



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

PROGRAMA DE DOCTORADO DE
BIOMEDICINA. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Título:

¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40 a 65 años?.

Un estudio realizado mediante encuesta telefónica personal.

Estudio PreLiRenE.

(What is the prevalence and factors associated with renal lithiasis in the Spanish population aged 40-65?

*A study conducted by personal telephone survey.
PreLiRenE study.)*

Director:

Doctor D. Luis Angel Pérula de Torres

Autora:

M^a Raquel Arias Vega

TITULO: *¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40 a 65 años? Un estudio realizado mediante encuesta telefónica personal. Estudio PreLiRenE*

AUTOR: *M^a Raquel Arias Vega*

© Edita: UCOPress. 2018
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

<https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/>
ucopress@uco.es





INDICIOS DE CALIDAD DE LA TESIS

TÍTULO DE LA TESIS: ¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40-65 años?. Un estudio realizado mediante encuesta telefónica personal. Estudio PreLiRenE.

DOCTORANDO/A: M^a Raquel Arias Vega

INFORME RAZONADO DEL/DE LOS DIRECTOR/ES DE LA TESIS

(se hará mención a la evolución y desarrollo de la tesis, así como a trabajos y publicaciones derivados de la misma).

La doctorando ha ido progresando adecuadamente en el proceso de formación requerido para afrontar el trabajo de tesis, demostrando haber alcanzado los conocimientos y competencias requeridas para la culminación exitosa del mismo.

El estudio ha sido objeto de gran interés por parte de distintos organismos y sociedades científicas (SAMFYC, Sociedad Española de Urología,..), y prueba de ello es la beca que ha logrado para el desarrollo del proyecto (Beca “Isabel Fernández” a tesis doctorales de la SAMFYC).

Cabe también destacar la gran repercusión que han tenido los resultados alcanzados, tanto en eventos científicos (11 comunicaciones y 1 ponencia), como en publicaciones (3), todas ellas en revistas con factor de impacto:

***Arias Vega MR**, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE. Med Clin (Barc) 2016;146: 525-31 (FI:1,267; Q2).

***M^a Raquel Arias Vega**, Luis Angel Pérula de Torres , Celia Jiménez García, Julia Carrasco Valiente, Maria José Requena Tapia , Roque Cano Castiñeira , Luis Carlos Silva Ayçaguer . Comorbidity and socio-demographic factors

associated with renal lithiasis in persons aged 40 to 65: a cross-sectional study. *Med Clin (Barc)* 2017
May 17. pii: S0025-7753(17)30283-X. doi: 10.1016/j.medcli.2017.03.037. [Epub ahead of print]. (FI:1,267; Q2).

*Julia Carrasco, **M. Raquel Arias**, Luis A. Pérula, J. Pablo Campos, Rafael Prieto y M. José Requena. Disfunción eréctil, litiasis renal y test de ADAM: estudio observacional mediante encuesta telefónica. *Rev Int Androl.* 2017;15(4): 153-9 (FI:0,261;Q4).

Por todo ello considero que la doctorando reúne todos los requisitos necesarios para la defensa de su trabajo de tesis.

En consecuencia, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, 7 de Diciembre de 2017

Firma del/de los director/es

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Luis Angel Pérula de Torres', written over a vertical line.

Fdo.:Luis Angel Pérula de Torres

A mis padres, por darme la vida.

A mis hijos por enseñarme tantas cosas.

Y a ti... por darme el empujón que necesitaba para terminarla.

“Estar despierto es no dejarse afectar por nada ni por nadie. Y eso es ser libre”.

Anthony de Mello.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba y al Servicio de Urología del Hospital Reina Sofía (y en especial a la Jefa del Servicio M^a José Requena), el apoyo constante y la confianza depositada en mi para la consecución de este proyecto.

En segundo lugar, mi agradecimiento también a los profesionales del IESA-CSIC: Sara Pasadas del Amo, Margarita Zarco Uribe y Juan Antonio Dominguez Alvarez por su su participación en el proceso de muestreo y proporcionarnos acceso al sistema de gestión de entrevistas telefónicas.

A la SAMFYC (Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria) y al Instituto de Investigación Biomédica Maimonides (IMIBIC) por el necesario apoyo financiero.

También agradezco por sus sabios consejos y colaboración en el aspecto epidemiológico y estadístico al Profesor Luis Carlos Silva Ayçaguer, quien a pesar de su complicada agenda siempre buscó un hueco para asesorarnos.

Especial mención quiero hacer a Luis Pérula mi director y tutor de tesis, y amigo; por su esfuerzo y dedicación durante estos años a este proyecto. No sólo ha sido para mi un apoyo incondicional en la elaboración de este trabajo, sino en el ámbito personal, haciendo siempre fácil lo difícil, y salvando los obstáculos de este laborioso camino que supone el trabajo de tesis doctoral. Mil gracias, Luis.

Además también tengo que agradecer a todo el equipo de personas que de alguna manera han intervenido para que este trabajo llegara a buen fin, fundamentalmente:

A las encuestadoras expertas Sonia Moyano Heredia, Margarita Criado Larumbe Toñi Alba Dios, M^a Carmen Tobajas y Celia Pérula Jimenez. Su buen hacer y profesionalidad han sido imprescindibles en la laboriosa tarea de la realización de las encuestas telefónicas.

A Julia Carrasco Valiente uróloga perteneciente al Servicio de Urología del Hospital Universitario Reina Sofía por el apoyo que me prestó desde el primer momento, sobretodo en la elaboración de los artículos para la difusión del estudio.

A los médicos/as residentes de Medicina de Familia y urología que colaboraron conmigo en la realización y exposición de las comunicaciones del este trabajo. En especial me gustaría agradecer la colaboración a los seis residentes de Medicina de Familia que participaron conmigo en la realización del estudio de fiabilidad y validez diagnóstica: Isabel López Macías, Isabel Conesa Pedrosa, Enrique Rodríguez Guerrero, José Antonio Luque Domínguez, Aurora Blanco Mora y Macarena Lara Doblas.

Al resto de colaboradores/as que de alguna forma han puesto su granito de arena para que yo pudiera llevar a cabo este estudio.

Por último quiero agradecer a mi familia, la paciencia y el tiempo que les he robado para dedicarlo a este reto. Su fuerza me ha acompañado en todo momento.

Y a tiSeñor. Siempre estás conmigo.

RESUMEN

-Fundamento y objetivo: La urolitiasis constituye una patología frecuente cuya prevalencia se ha incrementado a nivel mundial. En Andalucía (España) el estudio PreLiRenA mostró una elevada prevalencia (16,4%) en población de 40 a 65 años, la cual nos hizo cuestionarnos cuál sería la situación a nivel nacional. El objetivo principal fue estimar la prevalencia de urolitiasis en la población española entre 40 y 65 años y los factores clínico-epidemiológicos asociados.

-Pacientes y método: Estudio observacional, transversal, mediante muestreo estratificado según las regiones del país, sexo y edad. Un total de 2.444 entrevistas telefónicas fueron realizadas mediante un cuestionario que incluía variables sociodemográficas y clínicas. Se realizó estadística descriptiva y bivariada, calculando las razones de prevalencia (RP) con intervalos de confianza al 95% (IC95%), y un estudio multivariante mediante regresión logística múltiple, que incluyó aquellas variables independientes estudiadas que se consideró podían tener relación con la litiasis renal en base a su plausibilidad clínica o epidemiológica.

-Resultados: De los 2.444 sujetos encuestados, 51,2% (n=1.251) eran mujeres. La prevalencia de urolitiasis fue del 14,6% (IC95%:13,1-15,9) y la incidencia del 2,9% (IC95%:2,2-3,6). Un 52,8% sufrió más de un episodio de urolitiasis. El 46,9% expulsó el cálculo espontáneamente y el 51,1% fue diagnosticado en

urgencias. Se observaron diferencias significativas respecto a la edad, con mayor prevalencia en pacientes de 46-50 años (RP=1,58; IC95%:1,12-2,21;p<0,001) y 61-65 años (RP=1,47; IC95%:1,02-2,13), así como de clase social elevada (RP=1,75; IC95%: 1,07-2,86;p=0,024). Las variables que mostraron asociación con la existencia de litiasis renal mediante análisis multivariado fueron: tener una edad entre 46-50 años (OR:1,51; IC95%:1,06-2,15;p=0,020), pertenecer a una clase social elevada(OR:2,43; IC95%: 1,33-4,85;p=0,005), tener antecedentes familiares de litiasis renal (OR:2,84; IC95%: 2,20-3,58;p<0,001) y tener hipertensión arterial (OR:1,66; IC95%:1,26-2,24;p<0,001). La prevalencia de disfunción eréctil fue del 3,4% (IC95%: 2,28-4,41). Se objetivó una asociación entre la prevalencia de litiasis renal y las temperaturas medias anuales de las regiones del país (r de Spearman=0,59; p<0,013).

-Conclusiones: Se observa una elevada prevalencia de urolitiasis entre la población española de 40 a 65 años, sobre todo entre los sujetos de clase social superior y mediana edad, así como una alta tasa de recurrencia. Los sujetos con historia familiar de litiasis tenían más del doble de posibilidades de desarrollar la enfermedad y en los pacientes con hipertensión se duplica la probabilidad de presentar esta patología.

Se demuestra la relación entre el clima más cálido y una prevalencia de urolitiasis más elevada.

Palabras clave: litiasis renal, prevalencia, urolitiasis

ABSTRACT

-Background and objective: Urolithiasis is a common urologic condition with increasing incidence in the population worldwide. In Andalusia (Spain), the PreLiRenA study showed a high prevalence (16.4%) of this condition in population aged between 40 and 65 years. The interesting results reported in that study encouraged us to further investigate the magnitude of this condition at a national level. We aimed to estimate the prevalence of urolithiasis in the Spanish population aged between 40 and 65 years and the comorbidity and socio-demographic factors associated.

-Patients and method: This is an observational, cross-sectional, prevalence, stratified sampling study by Spanish region, sex and age. A total of 2,444 telephone interviews were conducted using a questionnaire that covered several sociodemographic and clinical variables. Bivariate, descriptive statistical study was performed. The prevalence ratio (PR) with the 95% confidence interval (95%CI) was calculated.

-Results: Of the 2,444 subjects interviewed, 51.2% (n=1,251) were women. The prevalence and incidence of urolithiasis were 14.6% (95% CI:13.1-15.9) and 2.9% (95% CI:2.2-3.6), respectively. 52.8% suffered more than one episode of urolithiasis. 46.9% spontaneously expelled the calculation and 51.1% were diagnosed in the emergency room.

Significant differences were found by age, with a higher prevalence in 46-50 years (PR=1.58;95% CI:1.12-2.21) and 61-65 years (PR=1.47;95% CI:1.02-2.13), and upper-class subjects (PR=1.75;95% CI:1.07-2.86). The variables that showed a strong statistical

relationship with the presence of renal lithiasis were: 46-50 años (OR:1,51;95%CI: 1,06-2,15;p=0,020), high social class (OR:2,43;95%CI:1,33-4,85;p=0,005), family history of renal lithiasis (OR:2,84;95%CI:2,20-3,58;p<0,001),high blood pressure (OR:1,66; 95%CI:1,26-2,24;p<0,001). The prevalence of erectile dysfunction (ED) were 3,4% (95%CI: 2,28-4,41). A correlation was observed between renal lithiasis and average annual temperatures in the Spanish regions (Spearman's rank correlation coefficient $r=0.59$; $p=0.013$). 52.8% suffered more than one episode of urolithiasis. 46.9% spontaneously expelled the calculation and 51.1% were diagnosed in the emergency room.

-Conclusions: The prevalence of urolithiasis in the Spanish population aged between 40 and 65 years is high; especially among upper-class subjects and in middle-aged. A high recurrence rate is also observed.

Subjects with a family history of lithiasis were more than twice as likely to develop the disease and hypertensive subjects almost twice as likely.

In the Spanish regions where the climate is warmer the prevalence of urolithiasis is higher.

Key words: renal lithiasis, prevalence, urolithiasis.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	21
I.1. <i>HISTORIA</i>	21
I.2. <i>EPIDEMIOLOGÍA</i>	25
I.2.1. <u>Estudios a nivel Internacional</u>	26
I.2.2. <u>Estudios a nivel Nacional</u>	31
I.3. <i>ETIOPATOGENIA</i>	35
I.3.I <u>Factores asociados</u>	39
A) Intrínsecos	39
B) Extrínsecos	48
II. JUSTIFICACION	61
III. OBJETIVOS	62
III.1. <u>Objetivo principal.</u>	62
III.2. <u>Objetivos específicos.</u>	62
III.3. <u>Objetivos secundarios.</u>	63

IV. METODOLOGÍA	63
IV.1. <i>DISEÑO DEL ESTUDIO</i>	63
IV.1.1. <u>Tipo de estudio.</u>	
IV.1.2. <u>Población de estudio.</u>	
IV.1.2.a. <u>Criterios de selección:</u>	
A) Criterios de inclusión.	
B) Criterios de exclusión.	
IV.1.3. Muestreo	64
A) Tamaño muestral.	
B) Técnica de muestreo.	
IV.1.4. <u>Fuente de datos</u>	65
IV.1.5. <u>Variables del estudio</u>	68
IV.2. <i>PLAN DE ACTUACIÓN. ESTRUCTURA DEL ESTUDIO</i>	71
IV.3. <i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	80
IV.3.1. <u>Análisis estadístico univariado</u>	82

IV.3.2. <u>Análisis estadístico inferencial.</u>	85
IV.3.2.a. <i>Bivariado</i>	85
IV.3.2.b. <i>Multivariado</i>	86
IV.3.3. <u>Análisis de la fiabilidad y validez del diagnóstico</u>	87
IV.3.4. <u>Análisis ecológico</u>	89
V. ASPECTOS ETICO-LEGALES	91
VI. RESULTADOS	92
VI.1. <i>TASAS DE RESPUESTA</i>	92
VI.1. <i>CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO</i>	95
VI.1.1. Sociodemográficas	95
VI.1.2. Clínicas	98
VI.2. <i>DATOS DE PREVALENCIA E INCIDENCIA</i>	102
VI.3. <i>FACTORES ASOCIADOS</i>	105
VI.3.1. <u>Análisis bivariado</u>	105
VI.3.2. <u>Análisis multivariado</u>	107
VI.3.3. <u>Análisis de la fiabilidad y validez del diagnóstico</u>	109
VI.3.4. <u>Análisis ecológico</u>	110

VII. ANÁLISIS DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL Y EL SÍNDROME HIPOANDROGÉNICO-METABÓLICO MEDIANTE EL CUESTIONARIO

ADAM	113
VII.1. <i>RESULTADOS DEL ANÁLISIS DESCRIPTIVO</i>	113
VII.2. <i>ANÁLISIS BIVARIADO.</i>	115
VII.3. <i>ANÁLISIS MULTIVARIADO.</i>	116
VIII. DISCUSION	119
VIII.1. <i>PREVALENCIA E INCIDENCIA GENERAL</i>	119
VIII.2. <i>PREVALENCIA DE LITIASIS RENAL SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS</i>	
<i>SOCIODEMOGRÁFICAS</i>	122
VIII.2.1. <u>Edad</u>	122
VIII.2.2. <u>Sexo</u>	123
VIII.2.3. <u>Nivel socioeconómico.</u>	124
VIII.3. <i>FACTORES ASOCIADOS A LA LITIASIS</i>	125
VIII.3.1. <u>Antecedentes familiares.</u>	125
VIII.3.2. <u>Comorbilidad.</u>	126
VIII.3.2.a. <i>Factores de riesgo cardiovascular</i>	126
VIII.3.2.b. <i>Hiperuricemia</i>	128
VIII.3.2.c. <i>Disfunción eréctil</i>	128
VIII.3.2.d. <i>Síndrome hipoandrogénico-metabólico</i>	129
VIII.3.3. <u>Climatología</u>	130
VIII.4. <i>FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO</i>	132

VIII.5. <i>APLICABILIDAD PRÁCTICA</i>	135
IX. CONCLUSIONES	137
X. PRODUCCION CIENTIFICA	139
X.I. <i>COMUNICACIONES Y PONENCIAS</i>	139
X.II. <i>PUBLICACIONES</i>	145
XI. FINANCIACION DEL ESTUDIO	148
XII. BIBLIOGRAFÍA	149
XIII. ABREVIATURAS	167
XIV. ANEXOS	169
XIV.1. <u>Cuestionario PreLiReNe</u>	169
XIV.2. <u>Cuestionario ADAM.</u>	177
XIV.3. <u>Cuestionario de análisis de la concordancia.</u>	180
XIV.4. <u>Tabla de las variables del estudio</u>	183
XIV.5. <u>Certificado del Comité de Ética e</u> <u>Investigación del Hospital Universitario Reina Sofia</u>	184
XIV.6. <u>Artículos publicados.</u>	185

I. INTRODUCCIÓN.

I.1. *HISTORIA.*

La historia de la litiasis renal se remonta a las primeras civilizaciones, no en vano, se dice que es “tan antigua como la humanidad”(1,2).

El hallazgo más antiguo conocido es el descubierto por el anatomista y antropólogo australiano Sir Grafton Elliot Smith, que allá por el 1901, en una tumba de El Ammah, en el Alto Egipto encontró un cálculo vesical de 7000 años de antigüedad (1,2).

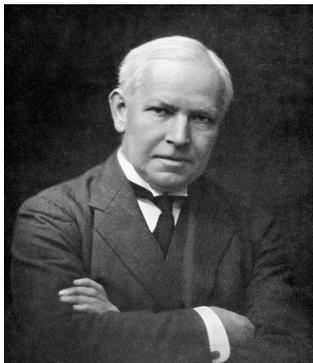


Figura 1. Sir Grafton Elliot Smith (1871-1937)

Las primeras descripciones escritas sobre el diagnóstico y el tratamiento las encontramos en los textos indios hidis (“sus ruta”) (1,3).

Posteriormente Hipócrates describe la semiología del cólico nefrítico y sus teorías sobre la litogénesis (2).

Seguidamente, será Celso, en el primer siglo de nuestra era (año 50 d.C.) quien describe en el libro VII de su obra “De Medicina” el “mal de la piedra” y la técnica de litotomía en jóvenes de 9 a 14 años (1,2).

Galeno, en el 129 d.C., que había perfeccionado los conocimientos anatómicos, y base a las descripciones de Celso y Aristóteles, describe su técnica de la litotomía (3).

Ya en el siglo X, Albucasis, realizó la primera litotricia endoscópica “ciega” con un aparato que fragmentaba la litiasis en el interior de la vejiga. Fue el primero en documentar la talla vesical en mujeres (3).



Figura 2. Albucasis. Nacido en Córdoba alrededor del año 936.

Así, a lo largo de los siglos se va sucediendo el desarrollo de diferentes técnicas quirúrgicas orientadas al tratamiento de la litiasis renal. Paralelamente se van a ir desarrollando teorías sobre la fisiopatología,(1,2) y el tratamiento médico de la litiasis.

En nuestro país, en 1488, Julián Gutierrez escribe la obra titulada: “Cura de la piedra y dolor del yjad o/y cólica renal” donde describe las causas de la litiasis basándose en la teoría de los humores, trata también la prevención documentando 16 preceptos dietéticos básicos (1,3).

Y además aborda el tratamiento del dolor cólico utilizando hierbas como el opio o el beleño y otros tratamientos encaminados a disolver los cálculos.

En 1521 Pierre Franco, es el primero que describe la técnica de la litotomía suprapúbica (3) Más tarde en España, en 1588, Francisco Díaz escribe: “Tratado nuevamente impreso de las enfermedades de riñones, vejiga y carnosidades de la verga”; que consta de varios tomos y en el dedicado a la litiasis vesical describe las técnicas de litotomía de Celso y Pierre Franco (1,3).



Figura 3. Representación de la técnica de Celso.

En el siglo XIX, destacan Civiale y Bigelow que realizan la primera litotricia endoscópica moderna (3) Jean Civiale llevó a cabo en 1823 la primera litotricia transuretral en el intento de destruir la litiasis sin dañar las paredes de la vejiga, lo que ahora llamamos cirugía mínimamente invasiva (1).

En esta época sobre 1813 se realizan también experimentos en el laboratorio, con diversas sustancias (jugos gástricos, bicarbonato etc) para disolver las piedras (3).

Ya en el siglo XX, y sobretodo a partir de la 2ª Guerra Mundial, coincidiendo con el desarrollo de la anestesia, la endoscopia y el descubrimiento de la aplicación de las ondas de choque de alta energía en la fragmentación de los cálculos renales; se consolida el desarrollo del tratamiento médico y quirúrgico de la litiasis renal (1,2).

En 1953 Jutkin crea la máquina URAT creada por Jutkin en 1953 para romper cálculos de la vejiga por ondas de ultrasonidos (2,3).

En el año 1963 los ingenieros de la firma aeronáutica Dornier, tuvieron la idea de utilizar las ondas de choque para la destrucción de los cálculos renales.

En ese mismo año llega a España el primer equipo para la realización de litotricia extracorpórea; sin embargo no fue hasta los años 70, cuando se realiza la primera litotricia en la Fundació Puigvert (2).

Paralelamente a estos avances, empiezan a surgir estudios de la fisiopatología de la litiasis. En 1937 Randal descubre las placas que llevan su nombre, y que intervienen en la nucleación de los cálculos renales (2).

En esta línea, la hipercalciuria se perfila como factor implicado en la formación de la litiasis de parte de Flocks en 1939 (2).

En nuestro país entre los años 60 y 70 se crean laboratorios especializados en el estudio de los factores médicos y prevención de la litiasis. Así destaca el de la Fundación Jiménez Díaz en Madrid de los doctores Cifuentes y Rapado (1,2).

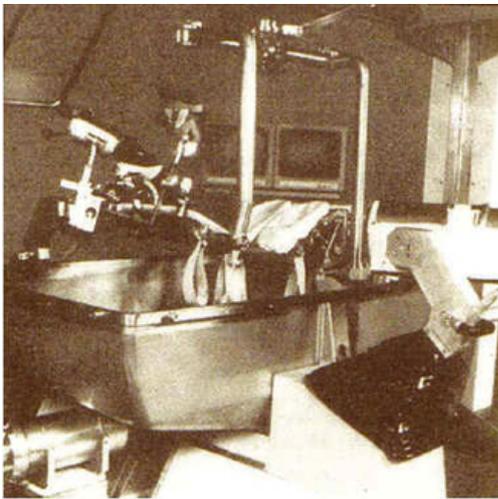


Figura 4. Imagen de una de las primeras máquinas de litotricia extracorpórea.

I.2. EPIDEMIOLOGÍA.

La litiasis renal (LR en adelante) constituye en la actualidad una de las patologías urológicas de mayor magnitud, por su trascendencia clínica y social, sus costes directos e indirectos y con una prevalencia e incidencia que van en aumento a nivel mundial. No en vano se considera la tercera afección más prevalente de las vías urinarias tras las infecciones y la patología prostática (4). Además se trata de una enfermedad con una alta

tasa de recurrencia, que oscila del 31,5% al 50 % en 5 años y más del 72% después de los 20 (5).

Tabla 1. Estudios realizados en Estados Unidos

Pais/zona	Periodo/año estudio	Tipo estudio	Muestra	Prevalencia	Incidencia	Factores asociados
EEUU (Johnson CM et al) ⁽⁹⁾	1950-1974	Transversal, análisis de registros diagnósticos hospitalarios y extrahospitalarios.	798		36,0/100000 hab. Ratio H/M:3:1	Edad, sexo
EEUU (Soucie JM et al, 1994) ⁽¹¹⁾	1976-80 y 1982	Transversal usando Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES II) y encuesta Cancer Prevention Study (CPS II)	1.174.861 (CPS II) 11.893 (NHANES II)	3,8% p<0,05 (1976-1980)		Edad, sexo, raza, zona geográfica
(Stamatelou KK, 2003) ⁽¹⁰⁾	1976-94	Transversal usando NHANES II y III	15.364 (NHANES II) 16.115 (NHANES III)	5,2% p<0,05 (1988-1994)		Edad, sexo, raza, zona geográfica, factores dietéticos
(Penniston KL, 2011) ⁽¹³⁾	1992-2008	Observacional, transversal usando la base de datos Marschfield Epidemiologic Study Area (MESA 24 ZIP), en Wisconsin.	9.642 (primeros episodios y casos recurrentes)	2,0% en 1992		Edad y sexo sólo consideran la raza blanca no hispana(97% de residentes de la zona
Ghani KR, 2014) ⁽¹⁴⁾	2006-2009	Transversal usando la Nationwide Emergency Departament Sample (NEDS)	3.635.054 registros de códigos CIE-9 sobre litiasis renal		289/100000 hab. 306/100000 hab.	sexo, edad
(Scales CD, 2012) ⁽¹⁶⁾	2007-2010	Transversal de análisis de encuesta NHANES	12.110 individuos	8,8% (95% CI 8,1-9,5) En varones: 10,6%(95% CI 9,4-11,9) En mujeres: 7,1%(95%CI 6,4-7,8).	202/100000 hab.-año en 1992. 289/100000 hab.-año en 2008	Edad, sexo, raza, Índice de masa corporal,diabetes,gota, nivel económico familiar.
(Tasian GE, 2016) ⁽¹⁵⁾	1997-2012	Observacional, transversal usando censo de EEUU y datos de las consultas medicas de Carolina del Sur	4.625.364 (población total de riesgo)	3,5% en 2008	En 1997:206/100000 hab. En 2012:239/100000 hab.	Edad, sexo raza.

¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40-65 años? Un estudio realizado mediante encuesta telefónica personal. Estudio PreLiRene

En las últimas décadas del siglo XX, los estudios sobre litiasis renal han proliferado de forma sustancial en todo el mundo, buscando cuantificar la magnitud del problema.

I.2.1. Estudios a nivel Internacional.

Son numerosos los trabajos realizados a nivel internacional, sobre la prevalencia e incidencia de la litiasis renal, sobre todo en países industrializados. En el estudio de

Tabla 2. Otros estudios internacionales.

Pais/zona	Periodo/año estudio	Tipo estudio	Muestra	Prevalencia	Incidencia	Factores asociados
ALEMANIA (Hesse A, 2003)(18)	Año 1979 y año 2001	observacional basado en entrevista personal y via telefónica.	En 1979: 10130 En 2001: 7503	En 1979: 4,0% En 2001:4,7%	En 1979:0,54% En 2001:1,47%	Edad, sexo
MILÁN(Trinchieri A., 2000)(20)	1986 y 1998	observacional, entrevista personal en domicilios	En 1.575 individuos en 1986. 512 individuos en 1998.	En varones:6,8% en 1986 y 10,1% en 1998. En mujeres:4,9% en 1986 y 5,8% en 1998.		Edad, sexo y antecedentes familiares.
ITALIA (Amato,2004) (17)	Año 1993 y 1995	estudio de revisión.	Pacientes hospitalizados, según ISTAT (Italian Institute of Statistical Analysis).		En 1965:54,2/100000 hab. Ratio H/M:2:8 En 1995:68,9/100000 hab. Ratio H/M:1:8	Edad y sexo
JAPÓN (Yoshida O, 1999)(21)	De 1965 a 1995	Observacional, retrospectivo	Pacientes hospitalizados urológicos en 1193 hospitales.	1,7/1000 hab.		Edad, sexo
TAIWAN (Lee YH, 2002)(23)	De 1994 a 1996	Observacional	Población general 4588 encuestados por correo	9,6% (14,5% en varones y 4,3% en mujeres)		edad, sexo, nivel socioeconómico, clima
JAPÓN (Yasui T, 2008)(22)	De 1965-2005	Observacional basado en encuesta nacional de salud.	Pacientes hospitalizados.	En1993:17,2/1000 hab.	En 1965: 4,7/100000 hab. En 2005: 9,1/100000 hab.	edad, sexo, composición del cálculo.
IRÁN (Reza M,2007)(24)	2005	Observacional	7649 encuestados en entrevista personal	6,1% en hombres. 5,3% en mujeres.	Incidencia anual 145,1	edad, sexo, raza, educación, IMC, HTA, uso de medicación.

¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40-65 años? Un estudio realizado mediante encuesta telefónica personal. Estudio PreLiRene

revisión realizado por Romero y colaboradores (6) se identificaron 75 artículos, con datos de incidencia y prevalencia de unos 20 países. Todos evidenciaron el aumento de la prevalencia incluyendo por edad, sexo y raza.

Los estudios realizados en general en los distintos países resultan ser muy heterogéneos tanto en cuanto a las características poblacionales como a la metodología de análisis empleada y a los factores asociados que se estudian. Algunos de ellos son realizados en zonas geográficas concretas (regiones, ciudades rurales o urbanas etc) o en un tiempo determinado. Otros abarcan periodos de tiempo más o menos largos (6). Algunos otros han sido realizados en base al análisis de la composición de los cálculos expulsados por los pacientes (7,8) y de este modo también lanzan hipótesis sobre los posibles factores que se asocian a la litiasis renal y sobre las posibilidades de tratamiento (estos estudios serán analizados con detenimiento en el apartado I.3.).

De todos ellos hemos de destacar los realizados en EEUU, el primero de ellos el llevado a cabo en Rochester (Minnesota) (9), que comprende los años 1950 a 1974; estudia a los individuos residentes en esa localidad que acuden a los hospitales y centros de especialidades -vinculados al Rochester Epidemiologic Program Project- por algún síntoma de cólico renal.

A partir de éste se van sucediendo los estudios observacionales desde el año 1976 hasta 2010, los más importantes usando datos de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (NHANES II Y III) (10,11) u otras bases de datos de encuestas como la Cancer Prevention Study (CPS II) (12); las cuales incluyen preguntas sobre litiasis renal. Otros, en

ese mismo periodo de tiempo, utilizan bases de datos epidemiológicos de la zona (como el realizado en Wisconsin (13) o el realizado con otra base de datos nacional; en este caso de pacientes de urgencias -Nationwide Emergency Department Sample (NEDS) (14).

Aunque la heterogeneidad en la selección de la muestra poblacional es grande entre algunos de ellos, e incluso los aspectos metodológicos de cada uno, se puede objetivar como se pasa de una prevalencia global en EEUU de 3,8% a 8,8% en los últimos estudios (14,15,16) (**Tabla 1**).

En cuanto a estudios de ámbito nacional, en países europeos, destacan los realizados en Italia (17), Alemania (18), y en regiones concretas, los de Tebas (19) en Grecia o Milán (20).

En el caso de Italia (17), se muestra un aumento de la incidencia con una ratio a favor del sexo femenino. En el estudio de Tinchieri A. y colaboradores (20) realizado en Milán en 1986 y 1998, con 12 años de diferencia, se objetiva un aumento de la prevalencia, sobre todo en varones (6,8% en 1986 a 10,1% en 1998), siendo más discreta en mujeres. En Alemania, Hesse A y colaboradores (18) llevó a cabo un estudio comparativo de prevalencia de litiasis en los años 1979 y 2001, también mediante encuesta a población general, en este caso tanto telefónica y personal. En este caso se pasa de una prevalencia global de 4% en 1979 a 4,7% en 2001.

En Italia destaca el estudio realizado en Milán (20) en los años 1986 y 1998, mediante entrevista domiciliaria dónde se observa un aumento de la prevalencia, sobre todo en varones (6,8% a 10,1% respectivamente para los dos años de estudio). En el estudio de

revisión realizado por Amato y colaboradores (17), en pacientes hospitalizados, se objetiva un aumento de la incidencia de casos y una disminución de la relación hombre/mujer (en 1993, ratio 2:8 y en 1995 de 1:8).

En los países orientales destaca también la elevada prevalencia de litiasis. Como estudios más importantes destacamos los realizados en Japón (21,22) y Taiwan (23). En el caso de Japón, el estudio de Yoshida O. y colaboradores (21), analiza la tendencia de la incidencia de litiasis a través de los datos de la encuesta nacional de urolitiasis de Japón entre los años 1965-1995, observando un incremento de un 14,7% en la incidencia ajustada por edad-año del primer episodio de LR de tracto urinario alto (54,2/100000 hab. en 1965 frente a 68,9/100000 hab., en 1995). En el estudio de Yasui T. y colaboradores (22) se basan en los datos obtenidos de pacientes diagnosticados por urólogos de cálculos renales en el tracto urinario bajo (vejiga y uretra), y alto, mediante encuesta nacional sobre urolitiasis que llevan a cabo el año 2005. El resultado fue un incremento de la incidencia de los cálculos renales (incluyendo primeros episodios y recurrencias) entre los años 1965 y 2005, sobre todo aumentó la incidencia anual en el caso de los primeros episodios de cálculos renales de tracto urinario alto.

Un estudio realizado en Taiwan (23) entre enero del 1994 a diciembre del 1996, con 4588 individuos encuestados, mediante cuestionario postal, objetivó una prevalencia del

9,6%. En otros países como Irán (24), en un estudio publicado referido al año 2005 se observa como la prevalencia es elevada (6,1% en hombres y 5,3% en mujeres (**Tabla 2**).

I.2.2. Estudios a nivel nacional

A nivel nacional los estudios sobre prevalencia e incidencia de la litiasis renal se remontan a 1977 (Somacarrera y col. (25). Supone el primer intento de cuantificar la litiasis renal en España, y presentó errores de cálculo y sesgos significativos. Se realizaron sobre pacientes ingresados por litiasis renal en el Hospital Clínico de Madrid.

Según Sanchez-Martín y col. (26), 19 de los estudios revisados aportan datos de incidencia y/o prevalencia. Diez autores basan sus datos en estudios poblacionales (27,28,29-35), cinco realizan estimaciones subjetivas (36,37-40), y uno (25) es mixto (la incidencia a partir de un estudio poblacional, y el dato de prevalencia es subjetivo). Siete trabajos toman como universo la población general española (25, 36, 37-39), y los 9 restantes se refieren a zonas concretas.

En 1986 Rousaud (30) realiza un estudio a nivel nacional a través de la empresa CP Inmark SA y promovido por el Grupo de Litiasis de la Asociación Española de Urología. La muestra, nacional, fue de 2238 personas a las cuales se les realizó encuesta domiciliaria, entre abril de 1985 y febrero de 1986. Este estudio arrojó una prevalencia en los hogares españoles del 15,1%, y un dato de incidencia anual de 0,27% (dato poco fiable, según Sanchez-Martín, por realizarse una extrapolación de las cifras a la población general). Otras investigaciones se limitan a determinadas áreas geográficas del país. Caben destacar los trabajos realizados en Granada, que es la zona geográfica más

estudiada. Entre ellos, Torres (31) del Grupo del Hospital Virgen de las Nieves, realiza un estudio en una importante muestra (16.492 entrevistas personales domiciliarias), presentando los resultados de la frecuencia de urolitiasis en la población general de la provincia, incluyendo factores como la edad, género, grupo racial, alimentación, climatología y composición del agua. Según refiere Sanchez-Martín, la prevalencia más alta a nivel regional la obtiene Grases (34) en las Islas Baleares, que la sitúa en un 14,3 % (similar a la cifra mencionada en el estudio de Conte (40) del 14%), y recientemente el estudio andaluz PreLiRenA (41) que la sitúa en un 16,4% (IC 95%:14,87-17,85), con una incidencia de 1,2% (IC 95%: 0,74-1,64).

Otros trabajos a nivel de localidades más limitadas (28-34,36,41), basan sus cifras en los casos atendidos en sus hospitales, con el consiguiente sesgo de selección que ello supone. Arrabal (42), por ejemplo, publica en el año 2000 un estudio basado en las LEOC realizadas en algunas comunidades autónomas, que da una idea de la prevalencia de la litiasis clínicamente activa; las cifras oscilaron entre el 0,31% en Extremadura y un 1,48% en Aragón.

Con el análisis realizado en base a todo los estudios mencionados, Sanchez-Martín (26) calculan una prevalencia global en nuestro país de 5,06% (2.233.214 casos) y una incidencia anual de 0,73% (325.079 casos/año). Las cifras las obtienen de realizar la media de los datos obtenidos en los diferentes estudios.

En el caso concreto de la prevalencia en Andalucía hemos de destacar el último estudio realizado y que ha servido de inspiración para el desarrollo del proyecto de esta tesis

doctoral, el estudio PreLiRenA (41). Este trabajo ha representado un avance importante con respecto a los efectuados a nivel andaluz en este sentido, puesto que incluye en el estudio a una importante muestra de sujetos (n=2439 de 45 a 65 años), seleccionados de forma aleatoria, del total de la población andaluza, a los que se les realizó una entrevista telefónica. Por lo tanto, los datos obtenidos en este estudio se acercarán bastante a lo que podría ser la realidad actual de la urolitiasis puesto que se trata de una muestra de base poblacional escogida al azar, y no sólo los sujetos ya diagnosticados o que acuden a las consultas con el problema, minimizándose así el riesgo de sesgo de selección.

Además de estudiar incidencia y prevalencia también como objetivo secundario se estudia la relación con los factores que se asocian a la litiasis.

Los datos obtenidos en el PreLiRenA demostraron una prevalencia muy superior a la de los estudios publicados con anterioridad (27,28,29-35) (**Tabla 3**).

Tabla 3. Estudios nacionales.

Autores	Periodo/ año estudio	Ambito geográfico	Prevalencia %	Incidencia %
MARTÍN-VIVALDI y col.(28)	1979	Granada	—	2,95
SOLÉ-BALCELLS y col. (36)	1979	España	3	—
		España	0,50	—
GIFUENTES y col.(37)	1980			
PEDRAJAS y col. (29)	1982	Granada	—	0,24
		Granada	3,01	—
TORRES y col. (31)	1984	España	2	—
PUIGVERT y col.(38)	1987	España	(80)	—
SERRALLACH y col. (39)	1987	Tudela	—	0,51
RIPA y col. (32)	1990			
ROMERO y col. (33)	1990	Marina A.	—	0,28
GRASES y col. (34)	1990	Baleares	14,3	—
CONTE y col. (40)	1991	España	10	—
ALAPONT y col. (4)	1996	Hellín	0,26	—
AIBAR y col.(35)	2002	Zaragoza	—	0,35
CANO y col.(41)	2013	Andalucía	16,4	1,2

I.3. ETIOPATOGENIA.

La litogénesis constituye un proceso complejo, que se produce por la concurrencia de varios hechos. Lo primero es que debe existir en orina la sobresaturación de una sustancia (calcio, ácido úrico, oxalato, cistina.....) que dará lugar al fenómeno de nucleación y crecimiento (43,44,45) . Con un ph adecuado para su cristalización y la implicación de una serie de factores favorecedores y la ausencia relativa de factores inhibidores, se formará el cálculo renal.

En condiciones de normalidad existe un equilibrio entre las sustancias favorecedoras e inhibidoras en la orina. Si este equilibrio se altera y además se produce la sobresaturación de una sustancia, se desencadenará la litiasis (43,44,45) .

En cuanto al papel que desempeña la sobresaturación urinaria en la formación de los cálculos renales hemos de reseñar que aunque se ha postulado su papel clave en la litiasis urinaria, algunos autores lo cuestionan.

En un reciente estudio de revisión (44), los autores tras analizar los datos de los trabajos que medían la sobresaturación como parámetro definitorio de formadores o no formadores de cálculos renales, concluyen que este parámetro aunque sea un requisito esencial en la urolitiasis, se plantea como un factor causal más que como la causa en sí.

Dentro de los factores favorecedores tenemos que mencionar algunos componentes orgánicos como macromoléculas, detritus celulares, cuerpos extraños (catéteres, etc), la éxtasis urinaria debida a patologías como la hidronefrosis, uropatía obstructiva, y la infección urinaria por gérmenes urolíticos (43,44,45).

En cuanto a los factores inhibidores, dentro de los más conocidos destacan el nitrato, el magnesio, el pirofosfato o el filato, proteínas (uropontina, bicunina), macromoléculas como la proteína de Tamm-horsfall y los glicosaminoglicanos etc. Estas sustancias impiden o dificultan la formación del cálculo interviniendo en una o varias etapas de la misma (45)

En referencia a la patogenia, en la bibliografía analizada (45,46), se habla de tres mecanismos en la formación del cálculo:

- A) Hipótesis de la placa de Randall, consistente en la formación de una placa de fosfato cálcico en la base urotelial, en distintas zonas de la papila. Seguidamente se expone a la orina y se rodea de proteínas urinarias e iones y se depositan cristales de apatita y oxalato lo que provoca su crecimiento y la posterior desprendimiento en la papila. Este mecanismo parece ser el más frecuente en el caso de las litiasis cálcicas recidivantes.
- B) Hipótesis de formación en tubos colectores: se forman acúmulos cristalinos por sobresaturación que protuyen a la luz de estos tubos dilatados hacia la papila. Esto sucede por ejemplo en los casos de cistinuria, acidosis tubular distal o hiperparatiroidismo.
- C) Hipótesis de la partícula libre: por afinidad cristalina y sobresaturación, se forman y crecen conglomerados que no están sujetos ninguna estructura anatómica.

Tabla 4. Diferentes cambios histopatológicos observados en los formadores de cálculos renales. (Tomada del artículo de Andrew P. Evan (46).

Phenotype	Stones	Interstitial	IMCD BD
ICSF	CaOx	Heavy plaque	Nothing
Obesity	CaOx	No plaque	Apatite plugs
Bypass			
CaP SF	Brushite	Plaque	Apatite plugs
	Apatite	Plaque	Apatite plugs
dRTA	Apatite	Plaque	Apatite plugs
Cystinuria	Cystine	Normal plaque	Apatite and cystine plugs
Primary hyperparathyroid	CaOx Apatite	Heavy plaque	Apatite plugs

Value for normal plaque 0.5%; value for plaque 1%; value for heavy plaque 7% [31]. *IMCD* inner medullary collecting duct, *BD* Bellini duct, *ICSF* idiopathic calcium stone former, *CaP SF* calcium phosphate stone former, *CaOx* calcium oxalate, *dRTA* distal renal tubular acidosis

Figura 5. Ilustración de las tres vías de formación de la litiasis renal y su crecimiento.

(Tomada del artículo de Andrew P. Evan (46).

The first pathway (1) represents 'free particle' formation, either in the collection system of the kidney or along the nephron (asterisk). The second pathway (2) requires crystal nuclei to form in the lumen of a nephron at sites of cell injury, which results in crystal attachment and growth. In this illustration, crystal attachment occurred at the opening of a duct of Bellini, and a plug of crystalline material projects into a minor calyx. The third pathway (3) suggests that crystals in the urine can become attached to a site of exposed crystalline deposits of interstitial calcium phosphate following loss of the normal urothelial covering of the renal papilla

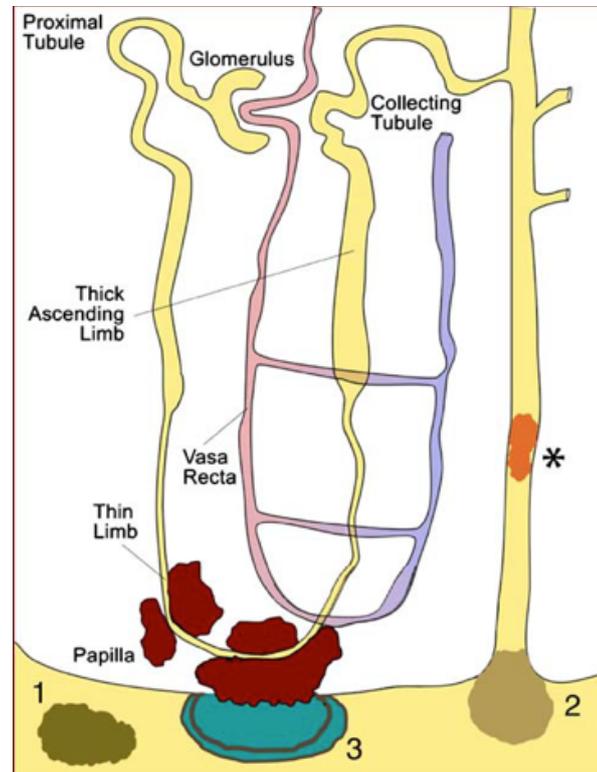
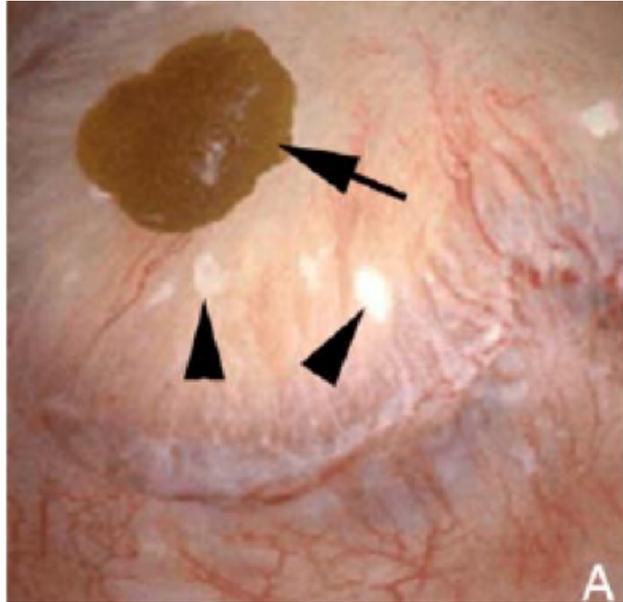


Figura 6. Imágen endoscópica:

CaOx stone (arrow) on apapilla from an idiopathic calcium oxalate stone former. Multiple sites of Randall's plaque (arrowheads) are easily seen. (Tomada del artículo de Andrew P. Evan (46)).



Posteriormente, los núcleos de cristal formados sufren un proceso de agregación dónde entran en juego los factores inhibidores y promotores anteriormente mencionados.

Además de todo lo anterior, la morfología renal también influye a la hora de la formación de la litiasis renal. Los cristales han de crecer de forma que no puedan ser expulsados espontáneamente por la orina. Existen cavidades que presentan un flujo urinario disminuido lo que retiene la orina durante un periodo de tiempo largo a nivel de tracto urinario superior.

Según la zona de formación se distinguen los cálculos compactos formados en cavidades abiertas por cúmulo de cristales en una partícula libre retenida, y los

porosos formados en cavidades cerradas por sedimentación de partículas de orina estancada (45).

I.3.1 Factores asociados

Clásicamente se habla de factores *intrínsecos y extrínsecos*.

Los factores *intrínsecos* serían aquellos relacionados con las características inherentes al individuo, y entre ellos cabe destacar los siguientes:

Genéticos: los factores genéticos parecen importantes a la hora de suponer un riesgo de padecer litiasis renal (45).

La asociación con la historia familiar ha sido demostrada en varios trabajos, un 25% aproximadamente de los pacientes con la enfermedad tienen antecedentes familiares de LR.

En este sentido en un estudio reciente (47) realizado en Turquía, se analizó esta asociación, de forma que se pudo comprobar que en los pacientes con antecedentes familiares de LR tenían con más frecuencia cálculos renales, a menudo múltiples, sobre todo en los varones, donde también se apreció que los primeros episodios se iniciaron a edades más tempranas que en el sexo femenino.

El número de recurrencias (53,8%) también fue mayor en los pacientes con antecedentes familiares y el periodo de tiempo medio entre las recurrencias fue notoriamente más corto (48)

También se postula la asociación con factores genéticos específicos, aunque aún esto está por demostrar. En estudios realizados en la última década (49) se ha podido comprobar que determinados polimorfismos de genes de algunos receptores (el receptor de la vitamina D, la osteopontina, etc) pueden asociarse a un mayor riesgo de padecer LR.

En este mismo sentido es conocido que la enfermedad litiásica se puede asociar a varios cuadros patológicos de carácter hereditario, más frecuentemente en los niños. Así, por ejemplo, la hiperoxaluria idiopática puede debutar en la infancia. Otras tubulopatías como la enfermedad de Bartter, la acidosis tubular renal (asociada a nefrolitiasis y nefrocalcinosis en el 70% de los pacientes), enfermedad de Dent (enfermedad recesiva ligada al cromosoma X), la cistinuria (herencia autosómica recesiva), etc, también debutan en la infancia (49).

La hiperoxaluria primaria (HP) es una enfermedad autosómica recesiva del metabolismo del glioxilato hepático caracterizada por la sobreproducción de oxalato y la excreción elevada. Tiene tres formas genéticas (HP1-3) asociadas a mutaciones en AGT, GPRT HOGA 1, respectivamente. La tipo 1, causada por un déficit de la AGT (alanina-glioxilato aminotransferasa), es la forma más grave y se manifiesta típicamente como litiasis recurrente con nefrocalcinosis progresiva a edades entre 20-30 años (50).

Sexo y edad: Tradicionalmente se ha descrito que la LR es más frecuente en varones adultos (6,20). Un estudio realizado en EEUU en el periodo entre 2007-2010, por Charles D. Scales Jr et al.(16), analizando los datos de la National Health and

Nutrition Examination Survey (NHANES III), obtuvieron una prevalencia de 10,6% en el varón respecto de 7,1% de las mujeres, y en individuos obesos.

Fijándonos en el estudio de revisión publicado por Romero V. et al en el 2010 (6), observamos que, por ejemplo, en el caso de Irán, Japón y EEUU (20,21,22,24), el pico de edad de mayor incidencia fue entre los 40-49 años para ambos sexos en los tres países, salvo en Japón donde la incidencia fue mayor en las mujeres entre 50-60 años (Figura 7).

Figura 7. Incidencia de cálculos renales en Irán 2005 (24): se observa un pico de incidencia en la edad entre 40-49 años en ambos sexos.(Gráfico tomado del artículo de Romero V y col. (6).

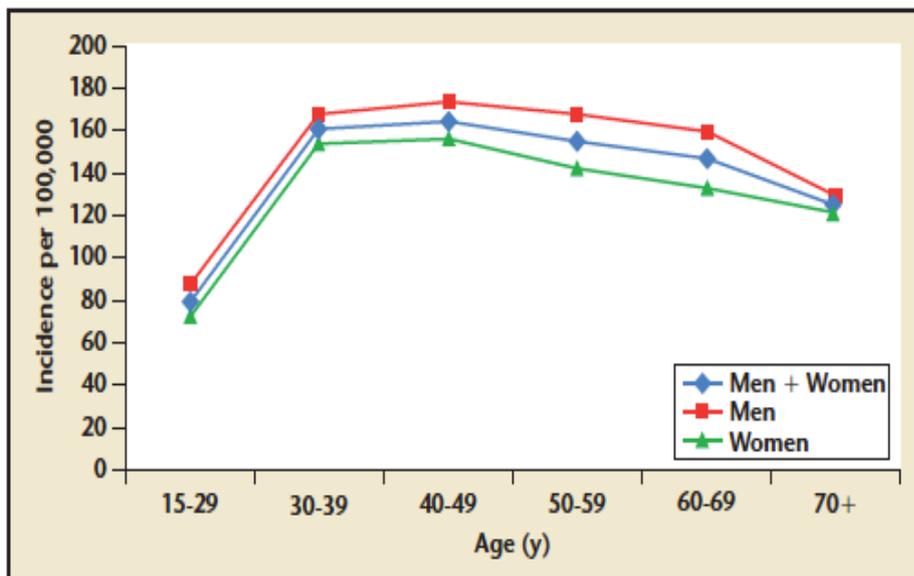
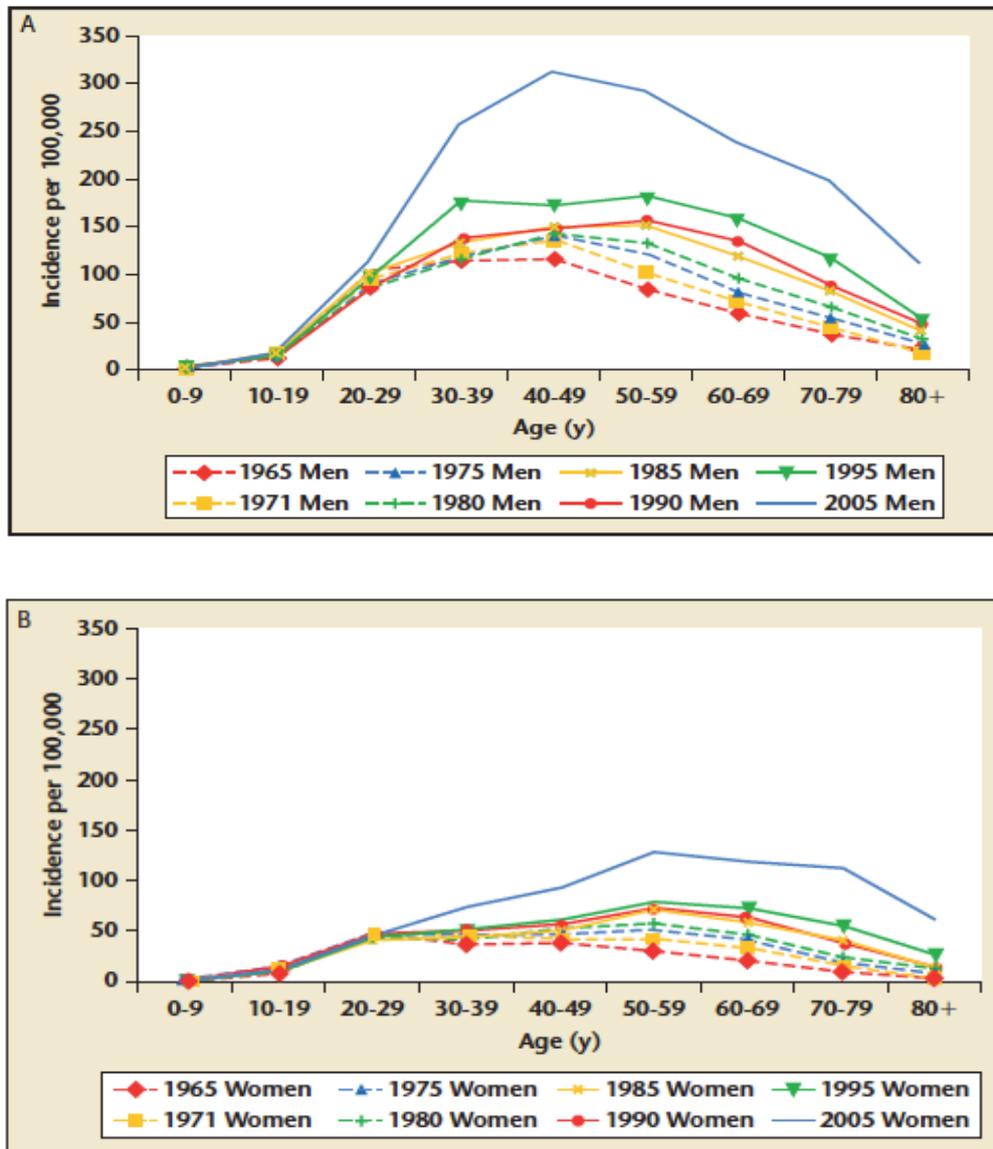


Figura 8. Incidencia de urolitiasis en Japón (21). En varones se observa pico en la franja de edad de 40-49 años y en las mujeres entre los 50-59. (Gráficos tomados del artículo de Romero V (6)).



La prevalencia, sin embargo, aumentó con la edad en Alemania, Italia, Irán, y en EEUU (16,17,18, 24).

En referencia al sexo, clásicamente se ha considerado que la prevalencia de LR era mayor en varones. Sin embargo, se ha ido observando como en algunos países la ratio hombre/mujer se invierte y la prevalencia pasa a ser mayor en las mujeres de algunos

grupos de edad; así por ejemplo, en Alemania sucedía en el grupo de mujeres menores de 24 años, en Milán entre los 21-30 años, y en EEUU en el grupo de edad de 20-29 años (18,10,20). Aunque las diferencias entre las tasas de prevalencia eran mínimas.

En otros estudios, como el realizado en EEUU sobre la NIS (51) (Nationwide Inpatient Sample, muestra de pacientes hospitalizados en el periodo entre 1997-2002), se investigaron las altas hospitalarias por cálculo renal y ureteral; una vez hecho el ajuste por la población, se objetivó, que las altas por cálculos renales en mujeres aumentó un 22% y por ureterales un 14,5%, en el periodo estudiado. De tal modo que la ratio hombre:mujer en pacientes hospitalizados por litiasis se redujo de 1,7:1 en 1997 a 1,3:1 en 2002. En este mismo estudio en referencia a la edad, sin ajustar a la población, se observó que la mayor prevalencia se daba en edades más tardías en ambos sexos (60 a 70 o más años).

Sepehr N y col .(52), poco después del anterior vuelven a analizar la misma base de datos en EEUU, en esta ocasión para estudiar la relación entre el género, la obesidad y la litiasis, detectando de nuevo una reducción de la ratio hombre: mujer entre los años 1998-2003, pasando de 1,6:1 a 1,2:1.

Lieske y col (53) en un estudio en Rochester Minnesota (en el periodo comprendido entre 1970-2000) aportaron datos similares, con un pico de incidencia mayor en hombres de 60-69 años y un discreto aumento en el grupo de 30-39 años y de 60-69 años en las mujeres.

En la misma línea, en Italia Prezioso D y col. (54) realizan un estudio de prevalencia en población Italiana de pacientes asistidos en atención primaria por este motivo y observan que la mayor prevalencia se da en el grupo de edad entre 65-74 años (8,02% en varones y 5,51% en mujeres), seguido del grupo de 75-84 años y del de 55-64 años.

En nuestro país, varios estudios realizados en distintas regiones de la geografía española (4,34) evidencian un mayor número de pacientes con cólico renal entre los 40 y 50 años (en el caso del estudio de Grases y col.(34) entre 31 y 50 años o más y en el Alapont Perez FM (4) realizado en Albacete se presentó un comportamiento bimodal en referencia a la edad con picos en la 4ª y 7ª décadas de la vida, siendo muy raros antes de los 20 años).

En el estudio más reciente realizado en Andalucía (PreLiRenA) (41) se detectó un incremento de la prevalencia en los varones con la edad, con un pico entre los 60 y los 65 años. En las mujeres fue mayor entre 50-54 años.

Todo esto demuestra que la distribución por sexos de la litiasis está cambiando.

En el caso de las mujeres hay algunos autores que han atribuido las diferencias a las hormonas sexuales, debido a un efecto protector de los estrógenos.

Los estrógenos tienen varios efectos sobre el metabolismo del calcio ya que pueden disminuir la excreción urinaria y mejoran la reabsorción de calcio renal y aumentan la absorción de calcio intestinal. Por este motivo en algunos estudios los autores postulan que el tratamiento sustitutivo con estrógenos realizado en la menopausia ejerce cierto efecto protector frente a la urolitiasis (55,56) . Otros estudios, sin embargo, postulan lo

contrario (57,58); por un lado, en pacientes postmenopáusicas con estrógeno residual se produce un aumento de la LR y en menopausia quirúrgica. Los autores explican este hecho con la hipótesis de que al producirse una brusca pérdida de estrógenos y andrógenos con la cirugía, esto puede aumentar la tasa de excreción de calcio urinario. En cuanto al efecto de la terapia hormonal sustitutiva con estrógenos en la menopausia y su efecto en la litiasis se ha objetivado que existe un aumento del riesgo de sufrirla en las que reciben tratamiento, y sobre todo si son pacientes en menopausia quirúrgica (56). Esto según los autores se explica por el hecho del aumento de la excreción urinaria de ácido úrico en estas mujeres, mediado por el tratamiento estrogénico, lo que podría contribuir a su nucleación con oxalato cálcico.

En referencia al papel de la testosterona en la génesis de la LR, hemos de considerar que existen varios estudios que documentan la relación entre los niveles elevados de testosterona y la nefrolitiasis. En un estudio realizado en China por Jin-Yi Li y colaboradores (58), se analizaron los niveles de testosterona libre y totales en pacientes con LR, encontrando que estos niveles eran mucho mayores en estos pacientes que en los que no la tenían. Estudiaron también la expresión de los receptores de andrógenos en la célula renal, encontrando estos receptores a nivel del núcleo de las células del túbulo renal de los pacientes con LR.

Un estudio más reciente realizado en Irán también alude a la misma posibilidad del rol que desempeña la testosterona en la formación de litiasis renal (59).

Raza y etnia

A lo largo de los años varios estudios hacen referencia a la relación existente entre la LR y los factores raciales y étnicos.

Un estudio realizado en EEUU en 1994 basado en la muestra del CPS II (Cancer Prevention Study) (11) que incluyó una muestra de 1.184.124 de hombres y mujeres de diferentes razas, reclutados a lo largo de 1982; y la muestra del NHANES II, 25.286 entrevistados entre 1976 y 1980; objetivó que la prevalencia era más alta entre las personas de raza blanca, tanto en el sexo femenino como en el masculino. Respecto al sexo masculino fue menos de la mitad en la raza negra y en los hispanos y asiáticos fue entre un 30% y un 37% menos, respectivamente. En las mujeres la prevalencia fue más baja en las asiáticas (casi la mitad respecto de la raza blanca). Después del ajuste que realizaron por edad y región, se mantuvo la misma relación.

En un estudio más reciente publicado también en EEUU en el 2011 (52) aún habiendo hecho el ajuste por edad, género y comorbilidades (hipertensión y diabetes), la raza caucasiana se asoció con el aumento de riesgo de litiasis renal.

El estudio de prevalencia realizado en EEUU por Charles D. Scales Jr. y colaboradores (16) publicado en el 2012, realizado con una muestra de 12110 individuos de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) entre los años 2007-2010 se confirma también la mayor prevalencia de LR en individuos de ambos sexos de la raza blanca no hispanos.

En nuestro país, en Granada Torres y colaboradores (26,31) realizan un estudio en el año 1984 con 16.492 entrevistas personales en domicilios teniendo en cuenta el

aspecto racial, diferenciando entre la etnia gitana y no gitana. La historia familiar de LR en gitanos fue 2 o 3 veces menor y la prevalencia también.

Según refieren algunos estudios aunque puede haber una predominancia de la LR en la raza blanca, algunos autores han encontrado que las anomalías metabólicas en estos pacientes son similares, independientemente de la raza del individuo, lo que hace pensar en que los factores dietéticos y ambientales puedan también influir en la etiología de la litiasis (60). Se comprobó como los individuos de raza blanca tenían una mayor prevalencia de hipercalciuria en relación con las otras razas (67% vs 25%, respectivamente, $p < 0,01$). Esta comparación persistió cuando se comparó el grupo de blancos con grupos étnicos individuales (25% en cada grupo). También mostraron un mayor nivel medio de calcio en la orina (233 mg) que el resto (146 mg), específicamente con respecto a las personas de raza negra (146 mg, $p < 0,01$). Los asiáticos tuvieron mayores volúmenes de orina con respecto a la raza blanca y a la negra ($p < 0,01$), y por lo tanto, una menor prevalencia de volúmenes bajos de orina (37,5% vs 74,2% y 79,5%, respectivamente). La hipocitraturia, hiperuricosuria, hiperoxaluria, diátesis gotosa y altos niveles de sulfato estaban igualmente representados entre todos los grupos étnicos.

Otros factores relacionados con la LR los constituyen los denominados clásicamente como *extrínsecos*:

Factores geográficos y climáticos

Parece innegable que el clima (temperatura, humedad, horas de sol) juega un papel en el desarrollo de LR, de forma que ésta es más frecuente en zonas geográficas de climas cálidos (11,12,61,62).

No en vano y en aras al calentamiento global algunos investigadores como Brikowsky TH y colaboradores (63) en su estudio del 2012 sobre la influencia del clima en el aumento de la prevalencia en EEUU, predicen un aumento del 7 al 10% para el año 2050 en base al incremento de las temperaturas medias anuales que se producirán en este país.

Aunque la fisiopatología exacta de este hecho no está aún clara, los autores barajan algunas hipótesis (62); parece que la formación de los cálculos puede atribuirse a la sudoración inducida por el calor. Esto conduce a un aumento de la excreción de vasopresina en la hipófisis posterior, dando lugar a un aumento de la concentración urinaria y a la reducción de volumen de orina. Esto haría que aumente la concentración de sales como las de oxalato cálcico, y cuando aumentan por encima del límite de solubilidad precipitan formando la litiasis.

En el caso de la humedad, cuando ésta es baja y el aire seco se pierde más agua a través de la piel y aumenta la concentración de la orina.

Otra hipótesis que se apuntan es en cuanto a la luz solar. La luz solar contribuye al aumento de la producción de 1-25 dihidroxi-vitamina D que a su vez favorece a un aumento en la absorción de calcio en la dieta y potencialmente más excreción de calcio en los riñones.

Soucie y colaboradores (12) en su estudio encontraron que la prevalencia aumentó de norte a sur y de oeste a este, en las zonas más templadas y con más luz solar. Además hablar de la posibilidad de que existan otros factores diferentes al clima que puedan influir en este hecho sobretodo en el caso del aumento observado entre el oeste y el este. Estos factores podrían ser la dieta (alimentos ricos en oxalato que son más populares en el suroeste, el agua que es más suave (menos calcio y otros minerales) en el este en comparación con el oeste.

En el estudio de Fakheri RJ y col. (62) también coincide en la misma hipótesis pero objetiva como hay una enorme disparidad entre hombres y mujeres en su sensibilidad al clima, aunque se desconoce la razón de esta disparidad parece que otros factores como la edad, la raza y los antecedentes socioeconómicos pueden aumentar potencialmente o atenuar la sensibilidad del individuo al clima. Este hecho coincide también con otro estudio realizado en 2006 en Irán (24) que también documenta el aumento de la prevalencia de las regiones del norte al sur de Irán y del oeste al este.

En referencia a la prevalencia por sexos el estudio realizado en Irán también habla de un aumento en ambos sexos relacionado con el aumento de la t^a media anual y con el índice de luz solar. Este efecto fue más marcado en los pacientes de sexo masculino.

En nuestro país, varios estudios han reportado variaciones en la incidencia de cólicos renales según las estaciones del año (4,63,64,65) En el estudio de Alapont Perez FM y colaboradores (4), se realizó sobre 887 pacientes con LR atendidos en el servicio de urología del hospital del Hellín. Se trata de una comarca con clima mediterráneo variable desde el mediterráneo continental al mediterráneo subtropical. Documentaron como los meses de mayor incidencia global fueron julio y agosto, siendo los de menor ocurrencia los de diciembre, enero y abril. Luján M y colaboradores (65) realizan otro estudio esta vez en Madrid sobre pacientes también atendidos en urgencias del hospital, en este caso de Parla. La zona presenta un clima continental, ellos observaron un modesto pero significativo incremento en la incidencia de cólico renal durante las estaciones de verano y otoño. Este aumento los autores lo explican porque existe una latencia entre que se observan las temperaturas máximas y se registra el aumento de la incidencia del cólico renal. Otro estudio también realizado en nuestro país en pacientes que acuden a urgencias con cólico renal, se observó que las ocupaciones asociadas a un trabajo caluroso y seco muestran una mayor incidencia de LR. La mayor incidencia de LR ocurría en el verano, durante los meses de julio y agosto (63).

El número de cólicos renales no se correlacionó con los valores de la temperatura; lo que los autores explican con el hecho de que en la zona las condiciones climáticas no son extremas. Por contra, el estudio de Cepeda Delgado M y colaboradores del 2015

(65), encuentra una correlación positiva entre la temperatura media mensual y la tasa de cólico renal.

Factores ocupacionales

La mayoría de los estudios que han estudiado esta relación entre los factores ocupacionales y la LR han objetivado que los trabajadores que están expuestos en su horario laboral a altas temperaturas y trabajos mas sedentarios, tienen una mayor incidencia de la misma (67,68)

Este tipo de estudios han sido realizados con trabajadores que en su lugar de trabajo soportan altas temperaturas (por ejemplo trabajadores del vidrio (68) sometidos a mucha sudoración.

Según postulan los autores el estado de deshidratación crónica a la que están sometidos estos trabajadores predispone a volúmenes bajos de orina con hipocitraturia por acidosis tubular renal (67) y en otros casos se produce también una alta incidencia de LR de ácido úrico (68)

Otros estudios relacionan también el riesgo de LR con el nivel socioeconómico de los individuos (16), de tal forma que los individuos con ingresos anuales medios tuvieron un riesgo más elevado de LR que los de ingresos elevados. Los individuos de ingresos más bajos anuales son los que presentaron un riesgo más alto.

En nuestro país, algunos estudios objetivaron también que el mayor riesgo de LR se produjo en aquellos individuos con trabajos más sedentarios (amas de casa, empleadas de hogar y pensionistas, fundamentalmente de clase social media (4).

En el reciente estudio PreLiRenA (41) se observó un predominio de la LR en el grupo de sujetos que incluía directivos de empresa, alto funcionariado, profesionales liberales y técnicos superiores.

Factores dietéticos

La influencia de la dieta en la formación de los cálculos renales es conocida desde hace años. En las últimas décadas los cambios en los hábitos dietéticos (ingesta y consumo abusivo de proteínas animales, bebidas carbonatadas, platos preconizados etc) de la población a nivel mundial han hecho que aumente la prevalencia de obesidad, la cual se conoce como factor de riesgo para el desarrollo de la litiasis (69).

Diversos estudios (70,71) hablan de los distintos factores dietéticos que se relacionan con la producción de cálculos renales. Algunos estudios se basaron en el análisis de la composición de cálculos renales (7).

Dentro de los factores estudiados por los autores el calcio, el oxalato y el ácido úrico han sido los elementos más analizados. Knoll y colaboradores (7) encontraron como el 84,1% de los cálculos en varones contenían calcio y el 81,3% en las mujeres. La composición variaba con la edad, los varones de mayor edad, 60 a 69 años tenían mayor tasa de LR de calcio que las mujeres.

Desde hace muchos años se sabe que una alta concentración de calcio en la orina incrementa el riesgo de formación de litiasis. Sin embargo, en el estudio prospectivo de Taylor EN y Curhan GC (72) los autores observan como el mayor contenido de calcio en la dieta a partir de fuentes no lácteas o lácteas se asocia independientemente con un

menor riesgo de cálculos renales. Según Trinchero A (73) las dietas restrictivas en calcio reducen la excreción urinaria, pero causan hiperoxaluria y una pérdida progresiva de densidad mineral ósea. También está influenciada por el sodio, potasio, proteínas y azúcares refinados.

En cuanto al oxalato, también es conocido el hecho de que la mayoría de los cálculos renales constan de oxalato cálcico y a más alto oxalato aumenta el riesgo de nefrolitiasis; sin embargo, la relación entre el oxalato de la dieta y la patógena de litiasis no está clara. Se sabe que hasta un 40% de la excreción urinaria de oxalato diario es de fuente dietética pero la absorción del oxalato en el intestino depende linealmente de la ingesta concomitante de calcio (73). Un estudio reciente demuestra que el consumo moderado de oxalato derivado de los alimentos no afecta significativamente al riesgo de litiasis por oxalato cálcico si se ingiere la cantidad diaria de calcio adecuada (74) En un estudio prospectivo de tres grandes cohortes (75) (el Health Professionals Follow-up Study (HPFS) y The Nurse's Health Studies I- NHS I- y NHS II) se examinó la relación entre la ingesta de oxalato y la incidencia de cálculos renales. Según sus resultados no se puede decir que el oxalato de la dieta sea un factor de riesgo importante en la formación de litiasis. El riesgo que se asoció con la ingesta de oxalato fue modesto, incluso en individuos que consumieron dietas que eran relativamente baja en calcio.

Otro factor implicado en la formación de cálculos de oxalato y que podría actuar como factor que disminuye su formación, es el magnesio (76). De tal forma que

disminuye la saturación urinaria del asalto formando complejos con él y además disminuye su absorción intestinal. Según algunos estudios una dieta rica en magnesio se asoció con un riesgo 30% menor de la formación de cálculos en los hombres y no en las mujeres (70,77). Está bien establecido que una gran proporción de oxalato urinario se deriva del metabolismo endógeno de glicina, glicolato, hidroxiprolina, y la vitamina en la dieta C, esto incrementaría el riesgo teórico de litiasis. En un estudio de cohortes prospectivo (78) realizado se ve como la ingesta total y de suplementos de vitamina C se asoció significativamente con una mayor riesgo de cálculos renales en los hombres, pero no en las mujeres; en consumos de mayores o iguales a 1000 mgr/día en varones.

Proteínas animales

En el metabolismo de las proteínas animales se genera ácido sulfúrico; por lo tanto la proteína animal de la dieta representa una carga de ácido que aumenta la excreción urinaria de calcio y reduce la secreción de nitrato lo que predispone a la formación de LR (70,76). Algunos autores han observado como el riesgo de LR se vio incrementado en hombres más que en mujeres (70). Trinchera A. (73), en su artículo de revisión, hace referencia al hecho de que una dieta abundante en frutas y verduras, moderada en lácteos y baja en grasas, proteínas animales y sal se asocia con una sobresaturación relativa de oxalato cálcico en orina, disminuida, lo que produce una disminución marcada del riesgo de incidencia de LR. La verdura suministra una carga elevada de álcali lo que contrarresta la carga ácida de la proteína animal.

Acido úrico

En los pacientes con LR de ácido úrico se han descrito tres anomalías en su formación: el PH urinario bajo, la hiperuricosuria y el volumen bajo de orina. Dos factores etiológicos dan principalmente como resultado un pH urinario excesivamente bajo de los formadores de cálculos de ácido úrico: la excreción reducida de amonio renal (NH_4) y aumento de la excreción neta de ácido, resultando en orina demasiado ácida (79). Sin embargo, también algunos autores postulan que pacientes con PH urinario normal e hiperuricosuria tienen más riesgo de desarrollar LR; en este caso se tratan de cálculos mixtos compuestos también de oxalato cálcico. Los pacientes con determinadas patologías como síndromes mieloproliferativos, resistencia a la insulina, diabetes o el síndrome de Lesch-Nyhan, presentan un mayor riesgo de desarrollar LR de ácido úrico mediada por la hiperuricosuria que presentan. (80)

Citrato urinario y fitato

Tanto uno como otro se perfilan como factores inhibidores de la formación litiasis de oxalato cálcico y fosfato cálcico. La reabsorción tubular de citrato está influida por el potasio, de tal forma que la hipopotasemia la estimula. Se encuentran habitualmente en frutas, verduras y jugos cítricos (76)

La ingesta de potasio elevada en la dieta se asocia inversamente con la mayor incidencia de LR en hombres y mujeres mayores, pero no en mujeres jóvenes (70)

El fitato se encuentra en alimentos ricos en fibra, como cereales, legumbres, y verduras se une al calcio inhibiendo la formación de cristales de oxalato y fosfato de calcio.

Ingesta de líquidos

En los estudios analizados referentes a la formación de la LR es una constante el hecho de que el aumento del volumen de orina disminuye su incidencia.

En el estudio prospectivo a 5 años que realizaron Borghi y colaboradores (68) se demostró como el volumen de orina es un verdadero factor de riesgo de cálculos en la LR. Además, la orina basal de los pacientes con recurrencias se caracterizó por una excreción de calcio mayor que en los no recurrentes. Curhan y colaboradores (77), varones sin antecedentes litiásicos, demostró que una ingesta media de agua de 2.000-2.500 ml y una ingesta superior a 2.500 ml disminuían respectivamente la incidencia de LR un 11% y un 29% en comparación a los que tomaban menos de 1.300 ml diarios. También es importante el tipo de bebida consumida. Diferentes estudios observacionales han encontrado que el café, el té, la cerveza, y el vino pueden reducir el riesgo de formación de cálculos renales (78).

Además de todos estos factores, actualmente existe suficiente evidencia que apoya el hecho de que realmente la nefrolitiasis pueda constituir un desorden sistémico, asociándose a otros problemas de salud como la DM tipo II, la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y el sobrepeso, individualmente o formando parte del cortejo de factores que constituyen el Síndrome Metabólico (con el que parece compartir determinados procesos bioquímicos), la gota, el hiperparatiroidismo primario, el estrés y sus consecuencias, y los estilos de vida (dieta y ejercicio fundamentalmente).

A este respecto, son muchos los estudios que avalan la asociación con la HTA, DM tipo II y Síndrome metabólico (26,70,81-85). Así, algunos autores a la hora de valorar la asociación entre la nefrolitiasis, la HTA y la obesidad, plantean la posibilidad de que existan mecanismos fisiopatológicos comunes a las tres patologías y que son vehiculados a través del Síndrome Metabólico (86). Otros postulan incluso que la nefrolitiasis podría considerarse como un marcador de la resistencia a la insulina en los pacientes obesos, sobretodo, puesto que se encontró un mayor riesgo de litiasis de ácido úrico en los pacientes con diabetes mellitus (84,85). La resistencia a la insulina podría ser la causante de una disminución en la reabsorción tubular de calcio, lo que ocasiona hipercalciuria y un aumento de la síntesis de oxalato endógeno. Taylor et al (85) realizó un análisis basado en las tres grandes encuestas nacionales de pacientes: Nurses Health Study I, Nurses Health Study II, y HPFS (Health Professionals Follow-up Study) y concluyó que la DM tipo II se asoció significativamente con la formación de cálculos renales, con un riesgo relativo (RR) de 1,38 en las mujeres mayores, 1,67 en mujeres más jóvenes, y 1,31 en los hombres en comparación con los pacientes no diabéticos, después de controlar por edad, índice de masa corporal (IMC), el uso de tiazida, y la dieta. Y además, entre los pacientes con cálculos renales, el RR de desarrollar diabetes fue de 1,33 en las mujeres mayores, 1,48 en mujeres más jóvenes, y 1,49 en los hombres en comparación con los pacientes sin LR. Otro estudio, también de los mismos autores, informó de que la obesidad, aumento de peso y circunferencia de la cintura fueron factores de riesgo de LR (87).

La base fisiopatológica de la relación entre la resistencia a la insulina y la producción de LR de ácido úrico ha sido ampliamente estudiada. Destaca el estudio de Shakee y colaboradores (88), realizado en población sana versus población formadora de cálculos de ácido úrico, oxalato de calcio y mixtos, y en el cual la conclusión fue que los formadores de cálculos de ácido úrico eran más propensos a tener diabetes mellitus. Según su hipótesis, la formación de cálculos de ácido úrico se produce debido a la alteración de la excreción de NH_4^+ y la acidificación de la orina lo que disminuye aún más el pH urinario en estos pacientes en comparación con los formadores de LR. También se ha postulado que la resistencia a la insulina podría ser la causante de una disminución en la reabsorción tubular de calcio, lo que ocasiona hipercalciuria y un aumento de la síntesis de oxalato endógeno (88).

Otros autores como Maalouf y colaboradores, (89) demostraron una relación entre el síndrome metabólico y el pH bajo urinario independientemente de la edad y la función renal. Además, objetivaron como una disminución progresiva de pH de la orina se observó con el aumento de número de características del síndrome metabólico.

En el caso concreto de la obesidad y su relación con la formación de cálculos renales, un reciente estudio de 2015 (90) muestra alteraciones claras en los perfiles urinarios metabólicos que se asocian con un mayor riesgo general de formación de estos en los pacientes obesos y con sobrepeso. Este mayor riesgo se debe principalmente a la elevación del ácido úrico y sodio urinarios, y una mayor prevalencia de hipercalciuria, junto con los niveles inalterados de los inhibidores de la litogénesis urinaria.

comúnmente medidos. Por otra parte, nuestro estudio estableció una mayor incidencia de litiasis rica frente a la de calcio en los pacientes con sobrepeso.

Por último, en este sentido, mencionar que la relación entre la ingesta de calorías y la actividad física y la LR ha sido estudiada en algunos estudios recientes. En el estudio de cohortes realizado en 84.225 mujeres postmenopáusicas que formaron parte del Women's Health Initiative Observational Study en EEUU (91), se objetivó como la actividad física puede reducir el riesgo de LR. En resumen, la actividad física puede reducir el riesgo de incidencia de cálculos renales en las mujeres postmenopáusicas, independientemente de la ingesta calórica y el índice de masa corporal (IMC), principalmente debido a la cantidad de actividad en lugar de la intensidad del ejercicio.

Mayor consumo calórico (>2200 kcal/día) puede asociarse con mayor riesgo de LR; sin embargo dietas hipocalóricas de <1800Kcal/día no protegen del riesgo.

Disfunción eréctil (DE), síndrome hipoandrogénico-metabólico y litiasis renal

La DE es un problema que afecta de manera significativa a la calidad de vida del varón. No obstante, se estima que sólo el 16,5% de los pacientes consultan con un profesional de la salud (92). Dependiendo del diseño del estudio, la prevalencia de DE varía entre un 10% y un 52% (92,93) dependiendo del diseño metodológico empleado en el estudio.

Los estudios analizados en la bibliografía, apuntan a la existencia de una relación entre la disfunción eréctil y la enfermedad cardiovascular, siendo ésta un indicador precoz de la disfunción endotelial sistémica (94). Se habla de que puede preceder a la enfermedad cardiovascular en 2 o 3 años incluso. De modo que podría utilizarse como marcador temprano para identificar a los hombres de mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (95)

La relación entre la LR y el síndrome metabólico evidenciada por la literatura analizada, nos permite pensar que pueda haber también una asociación significativa entre la ésta afección y la disfunción eréctil, dado que ambas entidades están relacionadas por la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Algunos autores han objetivado que tratando con testosterona a los hombres que presentan un déficit de la misma y DE, reducen los parámetros de obesidad y mejora el síndrome metabólico y, por lo tanto, la calidad de vida (96)

Existen en la literatura trabajos que correlacionan los niveles séricos totales de testosterona, y dihidrotestosterona, con pacientes que padecieron urolitiasis, resultando más elevados en estos casos (58,59), aunque aún son escasas estas evidencias.

II. JUSTIFICACIÓN

Como hemos desarrollado en los apartados precedentes de este trabajo, la LR se perfila como una entidad de relevancia y trascendencia clínica cada vez mayor, dada su alta prevalencia y el porcentaje de recurrencias, lo que conlleva además un considerable impacto socioeconómico. Así, en EEUU un estudio estimó un coste de 2,1 billón de dólares por año (97) y otro 5,3 billones, de los cuales 4,5 billones fueron destinados a costes médicos directos (98), sobre todo en la población en edad de trabajar, dónde se concentraba la mayor tasa de prevalencia. Recientemente Antonelli Jodi A et al (99) realizaron un estudio en el que analizaron el impacto que tendrá la obesidad y la diabetes en la prevalencia de la urolitiasis en 2030 y su coste. Llegaron a la conclusión de que el aumento de la prevalencia de obesidad y diabetes junto con el crecimiento demográfico contribuirán a un aumento espectacular en el coste de urolitiasis (1,24 miles de millones de dólares/año en el 2030).

A todo esto hemos de unir que en nuestro país, los estudios realizados quedan lejanos en el tiempo y presentan una serie de limitaciones y sesgos (heterogeneidad en cuanto a la metodología empleada, áreas geográficas limitadas, poblaciones no representativas, etc), que ya comentamos en el apartado de epidemiología.

Partimos de la hipótesis de que en todos estos años las cifras de prevalencia e incidencia de LR a nivel nacional hayan cambiado, y es más que probable que como ha ocurrido en otros países desarrollados, estas sean más elevadas. En Andalucía, el

estudio PreLiRenA (41) así lo ha demostrado, observándose cifras de prevalencia muy superiores a las obtenidas en los estudios previos (29,31).

Por último, según hemos podido observar en los estudios analizados, la franja etaria

Comunidades Autónomas	Marco ⁽¹⁾	Muestra
Andalucía	2.640.674	384
Aragón	428.773	73
Asturias	401.137	68
Baleares	311.145	53
Canarias	656.055	112
Cantabria	209.847	36
Castilla La Mancha	641.526	109
Castilla y León	876.832	150
Cataluña	2.301.419	384
Comunidad Valenciana	1.515.374	258
Extremadura	370.516	63
Galicia	965.125	165
Madrid	1.974.597	337
Murcia	411.583	70
Navarra	208.377	36
País Vasco	783.410	134
Rioja (La)	101.409	17
ESPAÑA	14.844.082	2.449

entre los 40 y los 65 años parece ser la de mayor magnitud de este problema, lo que nos llevó a escoger este rango de edad para nuestro estudio.

Con el presente estudio se pretendía conocer con una buena precisión y fiabilidad, aspectos clínico-epidemiológicos básicos de la LR, que resulten de utilidad práctica para el desarrollo de estrategias, planes de promoción y prevención, y protocolos clínicos de actuación encaminados a la disminución y al control de dicho problema de

salud, dado que se sabe que intervenciones basadas en medidas dietéticas en función del tipo de cálculo renal y el perfil metabólico del paciente, combinadas con el tratamiento farmacológico, si es preciso, reduce sustancialmente el nivel de incidencia (en el primer caso) o de recurrencias (en ambos casos) de LR (100).

III. OBJETIVOS

III.1. Objetivo principal

Estimar la prevalencia de litiasis renal en la población general española de 40 a 65 años.

III.1.2. Objetivos específicos.

- Conocer la incidencia acumulada en el año de estudio de litiasis renal.
- Determinar qué factores (socio-demográficos, comorbilidad) se hallan asociados a la presencia de litiasis renal.

III.1.3. Secundarios:

- Analizar la existencia de correlación entre la prevalencia de urolitiasis y las temperaturas medias de las distintas regiones españolas.
- Estudiar la relación entre la presencia de síntomas asociados al déficit de testosterona y la disfunción eréctil en los varones de 40 a 65 años, y la litiasis renal.

IV. METODOLOGÍA

IV.1. *DISEÑO DEL ESTUDIO*

IV.1.1 Tipo

Hemos realizado un estudio observacional, transversal, de base poblacional, en el ámbito del territorio español, mediante encuesta telefónica personal.

IV.1.2 Población de estudio

La población a estudiar comprende la población general española de 40 a 65 años.

IV.1.2.a. Criterios de selección:

a) *Criterios de Inclusión:* Españoles de ambos sexos y entre 40-65 años que, tras ser informados, otorgasen su consentimiento informado.

b) *Criterios de exclusión:* sujetos que presentasen una o más de estas condiciones:

- Incapacidad para comprender las preguntas de la entrevista o para comunicarse verbalmente.
- Mal ajuste psicosocial.
- Problemas de salud que a juicio del entrevistador impidiesen la recogida de la información prevista.
- Extranjeros.
- Negativa a participar en el estudio.

IV.1.3. Muestreo

IV.1.3.a. *Tamaño muestral*

El tamaño muestral se calculó con el programa EPIDAT 3.1, para una proporción esperada de un 16% (basada en la prevalencia obtenida en el estudio PreLiRenA

(41), una precisión del $\pm 1,6\%$ y una tasa de no respuesta del 25%. Según estos criterios la muestra sería de al menos 2449 sujetos.

IV.1.3.b. *Técnica de muestreo*

El marco muestral fueron todos los sujetos de nacionalidad española de edades comprendidas entre los 40 y los 65 años.

A partir del estudio realizado en Andalucía (PreLIRenA (41)) con una muestra de 2.441 personas por muestreo aleatorio simple sobre un marco normalizado, y por tanto un error tipo 2 de 0,0198. Para replicar el estudio a nivel español, con el mismo error, sería necesaria una muestra de 2.449 personas. No se han considerado las ciudades de Ceuta y Melilla, por el alto coste que supondría si se requieren datos significativos de ellas, y porque la población de nacionalidad española es muy heterogénea a nivel étnico, siendo éste un parámetro de influencia en el estudio (**Tabla 5**)

Tabla 5. Marco muestral.

(1) A partir de los microdatos del padrón continuo a fecha 1 de Enero del 2012. www.ine.es

IV.1.4. Fuente de datos

La fuente de datos poblacional fue el padrón continuo de la población española del INE a fecha de enero del 2012 (www.ine.es) (101). Fueron extraídos y estratificados a través del IESA-CSIC (Instituto de estudios sociológicos de Andalucía del Centro Superior de Investigaciones Científicas).

Para el estudio de las variables climatológicas se utilizaron los datos disponibles de la Encuesta Nacional de Salud (<http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419&file=inebase&L=0>) (102) y las estadísticas sobre el estudio del entorno físico del INE, junto con los datos de la Agencia Estatal de Meteorología (www.aemet.es) (103).

Finalmente la muestra se estratificó por Comunidades Autónomas, sexo y grupos de edad quinquenales de entre 40-65 años.

La técnica empleada en nuestro estudio para la obtención de datos fue la entrevista telefónica personal, mediante la elaboración de un cuestionario inspirado en el que se utilizó en el estudio PreLiRenA (41).

El nuevo cuestionario, una vez redactado y consensado por expertos, tanto en metodología y urología como en medicina familiar y comunitaria, se sometió a pilotaje en un grupo de 50 sujetos, con la finalidad de corregir sus deficiencias en cuanto a la pertinencia de las preguntas (lenguaje utilizado en su redacción, grado de comprensión de las preguntas y las opciones de respuesta, etc).

Posteriormente se realizó además el correspondiente análisis de la fiabilidad, en términos de concordancia interobservador, y de la validez o exactitud diagnóstica.

El **cuestionario final** se compuso de 28 preguntas con varias opciones de respuesta.

El primer grupo de preguntas corresponde a los datos sociodemográficos (edad, sexo, nacionalidad, nivel de estudios, clase social basada en la ocupación (104); el siguiente incluye datos clínicos de caracterización de la LR (antecedentes de LR, tiempo

transcurrido desde el último episodio, número de episodios, tipo de profesional que lo diagnosticó y tratamiento recibido), y otros datos como el peso y la talla del paciente, y la práctica de ejercicio físico. También se recogía información sobre comorbilidades que presentaba el sujeto: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperuricemia, hipercolesterolemia, y disfunción eréctil. Las preguntas, incluyeron las variables de estudio de la siguiente forma (**Anexo XIV.1**)

- 1) **variables sociodemográficas:** preguntas de la 1 a la 7, ambas incluidas
- 2) **Comorbilidad:** de la pregunta 8 a la 25 ambas incluidas
- 3) **Disfunción eréctil** preguntas 26, 27 y 28.

También se añadió el cuestionario ADAM (*Androgen Deficiency in Aging Male*) (105), específico para el estudio de los síntomas asociados al déficit de testosterona en los varones, y que se preguntó exclusivamente a la población encuestada de éste género. Se trata de un test de 10 preguntas dicotómicas, y se considera positivo si el encuestado responde de manera afirmativa a tres preguntas cualesquiera o a la número 1 (¿tiene disminución de la libido -impulso sexual-?) o a la 7 (¿sus erecciones son menos firmes?). En caso positivo se considera que es altamente sugestivo de déficit de testosterona estando indicada la medición de la testosteronemia. En nuestro estudio, si el test resultaba positivo se le informaba al paciente y se le aconsejaba de la conveniencia de acudir a su médico para que valorase la situación. (**Anexo XIV.2**).

Para la realización de la entrevista telefónica empleamos el sistema CATI (Computer Assisted Telephone Interviewing). Este sistema permite la selección aleatoria de los

números de teléfono de las personas a las que se va a encuestar, y la gestión de los datos obtenidos en las mismas. En nuestro caso concreto y mediante la colaboración con el IESA, se utilizó el programa GANDIA INTEGRADA que permite la realización de la encuesta diseñada de forma online a través de un link protegido con login y contraseña para cada encuestador, desde un ordenador con conexión a internet. El sistema empleado garantizaba el anonimato y el cumplimiento del plan de muestreo. Las entrevistas fueron realizadas por un equipo compuesto por 3 encuestadoras con amplia experiencia en la realización de las mismas, y que además recibieron un adiestramiento previo específico.

IV.1.5. Variables del estudio.

Las variables de este estudio pueden ser divididas en dos tipos (**Anexo XIV.4. Tabla 6**):

C) **Variables dependientes:** Consideramos variables dependientes la litiasis renal (en la encuesta para que este concepto sea mejor comprendido empleamos un lenguaje adaptado a la población: “piedras en el riñón”, o “cálculos renales”), y la disfunción eréctil.

D) **Variables independientes:**

* **Sociodemográficas:**

Edad, Sexo, Raza, Nacionalidad, Comunidad Autónoma (CCAA), Ocupación (o la última que ejerció en caso de estar en paro o jubilado), nivel de estudios (sin estudios, estudios primarios, secundarios y universitarios), clase social (se

usó la clasificación de Domingo A. y Marcos J: Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación (104) y que establece la siguiente división:

I: Altos directivos y técnicos superiores: directivos de la administración y de las empresas (excepto los incluidos en el apartado. Altos funcionarios. Profesionales liberales. Técnicos superiores.

II: Directivos y técnicos no superiores : directivos propietarios-gerentes del comercio y de los servicios personales. Otros técnicos (no superiores). Artistas y deportistas.

III: Administrativos y funcionarios: cuadros y mandos intermedios. Administrativos y funcionarios, en general. Personal de los servicios de protección y seguridad.

IV: Trabajadores manuales parcialmente cualificados: Trabajadores manuales cualificados de la industria, comercio y servicios. Idem del sector primario. Trabajadores manuales semicualificados de la industria, comercio y servicios. Idem del sector primario.

V: Trabajadores manuales no cualificados.

VI: Otros casos (miembros del clero y de las Fuerzas Armadas). Mal especificados. No consta.

Las categorías V y VI de esta variable se aunaron en una sólo categoría a la hora de realizar la codificación de las mismas para el análisis estadístico.

- Clínicas: Comorbilidad percibida y tratamiento que hace (enfermedades crónicas que se han visto relacionadas con la litiasis renal: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, antecedentes familiares de litiasis renal, gota, realización de actividad física, peso actual (kg), talla (cm.), índice de masa corporal ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla en metros al cuadrado}$), el año del diagnóstico inicial, número de episodios, atención clínica recibida, tipo de tratamiento y la expulsión espontánea del cálculo. Relativas al cuestionario de ADAM (*Androgen Deficiency in the Aging Male*) (105) que se traduciría como “Deficiencia de andrógenos en hombres de edad”. Este cuestionario, ofrece una valoración sobre la presencia de síntomas relacionados con la deficiencia de andrógenos, ha sido utilizado como herramienta en el cribado de pacientes con hipogonadismo de inicio tardío con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 60% . No obstante, hay que tener en cuenta que dado que el síndrome de déficit de testosterona es un síndrome clínico y bioquímico, un ADAM positivo no es por si solo diagnóstico de este síndrome , para lo cual es necesario una determinación bioquímica de testosterona. Consta de 10 preguntas (si/no) y puntúa de tal forma que responder afirmativamente las preguntas 1 ó 7, o tres de cualesquiera de las demás es altamente sugestivo de deficiencia de testosterona.
- Otras variables de interés: la climatología, medida mediante las temperaturas medias anuales por región o Comunidades Autónomas. Este dato fue obtenido

de la página web de la AEMET (Agencia Estatal de Meteorología) www.aemet.com; (103) en su apartado de estadísticos básicos climatológicos en “la guía resumida del clima en España en el periodo comprendido entre 1989-2010”, donde se recogen los valores medios mensuales y anuales de las variables climatológicas, temperatura, humedad, precipitaciones y nubosidad, insolación, viento y presión atmosférica referidos a las estaciones meteorológicas principales de la Agencia Estatal de Meteorología durante los periodos comprendidos entre 1961-1990; 1971-2000; 1981-2010.

En función de las temperaturas medias por provincia se realiza el cálculo de la temperatura media anual de cada región.

IV.2. PLAN DE ACTUACIÓN. ESTRUCTURA DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en las siguientes fases:

A) *Fase preliminar:*

Consistente en:

1- Búsqueda y revisión bibliográfica: Se realizó entre noviembre y diciembre de 2012, tras haber analizado la pertinencia del estudio, una vez realizado el estudio de inspiración previo PreLiRenA.

Para la búsqueda se utilizaron diferentes bases de datos fundamentalmente, Pub-Med, la Cochrane library Plus y otros recursos virtuales como Up ToDate. Usando como principales buscadores Google Académico y Gerión

(metabuscador de la Biblioteca Virtual del SAS) y el sistema de búsqueda del gestor bibliográfico Mendeley).

A lo largo del periodo de estudio se ha seguido rastreando en las principales bases de datos bibliográficas, con el fin de tener en cuenta los artículos publicados más recientemente relacionados con el tema.

2- Configuración de la base de datos y preparación de la muestra: Se realizó entre Enero y febrero de 2013. Como ya se ha detallado en el apartado IV.1.3.b sobre la técnica de muestreo, se toman los datos del Padrón continuo de la población española a fecha de Enero del 2012 (101) (último publicado en la página web del INE, en el momento en que se comienza la fase preliminar del estudio). El Padrón continuo contiene la información de los Padrones municipales del país y se renueva de forma anual.

3- Diseño del cuestionario y programación en GANDIA INTEGRAL:

Realizada entre febrero y marzo del 2013. Como se ha comentado en apartados anteriores, a partir del cuestionario elaborado para la realización del estudio PreLiRenA (41) se amplía y elabora el cuestionario de este estudio. Se programó en GANDIA INTEGRAL. Este programa era el utilizado en aquel momento por el Instituto de Estudios Sociológicos de Andalucía (IESA) para la elaboración de sus encuestas en los estudios sociológicos que desarrollaba.

Se realizó una solicitud formal para la cesión de tres licencias de uso para las tres encuestadoras, a la dirección del IESA, que fue aceptada.

En el apartado correspondiente a la fase de trabajo de campo detallaremos el funcionamiento del programa y el protocolo que se llevó para realizar las llamadas telefónicas.

4- Presentación y adiestramiento a las encuestadoras: realizado en marzo del 2013 por parte del personal especializado del IESA que colaboró con nosotros en este estudio.

B) Estudio piloto: Realizado en abril del 2013.

C) Fase de trabajo de campo: abarcó desde mayo 2013 a noviembre de 2014.

La realización de encuestas telefónicas a la población general requiere experiencia por parte de los encuestadores/as y una dedicación plena para su realización. Los encuestadores han de estar disponibles para realizar las encuestas en función, muchas veces del horario que determine el encuestado. Si a esto unimos otras dificultades como que el teléfono comunique o sea un fax o simplemente no exista, la encuesta se convierte en un trabajo muy tedioso y que puede suponer un retraso considerable en esta fase del estudio. En nuestro caso el sistema utilizado para la generación de los números de teléfono dio pie a un gran número de llamadas infructuosas. Este hecho el resto de dificultades que se le han añadido hicieron que el trabajo de campo se alargara en el tiempo más de lo que estaba previsto en el inicio del estudio.

Para la generación de los números de teléfono se utilizó el *sistema RDD (random-digit dial)*, que consiste en generar una base de datos de números aleatorios. En este estudio se consideraron los rangos de líneas fijas (de todas las compañías telefónicas

existentes); con los prefijos correspondientes a todas las Comunidades Autónomas (éstos son asignados por la CMT, Comisión del Mercado de las Telecomunicaciones). Con el rango de numeración se puede saber a qué provincia pertenece el teléfono. Con este sistema se pretende que la muestra sea lo más representativa posible de la población que vamos a estudiar.

El programa una vez que se introducía el login y la contraseña, mostraba tres módulos; uno de *simulación* (para visualizar el cuestionario y familiarizarse con él); otro el de *pilotaje* (valora el funcionamiento del cuestionario y las directrices técnicas de la investigación en el contexto del trabajo de campo, graba las encuestas y se guardaban, cuando, una vez revisadas considerábamos que eran correctas) y por último el módulo de *entrevistas* que es dónde se comenzaban a trabajar ya las entrevistas definitivas.

Para la realización de la llamada telefónica se realizó un **protocolo de entrevista** por parte del IESA, que fue consensuado y explicado a las encuestadoras para su adiestramiento.

El protocolo se iniciaba mediante el establecimiento de la llamada telefónica, con una introducción informando del proyecto y pidiendo el consentimiento para la realización de la encuesta (siempre anónima, sin asociar ningún dato persona a las respuestas). Había que asegurarse bien de que el encuestado vivía realmente en el domicilio con el que se había contactado.

Las incidencias que pudieran ocurrir en el transcurso de las llamadas quedaban registradas. Se definieron una serie de incidencias comunes (“comunica”, “contestador”, “fax”, “no contesta” y “averiado”) y otra serie de incidencias particulares que servían para codificar los motivos de rechazo. Para este estudio se crearon las siguientes:

- Es extranjero.
- Incapacitado / no comprende las preguntas / no puede comunicarse.
- Es una empresa.
- No existe numero de teléfono.
- No le interesa/no quiere participar.
- Fuera de cuota: cuando no vivían en el domicilio personas con el perfil que necesitábamos o bien porque se hubiera cubierto la cuota de los perfiles que hay en el hogar.

En este cuadro de diálogo también se incluía un apartado de observaciones.

El programa también permitía que a lo largo del trabajo de campo se pudieran abrir nuevas incidencias particulares si se repetían rechazos por motivos diferentes.

El sistema además permitía una programación de rellamadas para que en caso de aplazamiento de la llamada por parte del encuestado u otros motivos, el teléfono volviera a aparecer de nuevo en pantalla.

En este estudio se programaron los siguientes tiempos:

-No contesta: rellamada en 3 horas.

-Comunica: rellamada en 30 minutos.

-Contestador: rellamada en 3 horas.

-Fax: rellamada en 12 horas.

Cuando un teléfono comunicaba o daba averiado en más de 30 llamadas se eliminaba de forma automática.

El programa también nos facilitaba la posibilidad de saber las **cuotas del estudio**, para que a lo largo del trabajo de campo no se realizaran encuestas fuera de cuota.

La tabla de cuotas venía expresada en los siguientes términos:

-Valor real: encuestas realizadas hasta el momento. Se iban actualizando a medida que se iban cumplimentando los cuestionarios.

-Valor teórico: número de encuestas que había que realizar en cada momento.

-Valor pendiente: porcentaje de encuestas que quedaban por hacer por perfil.

-Porcentaje realizado: porcentaje realizado en cada perfil.

Al final de la tabla se expresaban los totales correspondientes.

Finalmente el programa GANDIA también permitía rectificar errores en encuestas ya realizadas mediante el Id_contacto de la encuesta.

Una vez finalizado el trabajo de campo, a través del programa se obtuvieron los datos estadísticos descriptivos de la muestra.

Una vez finalizado y con la intención de realizar el análisis de la encuesta en términos de concordancia interobservador y la validez o exactitud diagnóstica, pasado un año, se volvió a realizar la encuesta a una muestra de 50 pacientes con y sin litiasis renal y

cotejando los datos aportados por los pacientes con los registrados en sus historias clínicas, accediendo a las mismas a través del programa informático DIRAYA, que es el que se emplea en el Servicio Andaluz de Salud. Este trabajo fue realizado por 6 médicos residentes de medicina de familia de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba. Se calculó el índice Kappa de Cohen (en el apartado de análisis estadístico se describirá con más detalle).

D) Depuración de los datos y análisis estadístico: realizado entre los meses de diciembre y enero de 2015. A partir de los datos obtenidos del programa GANDIA INTEGRAL se realizó una depuración de los mismos y se creó una base de datos en el programa Excel. Los datos fueron analizados estadísticamente con los programas SPSS 17.0 y EPIDAT 3.0. En el apartado de análisis estadístico se detallará dicho análisis.

E) Difusión de los datos y publicación de manuscritos: Se realizó a lo largo de los años 2015 al 2017.

*El primer artículo “Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40-65 años: Estudio PreLiRenE” se aceptó para publicación en la revista Medicina Clínica el 3 de marzo de 2016 (FI 1,125; Q2). Se publicó online el 2 de mayo del 2016. Referencia del artículo: Medicina Clínica (Barc) 146 (12): 525-531.

*El segundo artículo “Comorbilidad y factores sociodemográficos asociados a la litiasis renal en personas de 40-65 años: estudio transversal” se aceptó para su publicación en la revista Medicina Clínica (Barc) el 16 de marzo de 2017 (FI 1,125; Q2). Se publicó online el 17 de mayo del 2017.

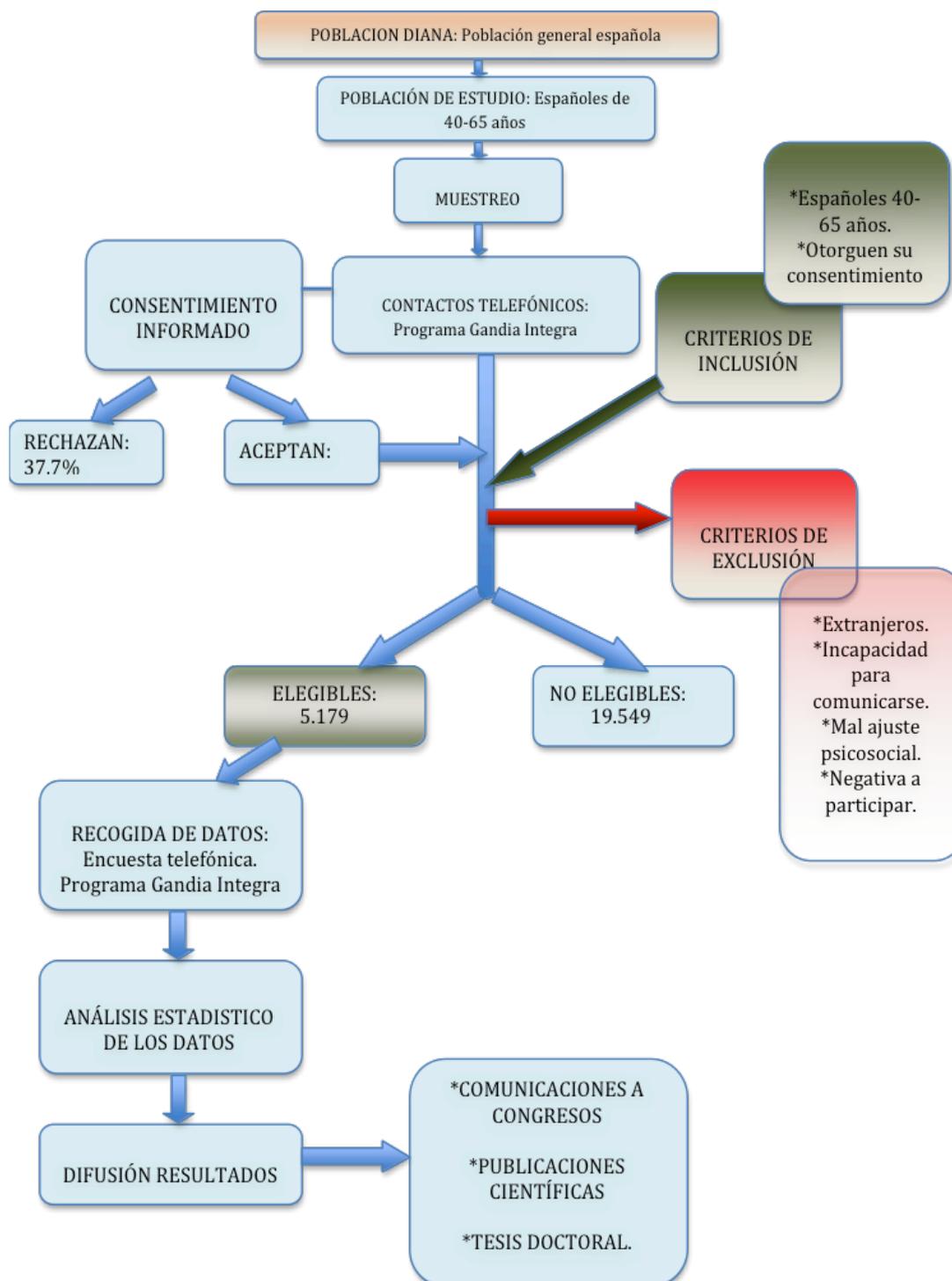
Referencia del artículo: Medicina Clínica (Barc) 149 (9):383-390.

**El tercer artículo:” Disfunción eréctil, litiasis renal y test de ADAM: estudio observacional mediante encuesta telefónica”.* Se aceptó para su publicación en la Revista Internacional de Andrología (FI 0,261;Q4) el 2 de enero del 2017. Se publicó online el 3 de abril del 2017.

Referencia del artículo: Rev Int Androl. 2017; 15(4):153-159.

El trabajo se ha difundido además en varios eventos, Congresos y Jornadas, tanto a nivel nacional como regional (lo que se especifica en el apartado **X** de esta tesis).

Figura 9. Esquema de la estructura del estudio.



IV.3. ANALISIS ESTADISTICO.

En principio se realizó el análisis de las tasas de respuesta mediante los indicadores definidos por la Asociación Americana para la Investigación de la Opinión Pública (AAPOR (106)). En el documento revisado en el año 2015 de la AAPOR denominado: “Definiciones estándar de disposiciones finales de los códigos de casos y las tasas de resultado para las encuestas”, se describen las definiciones operacionales y las fórmulas. Este documento presenta una forma completa y bien diseñada de describir la disposición final de los casos y el cálculo de las tasas de respuesta.

Desde el año 1998, año de su primera edición, un comité de expertos se ha reunido con la idea de elaborar un documento que defina los estándares y códigos que los investigadores que utilizan encuestas (telefónicas, entrevistas personales, o por correo electrónico) puedan utilizarlos de forma unificada. De manera que se utilicen sus estándares en la evaluación y publicación de artículos en las revistas científicas relativas a éste ámbito de la investigación.

Existen ya empresas que ofrecen entrevistas telefónicas asistidas por ordenador (sistema CATI que hemos utilizado en nuestro estudio) que tienen incorporado en su software las definiciones y las fórmulas.

Las formulas y definiciones están realizadas en base a 4 tipos de muestreo, en este documento:

- el aleatorio digital (RDD) de encuestas telefónicas.

- las encuestas personales realizadas en los propios hogares.
- las encuestas por correo electrónico.

De este modo, en nuestro estudio, se calcularon las siguientes tasas:

- *Tasas de respuesta:* Número de entrevistas completas con unidades de entrevistas dividido por el número de la muestra. La tasa de respuesta 3 (RR3) calcula la proporción de casos de elegibilidad desconocida que es realmente elegible.
- *Tasas de cooperación:* Proporción de todos los casos entrevistados de todas las unidades elegibles que se hayan contactado. La tasa de cooperación 1 (COOP1), o la tasa mínima de cooperación, es el número de entrevistas divididas por el número de entrevistas (completas más parciales) más el número de “no entrevistas” que impliquen la identificación y el contacto con un sujeto elegible (denegación y ruptura más otros).
- *Tasa de denegación (REF2):* Proporción de todos los casos en que un domicilio (unidad de vivienda) o entrevistado se niega a hacer la entrevista, o interrumpe una entrevista de todos los casos potencialmente elegibles. Como en RR3, REF2 estima también la proporción de casos de elegibilidad desconocida que realmente son elegibles.
- *Tasa de contacto:* Proporción de todos los casos en que un miembro responsable del domicilio (unidad de vivienda) fue alcanzado por la encuesta. La Tasa de

Contacto 2 (CON2) incluye en la base únicamente los casos estimados elegibles entre los casos indeterminados.

Para estimar los casos elegibles, hemos utilizado la asignación proporcional o el método de la Council of American Survey Research Organizations (CASRO) (107).

Este método supone que la proporción de casos elegibles a no elegibles entre los casos conocidos se aplica a los casos desconocidos.

IV.3.I. Análisis estadístico univariado.

En primer lugar se realizó una estadística descriptiva con la depuración de la base de datos obtenida mediante el programa GANDIA INTEGRA utilizado durante la fase de trabajo de campo.

Se realizó posteriormente un análisis de las variables del estudio codificando y recodificando las categorías de las mismas, de modo que fuera posible trabajar con la base de datos en el programa estadístico SPSS 17.0 y EPIDAT 3.1. En algunas variables se procedió a la recodificación dentro de la misma para el manejo más adecuado de los datos en su análisis. Tal es el caso de la variable “Código de clase social basado en la ocupación”, en la cual se recodifica en la categoría V, las correspondientes a la V y la VI de la clasificación original.

La variable nivel de estudios también se recodificó a la hora de hacer el análisis bivariado y multivariado para el contraste de hipótesis referente a la disfunción

eréctil con la litiasis renal. De esta modo se evitó el valor “0” en la casilla, que dificultaba la realización del análisis estadístico correcto.

La variable índice de masa corporal (IMC) se calculó a partir de los datos de peso y talla, definido como el cociente entre el peso en kg y la talla en metros al cuadrado. Tomando los criterios de la OMS (108) para definir la obesidad en grados según el índice de masa corporal (**Tabla 7**), se hizo el agrupamiento de las categorías de obesidad grados 1, 2 y 3 en una sola categoría de “obesidad”, y añadimos la categoría de “delgadez”.

De este modo la variable IMC en nuestro estudio quedó categorizada como **delgadez** (IMC < 18,5 kg/m²), **normopeso** (IMC 18,5-24,9 kg/m²), **sobrepeso** (IMC 25-29,9 kg/m²), y **obesidad** (IMC 30 a \geq 40 kg/m²).

Tabla 7. Criterios de la OMS para definir obesidad en grados según el índice de masa corporal (IMC).

CATEGORIAS	VALORES LIMITE DEL IMC (Kg/m ²)
NORMOPESO	18,5-24,9
SOBREPESO	25-29,9
OBESIDAD GRADO I	30-34,9
OBESIDAD GRADO II	35-39,9
OBESIDAD GRADO III	\geq 40

Dado que la mayoría de las variables de nuestro estudio eran cualitativas, se procedió al procedimiento de categorización de las variables cuantitativas de tal modo que se realizó su transformación en variables cualitativas ordinales mediante el colapso de sus valores en grupos que engloban un rango de los valores de la variable de origen.

De este modo se pasan a variables cualitativas con sus categorías correspondientes la edad, el número de episodios, y el índice de masa corporal.

Consideramos este procedimiento el adecuado en nuestro estudio dado el tipo de análisis estadístico que se realizó.

Previamente a la categorización de las variables cuantitativas se procedió a la comprobación de la normalidad de la muestra, con el objetivo de aplicar pruebas de contraste de hipótesis paramétricas o no paramétricas. Para ello se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Un valor de p menor de 0,05 obliga a rechazar la hipótesis de normalidad. En este caso se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas.

También se procedió al cálculo de las medidas de dispersión (desviación típica), de posición (límites o rango de la distribución de valores) y de tendencia central (la media), para las variables cuantitativas (edad, peso, talla y número de episodios agudos).

Para las variables cualitativas se realizó el cálculo de las frecuencias absolutas, que expresa mediante un número entero positivo el total de casos de las distintas categorías de una variable, y las frecuencias relativas (proporción o porcentaje).

IV.3.2. Análisis estadístico inferencial.

Se estimó la **prevalencia** de LR computando el número de sujetos que afirmaron haber sufrido al menos un episodio, entre el total de sujetos encuestados, independientemente de la fecha en la que el sujeto presentase dicho/s episodio/s, mientras que la **incidencia** (casos nuevos o más recientes) se calculó teniendo en cuenta solamente los sujetos que padecieron al menos un episodio de LR en el año anterior a la realización de la entrevista. Es decir, si el sujeto hubiera sufrido más de un episodio a lo largo de su vida, sólo el último fue el considerado para calcular tanto la prevalencia como la incidencia anual. Las tasas de prevalencia y de incidencia se calcularon con sus correspondientes intervalos de confianza para el 95% de seguridad (IC 95%).

IV.3.2.a. *Análisis bivariado*

Seguidamente se realizó un análisis bivariado con el objetivo de determinar la relación entre las variables, tanto sociodemográficas como clínicas del estudio, con la presencia de litiasis renal, aplicando los test estadísticos de la Ji cuadrado de Pearson o la prueba T de Student, previa comprobación de ajuste a la normalidad mediante el teste de Kolmogorov-Smirnov.

Se estimó la Razón de Prevalencia (RP=Tasa de prevalencia en expuestos al factor de riesgo/tasa de prevalencia de sujetos no expuestos), con sus correspondientes IC95%.

Las tasas de prevalencia, con el fin de poder ser comparadas, fueron además estandarizadas usando el método directo de estandarización, para lo cual se tomó como población de referencia la española del año 2012. Para ello se dividió al país en dos zonas (norte y sur) puesto que los estimadores por CCAA eran muy inestables.

IV.3.2.b. *Análisis multivariado.*

Los modelos de análisis multivariado ofrecen la posibilidad de controlar el efecto de terceras variables (109). En nuestro estudio el análisis de regresión logística múltiple es un modelo asociativo que trata de estimar la asociación entre unos determinados factores (variables independientes) y la variable dependiente o de resultado (en este caso, la litiasis renal); por lo tanto, no se pueden calcular riesgos o probabilidades individuales sino el riesgo (OR) de un individuo con respecto a otro. Para la realización del modelo se van introduciendo las variables en función de aquellas que se consideran puedan determinar la respuesta de la variable que se está analizando.

En este estudio, en concreto, se realizó un análisis de regresión logística múltiple no condicional dado que las variables eran cualitativas dicotómicas o policotómicas (en este caso se crearon variables indicadoras dummies). Las variables independientes consideradas se introdujeron en el modelo mediante la técnica “enter” del programa SPSS, y se analizaron los resultados de la relación estadística de cada variable con el test de Wald. La bondad de ajuste del modelo se comprobó mediante el test de Hosmer-Lemeshow. Se ha considerado un valor estadísticamente significativo cuando la $p < 0,05$. Se comenzó el análisis con el modelo máximo o completo y se fueron eliminando, paso a

paso aquellas variables con un valor de $p > 0,05$, quedando finalmente el modelo más parsimonioso. Buscando la parsimonia del modelo lo que se intenta es que no se inserten variables irrelevantes que sobreajustan los datos y pueden hacerlos menos generalizables. Además pueden aumentar la multicolinealidad, la capacidad para definir el efecto de cualquier variable disminuye, lo que puede tener consecuencias negativas para el análisis.

IV.3.3 Análisis de la fiabilidad y la validez diagnóstica.

En el transcurso de las investigaciones donde se realizan interrogatorios pueden ser empleados distintos procedimientos de medición de las variables del estudio.

Concretamente en nuestro estudio hemos realizado entrevistas telefónicas mediante cuestionario.

Por regla general los procedimientos de medición además de la exactitud o validez diagnóstica deben tener un grado de consistencia aceptable, lo que implica la ausencia de variabilidad o desacuerdo en repetidas mediciones u observaciones.

La variabilidad en la observación clínica puede tener varias fuentes (110):

*Variabilidad debida al observador u observadores: suele ser la de mayor interés y se refiere a la originada por discrepancias entre los observadores que realizan la medición.

*Variabilidad atribuible al procedimiento.

*Variabilidad del ente o individuo observado.

Tratándose PreLiRene de un estudio en el que se realiza una entrevista telefónica por personal no sanitario (aunque se trate de encuestadores expertos), se consideró que podría ser importante estudiar la variabilidad que pudiera existir cuando el cuestionario es

administrado por personal no sanitario respecto a un “patrón oro”, que en este caso sería el cuestionario administrado por profesionales expertos (en este caso participaron 6 médicos residentes de medicina de familia, bajo la supervisión de un especialista en urología). Se les asignaron de manera aleatoria un número determinado de individuos previamente entrevistados. Se diseñó un cuestionario de 12 preguntas con varias opciones de respuesta, en el que se incorporaron algunas preguntas del cuestionario principal del estudio, y otras relativas a aspectos clínicos, de diagnóstico y tratamiento de la litiasis renal, con el fin de comprobar la veracidad de los datos autodeclarados por el individuo (**Anexo XIV.3**).

A cada encuesta realizada se le asignó un código numérico y se les desvinculó del número único de la Historia de Salud Digital de Andalucía (NUSHA), correspondiente a cada uno, como medida para preservar la confidencialidad de los datos clínicos del individuo.

Se volvieron a entrevistar a 50 pacientes (25 con litiasis renal y otros 25 sin litiasis renal) escogidos de forma aleatoria de la muestra de encuestados andaluces, pasado un año después de la primera entrevista.

Por razones de factibilidad se tomó la submuestra de la muestra de las encuestas realizadas en Andalucía, ya que al tratarse de médicos internos residentes vinculados al Servicio Andaluz de Salud, existía la posibilidad (previo consentimiento verbal del encuestado), de acceder a su Historia Digital de Salud (DIRAYA), y así poder disponer de la información más completa posible.

Este análisis resultó especialmente difícil por la falta de registro en las historias clínicas de los pacientes, pero si se pudo comprobar como en en aquellos casos en los que existía registro la coincidencia entre lo que respondía el paciente en la entrevista y lo que aparecía en su historia clínica era coincidente en prácticamente el 100% de los casos.

Para analizar la fiabilidad en términos de concordancia interobservador se empleó el índice de Kappa de Cohen. Los valores de Kappa pueden oscilar entre -1 y +1 de forma que $kappa=0$ denota que el acuerdo obtenido se puede explicar exclusivamente por el azar. Si tiene un valor negativo indica un acuerdo menos que el que tendríamos por el azar y si es igual a 1, indica un total acuerdo.

Según Fleiss (111) se produce una concordancia de aceptable a buena con valores que van de 0,40 a 0,75; más de 0,75 indica acuerdo excelente y menos de 0,40 indica concordancia deficiente. En nuestro estudio obtuvimos un kappa de 0,70 (IC95%: 0,40-0,90). Por lo tanto podemos decir que la concordancia es aceptable según la clasificación de Fleiss anteriormente mencionada.

También se evaluó la validez o exactitud diagnóstica de la LR, comparando los resultados obtenidos por las entrevistadoras, con los de los médicos (patrón oro o gold estándar), obteniéndose una sensibilidad del 82,6% (IC95%:64,9-100,0) y una especificidad del 87,0% (IC95%:71,0-100,0), valores que también se pueden considerar como de aceptables.

IV.3.4. Análisis ecológico

El análisis ecológico se empleó para determinar el grado de correlación entre las temperaturas medias anuales de cada región y la prevalencia de litiasis renal en las mismas zonas. Se calcularon las temperaturas medias anuales por cada Comunidad Autónoma y se calculó la prevalencia en cada una de ellas con su intervalo de confianza (IC95%) para una $p < 0,001$, mediante el programa estadístico EPIDAT 3.0.

La correlación se mide con el coeficiente de correlación de r de Spearman que es una medida de asociación lineal que utiliza los rangos, números de orden, de cada grupo de sujetos y compara dichos rangos. Se trata de una medida que se utiliza en distribuciones muestras no normales.

La interpretación del coeficiente de Spearman es similar al de Pearson. Valores próximos a 1 indican una correlación fuerte y positiva. Valores próximos a -1 indican una correlación fuerte y negativa. Valores próximos a cero indican que no hay correlación lineal.

Finalmente se realizó una representación gráfica cartográfica del mapa de España con las temperaturas medias de cada CCAA y un código de color de más a menos cálido para una mejor comprensión de la distribución de la prevalencia en función del clima de cada región.

Para realizar este análisis consultamos el apartado de datos básicos estadísticos climatológicos del periodo comprendido entre 1981-2010 de un conjunto de observatorios. Como hemos comentado anteriormente estos datos fueron extraídos de la la página web de la AEMET (103)

V. ASPECTOS ETICO-LEGALES

El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación clínica del Hospital Universitario Reina Sofía (**Anexo XIV.5**).

En el desarrollo del estudio se ha tenido en consideración la Ley de Autonomía del paciente 41/2002, y la Ley de Investigación biomédica 14/2007.

El tratamiento de los datos de carácter personal de los sujetos que participaron en el estudio se ajustó a lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, 15/1999 de 13 de Diciembre.

A los individuos entrevistados se les pidió el consentimiento verbal y se les remitió a los directores del proyecto (proporcionándoles un número de teléfono de contacto) por las posibles dudas que pudieran surgirles a las personas encuestadas sobre la veracidad del estudio.

Además una vez contactado el sujeto, se le hacía a modo de introducción una explicación del objetivo del estudio, de los profesionales que lo realizaron y sobre la confidencialidad de los datos. Para preservar dicha confidencialidad se le asignó un código numérico a cada encuesta.

En el caso del estudio de la fiabilidad y validez diagnóstica, se le pidió al sujeto encuestado el consentimiento verbal para revisar su historia clínica digital de salud, mediante el número de identificación NUSHA.

VI.RESULTADOS

VI.1. TASAS DE RESPUESTA

Un total de 2.444 entrevistas telefónicas resultaron válidas, de las cuales

El análisis de la respuesta de los individuos de la muestra y la distribución de la misma, se realizó utilizando los indicadores definidos por la Asociación Americana para la Investigación de la Opinión Pública (AAPOR). En el documento revisado en el año 2015 de la AAPOR denominado: “Definiciones estándar de disposiciones finales de los códigos de casos y las tasas de resultado para las encuestas” (106) (**Figura 9**).

Al distribuir la tasa de respuesta mínima (RR1) por Comunidad Autónoma se puede comprobar como la mayor tasa de respuesta mínima fue en Andalucía (46,4%) y la menor fue en las Islas Baleares (21,1%).

Respecto a la tasa de rechazo (REF2) fue mayor en el País Vasco (56,1%) y Asturias (51,9%) y menor en Andalucía (22,5%).

La tasa de colaboración (COOP1) fue mayor en Andalucía (66,9%), seguida de Extremadura (60%) y Murcia (61,2%) y la Comunidad que menos colaboró fue el País Vasco (39,7%).

Figura 9. Análisis de las tasas de respuesta según AAPOR

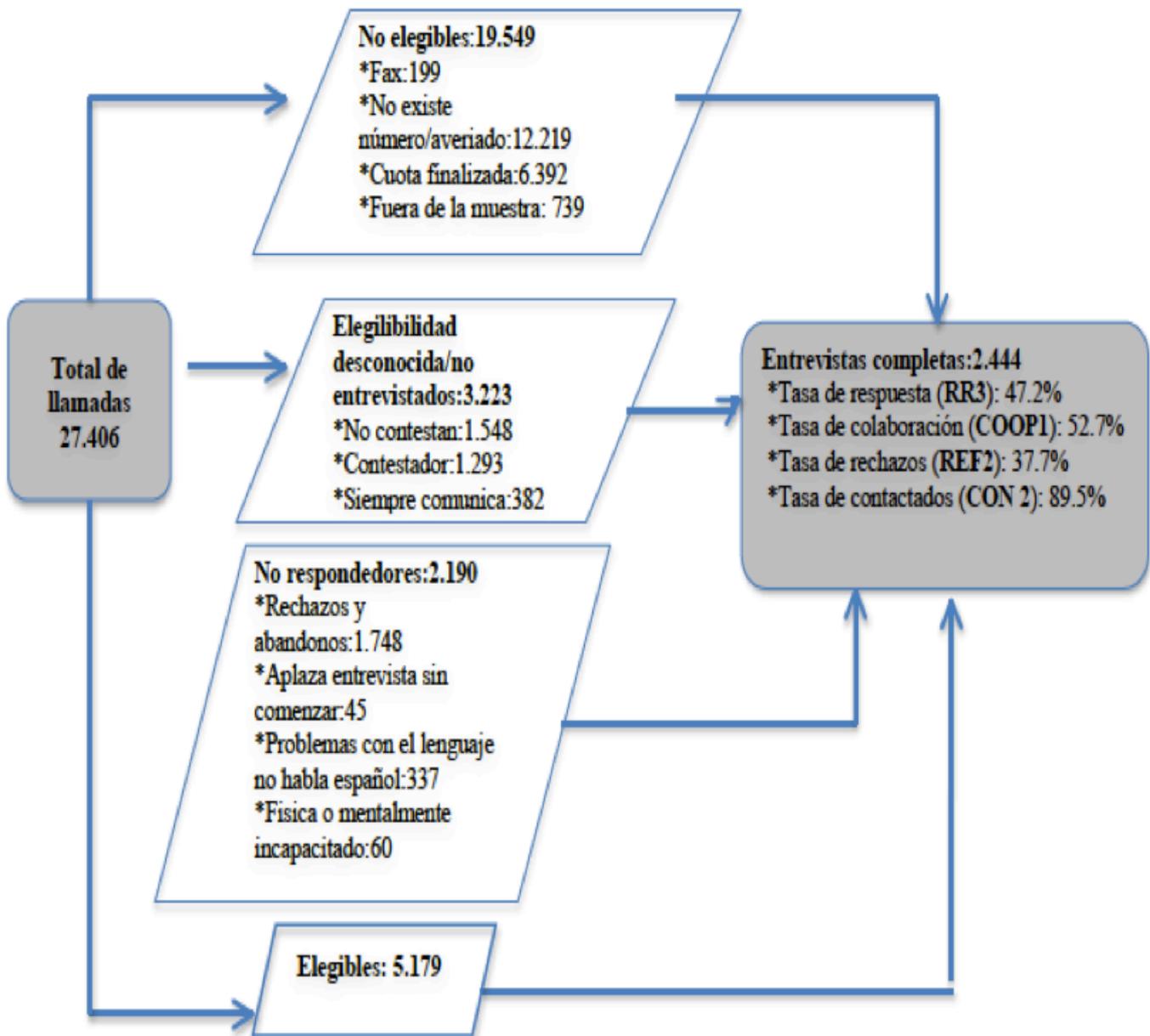


Figura 10. Tasa de respuesta mínima

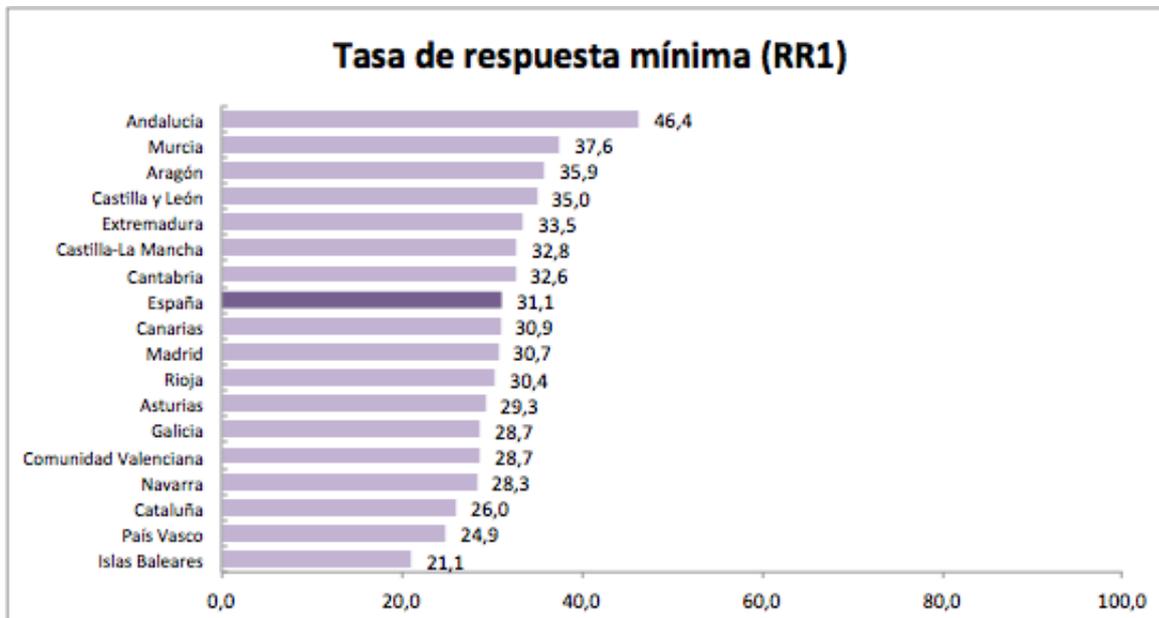
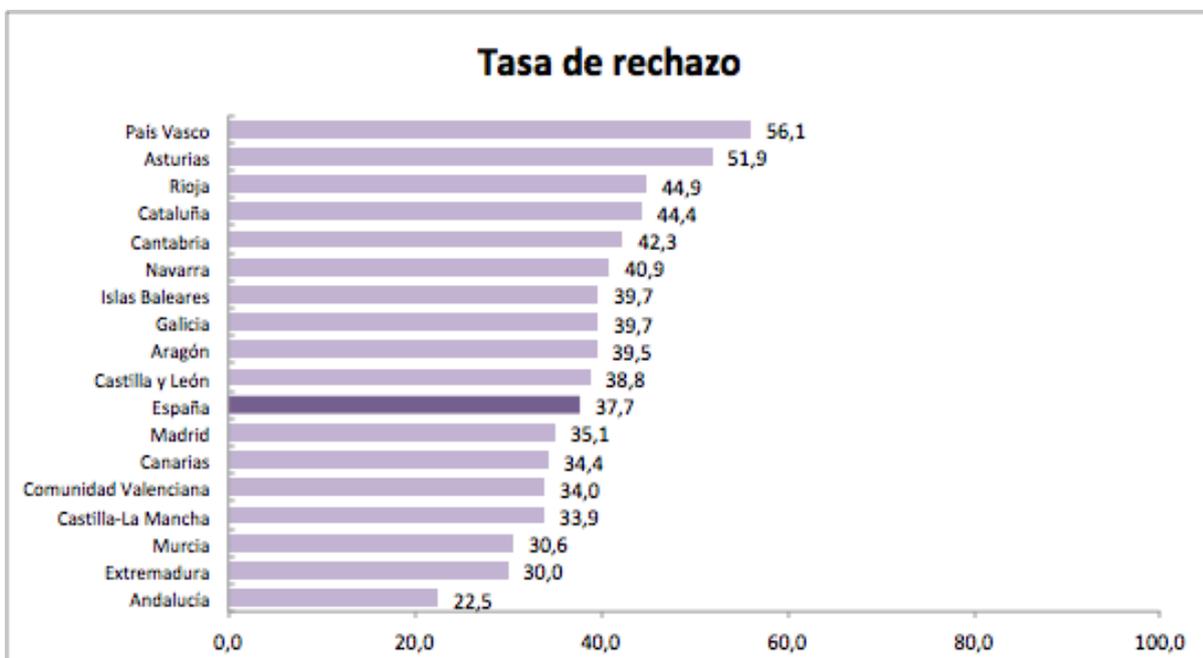


Figura 11. Tasa de rechazo por Comunidad Autónoma



VI.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO.

VI.1.1. Características sociodemográficas.

En cuanto a las *características sociodemográficas* de la muestra:

1.251 (51,2%) eran mujeres y 1.193 (48,8%) hombres. Un 98,7% fueron de nacionalidad española y el 1,3% tenían doble nacionalidad.

El 24,3% (n=594) tenían una edad comprendida entre los 40-45 años, el 40,6% (n=992) un nivel de estudios primarios y el 29,5% (n=721) pertenecían a la clase social V (**Figura 12, 13 y 14**).

Figura 12. Grupos de edad

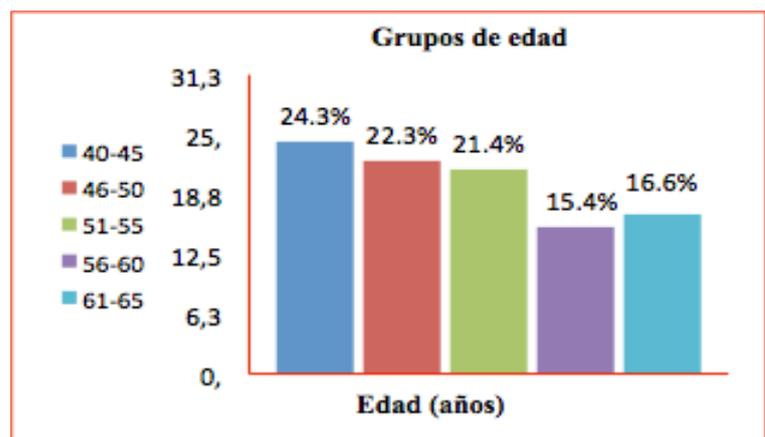


Figura 13. Nivel de estudios

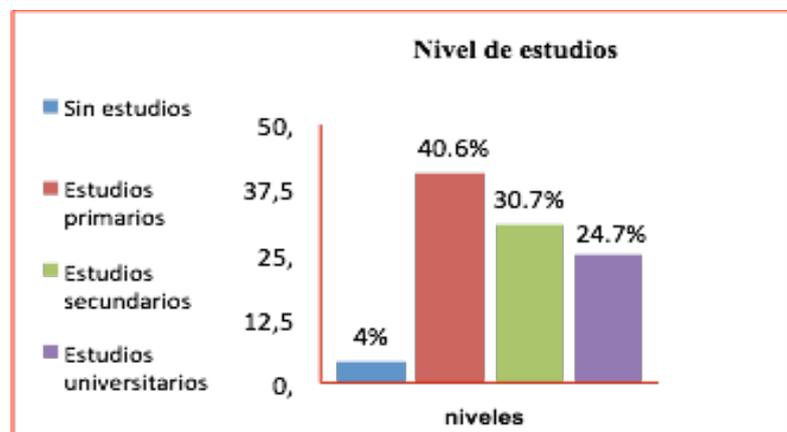
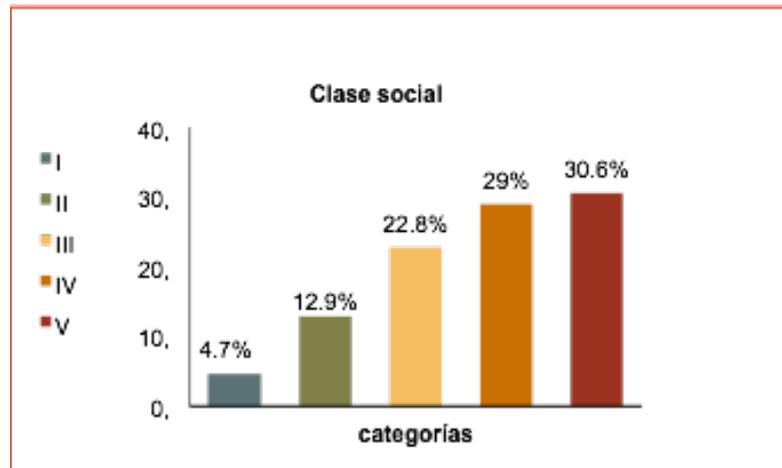


Figura 14. Clase social



Desagregando los datos según el sexo (**Tabla 8**), nos encontramos con que:

*El porcentaje mayor de varones se concentraba en el intervalo de edad comprendida entre los 40-45 años (n=305; 25,6%) seguido del grupo de 46-50 (n=283; 27,3%). En el sexo femenino el grupo más numeroso fue también el correspondiente a la edad de 40-45 (n=289; 23,1%), sin embargo, el segundo más numeroso fue el de 51-55 años (n=284;22,7%).

*En lo referente al nivel de estudios el mayor porcentaje de población había realizado estudios primarios, condición en la que coincidían ambos sexos (hombres n=469; 39,1% y mujeres n=525; 41,9%).

*Según la clasificación de la clase social basada en la ocupación que empleamos en nuestro estudio, el mayor porcentaje de la población masculina pertenecía a la categoría social IV (n=486; 40,7%) y un 44,9% (n=562) de las mujeres se situaba en la categoría V de esta clasificación

Tabla 8. Características sociodemográficas de la muestra

Características sociodemográficas	Hombres n (%)	Mujeres n (%)
Edad (años):		
40-45	305 (25,6)	289 (23,1)
46-50	283 (23,7)	262 (20,9)
51-55	240 (20,1)	284 (22,7)
56-60	174 (14,6)	202 (16,1)
60-65	191 (16,0)	215 (17,2)
Nivel de estudios:		
Sin estudios	36 (3,0)	63 (5,0)
Primarios	467 (39,1)	525 (41,9)
Secundarios	385 (32,3)	366 (29,2)
Universitarios	305 (25,6)	298 (23,8)
Clase social		
I	65 (5,4)	50 (4,0)
II	165 (13,8)	150 (12,0)
III	304 (25,5)	253 (20,2)
IV	486 (40,7)	224 (17,9)
V	159 (13,3)	562 (44,9)
No clasificable o desconocida	14 (1,2)	12 (1,0)

La distribución de individuos de la muestra en las diferentes Comunidades Autónomas se estableció por cuotas, es decir proporcional al tamaño poblacional de cada región, en función del muestreo realizado al comienzo del estudio. Las CC.AA donde más entrevistas se realizaron fueron Andalucía (17,5%), Cataluña (15,3%), y Madrid (13,1%)

(Tabla 9)

Tabla 9. Distribución de la muestra por Comunidad Autónoma

Comunidades Autónomas	n	%
Andalucía	429	17,5
Aragón	70	2,9
Principado de Asturias	68	2,8
Islas Baleares	59	2,4
Canarias	107	4,4
Cantabria	46	1,9
Castilla-La Mancha	104	4,3
Castilla y León	143	5,8
Cataluña	373	15,3
Comunidad Valenciana	246	10,1
Extremadura	63	2,6
Galicia	156	6,4
Comunidad de Madrid	321	13,1
Región de Murcia	74	3,0
Comunidad Foral de Navarra	36	1,5
País Vasco	126	5,2
La Rioja	24	1,0
Total	2444	100

VI.1.2. Características clínicas.

En cuanto a las *características clínicas de los encuestados*:

- *Peso y talla*: la media de peso fue de $73,17 \pm 14,16$ Kg (-DT-, desviación típica; IC95%:72,61-73,74), y la media de talla de $167,31 \pm 9,7$ cm (IC95%: 166,93-167,70). Con un IMC medio en los hombres de $26,76 \pm 3,64$ (IC95%: 26,56-26,97), y en las mujeres de $25,31 \pm 4,38$ (IC95%:25,07-25,55).

- Del total de la muestra el 23,7% (n=579) tenían antecedentes familiares de litiasis, el 20,6% (n=504) tenían hipertensión arterial, el 7% (n=170) diabéticos, el 27,9% (n=682) tenían el colesterol elevado y el 4,5% (n=110) el ácido úrico alto. El 41% de los encuestados realizaba actividad física regularmente (**Tabla 10**). La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados de estas morbilidades después del diagnóstico de la litiasis. Así en el caso de la hipertensión el 74,4% de los pacientes fueron diagnosticados después del episodio de litiasis. En el caso de la diabetes fue en un 77,8%, la hipercolestolemia en el 68,6% y la hiperuricemia en el 68,8%.
- De la muestra de varones el 3,4% está diagnosticado de disfunción eréctil, de ellos el 26,7% hace más de dos años que los diagnosticaron y al 33% su médico le puso tratamiento y lo seguía en el momento en que se realizó la encuesta.

Tabla 10. Características clínicas de la muestra.

Características clínicas	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
Hipertensión arterial	272 (22,8)	232 (18,5)	504 (20,6)
Diabetes mellitus	99 (8,3)	71 (5,7)	170 (7,0)
Hipercolesterolemia	345 (28,9)	337 (26,9)	682 (27,9)
Hiperuricemia	94 (7,9)	16 (1,3)	110 (4,5)

En referencia a las *características clínicas respecto a la litiasis*, destacan los siguientes resultados:

- * Un 47,2% de los encuestados manifestó haber sufrido un sólo cuadro sintomático de litiasis renal, mientras que el 12,6% refirió haber padecido 5 o más episodios. El

porcentaje de recurrencias fue del 52,8%. No se apreciaron diferencias significativas en cuanto al número de recurrencias según el sexo ($p=0,226$). (**Tabla 11**)

Tabla 11. Distribución de los individuos con litiasis renal en función del número de episodios experimentados

Episodios	n	%
Uno	168	47,2
Dos	73	20,5
Tres	40	11,2
Cuatro	16	4,5
Cinco	11	3,1
Más de cinco	45	12,6
No sabe/no recuerda	3	0,8
Total	356	100,0

- * El tiempo transcurrido desde que tuvieron el último episodio fue mayor de 10 años en el 39,3% de los entrevistados, y menor de un año en el 19,9%. (**Tabla 12**).

Tabla 12. Tiempo transcurrido desde el último episodio de litiasis

Tiempo (años)	n	%
Un año o menos	71	19,9
Dos o 3	29	8,1
De 4 a 7	54	6,7
De 8 a 10	35	15,2
Más de 10	140	9,8
No lo recuerda	3	39,3
Total	356	100,0

- * El 46,9% ($n=167$) de los pacientes expulsaron el cálculo renal de forma espontánea y el 53,1% ($n=189$) necesitó tratamiento para ello (**Tabla 13**).

Tabla 13. Distribución de los individuos con historia de litiasis renal en función del tratamiento recibido.

Tratamientos	n	%
Tratamiento médico(fármacos)/aumento ingesta líquidos	144	76,2
Intervención quirúrgica	23	12,1
Litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC)	28	14,8
No sabe	10	4,5
Total	189	100,0

- * El cuadro de litiasis fue diagnosticado en más de la mitad de los casos (51,1%) por médicos de urgencias, seguido de los médicos de familia (26,7%), urólogos (12,1%), y nefrólogos (2,2%); en el 7,6% el diagnóstico de LR fue realizado por médicos de otras especialidades (**Tabla 14**).

Tabla 14. Profesionales que diagnosticaron la litiasis renal.

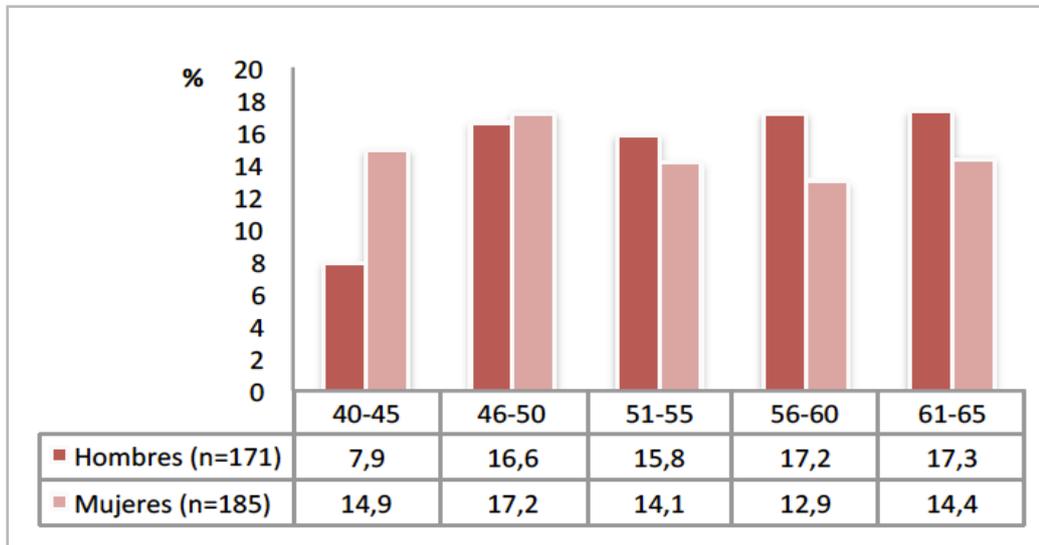
Profesionales	n	%
Médico/a de familia	95	26,7
Médico/a de urgencias	182	51,1
Urólogo/a	43	12,1
Nefrólogo/a	8	2,2
Otro	27	7,6
Total	356	100,0

VI.2.DATOS DE PREVALENCIA E INCIDENCIA.

La **prevalencia** de la LR fue del 14,60% (IC95%: 13,14-15,98); siendo en varones un 14,30% (IC95%:12,30-16,36) y en mujeres 14,80% (IC95%:12,77-16,78).

La **tasa estandarizada de prevalencia de LR** para la población española de 40 a 65 años fue de 15,50% (IC95%=15,48-15,52). Como explicamos anteriormente, se dividió la muestra en dos: la *zona norte* del país (clima más frío; que incluyó Aragón, Principado de Asturias, País Vasco, Cantabria, la Rioja, Cataluña, Castilla-León, Galicia y Navarra) y la *zona sur* (clima más cálido; que incluyó Andalucía, Extremadura, Castilla La Mancha, Murcia, Madrid, Comunidad Valenciana, Islas Baleares y Canarias) y se estimaron las tasas estandarizadas mediante el método directo. En la *zona norte*, la tasa estandarizada de prevalencia de LR fue de 11,83% (11,90% sin estandarizar) (IC95%=9,89-13.91), mientras que en la *zona sur*, la tasa estandarizada de prevalencia de LR fue de 16.61% (16,5%, no estandarizada) (IC95%=14.55-18.52).

No se observaron diferencias significativas por sexo (Chi-cuadrado=0,096; p= 0,756). Cuando comparamos la prevalencia en función de la edad y el sexo encontramos que la prevalencia era mayor en los hombres con edad comprendida entre los 56-60 años (17,2%) y de 61-65 (17,3%) siendo esto significativo (Chi-cuadarado=14,217; p=0,003) (**Figura 15**).

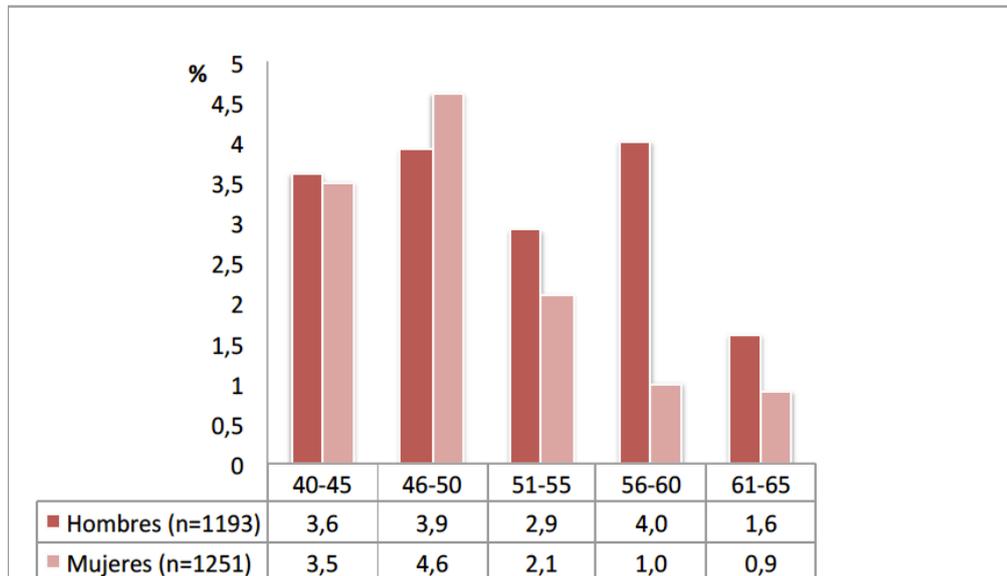
Figura 15. Prevalencia de litiasis renal por grupos de edad y sexo

Chi cuadrado=1,912;p=0,485

Sin embargo en las mujeres la prevalencia fue mayor en la franja de edad de 40-45 años (14,9%) y 46-50 (17,2%) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Chi-cuadrado=1,912; p=0,752).

En cuanto a la **incidencia** global fue de 2,9% (IC95%: 2,2-3,6) y según el sexo fue de 3,3% (IC95%: 2,2-4,3) en los hombres y 2,6% (IC95%: 1,6-3,5) en las mujeres.

No habiendo diferencias significativas (Chi-cuadrado=1,102; p=0,294) (**Figure 16**).

Figura 16. Incidencia de la litiasis renal por grupos de edad y sexo

Chi cuadrado=1,102;p=0,294

En referencia a la incidencia por grupos de edad, no fue significativa en los hombres (Chi-cuadrado=2.601; p=0.627), sin embargo si la fue en las mujeres entre los 46-50 años (4,6%) (Chi-cuadrado=9,753; p=0,045).

En cuanto a las comorbilidades según el sexo, destacó la frecuencia de hipertensión arterial seguida de la diabetes mellitus y la hiperuricemia y siendo la prevalencia mayor en los hombres (**Tabla 15**).

El IMC medio global fue $26,02 \pm 4,10$ (IC95%:25,86-26,18; límites 14,52-59,15). Por sexo, IMC medio en los hombres de $26,76 \pm 3,64$ (IC95%:26,56-26,97, y en las mujeres ligeramente inferior $25,31 \pm 4,38$ (IC95%:25,07-25,55).

De forma que del total de la muestra un 42,1% tenían sobrepeso, a expensas de los varones (49,5%) y un 13,9 % eran obesos (un 16,4% eran hombres).

Tabla 15. Prevalencia de las comorbilidades según el sexo

Comorbilidades	Varones		Mujeres		p
	n%	IC95%	n%	IC95%	
Hipertensión arterial	272 (22,8)	20,37-25,22	232 (18,5)	16,37-20,72	0,009
Diabetes mellitus	99 (8,3)	6,69-9,90	71 (5,7)	4,35-6,99	0,010
Hipercolesterolemia	345 (28,9)	26,30-31,53	337 (26,9)	24,42-29,41	0,270
Hiperuricemia	94 (7,9)	6,30-9,45	16 (1,3)	0,61-1,94	<0,001

VI.3.FACTORES ASOCIADOS.

VI.3.1.Análisis bivariado.

Según el análisis que se llevó a cabo de la relación entre la prevalencia de la litiasis renal y las variables sociodemográficas, sólo se encontró asociación con la edad comprendida entre los 46-50 años y el nivel de categoría social I (**Tabla 16**).

En referencia a las comorbilidades encontramos que la hipertensión arterial, la existencia de antecedentes familiares de litiasis, se asocian con una mayor prevalencia

de urolitiasis de forma significativa ($p < 0,001$). Lo mismo sucede en el caso de la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, el sobrepeso y la obesidad ($p < 0,05$).

Sin embargo, no se objetiva relación significativa con la hiperuricemia ni con el nivel de actividad física (**Tabla 17**).

Tabla 16. Prevalencia de litiasis renal y características sociodemográficas.

Características Sociodemográficas	Urolitiasis n(%)	RP (95%IC)	P
Sexo:			
Hombre	171 (14.3)	0.97(0.80-1.176)	0.756
Mujer	185 (14.8)		-
Edad:			
40-45	67 (11.3)	Categoría referencia	-
46-50	91 (16.7)	1.58 (1.12-2.21)	0.009
51-55	78 (14.9)	1.38 (0.97-1.95)	0.074
56-60	56 (14.9)	1.38 (0.94-2.01)	0.100
61-65	64 (15.8)	1.47 (1.02-2.13)	0.040
Nivel de estudios:			
Sin estudios	11 (11.1)	Categoría referencia	-
Estudios primarios	157 (15.8)	1.50 (0.79-2.88)	0.218
Educación secundaria	108 (14.4)	1.34 (0.69-2.60)	0.380
Estudios universitarios	80 (13.3)	1.22 (1.63-2.39)	0.555
Clase social:			
I (la más alta)	25 (21.7)	1.75 (1.07-2.86)	0.024
II	38 (12.1)	0.87 (0.58-1.29)	0.484
III	79 (14.2)	1.04 (0.76-1.43)	0.785
IV	112 (15.8)	1.18 (0.89-1.58)	0.254
V (la más baja)	102 (13.5)	Categoría referencia	-

N=2444

*Categoría de referencia.

RP: razón de prevalencia ; 95% IC (intervalo de confianza 95%)

Tabla 17. Prevalencia de litiasis renal y comorbilidades

Comorbilidades	Litiasis renal n(%)	RP (IC95%)	P
Antecedentes familiares de litiasis renal	148 (25,6)	2,01(1,73-2,33)	<0,001
Hipertensión arterial	109 (21,6)	1,61(1,35-1,93)	<0,001
Diabetes mellitus	38 (22,4)	1,68 (1,19-2,38)	0,002
Hipercolesterolemia	116 (17,0)	1,20 (1,02-1,41)	0,032
Hiperuricemia	19 (17,3)	1,22 (0,75-1,98)	0,409
Sobrepeso	161(15,6)	1,31 (1,01-1,69)	0,037
Obesidad	58 (17,0)	1,45 (1,03-2,03)	0,033
Actividad física	253 (14,0)	0,95 (0,88-1,02)	0,187

n=2444; RP:razón de prevalencia; IC95%:intervalo de confianza del 95%

VI.3.2. Análisis multivariado.

En este estudio se realizaron dos modelos de análisis multivariante. El modelo máximo que incluyó todas las variables que se consideraron en el análisis bivariado, y el modelo más parsimonioso dónde sólo se incluyen las más relevantes.

De forma que las variables que mostraron asociación con la existencia de litiasis renal fueron: tener una edad comprendida entre 46-50 años (OR:1,51), pertenecer a la clase social elevada (OR:2,43), tener antecedentes familiares de litiasis renal (OR: 2,84) y ser hipertenso (OR:1,66) (**Tabla 18**).

Una vez realizado un análisis multivariante más parsimonioso se confirma la asociación de la litiasis renal con las mismas variables. En éste análisis, se incluyen la edad, la clase social, los antecedentes familiares y la hipertensión (**Tabla19**).

Tabla18. Análisis multivariante (modelo máximo)

Variables	Coefficiente B	OR	IC95%	p
Sexo	0,126	1,13	0,87-1,47	0,345
Edad (años):				
40-45		Categoría referencia		
46-50	0,416	1,51	1,06-2,15	0,020
51-55	0,280	1,32	0,91-1,90	0,132
56-60	0,245	1,27	0,85-1,91	0,236
60-65	0,302	1,35	0,90-2,03	0,141
Nivel de estudios:				
Sin estudios	0,681	Categoría referencia		-
Primarios	0,523	1,97	1,00-3,90	0,050
Secundarios	0,312	1,68	0,82-3,44	0,152
Universitarios		1,36	0,61-3,02	0,443
Clase social				
I	0,935	2,54	1,33-4,85	0,005
II	0,167	1,18	0,68-2,04	0,549
III	0,232	1,26	0,86-1,84	0,230
IV	0,245	Categoría referencia		-
V				
Antecedentes familiares de litiasis renal	1,035	2,81	2,20-3,58	<0,001
HTA	0,523	1,68	1,26-2,245	<0,001
Diabetes	0,376	1,45	0,95-2,21	0,079
Hipercolesterolemia	0,099	1,10	0,85-1,43	0,458
Hiperuricemia	0,010	1,01	0,58-1,73	0,972
Sobrepeso	0,208	1,23	0,94-1,61	0,223
Obesidad	0,125	1,13	0,77-1,65	0,131
Actividad física	0,227	1,25	0,96-1,63	0,090

OR:Odds Ratio;Test Hosmer-Lemeshow:10,158,p=0,254;Test de Omnibus:119,473; p<0,001.

Tabla 19. Análisis multivariante (modelo más parsimonioso)

VARIABLES sociodemográficas	Coeficiente B	OR	IC (95%)	P
Edad (años):				
40-45	Categoría referencia	-	-	-
46-50	0,429	1,53	1,08-2,17	0,015
51-55	0,303	1,35	0,94-1,94	0,100
56-60	0,266	1,30	0,87-1,94	0,192
60-65	0,324	1,38	0,93-2,04	0,104
Clase social:				
I	0,607	1,83	1,10-3,04	0,019
II	-0,117	0,90	0,59-1,33	0,574
III	0,098	1,10	0,79-1,52	0,556
IV	0,222	1,24	0,92-1,68	0,150
V	Categoría referencia	-	-	-
Antecedentes familiares	0,607	1,83	1,40-2,40	< 0,001
Hipertensión arterial	1,006	2,73	2,15-3,47	< 0,001

OR:odds ratio; Test Horner-Lemeshow:8,482,p=0,388; Test de Omnibus:102,588;p<0,001

VI.4. ANALISIS DE LA FIABILIDAD Y VALIDEZ DIAGNÓSTICA.

Con referencia a la reproducibilidad o concordancia entre observadores, el coeficiente de Kappa fue de 0,70 (IC del 95%:0,40-0,90). Por otra parte, se obtuvo una validez diagnóstica con sensibilidad de 82,6% (IC95%: 64,9-100,0%) y se estimó una especificidad del 87,0% (IC95%: 71,0-100,0%).

VI.5. ANÁLISIS ECOLÓGICO

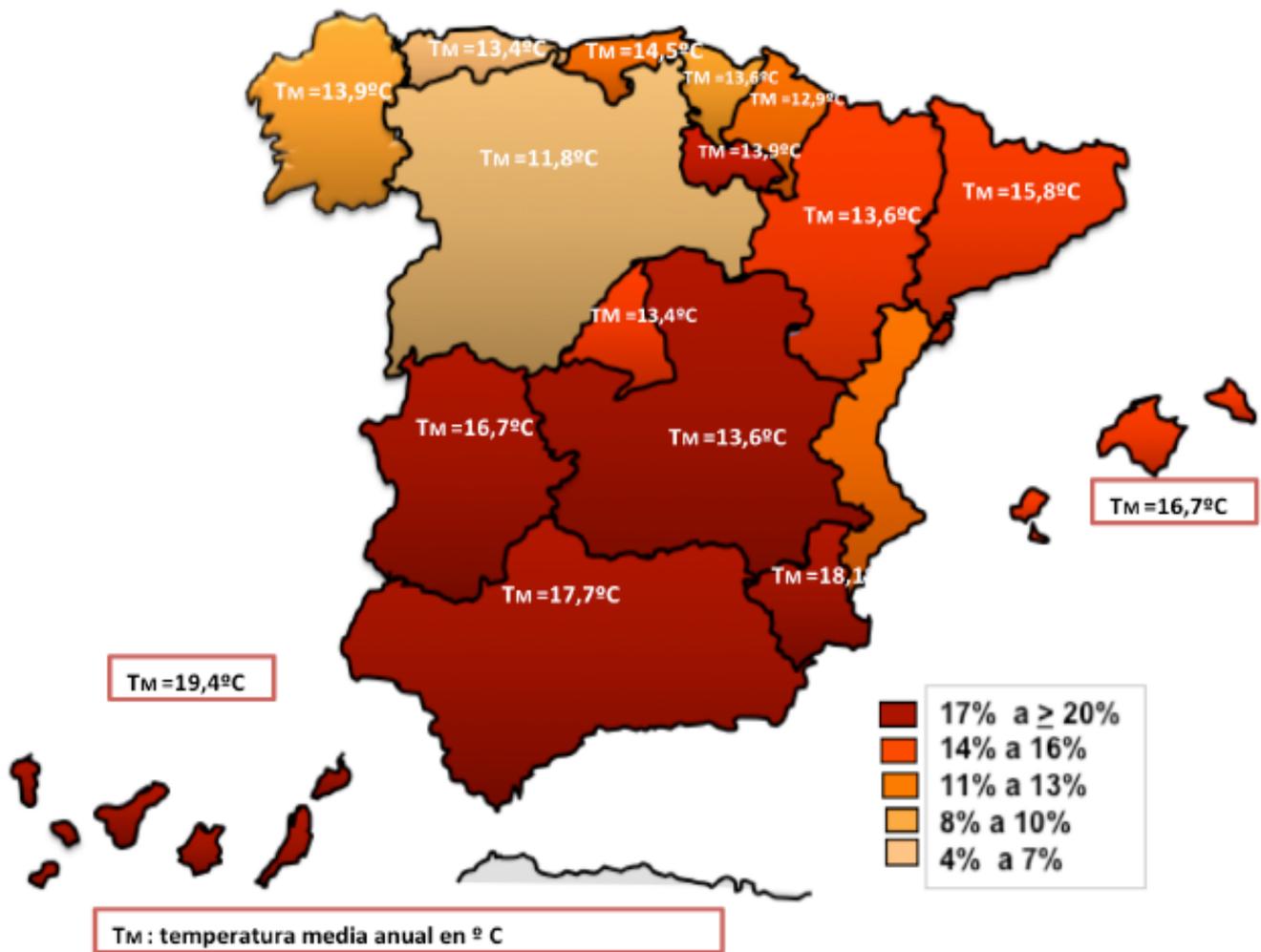
Es de destacar que en el año 2013, hemos de decir que según la información obtenida de la AEMET ,tuvo carácter cálido en general con una t^a media estimada de 14,97°C.

En la región de la Rioja fue normal, sin embargo fue muy cálido en la región de Murcia, en gran parte de ella El año 2014 fue extremadamente cálido con una t^a media de 15,9 °C sobretodo en el otoño. La primavera y el verano fueron más cálidos de lo normal, incluso el invierno. Como se aprecia en la **Tabla 20** las CCAA con menor prevalencia de LR fueron el Principado de Asturias y Castilla-León, mientras que las mayores tasas de prevalencia se observaron en Andalucía, Castilla-La Mancha, Islas Canarias, Murcia y La Rioja.La mayor prevalencia se concentra en las regiones más cálidas del país. El coeficiente de correlación de Spearman's observado fue de $r=0,59$; $p<0,013$.

Tabla 20. Temperaturas medias anuales y prevalencia de litiasis renal por CCAA

Comunidades Autónomas	T^a media anual (°C)	Prevalencia (%)
Andalucía	17.7	17.5
Aragón	13.6	14.3
Principado de Asturias	13,4	4.4
Islas Baleares	17.5	16.9
Islas Canarias	19.4	18.7
Cantabria	14.5	13.0
Castilla-La Mancha	13.6	18.3
Castilla-León	11.8	7.0
Cataluña	15.8	15.5
Comunidad Valenciana	17.9	12.6
Extremadura	16.7	19.0
Galicia	13.9	10.3
Comunidad de Madrid	13.4	15.6
Región de Murcia	18.1	20.3
Comunidad Foral de Navarra	12.9	11.1
Pais vasco	13.6	9.5
La Rioja	13.9	20.8

Figura 16. Representación cartográfica de la correlación entre la prevalencia de la urolitiasis y la temperatura media anual en las diferentes regiones del país



VII.RESULTADOS ANÁLISIS DE LA DISFUNCIÓN ERECTIL (DE) Y EL SINDROME HIPOANDROGÉNICO-METABÓLICO MEDIANTE EL CUESTIONARIO ADAM.

VII.1. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

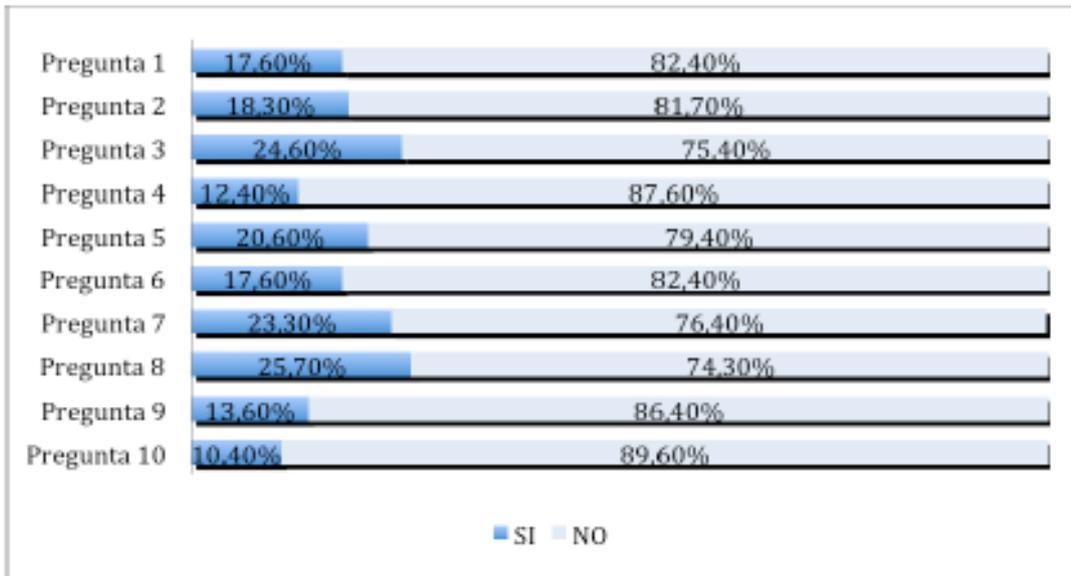
La muestra fueron los varones de la población de estudio (n=1193).

De ellos el 25,6% (305) tenían entre 40 y 45 años de edad, el 39,1% (467) tenían estudios primarios y el 40,7% (486) pertenecía a una clase social IV. (**Tabla 21**)

El 27,5% (11) de los pacientes con DE presentaron litiasis renal, el mayor porcentaje de sujetos con DE (11,0%) pertenecía al grupo de edad de 61-65 años. Al 26,7% se les diagnosticó la DE hacía dos años o menos, y el 33,3% seguía tratamiento actualmente para ello pautado por su médico.

La prevalencia de DE fue del **3,4%** (IC95%: 2,28-4,41).

En lo que respecta a los resultados de nuestro estudio respecto al cuestionario ADAM, hemos de resaltar que fue positivo en el 28,4% (327) de los sujetos entrevistados (IC95%: 25,71 – 31,01). Se obtuvo una frecuencia de respuesta positiva a la pregunta 1 del 17,6% (58) (IC95%: 15,36 - 19,84) y del 23,3% (76) (IC95%: 20,84 - 25,81), para la pregunta 7 (**Figura 17**).

Figura 17. Distribución de las frecuencias de respuesta del test de ADAM**Figura 21.** Características sociodemográficas de la muestra de hombres.

Variables sociodemográficas	n	%
Edad (años)		
40 a 45	305	25,6
46 a 50	283	23,7
51 a 55	240	20,1
56 a 60	174	14,6
61 a 65	191	16,0
Nivel de educación		
Sin educación	36	3,0
Educación primaria	467	39,1
Educación secundaria	385	32,3
Educación superior	305	25,6
Clase social		
I (la más alta)	65	5,4
II	165	13,8
III	304	25,5
IV	486	40,7
V (la más baja)	163	14,5
Total	1.193	100

VII.2.RESULTADOS ANÁLISIS BIVARIADO

En cuanto a las comorbilidades que presentaron los individuos con DE hemos de decir que la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia, se asociaron significativamente con la presencia de DE (**Tabla 22**).

También se realiza el análisis bivariado para explorar la relación que existía entre tener un cuestionario ADAM positivo y las comorbilidades de los encuestados.

Se encontró una relación significativa entre edad, estudios universitarios, clase social III, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperuricemia, obesidad y litiasis renal, y un cuestionario ADAM positivo (**Tabla 23**).

Tabla 22. Prevalencia de variables sociodemográficas y comorbilidades en pacientes con DE

Características sociodemográficas	DE n (%)	RP (IC95%)	p
Edad (años):			
40-45	3 (1)	Categoría referencia	
46-50	4 (1,4)	1,44 (0,32-6,50)	0,633
51-55	7 (2,9)	3,02 (0,77-11,82)	0,112
56-60	5 (2,9)	2,98 (0,70-12,61)	0,138
61-65	21 (11)	12,43 (3,65-42,30)	<0,001
Nivel de estudios:			
Sin estudios / primarios	18(3,6)	Categoría referencia	
Secundarios	15(3,9)	1,09 (0,54-2,19)	0,804
Universitarios	7(2,3%)	0,63 (0,26-1,53)	0,311
Clase social:			
I	1 (1,5)	Categoría referencia	
II	8 (4,8)	3,26 (0,40-26,60)	0,270
III	12 (3,9)	2,63 (0,33-20,60)	0,357
IV	14 (2,9)	1,90 (0,24-14,68)	0,539
V	5 (2,9)	1,90 (0,21-16,62)	0,560
Hipertensión arterial	16 (5,9)	2,33 (1,22-4,46)	0,008
Diabetes mellitus	7 (7,1)	2,44 (1,05-5,68)	0,032
Hipercolesterolemia	18 (5,2)	2,06 (1,09-3,90)	0,022
Hiperuricemia	4 (4,3)	1,31 (0,45-3,76)	0,612
Sobrepeso	19 (3,2)	0,84 (0,42-1,67)	0,624
Obesidad	6 (3,1)	0,80 (0,30-2,09)	0,650
Litiasis renal	11 (6,4)	2,35 (1,15-4,80)	0,015
Actividad física	25 (3,0)	0,69 (0,36-1,32)	0,264

RP:razón de prevalencia;n=1193

Tabla 23 .Prevalencia de variables sociodemográficas, comorbilidades y ADAM

Características Sociodemográficas	Test ADAM positivo n (%)	RP (IC95%)	p
Edad (años):			
40-45	35 (11,6)	Categoría referencia	-
46-50	60 (21,5)	2,09 (1,32-3,28)	0,001
51-55	68 (29,2)	3,14 (2,00-4,93)	< 0,001
56-60	74 (43,8)	5,94 (3,73-9,46)	< 0,001
60-65	90 (52,9)	8,58 (5,40-13,64)	< 0,001
Nivel de estudios:			
Sin estudios / primarios	154 (31,8)	Categoría referencia	-
Secundarios	99 (26,8)	0,78 (0,58-1,05)	0,113
Universitarios	74 (24,8)	0,71 (0,51-0,98)	0,039
Clase social:			
I	20 (31,3)	Categoría referencia	-
II	33 (21,0)	0,98 (0,53-1,83)	0,965
III	82 (28,1)	0,57 (0,35-0,95)	0,032
IV	139 (29,4)	0,84 (0,56-1,28)	0,432
V	53 (31,5)	0,90 (0,61-1,32)	0,610
Hipertensión arterial	114 (44,5)	1,73 (1,22-2,46)	< 0,001
Diabetes mellitus	49 (53,3)	3,20 (2,08-4,94)	< 0,001
Hipercolesterolemia	120 (36,7)	1,73 (1,31-2,28)	< 0,001
Hiperuricemia	37 (41,1)	1,86 (1,19-1,89)	< 0,005
Sobrepeso	161 (28,1)	1,17 (0,87-1,57)	< 0,284
Obesidad	70 (36,8)	1,75 (1,20-2,54)	0,003
Litiasis renal	62 (38,78)	2,57 (1,92-3,44)	< 0,001
Actividad física	226 (27,7)	0,90 (0,68-1,90)	0,460

RP:razón de prevalencia;n=1193

VII.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO

En el análisis multivariado, sólo la edad se mostró como un factor relacionado con la DE, estando cercanas a la significación estadística, patologías como la diabetes mellitus y la hiperuricemia (**Tabla 24**).

Tabla 24. Análisis multivariado de los factores asociados a la disfunción eréctil.

VARIABLES	Coeficiente B	OR	IC95%	p
Edad (años):		Categoría referencia		
40-45	0,197	1,21	0,26-5,56	0,800
46-50	0,862	2,36	0,59-9,46	0,223
51-55	0,727	2,07	0,46-9,16	0,338
56-60	2,343	10,41	2,92-37,08	<0,001
60-65				
Nivel estudios:		Categoría referencia		
Sin estudios/primarios		1,10	0,46-2,60	0,822
Secundarios	0,099	0,23	0,05-1,12	0,069
Universitarios	-1,431			
Clase social:		Categoría referencia		
I	0,373	1,45	0,11-18,61	0,775
II	1,784	5,95	1,11-31,84	0,037
III	0,559	1,74	0,51-5,94	0,370
IV	-0,047	0,95	0,32-2,84	0,933
V				
HTA	0,282	1,32	0,62-2,81	0,464
Diabetes	0,014	1,01	0,37-2,75	0,978
Hipercolesterolemia	0,613	1,84	0,90-3,80	0,095
Hiperuricemia	-0,105	0,90	0,27-2,91	0,862
Litiasis renal	0,718	2,05	0,93-4,48	0,072
Sobrepeso	-0,585	0,55	0,26-1,18	0,127
Obesidad	-0,788	0,45	0,15-1,35	0,157
Actividad física	0,600	1,82	0,90-3,70	0,096

OR:Odds ratio;Test Hosmer-Lemeshow: 3,373,p=0,909.Test Omnibus:54,736,p<0,001

En el análisis multivariado, relativo al cuestionario ADAM, se mostraron como factores independientes del test de ADAM positivo, la edad, categoría social II, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipercolesterolemia (**Tabla 25**).

Tabla 25. Variables asociadas a ADAM. Análisis multivariante. Modelo máximo

Variables	Coefficiente B	OR	IC95%	p
Edad (años):		Categoría referencia		
40-45	0,614	1,84	1,167-2,93	<0,001
46-50	0,989	2,68	1,70-4,26	<0,001
51-55	1,640	5,15	3,18-8,33	<0,001
56-60	1,916	6,79	4,18-11,02	<0,001
60-65				
Nivel estudios:		Categoría referencia		
Sin estudios/primarios	-0,082	0,92	0,64-1,30	0,645
Secundarios	0,026	1,02	0,60-1,74	0,923
Universitarios				
Clase social:		Categoría referencia		
I	-0,731	0,48	0,23-0,98	0,046
II	-0,207	0,81	0,40-1,67	0,575
III	-0,200	0,81	0,38-1,75	0,606
IV	-0,158	0,85	0,37-1,94	0,708
V				
Hipertensión arterial	0,422	1,52	1,09-2,12	0,012
Diabetes mellitus	0,561	1,75	1,08-2,84	0,023
Hipercolesterolemia	0,322	1,38	1,03-1,88	0,041
Hiperuricemia	0,255	1,29	0,80-2,10	0,307
Litiasis renal	0,323	1,38	0,94-2,02	0,099
Sobrepeso	-0,022	0,97	0,70-1,34	0,891
Obesidad	0,149	1,16	0,75-1,80	0,503
Actividad física	0,147	1,15	0,84-1,58	0,358

OR:Odds ratio;Test de Hosmer Lemershow: 4,180,p=0,840;Test de Omnibus:163,819,p<0,001

VIII.DISCUSIÓN.

VIII.1. PREVALENCIA E INCIDENCIA GENERAL

A lo largo de las últimas décadas, la prevalencia e incidencia de la litiasis renal ha sufrido un aumento importante a nivel mundial. Tanto que se ha llegado a considerar la tercera afección más prevalente de las vías urinarias tras las infecciones y la patología prostática (4). Además de tener un alto nivel de recurrencias (en nuestro estudio un 52,8%), siguiendo la línea de los trabajos revisados que hablan de una tasa de recurrencias del 30 % al 50 % en los 5 a 10 años posteriores al primer episodio (9).

Los estudios han ido proliferando a nivel mundial (como hemos podido observar en el apartado relativo a epidemiología de esta tesis), con la finalidad de cuantificar la magnitud del problema. En EEUU, por ejemplo(10,16), se observó un aumento de la prevalencia de 3,8% en 1976 a 8,8% en 2010; y mayor en el sexo femenino.

En Europa, hemos de destacar el estudio realizado en Alemania en el año 2000 (18), muy parecido en metodología al nuestro puesto que también se realizó basándose en encuestas (una parte a través de encuestas telefónicas y la otra mediante entrevista personal). En este estudio se objetivó el aumento de incidencia del 0,54% en 1979 al 1,47% en el año 2000.

Otro estudio, en este caso realizado más recientemente (año 2012), italiano (54) arrojó datos de aumento de la prevalencia (4,14% y la incidencia (2,23*1000) en pacientes mayores de 17 años, con una distribución de la misma por sexo, de 4,53%

en las mujeres y 3,78% en varones y con el aumento de la edad y en función del área geográfica. Este estudio se basó en datos obtenidos de historias clínicas de una muestra muy amplia que se encargaron de recoger 650 médicos de atención primaria. También realizaron el reclutamiento por regiones.

Como se revisó en el apartado de I.2 de la epidemiología la heterogeneidad en la metodología de los estudios es elevada tanto a nivel internacional como a nivel nacional. Algunos de los estudios internacionales como puede ser el de Scales y col. (16) utilizaron una metodología basada en el análisis de datos de encuestas nacionales, mostrando cifras de prevalencia elevadas.

No obstante, la mayoría de los estudios internacionales están basados en datos reclutados de personas ingresadas o que acuden para ser atendidos bien en el ámbito hospitalario o en consultas de atención primaria, y no de población general como hemos analizado en el apartado relativo a la epidemiología.

A nivel nacional, Sanchez y col. (26) hacen una revisión de los estudios publicados en España desde 1977 hasta 2005 mostrando una prevalencia media e incidencia del 5,06% (es decir, 5.063 casos por 100.000 habitantes) y 0,73% (737 casos por 100.000 habitantes/año), respectivamente. Otra revisión recientemente publicada en nuestro país por Sanchez Martín y colaboradores (112), analiza los estudios desde el año 1977 a 2016 realizados en nuestro país, apuntando en los últimos años (desde el 2005 hasta el 2016), la creciente prevalencia e incidencia.

Al igual que comentábamos sobre los estudios a nivel internacional, la variedad de estudios es muy amplia (metodología de estudio, tipo de muestra reclutada, zona geográfica estudiada, etc). La mayoría son referidos a áreas geográficas limitadas (áreas de salud, comarcas). Otros abarcan el ámbito comunitario, como puede ser el estudio realizado en Islas Baleares por Grases y col.(34) o el llevado a cabo en Andalucía por Cano y col. PreLiRenA (41). Podemos decir que los estudios de ámbito nacional son escasos, de modo que destacan Ponencia de Somacarrera y col. (Congreso Nacional en 1977) (25), informe de la Asociación Española de Urología (con la empresa de encuestas CP Inmark), dirigido por A. Rousaud y A. Pedrajas en 1986 (30), y nuestro estudio PreLiRenE (113)

Comparando nuestros datos con los obtenidos en el estudio de Grases y col.(34) (prevalencia del 14,3%) y en el PreLiRenA (41) (prevalencia del 16,4% y incidencia del 1,2%, en una muestra de n= 2439 pacientes) observamos cifras similares a las nuestras (prevalencia global 14,6 %).

En el caso del estudio nacional de A. Rousaud y A. Pedradas (30) sin embargo, la prevalencia obtenida de LR fue en las localidades pequeñas del 5,21% y en las más grandes de 5,12%. Este estudio fue realizado con un muestreo de 15 provincias españolas, incluyendo 67 municipios, entre ellos 4 capitales y 13 localidades con un número de habitantes comprendido entre 100 y < 500.000 habitantes. Como podemos observar estos datos distan mucho de los obtenidos por nosotros.

Estas diferencias hacen pensar que la prevalencia global de la enfermedad haya estado infravalorada todos estos años, quizás por causas relacionadas con la metodología empleada en los estudios realizados (datos obtenidos de pacientes hospitalizados o que acuden a consulta, áreas geográficas limitadas,..).

Tanto en el estudio de Grases y col.(34) como en el PreLiRenA (41), se realizaron encuestas a población general. En el PreLiRenA se utilizó la encuesta telefónica personal, al igual que en nuestro trabajo. El estudio de San Antonio (27) también se realizó mediante encuesta y el de A. Rousaud (30) con encuesta domiciliaria.

Las tasas estandarizadas por la edad resultaron ser muy similares a las no estandarizadas, por lo que la estructura etárea no es una variable confusora, es decir, las dos tasas son comparables. La tasa del sur de España es superior (16,61%) a la del norte de España (11,83%). Este dato apoyaría la hipótesis de que el clima parece ser un factor que influye en la prevalencia de LR (cuanto más cálido, existe una mayor probabilidad de padecer LR).

VIII.2.PREVALENCIA DE LITIASIS RENAL SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA.

VIII.2.1Edad

En referencia a la prevalencia por grupos de edad y sexo, hemos de destacar también que nuestros datos están en consonancia con los estudios a nivel internacional y nacional.

De tal modo que, a nivel internacional, como hemos ya analizado, señalan los grupos de edad de entre los 30-50 y 60-69 años como los de mayor incidencia de litiasis renal (18,114). Otros (10,18,19,115) sitúan la prevalencia entre la 4ª y la 6ª década de la vida.

A nivel nacional, en el estudio nacional Inmark (30) fue el grupo etario de 45-64 años el que registró la mayor concentración de enfermos con litiasis, con una edad media situada en los 39 años. Grases (34) afirmó que la incidencia de litiasis en la población general aumenta con la edad de forma lineal siendo mayor en > de 50 años. PreLiRenA (41) mostró una prevalencia mayor en el grupo de 60 a 65 años (20,1%) seguido del grupo de 50 a 54 años (18,4%). La mayoría de los autores señalan la década de los 40 años como la más litogénica y otros la de los 50 (115).

VIII.2.2. Sexo

En cuanto al sexo, tradicionalmente se ha considerado que la litiasis era más prevalente en el sexo masculino (115).

En nuestro estudio tanto hombres como mujeres presentan cifras similares de prevalencia e incidencia, no existiendo diferencias significativas. Este hecho se observa como tendencia actual en muchos estudios, de la bibliografía analizada.

A nivel internacional aparecen estudios recientes (51,97) que hablan de una ratio hombre/mujer (H:M) favorable a las mujeres (97).

En el caso de PreLiRenA (41), por ejemplo, fue H:M=0,93, sin diferencias significativas. Lo mismo sucede en el caso de San Antonio (27) o Pedrajas (29). Sin

embargo otros estudios mostraron los resultados contrarios, con mayores prevalencias en varones (Somacarrera (25) en 1977 arroja una relación hombre: mujer de 1,2:1, Pieras (116) objetivó una diferencia sustancial (2,3:1).

Los cambios en el estilo de vida y la alimentación, sobre todo el aumento de la obesidad, en general a nivel mundial, parece la explicación a este cambio de género en la prevalencia. La obesidad supone un mayor riesgo en la formación de litiasis en la mujer (87,97). Además, como ya analizamos en el apartado de la epidemiología, las hormonas sexuales podrían tener que ver también con estas diferencias entre ambos sexos.

VIII.2.3. Nivel socio-económico

El nivel socioeconómico del individuo es otro aspecto que se ha incluido en los estudios realizados sobre la litiasis renal. Los datos obtenidos por nuestra parte, y también en el estudio PreLiRenA (41), mostraron que aquellos individuos con más posibilidad de tener la enfermedad, eran los que pertenecían a la categoría social I, es decir, la más alta (directivos, alto funcionariado, profesiones liberales y técnicos superiores); sin embargo, en los sujetos con estudios superiores cae la cifra de prevalencia (aunque este dato no fue significativo) Este hecho coincide con lo obtenido por otros estudios tanto fuera de España como en algunos de nuestro país (33,34); no obstante, resulta contradictorio con respecto a otros que (30,34,49,112) muestran como es en la clase media donde se concentra la mayor prevalencia. Esta contradicción podría explicarse por la diferencia de criterio utilizado a la hora de

clasificar al individuo, que en nuestro caso fue basada en la ocupación y no en el nivel económico. Por lo tanto, la clase social podría ser un factor de confusión.

El hecho de que la urolitiasis sea más frecuente en aquellas profesiones más sedentarias, estaría en consonancia con la influencia positiva que al parecer tiene el mayor nivel de actividad física en la menor producción de cálculos urinarios (31,91).

Aunque en nuestro estudio no se asoció de forma significativa.

VIII.3. FACTORES ASOCIADOS A LA LITIASIS

VIII.3.1. Antecedentes familiares de LR

En nuestro estudio hemos analizado también los factores que pueden asociarse a la enfermedad litásica, teniendo en cuenta las investigaciones que se han ido realizando a lo largo de los años.

De este modo nuestro estudio arroja datos de asociación de la litiasis renal con la presencia de antecedentes familiares (OR=2,81; IC95%:2,20-3,58); es decir, que los sujetos con historia familiar de litiasis tenían más del doble de posibilidades de desarrollar la enfermedad, que a aquellos que no tenían historia familiar. Son varios los autores que estudian esta relación (48). En un estudio reciente, Kuyunku y col (5) estudiaron 1525 pacientes con litiasis con la finalidad de analizar el efecto de los antecedentes familiares en la edad de inicio de la enfermedad y la frecuencia de las recurrencias, encontrando que la edad de inicio en los pacientes masculinos con historia familiar de litiasis fue más temprana y el número de recurrencias era

significativamente mayor. Llegaron a la conclusión de que los antecedentes familiares podían ser un factor predictor de la enfermedad.

A nivel nacional Alapont (4) apunta un 21,4% global y Pieras un 45% en el caso de la litiasis oxálica.(116)

En esta misma línea en el reciente estudio realizado por nuestro equipo titulado: “Comorbilidad y factores socio-demográficos asociados a la litiasis renal en personas de 40 a 65 años: un estudio transversal” (117), los datos obtenidos referentes a la asociación de litiasis con historia familiar son similares. Con una similar a la obtenida en nuestro estudio $OR=2,25$ (IC del 95%: 1,91-2,65).

Para la realización de este estudio se diseñó un estudio transversal, seleccionando a población española de 40 a 65 años, combinando las dos muestras de los estudios PreLiRenA (41) y PreLiRenE (113) realizando el análisis sobre un total de 4894 sujetos.

VIII.3.2.Comorbilidad

VIII.3.2.a.*Factores de riesgo cardiovascular*

Como hemos señalado en el apartado de epidemiología de esta tesis, existen suficientes evidencias que la litiasis se asocia con problemas de salud crónicos como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperuricemia y el IMC elevado, o la presencia de síndrome metabólico (84,85) Así, por ejemplo, Obligado y col., en una revisión realizada para evaluar la asociación entre

nefrolitiasis, HTA y obesidad, consideró, a partir de los resultados de los estudios analizados, que las tres patologías probablemente comparten características fisiopatológicas (86).

En nuestro estudio, tras realizar el análisis multivariante se confirma que los sujetos encuestados con hipertensión la litiasis renal se desarrolló en casi el doble de ellos. Aunque en el análisis bivariado se asoció también a la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, al sobrepeso y a la obesidad; al realizar el ajuste con las otras variables en el modelo multivariante más parsimonioso, no se confirmó esta asociación.

En el caso de la diabetes mellitus el valor de la “p” se acercó al nivel de significación estadística establecido (OR=1,45; IC95%:0,95-2,21; $p<0,079$), lo que significa que podría tratarse de un factor de riesgo, aunque con menos peso que otros, o de un factor confundente, aunque el ser tenido en cuenta en el análisis multivariado nos permite descartar a priori esta posibilidad.

En el caso de la obesidad y el sobrepeso, nuestro estudio no está en consonancia con lo que se ha investigado sobre este factor en las últimas décadas (86,87,89,90) En nuestro caso no se encontró asociación entre el sobrepeso o la obesidad y la presencia de nefrolitiasis en los sujetos encuestados, una vez realizados los modelos multivariantes de análisis.

Esto contrasta con los datos obtenidos en nuestro país en el estudio sobre la comorbilidad y los factores asociados a la litiasis (117), dónde después de realizado el análisis multivariante se sigue observando la relación de sobrepeso y obesidad con la urolitiasis.

También en el estudio PreLiRenA (41) la obesidad si se asoció de forma independiente a la presencia de litiasis, una vez realizado el modelo multivariante (OR= 1,03; IC95%:1,01-1,06).

VIII.3.2.b.*Hiperuricemia*

Aunque es bien conocida la relación existente entre hiperuricemia, gota y litiasis renal. En el estudio realizado en Andalucía PreLiRenA (41), y a nivel nacional por nuestro grupo investigador sobre las comorbilidades y factores socio-demográficos asociados (117) se objetivó una asociación clara entre la hiperuricemia y la urolitiasis. En nuestro estudio este hecho no se ha confirmado, lo que puede ser achacable al escasa muestra de pacientes con hiperuricemia y litiasis renal encuestados.

VIII.3.2.c.*Disfunción eréctil*

En el contexto del síndrome metabólico, y pensando en el posible papel que desempeñan las hormonas sexuales en la producción de urolitiasis (97) se puede deducir que la disfunción eréctil y la litiasis renal pueden compartir factores de riesgo comunes. En los últimos años varios trabajos han sugerido una asociación entre ambas entidades (118,119).

En nuestro trabajo, encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la litiasis urinaria y la DE. Sin embargo, la litiasis renal no se identificó como un factor de riesgo independiente de disfunción eréctil al aplicar el modelo multivariado. Por lo tanto, sería necesaria la realización de otros estudios que analizaran esta relación.

El estudio epidemiológico sobre la Disfunción Eréctil Masculina (EDEM) (92) llevado a cabo en España, reveló que la DE afecta a un 12,1% de los hombres . Nuestros resultados reflejan una prevalencia (3,4%) bastante más baja que la obtenida en dicho estudio. Este hecho podría ser explicado por varias razones: 1) la encuesta considera la presencia de DE en sujetos ya diagnosticados,2) la edad de la muestra, (hombres con edad inferior a 50 años en los cuales la DE es menos frecuente) y además, los sujetos pueden o no responder con veracidad cuando se les pregunta sobre estas cuestiones.

En nuestro estudio también se asoció la DE a la diabetes, la hipertensión arterial y a la hipercolesterolemia, lo que ya se había constatado también en estudios previos (121,122).

VIII.3.2.d. *Síndrome hipoandrogénico metabólico o síndrome de déficit de testosterona.*

En referencia a los resultados obtenidos en el análisis del cuestionario ADAM, en nuestro estudio, encontramos que la edad, hipertensión arterial, diabetes e hipercolesterolemia son factores independientes asociados con un cuestionario ADAM positivo.

Aunque el cuestionario de ADAM en el cribado de hipogonadismo de inicio tardío presenta una sensibilidad del 88% y una especificidad del 60% (105) por sí solo no es diagnóstico de síndrome de déficit de testosterona, puesto que se necesita una determinación bioquímica de testosterona. No obstante, se observó una asociación significativa entre el test de ADAM positivo y la litiasis renal, esto avala lo que varios trabajos han reseñado respecto al papel fisiopatogénico de la testosterona en la formación de los cálculos renales (24,58).

Se sabe por algunos estudios (120) que sólo el 30,2% de los pacientes que presentan un test positivo tienen unos niveles bajos de testosterona ($< 0,228$ nmol/l).

VIII.3.3. Climatología

Otro factor de riesgo que parece innegable que está relacionado con la nefrolitiasis, es el clima (temperatura, humedad, horas de luz solar).

España se caracteriza por un clima templado, que cubre alrededor del 40% de la superficie de la Península Ibérica, incluyendo regiones de clima seco (123).

En nuestro país se han realizado varios estudios en este sentido (4,6) los cuales especifican como la prevalencia es mayor en los meses más cálidos del año. De este modo se objetivó que en julio y agosto se acumulaba una mayor incidencia estacional que en el resto de meses del año.

Es de destacar que del año en que se realizó PreLiRenE, en el 2013, según la información obtenida de la AEMET(103), el clima fue de carácter cálido en general en todas las regiones del país, con una temperatura media estimada de $14,97^{\circ}\text{C}$.

En la región de la Rioja fue efectivamente como se ha mencionado, pero sin embargo fue muy cálido en gran parte de la región de Murcia.

El año 2014, en cambio, se describe que fue extremadamente cálido, con una temperatura media de 15,9 °C, sobre todo en el otoño. La primavera, el verano e incluso el invierno, fueron más cálidos de lo normal.

Nuestros hallazgos corroboran este fenómeno, ya que encontramos un grado de correlación aceptable (según la interpretación del coeficiente de correlación de Spearman calculado), entre las temperaturas medias de cada región (mayor más al sur del país), y la prevalencia de litiasis en dichas regiones.

Las tasas estandarizadas por la edad resultaron ser muy similares a las no estandarizadas, por lo que la estructura etárea no es una variable confusora, es decir, las dos tasas son comparables. La tasa del sur de España es superior (16,61%) a la del norte de España (11,83%). Este dato apoyaría la hipótesis de que el clima parece ser un factor que influye en la prevalencia de LR (cuanto más cálido, existe una mayor probabilidad de padecer LR).

Es cierto que los mecanismos causales reales de este fenómeno aún son desconocidos, aunque, como hemos desarrollado en el apartado de la epidemiología de esta tesis, existen estudios que apuntan diversas hipótesis que lo pueden explicar.

VIII.4. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Todo estudio tiene unas limitaciones y errores que se deben de analizar por la posible influencia que puedan tener a la hora de interpretar los resultados.

En primer lugar, **la selección y el sesgo de información** puede haber influido en nuestros resultados.

En cuanto al sesgo de **selección**, se trató de soslayar con el empleo del muestreo aleatorio estratificado según las variables sociodemográficas.

También es importante tener en cuenta que al realizar el estudio sólo en una franja etaria (población de 40 a 65 años), ello no permite extrapolar los datos al conjunto de la población general. Sin embargo, esto no debe invalidar nuestros resultados porque la franja de edad con mayor incidencia de urolitiasis.

En este sentido hemos de considerar también de cara al estudio de la relación de la litiasis renal con la DE y el síndrome hipoandrogénico-metabólico, que al incluir sólo sujetos hasta los 65 años se puede haber subestimado la prevalencia de ambas entidades, y disminuir la potencia del análisis, puesto que es a partir de esa edad cuando son más frecuentes.

Por otra parte, aunque parece haber una posible relación entre la litiasis renal y la DE, su compleja naturaleza no permite que sea validada por estudios transversales observacionales mediante entrevistas telefónicas. Por lo tanto, sería necesaria la realización de estudios epidemiológicos de carácter longitudinal que demuestren la probable relación causal.

En cuanto al **método de recopilación de datos**, somos conscientes de que las entrevistas personales “cara a cara” son más confiables. Sin embargo, cuando se trata de estudios de ámbito nacional, resultan muy costosas y difíciles de implementar.

La encuesta telefónica se considera un método fiable y válido para la obtención de datos sobre los problemas de salud en la población; se encontraron dificultades a la hora de su realización (rechazo a la cumplimentación de la encuesta, problemas para entender las preguntas, etc) que se minimizaron realizando un pilotaje previo en una submuestra de 30 sujetos de características similares, y realizando un muestreo sin reemplazamiento puesto que la muestra se calculó para asumir un 25% de no respuestas. La tasa de rechazo en nuestro estudio fue algo más elevada (31,7%) sin que ello haya ocasionado un sesgo de selección de la muestra.

Los posibles sesgos de selección debidos al observador (encuestadores) se minimizaron mediante un adiestramiento previo. Además, se trataba de profesionales que ya presentaban una amplia experiencia previa en la realización de estudios sociológicos y/o epidemiológicos.

El posible **sesgo de información**, se intentó contrarrestar seleccionando entrevistadores con experiencia en encuestas telefónicas basadas en estudios epidemiológicos, adiestrados por expertos del IESA-CSIC (Agencia que realiza numerosas encuestas de opinión en el ámbito de la asistencia sanitaria en Andalucía).

Otra posible limitación del este estudio radica en **la validez y fiabilidad** de la prevalencia auto-referida de urolitiasis. El testimonio del encuestado es siempre

relativo y subjetivo. En pocas ocasiones las informaciones proporcionadas por los pacientes durante las encuestas telefónicas han sido contrastadas con datos clínicos. Existen estudios en nuestro país de la validez de la autodeclaración de otros procesos mórbidos como por ejemplo el de F.J.Basterra-Gortari y col. (122) que evalúan la validez y fiabilidad del IMC auto-referido en la Encuesta Nacional de Salud, concluyendo que los datos auto-referidos son una forma eficiente de obtener y calcular el IMC. Otro ejemplo es el estudio realizado por A Fernandez-Montero y col. (124) que analiza la validez de los componentes del síndrome metabólico autodeclarados en una cohorte, dónde los autores encuentran una correlación aceptable entre los resultados medidos objetivamente en los pacientes y los autodeclarados.

Hay datos objetivos que sugieren que las informaciones que dan los pacientes son razonablemente fiables. En el estudio PreLiRenA(41), la concordancia diagnóstica entre las entrevistadoras y un experto fue del 93,1% (IC95%:77,23-99,15). Además, los episodios agudos de la urolitiasis son extremadamente dolorosas, lo que los hace difícil de olvidar. En el estudio PreLiRenA, en el que se utilizó la misma metodología, la validez diagnóstica entre los entrevistadores y los urólogos fue del 93,1% (IC95%: 77,23 - 99,15).

En nuestro estudio se obtuvo un índice de Kappa=0,70, lo que se considera como de una buena fiabilidad diagnóstica (según la clasificación de Altman (125) del método de utilizado en la obtención de los datos.

Las posibles variables de confusión (**sesgo de confusión**), fueron controladas mediante el análisis estadístico multivariante (análisis de regresión logística múltiple). Finalmente, empleamos el método directo de estandarización de tasas de la prevalencia de litiasis renal, con objeto de controlar el efecto presumiblemente confundente de la edad.

VIII.5. *APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS.*

En este apartado resaltamos dos aspectos observados en nuestro estudio que resultan interesantes a la hora de valorar la aplicabilidad de los mismos:

El primero, que casi la mitad de los encuestados expulsó el cálculo de forma espontánea y el resto necesitó tratamiento específico para ello, aunque en la mayoría de los casos (76,2%) el tratamiento fue conservador mediante medicación y el aumento de la ingesta diaria de líquidos.

El segundo, que la mayoría de los sujetos fueron diagnosticados por los médicos de los servicios de urgencias, seguidos de los médicos de atención primaria y en tercer lugar por los urólogos.

El primer aspecto apoya los datos reflejados en algunos artículos que señalan la tradicional y tan utilizada recomendación de aumentar la ingesta de líquido, como medida de tratamiento principal del tratamiento en la expulsión del cálculo.

Actualmente, y según uno de los estudios de revisión analizados sobre el manejo de las recurrencias de nefrolitiasis (126) se demostró que la ingesta de líquidos aumentada reducía a la mitad su riesgo. Si el paciente tenía múltiples cálculos de

calcio se le añadía además medicación como las tiazidas o el nitrato, lo que aún redujo más el riesgo de recurrencia.

La disminución de las recurrencias tiene una traducción económico-social importante puesto que la franja de edad estudiada representa la parte de la población activa desde el punto de vista laboral.

En el caso del segundo aspecto, la importancia del dato obtenido radica en que dado que en la mayoría de los casos la “puerta de entrada” del paciente con urolitiasis es la atención primaria (urgencias o medico/a de cabecera), se requiere que exista una mayor implicación de los profesionales que atienden en este nivel, en el diagnóstico, seguimiento, tratamiento médico y preventivo de estos pacientes.

Esto es aún más necesario si tenemos en cuenta los datos de comorbilidad asociada extraídos de nuestro estudio. Según esto podría ser interesante la elaboración de protocolos de atención al paciente con litiasis renal basados en el estudio de los factores de riesgo cardiovascular al inicio del diagnóstico.

IX. CONCLUSIONES

- 1.-Se constata una alta prevalencia e incidencia de urolitiasis en la población de 40 a 65 años, en consonancia con los resultados observados en otros estudios similares.
- 2.-La mayor prevalencia se produce en edades medias de la vida (entre 46 y 50 años), y en sujetos de clase social alta, sin que existan diferencias según el sexo.
- 3.-Aunque en el análisis bivariado la litiasis renal se asoció a la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, al sobrepeso y a la obesidad, al realizar el ajuste en el modelo multivariante sólo se halló relación con la hipertensión arterial, siendo casi el doble más frecuente sufrir una litiasis renal cuando un paciente padece este factor de riesgo cardiovascular.
- 4.-Casi la mitad de los pacientes expulsaron el cálculo renal de forma espontánea, y uno de cada dos necesitó tratamiento médico.
- 5.-Más de la mitad de los pacientes sufrieron más de un episodio de litiasis renal.
- 6.-La mayoría de los cuadros de urolitiasis fueron diagnosticados por médicos de urgencias, seguido de los médicos de familia.
- 7.-Los pacientes que presentan antecedentes de historia familiar de litiasis renal tienen más del doble de riesgo de padecer un episodio de esta enfermedad.
- 8.-Existe una clara correlación entre la prevalencia de litiasis renal y la temperatura ambiental, siendo su frecuencia más elevada conforme se incrementa ésta. Además, la prevalencia de litiasis renal es superior en el sur del país que en el norte, lo que apoya la hipótesis de la relación de ésta patología con la climatología, resultando superior su

presencia en las zonas geográficas con climas más cálidos.

9.-En nuestro estudio no se aprecia una relación entre la litiasis renal y la disfunción eréctil o el Síndrome por déficit de testosterona. Se requiere de la realización de más estudios, sobre todo de carácter analítico, para tratar de estudiar más a fondo posibles relaciones causales entre estas entidades patológicas y conocer su posible

X PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

X.1.COMUNICACIONES Y PONENCIAS

1ª Aportación:

* **Autor/es:** Valverde Gubianas JM, Barcones Gómez C, Arias Vega MR, Carrasco Valiente J, Cano Castiñeira R, Pérula De Torres LA. Grupo colaborativo estudio PreLiRenE. 23 CONGRESO SEMFYC, 6,7,8 junio 2013.

* **Título de la aportación:** Prevalencia y factores asociados a la litiasis renal, en la población española de 40 a 65 años mediante encuesta de salud: Estudio PreLiRene.

* **Título del congreso:** 23 Congreso Semfyc 6,7,8 de junio 2013.

* **Ambito del congreso:** nacional.

* **Tipo de participación:** comunicación poster.

* **Lugar de celebración:** Barcelona.

* **Fecha de celebración:** 6,7,8 de junio 2013.

2º Aportación:

* **Autor/es:** Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Jiménez García C, Cano Castiñeira R, Requena Tapia MJ.

* **Título de la aportación:** Prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40-65 años. Resultados preliminares.

* **Título del congreso:** II Jornadas Nefrourológicas de SEMERGEN

* **Ambito del congreso:** nacional.

***Tipo de participación:** comunicación oral

***Lugar de celebración:** Toledo

***Fecha de celebración:** 25 y 26 de abril del 2014.

3ª Aportación:

***Autor/es:** Barcones Gómez C., Valverde Gubianas, J M, Arias Vega MR; Criado Larumbe M, Alba Dios A. Colaborativo Estudio PreLiRenE.

***Título de la aportación:** “Prevalencia de litiasis renal mediante encuesta a la población española de 40 a 65 años (estudio PreLiRenE)”

***Título del congreso:** Jornadas de Residentes de Medicina de Familia y Comunitaria de Córdoba.

***Ambito del congreso:** regional

***Tipo de participación:** comunicación oral

***Lugar de celebración:** Aulario del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

***Fecha de celebración:** 27 de marzo del 2014.

4ª Aportación:

*** Autor/es:** Rodríguez, E.; Blanco, A.; Conesa, I.; López, I.; Luque, J. A.; Lara, M.; Arias, R.; Carrasco, J.; Pérula, L. A.; Requena, M.

J.; Jiménez, C.; Olaya, I.; Criado, M.; Domínguez, J. A.; Zarco, M.; Pasadas, S.

***Título de la aportación:** “Prevalencia de litiasis renal en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiReNe”

***Título del congreso:** Jornadas científicas de residentes de Medicina de Familia y Comunitaria de Córdoba.

***Ambito del congreso:** nacional

***Tipo de participación:** comunicación oral .

***Lugar de celebración:** Aulario de Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

***Fecha de celebración:** 16 abril 2015

5ª Aportación:

***Autor/es:** López, I.; Conesa, I.; Rodríguez, E.; Arias, R.; Carrasco, J.; Luque, J. A.; Blanco, A.; Jiménez, C.; Lara, M.; Pérula, L. A.; Requena, M. J.; Criado, M.; Domínguez, J. A.; Zarco, M.; Pasadas, S.

***Título de la aportación:** “Validez y fiabilidad del diagnóstico de Litiasis Renal realizado a través de una encuesta personal telefónica a la población española de 40-65 años”

***Título del congreso:** Jornadas científicas de residentes de Medicina de Familia y Comunitaria de Córdoba.

***Ambito del congreso:** nacional.

***Tipo de participación:** comunicación tipo poster

***Lugar de celebración:** Aulario Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

***Fecha de celebración:** 16 abril 2015.

6ª Aportación:

***Autor/es:** Cano Castiñeira, R; Arias Vega, MR; Carrasco Valiente, J; Pérula de Torres, LA; Requena Tapia, MJ; Jiménez García, C; Criado Larumbe M.

***Título de la aportación:** Prevalence of urolithiasis in spanish population aged 40 to 65: PReLirene study

***Título del congreso:** VI Jornadas de jóvenes investigadores IMIBIC de Córdoba

***Ambito del congreso:** nacional

***Tipo de participación:** comunicación oral

***Lugar de celebración:** Instituto Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) .Universidad de Córdoba.

***Fecha de celebración:** 4 y 5 de mayo del 2015.

7ª Aportación:

***Autor/es:** Cano Castiñeira R, López Macías I, Conesa Pedrosa I, Arias Vega MR , Carrasco Valiente J, Blanco Mora A, Rodríguez Guerrero E, Luque Domínguez JA, Lara Doblás M, Pérula de Torres LA, Requena Tapia MJ, Prieto Castro R, Jiménez García C, Criado Larumbe M.

***Título del congreso:** VI Jornadas de jóvenes investigadores IMIBIC de Córdoba

***Ambito del congreso:** nacional

***Tipo de participación:** comunicación tipo poster.

***Lugar de celebración:** Instituto de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) .Universidad de Córdoba.

***Fecha de celebración:** 4 y 5 de mayo del 2015

8ª Aportación:

***Autor/es:** Arias Vega MR. ; Carrasco Valiente J ; Pérula de Torres LA ; Requena Tapia MJ ;Jiménez García C; Criado Larumbe M.

***Título de la aportación:** Prevalencia de la litiasis renal en población española de 40 a 65 años: estudio PreLiRene

***Título del congreso:** LXXX Congreso Nacional de Urología

***Ambito del congreso:** nacional

*** Tipo de participación:** comunicación oral

***Lugar de celebración:** Salamanca

***Fecha de celebración:** 10-13 junio 2015

9º Aportación:

*** Autor/es:** Requena Tapia MJ, Silva Ayçaguer LC, Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Jiménez García C, Carrasco Valiente J, Prieto Castro R.

***Título de la aportación:** “Prevalencia e incidencia de la litiasis renal en al población española de 45 a 65 años .Estudio PreLiRene”

***Título del congreso:** LXXX Congreso Nacional de Urología

***Ambito del congreso:** nacional

***Tipo de participación:** ponencia en sesión plenaria

***Lugar de celebración:** Salamanca

***Fecha de celebración:** 10-13 de junio 2015.

10ª Aportación:

***Autor/es:** Arias Vega MR, Carrasco Valiente J, Campos Hernández JP, Gómez Gómez E, Prieto Castro R, Requena Tapia MJ.

***Título de la aportación:** Relación entre litiasis renal y disfunción eréctil en la población española de 40-65 años.

***Título del congreso:** 17 Congreso de la Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva.

***Ambito del congreso:** nacional

***Tipo de participación:** comunicación oral

***Lugar de celebración:** Meloneras (Gran Canaria)

***Fecha de celebración:** 14-16 de mayo 2015.

11ª Aportación:

***Autor/es:** Alcalá Grande A J, Blanco Mora A, Luque Domínguez J A, Rodríguez Guerrero E, López Macías I, Conesa Pedrosa I, Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Jiménez García C, Requena Tapia M J, Criado Larumbe M, Pasadas del Amo S.

***Título de la aportación:** "Prevalence of Urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: The PreLiRenE study"

***Título del congreso:** Jornadas Científicas de residentes y tutores de Córdoba.

***Ambito del congreso:** nacional

* **Tipo de participación:** comunicación tipo poster

***Lugar de celebración:** Hospital Universitario Reina Sofía y IMIBIC de Córdoba

***Fecha de celebración:** 14 y 15 de abril del 2016

12ª Aportación:

***Autor/es:** Alcalá Grande A J, Blanco Mora A, Luque JA, Rodríguez Guerrero E, López Macías I, Conesa Pedrosa I, Arias Vega MR., Pérula, de Torres LA, Carrasco Valiente J, Jiménez García C, Requena Tapia MJ

***Título de la aportación:** Estudio de base poblacional de los factores de riesgo, comorbilidad y factores socio-demográficos asociados a la litiasis renal en sujetos de 40 a 65 años.

***Título del congreso:** 25 Congreso SAMFYC

***Ambito del congreso:** nacional

***Tipo de participación:** comunicación oral

***Lugar de celebración:** Punta Umbría Huelva.

***Fecha de celebración:** 6,7 y 8 de octubre 2016.

X.2.PUBLICACIONES

**** Autor/es:** Carrasco Valiente J, Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Campos Hernández JP, Prieto Castro R, Requena Tapia MJ.

Título: Disfunción eréctil, litiasis renal y test de ADAM: estudio observacional mediante encuesta telefónica.

Nombre de la revista: Revista Internacional de Andrología.

Volúmen: 15(4)

Página inicial y final del artículo: 153-159

Editorial: Elsevier

País y año de publicación: España 2017

Indicios de calidad: ISI JCR. Factor de impacto 0,261(2016).

ISSN: 1698-031 X

** Autor/es: Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Aycaguer LC.

Título: Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años. Estudio PReLirenE.

Nombre de la Revista: Medicina Clínica (Barc)

Volúmen: vol 146(12)

Página inicial y final del artículo: 525-531

Editorial: Elsevier

País de publicación y año: España 2016

Indicios de calidad: ISI JCR. Factor de impacto: 1,267 (2016)

ISSN:0025-7753

**Autor/es: Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Jimenes Garcia C, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Cano Castiñeira R, Silva Aycaguer LC.

Título: Comorbilidad y factores sociodemográficos asociados a la litiasis renal en personas de 40 a 65 años: estudio transversal.

Nombre de la revista: Medicina Clínica (Barc).

Volúmen: 149 (9)

Página inicial y final del artículo:383-390

Editorial: Elsevier

País de publicación y año: España, 2017

Indicios de calidad:ISI JCR. Factor de impacto: 1,125 (2016)

ISSN:0025-7753

XI.FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

**La Financiación de este estudio fue realizada mediante una beca Isabel Fernández 2013 para proyectos de investigación presentados por doctores residentes, y una beca para tesis doctorales de 2014, ambas otorgadas por la Sociedad Andaluza de Medicina FamiliarComunitaria(SAMFyC).

**También se recibió respaldo financiero del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Rodríguez GV, Pérez AM, Ellendt P-CE. El mal de la piedra. Arch Esp Urol 2009;62(8):623–9.
2. Marcellán FJR, Servio LI. Historia de la litotricia por ondas de choque en España. Arch Esp Urol. 2007;60(8):1003–8.
3. Sevilla CC, Villavicencio MH, Pascual GX. Breve historia del tratamiento de la litiasis vesical. 2005. Actas Urol Esp 2005; 29 (10): 923-926.
4. Alapont FM, Gálvez J, Varea J, Colome G, Olaso a, Sánchez J. Epidemiología de la Litiasis Urinaria. Actas urológicas españolas. 2001;25(5):341–9.
5. Koyuncu HH, Yencilek F, Eryildirim B, Sarica K. Family history in stone disease: How important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence?. Urol Res. 2010;38:105-9.
6. 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.
7. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: Data on more than 200,000 urinary stone analyses. Journal of Urology. American Urological Association Education and Research, Inc.; 2011;185(4):1304–11.

8. Daudon M, Doré J-C, Jungers P, Lacour B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urological research*.2004;32:241–7.
9. Johnson CM, Wilson DM, Fallon WMO, Reza S, Kurland LT. Renal stone epidemiology : A 25-year study in Rochester , Minnesota. *Kidney Int. Elsevier Masson SAS*; 1979;16(5):624–31.
10. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003;63:1817–23.
11. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 1994;46(3):893-9.
12. 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*.1996;143(5):487–95.
13. Penniston KL, McLaren ID, Greenlee RT, Nakada SY. Urolithiasis in a rural Wisconsin population from 1992 to 2008: narrowing of the male-to-female ratio. *J Urol* 2011;185(5):1731–6.
14. Ghani KR, Roghmann F, Sammon JD, Trudeau V, Sukumar S, Rahbar H, et al. Emergency department visits in the United States for upper urinary tract stones: Trends in hospitalization and charges. *J Urol.* 2014;191(1):90–6.

15. Tasian GE, Pulido JE, Gasparri A, Saigal CS, Horton BP, Richard Landis J, et al. Daily mean temperature and clinical kidney stone presentation in five u.s. metropolitan areas: A time-series analysis. *Environ Health Perspect.* 2014;122(10):1081–7.
16. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62:160–5.
17. Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urol Int* 2004; 72 Suppl 1:1-5.
18. Hesse a., Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the Prevalence and Incidence of Urolithiasis in Germany Comparing the Years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003;44:709–13.
19. Stamatiou KN, Karanasiou VI, Lacroix RE, et al. Prevalence of urolithiasis in rural Thebes, Greece. *Rural Remote Health.* 2006;6:610.
20. Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, Del Nero a, Zanetti G, Pisani E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur Urol .* 2000;37(1):23–5.
21. Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int.* 1999;56(5):1899–904.
22. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and Epidemiological Characteristics of Urolithiasis in Japan: National Trends Between 1965 and 2005. *Urology.* 2008;71(2):209–13.

23. Ying Huei Lee, Wann Chu H. Epidemiological Studies on Prevalence of Upper Urinary Calculi in Taiwan. 2004;13:172–7.
24. Mohammad Reza Safarinejad. Adult urolithiasis in a population-based study in Iran : prevalence , incidence , and associated risk factors. 2007;73–82.
25. Somacarrera E. Generalidades. En Litiasis renal. Ponencial XLII Congreso nacional de urología. Santander.Actas Asoc Esp Urol, 1977;9(1): 8-9.
26. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R, et al. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. Actas Urol españolas. 2007;31(5):511–20.
27. San Antonio AJ, Somacarrera E. Clínica de la litiasis renal. En Litiasis renal. Ponencia al XLII Congreso nacional de urología. Act Urol Esp.1977; 2: 5-6.
28. Martín-Vivaldi J, Godoy J, Gamiza Berjon F, Cohen JS. estudio epidemiológico de la litiasis renal litiasis en Granada. XVIII Congres SIU. Paris. 1979 Kongresbericht. Tome 2. 46-47.
29. Pedrajas Gamiz A, Arrabal Martín J, Miján Ortiz, J Rodríguez Rebollo T. Epidemiología de la urolitiasis en la provincia de Granada. Arch Esp Urol. 1984 Nov-Dec;37(6): 491-501.
30. CP inmark AS de estúdios y Estratégias. Estudio sobre la urolitiasis en España. Asociación española de Urología. Grupo de Urolitiasis. Promotor:

- Rousaud A. Supervisores: Rousaud A, Pedrajas A, Patrocinio: Centro de estudios Welcome España. CP Inmark SA de Estudios y Estrategias. Febrero. 1986.
31. Torres Ramirez C, del Rio Samper S, Zuluaga Gómez A, Espejo Maldonado E, Puebla Caverino M. Influencia del calcio de la dieta en la incidencia de litiasis renal. Arch Esp Urol. 1984 Mar-Apr;37(2):123-33.
 32. Ripa Saldias L, Delpon Pérez E, Romero Fernández FJ. Epidemiología de la litiasis urinaria en la Ribera de Navarra. Actas Urol Esp. 1995 Jun; 19:459-66. 12.
 33. Romero Pérez P, Amat Cecilia M. Epidemiología de la urolitiasis en la region de la Marina Alta (Alicante). Actas Urol Esp. 1992;Jun;16(6):455-61. 13.
 34. Grases F, Conte A, March JG, Genestar C, Costa-Bauzá A, Martin M, Vallescar R. Epidemiology of urinary stone disease in the Balearic Islands Community. Int Urol Nephrol. 1994;26(2):145-50.
 35. Aíbar MA, Gutierrez AP, Rodrigo MP, Laborda K, Hernández AB, Blasco G. Litiasis renal en area III de Zaragoza: Bioquímica y epidemiología. Actas Urol Esp. 2004; 28(9):661-665. 17.
 36. Sole-Balcells F, Pinto B, Ruiz-Marcellan FJ, Bernshtam J: Epidemiología de la litiasis renal recidivante. XVIII Congres SIU. Paris. 1979 Kongresbericht. Tome 2. 77-78. 15.

37. Cifuentes L. Litiasis del aparato urinario. *Medicine (Esp)*. 46: 2861. 1980.
38. Puigvert A: El mal de piedra del riñón. Salvat Ed. SA. Barcelona. 1987.
39. Serrallach N, Aguiló F, Rusconi A, Serrate RG, Torrecilla C. Litiasis urinaria. Tema monográfico. *JANO*. Vol XXXIII. 18- 24. 1987:838-840.
40. Conte A, Genestar C, Grases F, March JG, Martín M, valles- car R: Epidemiología de la litiasis renal en la Comunidad Balear. Consellería de Sanitat i Seguretat Social. Govern Balear. Palma de Mallorca. 1991.
www.uib.es/servei/comunicacnicacio/sc/projectes/arxiu/nousprojectes/litiasi/litiasi- cast.pdf
41. Cano-Castiñeira R, Carrasco-Valiente J, Pérula-de-Torres LA, Jiménez-García C, Olaya-Caro I, Criado-Larumbe M, Requena-Tapia MJ. Prevalencia de la litiasis renal en la población andaluza: resultados del estudio PreLiRenA. *Actas Urol Esp*. 2015;39:26-31. doi:10.1016/j.acuro.2014.02.006.
42. Arrabal Martín M. Litotricia extracorpórea en España en el siglo xx. *Actas Urológicas Españolas*. Elsevier; 2000;24(9):699–708.
43. Park S, Pearle MS. Pathophysiology and Management of Calcium Stones. *Urol Clin North Am*. 2007;34(3):323–34.
44. Rodgers AL. Urinary saturation : casual or causal risk factor in urolithiasis ? 2014;104–10.
45. Arrabal Polo MA. Tesis doctoral: "Litiasis renal cálcica y pérdida de masa ósea. Aplicación de marcadores en el diagnóstico y control terapéutico".

Universidad de Granada. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía y sus especialidades 2012. ISBN:978-849028-07-3.

46. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. 2010;831–41.
47. Cakir OO, Yilmaz A, Demir E, Incekara K, Kose MO, Ersoy N. Association of the BsmI, ApaI, TaqI, Tru9I and FokI Polymorphisms of the Vitamin D Receptor Gene with Nephrolithiasis in the Turkish Population. Urol J. 2016;13(1):2509–18.
48. Hasbey H, Faruk K, Eryildirim B, Sarica K. Family history in stone disease : how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence ? 2010;105–9.
49. Valiente JC, Gómez E, José M, Tapia R, Urología UGC, Universitario H, et al. Epidemiología de la litiasis en españa: nuevos escenarios. 2017;70(1):1–9.
50. Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, Seide BM, Olson JB, Meek AM, et al. Phenotype-Genotype Correlations and Estimated Carrier Frequencies of Primary Hyperoxaluria. J Am Soc Nephrol. 2015;26(10):2559–70.
51. Scales CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing gender prevalence of stone disease. J Urol. 2007;177(3):979–82.

52. Nowfar S, Palazzi-Churas K, Chang DC, Sur RL. The relationship of obesity and gender prevalence changes in United States inpatient nephrolithiasis. *Urology*; 2011;78(5):1029–33.
53. Lieske JC, Rule a. D, Krambeck a. E, Williams JC, Bergstralh EJ, Mehta R a., et al. Stone Composition as a Function of Age and Sex. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(12):2141–6.
54. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, et al. Urolithiasis in Italy: An epidemiological study. *Arch Ital di Urol e Androl*. 2014; 86,2.
55. Heller HJ, Sakhaee K, Moe OW, Pak CYC. Etiological role of estrogen status in renal stone formation. *J Urol*. 2002;168(5):1923–7.
56. Naim M. Maalouf, MD; Alicia H. Sato, MSc; Brian J. Welch, MD; Barbara V. Howard, PhD, Barbara B. Cochrane, PhD, RN, FAAN; Khashayar Sakhaee, MD; John A. Robbins MD, MHS. Postmenopausal hormone use and the risk of nephrolithiasis. 2011;170(18):1678–85.
57. Kramer HJM, Grodstein F, Stampfer MJ, Curhan GC. Menopause and Postmenopausal Hormone Use and Risk of Incident Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:1272–7.
58. Li JY, Zhou T, Gao X, et al. Testosterone and androgen receptor in human nephrolithiasis. *J Urol* 2010; 184(6):2360-3.

59. Naghii MR, Babaei M, Hedayati M. Androgens involvement in the pathogenesis of renal stones formation. *PLoS One*. 2014;9(4):2–5.
60. Maloney ME, Springhart WP, Ekeruo WO, Young MD, Enemchukwu CU, Preminger GM. Ethnic background has minimal impact on the etiology of nephrolithiasis. *J Urol* 2005; 173(6):2001-4.
61. Pincus S, Macbean C, Taylor D. The effects of temperature, age and sex on presentations of renal colic in Melbourne, Australia. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:328—31
62. Fakheri RJ, Goldfarb DS. Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. *Kidney Int*. 2011;79:1178–85.
63. Luján M, Sánchez MT, Turo J, Pascual C, Chiva V, Martín C, et al. Características climáticas y epidemiológicas asociadas al cólico renal en una zona urbana en España. *Actas Urol Esp*. 2011;35(8):481–6.
64. Perez JA, Palmes Mde L, Ferrer JF, Urdangarain OO, Nunez AB. Renal colic at emergency departments. Epidemiologic, diagnostic and etiopathogenic study. *Arch Esp Urol* 2010; 63(3):173-87.
65. Cepeda Delgado M, Lopez Izquierdo R, Amon Sesme- ro JH, Del Pozo Vegas C, Alvarez Manzanares J. Epi- demiological Characteristics of Renal Colic and Clima- te-Related Causes in a Continental Area in Spain. *Urol Int* 2015; 95(3):309-13

66. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-relates increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:9841-6.
67. 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* 2005; 65(5):858- 61.
68. 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(3):839–43.
69. Wong Y V, Cook P, Somani BK. The association of metabolic syndrome and urolithiasis. *Int J Endocrinol*. Hindawi Publishing Corporation; 2015;2015.
70. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(12):3225–32.
71. De SK, Liu X, Monga M. Changing Trends in the American Diet and the Rising Prevalence of Kidney Stones. *Urology*.2014;84(5):1030–3.
72. Taylor EN, Curhan GC. Dietary calcium from dairy and nondairy sources, and risk of symptomatic kidney stones. *J Urol*.2013;190(4):1255–9.
73. Trinchieri A. Diet and renal stone formation. *Minerva Med* . 2013;104(1): 41–54.

74. Lange JN, Wood KD, Mufarrij PW, Callahan MF, Easter L, Knight J, et al. The impact of dietary calcium and oxalate ratios on stone risk. *Urology*. 2012;79(6):1226–9.
75. Taylor EN, Curhan GC. Oxalate Intake and the Risk for Nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(7):2198–204.
76. Taylor EN, Curhan GC. Diet and fluid prescription in stone disease. *Kidney Int*; 2006;70(5):835–9.
77. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328(12):833-8.
78. Ferraro PM, Curhan GC, Sorensen MD, Gambaro G, Taylor EN. Total, dietary, and supplemental vit C intake and risk of incident kidney Stones. 2015;193(3):864–8.
79. Sakhaee K. Epidemiology and clinical pathophysiology of uric acid kidney stones. *J Nephrol* . 2014;27:241–5.
80. Nago TC, Assimos DG. Uric Acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. *Rev Urol*. 2007;9(1):17–27.
81. Chen YK, Lin HC, Chen CS, Yeh SD. Seasonal variations in urinary calculi attacks and their association with climate: a population based study. *J Urol*. 2008;179:564-9.

82. Saenz J, Paez A, Alarcón RO, Casa JM, Sánchez A, Pereira E, Cáncer E, Alvarez M, Rendón D, Durán M. Obesidad como factor de riesgo para la recidiva litiásica. *Actas Urol Esp.* 2012;36:228-33.
83. Cupisti A, D'Alessandro C, Samoni S, Meola M, Egidi MF. Nephrolithiasis and hypertension: possible links and clinical implications. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:3225-32.
84. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 Diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2026-33.
85. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes Mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney International.* 2005;68:1230-5.
86. Obligado SH, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. *Am J Hypertens.* 2008;21(3):257-64.
87. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *Jama.* 2005;293(4):455-62.
88. Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CYC. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2002;62(3):971-9.
89. 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.* 2007;2(5):883-8.

90. Shavit L, Ferraro PM, Johri N, Robertson W, Walsh SB, Moochhala S, et al. Effect of being overweight on urinary metabolic risk factors for kidney stone formation. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(4):607–13
91. Sorensen MD, Chi T, Shara NM, Wang H, Hsi RS, Orchard T, et al. Activity , Energy Intake , Obesity , and the Risk of Incident Kidney Stones in Postmenopausal Women : A Report from the Women ' s Health Initiative. 2014;362–9.
92. Martin-Morales A, Sanchez-Cruz JJ, Saenz de Tejada I, et al. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectil Masculina Study. *J Urol* 2001; 166(2): 569-74; discussion 574-5.
93. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281(6):537-44.
94. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol* [Internet]. European Association of Urology; 2014;65(5):968–78.
95. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J*

- 2006; 27(22):2632-9. Blaya R, Thomaz LD, Guilhermano F, et al. Total testosterone levels are correlated to metabolic syndrome components. *Aging Male* 2016; 19(2):85-9.
96. Yassin DJ, Doros G, Hammerer PG, Yassin A a. Long-term testosterone treatment in elderly men with hypogonadism and erectile dysfunction reduces obesity parameters and improves metabolic syndrome and health-related quality of life. *J Sex Med.* 2014;11:1567–76.
97. Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int* 2006; 69(4):760-4
98. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: Opportunity for disease management? *Kidney Int.* 2005;68(4):1808–14.
99. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the national health and nutrition examination survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. 2011;72(2):181–204. Available from: European Association of Urology.
100. Morgan MSC, Pearle MS. Medical management of renal stones. *Bmj.* 2016;2005:i52.
101. Census continuous register per 2012 of Spanish population. Instituto Nacional de Estadística (INE). Madrid. Ministerio de Economía y

Competitividad. (2012) At: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm.

Accesed 2013

102. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Available at: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/EstadoSalud_DistribucionPorcentual.pdf.
103. Atlas climático de España y Portugal; 2000. Agencia Estatal de Meteorología (AEMET). Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio ambiente: http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/datosclimatologicos/atlas_climatico.
104. Domingo-Salvany A MAJ. Propuesta de un indicador de “clase social” basado en la ocupación. *Gaceta Sanitaria*. 1989;3(10):320–6.
105. Morley JE, Charlton E, Patrick P, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000; 49(9): 1239-42.
106. AAPOR. The American Association for Public Opinion Research. 2015. Standard Definitions: Final Dispositions of Case Codes and Outcome Rates for Surveys. 8th edition. *Encyclopedia of Survey Research Methods* .2015:1–70.

107. Frankel, Lester R., “The Report of the CASRO Task Force on Response Rates,” in *Improving Data Quality in a Sample Survey*, edited by Frederick Wiseman. Cambridge, MA: Marketing Science Institute, 1983.
108. WHO Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, 3-5 junio, 1997. Ginebra WHO, 1998.
109. Cardellach F, Cobo E. Análisis multivariante en investigación biomédica: criterios para la inclusión de variables. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(6):230–7.
110. Hernández Aguado L, Porta Serra M, Miralles M, Benavides FG, Bolúmar F, Hernández AL. La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Med Clin (Barc)*. 1990;95(11):424–9.
111. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. Nueva York:John Wiley and Sons, 1981; 212-225.
112. Sanchez-Martín FM, Angeri O, Emilian E, Moncada E, Carpio J, Millan F, Villavicencio H. Epidemiología de la litiasis urinaria en España; revisión de los datos demográficos publicados en el periodo de 1977-2016. *Arch Esp Urol* 2017; 70(2) 294-303.
113. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Aycaguer LC. Prevalence of urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: The PreLiRene study. *Med Clin*. 2016;146: 525-31.

114. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. Clin. Cases Miner. Bone Metab. 2008; 5:101-6
115. Valiente JC, Gómez E, José M, Tapia R, Urología UGC, Universitario H, et al. Epidemiología de la litiasis en España: nuevos escenarios. 2017;70(1):1-9.
116. Pieras E, Ruiz J, Vicens a., Frontera G, Grases F, Pizá P. Análisis multivariante de factores predictivos de evolución en litiasis renal. Actas Urol Esp. 2012;36(6):346-51.
117. Arias Vega R, Pérula de Torres LA, Jiménez García C, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Cano Castiñeira R, et al. Comorbilidad y factores sociodemográficos asociados a litiasis renal en personas de 40 a 65 años: estudio transversal. Med Clin (Barc). 2017;149(9):383-90.
118. Otunctemur A, Ozbek E, Cakir SS, Dursun M, Polat EC. Association of erectile dysfunction and urolithiasis. 2014;215-6.
119. Chung SD, Keller JJ, Lin HC. Association between urinary calculi and erectile dysfunction: A case-control study. J Sex Med. 2011;8:2876-82.
120. Martínez-Jabaloyas JM, Queipo-Zaragoza A, Rodríguez-Navarro R, Queipo-Zaragoza JA, Gil-Salom M, Chuan-Nuez P. Relationship between the Saint Louis University ADAM questionnaire and sexual hormonal levels in a male outpatient population over 50 years of age. Eur Urol. 2007;52:1760-7.34

121. Seftel AD, Sun P, Swindle R. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction. *J Urol*. 2004;171 6 Pt 1:2341-5.25.
122. Hackett G, Krychman M, Baldwin D, Bennett N, El-Zawahry A, Graziottin A, et al. Coronary heart disease, diabetes, and sexuality in men. *J Sex Med*. 2016;13:887-904.26
123. Basterra-Gortari FJ, Rastrollo M, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MA. Validity of self-reported body mass index in the National Health Survey. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2007;30: 373-81.
124. Fernández-Montero A, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Barrio MT, de la Fuente-Arillaga C, Moreno-Galarraga L, Martínez-González MA. Validity of self-reported metabolic syndrome components in a cohort study. *Gac Sanit*. 2011;25:303-7.
125. Altman, Douglas G. *Practical statistics for medical research*. Md: Chapman and Hall. Pulse CRC; 1990.
126. Guideline C. *Annals of Internal Medicine Review Medical Management to Prevent Recurrent Nephrolithiasis in Adults : A Systematic Review for an American College of Physicians*. 2013;158(7).

XIII.ABREVIATURAS

AAPOR: American Association for Public Opinión Research.

ADAM: Androgen Deficiency in Aging Male

AEMET: Agencia Estatal de Meteorología

AGT: Alanina-glioxilato aminotransferasa

CATI: Computer Asisted Telephone Interviewing

CASRO: Council of American Survey Research Organizations

CCAA: Comunidades Autónomas

COOP : Cooperation Rate

CON: Contact Rate

CMT: Comisión del Mercado de las Telecomunicaciones

CPS: Cancer Prevention Study

DE o ED: Disfunción eréctil, erectile dysfunction

EPIDAT: Programa para Análisis Estadístico y Epidemiológico de datos.

H:M: relación hombre:mujer

HP: Hiperoxaluria primaria

HPFS: Health Professionals Follow-up Study

IESA-CSIC: Instituto de Estudios Sociológicos de Andalucía del Centro Superior de Investigaciones Científicas.

INE: Instituto Nacional de Estadística

IMC: Índice de Masa Corporal

LEOC: Litotricia Extracorpórea con Ondas de Choque

LR: litiasis renal

NEDS: Nationwide Emergency Department Sample

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NIS: Nationwide Inpatient Sample

NHS: The Nurse's Health Studies

NUSHA: Número Unico de Historoia de Salud de Andalucía

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

PreLiRenA: Prevalencia Litiasis Renal en Andalucía

RDD: random-digit dial

REF: Refusal Rate

RR: Response Rate

RP ó PR: Razón de Prevalencia, Prevalence Ratio

RR: Riesgo Relativo

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

XIV ANEXOS

XIV.1. Cuestionario PreLiRenE

P1- ¿Podría decirme cuál es su nacionalidad?

a) Española -----1

b) Doble nacionalidad -----2

P2- Género

a) Hombre -----1

b) Mujer -----2

P3- ¿Cuántos años cumplió en su último cumpleaños?

a) 40 a 45 años -----1

b) 46 a 50 años-----2

c) 51 a 55 años-----3

d) 56 a 60 años-----4

e) 61 a 65 años ----- 5

f) No contesta ----- 9

P4- ¿Podría indicarme que nivel de estudios terminado tiene usted?

a) Sin estudios-----1

b) Estudios primarios----- 2

c) Estudios secundarios----- 3

d) Estudios universitarios -----4

P5- ¿Cuál es su ocupación o profesión?

(Código de clase social basado en la ocupación)

- a) I ----- 1
- b) II----- 2
- c) III----- 3
- d) IV----- 4
- e) V ----- 5
- f) No clasificable o desconocida - 6

P6- ¿Ha tenido usted alguna vez, piedras en el riñón, también llamado cólico renal o litiasis renal?

(Nos referimos a cólicos en el riñón y no en la vesicular biliar)

- a) Si -----1
- b) No estoy seguro -----2
- c) No-----3

**SALTO SI P6=2 ó 3 ir a P14*

P7- ¿Cuántos episodios de litiasis renal ha tenido a lo largo de su vida?

- a) Uno -----1
- b) Dos----- 2
- c) Tres-----3
- d) Cuatro-----4

- e) Cinco-----5
- f) Más de cinco-----6
- g) No sabe / No recuerda-----9

P8-¿Cuántos episodios de litiasis renal ha tenido a lo largo de su vida?

- a) Uno al año-----1
- b) Dos al año-----2
- c) Tres al año-----3
- d) De 4 a 7 al año-----4
- e) De 8 a 10 al año-----5
- f) Más de 10 al año-----6
- g) No lo recuerda-----8

P9-¿Cuánto tiempo hace que le diagnosticaron las piedras en el riñón? (si ha tenido más de uno, que intente recordar cuánto tiempo ha pasado desde el ultimo episodio)

- a)Un año o menos-----1
- b) Dos años-----2
- c)Tres años-----3
- d) De 4 a 7 años-----4
- e) De 8 a 10 años-----5
- f) Más de 10 años-----6
- g) No lo recuerda bien-----7

P10- El ultimo episodio que usted tuvo de litiasis renal, ¿Quién se lo diagnosticó?

- a) El médico de familia o de cabecera-----1
- b) El médico de urgencias----- 2
- c) El urólogo (medico de las vías urinarias)-----3
- d) El nefrólogo (médico del riñón)-----4
- e) Otro (especificar)-----7
- f) No recuerda-----8

P11- ¿Necesitó tratamiento médico o expulsó espontáneamente la piedra? (si hubiese presentado varios episodios preguntar por lo que pasó en el ultimo pues por estar más cercano en el tiempo se acordará mejor)

- a) Necesité tratamiento médico-----1
- b) Expulsé espontáneamente la piedra-----2

* *SALTO SI P11=2 IR A P14*

P12- ¿Qué tratamiento recibió en el último episodio?

- a) Tratamiento médico expulsivo (con fármacos-líquidos) -----1
- b) Cirugía intervencionista-----2
- c) Litotricia extracorporeal con ondas de choque (LEOC)-----3
- d) No lo recuerda-----4

P13- ¿Algún familiar cercano a usted ha padecido piedras en el riñón? (padres, hermanos, tíos , primos?)

a) Si-----1

b) No o no lo recuerda-----2

P14- ¿es usted hipertenso? Es decir, le ha dicho algún médico que tenga la tensión arterial alta?

a) Si-----1

b) No-----2

**SALTO SI P14=2 IR A P16*

P15- ¿Qué tratamiento tiene para controlar su tensión arterial?

a) Higiénico-dieta (dieta y ejercicio)-----1

b) Pastillas para controlar la tension-----2

**SALTO SI P15=2 IR A P16*

P15.1- SOLO SI P6=1 (litiasis si) y P15=1.

¿Recuerda si su problema de hipertensión arterial (tension arterial alta) se lo detectaron antes o después de la primera vez que sufrió piedras en el riñón?

a) Antes-----1

b) Después-----2

c) No lo recuerdo-----3

P16- ¿Padece usted diabetes (azúcar en la sangre)?

a) Si-----1

b) No-----2

**SALTO SI P16=2 IR A P18*

P17- ¿Qué tratamiento tiene para controlar su azúcar?

- a) Pastillas-----1
- b) Insulina-----2
- c) Sólo dieta-----3
- d) Pastillas e insulina-----4

P18- SOLO SI P6=1(litiasis si) y P16=1

¿Recuerda si su problema de diabetes (azúcar en la sangre) se lo detectaron antes o después de la primera vez que sufrió piedras en el riñón?

- a) Antes-----1
- b) Después-----2
- c) No lo recuerdo-----3

P19- ¿Tiene usted el colesterol elevado?

- a) Si-----1
- b) No-----2

**SALTO SI P18=2 IR A P20*

P20-¿Qué tratamiento tiene para controlar el colesterol?

- a) Dieta-----1
- b) Pastillas-----2

P21-SOLO SI P6=1 (litiasis si) y P18=1.

¿Recuerda si su problema de colesterol alto se lo detectaron antes o después de la primera vez que sufrió piedras en el riñón?

- a) Antes -----1
- b) Después -----2
- c) No lo recuerdo-----3

P22- ¿padece usted de ácido úrico alto?

- a) Sí-----1
- b) No-----2

**SALTO SI P20=2, ir a P22*

P23- ¿Toma alguna medicación para controlar el ácido úrico?

- a) Si-----1
- b) No-----2

P24- SOLO SI P6=1 (litiasis si) y P20=1

¿Recuerda si su problema de ácido úrico alto se lo detectaron antes o después de la primera vez que sufrió piedras en el riñón?

- a) Antes-----1
- b) Después-----2
- c) No lo recuerdo-----3

P25-¿Cuánto pesa usted actualmente? Poner el peso en número entero, si no lo sabe, poner un cero.

P26-¿Cuánto mide?. Talla en cm y si no lo sabe, poner un cero.

P27- ¿Realiza usted actividad física? Andar al menos media hora, salir a correr, o algún deporte como fútbol, padel, tenis, baloncesto, bicicleta, nadar, pilates etc...

- a) Regularmente (todos o casi todos los días)-----1
- b) De dos a tres veces a la semana-----2
- c) Sólo de vez en cuando-----3
- d) No suelo realizar ningún tipo de actividad física-----4

P28-¿Padece usted de disfunción eréctil? ¿le ha dicho algún médico que tenga problemas de erección?

- a) Si-----1
- b) No----- 2
- c) No sabe no contesta-----3

- SI P2=1 Y P28=2 ó 3 REALIZAR CUESTIONARIO ADAM

XIV.2. Cuestionario ADAM

CUESTIONARIO ADAM (Androgen Deficiency in Aging Male)

Contestar "Sí" a las preguntas 1 ó 7 o a 3 cualesquiera de las demás es altamente sugestivo de deficiencia de testosterona. En esta caso estaría indicada la medición de tetosteronemia. En estos casos hay que informarle al sujeto de que sería conveniente que consultara por éstos síntomas con su médico.

P1-¿Tiene disminución de la libido (impulso sexual)?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P2-¿Tiene falta de energía?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P3-¿Disminución de la fuerza, resistencia o ambas?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P4-¿Ha perdido estatura?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P5-¿Ha notado pérdida de la alegría de vivir?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P6-¿Está triste, malhumorado o las dos cosas?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P7-¿Sus erecciones son menos firmes?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P8-¿Ha notado deterioro reciente en su capacidad para practicar deportes?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P9-¿Se queda dormido despues de cenar?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

P10-¿Ha habido un deterioro reciente en su desempeño laboral?

Sí 1

No 2

No sabe 3

No contesta 4

Esto es todo. Muchas gracias por su colaboración. Que pase un buen día/tarde.

Observaciones de interés

XIV.3. Cuestionario para el análisis de la concordancia.

1) Nacionalidad:

- a) Española-----1
- b) Doble nacionalidad---2

2) Sexo:

- a) Hombre-----1
- b) Mujer-----2

3) ¿Cuántos años cumplió en su último cumpleaños?

- a) De 40-65 años-----1
- b) De 46-50 años-----2
- c) De 51-55 años-----3
- d) De 56-60 años-----4
- e) De 61-65 años-----5
- f) No contesta -----9

4) ¿Ha tenido usted alguna vez piedras en el riñón también llamado cólico o litiasis renal?

- a) Si-----1
- b) No estoy seguro-----2
- c) No-----3

5) ¿Algún familiar cercano a usted ha padecido piedras en el riñón (padres, madres, hermanos, tíos, primos) ?

- a) Si-----1
- b) No o no lo recuerdo-- 2

NOTA para el entrevistador: a partir de esta pregunta nos referiremos al último episodio de litiasis renal que haya tenido el paciente (puesto que es más fácil recordar las características del mismo).

6) En cuanto a las características del dolor recuerda usted ¿dónde se localiza el dolor?. *Señalar la respuesta.*

a) En la espalda a nivel de los riñones (izquierdo y/o derecho o ambos).

b) En los riñones (izquierdo y/o derecho o ambos) irradiado a la parte baja del vientre (fosas iliacas) o genitales.

c) En la espalda, que aumenta con los movimientos/esfuerzos o se irradiaba a la pierna.

7) En cuánto a los síntomas acompañantes. ¿Recuerda usted si se acompañaba el dolor de algún síntoma más? *Señalar la respuesta.*

a) Náuseas y/o vómitos y sudoración.

b) Molestias urinarias. Disminución de la cantidad orina emitida o ausencia.

c) Presencia de sangre en orina.

8) ¿Recuerda usted si expulsó alguna piedra o arenilla?

a) Si-----1

b) No o no lo recuerda--2

9) Cuando le diagnosticaron de cólico renal, ¿vieron la piedra en alguna prueba de imagen?.

a) RX-----1

b) Ecografía-----2

c) TAC abdominal——3

d) urografía iv-----4

e) otros-----5

f) No se vio la piedra----0

10) Recuerda usted si necesitó ingreso hospitalario para controlar el dolor:

a) Si-----1

b) No o no lo recuerda-2

NOTA: Si la pregunta 9 NO es 0:

11) ¿Durante su ingreso necesitó que le hicieran algún procedimiento para destruir la piedra (litotricia) o le colocaron un tubo en el riñón (catéter)?

a) Si-----1

b) No---0

12) ¿Le importaría decirme su número del seguro/ NUSHA? (si no lo tiene a mano, que te digan el nombre, apellidos o fecha de nacimiento).

XIV.4. Tabla de variables del estudio: (Tabla 6)

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERATIVA	CARACTERIZACIÓN
<u>DEPENDIENTES:</u>		
*Litiasis renal.	Mediante interrogatorio: si/no	Cualitativa dicotómica.
*Disfunción eréctil	Mediante interrogatorio: si/no	Cualitativa dicotómica.
<u>INDEPENDIENTES SOCIODEMOGRÁFICAS:</u>		
*Edad.	40 a 65 años	Cuantitativa discreta
*Sexo.	varón /mujer	Cualitativa dicotómica
*Nacionalidad.		Cualitativa nominal
*Nivel de instrucción.	Sin estudios/primarios/secundarios/universitarios	Cualitativa ordinal
*Clase social.	clase social basada en la ocupación de Martos J. et al (106): I: Altos directivos y técnicos superiores. II: Directivos y técnicos no superiores. III: Administrativos y funcionarios. IV: Trabajadores manuales parcialmente cualificados. V: Trabajadores manuales no cualificados. VI: Otros casos	Cualitativa nominal
<u>INDEPENDIENTES CLÍNICAS:</u>		
*Hipertensión arterial	Mediante interrogatorio: si/no	Cualitativa dicotómica
*Diabetes.	Mediante interrogatorio: si/no	Cualitativa dicotómica
*Hipercolesterolemia	Mediante interrogatorio: si/no	Cualitativa dicotómica
*Antecedentes familiares de litiasis renal.	Mediante interrogatorio: si/no	Cualitativa dicotómica
*Antecedentes familiares de gota.	Mediante interrogatorio: si/no	Cualitativa dicotómica
*Peso	En Kg	Cuantitativa continua
*Talla	En centímetros.	Cuantitativa continua
*Índice de masa corporal (IMC)	Peso(Kg)/talla(m ²)	Cuantitativa continua
*Fecha de diagnóstico.	Año en el que le diagnosticaron la litiasis.	Cuantitativa continua
*Número de episodios.	Número de episodios agudos que refiere haber tenido.	Cuantitativa continua
*Litiasis renal tratada.	0- tratamiento médico/1-LEOC/2- tratamiento intervencionista.	Cualitativa nominal
*Tipo de tratamiento.	Si/No	Cualitativa dicotómica

¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40-65 años? Un estudio realizado mediante encuesta telefónica personal. Estudio PreLiRene

XIV.5. Certificado de aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Universitario Reina Sofía

D. Gregorio Jurado Cáliz, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, del que es Presidente D. José Luis Barranco Quintana,

CERTIFICA

Que en reunión en Comisión Permanente del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba celebrada el día 28 de junio de 2012 se ha estudiado y evaluado el Proyecto de Investigación, titulado: "Prevalencia de litiasis renal en la población española de 40 a 65 años mediante encuesta de salud: Estudio Prelirene", en el que figura como Investigadora principal doña M^a José Requena Tapia, adscrita al Servicio/UGC Urología del HU Reina Sofía de Córdoba, habiendo considerado los integrantes de dicho Comité que el citado proyecto respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, demostrando sus autores conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar, estando bien definidos sus objetivos y siendo adecuada su metodología, por lo que hacen constar la viabilidad en todos sus términos del proyecto de investigación, estimando que los resultados pueden ser de gran interés.

Se hace constar, de acuerdo con el art. 27,5 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, que la presente certificación se emite con anterioridad a la aprobación del acta correspondiente.

En Córdoba, a veintiocho de junio de dos mil doce.

EL SECRETARIO

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE CÓRDOBA
CONSEJERÍA DE SALUD
CÓRDOBA

EL PRESIDENTE

Fdo.: Gregorio Jurado Cáliz

Fdo.: José Luis Barranco Quintana

XVI.6. Artículos publicados

Med Clin (Barc). 2016;146(12):525–531



Original article

Prevalence of urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: The PreLiRenE study[☆]

María Raquel Arias Vega^{a,b}, Luis Angel Pérula de Torres^{b,*,} Julia Carrasco Valiente^c,
 María José Requena Tapia^c, Celia Jiménez García^b, Luis Carlos Silva Ayçaguer^d

^a Unidad de Cuidados Intensivos y Urgencias, Área de Gestión Clínica de Córdoba Sur, Córdoba, Spain

^b Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba, Distrito Sanitario Córdoba-Guadalquivir, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain

^c Servicio de Urología, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain

^d Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 15 January 2016
 Accepted 3 March 2016
 Available online 30 July 2016

Keywords:
 Kidney stone
 Prevalence
 Urolithiasis

ABSTRACT

Background and objective: Urolithiasis is a common urologic condition with increasing incidence in the population worldwide. In Andalusia (Spain), the PreLiRenE study showed a high prevalence (16.4%; 95% confidence interval [95% CI] 14.8–17.8) of this condition in population aged between 40 and 65 years. The interesting results reported in that study encouraged us to further investigate the magnitude of this condition at a national level. We aimed to estimate the prevalence of urolithiasis in the Spanish population aged between 40 and 65 years.

Patients and method: This is an observational, cross-sectional, prevalence, stratified sampling study by Spanish region, sex and age. A total of 2444 telephone interviews were conducted using a questionnaire that covered several sociodemographic and clinical variables. Bivariate, descriptive statistical study was performed. The prevalence ratio (PR) with the 95% CI was calculated.

Results: Of the 2444 subjects interviewed, 51.2% (n=1251) were women. The prevalence and incidence of urolithiasis were 14.6% (95% CI 13.1–15.9) and 2.9% (95% CI 2.2–3.6), respectively. Significant differences were found by age, with a higher prevalence in 46–50 years (PR 1.58; 95% CI 1.12–2.21; p<.001) and 61–65 years (PR 1.47; 95% CI 1.02–2.13), and upper-class subjects (PR 1.75; 95% CI 1.07–2.86; p<.024). Of respondents, 52.8% had experienced more than one episode of urolithiasis. A total of 46.9% passed the calculus spontaneously, and 51.1% were diagnosed in the Emergency Unit.

Conclusions: The prevalence of urolithiasis in the Spanish population aged between 40 and 65 years is high; especially among upper-class subjects and in middle-aged. A high recurrence rate is also observed.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE

RESUMEN

Fundamento y objetivo: La urolitiasis constituye una afección frecuente, cuya prevalencia se ha incrementado a nivel mundial. En Andalucía (España) el estudio PreLiRenE mostró una elevada prevalencia (16,4%; intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 14,8–17,8) en población de 40 a 65 años, lo cual nos hizo cuestionarnos cuál sería la situación a nivel nacional. El objetivo fue estimar la prevalencia de urolitiasis en la población española de entre 40 y 65 años.

Palabras clave:
 Litiasis renal
 Prevalencia
 Urolitiasis

[☆] Please cite this article as: Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE. Med Clin (Barc). 2016;146:525–531.

* Corresponding author.
 E-mail address: luisangel.perula@gmail.com (L.A. Pérula de Torres).



Original article

Prevalence of urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: The PreLiRenE study[☆]

María Raquel Arias Vega^{a,b}, Luis Angel Pérula de Torres^{b,*}, Julia Carrasco Valiente^c,
María José Requena Tapia^c, Celia Jiménez García^b, Luis Carlos Silva Ayçaguer^d

^a Unidad de Cuidados Intensivos y Urgencias, Área de Gestión Clínica de Córdoba Sur, Córdoba, Spain

^b Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba, Distrito Sanitario Córdoba-Guadalquivir, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain

^c Servicio de Urología, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain

^d Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba

ARTICLE INFO

Article history:
Received 15 January 2016
Accepted 3 March 2016
Available online 30 July 2016

Keywords:
Kidney stone
Prevalence
Urolithiasis

ABSTRACT

Background and objective: Urolithiasis is a common urologic condition with increasing incidence in the population worldwide. In Andalusia (Spain), the PreLiRenA study showed a high prevalence (16.4%; 95% confidence interval [95% CI] 14.8–17.8) of this condition in population aged between 40 and 65 years. The interesting results reported in that study encouraged us to further investigate the magnitude of this condition at a national level. We aimed to estimate the prevalence of urolithiasis in the Spanish population aged between 40 and 65 years.

Patients and method: This is an observational, cross-sectional, prevalence, stratified sampling study by Spanish region, sex and age. A total of 2444 telephone interviews were conducted using a questionnaire that covered several sociodemographic and clinical variables. Bivariate, descriptive statistical study was performed. The prevalence ratio (PR) with the 95% CI was calculated.

Results: Of the 2444 subjects interviewed, 51.2% (n= 1251) were women. The prevalence and incidence of urolithiasis were 14.6% (95% CI 13.1–15.9) and 2.9% (95% CI 2.2–3.6), respectively. Significant differences were found by age, with a higher prevalence in 46–50 years (PR 1.58; 95% CI 1.12–2.21; p<.001) and 61–65 years (PR 1.47; 95% CI 1.02–2.13), and upper-class subjects (PR 1.75; 95% CI 1.07–2.86; p<.024). Of respondents, 52.8% had experienced more than one episode of urolithiasis. A total of 46.9% passed the calculus spontaneously, and 51.1% were diagnosed in the Emergency Unit.

Conclusions: The prevalence of urolithiasis in the Spanish population aged between 40 and 65 years is high; especially among upper-class subjects and in middle-aged. A high recurrence rate is also observed.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE

RESUMEN

Fundamento y objetivo: La urolitiasis constituye una afección frecuente, cuya prevalencia se ha incrementado a nivel mundial. En Andalucía (España) el estudio PreLiRenA mostró una elevada prevalencia (16,4%; intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 14,8–17,8) en población de 40 a 65 años, lo cual nos hizo cuestionarnos cuál sería la situación a nivel nacional. El objetivo fue estimar la prevalencia de urolitiasis en la población española de entre 40 y 65 años.

Palabras clave:
Litiasis renal
Prevalencia
Urolitiasis

[☆] Please cite this article as: Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalencia de la urolitiasis en la población española de 40 a 65 años: Estudio PreLiRenE. Med Clin (Barc). 2016;146:525–531.

* Corresponding author.

E-mail address: luisangel.perula@gmail.com (L.A. Pérula de Torres).

to people aged 40–65, which can limit the extrapolation of these results to the whole population. However, this should not invalidate our results since 40–65 is the age range of greatest incidence of urolithiasis. Nonetheless, it would be interesting to conduct further national prevalence/incidence studies in other age groups.

Another limitation is the validity and reliability of self-reported prevalence of urolithiasis as a testimony is always relative and subjective. Several studies have reported satisfactory results regarding the validity of self-reporting in other morbid processes.^{23,24} In addition, acute episodes of urolithiasis are extremely painful, which makes them – as well as the date of occurrence, the evolution and the treatment received – more difficult to forget. In the PreLiReNA study,⁸ which used the same methodology, diagnostic concordance between interviewers and urologists was 93.1% (95% CI: 77.23–99.15). Interrater concordance and criteria validity were also high in our study (Kappa = 0.70, which is considered a good interobserver concordance according to Altman's classification²⁵), which confirms the reliability and diagnostic efficacy of the measurement method used for data collection.

In conclusion, our study reveals a high prevalence of urolithiasis in the middle-aged which is similar for both genders. These data corroborate an increase in the prevalence of renal lithiasis which may be explained by changes in eating habits – such as the increase in the intake of animal proteins–, improvements in quality of life and advances in diagnostic. Therefore, we suspect that this disease might have been underdiagnosed and its magnitude underestimated in the last decades in our country. Further epidemiological longitudinal, population-based studies should be conducted to assess the risk factors, both intrinsic and extrinsic, related with urolithiasis and the impact of prevention and early detection measures.

Funding

This study was funded with an “Isabel Fernández 2013” grant for research projects presented by resident doctors and a 2014 grant for PhD theses, both awarded by the SAMFYC (Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria).

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

We want to thank Sara Pasadas del Amo, Margarita Zarco Uribe Echebarria and Juan Antonio Domínguez Álvarez, from the Instituto de Estudios Sociológicos Avanzados de Andalucía (IESA-CSIC) for their collaboration in this study, their involvement in the sampling process and for providing us access to the telephone interview management system.

We also want to thank the interviewers Sonia Moyano Heredia, Margarita Criado Larumbe, M^a Antonia Alba Dios, M^a Carmen Tobajas and Celia Pérula Jiménez for their work.

We also want to thank all healthcare professionals who collaborated in the analysis of interview reliability: Isabel López Macías, Isabel Conesa Pedrosa, Enrique Rodríguez Guerrero, José Antonio Luque Domínguez, Aurora Blanco Mora and Macarena Lara Doblas. Their efforts were crucial for the completion of this study.

Appendix 1. Questionnaire

P1- Would you mind tell me what is your nationality?

- a) Spanish1
- b) Dual nationality2

P2- Gender

- a) Male1
- b) Female2

P3- How old were you on your last birthday?

- a) 40 to 45 years1
- b) 46 to 50 years2
- c) 51 to 55 years3
- d) 56 to 60 years4
- e) 61 to 65 years5
- f) Not answered9

P4- What is the highest level of education you completed?

- a) No education1
- b) Primary education2
- c) Secondary education3
- d) Higher education4

P5- What is your occupation or profession?
(Code of Social class based on occupation)

- a) I1
- b) II2
- c) III3
- d) IV4
- e) V5
- f) Unclassifiable or unknown6

P6- Have you ever had a history of kidney stones, also called “renal colic” or “renal lithiasis”?

We are referring to cramps in the kidney and not in the gallbladder

- a) Yes1
- b) I'm not sure2
- c) No3

P7- How many episodes of renal lithiasis have you experienced?

- a) One1
- b) Two2
- c) Three3
- d) Four4
- e) Five5
- f) More than five6
- g) Do not know / Do not answer0

P8- How long has it been since you were diagnosed with kidney stones?

- a) One year or less1
- b) Two years2

rate estimates what proportion of cases of unknown eligibility is actually eligible.

• **Contact rate:** Proportion of all cases in which some responsible member of the housing unit was reached by the survey. Contact rate includes in the base only the estimated eligible cases among the undetermined cases.

To estimate eligible cases we have used the proportional allocation or CASRO method.¹³ This method assumes that the ratio of eligible to not eligible cases among the known cases applies to the unknown cases.

Prevalence was defined as the number of cases of urolithiasis reported by the subjects (regardless the date the subject presented the episode). Incidence was defined as the number of episodes suffered the year before the interview. If the subject had suffered more than one episode of urolithiasis throughout his life, only the last episode was considered to calculate prevalence and incidence.

Descriptive analysis of the main parameters of the study (prevalence and incidence rate) was performed for a 95% confidence interval (95% CI). Bivariate analysis was conducted to determine the relationship between sociodemographic variables and the presence of urolithiasis using Chi-square test. Also, we estimated prevalence rate (PR=prevalence rate for subjects exposed to the risk factor/prevalence rate for non-exposed subjects) with their respective 95% CI.

A test-retest reliability study and a criteria validity study were performed by comparing the answers collected by the four interviewers with those obtained by six general practitioners who randomly contacted by telephone 50 patients selected from the study sample (25 subjects who reported to have urolithiasis and 25 without urolithiasis). When available, the general practitioners reviewed the medical record of these patients to collect additional information on the episode. Inter-observer reproducibility was assessed using Cohen's Kappa coefficient, whereas diagnostic accuracy and validity were assessed by estimating the sensitivity and specificity of self-reported diagnosis.

Statistical analysis was performed using the EPIDAT 3.1 (Xunta de Galicia, Spain) and SPSS 17.0 (SPSS, USA) software packages. Statistical significance was set at $p < 0.05$ (two-tailed test).

Results

A total of 27,406 telephone calls were performed. The response rate was 47.2% and the refuse rate was 33.8% (Fig. 1). A total of 2444 telephone interviews were valid, of which 1251 (51.2%) involved women and 1193 (48.8%) involved men. A total of 24.3% (594) of the responders were 40-45 year-old, 40.6% (992) had primary education, and 30.6% (748) belonged to social class V (the lowest) (Fig. 2).

The overall prevalence of urolithiasis was 14.6% (95% CI: 13.1-16.0), 14.3% in men (95% CI: 12.3-16.4) and 14.8% (95% CI: 12.8-16.8) in women. No statistically significant differences between sexes were observed (Chi-square=0.096; $p=0.756$).

In 51.1% of the cases, urolithiasis was diagnosed by an emergency physician, by a general practitioner in 26.7%, by a urologist in 12.1%, by a nephrologist 2.3% and other physician in 7.6% (Fig. 3).

No relationship was observed between sex or educational level and urolithiasis; however, the prevalence was higher for upper-class patients aged 46-50 years and 61-65 years (Table 1).

When compared prevalence rates by age groups and sex, we found that prevalence rates were higher in men aged 56-60 years (17.2%) and 61-65 years (17.3%) (Chi-square=14.217; $p=0.003$) (Fig. 4A). However, in women, although the prevalence rates were higher for those aged 40-45 years (14.9%) and 46-50 years

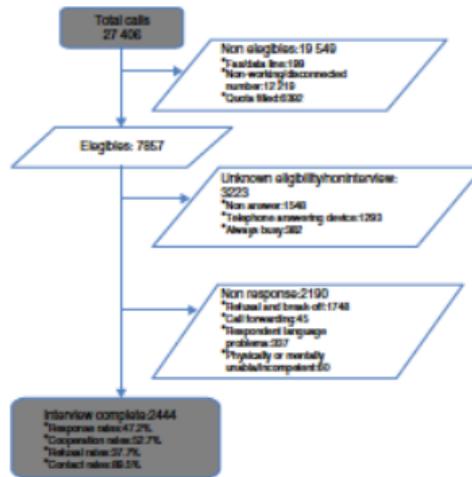


Figure 1. Diagram of analysis of response rates of the survey according to the final dispositions case codes and outcome rates for survey of AAPOR (American Association for Public Opinion Research).

(17.2%), the differences were not statistically significant (Chi-square=1.912; $p=0.752$).

The overall incidence of urolithiasis was 2.9% (95% CI: 2.2-3.6), 3.3% (95% CI: 2.2-4.3) in men and 2.6% (95% CI: 1.6-3.5) in women. There were no differences in incidence by sex (Chi-square=1.102; $p=0.294$) (Fig. 4B). Concerning incidence rates by age groups, no statistically significant differences were found in men (Chi-square=2.601; $p=0.627$), whereas it was higher in women aged 46-50 years (4.6%) (Chi-square=9.753; $p=0.045$).

The Prevalence was higher in southern regions (17.0-20.0%) compared to northern (4.0-7.0%; Chi-square=28.048; $p=0.028$) (Fig. 5).

Table 1. Prevalence of urolithiasis by sociodemographic characteristics (n=2444).

Sociodemographic characteristics	Urolithiasis n(%)	PR (95% CI)	P
Sex			
Men	171 (14.3)	0.97 (0.80-1.176)	0.756
Women	185 (14.8)		-
Age			
40-45	67 (11.3)	1.00*	-
46-50	91 (16.7)	1.58 (1.12-2.21)	0.009
51-55	78 (14.9)	1.38 (0.97-1.95)	0.074
56-60	56 (14.9)	1.38 (0.94-2.01)	0.100
61-65	64 (15.8)	1.47 (1.02-2.13)	0.040
Educational level			
No education	11 (11.1)	1.00*	-
Primary education	157 (15.8)	1.50 (0.79-2.88)	0.218
Secondary education	108 (14.4)	1.34 (0.69-2.60)	0.380
Higher education	80 (13.3)	1.22 (1.63-2.39)	0.555
Social class			
I (the highest)	25 (21.7)	1.75 (1.07-2.86)	0.024
II	38 (12.1)	0.87 (0.58-1.29)	0.484
III	79 (14.2)	1.04 (0.76-1.43)	0.785
IV	112 (15.8)	1.18 (0.89-1.58)	0.254
V (the lowest)	102 (13.5)	1.00*	-

PR: prevalence rate; 95% CI: 95% confidence interval.
* Reference category.

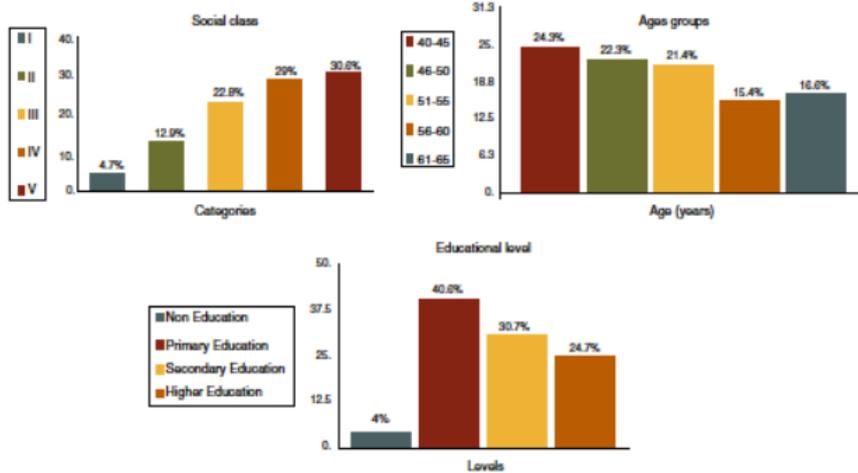


Figure 2. Sociodemographic characteristics of the sample (n=2444).

Concerning the number of episodes of urolithiasis, 47.2% (168) reported to have suffered only one episode, whereas 52.8% reported two or more episodes. A total of 46.9% of patients passed the calculus spontaneously, whereas 53.1% needed treatment (76.2% receiving medication and recommendation to increase daily fluid intake to pass the stone, 12.1% surgical interventions and 14.8% extracorporeal shock waves lithotripsy).

With reference to inter-observer reproducibility, Kappa coefficient was 0.70 (95% CI: 0.40-0.90). A diagnostic accuracy with sensitivity of 82.6% (95% CI: 64.9-100.0%) and specificity of 87.0% (95% CI: 71.0-100.0%) was estimated.

Discussion

According to several authors, the prevalence and incidence of urolithiasis is increasing worldwide.^{2,14,15} Previous reports stated that the prevalence of kidney stones varies among geographic locations, ranging, in Western countries, from 8% to 19% in males and from 3% to 5% in females.² Studies conducted in USA^{3,4} revealed

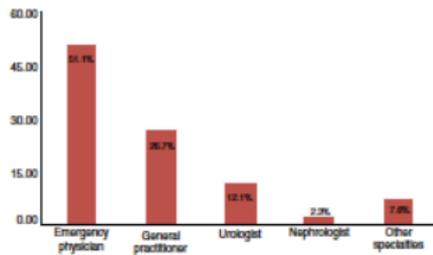


Figure 3. Professionals who made the diagnosis of urolithiasis.

that the prevalence of urolithiasis increased from 3.8% in 1976 to 8.8% in 2010; being more substantial in women. A similar situation has occurred in Europe. In Germany,⁵ the incidence of renal stone has progressively risen (from 0.54% to 1.47% between 1979 and 2000), and in Italy, a recent study carried out in 2012 also showed an increase in the prevalence (4.14%), and incidence (2.23 x 1000) of urolithiasis in patient over 17 years old, with a particular distribution in relation to gender (females 4.53% versus 3.78% males)

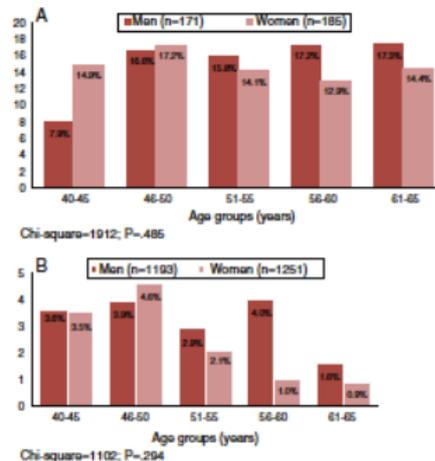


Figure 4. Prevalence (A) and incidence (B) of urolithiasis by age groups and sex.

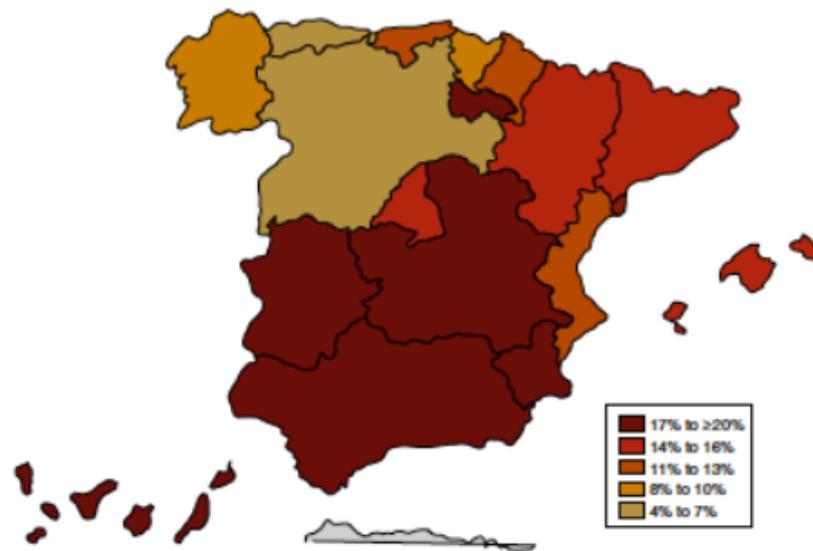


Figure 5. Prevalence rates of urolithiasis in different region of Spain.

with increasing age, and regional position.¹⁶ It is important to note that the average age in this study was lower than in our study and was based on clinical records. However the data obtained in our work are consistent with the most of the studies reported in the literature so far.

In Spain, a comprehensive review including all studies published between 1977 and 2005⁷ showed a mean prevalence and incidence of 5.06% (i.e. 5063 cases per 100,000 habitants) and 0.73% (737 cases per 100,000 habitants/year), respectively. Our data concerning prevalence and incidence are higher and probably closer to reality than those previously published by Sánchez et al.,⁷ as expected due to the risen tendency in the prevalence and incidence of urolithiasis. The data obtained in the recent PreLiRenA study⁸ also show that the current reality of the prevalence of renal lithiasis may be different to previously published. Although its results are limited to the population of a specific geographical area (Andalusia, in the South of the country), the present study shows quite similar tendencies with it.

The prevalence of urolithiasis found in the PreLiRenA study, which included 2439 subjects from 40 to 65 years also surveyed by telephone, was 16.4% (95% CI: 14.8–17.7%), while in the present study it globally was 14.6% (95% CI: 13.1–16.0). In the case of Andalusia, the estimated prevalence was 17.5%, a figure that falls within the confidence interval reported in the PreLiRenA, so we can affirm that data are consistent. Furthermore, both studies show a greater prevalence of urolithiasis in high-class population. It would be interesting to conduct further studies to corroborate this association.

The PreLiRenA study identified a pattern of rising prevalence in relation to age, especially in males, with one peak in the age group 60–65 years. This peak was also evident in our study in males, although it begins to rise at 56 years. In the case of the females in the PreLiRenA study, the prevalence depending on the age showed a more stable pattern remaining slightly higher in the 50–54 years age group. These data, however, differs from that obtained in the present study, where the highest prevalence was observed in earlier ages (40–45, in particular). In our opinion, this difference may be due to the fact that PreLiRenA was limited to a population of a particular geographical area.

Although until recently kidney stones remained more prevalent in men than in women, the risk is gone evening, possibly because of changes in lifestyle and an increase in the percentage of obese population.¹⁷ In our study we found no differences in prevalence by gender.

Emergency physicians and general practitioners perform the initial diagnosis of lithiasis in the majority of the cases, as also observed in the study PreLiRenA.⁸ In this sense, due to the high rate of recurrence, already documented in several studies^{7,18} and that correlates with the one obtained in our study (52.8%), we consider important to educate all health care providers on the importance of recommending dietary modifications and healthy lifestyles in order to improve the management of this condition. Likewise, it may help to reduce the current increase in the consumption of healthcare resources, documented in some works, together with the socio-economic impact that entails.¹⁹

Regarding the prevalence by regions, higher rates in Southern regions (where the weather is warmer) were observed. Several international^{13,20,21} and national studies²² performed suggest that the prevalence of urolithiasis increases in warm regions. A study conducted in the United States showed that ambient temperature and levels of sunlight are important risk factors for lithiasis and may contribute overall to geographic variability.²⁰

Finally, some limitations of this study must be discussed. Firstly, potential selection and information bias may have influenced our results. Healthcare data collection methods based on face-to-face interviews are more reliable, but they are costly and more difficult to implement, especially when the study involves large regions such a country. In our case, in terms of operability, telephone interviews were considered more feasible, since they do not involve any travel arrangements. We tried to reduce the potential observer-related information bias by selecting interviewers with experience in telephone interview-based sociological and epidemiological studies, who were trained by experts from the IESA-CSIC, a prestigious public agency that performs numerous opinion polls in the field of healthcare.

The possible selection bias may have caused overestimation of the true overall prevalence of nephrolithiasis in the study population. It must be taken into account that this study is referred

to people aged 40–65, which can limit the extrapolation of these results to the whole population. However, this should not invalidate our results since 40–65 is the age range of greatest incidence of urolithiasis. Nonetheless, it would be interesting to conduct further national prevalence/incidence studies in other age groups.

Another limitation is the validity and reliability of self-reported prevalence of urolithiasis as a testimony is always relative and subjective. Several studies have reported satisfactory results regarding the validity of self-reporting in other morbid processes.^{23,24} In addition, acute episodes of urolithiasis are extremely painful, which makes them – as well as the date of occurrence, the evolution and the treatment received – more difficult to forget. In the PreLiReNA study,⁸ which used the same methodology, diagnostic concordance between interviewers and urologists was 93.1% (95% CI: 77.23–99.15). Interrater concordance and criteria validity were also high in our study (Kappa = 0.70, which is considered a good interobserver concordance according to Altman's classification²⁵), which confirms the reliability and diagnostic efficacy of the measurement method used for data collection.

In conclusion, our study reveals a high prevalence of urolithiasis in the middle-aged which is similar for both genders. These data corroborate an increase in the prevalence of renal lithiasis which may be explained by changes in eating habits – such as the increase in the intake of animal proteins-, improvements in quality of life and advances in diagnostic. Therefore, we suspect that this disease might have been underdiagnosed and its magnitude underestimated in the last decades in our country. Further epidemiological longitudinal, population-based studies should be conducted to assess the risk factors, both intrinsic and extrinsic, related with urolithiasis and the impact of prevention and early detection measures.

Funding

This study was funded with an "Isabel Fernández 2013" grant for research projects presented by resident doctors and a 2014 grant for PhD theses, both awarded by the SAMPyC (Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria).

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

We want to thank Sara Pasadas del Amo, Margarita Zarco Uribe Echebarría and Juan Antonio Domínguez Álvarez, from the Instituto de Estudios Sociológicos Avanzados de Andalucía (IESA-CSIC) for their collaboration in this study, their involvement in the sampling process and for providing us access to the telephone interview management system.

We also want to thank the interviewers Sonia Moyano Heredia, Margarita Criado Larumbe, M^a Antonia Alba Dios, M^a Carmen Tobajas and Celia Pérula Jiménez for their work.

We also want to thank all healthcare professionals who collaborated in the analysis of interview reliability: Isabel López Macías, Isabel Conesa Pedrosa, Enrique Rodríguez Guerrero, José Antonio Luque Domínguez, Aurora Blanco Mora and Macarena Lara Doblás. Their efforts were crucial for the completion of this study.

Appendix 1. Questionnaire

P1- Would you mind tell me what is your nationality?

- a) Spanish —————1
- b) Dual nationality ———2

P2- Gender

- a) Male —————1
- b) Female —————2

P3- How old were you on your last birthday?

- a) 40 to 45 years —————1
- b) 46 to 50 years —————2
- c) 51 to 55 years —————3
- d) 56 to 60 years —————4
- e) 61 to 65 years —————5
- f) Not answered —————9

P4- What is the highest level of education you completed?

- a) No education —————1
- b) Primary education ———2
- c) Secondary education ———3
- d) Higher education ———4

P5- What is your occupation or profession?
(Code of Social class based on occupation)

- a) I —————1
- b) II —————2
- c) III —————3
- d) IV —————4
- e) V —————5
- f) Unclassifiable or unknown —6

P6- Have you ever had a history of kidney stones, also called "renal colic" or "renal lithiasis"?

We are referring to cramps in the kidney and not in the gallbladder

- a) Yes —————1
- b) I'm not sure ———2
- c) No —————3

P7- How many episodes of renal lithiasis have you experienced?

- a) One —————1
- b) Two —————2
- c) Three —————3
- d) Four —————4
- e) Five —————5
- f) More than five —————6
- g) Do not know / Do not answer —9

P8- How long has it been since you were diagnosed with kidney stones?

- a) One year or less —————1
- b) Two years —————2

- c) Three years ————— 3
 d) From 4 to 7 years ————— 4
 e) From 8 to 10 years ————— 5
 f) More than 10 years ————— 6
 g) Not remember ————— 8

P9- Who diagnosed you with kidney stones in the last episode?

- a) Primary care physician ————— 1
 b) Emergency physician ————— 2
 c) Urologist (urinary tract health) ————— 3
 d) Nephrologist (kidney doctor) ————— 4
 e) Other (specify) ————— 7
 f) Does not remember ————— 8

P10- Did you need treatment to deliver stone kidney in the last episode?

- a) I needed medical treatment ————— 1
 b) I did not need medical treatment ————— 2

P11- What treatment did you get?

- a) Medical treatment (with drug) ————— 1
 b) Surgical interventions ————— 2
 c) Lithotripsy (ESWL) ————— 3
 d) Does not remember ————— 8

References

- Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borrós G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisoso JR. Epidemiología de la litiasis urinaria. *Actas Urol Esp*. 2001;25:341–9.
- Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008;5:101–6.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones C, Nyberg A, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int*. 2003;63:1817–23.
- Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62:160–5.
- Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol*. 2003;44:709–13.
- Pieras E, Ruiz J, Vicens A, Frontera G, Grases F, Pizá P. Análisis multivariante de factores predictivos de evolución en litiasis renal. *Actas Urol Esp*. 2012;36:346–51.
- Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R, et al. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urol Esp*. 2007;31:511–20.
- Cano-Castilleira R, Carrasco-Valiente J, Pérula-de-Torres LA, Jiménez-García C, Olaya-Caro I, Criado-Lanumbe M, et al. Prevalencia de la litiasis renal en Andalucía: resultados del estudio PreLiReNA. *Actas Urol Esp*. 2015;39:26–31.
- Instituto Nacional de Estadística. *Censos de Población y Viviendas 2011*. INE; 2012. pp. 1–21.
- Cano Castilleira R, Olaya Cano I, Carrasco Valiente AJ, Jiménez García C, Pérula de Torres LA, Requena Tapia MJ. Prevalencia de la litiasis renal en Andalucía: diseño y ejecución del proyecto PreLiReNA. *Med Fam Andál*. 2013;14:274–9.
- Domingo Salvany A, Marcos Alonso J. Propuesta de un indicador de «clase social» basado en la ocupación. *Gac Sanit*. 1989;3:320–6.
- AAPOR. American Association for Public Opinion Research. Standard definitions: final dispositions of case codes and outcome rates for surveys. 8th edition. *Encycl Surv Res Methods* [Internet]. 2015:1–70. Available at: <http://www.pagepressjournals.org/index.php/aiua/article/view/aiua.2014.2.99> [accessed on 01.11.15].
- Smith TW. A revised review of methods to estimate the status of cases with unknown eligibility; 2009.
- Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol*. 2011;185:1304–11.
- Daudon M, Doré J-C, Jungers P, Lacour B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urol Res*. 2004;32:241–7.
- Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Arch Ital Urol Androl*. 2014;86:99–102.
- Sarroca Ferrera M, de Arada Acebes A. Litiasis renal. *AMF*. 2015;11:314–23.
- Arrabal-Polo MÁ, Sierra Girón-Prieto M, Oregaz-Molina J, Zuluaga-Gómez A, Arias-Santiago S, Arrabal-Martín M. Litiasis renal cálcica y densidad mineral ósea. Importancia del metabolismo óseo en la litiasis urinaria. *Actas Urol Esp*. 2013;37:362–7.
- Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urol Int*. 2004;72 Suppl. 1:1–5.
- 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*. 1996;143:487–95.
- Monga M. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Int Braz J Urol*. 2008;34:517.
- Luján M, Sánchez MT, Turo J, Pascual C, Chiva V, Martín C, et al. Características climáticas y epidemiológicas asociadas al cólico renal en una zona urbana en España. *Actas Urol Esp*. 2011;35:481–6.
- Baserra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Forga I, Martínez JA, Martínez-González MA. Validity of self-reported body mass index in the National Health Survey. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:373–81 [Spanish].
- Fernández-Montero A, Beutza JJ, Bes-Rastrollo M, Barrio MT, de la Fuente-Arillaga C, Moreno-Galarraga I, et al. Validación de los componentes del síndrome metabólico autodeclarados en un estudio de cohortes. *Gac Sanit*. 2011;25:303–7.
- Altman DG. *Practical statistics for medical research*. Chapman and Hall/CRC; 1990.



ORIGINAL

Disfunción eréctil, litiasis renal y test de ADAM: estudio observacional mediante encuesta telefónica



Julia Carrasco^{a,*}, M. Raquel Arias^{b,c}, Luis A. Pérula^c, J. Pablo Campos^a, Rafael Prieto^a y M. José Requena^a

^a Departamento de Urología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

^b Unidad de Emergencia y Cuidados Intensivos del Área Sur de Gestión Clínica de Córdoba, Córdoba, España

^c Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba. Distrito Sanitario Córdoba-Guadalquivir, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

Recibido el 12 de agosto de 2016; aceptado el 2 de enero de 2017

Disponible en Internet el 3 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Litiasis renal;
Prevalencia;
Disfunción eréctil;
Cuestionario ADAM

Resumen

Objetivo: La litiasis renal se asocia con trastornos hormonales y metabólicos, factores comunes a la disfunción eréctil. Algunos trabajos han estudiado la asociación entre la disfunción eréctil y la urolitiasis; sin embargo, los datos son todavía escasos. El objetivo del presente estudio fue estudiar la asociación entre la disfunción eréctil y la litiasis renal, así como las relaciones entre disfunción eréctil y síntomas asociados con el envejecimiento sugestivos de síndrome de déficit de testosterona con factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional transversal mediante encuesta telefónica. Por muestreo polietápico aleatorio, se seleccionó una muestra de 1.193 varones de edades comprendidas de 40 a 65 años residentes en España. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas. Se usó el cuestionario del ADAM para evaluar los síntomas sugestivos de síndrome de deficiencia de testosterona.

Resultados: La litiasis renal fue más frecuente en los pacientes con disfunción eréctil. La hipertensión arterial, la diabetes y la hipercolesterolemia se asociaron significativamente con la disfunción eréctil. La diabetes, la edad, la clase social media-alta basada en la ocupación laboral (clase II), la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia fueron factores predictores independientes de un cuestionario ADAM positivo.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juliacv83@hotmail.com (J. Carrasco).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.androl.2017.01.002>

1698-031X/© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: Nuestros datos indican una posible relación entre la disfunción eréctil y la litiasis renal. La relación entre la disfunción eréctil y un cuestionario de ADAM positivo con los factores de riesgo cardiovascular ponen de manifiesto la importancia de evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes que presentan dichas condiciones.

© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Renal lithiasis;
Prevalence;
Erectile dysfunction;
ADAM questionnaire

Renal lithiasis, erectile dysfunction and ADAM test: Observational study using telephone survey

Abstract

Objective: Renal lithiasis is associated with hormonal and metabolic disorders, common factors to erectile dysfunction. A number of studies have analyzed the association between erectile dysfunction and urolithiasis, however data are still scarce. We aimed to study the association between erectile dysfunction and renal lithiasis, as well as the relations between erectile dysfunction and symptoms associated with aging suggestive of testosterone deficiency syndrome, and cardiovascular risk factors.

Material and methods: A cross-sectional observational study of population level by telephone survey was conducted. By sampling random multistage, we selected a sample of 1,193 males aged 40 to 65 living in Spain. Socio-demographic and clinical variables were recorded. Suggestive symptoms of testosterone deficiency syndrome were screened by the ADAM questionnaire.

Results: Renal lithiasis was more frequent in patients with erectile dysfunction. High blood pressure, diabetes and hypercholesterolemia were significantly associated with erectile dysfunction. Age, upper middle based on occupation (social class), high blood pressure, diabetes and hypercholesterolemia were independent predictors of a positive ADAM questionnaire.

Conclusions: Our results point out a possible relationship between erectile dysfunction and renal lithiasis. The connection between erectile dysfunction, symptoms associated with aging suggestive of testosterone deficiency syndrome, and cardiovascular risk factors remarks the importance of assessing the cardiovascular risk of patients presenting these conditions.

© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La disfunción eréctil (DE) se define como la incapacidad para lograr o mantener una erección lo suficientemente rígida como para tener relaciones sexuales satisfactorias¹. Se considera un importante problema de salud que afecta a la calidad de vida del varón y su pareja. Aunque la prevalencia varía en función de los estudios^{2,3}, todos ellos coinciden en la influencia ejercida por la edad, las enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico, al igual que ocurre en el síndrome por déficit de testosterona (SDT)^{4,5}. En los últimos años, varios trabajos han sugerido la asociación entre litiasis renal y trastornos hormonales y metabólicos^{6,7}, factores comunes compartidos con la DE; sin embargo, muy pocos estudios han evaluado la asociación entre la DE y la urolitiasis^{8,9}.

Sobre la base de estos antecedentes, el objetivo del presente trabajo fue estudiar la asociación entre la DE y la litiasis renal en la población adulta española, así como las relaciones entre DE y síntomas asociados con el envejecimiento sugestivos de SDT con factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos

Este trabajo es parte de un estudio más amplio donde se evaluó la prevalencia de la litiasis renal en la población española: el estudio PreLiRen¹⁰. Se trata de un estudio observacional poblacional y transversal llevado a cabo mediante encuesta telefónica realizado entre mayo de 2013 y noviembre de 2014. Los criterios de exclusión fueron: incapacidad para comprender cualquier pregunta correctamente, origen extranjero y negativa a participar en el estudio. El tamaño de la muestra se calculó en base a estudios previos utilizando como premisas una proporción estimada de DE del 12,1%, con una precisión de $\pm 2\%$, y un error alfa del 5%². El número total de participantes estimados para este estudio fue de 1.015 sujetos. Para seleccionar los participantes se realizó un muestreo aleatorio estratificado por sexo, provincia y grupos quinquenales de edad, obteniéndose una muestra de 1.193 varones entre 40 y 65 años residentes en España. Para asegurar que la muestra era representativa de la población de estudio tomamos como referencia el número de personas registradas en el Censo Nacional Poblacional (Servicio Nacional de Estadística de España, 2012). Las encuestas telefónicas fueron realizadas

Tabla 1 Cuestionario ADAM de detección

1. ¿Ha disminuido su libido (apetito sexual)?
2. ¿Le falta energía?
3. ¿Tiene menos fuerza y/o resistencia que antes?
4. ¿Ha perdido altura?
5. ¿Ha notado que disfruta menos de la vida?
6. ¿Está triste o de mal humor?
7. ¿Sus erecciones son menos consistentes?
8. ¿Ha notado que disminuyó su habilidad para practicar deportes?
9. ¿Se queda dormido después de las comidas?
10. ¿Ha experimentado un deterioro en su desempeño en el trabajo?

Interpretación: el resultado es positivo si se contesta «sí» a las preguntas 1 y 7 o a cualquiera de otras 3 preguntas.

por personal cualificado con experiencia en investigación en este campo, entrenados por el Instituto de Estudios Sociales Avanzados de Andalucía (IESA)^{11,12}.

Las entrevistas se llevaron a cabo utilizando el sistema *Computer Assisted Telephone Interview* (CATI) con el software Gandia Integra¹³, lo que permitió la selección aleatoria de números de teléfono, la realización de encuestas en línea y la gestión de datos, al tiempo que garantizaba el anonimato del participante. En los casos en los que no hubo respuesta, el software llevó a cabo automáticamente intentos de llamadas repetidas. Cuando el candidato original fue considerado como «no disponible», después de tratar de comunicarse con él al menos en 3 ocasiones, otro sujeto con características sociodemográficas similares fue elegido de la lista de reserva.

El cuestionario fue diseñado por expertos del IESA en encuestas telefónicas y contenía preguntas sobre: 1) variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de estudios—sin estudios, primaria, secundaria y educación superior—y clase social basándose en la ocupación del sujeto—i: altos directivos y técnicos superiores; ii: directivos y técnicos no superiores; iii: administrativos y funcionarios; iv: trabajadores manuales parcialmente cualificados, y v: trabajadores manuales no cualificados—); 2) comorbilidad (litiasis renal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperuricemia, índice de masa corporal (IMC; peso en kg/altura en metros al cuadrado), y 3) DE. Tanto las comorbilidades como la DE fueron consideradas solo cuando ya estaban diagnosticadas por un facultativo. Los sujetos también respondieron al cuestionario *Androgen Deficiency In the Aging Male* (ADAM). Este último cuestionario consta de 10 preguntas (sí/no) y ofrece una valoración sobre la presencia de síntomas relacionados con la deficiencia de andrógenos (tabla 1). Se considera que es positivo si se contesta «sí» a las preguntas 1 y 7 o a cualquiera de otras 3 preguntas¹⁴.

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los principios expresados en la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. Se obtuvo el consentimiento de forma verbal de todos los participantes.

Tabla 2 Características sociodemográficas de la población de estudio

Variables	n	%
Edad (años)		
40 a 45	305	25,6
46 a 50	283	23,7
51 a 55	240	20,1
56 a 60	174	14,6
61 a 65	191	16,0
Nivel de educación		
Sin educación	36	3,0
Educación primaria	467	39,1
Educación secundaria	385	32,3
Educación superior	305	25,6
Clase social		
i (la más alta)	65	5,4
ii	165	13,8
iii	304	25,5
iv	486	40,7
v (la más baja)	163	14,5
Total	1.193	100

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de cada variable con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se llevó a cabo un análisis univariado para determinar la relación entre las variables independientes y la presencia de DE o síntomas de la deficiencia androgénica, y posteriormente un análisis multivariante mediante dos modelos de regresión logística múltiple para evaluar las asociaciones entre todas las variables independientes, la DE y el cuestionario ADAM. La bondad de ajuste de dichos modelos fue valorada mediante el test de Hosmer-Lemeshow. La normalidad de las distribuciones se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk, y de acuerdo con esto, se aplicó la t de Student o el test de Chi-cuadrado, según procediese. También se calcularon las razones de prevalencia (RP; tasa de prevalencia en los expuestos a un factor/tasa de prevalencia de los no expuestos) con su IC del 95%.

Se analizaron todos los datos mediante los paquetes informáticos SPSS 17.0 (SPSS, EE.UU.) y Epidat 3.1 (SERGAS, España).

Resultados

Un total de 1.193 hombres fueron encuestados, de los cuales el 25,6% (305) tenían entre 40 y 45 años de edad, el 39,1% (467) tenían estudios primarios y el 40,7% (486) pertenecían a una clase social iv (tabla 2).

El 27,5% (11) de los pacientes con DE presentaron litiasis renal, que se demostró como un factor de riesgo de DE (tabla 3). Encontramos una prevalencia global de DE del 3,4% (40) (IC 95%: 2,28-4,41). Como se ve en la tabla 3, el mayor porcentaje de sujetos con DE (11,0%) pertenecía al grupo de edad entre 61 y 65 años. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia se asociaron significativamente con la presencia de DE (tabla 3). En el

Tabla 3 Análisis bivariado y multivariado de los factores asociados con la disfunción eréctil

Características sociodemográficas	Disfunción eréctil, n (%)	Análisis bivariado		Análisis multivariado		
		RP (IC 95%)	p	OR	IC 95%	p
Edad (años)						
40 a 45	3 (1,0)	Referencia		Referencia		
46 a 50	4 (1,4)	1,44 (0,32-6,50)	0,633	1,21	0,26-5,56	0,800
51 a 55	7 (2,9)	3,02 (0,77-11,82)	0,112	2,36	0,59-9,46	0,223
56 a 60	5 (2,9)	2,98 (0,70-12,61)	0,138	2,07	0,46-9,16	0,338
61 a 65	21 (11,0)	12,43 (3,65-42,30)	< 0,001	10,41	2,92-37,08	< 0,001
Nivel de educación						
Sin educación/ Educación primaria	18 (3,6)	Referencia		Referencia		
Educación secundaria	15 (3,9)	1,09 (0,54-2,19)	0,804	1,10	0,46-2,60	0,822
Educación superior	7 (2,3)	0,63 (0,26-1,53)	0,311	0,23	0,05-1,12	0,069
Clase social						
i (la más alta)	1 (1,5)	Referencia		Referencia		
ii	8 (4,8)	3,26 (0,40-26,60)	0,270	1,45	0,11-18,61	0,775
iii	12 (3,9)	2,63 (0,33-20,60)	0,357	5,95	1,11-31,84	0,037
iv	14 (2,9)	1,90 (0,24-14,68)	0,539	1,74	0,51-5,94	0,370
v (la más baja)	5 (2,9)	1,90 (0,21-16,62)	0,560	0,95	0,32-2,84	0,933
Hipertensión arterial	16 (5,9)	2,33 (1,22-4,46)	0,008	1,32	0,62-2,81	0,464
Diabetes mellitus	7 (7,1)	2,44 (1,05-5,68)	0,032	1,01	0,37-2,75	0,978
Hipercolesterolemia	18 (5,2)	2,06 (1,09-3,90)	0,022	1,84	0,90-3,80	0,095
Hiperuricemia	4 (4,3)	1,31 (0,45-3,76)	0,612	0,90	0,27-2,91	0,862
Sobrepeso (IMC 25-29,99)	19 (3,2)	0,84 (0,42-1,67)	0,624	2,05	0,93-4,48	0,072
Obesidad (IMC \geq 30)	6 (3,1)	0,80 (0,30-2,09)	0,650	0,55	0,26-1,18	0,127
Nefrolitiasis	11 (6,4)	2,35 (1,15-4,80)	0,015	0,45	0,15-1,35	0,157

IC: intervalo de confianza; IMC: índice masa corporal; OR: odds ratio; RP: ratio de prevalencia.
Test Hosmer-Lemeshow: 3,373, p= 0,909.
Negrita: se han resaltado los valores que son estadísticamente significativos.

análisis multivariado, solo la edad se mostró como un factor de riesgo independiente de DE (tabla 3).

El cuestionario ADAM fue positivo en el 28,4% (327) de los sujetos entrevistados (IC 95%: 25,71-31,01). Se obtuvo una frecuencia de respuesta positiva a la pregunta 1 del 17,6% (58) (IC 95%: 15,36-19,84) y del 23,3% (76) (IC 95%: 20,84-25,81) para la pregunta 7 (fig. 1). Se encontró una

relación entre edad, estudios universitarios, clase social III, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperuricemia, obesidad y litiasis renal, y un cuestionario ADAM positivo (tabla 4). La edad, la clase social II, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia se comportaron como factores pronósticos independientes de un cues-

Tabla 4 Análisis bivariado y multivariado de los factores asociados con un cuestionario ADAM positivo

Características sociodemográficas	Cuestionario ADAM positivo, n (%)	Análisis bivariado		Análisis multivariado		
		RP (IC 95%)	p	OR	IC 95%	p
Edad (años)						
40 a 45	35 (11,6)	Referencia		1,00		
46 a 50	60 (21,5)	2,09 (1,32-3,28)	0,001	1,84	1,17-2,93	< 0,001
51 a 55	68 (29,2)	3,14 (2,00-4,93)	< 0,001	2,68	1,70-4,26	< 0,001
56 a 60	74 (43,8)	5,94 (3,73-9,46)	< 0,001	5,15	3,18-8,33	< 0,001
61 a 65	90 (52,9)	8,58 (5,40-13,64)	< 0,001	6,79	4,18-11,02	< 0,001
Nivel de educación						
Sin educación/Educación primaria	154 (31,8)	Referencia		Referencia		
Educación secundaria	99 (26,8)	0,78 (0,58-1,05)	0,113	0,92	0,64-1,30	0,645
Educación superior	74 (24,8)	0,71 (0,51-0,98)	0,039	1,02	0,60-1,74	0,923
Clase social						
i (la más alta)	20 (31,3)	Referencia		Referencia		
ii	33 (21,0)	0,98 (0,53-1,83)	0,965	0,48	0,23-0,98	0,046
iii	82 (28,1)	0,57 (0,35-0,95)	0,032	0,81	0,40-1,67	0,575
iv	139 (29,4)	0,84 (0,56-1,28)	0,432	0,81	0,38-1,75	0,606
v (la más baja)	53 (31,5)	0,90 (0,61-1,32)	0,610	0,85	0,37-1,94	0,708
Hipertensión arterial	114 (44,5)	1,73 (1,22-2,46)	< 0,001	1,52	1,09-2,12	0,012
Diabetes mellitus	49 (53,3)	3,20 (2,08-4,94)	< 0,001	1,75	1,08-2,84	0,023
Hipercolesterolemia	120 (36,7)	1,73 (1,31-2,28)	< 0,001	1,38	1,03-1,88	0,041
Hiperuricemia	37 (41,1)	1,86 (1,19-1,89)	0,005	1,29	0,80-2,10	0,307
Sobrepeso (IMC 25-29,99)	161 (28,1)	1,17 (0,87-1,57)	0,284	1,38	0,94-2,02	0,099
Obesidad (IMC ≥ 30)	70 (36,8)	1,75 (1,20-2,54)	0,003	0,97	0,70-1,34	0,891
Nefrolitiasis	62 (38,8)	2,57 (1,92-3,44)	< 0,001	1,16	0,75-1,80	0,503

IC: intervalo de confianza; IMC: índice masa corporal; OR: odds ratio.

Test de Hosmer Lemeshow: 4,180, p = 0,840.

Negrita: se han resaltado los valores que son estadísticamente significativos.

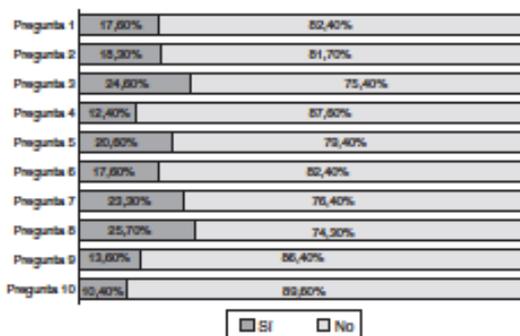


Figura 1 Cuestionario ADAM.

cionario ADAM positivo en el análisis multivariado (tabla 4).

Discusión

La litiasis renal es una enfermedad altamente prevalente. Varios estudios hacen referencia a que la prevalencia e

incidencia de la litiasis renal está aumentando en todo el mundo^{15,16}. Paralelamente a este incremento, también se está observando un aumento de la incidencia del síndrome metabólico, el cual según algunos autores podría estar relacionado con la enfermedad litíastica^{7,17}. En este sentido, la resistencia a la insulina podría ser la causante de una disminución en la reabsorción tubular de calcio y la consecuente hipercalcúria, así como de un aumento en la síntesis de oxalato endógeno^{18,19}. Igualmente, el informe del *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III)*²⁰ identificó el síndrome metabólico como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular.

Estos datos permiten teorizar que la DE y la litiasis renal pueden compartir factores de riesgo comunes, siendo varios los trabajos que en los últimos años han sugerido una asociación entre ambas entidades^{8,9}, las cuales pueden entenderse como enfermedades sistémicas asociadas con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico²¹. Sin embargo, a pesar de que la urolitiasis y la DE podrían compartir una vía patogénica común, hasta la fecha los estudios que evalúan esta relación son aún escasos.

En nuestro trabajo hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la litiasis urinaria y la

DE en el análisis univariante; sin embargo, la litiasis renal no fue identificada como un factor de riesgo independiente de DE en el análisis multivariante. No obstante, casi el 30% de los pacientes con DE también presentaron litiasis renal, una cifra considerablemente alta, en comparación con el 8% de los varones en el resto de la cohorte, lo que hace interesante la realización de nuevos estudios que puedan seguir aportando datos sobre la relación de ambas entidades.

La DE es un problema que afecta de manera significativa a la calidad de vida del varón. No obstante, se estima que solo el 16,5% de los pacientes consultan con un profesional de la salud². Dependiendo del diseño del estudio, la prevalencia de DE varía entre un 10 y un 52%^{2,3}. El estudio epidemiológico sobre la disfunción eréctil masculina (EDEM), llevado a cabo en España, reveló que la DE afecta a un 12,1% de los hombres⁴. Nuestros resultados reflejan una prevalencia significativamente menor (3,4%). Esto podría deberse a 3 razones posibles: 1) la encuesta considera la presencia de DE en sujetos que ya habían sido diagnosticados por un profesional; 2) casi el 50% de la muestra estaba compuesta por hombres con edad inferior a 50 años en los cuales la DE es menos frecuente^{22,23}; y 3) los sujetos interrogados sobre cuestiones que pueden causar vergüenza, o sin un entorno adecuado para crear el clima de confianza necesario, a menudo ocultan información o no responden con veracidad.

Por otra parte, nuestros resultados apoyan trabajos previos en los cuales la diabetes, la hipertensión y la hipercolesterolemia se asociaron a la DE^{24,25}. A este respecto, algunos estudios han sugerido que la DE podría ser un síntoma centinela de disfunción endotelial, alteración que se considera base de las enfermedades cardiovasculares²⁶⁻²⁹. De hecho, hoy en día la DE y los episodios cardiovasculares se consideran dos manifestaciones de la misma enfermedad en diferentes puntos del tiempo. En este sentido, la DE generalmente precede a las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular en aproximadamente 3 años³⁰, pudiendo presentar por tanto un papel importante en el diagnóstico precoz de la enfermedad cardiovascular.

Otra patología también relacionada con factores de riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico al igual que la DE es el SDT^{31,32}, conocido como síndrome hipoandrogénico-metabólico. El cuestionario ADAM ha sido utilizado como herramienta en el cribado de pacientes con hipogonadismo de inicio tardío con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 60%¹⁴. No obstante, hay que tener en cuenta que el SDT es un síndrome clínico y bioquímico, y un ADAM positivo no es por sí solo diagnóstico de SDT, para lo cual es necesario una determinación bioquímica de testosterona. De hecho, según un estudio español, solo el 30,2% de los pacientes con test de ADAM positivo presentarían niveles anormalmente bajos de testosterona (< 0,228 nmol/l)³³. En el presente trabajo hemos encontrado que la edad, la hipertensión arterial, la diabetes y la hipercolesterolemia son factores independientes asociados con un cuestionario ADAM positivo.

Por otro lado, varios trabajos han apuntado la posibilidad de un papel fisiopatogénico de la testosterona en la formación de cálculos^{34,35}. De acuerdo con nuestros datos, se observó una asociación entre litiasis renal y un ADAM positivo, aunque hay que destacar que un ADAM positivo no implica, necesariamente, los bajos niveles de testosterona.

Finalmente, las limitaciones de nuestro estudio deben ser discutidas. La principal es la metodología de estudio, ya que la encuesta telefónica puede conllevar un sesgo de información. Sin embargo, la realización de este tipo de estudios de otra forma sería costoso y difícil de lograr, especialmente cuando participan grandes regiones de un país. Tratamos de reducir dicho sesgo mediante la selección de entrevistadores experimentados en estudios sociológicos y epidemiológicos mediante encuesta telefónica, que fueron entrenados por expertos del IESA, un organismo público de prestigio que lleva a cabo numerosas encuestas de opinión en el campo de la salud. Otra limitación a considerar es que este estudio incluyó solo a sujetos hasta los 65 años, edad a partir de la cual tanto la DE como el SDT son más prevalentes. Esto podría haber subestimado la prevalencia de ambas entidades y disminuido la potencia del análisis. En nuestra opinión, las limitaciones del presente trabajo no invalidan nuestros hallazgos, ya que la mayor parte de ellos están en consonancia con estudios publicados anteriormente.

En conclusión, la relación entre DE y un cuestionario de ADAM positivo con factores de riesgo cardiovascular observada en este estudio apoya la importancia de evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes que presentan estas condiciones con el fin de actuar sobre la enfermedad cardiovascular en una etapa temprana. Por otra parte, aunque parece haber una posible relación entre la litiasis renal y la DE, la compleja naturaleza de la misma no puede ser totalmente validada por estudios transversales observacionales mediante entrevistas telefónicas. Por lo tanto, se precisan más estudios epidemiológicos de carácter longitudinal centrados en el análisis etiológico de esta asociación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Los autores no recibieron ninguna financiación para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. NIH-Consensus. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 1993;270:83-90.

2. Martín-Morales A, Sánchez-Cruz JJ, Saenz de Tejada I, Rodríguez-Yela L, Jiménez-Cruz JF, Burgos-Rodríguez R. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: Results of the Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina Study. *J Urol*. 2001;166:569-74, discussion 574-5.
3. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA*. 1999;281:537-44.
4. Yassin AA, Saad F, Gooren LJ. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone. *Andrologia*. 2008;40:259-64.
5. Ramírez R, Pedro-Botet J, García M, Corbella E, Merino J, Zambón D, et al. Erectile dysfunction and cardiovascular risk factors in a Mediterranean diet cohort. *Intern Med J*. 2016;46:52-6.
6. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9:1645-52.
7. Li H, Klett DE, Littleton R, Elder JS, Sammon JD. Role of insulin resistance in uric acid nephrolithiasis. *World J Nephrol*. 2014;3:237-42.
8. Otuncemur A, Ozbek E, Cakir SS, Dursun M, Polat EC, Ozcan L, et al. Association of erectile dysfunction and urolithiasis. *Arch Ital Urol Androl*. 2014;86:215-6.
9. Chung SD, Keller JJ, Lin HC. Association between urinary calculi and erectile dysfunction: A case-control study. *J Sex Med*. 2011;8:2876-82.
10. Arias Vega MR, Perula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jimenez Garcia C, Silva Aycaguer LC. Prevalence of urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: The PreLiRenE study. *Med Clin (Barc)*. 2016;146:525-31.
11. Cano-Castineira R, Carrasco-Valiente J, Perula-de-Torres LA, Jimenez-Garcia C, Olaya-Caro I, Criado-Larumbe M, et al. Prevalence of renal stones in Andalusian population: Results of PreLiRenA study. *Actas Urol Esp*. 2015;39:26-31.
12. Cano Castiñeira R, Olaya Caro I, Carrasco Valiente J, Jiménez García C, Pérula de Torres LA, Requena Tapia MJ. Prevalencia de la litiasis renal en Andalucía: diseño y ejecución del proyecto PreLiRenA. *Med Fam Andal*. 2013;14:274-9.
13. Kim JY, Hwang SH, Kim SJ, Demazeau G, Choy JH, Shimada H. 4d Electronic structure analysis of ruthenium in the perovskite oxides by Ru K- and L-edge XAS. *J Synchrotron Radiat*. 2001;8 Pt 2:722-4.
14. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCreedy D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism*. 2000;49:1239-42.
15. De SK, Liu X, Monga M. Changing trends in the American diet and the rising prevalence of kidney stones. *Urology*. 2014;84:1030-3.
16. Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World J Urol*. 2013;31:1087-92.
17. Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Iwatsuki S, Naiki T, Ando R, et al. Proinflammatory and metabolic changes facilitate renal crystal deposition in an obese mouse model of metabolic syndrome. *J Urol*. 2015:1787-96.
18. Sakhaee K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17:304-9.
19. Gorbachinsky I, Akpınar H, Assimos DG. Metabolic syndrome and urologic diseases. *Rev Urol*. 2010;12:e157-80.
20. National Cholesterol Education Program. National Cholesterol Education Program, third report of the Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
21. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: Novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int*. 2004;65:386-92.
22. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151:54-61.
23. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. The epidemiology of erectile dysfunction: Results from the National Health and Social Life Survey. *Int J Impot Res*. 1999;11 Suppl 1:560-4.
24. Seftel AD, Sun P, Swindle R. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction. *J Urol*. 2004;171 Pt 1:2341-5.
25. Hackett G, Krychman M, Baldwin D, Bennett N, El-Zawahry A, Graziottin A, et al. Coronary heart disease, diabetes, and sexuality in men. *J Sex Med*. 2016;13:887-904.
26. Ganz P. Erectile dysfunction: Pathophysiologic mechanisms pointing to underlying cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2005;96:8M-12M.
27. Canat L, Canat M, Guner B, Gurbuz C, Caskurlu T. Association between renal function, erectile function and coronary artery disease: Detection with coronary angiography. *Korean J Urol*. 2015;56:76-81.
28. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyyssonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2004;27:1036-41.
29. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol*. 2014;65:968-78.
30. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA*. 2005;294:2996-3002.
31. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: The COBRA trial. *Eur Heart J*. 2006;27:2632-9.
32. Blazy R, Thomaz LD, Guilhermano F, Paludo Ade O, Rhoden L, Halmenschlager G, et al. Total testosterone levels are correlated to metabolic syndrome components. *Aging Male*. 2016;19:85-9.
33. Martínez-Jabaloyas JM, Queipo-Zaragoza A, Rodríguez-Navarro R, Queipo-Zaragoza JA, Gil-Salom M, Chuan-Nuez P. Relationship between the Saint Louis University ADAM questionnaire and sexual hormonal levels in a male outpatient population over 50 years of age. *Eur Urol*. 2007;52:1760-7.
34. Naghii MR, Babaei M, Hedayati M. Androgens involvement in the pathogenesis of renal stones formation. *PLoS One*. 2014;9:e93790.
35. Li JY, Zhou T, Gao X, Xu C, Sun Y, Peng Y, et al. Testosterone and androgen receptor in human nephrolithiasis. *J Urol*. 2010;184:2360-3.



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Original article

Comorbidity and socio-demographic factors associated with renal lithiasis in persons aged 40 to 65: A cross-sectional study[☆]



Raquel Arias Vega^{a,b}, Luis Angel Pérula de Torres^{b,c,*}, Celia Jiménez García^{b,d},
Julia Carrasco Valiente^e, María José Requena Tapia^{b,e}, Roque Cano Castiñeira^f,
Luis Carlos Silva Ayçaguer^g

^a Consultorio El Higuero, UGC Occidente-Azahara, Córdoba, Spain

^b Instituto Matmónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain

^c Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba, Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir, Córdoba, Spain

^d Sistemas de Información, Distrito Sanitario Córdoba y Guadalquivir, Córdoba, Spain

^e Unidad de Gestión Clínica de Urología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, Spain

^f Unidad de Urología, Hospital de Cabra, Córdoba, Spain

^g Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 December 2016

Accepted 16 March 2017

Available online 31 October 2017

Keywords:

Renal lithiasis
Epidemiology
Associated factors

ABSTRACT

Background and objective: Renal lithiasis is one of the most important urological diseases. It seems to be related to different socio-demographic and climatic factors, lifestyle and pre-existing comorbidity. The aim of this study was to examine the relationship between socio-demographic variables, certain risk factors and chronic diseases and the renal lithiasis.

Patients and method: A cross-sectional population-based study was carried out, selecting the Spanish population aged from 40 to 65 years, combining 2 random samples (PreLiRenA and PreLiRenE studies). Data were collected by personal telephone surveys, gathering information on socio-demographic variables and perceived morbidity. Data on annual average temperatures in each Spanish region were also collected. A bivariate and multivariate analysis was performed.

Results: A total of 4894 subjects were surveyed; 51.3% were women; 25% were aged 40–45 years, 36% had primary school education and 31.4% were of low social class. The overall prevalence of renal lithiasis was 15.0% (95% confidence interval [95% CI] 14.5–15.5). By means of multivariate analysis, the variables that showed a strong statistical relationship with the presence of renal lithiasis were: older age (61–65 years; OR= 1.39; 95% CI 1.06–1.80), high social class (OR= 1.98; 95% CI 1.29–2.62), family history of renal lithiasis (OR= 2.22; 95% CI 1.88–2.65), high blood pressure (OR= 1.68; 95% CI 1.39–2.02) and overweight/obesity (OR= 1.31; 95% CI 1.12–1.54). A correlation was observed between renal lithiasis and average annual temperatures in the Spanish regions ($r=0.59$; $p=0.013$).

Conclusions: A relationship was observed between renal lithiasis and older age, belonging to higher social classes, the existence of a family history of urolithiasis, and hypertension and overweight or obesity. The prevalence of renal lithiasis is greater in warmer climate zones.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Comorbilidad y factores sociodemográficos asociados a litiasis renal en personas de 40 a 65 años: estudio transversal

RESUMEN

Palabras clave:

Litiasis renal
Epidemiología
Factores asociados

Fundamento y objetivo: La litiasis renal es una de las enfermedades urológicas más importantes. Parece estar relacionada con factores sociodemográficos y climáticos, estilos de vida y comorbilidad preexistente. El objetivo de este trabajo fue examinar la relación entre variables sociodemográficas, ciertos factores de riesgo y enfermedades crónicas, y la litiasis renal.

[☆] Please cite this article as: Arias Vega R, Pérula de Torres LA, Jiménez García C, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Cano Castiñeira R, et al. Comorbilidad y factores sociodemográficos asociados a litiasis renal en personas de 40 a 65 años: estudio transversal. Med Clin (Barc). 2017;149:383–390.

* Corresponding author.

E-mail address: langel.perula.sspa@juntadeandalucia.es (L.A. Pérula de Torres).

Pacientes y método: Se realizó un estudio transversal, seleccionando a población española de 40 a 65 años, combinando 2 muestras aleatorias (PreLiRenA y PreLiRenE). Los datos fueron recogidos por encuestas telefónicas personales, recopilando información sobre variables sociodemográficas y la morbilidad percibida. También se recogieron datos sobre las temperaturas medias anuales en cada región española. Se realizó un análisis bivariado y multivariado.

Resultados: Fueron encuestados 4.894 sujetos; el 51,3% eran mujeres; el 25% tenían entre 40 y 45 años; el 36% tenían educación primaria y el 31,4% eran de clase social baja. La prevalencia global de litiasis renal fue del 15,0% (intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 14,5–15,5). Por medio del análisis multivariado, las variables que mostraron una fuerte relación estadística con la presencia de litiasis renal fueron: edad avanzada (61–65 años, OR=1,39; IC 95% 1,06–1,8), clase social alta (OR=1,98; IC 95% 1,29–2,62), antecedentes familiares de litiasis renal (OR=2,22; IC 95% 1,88–2,65), hipertensión arterial (OR=1,68; IC 95% 1,39–2,02) y sobrepeso/obesidad (OR=1,31; IC 95% 1,12–1,54). Se observó una correlación entre la litiasis renal y las temperaturas medias anuales en las regiones españolas ($r=0,59$; $p=0,013$).

Conclusiones: Existe relación entre litiasis renal y edad avanzada, pertenecer a clases sociales altas, existencia de antecedentes familiares de urolitiasis, y tener hipertensión y sobrepeso/obesidad. La prevalencia de la litiasis renal es mayor en las zonas climáticas más cálidas.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introduction

Renal lithiasis (RL) currently represents one of the nephrological pathologies of greatest magnitude, with increasing prevalence and incidence, due to its clinical and social significance, its direct and indirect costs.^{1,2} Although RL has traditionally been considered an exclusively kidney-related problem, there is evidence to suggest that it is a systemic disorder, being associated with epidemiological factors, other health problems such as type II diabetes mellitus (DM), high blood pressure (HBP), obesity and overweight (individually or as part of accompanying factors that constitute metabolic syndrome, with which it seems to share certain biochemical processes), gout, primary hyperparathyroidism, stress and their consequences.³ Similarly, it seems that lifestyles (mainly diet and exercise) and environmental factors, such as the hardness of drinking water or climate, could be related to the likelihood of suffering renal lithiasis.⁴ It is accepted that RL episodes occur more frequently during the warmer months of the year, due to increased perspiration, leading to a more concentrated urine and a higher probability of crystalluria. An exception to this rule has been reported in some studies conducted in countries with colder climate where these conclusions cannot be drawn.⁵ Because RL is a complex disease, an understanding of the epidemiology, particularly the interactions among different factors, may help lead to approaches that reduce the risk of stone formation.⁶

The aim of this study was to determine the relationship with RL of certain epidemiological factors, both socio-demographic and comorbidity and climate-related factors, in the Spanish population aged 40–65 years. For this purpose, we based our conclusions on data from two population-based studies carried out by our team in Spain: the PreLiRenA study⁷ (conducted in Andalusia, a region in southern Spain); and the PreLiRenE study⁸ (a study that covered the entire country). In this way, we sought to obtain a large sample in order to check more consistent and accurate relationships from the statistical standpoint between the factors studied and RL.

Materials and methods

Design

This was an observational, cross-sectional, population-based survey conducted by telephone. The prevalence results obtained in the PreLiRenA study⁷ and the PreLiRenE study⁸ have been published. To analyze the relationship between average temperature by region and the prevalence of RL, an ecological correlation study was performed.

Participants

The selection criteria in both studies were similar: Spanish subjects of both sexes, aged between 40 and 65 years. The exclusion criteria were as follows: inability to communicate, foreigners, or refusal to participate in the study.

Sample size

To estimate sample size in the PreLiRenA study, consideration was given to an expected proportion of RL of 5.0% (prevalence study by Sánchez-Martín,⁹ a confidence level of 95%, an accuracy of $\pm 1.1\%$, and a non-response rate of 25%; the estimated size was 2432 subjects.

To calculate the sample size of the PreLiRenE study, we used the prevalence result reported in the PreLiRenA study⁷: an expected proportion of 16.4%, setting a precision level of $\pm 1.6\%$ and a non-response rate of 25%, yielding a sample size of 2449 subjects.

The fieldwork for these studies was conducted from September 2011 to June 2012 in the PreLiRenA study, and from May 2013 to November 2014 in the PreLiRenE study.

Sources of information and sampling

In the PreLiRenA study a stratified random sample was conducted by Andalusian provinces, sex and five-year age groups, while in the PreLiRenE study this was done by region, sex and five-year age groups. The subjects in the PreLiRenA sample were obtained from the Andalusian Health Service Users Database. The sample data from the PreLiRenE study were extracted from the continuous census of the Spanish population of the National Statistics Institute (www.ine.es). An ad hoc questionnaire was prepared; the same questionnaire was used for both studies.

To collect data on weather variables, statistics on the study of the physical environment from the National Statistics Institute were used, together with those provided by the State Meteorological Agency (www.aemet.es).

The information was obtained through personal telephone interviews using the Andalusian Health Service Users Database in the PreLiRenA study, while in the PreLiRenE study the CATI (Computer Assisted Telephone Interviewing) system was used, which makes a random selection of telephone numbers and manages data obtained in the survey using the Gandia Integra programme (<http://www.tesigandia.com/en/gandia-integra-catinet/>), which can be used for conducting online surveys, in addition to guaranteeing anonymity, completion of the sampling plan and improved reliability of the coding of responses. When a telephone

number was selected, if no response was received, the system made successive attempts to make contact by telephone up to a limit of 30 calls. Prior to the interview and applying the protocol established for this purpose, the respondent was informed of the purpose of the study, and asked for their verbal informed consent.

Study variables

- Socio-demographic variables: age, sex, education level (cannot read or write, no schooling, primary, secondary, university), occupation, social class (based on the respondent's last occupation).¹⁰
- Clinical variables: RL history, and chronic comorbidity related with its presence in previous studies (hypertension, hypercholesterolemia, diabetes mellitus type – DM – and hyperuricemia).^{3,6} In order to examine metabolic syndrome, we created a dichotomous variable with the sum of patients displaying concomitant hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia and obesity. They were also asked about their family history of renal lithiasis, weight and height, and in order to weight status of each person their Body Mass Index (BMI = weight in kg/height in m²) was calculated and the SEEDO classification (<http://www.seedo.es/index.php/pacientes/calculo-imc>) was used: normal weight (BMI 18.5–24.9), overweight (BMI between 25.0 and 29.9) and obesity (BMI 30 or more).
- Climatological variables: to study the ecological correlation between the weather and the prevalence of RL, data for annual average temperatures recorded by Autonomous Communities registered by the State Meteorological Agency were used corresponding climate in Spain during the period 1981–2010 (www.aemet.es).

Statistical analysis

The databases of both studies were assembled in the SPSS v.17.0 statistical package. Statistical analysis was performed using this programme and the EPIDAT 3.1 programme. A descriptive analysis was performed followed by a bivariate analysis to test the relationship of the independent variables and the presence of renal lithiasis, applying Pearson's Chi-square test or Student's *T* test, after verification of normality by means of the Shapiro–Wilk test. Since the quantitative variables did not follow a normal distribution, Mann–Whitney's test was used. Similarly, prevalence ratios (PRs) (prevalence ratio in subjects exposed to the factor/prevalence rate among those not exposed), with their respective 95% confidence intervals (95% CI), were estimated. Finally, a multivariate analysis (non-conditional multiple logistic regression) was performed. The independent variables were introduced in the model using the “enter” technique of the SPSS programme and the results of the statistical relationship of each variable were analyzed using the Wald test. The goodness-of-fit of the model was verified using the Hosmer–Lemeshow test. To analyze the existence of a correlation between the prevalence of RL and average temperatures in the different Spanish regions, Spearman's rank correlation coefficient was used. Values were considered to be statistically significant when the $p < 0.05$ (two-sided tests).

Ethical and legal aspects

The two research projects were approved by the Ethics and Clinical Research Committee of the Reina Sofia University Hospital in Córdoba.

Results

A total of 4884 subjects were surveyed, 2439 in the PreLiRenA study and 2445 in the PreLiRenE study. The non-response rate was similar in both samples (31.7%). The socio-demographic and clinical characteristics of the subjects in each of the samples and the combination thereof are shown in Table 1. The distributions by age and sex were not statistically different when comparing the two samples; in contrast, a percentage of subjects was observed with a higher level of education and social class in the Spanish sample (PreLiRenE) than in the Andalusian sample (PreLiRenA). 51.3% of the total sample (n = 2504) were women and 48.7% men (n = 2380). It is worth highlighting that 25.0% (n = 1223) were aged between 40–45 years, 36.0% (n = 1795) had completed primary education and 31.4% (n = 1565) belonged to social class IV (the second lowest).

The overall prevalence of RL was 15.5% (95% CI 14.5–15.5); in the PreLiRenA study it was 16.4% (95% CI: 14.8–17.7%), while in the PreLiRenE study, this was 14.6% (95% CI: 13.1–16.0), being 17.5% (95% CI: 13.8–21.2) in the subsample conducted among the Andalusian population. A significantly higher percentage of subjects was observed with a family history of RL, hypertension and hypercholesterolemia in the Andalusian sample, compared to the total Spanish sample (Table 1).

Regarding chronic morbidity (Table 1), 23.7% reported having HBP, 30.9% hypercholesterolemia, 7.0% DM, 4.8% hyperuricemia (high uric acid), and 57.7% excess weight or obesity, these diseases being more frequent (except DM) in men than in women, as shown in Table 2. The mean BMI was 25.62 ± 5.43 (SD). Significant differences in gender (Mann–Whitney test, $p < 0.001$) were found, the average BMI being 25.85 ± 5.63 in men and 25.40 ± 5.22 in women. There was also a greater prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, hyperuricemia and overweight or obesity in men than in women (Table 2).

26.3% of the respondents (n = 1286) had a family history of renal lithiasis, predominantly among the women surveyed (29.8%) than among the men (22.6% test Chi-square; $p < 0.001$).

As reflected in Table 3, bivariate analysis revealed a higher prevalence of RL among older persons, and among those in the highest social group. No relationship between sex or education level and RL was observed. On the other hand, a family history of renal lithiasis, hypertension, hypercholesterolemia, hyperuricemia or overweight or obesity were found to be associated with a higher prevalence of RL, but no relationship was observed, however, with the existence of DM nor the combination of hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and obesity.

By means of multivariate analysis (Table 4), the variables that showed a statistically significant association with the presence of renal lithiasis were: being aged between 51 and 55 years or between 60 and 65 years, belonging to the upper social class, family history of RL, HBP, or overweight or obesity.

Finally, as shown in Fig. 1, a direct correlation between the prevalence of RL and average annual temperatures in the Spanish regions (Spearman's correlation coefficient; $r = 0.59$, $p = 0.013$) was observed.

Discussion

It is a proven fact that the prevalence and incidence of renal lithiasis is increasing worldwide, especially in developed countries. This is attributed, among other factors, to the rise in living standards, changes in dietary habits of the population, particularly the increase in calorie intake and abusive consumption of animal proteins and salts (precooked foods), as well as advances in diagnostic and therapeutic procedures that have improved diagnosis.^{1,2}

Table 1
Socio-demographic and clinical characteristics of the population surveyed in both studies.

Variables	PreLiRenA (Andalusia) n = 2439		PreLiRenE (Spain) n = 2449		PreLiRenE (subsample Andalusia) n = 429		Total (PreLiRenA and PreLiRenE) n = 4884		p-Value ^a
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Age groups									
40-45	629	25.8	594	24.3	120	28.0	1223	25.0	0.536
46-50	534	21.9	545	22.3	94	21.9	1079	22.1	
51-55	419	17.2	524	21.4	92	21.4	943	19.3	
56-60	404	16.6	376	15.4	58	13.5	780	16.0	
61-65	453	18.6	406	16.6	65	15.2	859	17.6	
Sex									
Male	1187	48.7	1193	48.8	213	49.7	2380	48.7	0.930
Female	1252	51.3	1252	51.2	216	50.3	2504	51.3	
Education level									
Uneducated	168	6.9	99	4.0	26	6.1	267	5.5	0.048
Primary	803	32.9	992	40.6	188	43.8	1795	36.8	
Secondary	791	32.4	751	30.7	121	28.2	1542	31.6	
University	603	24.7	677	27.8	94	21.9	1280	26.2	
Social class									
I (highest)	115	4.7	416	17.1	25	5.8	531	10.9	<0.001
II	315	12.9	204	8.4	39	9.1	519	10.6	
III	557	22.8	441	18.1	80	18.6	998	20.4	
IV	710	29.0	855	35.1	137	31.9	1565	32.0	
V (lowest)	748	30.6	523	21.4	148	34.5	1271	26.0	
Family history of renal lithiasis	707	29.0	579	23.7	129	30.1	1286	26.3	<0.001
Renal lithiasis	399	16.4	356	14.6	75	17.5	755	15.5	0.082
HBP	655	26.9	504	20.6	104	24.2	1159	23.7	<0.001
DM	158	7.1	170	7.0	25	6.1	328	7.0	0.885
Hypercholesterolemia	827	33.9	682	27.9	124	28.9	1509	30.9	<0.001
Hyperuricemia	126	5.2	110	4.5	26	6.1	236	4.8	0.308
Weight									
Normal weight	1050	43.1	977	41.6	144	34.9	2027	42.3	0.379
Overweight	955	39.2	1030	43.9	192	46.5	1985	41.5	
Obesity	434	17.8	341	14.5	77	18.6	775	16.2	

HBP: high blood pressure; DM: diabetes mellitus.

^a Chi-square test, comparative analysis between the sample and the PreLiRenE and PreLiRenA studies.

According to the scientific literature reviewed^{1-4,11} several factors are related to this disease that are usually displayed to a greater or lesser extent by patients with renal lithiasis and which are somehow interrelated; hence, this condition should be treated as a systemic disorder related to other health problems rather than as an isolated disease. There is sufficient evidence that renal lithiasis is associated with chronic health problems such as cardiovascular disease and hypertension, DM, high BMI or the presence of metabolic syndrome, and although unclear, the causes of this association seem to lie in metabolic processes underlying and common to all of them.^{4,11}

In our study, being aged between 51 and 55 or between 61 and 65, belonging to the highest strata of society, having a family history of urolithiasis, suffering from hypertension, overweight or

obesity or hyperuricemia, were associated with renal lithiasis, while DM, hypercholesterolemia or the combination of hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and obesity (important processes that are part of the metabolic syndrome, since other factors such as hypertriglyceridemia were not included, and should be considered only as an approximation to that disease) did not reach a statistically significant association with renal lithiasis. The small number of patients with this pluripathological syndrome (only 8 of the 4884 respondents) restricted the obtainment of sufficiently accurate statistical results, and therefore relevant findings from the epidemiological standpoint.

The results of our study are consistent with those reported in published literature regarding the importance of having a family history of renal lithiasis for there to be a greater likelihood of

Table 2
Prevalence of morbidity by sex.

Morbidity	Men, No. = 2380			Women, No. = 2504			Total, No. = 4884			p-value ^a
	n	%	(95% CI)	n	%	(95% CI)	n	%	(95% CI)	
HBP	660	27.7	(25.9-29.5)	550	21.9	(20.3-23.6)	1159	24.3	(23.1-25.6)	0.003
DM	170	7.5	(6.1-8.2)	159	6.6	(5.4-7.3)	328	6.7	(6.0-7.4)	0.192
Hypercholesterolemia	782	32.9	(30.9-34.8)	727	29.0	(27.2-30.8)	1509	30.9	(29.6-32.2)	0.004
Hyperuricemia	180	7.6	(6.5-8.6)	56	2.2	(1.6-2.8)	236	4.8	(4.2-5.4)	<0.001
Overweight	1018	44.5	(40.8-44-8)	914	37.9	(34.6-38.4)	1932	41.2	(38.2-40.9)	<0.001
Obesity	394	17.2	(16.0-18.1)	341	13.6	(12.3-14.9)	735	16.6	(14.0-16.0)	<0.001
HBP, DM, hypercholesterolemia and obesity	39	1.6	(1.1-2.2)	26	1.0	(0.6-1.5)	65	1.3	(1.0-1.7)	0.067

HBP: high blood pressure; DM: diabetes mellitus; 95% CI: 95% confidence interval.

^a Chi-square test.

Table 3
Relationship between socio-demographic characteristics and the pathologies considered and renal lithiasis by bivariate analysis.

Variables	Renal lithiasis, n (%)	PR (95% CI)	p value ^a
Socio-demographic characteristics			
<i>Age (years)</i>			
40–45	154 (12.6)	Reference category	0.012
46–50	168 (15.6)	1.28 (1.01–1.62)	
51–55	155 (16.4)	1.36 (1.03–1.74)	
56–60	123 (15.8)	1.30 (1.01–1.68)	
61–65	155 (18.0)	1.53 (1.20–1.95)	
<i>Sex</i>			
Men	363 (15.3)	0.97 (0.83–1.13)	0.697
Women	392 (15.7)		
<i>Level</i>			
Uneducated	39 (14.6)	Reference category	0.467
Primary	296 (15.5)	1.15 (0.80–1.66)	
Secondary	225 (14.6)	1.00 (0.69–1.66)	
University	195 (15.2)	1.05 (0.72–1.52)	
<i>Social class</i>			
I (highest)	104 (19.6)	1.36 (1.09–1.69)	0.021
II	78 (15.0)	1.04 (0.82–1.33)	
III	154 (15.4)	1.07 (0.88–1.31)	
IV	236 (15.1)	1.05 (0.88–1.25)	
V (lowest)	183 (14.4)	Reference category	
Comorbidity			
<i>Family history of RL</i>	310 (24.1)	2.25 (1.91–2.65)	<0.001
<i>HBP</i>	259 (22.3)	1.87 (1.59–2.15)	<0.001
<i>DM</i>	54 (16.5)	1.11 (0.82–1.50)	0.496
<i>Hypercholesterolemia</i>	270 (17.9)	1.30 (1.10–1.53)	0.002
<i>Hyperuricemia</i>	55 (23.3)	1.71 (1.25–2.34)	0.001
<i>Weight</i>			
Normal weight	274 (13.5)	Reference category	0.001
Overweight	317 (16.4)	1.29 (1.08–1.53)	
Obesity	126 (17.1)	1.38 (1.11–1.73)	
<i>HBP, DM, hypercholesterolemia and obesity</i>	8 (12.3)	1.25 (0.65–2.42)	0.479

n = 4884; PR: prevalence ratio; 95% CI: 95% confidence interval; RL: renal lithiasis; HBP: high blood pressure; DM: diabetes mellitus.

^a Chi-square test.

Table 4
Relationship between the socio-demographic variables and the pathologies considered and renal lithiasis by multivariate analysis (n = 4787).

Variables	OR	95% CI	p value ^a
<i>Age (years)</i>			
40–45	Reference category	–	–
46–50	1.27	0.99–1.62	0.056
51–55	1.31	1.02–1.69	0.036
56–60	1.20	0.92–1.58	0.182
61–65	1.39	1.06–1.80	0.015
<i>Sex (male)</i>			
	0.94	0.79–1.12	0.494
<i>Level</i>			
Uneducated	Reference category	–	–
Primary	1.37	0.94–2.01	0.103
Secondary	1.11	0.74–1.65	0.619
University	0.93	0.59–1.45	0.741
<i>Social class</i>			
I (highest)	1.84	1.29–2.62	0.001
II	1.45	1.00–2.10	0.048
III	1.29	0.98–1.68	0.065
IV	1.12	0.89–1.41	0.327
V (lowest)	Reference category	–	–
<i>Family history of renal lithiasis</i>	2.22	1.88–2.65	<0.001
<i>HBP</i>	1.68	1.39–2.02	<0.001
<i>DM</i>	1.04	0.88–1.23	0.604
<i>Hypercholesterolemia</i>	1.10	0.92–1.31	0.310
<i>Hyperuricemia</i>	1.39	0.99–1.95	0.056
<i>Overweight/obesity</i>	1.31	1.12–1.54	0.001
<i>HBP, DM, hypercholesterolemia and obesity</i>	0.76	0.36–1.61	0.481

95% CI: 95% confidence interval; DM: diabetes mellitus; HBP: high blood pressure; OR: odds ratio.

^a Wald Test; Hosmer–Lemeshow Test: 11.950; p = 0.153; Omnibus Test: 155.072; p < 0.001.

¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la litiasis renal en la población española de 40-65 años? Un estudio realizado mediante encuesta telefónica personal. Estudio PreLiRene

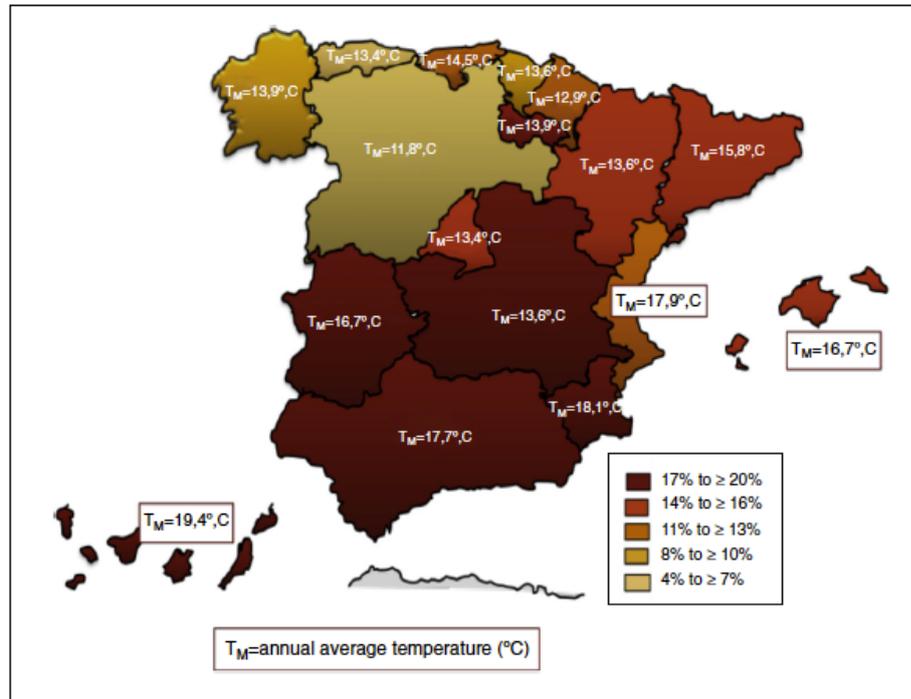


Fig. 1. Cartographic representation of the correlation between the prevalence of urolithiasis and the annual average temperature in the different regions of Spain.

developing this disease. Thus, Koyunku et al.,¹² in a study of 1595 patients with urolithiasis recruited to assess the possible effect of family history of RL on the age of onset of this disease and frequency of recurrences, found no association between both factors, such that in male patients with a background of this disease, the age of onset of nephrolithiasis was earlier than in those who did not have this, the number of recurrences also being significantly higher. These authors concluded that a family history of RL could be a predictor of the course of the disease. In our study, OR was 2.25 (95% CI: 1.91–2.65), i.e. the subjects who reported a family history of RL were more than twice as likely to develop RL as those who did not have such a family history of this disease. Other authors have estimated that a family history of RL increases the risk of suffering RL threefold.³

Regarding social class, Scales et al.² when analysing data from the NHANES 2007–2010 study, a stratified, multistage probability survey of the non-institutionalized US population, found an association between income level and the presence of RL, although in this study, unlike in ours, the risk was higher in persons of lower socioeconomic status. Social class may be a confounding factor, and what really plays a relevant role is the type of diet prevailing in each culture (the diet of North American society is very different to that of Spanish society), and the amount of daily calorie intake.¹³

Regarding the association between RL and metabolic syndrome, several cross-sectional retrospective studies have investigated this relationship.^{3,14–21} The various silent features of the metabolic syndrome, including type 2 diabetes, increased BMI, hypertension and dyslipidaemia, are becoming progressively more recognized and independently associated with an increased risk of kidney stone formation. Thus, Obligado et al.,³ among others, in a review performed to assess the association between nephrolithiasis, HBP and obesity, considered, based on the results of the studies analyzed, that the three pathologies probably share common

pathophysiological mechanisms, which are conveyed through metabolic syndrome. Similarly, Daudon²² found an increased risk of kidney stones due to uric acid in patients with DM, even concluding that nephrolithiasis could perhaps be considered as a marker of insulin resistance, mainly in obese patients, recommending DM screening in patients with kidney stones. Similar conclusions were reached by Taylor et al.²³ in their study of DM and risk of RL. In our study, no association was observed between DM and renal lithiasis, although an association was observed between the latter and hyperuricemia in the bivariate analysis, and although no significant difference was observed when adjusting other variables in the multivariate analysis, the *p* value remained very close to the established statistical threshold (OR= 1.39; *p*= 0.056).

With regard to obesity and overweight, and consistent with findings reported in other studies,^{3,14,17–21} we also found a relationship between these two pathologies. Semins et al.¹⁸ concluded that although the risk of nephrolithiasis grows as BMI increases, the magnitude of risk appears to have stabilized in the population with morbid obesity, defined as persons with a BMI ≥ 30, contradicting the findings reported by Trinchieri et al.¹ in their updated study. Meanwhile, in a study on obesity as a risk factor for gallstone recurrence, although a significant relationship between BMI and gallstone multiplicity was found, the same findings were not observed for recurrence.¹⁵

Finally, it seems undeniable that climate (temperature, humidity, hours of sunlight) plays an epidemiological role in the development of RL, resulting in their greater frequency in geographical areas with warm climates.^{5,24–26} Our findings corroborate this phenomenon, as we found a positive correlation of moderate intensity between the average temperatures in each region (higher the further south they lie) and the prevalence of RL in those regions. It has been confirmed that RL episodes occur more frequently during the warmer months of the year, due to increased perspiration.

This implies a more concentrated urine and a greater likelihood of crystalluria.²⁷

This study has some limitations that must be taken into account when assessing the validity of the results. The study was based in probabilistic samples using formal stratification and random selection of interviewers, something rather uncommon in this type of surveys which represents a remarkable attribute. The non-response rate was rather high (31.7%), which could have caused a selection bias in the sample. Obviously, the amount of non-response is a problem. Given that the sample obtained reproduces with good fidelity the characteristics of the population in the variables gender, age, level of education or social class, we believe that the absent data could have been distributed at random, so that these losses would not have generated a bias important. Future efforts should be take this difficulty into account: proper weights to manage absent data and, possibly, the use of imputation techniques could be implemented to tackle de problem. To try to increase participation before finally discarding a selected subject, up to 30 more attempts were made to locate them. The prevalence of hypertension, diabetes, overweight/obesity and hypercholesterolemia found in our study was similar to that reported in the Spanish National Health Survey in 2011–2012, for the population aged between 45 and 64,²⁸ which gives consistency to our data in terms of their representativeness and external validity. On the other hand, potential information bias attributable to the observer was minimized through prior training provided to the interviewers. Moreover, these professionals already had broad and extensive prior experience in conducting sociological or epidemiological studies.

Another aspect to consider and which can also generate information bias is the validity of self-reported morbidity. Although surveys are considered to be a reliable and valid method for obtaining data on health problems in the population, rarely is information provided by patients during telephone surveys contrasted with clinical data. Studies have been carried out in our country to determine the validity of the self-declaration of other morbid processes,²⁹ in which the validity and reliability of self-referenced BMI in the National Spanish Health Survey are evaluated, concluding that information self-reported by subjects constitutes a valid (and also efficient) method for obtaining the data required to calculate BMI. Another example is the study by Fernández-Montero et al.²⁹ which analyses the validity of the components of self-declared metabolic syndrome in a cohort where the authors found an acceptable correlation between the data measured objectively in patients and self-referenced data. We also have our own data indicating that the information patients provide is reasonably reliable. In the PreLiRenA⁷ study, the diagnostic agreement between interviewers and an urology expert was 93.1% (95% CI: 77.23–99.15). In the PreLiRenE study, inter-observer agreement was 70% (Kappa=0.70; 95% CI: 0.40–0.90), which can be considered as good, thus endorsing the reliability of the method used to collect data in both studies.

The fact that women have larger renal lithiasis antecedents than men is certainly surprising. The only plausible explanation seems to be that women tend to remember their health problems than men; this could also explain the higher rates for low social class persons than those in low social class. However, this is rather speculative and could be matter of future investigation.

In conclusion, our results are in line with the available evidence certifying that risk factors such as hypertension or obesity or overweight – metabolic syndrome components – play an important role in the genesis of renal lithiasis. Family history increases the risk of renal lithiasis two-fold. There is a clear correlation between renal lithiasis and climate, being more prevalent in warmer geographical areas.

Further studies need to be carried out, ideally of a prospective nature and based on the general adult population, in order

to establish causal relationships, demonstrating biological and epidemiological plausibility, between components (either together or isolated) of metabolic syndrome, dietary factors and others deriving from lifestyles, and the risk of developing renal lithiasis.

Funding/support and role of the sponsor

This study was funded with an “Isabel Fernández 2013” grant for research projects presented by resident doctors and a 2014 grant for PhD theses, both awarded by the SAMFyC (Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria – Andalusian Society of Family and Community Medicine).

Financial support was also received from the Maimonides Institute of Biomedical Research of Cordoba (IMIBIC).

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgments

We would like to thank Sara Pasadas del Amo, Margarita Zarco Uribe Echebarría and Juan Antonio Domínguez Álvarez, from the Institute of Advanced Sociological Studies of Andalusia (IESA-CSIC) for their collaboration in this study, their involvement in the sampling process and for providing us with access to the telephone interview management system.

We also want to thank the interviewers Sonia Moyano Heredia, Margarita Criado Larumbe, M^á Antonia Alba Dios, M^á Carmen Tobajas and Celia Pérula Jiménez for their collaboration on telephone interviews.

We also wish to thank all the healthcare professionals who collaborated in the analysis of interview reliability: Isabel López Macías, Isabel Conesa Pedrosa, Enrique Rodríguez Guerrero, José Antonio Luque Domínguez, Aurora Blanco Mora and Macarena Lara Doblás. Their efforts were crucial for the completion of this study.

References

1. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008;5:101–6.
2. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62:160–5.
3. Obligado SH, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. *Am J Hypertens*. 2008;21:257–64.
4. Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am*. 2007;34:287–93.
5. Chen YK, Lin HC, Chen CS, Yeh SD. Seasonal variations in urinary calculi attacks and their association with climate: a population based study. *J Urol*. 2008;179:564–9.
6. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:3225–32.
7. Cano-Castineira R, Carrasco-Valiente J, Pérula-de-Torres LA, Jiménez-García C, Olaya-Caro I, Criado-Larumbe M, et al. Prevalencia de la litiasis renal en la población andaluza: resultados del estudio PreLiRenA. *Actas Urol Esp*. 2015;39:26–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2014.02.006>.
8. 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 Clin (Barc)*. 2016;146:525–31 [in Spanish].
9. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R. Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain: a review. *Actas Urol Esp*. 2007;31:511–20 [in Spanish].
10. Domingo A, Marcos J. Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación. *Gac Sanit*. 1989;3:320–5.
11. Sakhaee K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17:304–9.
12. Koyuncu HH, Yencilek F, Eryildirim B, Sarica K. Family history in stone disease: how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence? *Urol Res*. 2010;38:105–9.
13. Shubha K, Liu X, Monga M. Changing trends in the American diet and the rising prevalence of kidney stones. *Urology*. 2014;84:1030–3.

14. Sáenz J, Páez A, Alarcón RO, Casa JM, Sánchez A, Pereira E, et al. Obesidad como factor de riesgo para la recidiva litiásica. *Actas Urol Esp.* 2012;36:228–33.
15. Cupisti A, D'Alessandro C, Samoni S, Meola M, Egidi MF. Nephrolithiasis and hypertension; possible links and clinical implications. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:3225–32.
16. Kim YJ, Kim CH, Sung EJ, Kim SR, Shin HC, Jung WJ. Association of nephrolithiasis with metabolic syndrome and its components. *Metabolism.* 2013;62:808–13.
17. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity weight gain and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005;93:455–61.
18. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *J Urol.* 2010;183:571–5.
19. Aydogdu O. Urinary stone disease and obesity: different pathologies sharing common biochemical mechanisms. *World J Nephrol.* 2012;1:12–5.
20. Domingo F, Serra A. Metabolic syndrome: a multifaceted risk factor for kidney stones. *Scand J Urol.* 2014;8:414–9.
21. Strohmaier WL, Wrobel BM, Schubert G. Overweight, insulin resistance and blood pressure (parameters of the metabolic syndrome) in uric acid urolithiasis. *Urol Res.* 2012;40:171–5.
22. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2026–33.
23. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2005;68:1230–5.
24. Soule 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.* 1996;143:487–95.
25. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-relates increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:9841–6.
26. Luján M, Sánchez MT, Turo J, Pascual C, Chiva V, Martín C, et al. Características climáticas y epidemiológicas asociadas al cólico renal en una zona urbana de España. *Actas Urol Esp.* 2011;35:481–6.
27. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MA. Validity of self-reported body mass index in the National Health Survey. *An Sist Sanit Navar.* 2007;30:373–81 [in Spanish].
28. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Available from: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/EstadoSalud_DistribucionPorcentual.pdf [accessed 10.9.16].
29. Fernández-Montero A, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Barrio MT, de la Fuente-Arillaga C, Moreno-Galarraga L, et al. Validity of self-reported metabolic syndrome components in a cohort study. *Gac Sanit.* 2011;25:303–7 [in Spanish].

