



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

EL TIEMPO QUIRÚRGICO DURANTE LA NEFROLITOTRIZIA PERCUTÁNEA  
INFLUYE EN LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES MAYORES

TESIS QUE PRESENTA

DR. EDWIN OMAR CABRERA CASTILLO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN UROLOGIA

ASESORES:

DR. JORGE MORENO PALACIOS

DR. EFRAÍN MALDONADO ALCARAZ

---

CIUDAD DE MEXICO

FEBRERO 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

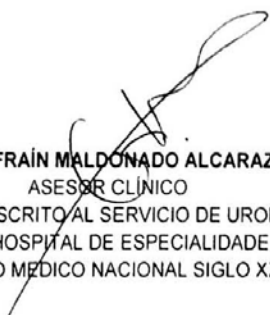
**DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ**  
JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
MAESTRO EN CIENCIAS



**DR. EDUARDO A. SERRANO BRAMBILA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE UROLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
MAESTRO EN CIENCIAS

**DR. JORGE MORENO PALACIOS**  
ASESOR CLÍNICO  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
MAESTRO EN CIENCIAS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"  
10 AGO 2016  
DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD

  
**DR. EFRAÍN MALDONADO ALCARAZ**  
ASESOR CLÍNICO  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **21/07/2016**

**M.C. JORGE MORENO PALACIOS**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**EL TIEMPO QUIRÚRGICO DURANTE LA NEFROLITOTRICIA PERCUTÁNEA INFLUYE EN LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES MAYORES**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
------------------

R-2016-3601-171
-----------------

ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



## INDICE

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIÓN	15
REFERENCIAS	16
TABLAS	20

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno:	Cabrera
Apellido Materno:	Castillo
Nombre:	Edwin Omar
Teléfono:	55 30 76 95 08
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Médico Cirujano
No. de cuenta:	512221548
2. Datos de los asesores:	
Apellido Paterno:	Moreno
Apellido Materno:	Palacios
Nombres:	Jorge
Apellido Paterno:	Maldonado
Apellido Materno:	Alcaraz
Nombres:	Efraín
3. Datos de la tesis	
Título:	El tiempo quirúrgico durante la nefrolitotricia percutánea influye en la presencia de complicaciones mayores.
No. de páginas:	21
Año:	2017
No. REGISTRO:	R-2016-3601-171



## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Identificar el mejor punto de corte del tiempo quirúrgico que se encuentra asociado a la presencia de complicaciones Clavien  $\geq 3$ .

**MÉTODOS:** Estudio retroprospectivo en pacientes que fueron sometidos a nefrolitotricia percutánea (NLP) entre enero del 2005 y diciembre del 2015. Se identificaron factores que pudieran estar relacionados con un desenlace adverso, definido como una complicación en los primeros 30 días después del procedimiento, utilizando la clasificación de Clavien. Se realizó análisis univariado y cálculo del RR con intervalo de confianza del 95% para obtener la relación de cada factor pronóstico con el desenlace adverso.

**RESULTADOS:** Se analizaron 493 casos de NLP, observando comorbilidades en el 51%, encontrando como factores de riesgo LR complejos, ASA  $\geq 3$ , escala de Charlson  $\geq 5$  e hidronefrosis.

Tras el análisis univariado se encontró relación entre el tiempo ( $>116$  minutos) y complicaciones mayores (RR 2.7, IC 95%, 1.02-7.8), de acuerdo al corte propuesto por la Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES). Sin embargo, utilizando una corte de 120 minutos, se documentó una asociación significativa para complicaciones Clavien 1-2 y  $\geq 3$ , con un RR 1.4, (IC 95% 1-1.8) y RR 2.2, (IC 95% 1.3-3.7), respectivamente.

**CONCLUSIONES:** El factor pronóstico predominante, asociado a complicaciones Clavien  $\geq 3$  es el tiempo quirúrgico mayor a 120 minutos.

## INTRODUCCION

La prevalencia de litiasis renal (LR) se estima entre el 4 y el 20%, con un pico de incidencia a la quinta década de la vida, con alta recidiva (40-60%) a los 5 y 9 años, respectivamente, siendo más frecuente en hombres <sup>1,2</sup>.

Los tratamientos para la LR, litotricia con ondas de choque extracorpórea (LEC) en caso de anatomía favorable y tamaño menor a 2 cm y nefrolitotricia percutánea (NLP) en litos de más de 2 cm, falla a LEC, alteraciones anatómicas, obstrucción de tracto urinario superior y LR de cistina <sup>2-3</sup>.

Se ha descrito resolución de LR con NLP cercana al 90%, mientras que en LR complejos la tasa de litiasis residual es de 20% <sup>6,7</sup>.

Las complicaciones de la NLP se dividen en relacionadas al acceso percutáneo, dilatación del tracto y extracción de cálculos, algunas de estas son menores como fiebre, y otras mayores como lesión pleural, lesión colónica, septicemia y hemorragia masiva que requiera reintervención, con mortalidad relativamente baja <sup>8,10-12,14-19, 21-23</sup>.

Para clasificar las complicaciones quirúrgicas, se diseñó y modificó la escala de Clavien, con cinco grados de severidad según el tratamiento necesario para resolver dicha complicación, siendo aplicable y reproducible en NLP. <sup>15,19-21</sup>

Moreno-Palacios et al. identificaron los factores que se asocian con complicaciones graves en NLP, como género femenino, escala de Charlson elevada ( $\geq 5$ ), LR complejos y tiempo quirúrgico mayor de 120 minutos <sup>25</sup>.

El objetivo del presente estudio es identificar el mejor punto de corte del tiempo quirúrgico asociado a complicaciones Clavien  $\geq 3$ .

## **MATERIAL Y METODOS**

Con aprobación del comité de investigación local, se realizó un estudio retroprospectivo en pacientes que fueron sometidos a NLP entre enero del 2005 y diciembre del 2015.

Se incluyeron NLP programadas de modo electivo, excluyendo los casos con técnica tubeless (sin nefrostomía) y múltiples tractos.

Se consideraron como nuevos casos aquellos con LR recurrente y bilateral pasados 90 días de la NLP inicial. Fue considerado procedimiento simple si la NLP se llevó a cabo por un mismo tracto, aunque se haya realizado en un evento quirúrgico diferente. El tiempo quirúrgico se consideró desde el momento de la punción hasta la colocación de la nefrostomía.

Los pacientes con urocultivo positivo recibieron tratamiento antimicrobiano de acuerdo antibiograma por 48 horas antes de la cirugía, el resto recibió una dosis profiláctica de antibiótico (cefalosporinas de tercera generación o quinolona) 30 minutos antes de la cirugía.

La hidronefrosis fue determinada con urografía excretora o tomografía computarizada simple de abdomen y pelvis. Los LR complejos se consideraron como aquellos mayores a  $400 \text{ mm}^3$  (volumen del cálculo= ancho x longitud x  $\pi$  x 0.25), aquellos encontrados en tres o más colectores, y en caso de anatomía renal alterada.

Se analizó la edad, género, índice de masa corporal (IMC), antecedentes quirúrgicos y médicos, hidronefrosis, infección del tracto urinario (ITU), ASA,

Índice de comorbilidad de Charlson, Escala de Clavien, características de los litos y el tiempo quirúrgico.

En cuanto al tiempo quirúrgico, se dividió la población de acuerdo a la CROES en 4 rangos: < 50 minutos, entre 51-75 minutos, entre 76-115 minutos y mayor de 116 minutos, además de nuestra clasificación utilizada previamente, < 120 minutos y > 120 minutos,<sup>25</sup> se realizó una regresión logística múltiple (RLM) para determinar cual de los cortes de tiempo predice de mejor forma esta complicación.

Un desenlace adverso fue definido como una complicación en los primeros 30 días después del procedimiento, utilizando la clasificación de Clavien, modificada para cirugía percutánea por de la Rose<sup>21</sup>, En los casos que ameritaron un segundo procedimiento por el mismo tracto percutáneo dentro de los primeros 30 días del procedimiento inicial, que presentaron alguna complicación, fue considerada la de mayor gravedad para el análisis.

Se realizó un análisis univariado ( $\chi^2$ ) calculando el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza al 95 % (IC 95%) para determinar la relación entre el tiempo quirúrgico y la presencia de complicaciones Clavien < 3 o  $\geq$  3. Para la regresión logística múltiple (RLM), se tomaron en cuenta otros factores de riesgo asociados a complicación, (lito complejo, género, escala de comorbilidad de Charlson) se consideró una  $p < 0.05$  como significativa para el análisis univariado y la regresión logística múltiple (RLM) respectivamente. Se utilizó el SPSS versión 20 (IBM, Chicago, IL).

## RESULTADOS:

Se analizaron 493 casos de NLP, observando comorbilidades en el 51%, encontrando como factores de riesgo LR complejos, ASA  $\geq 3$ , escala de Charlson  $\geq 5$  e hidronefrosis. Tabla 1.

Las complicaciones fueron clasificadas dependiendo del tiempo quirúrgico de  $< 120$  minutos y  $> 120$  minutos y en 4 grupos de acuerdo a la CROES, dependiendo de la escala de Clavien, 185 pacientes. En el análisis univariado se encontró que en el análisis propuesto por la CROES solo existe relación entre el tiempo  $> 116$  minutos y complicaciones mayores, Clavien  $\geq 3$  RR 2.7, IC 95% 1.02-7.8.

Utilizando el punto de corte de 120 minutos se encuentra para complicaciones Clavien 1-2 una asociación significativa de 1.4, (IC 95%, 1-1.8,  $p:<0.01$ ) y Clavien  $\geq 3$  2.2, (IC 95%, 1.3-3.7,  $p:0$ ). Tabla 2.

En la RLM para un corte  $>120$  minutos para complicación Clavien  $<3$  se encontró un 1.5, (IC 95 % 0.9-2.2,  $p:0.06$ ) y para  $\geq 3$  2.4, (IC 95 % 1.2-4.6,  $p:<0.007$ ).

## DISCUSIÓN:

Actualmente la NLP es la primera línea de tratamiento para litos mayores a 2 cm, presencia de uropatía obstructiva, anormalidades anatómicas, cálculos de difícil acceso, múltiples o que se localicen en cáliz inferior, así como aquellos que fracasan a otras modalidades de tratamiento.<sup>6, 7</sup>

Los factores pronósticos para riesgo de complicaciones durante la NLP han sido identificados en distintas series.<sup>19, 20, 25</sup> Las complicaciones Clavien  $\geq 3$  van del 4.13 % y el 10.9% reportadas en los dos estudios con mayor número de pacientes.<sup>19, 20</sup>

El tiempo quirúrgico está directamente relacionado a complicaciones mayores Clavien  $\geq 3$ , la mayoría de los litos que se extraen por NLP, frecuentemente están infectados y al fragmentarse por la presión hidráulica que se ejerce sobre los sistemas de colección del riñón, hay ingreso de bacterias al torrente circulatorio, lo que aumenta la respuesta inflamatoria sistémica inherente al procedimiento, la probable presencia de sepsis y aumenta el riesgo de absorción masiva de líquido al sistema circulatorio<sup>13</sup>.

Labate y cols., en su serie de 5, 724 procedimientos observaron que un tiempo quirúrgico entre 51 a 75 minutos ocasiona complicaciones postoperatorias con un OR 0.75 (p=0.2), entre 76-115 minutos OR 1.58 (p=0.02) y  $\geq 116$  minutos OR 2.06 (p=0.001).<sup>14</sup> En nuestro estudio se encontró que el tiempo quirúrgico  $\geq 120$  minutos durante la NLP está relacionada con el riesgo de complicaciones Clavien  $\geq 3$ , RR 2.2, IC 95% 1.3-3.7. La incidencia de complicaciones en la serie de Tefekli et al., población similar a la nuestra se reporta una tasa de complicaciones Clavien dos o más del 27.2%.<sup>19-20</sup> Gupta, reportó 4 casos de pacientes con ectopia renal cruzada con fusión, sometidos a NLP, reportó un

tiempo quirúrgico promedio de 88 minutos, sin complicaciones ni requerimiento de transfusión <sup>26</sup>. Yamaguchi y cols., en un estudio de 5 537 pacientes, con respecto al sangrado, el tiempo quirúrgico y al número de procedimientos, reportaron que los dilatadores con balón reducen el tiempo operatorio de 94 a 60 minutos, al acortar el tiempo operatorio se reduce el riesgo de sangrado de 9.4 % a 6.7 % p:<0.009, asimismo los tiempos de operación se ven reducidos en centros que realizan más de cien procedimientos por año y por ende, el riesgo de complicaciones mayores. <sup>27</sup>

Nuestro centro es referencia a nivel nacional para el manejo mediante NLP ya que cuenta con todos los recursos humanos y de infraestructura. Esta modalidad de tratamiento se inició en 1994, se tiene un primer estudio que describió los primeros 85 casos sometidos a este procedimiento en nuestro país.<sup>8</sup> Durante los últimos 5 años se han realizado en promedio 100 NLP por año en nuestro servicio y se ha convertido en la cirugía que realizamos con mayor frecuencia.

Nuestro estudio al no tratarse de un ensayo clínico presenta las limitantes propias de un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Proponemos realizar en nuestro centro un ensayo clínico u observacional prospectivo para poder predecir mediante una escala que pacientes van a superar los 120 minutos de cirugía y por tanto poder planear el evento quirúrgico en dos tiempos.

**CONCLUSIONES:** El factor pronóstico predominante, asociado a complicaciones Clavien  $\geq 3$  es el tiempo quirúrgico mayor a 120 minutos.



## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Boyce CJ, Pickhardt PJ, Lawrence EM, et al. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults: Objective determination using low dose noncontrast computerized tomography. *J Urol* 2010;183:1017-1021.
- 2.- Najeeb Q, Masood I, Bhaskar N, et al. Effect of bmi and urinary ph on urolithiasis and its composition. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013;24:60-66.
- 3.- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69(3):475-82.
- 4.- Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous Pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976;10:257-263.
- 5.- Delgado A., Salinas J., Cedillo U, Serrano E., Moreno J. Seguridad y eficacia de la NLP. *Bol Col Mex Urol*. 2002;1;(12)140-146.
- 6.- Knoll LD, Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ, Smith LH. Long-term follow up in patients with Cystine urinary calculi treated by percutaneous ultrasonic lithotripsy. *J Urol* 1988; 140: 246-248.
- 7.- Soucy F, Ko R, Duvenai M, Nott L, Denstedt JD, Rasvi H. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: a single center's experience over 15 years. *J Endurol*. 2009 23(10):1669-73

- 8.- Cedillo LU, Lara VLE, Moreno AJ. NLP: primeros 5 años, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Bol Col Mex Urol. 2002;17(3):140-146.
- 9.- Valdivia UJG, Gerhold JV, López LJA, Villarroya S, Navarro CA, Ramírez FM. Technique and complications of percutaneous nephroscopy: experience with 557 patients in the supine position. J Urol 1998; 160: 1975-1978.
- 10.- Traxer O. Management of injury to the bowel during percutaneous stone removal. J Endourol. 2009;10:1777-80.
- 11.- Srivastava A, Singh KJ, Suri A, Dubey D, Kumar A, Kaporr R et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: are there any predictive factors? Urology 2005; 66: 38-40
- 12.- Marberger M, Stackl W, Hruby W, Kroiss A. Late sequelae of ultrasonic lithotripsy of renal calculi. J Urol 1985; 133: 170-174.
- 13.- Stephan M, Trojan L, Rassweiler JJ, Complications in Percutaneous nephrolithotomy, Eur Urol 2007;51: 899-906.
- 14.- Labate G, Modi P, Timoney A, Cormio L, Zhang X, Louie M, The percutaneous Nephrolithotomy Global Study Classification of complications. J Endourol 2011;25: 1275-80
- 15.- Steitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Laitsikos E, Najele U, Tolley D. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolithotomy. Eur Urol. 2012;61(1):146-58.

- 16.- Tzeng BC, Wang Cj, Huang SW CHang CH. Doppler ultrasound guided percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized sutdy. Urology 2011;78:535-9
- 17.- Vorrakitpokatorn P, Permtongchuchai K, Raksamani EO, Phettongkam A. Perioperative complications and risk factors of percutaneous nephrolithotomy. J Med Assoc Thai 2006; 89: 826-33.
- 18.- Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, NakadaSy, Pearle MS, Wolf JS. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2005; 173: 1991-2000.
- 19.- Dindo D, Demartines N, Calvien PA. Classification of Surgical complication. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg; 2004 (240): 205-213
- 20.- Tefekli A, Karadag M, Tepeler K, Sari E, Berberoglu Y, Sarilar O, et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified Clavien grading system: looking for a standard. Eur Urol 2008;53:184-190
- 21.- De la Rosette JJ, Zauzu JR, Tsakiris P, Elsakka AM, Zaudarie 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;180:2489-93

- 22.- Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. J Endourol 2004;18:715-22.
- 23.- Akman T, Binbay M, Sari E, Yuruk E, et al. Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience. J Endourol 2011; 25 (2):327-33.
- 24.- Martínez VJ, Serrano BA, Maldonado AE, Moreno PJ. Experiencia con NLP en pacientes con anomalías de la posición renal: Bol Col Mex Urol. 2012;27(2):66-69.
- 25.- Jorge Moreno Palacios, Efraín Maldonado Alcaraz, Guillermo Montoya Martínez, Rodolfo Rivas Ruiz, Urbano Cedillo-López, Zhamshid Okhunov, Eduardo Alonso Serrano-Brambila, Prognostic Factors of Morbidity in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy. J Endourol 2014; 28(9):1078-1084.
- 26.- Gupta NP, Mishra S, Seth, Amlesh, Anand A. Percutaneous nephrolithotomy in abnormal kidneys: single center experience, Urology 2009; 73(4): 710-15.
- 27.- Yamaguchi A, MD, Skolarikos A, Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy: a comparison of tract dilation methods in 5537 patients in the clinical research office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. Percutaneous nephrolithotomy study group. J Endourol. 2011;25(6):933-939.

TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 1. Demografía y características clínicas.**

N=493	Años ± DE	n	(%)
Hombres/Mujeres		188/274	(40.7/59.2)
Edad	48.26 ± 12.66		
IMC			
<20		11	(2.2)
20-25		127	(25.8)
25-30		201	(40.8)
>30		154	(31.2)
Comorbilidades			
Monorreno		61	(12.4)
Diabetes Mellitus		89	(18.1)
Hipertensión		142	(28.8)
Cardiopatía		16	(3.2)
EPOC		7	(1.4)
Insuficiencia Renal		63	(12.8)
Cirugía Renal Previa		155	(31.4)
ASA			
1-2		411	(83.4)
≥3		82	(16.6)
Charlson			
1-2		391	(79.3)
3-4		76	(15.4)
≥5		26	(5.3)
EGO alterado		227	(46)
Urocultivo positivo		142	(28.8)
Riñon afectado			
Derecho		233	(47.3)
Izquierdo		260	(52.7)
Lito Complejo		183	(37.1)
Hidronefrosis		125	(25.4)

ASA: American Society of Anesthesiologist risk score; DE: Desviación Estandar; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IMC: Índice de Masa Corporal; EGO: examen general de orina.

**Tabla 2. Comparación de complicaciones Clavien**

Tiempo Quirúrgico	N=308		N=136		p	N=49		p
	No Complicados	Clavien (1-2)	RR (95%CI)			Clavien ≥3	RR (95%CI)	
	n (%)	n (%)				n (%)		
≤120	202 (65)	73 (53)	1			21 (42)	1	
>120	106 (35)	63 (47)	1.4 (1.0- 1.8)	<0.01		28 (58)	2.2 (1.3 - 3.7) <0.00	
<50	32 (10)	13 (10)	1			4 (10)	1	
51-75	62 (20)	21 (15)	0.8(0.4-1.5)	0.1		6 (12)	0.7 (0.2-2.6) 0.7	
76-115	109 (36)	37 (27)	0.8(0.5-1.4)	0.2		11 (22)	0.8 (0.2-2.4) 0.9	
>116	105 (34)	65 (48)	1.3 (0.8-2.1)	0.2		28 (66)	2.7 (1.02-7.8) 0.02	