores complicaciones en mujeres, quizás por un mayor número de casos complejos, litos asociados con infección y retraso en la atención.^{12,24} El urocultivo positivo (registrado en al menos uno de cada tres casos) se ha asociado con complicaciones en pacientes sometidos a NLP.^{16,25} En el presente trabajo fue un factor independiente asociado con fracaso.

El ICC ha sido utilizado como una forma práctica de agrupar las comorbilidades.²⁶ Recientemente establecimos que un ICC severo se asocia con complicaciones mayores.¹² En este estudio, un ICC severo representó, al menos, el doble de riesgo de fracaso.

La clasificación de la complejidad de los litos ha sido estudiada en los últimos años con el fin de predecir exclusivamente la TLL.⁸⁻¹⁰ En la escala STONE, como lo describe Okhunov *et al.*, la carga litiasica (principal factor utilizado en nuestra clasificación de lito complejo) es el factor que contribuye con mayor importancia a la ausencia de una TLL.⁹ La serie con mayor número de casos solo clasificó los litos en el análisis de riesgo como coraliformes o no; se identificó que las complicaciones se asociaban con lito coraliforme.²⁷ En la presente serie este fue el único factor que se asoció de modo independiente en el grupo de éxito intermedio y con fracaso.

Para identificar de modo prequirúrgico a los pacientes con las características mencionadas deberá mejorar la comunicación entre médico y paciente, para plantear expectativas más reales de las implicaciones de la cirugía percutánea, modificar tipo de tratamientos y prepararlo mejor para que esté en las mejores condiciones posibles antes de ser sometido al procedimiento.

Este estudio tiene limitaciones. La mayoría de las series consideran la TLL como ausencia de los mismos, sin embargo, la mayoría de los artículos se refieren a la litotricia extracorpórea como modalidad terapéutica.²⁸ Para este desenlace consideramos litos ≤ 4 mm, clínicamente no significativos (no obstructivos asociados con orina estéril), evaluados mediante una placa simple de abdomen en un periodo de tres semanas para los litos radiopacos y con tomografía simple de abdomen para los radiolúcidos. En nuestro medio sería sumamente costoso el uso de tomografía simple de abdomen para valorar todos los casos.

La cohorte analizada está basada en información que viene solo de expedientes clínicos, por lo que se requieren estudios prospectivos que establezcan los factores de riesgo que puedan determinar el pronóstico de pacientes sometidos a esta cirugía.

Conclusiones

La nefrolitotomía es un procedimiento seguro y eficaz para la resolución de litos renales. La definición de éxito como TLL sin complicación mayor representa un desenlace más crítico en pacientes sometidos a NLP.

El sexo femenino, urocultivo positivo, ICC severo y lito complejo fueron factores asociados con fracaso.

La adecuada selección y preparación de los pacientes para este procedimiento aumentará la tasa de éxito y evitara que se presenten casos con litiasis residual y complicaciones mayores.

Bibliografía

1. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Melone F, Travaglini F, Carini M, et al. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. *Urol Int.* 2007;79:3-7.
2. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol.* 2000;13:S45-S50.
3. Türk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, Traxer O, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. Países Bajos: European Association of Urology; 2010.
4. Pradere B, Doizi S, Projetti S, Brachlow J, Traxer O. Evaluation of guidelines for surgical management of urolithiasis. *J Urol.* 2018;199:1267-1271.
5. De la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J Endourol.* 2011;25:11-17.
6. Bryniarski P, Paradysz A, Zyczkowski M, Kupilas A, Nowakowski K, Bogacki R. A randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. *J Endourol.* 2012;26:52-57.
7. Opondo D, Gravas S, Joyce A, Pearle M, Matsuda T, Sun YH, et al. Standardization of patient outcomes reporting in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2014;28:767-774.
8. Thomas K, Smith NC, Hegarty N, Glass JM. The Guy's stone score: grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. *Urology.* 2011;78:277-281.
9. Okhunov Z, Friedlander JL, George AK, Duty BD, Moreira DM, Srinivasan AK, et al. S.T.O.N.E. nephrolithometry: novel surgical classification system for kidney calculi. *Urology.* 2013;81:1154-1159.
10. Smith A, Averch TD, Shahrouz K, Opondo D, Daels FP, Labate G, et al. A nephrolithometric nomogram to predict treatment success of percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2013;190:149-156.
11. De la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, Giusti G, Serrano A, Kandasami SV, et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2012;62:246-255.
12. Moreno-Palacios J, Maldonado-Alcaraz E, Montoya-Martínez G, Rivas-Ruiz R, Cedillo-Lopez U, Okhunov Z, et al. Prognostic factors of morbidity in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2014;28:1078-1084.
13. Olvera-Posada D, Tailly T, Alenezi H, Violette PD, Nott L, Denstedt JD, et al. Risk factors for postoperative complications of percutaneous nephrolithotomy at a tertiary referral center. *J Urol.* 2015;194:1646-1651.
14. Labate G, Modi P, Timoney A, Cormio L, Zhang X, Louie M, et al. The percutaneous nephrolithotomy global study: classification of complications. *J Endourol.* 2011;25:1275-1280.
15. Unsal A, Resorlu B, Atmaca AF, Diri A, Goktug HN, Can CE, et al. Prediction of morbidity and mortality after percutaneous nephrolithotomy by using the Charlson Comorbidity Index. *Urology.* 2012;79:55-60.
16. Rivera M, Viers B, Cockerill P, Agarwal D, Mehta R, Krambeck A. Pre- and postoperative predictors of infection-related complications in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2016;30:982-986.
17. Tiselius HG, Andersson A. Stone burden in an average Swedish population of stone formers requiring active stone removal: how can the stone size be estimated in the clinical routine? *Eur Urol.* 2003;43:275-281.
18. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:1373-1379.
19. Labadie K, Okhunov Z, Akhavein A, Moreira DM, Moreno-Palacios J, Del-Junco M, et al. Evaluation and comparison of urolithiasis scoring systems used in percutaneous kidney stone surgery. *J Urol.* 2015;193:154-159.
20. Seitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol.* 2012;61:146-158.
21. Tefekli A, Ali Karadag M, Tepeler K, Sari E, Berberoglu Y, Baykal M, et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified clavien grading system: looking for a standard. *Eur Urol.* 2008;53:184-190.
22. De la Rosette JJ, Zuazu JR, Tsakiris P, Elsakka AM, Zudaire JJ, Laguna MP, et al. Prognostic factors and percutaneous nephrolithotomy morbidity: a multivariate analysis of a contemporary series using the Clavien classification. *J Urol.* 2008;180:2489-2493.
23. Okeke Z, Smith AD, Labate G, D'Addessi A, Venkatesh R, Assimos D, et al. Prospective comparison of outcomes of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients versus younger patients. *J Endourol.* 2012;26:996-1001.
24. Frenk J, Gómez-Dantés O, Langer A. A comprehensive approach to women's health: lessons from the Mexican health reform. *BMC Womens Health.* 2012;12:42.
25. Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, Shah H, Kural AR, De-Sio M, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol.* 2013;31:1135-1140.
26. Resorlu B, Diri A, Atmaca AF, Tuygun C, Oztuna D, Bozkurt OF, et al. Can we avoid percutaneous nephrolithotomy in high-risk elderly patients using the Charlson comorbidity index? *Urology.* 2012;79:1042-1047.
27. Desai M, De Lisa A, Turna B, Rioja J, Walfridsson H, D'Addessi A, et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: staghorn versus nonstaghorn stones. *J Endourol.* 2011;25:1263-1268.
28. Deters LA, Juniper CM, Steinberg PL, Pais VM. Evaluating the definition of "stone free status" in contemporary urologic literature. *Clin Nephrol.* 2011;76:354-357.