



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Urolitiasis en Atención Primaria: comparación de un seguimiento sistemático frente a la práctica habitual



G. Rodríguez Maruri^{a,*}, J. Merayo Cano^b, L. Gálvez García^c, B. Álvarez García-Rovés^d, E. Martínez Estrada^b y P. Beldarrain Belderrain^a

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud El Coto, Gijón, Asturias, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de la Calzada II, Gijón, Asturias, España

^c Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud del Natahoyo, Gijón, Asturias, España

^d Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

Recibido el 7 de julio de 2021; aceptado el 21 de enero de 2022

Disponible en Internet el 11 de marzo de 2022

PALABRAS CLAVE

Urolitiasis;
Prevención
recurrencias;
Estudio metabólico;
Cólico renal

Resumen

Objetivo: La implantación de acciones clínicas preventivas en Atención Primaria permitiría actuar sobre la alta incidencia de urolitiasis y sus factores de riesgo corregibles. Este estudio piloto comparó un seguimiento sistemático (SS) frente al seguimiento habitual (SH) en términos de viabilidad, seguridad y eficacia clínica.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio piloto multicéntrico y controlado en 30 pacientes, comparando el SS y el SH. Los pacientes fueron aleatorizados según una lista generada por ordenador. Se definió el «éxito del estudio» como la consecución de los objetivos de viabilidad: tasa de reclutamiento, adherencia, finalización del seguimiento y recursos humanos necesarios. Se recogieron variables clínicas (dolor y fiebre), analíticas (sangre y orina) y de imagen (ecografía y radiografía) a los 10, 45 y 90 días en el grupo de SS y a los 3 meses en el de SH. En el grupo de SS se entregaron recomendaciones dietéticas y analgésicas. Se hizo una comparación clínica preliminar y se registraron las complicaciones en cada grupo.

Resultados: Los objetivos de viabilidad se consiguieron como sigue: 94,1% de tasa de reclutamiento, 5,9% de rechazo a la aleatorización, 10 pacientes reclutados al mes, adherencia del 93,1% y 90% de asistencia a la revisión final. Los resultados clínicos no favorecieron significativamente a ninguno de los dos grupos. En el grupo de SH hubo una recidiva.

Conclusiones: Se cumplieron los objetivos de viabilidad estudiados excepto los relacionados con los recursos humanos. Los resultados clínicos no favorecieron a ningún grupo ni contraindicaron el desarrollo de un futuro ensayo clínico.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doctormaruri@gmail.com (G. Rodríguez Maruri).

KEYWORDS

Urolithiasis;
Recurrence
prevention;
Follow-up;
Metabolic evaluation

Urolithiasis in Primary Care: Comparison of a systematic follow-up versus usual clinical practice

Abstract

Objective: The implementation of preventive clinical actions in Primary Care would allow to act on the high incidence of urolithiasis and the correctable risk factors. This pilot study compared a systematic follow-up (SFU) versus a regular follow-up (RFU) in terms of feasibility, safety and clinical outcomes.

Materials and methods: We conducted a multicentric and controlled pilot study in 30 patients comparing SFU versus RFU. Patients followed allocation concealment by an independent blocked computer-generated list. We defined "success" if feasibility objectives were matched including recruitment rate, follow-up compliance, completion and staff resources. Clinic variables (pain and fever), analytics (blood and urine) and image techniques (echography and radiography) were recorded at 10, 45 and 90 days in SFU and at 3 months in RFU. The SFU group received nutritional and analgesic recommendations. Preliminary clinical outcomes were compared and complications were recorded in each group.

Results: The feasibility objectives were matched as follows: 94.1% of recruitment rate, 5.9% refused to participate, 10 patients/month were recruited, 93.1% of follow-up compliance and 90% of completion. No clinical differences were found between groups. There was a recurrence in the RFU group.

Conclusions: The feasibility objectives were matched except those related to human resources. Clinical outcomes did not favour any group or contraindicate the development of a future clinical trial.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La urolitiasis (UL) afecta aproximadamente a una de cada 11 personas en Estados Unidos, suponiendo un importante gasto sanitario¹ con una tendencia creciente en los países desarrollados^{2,3}. En la población española de entre 40 y 65 años se ha observado una prevalencia del 14,6% y una incidencia anual del 2,9%, sin distinción entre sexos, con una tasa de recidiva del 52,8%⁴. A pesar de tratarse de una patología benigna, la UL se ha asociado a complicaciones mayores como: sepsis, pérdida de la función renal, ingresos hospitalarios o efectos adversos medicamentosos^{5,6}.

El aumento en la incidencia de los últimos años^{7,8} se ha puesto en relación con los actuales hábitos higiénico-dietéticos como la baja ingesta hídrica⁹, el aumento en el consumo de sal¹⁰ o de bebidas azucaradas¹¹. Otros factores de riesgo identificados son: presencia de antecedentes familiares de UL¹², gota¹³ u obesidad¹⁴. Diversos autores defienden la implantación de protocolos de seguimiento^{15–17} y la utilización de la ecografía a pie de cama^{18,19} para intentar minimizar las probabilidades de una recidiva y evitar sus posibles complicaciones.

El papel de la Atención Primaria (AP) en esta patología²⁰ debería abarcar la prevención, las recomendaciones dietéticas específicas y la prescripción farmacológica en caso de indicación de tratamiento; bien expulsivo, como la tamsulosina²¹, o etiológico en pacientes con hiperuricemia¹³ o pH urinario ácido¹⁵.

El objetivo principal de nuestro estudio piloto (EP) fue comparar un seguimiento sistemático (SS) frente al

seguimiento habitual (SH) en pacientes con UL en términos de viabilidad metodológica. Secundariamente, realizamos una comparación clínica preliminar de nuestra intervención evaluando seguridad y eficacia.

Material y métodos

Diseño

Se realizó un EP externo, multicéntrico, controlado y aleatorizado entre grupos paralelos que se desarrolló en los Centros de Salud de El Coto, La Calzada y Natahoyo, en Gijón, dependiente del Área V de Salud del SESPA. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Principado de Asturias y el Comité de Investigación del Área V ([Apéndice A](#)).

Pacientes

Los pacientes fueron reclutados y seguidos entre julio de 2019 y febrero de 2020. Cada paciente recibió y firmó un documento de consentimiento informado ([Apéndice B](#)), realizándose un seguimiento de tres meses.

Criterios de inclusión y exclusión

Incluimos pacientes mayores de 18 años con un episodio de cólico renoureteral agudo. Excluimos pacientes en lista de

Tabla 1 Objetivos de viabilidad

Variable	Definición de éxito
Tasa de reclutamiento	Reclutamiento $\geq 70\%$ de todos los pacientes con criterios de inclusión. Rechazo de la aleatorización en $\leq 5\%$ de los pacientes con criterios de inclusión ≥ 10 pacientes aleatorizados al mes en los tres centros de salud de media
Adherencia al seguimiento	Asistencia a todas las revisiones programadas por parte de $> 90\%$ de los pacientes incluidos
Finalización	Asistencia a la última revisión programada por parte de $> 90\%$ de los pacientes incluidos
Recursos humanos	El tiempo requerido para realizar las revisiones, la ecografía y la recogida de datos de nuestro protocolo no deberían saturar nuestros recursos humanos

espera quirúrgica por este motivo, portadores de un catéter doble J, en diálisis o con insuficiencia renal grado IV, pacientes con patología genitourinaria previa (malformaciones, secuelas quirúrgicas, cáncer, trasplante renal, vejiga neurógena o lesión medular) y poblaciones especiales de alto riesgo de UL (metabopatías, síndromes malabsortivos o *bypass* gástrico).

Protocolo de asignación

Los autores JMC, LGC y GRM se encargaron de asignar los pacientes a cada grupo de seguimiento (SS o SH) en una relación 1:1 según una lista aleatoria generada por ordenador.

Objetivos de viabilidad

El éxito del estudio se basó en alcanzar todos los objetivos de viabilidad²². Definimos dichos objetivos en relación con los procesos que conforman el estudio en términos de: reclutamiento, adherencia al protocolo, finalización y empleo de recursos humanos (tabla 1).

Protocolo para el grupo de seguimiento sistemático

Se programaron dos revisiones médicas (a los 10 y 90 días), dos radiografías simples de abdomen (a los 10 y 90 días) y 3 ecografías de control (a los 10, 45 y 90 días) tras el episodio de cólico (fig. 1). Recogimos posibles factores de riesgo de UL existentes como sobrepeso (IMC), antecedentes familiares de UL o episodios cólicos previos. Registramos variables analíticas en sangre (tasa de filtrado glomerular, ácido úrico y calcio) y orina (leucocitos, hemáties y pH) y una batería de preguntas clínicas. Recogimos el número de visitas al médico de familia por este motivo durante el periodo de seguimiento. Todas las variables están detalladas en la tabla 2. Los autores JMC, LGC y GRM (con la supervisión de PBB y EME, con más de 5 años de experiencia en ecografía clínica) realizaron las ecografías. La dilatación pielocalicial se midió en 4 grados de severidad (normal, leve, moderada y severa) según la clasificación propuesta por Gaspari et al.¹⁸.

En la revisión de los 10 días, todos los pacientes recibieron una hoja con recomendaciones dietéticas específicas (Apéndice C) y una hoja con la aclaración de los signos de alarma para acudir a Urgencias (Apéndice D). Se revisó la pauta analgésica instando a disminuir el uso de AINE, se explicaron los factores de riesgo corregibles para un nuevo episodio (con especial hincapié en: sobrepeso,

hiperuricemia y baja ingesta hídrica) y se valoró la prescripción farmacológica según la etiología de la UL²¹ (Apéndice E). En caso de expulsión espontánea instruimos al paciente sobre el modo de aportar el cálculo para el análisis de su composición.

Protocolo para el grupo de seguimiento habitual

Los pacientes del grupo de SH actuaron de acuerdo con las indicaciones médicas recibidas el día del episodio de cólico, acudiendo al Centro de Salud en caso de estimarlo necesario. Se realizó una única revisión y una ecografía de control a los tres meses en la que se aplicó el mismo protocolo que en el grupo de SS a los 90 días (tabla 2).

Complicaciones

Recogimos cualquier tipo de complicación o incidencia derivada del manejo en los dos grupos del estudio incluyendo: infecciones de tracto urinario, ingresos hospitalarios, intervenciones quirúrgicas, visitas a Urgencias, bien hospitalarias o en AP, y cualquier efecto adverso a los fármacos administrados.

Estudio estadístico de las variables clínicas

Se registró la media, desviación estándar y el rango dependiendo de la variable (SPSS 15.0, Inc., Chicago, IL). Se analizaron los datos empleando la t de Student y la prueba de Fisher (significativos para una $p < 0,05$).

Resultados

Objetivos de viabilidad

Se consiguieron satisfactoriamente los objetivos de viabilidad relacionados con la tasa de reclutamiento (94,1%), número de pacientes aleatorizados por mes (10/mes), asistencia a las revisiones (93,1%) y finalización del estudio (90%). No superamos los umbrales de viabilidad ($\leq 5\%$) en la tasa de rechazo a la aleatorización (5,9%). Nuestros recursos humanos no fueron suficientes para la realización de la 2.^a revisión en el plazo estipulado (90 días) realizándose de media a los 98,5 días (rango, 85-112).

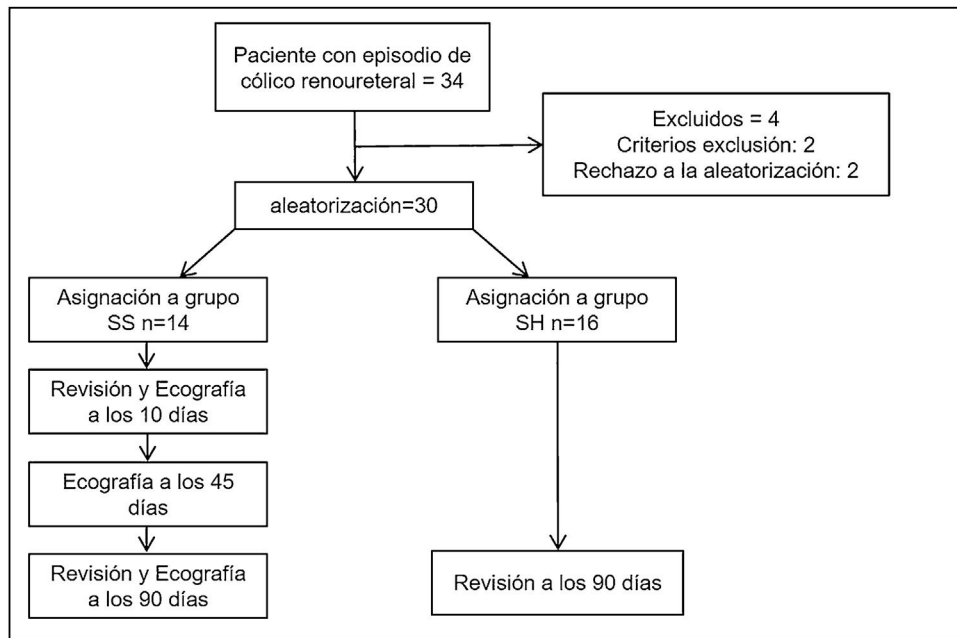


Figura 1 Diagrama de flujo mostrando el progreso de los pacientes dentro del estudio piloto externo. SH: seguimiento sabital; SS: seguimiento sistemático.

Tabla 2 Variables clínicas

Nombre	Definición
<i>Sangre</i>	
Tasa de filtrado glomerular (TFG)	Expresado en ml/min/1,73 m ²
Ácido úrico	Expresado en mg/dl
Calcio	Expresado en mg/dl
<i>Orina</i>	
Leucocitos	Patológico, valores superiores a 10 células/μl
Hematíes	Patológico, superiores a 5 células/μl
pH	Se considera un punto de corte en pH = 6
<i>Radiografía</i>	
Número de litiasis	Número de litiasis
Localización	Desde el riñón hasta el uréter distal
Tamaño (mm)	En caso de múltiples, la mayor de ellas
<i>Variables pregunta</i>	
Síntomas en los últimos 10 días	Dolor lumbar intermitente, con irradiación a ingle o genitales, acompañado en ocasiones de disuria o hematuria
Fiebre	Fiebre en el día de la consulta
Composición de la litiasis	Análisis de la composición de la litiasis
Número de recidivas	Atención en urgencias por nuevo CRR (hospital o centro de salud)
Número de visitas al médico de familia	Número de veces que ha precisado consulta en AP (excluyendo las revisiones del estudio)

Variables recogidas en el grupo de seguimiento sistemático en los días 10 y 90 de seguimiento y en el grupo de seguimiento habitual en el día 90.

Resultados clínicos comparativos preliminares

Las características demográficas de cada grupo están detalladas en la [tabla 3](#).

No se observaron diferencias significativas en las variables analíticas estudiadas en sangre ni orina excepto en la

TFG tanto al principio como al final del seguimiento ([tabla 4](#)). Un paciente en el grupo de SS y 2 en el de SH tuvieron síntomas leves de cólico y no hubo ningún caso de fiebre a los 3 meses. En la revisión de los 10 días, dos pacientes del grupo de SS mostraron en la ecografía una dilatación leve de la unión pielocalicial normalizada al final del seguimiento.

Tabla 3 Características demográficas por grupos

Sexo	SH (n = 16)	SS (n = 14)
Varones	11	9
Mujeres	5	5
Edad media	45,2 (32-71)	55,9 (35-75)*
IMC	26,8 (20,8-41,4)	28,1 (21,9-35-6)
Historia previa de CRU	4	6
Historia familiar previa	11	10
Activos laboralmente	10	10

La edad media y el IMC se expresaron mediante la media y el rango entre paréntesis.

CRU: cólico renoureteral; IMC: índice de masa corporal; n: número de pacientes por grupo; SH: seguimiento habitual; SS: seguimiento sistemático.

* Diferencias estadísticamente significativas entre grupos, $p < 0,05$.

Tabla 4 Resultados comparativos de las variables analíticas (sangre y orina) al final del seguimiento

Variable	SS (n = 14)	SH (n = 16)
TFG (principio de seguimiento)	99,6 ± 15,9	87,5 ± 16,1*
TFG final	102,9 ± 11,9	92,4 ± 10,7*
Ácido úrico	5,4 ± 1,1	6 ± 1,8
Calcio	9,5 ± 0,3	9,5 ± 0,2
Leucocitos en orina	0,4 ± 1,1	4 ± 12,7
Hemáties en orina	0	2,2 ± 5,2
pH en orina	5,7 ± 0,5	5,8 ± 0,5

Los valores en cada grupo (SS y SH) se muestran con la media ± desviación estándar.

SH: seguimiento habitual, TFG: tasa de filtrado glomerular.

* Diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,05$. SS: Seguimiento Sistemático;

En el grupo de SH todas las ecografías fueron normales y no hubo diferencias entre grupos. Ningún paciente recibió tratamiento farmacológico ni aportó la litiasis para su estudio. No hubo diferencias en los días de baja ni visitas al médico de familia relacionadas con el episodio de cólico.

Complicaciones

En el grupo de SH hubo una recidiva. No se observaron otras complicaciones en ninguno de los grupos al final del seguimiento.

Discusión

Distintos factores como la alta prevalencia de cáncer genitourinario²³, la repercusión de la pandemia por SARS-CoV-2²⁴ y la creciente incidencia de UL^{2,7} conducen a la necesidad de valorar nuevas estrategias de prevención y tratamiento para estos pacientes en el ámbito de la Atención Primaria. El riesgo de recidiva de los pacientes con UL puede llegar hasta el 50% en presencia de determinados factores de riesgo⁴. En nuestra opinión, una evaluación sistemática de estos pacientes podría ayudar a identificar factores etiológicos corregibles, mejorando la eficiencia del tratamiento conservador. En los últimos años, el interés

por los «programas de seguimiento» ha sido creciente¹⁵⁻¹⁷. Estos programas proponen la detección de aquellos pacientes con un mayor riesgo de recidiva proponiendo, para estos casos, un seguimiento más individualizado. De acuerdo con Grases²⁵ los programas de seguimiento deberían incluir: 1) la historia clínica, 2) el estudio del cálculo, 3) parámetros analíticos en sangre y orina y 4) información sobre el estilo de vida del paciente. Jung et al.¹⁵, por su parte, proponen que «la evaluación y el manejo médico debe ser personalizado, de acuerdo con el riesgo de recurrencia, la severidad de la UL, la presencia de comorbilidades y la motivación del paciente». No hemos encontrado en la literatura ningún estudio que evalúe la eficacia clínica de un programa de seguimiento en pacientes con UL en el ámbito hospitalario ni en AP.

Al igual que otros autores interesados en el tratamiento conservador de la UL^{26,27} escogimos un estudio piloto (EP) para valorar la seguridad, eficacia y viabilidad de nuestros métodos. Los EP se han definido como «test a pequeña escala de los métodos y procedimientos que se utilizarán a una escala mayor si el estudio piloto demuestra que dichos métodos y procedimientos pueden funcionar»²⁸. Arain et al.²⁹, por su parte afirmaron que los EP son como «ensayos clínicos en miniatura» destinados a valorar la viabilidad del trabajo pero que también estudian el efecto de la intervención realizada. El tamaño muestral adecuado para este tipo de estudios ha sido ampliamente debatido^{22,29,30}. Lancaster et al.³⁰ afirmaron que 30 casos puede ser una cifra suficiente para satisfacer sus objetivos. Arnold et al.²⁸, por su parte, concluyeron que no existe un consenso claro, encontrando una media de 59,6 participantes (rango 20-120) en los trabajos analizados. Por este motivo, y dentro de las recomendaciones encontradas en la bibliografía, decidimos un tamaño muestral de 30 casos.

Los criterios de viabilidad estudiados (objetivo principal del estudio) se cumplieron mayoritariamente excepto en dos puntos: 1) los recursos humanos disponibles se vieron sobrepasados para realizar el seguimiento en el tiempo estipulado ya que tres investigadores fueron insuficientes para el trabajo de campo. En consecuencia, decidimos aumentar el número de investigadores participantes en la recogida de datos o bien replantear la exhaustividad de nuestras revisiones para un siguiente estudio y 2) en la primera revisión de los pacientes del grupo de SS (día 10) observamos que muchos de ellos tenían una radiografía de abdomen reciente (bien del episodio agudo hecha en el Servicio de Urgencias bien en el contexto de su UL recidivante) con lo que consideramos innecesario someterles a una nueva dosis de radiación y decidimos suprimir esta variable una vez comenzado el estudio. Los resultados clínicos preliminares no mostraron evidencias que pudieran contraindicar o posponer la aplicación de nuestra propuesta de seguimiento en términos de seguridad. No se encontraron diferencias relevantes en las variables clínicas ni se registraron complicaciones en ninguno de los dos grupos más allá de la recidiva registrada en el grupo de SH. A pesar de las explicaciones que proporcionamos a los pacientes, ninguno aportó el cálculo para su estudio con lo que no se prescribió tratamiento específico en el grupo de SS. Para la medida de la función renal escogimos la TFG (mediante la ecuación CKD-EPI) en lugar de la creatinina, por ser la forma de valoración más extendida para la función renal³¹.

También recogimos la dilatación pielocalicial mediante ecografía que aportó un dato de carácter morfológico del parénquima renal¹⁸. No hemos encontrado ensayos clínicos que concluyan qué variable es mejor a la hora de monitorizar el daño producido en el tiempo por la UL a nivel renal^{15,32,33}. Es posible que la suma de ambas variables, (funcional y morfológica), sea más precisa que cada una de ellas por separado. Futuros estudios deberán confirmar esta hipótesis.

Encontramos algunas limitaciones reseñables: 1) en el análisis de los parámetros descriptivos se observaron diferencias significativas entre grupos en la TFG a favor del grupo de SS. Probablemente, se debió al limitado número de casos por grupo (14 y 16 en SS y SH, respectivamente). Estos datos limitan la interpretación de los resultados encontrados al final del seguimiento (diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de SS en la TFG) sin invalidar nuestro objetivo principal. Asimismo, las diferencias significativas observadas en la media de edad entre los grupos (45,2 frente a 55,9 en SS y SH, respectivamente) podría cuestionar la validez interna de la diferencia observada en la variable TFG. Sin embargo, la fórmula utilizada para el cálculo de dicho valor (CKD-EPI)³¹ se ajusta por edad y sexo con lo que las posibles diferencias debidas a este factor quedarían descartadas; 2) un seguimiento de 3 meses es corto y probablemente insuficiente para valorar el potencial daño producido por la UL a nivel renal sin embargo, como se ha expuesto, se trata de una comprobación clínica preliminar; 3) de acuerdo con otros autores¹⁵, el grado de motivación de los pacientes es esencial para una buena evolución de la enfermedad y, en este sentido, creemos que los problemas observados para fijar las citas de revisión en el grupo de SS pudieron deberse, en parte, a un seguimiento excesivamente exhaustivo (2 analíticas y 3 ecografías en 3 meses) en pacientes mayoritariamente asintomáticos. En el futuro diseño plantearemos dos analíticas (10 y 90 días) y 3 ecografías (10 y 90 días y 6 meses) para este grupo y 4) por último, las ecografías fueron realizadas por tres médicos residentes pudiendo incurrir en un sesgo por variabilidad interobservador. Sin embargo, todas las ecografías fueron supervisadas por dos especialistas en medicina de familia con amplia experiencia en ecografía clínica. Otros sesgos como la falta de representatividad de la muestra o los abandonos del estudio han sido ampliamente comentados en otros puntos de esta discusión.

Conclusiones

En conclusión, nuestro estudio piloto cumplió con los objetivos de viabilidad necesarios para la realización de un ensayo clínico en pacientes con urolitiasis en atención primaria. No observamos ninguna evidencia que contraindicara su realización en términos de seguridad si bien los resultados clínicos preliminares no mostraron diferencias significativas entre las dos modalidades de seguimiento.

Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Principado de Asturias y el Comité de Investigación del Área V (Apéndice A).

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a la Plataforma de Bioestadística y Epidemiología del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA) su decisiva ayuda con el análisis de datos y sus certeros consejos. Agradecemos al Dr. Álvaro Díaz Álvarez, del Centro de Salud El Natahoyo de Gijón, su asesoramiento en el diseño del estudio.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.semerg.2022.01.010](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.01.010).

Bibliografía

1. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Urologic Diseases in America Project. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney int.* 2005;68:1808-14, <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00599.x>.
2. Quhal F, Seitz C. Guideline of the guidelines: urolithiasis. *Curr Opin Urol.* 2021;31:125-9, <http://dx.doi.org/10.1097/MOU.0000000000000855>.
3. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Urologic Diseases in America Project Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62:160-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>.
4. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Aycaguer LC. Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE. *Med Clin (Barc).* 2016;146:525-31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.03.013>.
5. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Morgan C, Samuel S, et al. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ.* 2012;345:e5287, <https://doi.org/10.1136/bmj.e5287>.
6. Whitehurst L, Jones P, Somani BK. Mortality from kidney stone disease (KSD) as reported in the literature over the last two decades: a systematic review. *World J Urol.* 2019;37:759-76, <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2424-2>.
7. Bishop K, Momah T, Ricks J. Nephrolithiasis. *Prim Care.* 2020;47:661-71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.005>.
8. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35:1301-20, <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.
9. 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.* 1996;155:839-43.

10. Nouvenne A, Meschi T, Prati B, Guerra A, Allegri F, Vezoli G, et al. Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers: a 3-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:565–70, <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28614>.
11. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol*. 2009;56:72–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2009.03.031>.
12. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ 3rd, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:2878–86, <https://doi.org/10.1681/ASN.2013091011>.
13. Kramer HJ, Choi HK, Atkinson K, Stampfer M, Curhan GC. The association between gout and nephrolithiasis in men: The Health Professionals' Follow-Up Study. *Kidney Int*. 2003;64:1022–6, <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.t01-2-00171.x>.
14. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol*. 2018;70:393–400, doi: 10.23736/S0393-2249.18.03113-2.
15. Jung H, Andonian S, Assimos D, Averch T, Geavlete P, Kohjimoto Y, et al. Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease. *World J Urol*. 2017;35:1331–40, <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2000-1>.
16. Tiselius HG, Daudon M, Thomas K, Seitz C. Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm. *Eur Urol Focus*. 2017;3:62–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2017.03.014>.
17. Wollin DA, Kaplan AG, Preminger GM, Ferraro PM, Nouvenne A, Tasca A, et al. Defining metabolic activity of nephrolithiasis - Appropriate evaluation and follow-up of stone formers. *Asian J Urol*. 2018;5:235–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajur.2018.06.007>.
18. Gaspari RJ, Horst K. Emergency ultrasound and urinalysis in the evaluation of flank pain. *Acad Emerg Med*. 2005;12:1180–4, <https://doi.org/10.1197/j.aem.2005.06.023>.
19. Kim SG, Jo IJ, Kim T, Hwang SY, Park JH, Shin TG, et al. Usefulness of Protocolized Point-of-Care Ultrasonography for Patients with Acute Renal Colic Who Visited Emergency Department: A Randomized Controlled Study. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55:717, <https://doi.org/10.3390/medicina55110717><https://doi.org/10.3390/medicina55110717>.
20. Primary health care. World Health Organisation; 2021 [consultado 5 de Ene 2021]. Disponible en https://www.who.int/health-topics/primary-health-care#tab=tab_1.
21. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69:468–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.040>.
22. Thabane L, Ma J, Chu R, Cheng J, Ismail A, Rios LP, et al. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol*. 2010;10:1, <https://doi.org/10.1186/1471-2288-10-1>.
23. Santos Arrontes D, Páez Borda A, Luján Galán M, Llanes González L, Escalera Almendros C, Pascual Mateos C, et al. Incidencia del cáncer urológico en un área sanitaria de 300,000 habitantes. *Actas Urol Esp*. 2004;28:646–9. Spanish. [https://doi.org/10.1016/S0210-4806\(04\)73155-1](https://doi.org/10.1016/S0210-4806(04)73155-1).
24. Tejido-Sánchez A, González-Díaz A, García-Rojo E, Santos-Pérez de la Blanca R, Varela-Rodríguez C, Ruiz-López P, et al. Design of an assistance protocol for the restart of scheduled urologic surgery in a COVID-19 epidemic period. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2020;44:597–603, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2020.05.006>.
25. Grases F. Epidemiology of renal lithiasis and associated factors. *Med Clin (Barc)*. 2017;149:397–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.04.003>.
26. Alonso D, Pieras E, Pizá P, Grases F, Prieto RM. Effects of short and long-term indapamide treatments on urinary calcium excretion in patients with calcium oxalate dihydrate urinary stone disease: a pilot study. *Scand J Urol Nephrol*. 2012;46:97–101, <https://doi.org/10.3109/00365599.2011.644862>.
27. Okonkwo OW, Batwara R, Granja I, Asplin JR, Goldfarb DS. A pilot study of the effect of sodium thiosulfate on urinary lithogenicity and associated metabolic acid load in non-stone formers and stone formers with hypercalciuria. *PLoS One*. 2013;8:e60380, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060380>.
28. Arnold DM, Burns KE, Adhikari NK, Kho ME, Meade MO, Cook DJ; McMaster Critical Care Interest Group. The design and interpretation of pilot trials in clinical research in critical care. *Crit Care Med*. 2009;37 1 Suppl:S69–74, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181920e33>.
29. Arain M, Campbell MJ, Cooper CL, Lancaster GA. What is a pilot or feasibility study? A review of current practice and editorial policy. *BMC Med Res Methodol*. 2010;10:67, <https://doi.org/10.1186/1471-2288-10-67>.
30. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract*. 2004;10:307–12, <https://doi.org/10.1111/j.2002.384.doc.x>.
31. Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16:51–64, <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0191-y>.
32. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. American Urological Association Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol*. 2014;192:316–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>.
33. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67:750–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.029>.