PREVALENCIA DE LITIASIS RENAL

EN LA POBLACIÓN ANDALUZA.

FACTORES ASOCIADOS.

Memoria de tesis para optar al Grado de Doctor presentada por

Roque Cano Castiñeira

Tesis Doctoral realizada bajo la dirección de D. Luis Angel Pérula de Torres y de Dª Julia Carrasco Valiente en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Programa de Doctorado de Metodología de la Investigación en Ciencias de la Salud.

Linea de la investigación: Medicina Familiar y Comunitaria.

TITULO: *PREVALENCIA DE LITIASIS RENAL EN LA POBLACIÓN ANDALUZA. FACTORES ASOCIADOS*

AUTOR: *Roque Cano Castiñeira*

© Edita: UCOPress. 2017
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

www.uco.es/publicaciones
publicaciones@uco.es

INDICIOS DE CALIDAD DE LA TESIS

TÍTULO DE LA TESIS: PREVALENCIA DE LITIASIS RENAL EN LA POBLACIÓN ANDALUZA. FACTORES ASOCIADOS.

DOCTORANDO/A: ROQUE CANO CASTIÑEIRA

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).

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

El estudio ha sido objeto de gran interés por parte de distintos organismos y sociedades científicas, y prueba de ello son las becas que ha logrado para el desarrollo del proyecto (Beca Pedro Cifuentes Díaz. Fundación para la investigación en Urología, y Beca Isabel Fernández de la SAMFYC).

Cabe también destacar la gran repercusión que han tenido los resultados alcanzados, tanto como en eventos científicos (x comunicaciones), como en publicaciones, tres de ellas con factor de impacto:

-Cano Castineira R, Olaya Caro I, Carrasco Valiente AJ, Jimenez Garcia C, Perula de Torres LA, Requena Tapia MaJ. Prevalencia de la litiasis renal en Andalucía: diseño y ejecución del proyecto PreLiRenA. Med fam Andal 2013;14:274-9.

-Cano-Castiñeira R, Carrasco-Valiente J, Pérula-de-Torres LA, Jiménez-García C, Olaya-Caro I, Requena-Tapia MJ. Prevalencia de la litiasis renal en la población de 40 a 65 años en Andalucía: Resultados del estudio PreLiRenA. Actas Urológicas Españolas. 2014;38.

-Cano-Castiñeira R, Carrasco-Valiente J, Pérula-de-Torres LA, Jiménez-García C, Olaya-Caro I, Requena-Tapia MJ. Prevalencia de la litiasis renal en la población de 40 a 65 años en Andalucía: Resultados del estudio PreLiRenA. Actas Urológicas Españolas. 2014;38 (doi: 10.1016/j.acuro.2014.02.006; FI: 1,144; Q4).

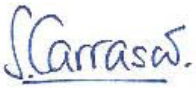
-Raquel Arias Vega, Luis Angel Pérula de Torres LA, Celia Jiménez García, Julia Carrasco Valiente, Maria José Requena Tapia MJ, Roque Cano Castiñeira R, Luis Carlos Silva Ayçaguer LC2. Comorbidity and socio-demographic factors associated with renal lithiasis in persons aged 40 to 65: a cross-sectional study. Med Clin (Barc). May 17. pii: S0025-7753(17)30283-X. doi: 10.1016/j.medcli.2017.03.037. [Epub ahead of print].

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

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

Córdoba, 19 de junio de 2017

Firma del/de los director/es



Fdo.: Luis Angel Pérula de Torres

Fdo: Julia Carrasco Valiente

ÍNDICE

1. Introducción **11**

1.1. Reseña histórica. estado actual. 12

1.2. Epidemiología. 15

1.2.1. Incidencia y prevalencia 15

1.2.2. Limitaciones de los estudios previos 20

1.2.3. Factores asociados 21

1.2.3.1. Factores intrínsecos 21

1.2.3.2. Factores extrínsecos 23

2. Justificación 27

3. Preguntas de estudio y objetivos 30

3.1. Preguntas de estudio 30

3.2. Objetivos 31

3.2.1. Objetivo principal 31

3.2.2. Objetivos secundarios 31

4. Sujetos y métodos 32

4.1. Tipo de estudio 33

4.2. Población de estudio 34

4.2.1. Criterios de selección 34

4.2.1.1. Criterios de inclusión 34

4.2.1.2. Criterios de exclusión 34

4.2.2. Muestreo 34

4.2.2.1. Estimación del tamaño muestral 34

4.2.2.2. Tipo de muestreo 35

4.2.2.3. Fuente de información 35

4.2.2.4. Representatividad 35

4.3. Fuente de recogida de datos 36

4.4. Variables del estudio 38

4.4.1. Variable principal (litiasis renal) 38

4.4.2. Variables sociodemográficas 38

4.4.3. Variables clínicas 40

4.5. Plan de trabajo 42

4.6. Trabajo de campo 43

4.7. Análisis estadístico 43

4.7.1. Análisis estadístico descriptivo 43

4.7.2. Análisis estadístico inferencial 44

4.7.2.1. Bivariado 44

4.7.2.2. Multivariado 44

4.7.3. Aceptación y elegibilidad 45

4.7.4. Fiabilidad de la información clínica 45

4.8. Aspectos ético-legales 46

4.8.1. Confidencialidad y anonimato 46

4.8.2. Ley orgánica de protección de datos 46

4.8.3. Comité ético 46

4.8.4. Consentimiento informado 47

5. Resultados 48

5.1. Aceptación y elegibilidad 49

5.2. Representatividad de la muestra 52

5.3. Análisis estadístico descriptivo 53

5.3.1.1. Características sociodemográficas 53

5.3.1.2. Edad y sexo 53

5.3.1.3. Estudios 54

5.3.1.4. Clase social 54

5.3.1.5. Nacionalidad 55

5.3.2. Características clínicas 56

5.3.2.1. Comorbilidad. factores asociados 56

5.3.2.2. Antecedentes familiares de litiasis renal 56

5.3.2.3. Índice de masa corporal (IMC) 56

5.3.3. Prevalencia e incidencia 58

5.3.3.1. Fiabilidad de la información clínica 61

5.3.3.2. Diagnóstico de litiasis renal 62

5.3.3.3. Tratamiento realizado 62

5.4. Factores asociados a la presencia de litiasis renal 63

5.4.1. Análisis estadísticobivariado 63

5.4.2. Análisis estadístico multivariado 64

6. Discusión 65

6.1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra 66

6.2. Prevalencia e incidencia 66

6.2.1. Sexo 69

6.2.2. Edad 70

6.2.3. Clase social 71

6.2.4. Nacionalidad 71

6.2.5. Diagnóstico y tratamiento de la litiasis renal 72

6.2.5.1. Profesional que realizó el diagnóstico 72

6.2.5.2. Tratamiento realizado 72

6.3. Factores asociados a la LR 73

6.3.1. Antecedentes familiares 73

6.3.2. IMC-Obesidad 74

6.3.3. Hipertensión arterial (HTA) 75

6.3.4. Otros componentes del Síndrome metabólico: DM y Dislipidemia 75

6.3.5. Gota 75

6.3.6. Otros factores a tener en cuenta 76

6.3.6.1. Medios diagnósticos 76

6.3.6.2. Factor geográfico/Clima 76

6.4. Limitaciones y sesgos 77

6.4.1. Sesgos de selección 77

6.4.2. Sesgos de información 79

6.4.3. Efectos de confusión e interacción 81

6.5. Aplicabilidad 81

6.6. Sugerencias para posteriores estudios 82

7. Conclusiones 83

8. Anexo 85

9. Índice de abreviaturas 93

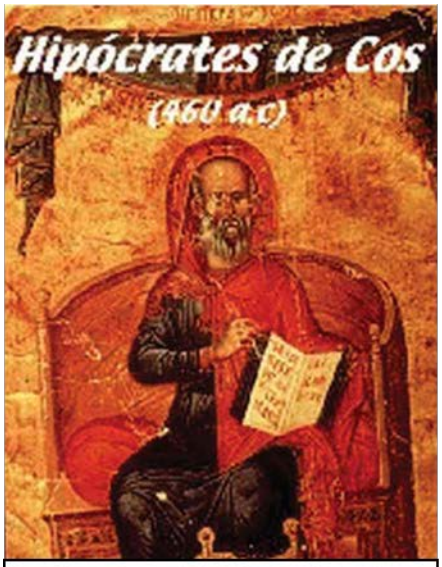
10. Referencias bibliográficas 95

1- INTRODUCCIÓN

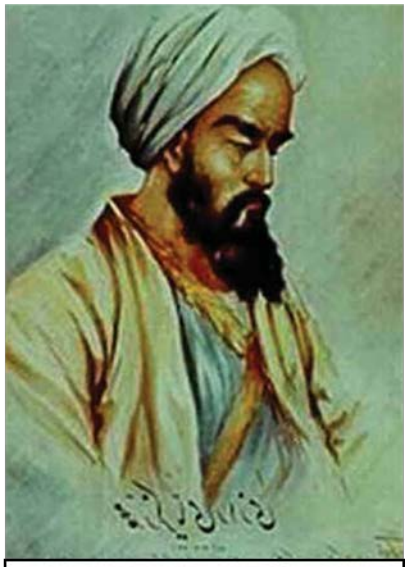
1.1. Reseña Histórica. Estado actual:

La Litiasis Renal (LR), es una de las afecciones más comunes de la sociedad moderna y está considerada la tercera patología más prevalente de las vías urinarias tras las infecciones urinarias y la patología prostática (1).

Se conocen descripciones desde la antigüedad (2). El hallazgo arqueológico más antiguo fue el realizado por el Prof. Stephen Dyson de la Universidad de Wesleyan (U.S.A.), encontrando cálculos urinarios en una momia egipcia fechada hacia el año 2500 a.C (3). Hipócrates de Cos (460- 370 a.C.) ya hablaba en sus textos de esta patología y de sus síntomas y complicaciones. Con posterioridad, Celso (50 d.C.) y Galeno (129 d.C.) comienzan a describir técnicas quirúrgicas (entre ellas la litotomía perineal, considerada la más antigua técnica quirúrgica y usada hasta el año 1700) (4) perfeccionando y aplicando sus conocimientos anatómicos (5). En el siglo X un médico árabe llamado Abulcasis realizó la primera litotricia endoscópica "ciega" y fue el primero en documentar la talla vesical en mujeres (3).



Hipócrates y su juramento aconsejaba no realizar la intervención de la piedra si no era realizada por expertos.



Abulcasis fue un gran litotomista del siglo X

En 1588, el español Francisco Díaz, publica *"Tratado nuevamente impreso de las enfermedades de riñones, vejiga y carnosidades de la verga"*, donde habla sobre la LR y vesical. Fue conocido también por sus estudios sobre la uretra, siendo el primer autor que describió la técnica de uretrotomía interna y cervicotomía (6).

Hasta finales del siglo XIX fueron pocos los avances logrados en el manejo terapéutico de la litiasis. A partir de dicho momento, se desarrolla la cirugía abierta de la litiasis en el tracto urinario superior (se realizan las primeras nefrolitotomías, pielolitotomías y ureterolitotomías) (4), adquiriendo su máximo esplendor en la 2ª mitad del siglo XX, con las modificaciones técnicas aportadas por Gil-Vernet (7), Smith y Boyce (8).

Con la litotricia vesical endoscópica y el desarrollo tecnológico, se facilita la aplicación de distintos tipos de litotritores. Esto, unido al uso de los rayos X y el diseño de nuevos instrumentos (nefroscopios, ureteroscopios) rígidos y flexibles, permiten el desarrollo de la litotricia renal (9) y ureteral (10), al finales del siglo XX, coincidiendo con la investigación y aplicación de las ondas de choque, por Chaussy y cols (11), en la fragmentación de cálculos renales.

Por lo tanto, los mayores avances en el tratamiento de la litiasis urinaria, se han producido en el último siglo (4), los cuales han permitido un abordaje cada vez menos invasivo, disminuyendo así la morbilidad de los procedimientos terapéuticos. El uso generalizado de tratamientos mínimamente invasivos como la litotricia extracorpórea, la ureteroscopia flexible, la cirugía retrograda intrarenal y la cirugía renal percutánea han hecho que la cirugía abierta (técnica más invasiva y muy generalizada hace años) sea actualmente una opción casi excepcional para el tratamiento de pacientes con litiasis en

la mayoría de hospitales. Pero estos avances no han conseguido modificar la evolución de la enfermedad, que sigue presentando elevadas tasas de recurrencia (2).

Los responsables de dicho fenómeno parecen ser la occidentalización de la cultura mundial y el desarrollo socioeconómico, los cuales han provocado un aumento en la incidencia y prevalencia de la LR. A esto se han unido cambios en el comportamiento de la enfermedad, modificándose con los años la localización más frecuente en la vía urinaria y la ratio hombre: mujer entre otros (12, 13).

Se estima que tras un primer episodio, entre el 30% y el 50% recurrirá en los próximos 5-10 años (14). En un trabajo publicado en 2016 por nuestro grupo sobre la epidemiología de la LR en España realizado mediante encuesta telefónica (Estudio PreLiRenE) se observó un 52,8% de recurrencia (15).

Todo ello hace que la enfermedad litiásica suponga una significativa carga económica para la sociedad. Se estima que en Estados Unidos llegó a dos mil cien millones de dólares en el año 2000, lo que supuso un aumento del gasto del 50% en 6 años (16). Hay muchos estudios que evalúan el gasto sanitario de esta enfermedad (17), siendo cada vez mayor a pesar de los esfuerzos realizados para reducir estancias hospitalarias y hacer tratamientos mínimamente invasivos. Quizás uno de los factores más relacionados con este incremento del gasto sea el aumento de la prevalencia (16).

Dada la elevada tasa de recurrencia y los costes asociados a la LR, se justifica la elaboración de programas que tengan como objetivo la prevención de la recurrencia, para lo cual es muy importante conocer bien la etiología, epidemiología y patogenia de la litiasis.

1.2. Epidemiología

1.2.1. Incidencia y prevalencia:

La prevalencia de la LR a lo largo de la vida oscila entre el 1 y el 15%, con variaciones según edad, sexo, etnia, localización geográfica y otros factores que se desarrollaran a continuación (2). Desde la segunda mitad de los años setenta, hay datos publicados en Estados Unidos que describen una prevalencia de LR que oscila entre el 10 y el 15%. (14, 18, 19).

Son varios los trabajos que se han llevado a cabo tanto a nivel nacional como internacional con el objetivo de estimar la magnitud de la enfermedad litiásica, determinando principalmente incidencia y prevalencia.

De los diferentes trabajos publicados hasta la fecha que han estudiado la epidemiología de la LR a nivel nacional se ha estimado una incidencia media de 0,73% (737 casos por cada 100.000 habitantes/año) y una prevalencia de 5,06% (20).

Los estudios epidemiológicos sobre urolitiasis en España parten del año 1977, donde San Antonio y Somacarrera (21) establecen una incidencia de 0,81% casos/año y una prevalencia del 10,9% (datos asistenciales). Años después, en 1984, la empresa Inmark, bajo la supervisión de A. Rousaud, realiza el único estudio epidemiológico de ámbito nacional existente hasta ese momento, estableciendo una incidencia 0,27% casos/año y una prevalencia de 4,16% (22); dichas cifras han servido de referencia para revisiones posteriores (4). El mismo año, Torres y col. (23), del grupo del Hospital Virgen de las Nieves de Granada realiza un estudio poblacional local (Granada y parte de Almería) con una muestra de 16492 entrevistas que dio lugar a cuatro publicaciones de ámbito nacional e internacional aunque con ciertas limitaciones en cuanto al rigor epidemiológico, obteniendo una prevalencia del 2,75%.

Entre los años 1977 y 1996 (tan sólo un trabajo con datos propios después del 2000, realizado en 2002 por Aibar (24) sobre la población de Zaragoza) numerosos trabajos han estimado la incidencia y prevalencia de la enfermedad así como factores de riesgo asociados a la recidiva litiásica referidos a diferentes zonas de la geografía española, que incluyen 8 provincias: Albacete, Alicante, Almería, Baleares, Granada, Madrid, Navarra y Zaragoza. Los trabajos fueron de ámbito comarcal (Hellín, Marina Alta (25), Tudela (26)), provincial (Granada y comarcas de Almería, Madrid, Zaragoza (24)) y de comunidad autónoma (Balear) (27)), con los que puede establecerse un mapa con las zonas estudiadas hasta la actualidad (20). **(Figura 1).**

Figura 1. Provincias españolas que han sido estudiadas desde el punto de vista de la incidencia y prevalencia de urolitiasis.
Fuente: Artículo de Sánchez- Martín y col. (20)

Como puede apreciarse, se trata de un número muy limitado de regiones estudiadas, que pone de manifiesto la ausencia de estudios epidemiológicos suficientes que reflejen la realidad de la urolitiasis en nuestro país, y en concreto en nuestra comunidad autónoma (Andalucía).

Los datos del trabajo de Rousaud-Inmark se basaron en un amplio muestreo nacional (22), empleando un sistema de encuesta domiciliaria a 2.238 personas durante el periodo comprendido entre abril de 1985 y febrero de 1986. Fue en 15 provincias elegidas al azar (Santander, Pontevedra, Guipúzcoa, Zamora, Zaragoza, Teruel, Barcelona, Madrid, Cáceres, Toledo, Albacete, Alicante, Sevilla, Granada y Gran Canaria), incluyendo 67 municipios estratificados por número de habitantes. No se dispone de los datos de cada uno de los municipios, pero se analizó la distribución de la enfermedad según número de habitantes, hallándose que la mayor prevalencia de la enfermedad se registra en las localidades más pequeñas (5,21%) y más grandes (5,12%) mientras que las intermedias son menos propensas, (2,87%). Se trata de un estudio epidemiológico nacional sobre litiasis que ha sido el principal referente para revisiones posteriores.

La media nacional del 5,06% obtenida en el trabajo de Sánchez-Martín y col. (20), está en los rangos de las diversas publicaciones internacionales de su momento, aunque difiere de los últimos estudios publicados a nivel internacional **(Tabla 1).**

Respecto a la incidencia, la media nacional de 0,73%, está cercana a los datos de aquellos autores nacionales que han realizado estudios de campo, como Somacarrera, Ripa, Romero, Aíbar (entre 0,8 y 0,3%), o a los realizados en USA (incidencia hospitalaria: 0,16-0,28% y año) (28) y Países Nórdicos (0,05%-0,2% y año) (29, 30), si bien la incidencia es un dato poco reflejado en la literatura.

En países donde la LR se incluye dentro de las encuestas de base poblacional se han comprobado tasas de prevalencia que oscilan entre el 3,5 y el 18,5% (31-33). Esto subraya la importancia de la LR para la política de salud pública en los diferentes países.

A nivel internacional **(Tabla 1)**, son varios los trabajos que hacen referencia a un aumento de la magnitud de la enfermedad litiásica en los últimos años (31, 34), sobre todo en países de alto desarrollo industrial como Alemania (35), Suecia, Escocia, España, (31), Italia (36), Japón (37) y Estados Unidos (38). Algunos de estos trabajos son estudios cronológicos que comparan las cifras obtenidas los datos previos disponibles en las mismas zonas geográficas (31, 35, 38-40).

Según estos trabajos la mayor incidencia ocurre entre la tercera y la quinta décadas de la vida, momento de mayor actividad laboral con una importante influencia de los hábitos dietéticos y estilo de vida.

Algunas investigaciones recientes han analizado el papel de los factores de riesgo cardiovascular en la aparición de LR. Se han relacionado factores como la como la obesidad y la diabetes (41, 42), la hipertensión arterial y el síndrome metabólico (43). Estos factores unidos a cambios en el clima, con un incremento de las temperaturas, cambios dietéticos y de estilo de vida parecen ser los responsables del citado incremento de la prevalencia en la LR (35, 43, 44).

Tabla 1. Estudios Internacionales que reflejan incremento en prevalencia de LR.

AUTOR (ESTUDIO)	AÑO	INTERVALOS TIEMPO	PAIS/ZONA	TIPO ESTUDIO	MUESTRA	TASA PREV	TASA INCIDENCIA	%INCREMENTO	FACTORES ASOCIADOS	RATIO H:M
Norlin A (18)	1976	1953-55 y 1968-70	Suecia	Asistencial confirmado con radiografía	986	10-15%	H- 2.2- 3.3% M- 0.5- 0.8%	(50%)		
Sierakowski R (19)	1978		EEUU	Cuestionario	1765	12%	16.41 por 10,000			
Johnson (14)	1979	1950-1974	EEUU (Sudeste: Rochester)	Primer episodio documentado	798		H-78.5/100,000 a 123.6/100,000 M- 36.0/100,000 (Estable)			
Yoshida O (40)	1990	1965-1987	Japón	Encuesta	69949 Piedras	5,4%	53.8/100,000 (1965) a 92.5/100000 (1985)			
Stamatelou KK (45)	2003	1976- 1980 y 1988-1994	EEUU	Estudio transversal basado en encuesta poblacional (20-74 años) NHANES II y III	15364 16115	3,8%- 5,2%			Raza- Etnia Región residencia	
Trinchieri A (39)	2000	1986-1998	Milán	Encuesta (>25 años)		6.8% (1986) y 10.1% (1998)	0,4% (0,6-H; 0,18-M)		Estilo de vida Proteínas animales	
Hesse (35)	2003	1979-2000	Alemania	Cuestionario	7500	4%-- 4,7%	0,54%-- 1,47%			Descenso ratio
Scales (13)	2007	1997-2002	EEUU	Ingresos hospitalarios	1,013,621			18,9%	Estilo de vida obesidad	1.7:1 a 1.3:1
Scales (38)	2012	2007-2010	EEUU	NHANES	12110	8,8% (10.6%, 7,1%)			Estilo de vida Obesidad Diabetes, Raza	

Prev: Prevalencia; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey
H: Hombres; M: Mujeres. Fuente: elaboración propia

1.2.2. Limitaciones de los estudios previos

Los trabajos publicados hasta el momento sobre la población nacional son poco actuales y tienen en común sesgos/limitaciones a nivel metodológico. Muchos de ellos se basan en datos asistenciales y no de base poblacional, no reflejando la verdadera magnitud de la LR (sesgos de selección), ya que no figuran todos los casos que se producen (morbilidad oculta) (24-27, 35). El problema radica en la ausencia de registros epidemiológicos oficiales obtenidos a partir de la declaración de enfermedades (inexistentes en España para patologías como la urolitiasis), cometiendo un sesgo que afecta a las cifras en muchas de las publicaciones ya que la extracción de los datos epidemiológicos parten de los registros asistenciales retrospectivos, infravalorando las cifras reales (46), ya que reflejan únicamente los casos que han requerido asistencia hospitalaria por litiasis entre el total de la población, reflejando por lo tanto más los casos con litiasis atendidos que la frecuencia real de la enfermedad en la población general (1). Otro sesgo de selección es el que se produce cuando los datos se extrapolan limitándose al estudio cristalográfico o radiológico. La antigüedad de la mayoría de trabajos aporta asimismo la limitación inherente a una realidad social y económica diferente.

1.2.3. Factores asociados

1.2.3.1 Factores intrínsecos

- **Sexo:** Clásicamente se ha descrito una mayor frecuencia de LR en varones adultos, sin embargo, parece que existe una tendencia a la disminución de la diferencia entre ambos sexos (16, 35, 47, 48). Cambios en el estilo de vida así como un incremento de la población obesa (49) parecen ser responsables de que la diferencia entre varones y mujeres sea cada vez menor (12, 50), ya que la ganancia de peso podría suponer un mayor riesgo de formación de litiasis en la mujer (49). Según los datos de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados (Nationwide Inpatient Sample, EEUU), entre 1997 y 2002 el tratamiento hospitalario de mujeres con litiasis se vio incrementado, objetivándose una reducción en la ratio hombre/mujer de 1,7 a 1,3 (13). De igual forma, un estudio de base poblacional llevado a cabo en Rochester (Minnesota, EEUU) describió que entre los años 1970 y 2000 se produjo un decremento de esta ratio de 3,2 a 1,3, justificado por un descenso en la tasa de nefrolitiasis sintomática en hombres acompañado de un aumento de la misma en mujeres (50).
- **Factores étnicos o raciales:** Entre los varones estadounidenses se han observado diferencias étnicas en la prevalencia de LR, siendo más frecuente en los bancos no hispanos seguidos de los hispanos, asiáticos y afroamericanos (45, 51). Entre las mujeres de EEUU, la mayor tasa de prevalencia se obtuvo en las blancas no hispanas y la menor en las asiáticas (51).

  A pesar de estas diferencias de prevalencia de LR observadas entre etnias en EEUU, Maloney y Col. (52), mostraron una incidencia bastante similar de anomalías metabólicas en los individuos de etnia blanca y no blanca de la misma región, lo que sugiere que los factores dietéticos y otros factores ambientales

podrían contribuir más que la etnia a la determinación del riesgo de desarrollar litiasis.

En España, en 1984, Torres-Ramírez y col. (23) publicaron un estudio sobre la prevalencia de litiasis renal en individuos de etnia gitana versus no gitana en Granada. En la población gitana, la historia familiar de litiasis fue 2-3 veces menor, la prevalencia 1,4% (vs. 3,01% población no gitana) y la ratio hombre/mujer 0,59 (vs. 1,54 no gitana).

- **Edad:** La mayor incidencia de LR se produce entre la cuarta y la sexta década de la vida, siendo relativamente infrecuente antes de los 20 años (53). La prevalencia de la LR se incrementa con la edad según diversos estudios llevados a cabo en Alemania, Italia, Grecia, Irán y Estados Unidos (35, 45, 54-56). En las mujeres se produce una distribución bimodal de la LR con un segundo pico de incidencia en la sexta década, que coincide con el inicio de la menopausia y se ha atribuido al efecto protector de los estrógenos contra la formación de litiasis en mujeres premenopáusicas (aumento de absorción renal de calcio y disminución de la resorción ósea) (57). Sin embargo, los estudios que han examinado el papel de los estrógenos sobre el riesgo de litiasis muestran resultados contradictorios (58-61).

  En varones, la testosterona parece promover la formación de litiasis al suprimir la expresión de la osteopontina en el riñón e incrementar la excreción urinaria de oxalato (62). Así, varios trabajos relacionan niveles altos de andrógenos plasmáticos con el riesgo de LR (63, 64).

- **Alteraciones Genéticas:** Parece que el componente genético influye en el riesgo de padecer urolitiasis a lo largo de la vida. En torno al 25% de los pacientes

litiásicos tienen historia familiar de cálculos renales (1, 65, 66). La asociación familiar ha sido demostrada en varios trabajos, sin embargo, los factores específicos genéticos y epigenéticos están menos claros.

En los últimos años se ha demostrado que determinados polimorfismos del gen del receptor sensible al calcio, del receptor de la vitamina D, del cotransportador de dicarboxilato/sodio y la osteopontina podrían condicionar un mayor riesgo de litiasis renal (67).

Existen varias enfermedades hereditarias monogénicas como la Acidosis tubular renal (68), Cistinuria (69) e Hiperoxaluria (70) que se relacionan de forma directa con la presencia de LR, representando casi el 2% de los casos de litiasis en los adultos y el 10% en los niños.

1.2.3.2. Factores extrínsecos

- **Factores geográficos:** La distribución geográfica de la litiasis suele depender de factores de riesgo ambientales, observándose una prevalencia más elevada en climas cálidos, áridos o secos, como las regiones montañosas, desérticas o tropicales, aunque factores genéticos y dietéticos podrían influir más que la geografía (71). Se ha demostrado que la temperatura ambiental y la luz solar se asocian de forma independiente con la prevalencia de LR (51).
- **Factores climáticos:** Las variaciones estacionales en la incidencia de la litiasis parecen relacionarse con la temperatura a través de la pérdida de líquidos y quizás, al aumento de vitamina D por la luz solar (2). Las temperaturas elevadas pueden provocar una mayor pérdida de líquido y por tanto una mayor probabilidad de cristaluria (36). Existen estudios realizados en militares que han demostrado un aumento en la incidencia de litiasis, con un menor tiempo para la

formación en destinos desérticos y en la temporada de verano (72), llegando incluso a observar elevación en las concentraciones urinarias de calcio y magnesio con respecto a las basales en individuos transferidos durante los meses de verano (73). Varios estudios en España han reportado variaciones estacionales en la incidencia de cólicos nefríticos siendo éstos más frecuentes en los meses de verano (julio - septiembre) (1, 66, 74). Brikowski y col. (75), a través de predicciones basadas en un modelo de datos de cambio climático, sugieren que si las medias de las temperaturas anuales continúan subiendo en EEUU, se prevé que la prevalencia de litiasis se incremente en un 7% - 10% para el año 2050. Fakheri y Goldfarb (76) establecen que la influencia de la temperatura sobre la LR podría ser mucho mayor en los hombres que en las mujeres.

- **Ocupación:** El calor y la deshidratación se consideran factores de riesgo laborales de desarrollar litiasis. En el estudio de Atan y col., se demostró una incidencia mucho más elevada de litiasis en trabajadores del acero expuestos a altas temperaturas (8%) en comparación con los que trabajaban a temperaturas normales (0,9%) (77). El estudio metabólico en estos grupos, mostró una incidencia más alta de volumen urinario bajo e hipocitraturia en los trabajadores de áreas cálidas. De forma crónica, la exposición prolongada a temperaturas altas se asoció a volumen urinario y pH bajo, hiperuricosuria y densidad urinaria más elevada, lo que provocó una elevación en la incidencia de litiasis úrica (38%). (78). Varios trabajos informan de un aumento del riesgo de litiasis en individuos con trabajos sedentarios, buen nivel económico y en países y sociedades ricas, lo que podría estar en relación con una dieta y un estilo de vida sin restricciones (79).

- **Dieta:** Los cambios en los hábitos dietéticos en los últimos años (aumento en el consumo de comida rápida, grasas saturadas y bebidas azucaradas-carbonatadas) han aumentado la tasa de obesidad en la población, que es un factor de riesgo aceptado para la formación de LR (80). Se han estudiado diversos factores dietéticos en el análisis de datos de estudios de cohortes longitudinales como el NHS I y II (69, 81).

  Uno de los factores más estudiados ha sido la influencia del calcio en la dieta en la formación de litiasis. Ya que concentraciones elevadas de calcio en orina (hipercalciuria) aumenta el riesgo de formación de litiasis, durante mucho tiempo se ha recomendado dieta hipocálcica a los pacientes. En 1997, Curhan publicó datos del NHS I (69) donde se asoció una mayor ingesta de calcio en la dieta con un descenso del riesgo de LR en mujeres jóvenes (69). Una dieta hipocálcica, además de no proteger frente al riesgo de desarrollar litiasis podría conllevar una mayor pérdida de densidad mineral ósea y aumentar el riesgo de osteoporosis (82).

  Otros factores muy estudiados son la ingesta de proteínas animales y la ingesta de sal. Se ha observado que el consumo en exceso de proteínas animales en la dieta puede aumentar la excreción urinaria de calcio y disminuir el citrato favoreciendo la formación de cálculos (83). También se ha demostrado que el exceso de sodio aumenta la calciuria (84).

  Estos datos apoyan las recomendaciones actuales para la prevención de litiasis reduciendo la ingesta de sal y proteínas con una ingesta normal de calcio.

- **Agua:** El aumento de la ingesta hídrica tiene un efecto beneficioso en la prevención de la litogénesis. El consumo de líquido se ha relacionado de forma inversa con el riesgo de formación de cálculos renales (69, 85) y con la tasa de

recurrencia (86). En algunos casos, las diferencias geográficas en la incidencia de litiasis se deben a variaciones en el contenido mineral y electrolítico del agua.

- **Índice de masa corporal y peso:** En estudios de cohorte prospectivos con un tamaño muestral importante, se ha relacionado de forma directa e independiente la elevación de peso e índice de masa corporal con un aumento de prevalencia y riesgo de enfermedad litiásica en ambos sexos, si bien la magnitud de asociación fue mayor en mujeres que en varones (49). También se han relacionado la obesidad y la resistencia a la insulina con el pH urinario bajo y los cálculos de ácido úrico (87) y la hiperinsulinemia con la hipercalciuria (88).

2- JUSTIFICACIÓN

La LR es una patología muy frecuente, con altas tasas de recurrencia (14) (15). A pesar de los esfuerzos en tratamientos mínimamente invasivos, existe un creciente gasto sanitario atribuible a esta patología (34, 35, 38), lo que conlleva un impacto socioeconómico considerable (54). Este hecho, refuerza el interés en conocer datos más precisos y actuales sobre la epidemiología de la LR, 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 (89).

En los últimos años, varios trabajos han alertado de un aparente aumento en su incidencia y prevalencia (31, 34). Entre los factores implicados en dicho incremento parecen estar un cambio en el estilo de vida y en los hábitos dietéticos, así como posiblemente un aumento en las temperaturas o los flujos migratorios hacia las grandes ciudades, aunque debido a su origen multifactorial, es difícil establecer las causas de dicho fenómeno con precisión. Existe una gran distancia en el tiempo con la mayoría de los estudios nacionales revisados, por lo que en nuestro entorno puede suponerse una mayor frecuencia en la actualidad (17, 31, 90, 91).

En la comunidad Autónoma de Andalucía, debemos destacar la escasez de trabajos epidemiológicos sobre la materia, limitados al grupo del Hospital Virgen de las Nieves sobre la población de Granada y parte de Almería (23), siendo el último de ellos hace más de tres décadas. Todo ello unido a la heterogeneidad en la metodología y los sesgos de los diferentes estudios publicados, refuerza nuestro interés por determinar la prevalencia de la litiasis renal entre la población adulta de 40 a 65 años residente en Andalucía, así como los factores de riesgo asociados, tanto socio-demográficos como clínicos.

En base a lo anteriormente expuesto, se justifica la realización de un estudio epidemiológico de la LR para conocer la situación actual, que fuera representativo de la población andaluza y de este modo analizar los cambios producidos con respecto a las últimas décadas.

3- PREGUNTAS DE ESTUDIO Y OBJETIVOS

3.1. Preguntas de estudio

Cuando surgió la idea de realizar este trabajo de investigación, nos planteamos responder a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la prevalencia y la incidencia anual de la litiasis renal en Andalucía en la población de 40 a 65 años?

- ¿Qué características clínicas tiene la litiasis renal en esa población?

- ¿Cuáles son los factores socio-demográficos y clínicos (comorbilidad) que se encuentran asociados a la litiasis renal?

3.2- Objetivos

3.2.1- Objetivo Principal

El objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia y la incidencia anual de litiasis renal en Andalucía en la población de 40 a 65 años de edad.

3.2.2- Objetivos Secundarios

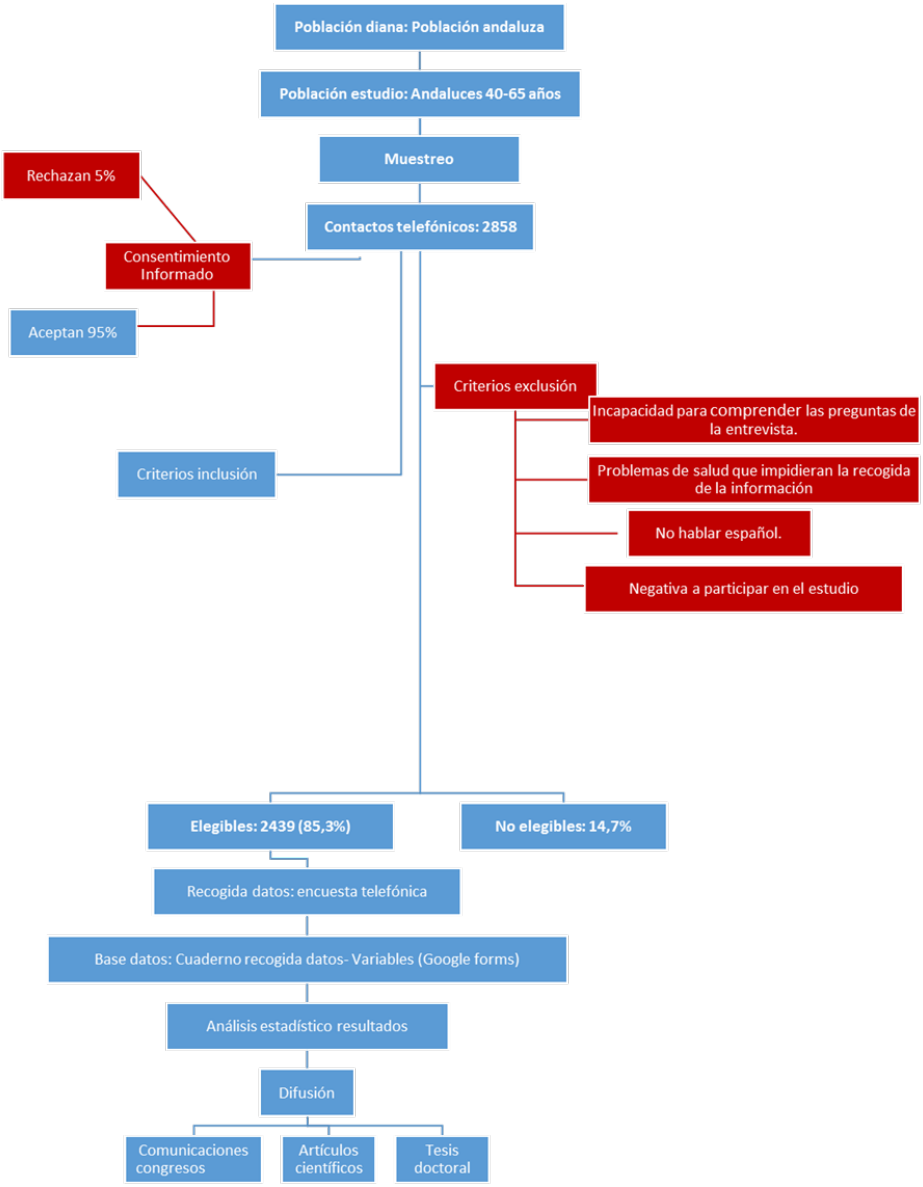
Como objetivo secundario nos planteamos determinar qué factores (comorbilidad y sociodemográficos) se hallan asociados a la presencia de litiasis renal en la población de estudio.

4- SUJETOS Y MÉTODOS

4.1- Tipo de estudio:

Se diseñó un estudio observacional, transversal, de prevalencia, de base poblacional. Los datos se han obtenido de una muestra aleatoria, representativa de la población de estudio, empleando como fuente de información el procedimiento por encuesta telefónica. Los aspectos metodológicos del estudio fueron objeto de publicación en 2013 (Cano-Castiñeira y col.)(92). En la **figura 2** podemos ver de forma resumida la estructura del estudio desde el punto de vista metodológico.

Figura 2. Estructura del estudio.



4.2- Población de estudio

4.2.1. Criterios selección

4.2.1.1- Criterios de inclusión

Sujetos con residencia habitual en Andalucía (al menos un año), de ambos sexos y con edades comprendidas entre los 40 y los 65 años de edad.

Ya que este tipo de estudios precisan de un tamaño muestral elevado para ser representativos de la población a estudio, se consideró necesario en el diseño centrarnos en un grupo de edad. Se eligió el comprendido entre 40-65 años por ser la franja de edad en la que se produce mayor incidencia de LR (53) y dónde los factores de riesgo cardiovascular adquieren mayor importancia y por tanto su prevención tiene más interés

4.2.1.2- Criterios de exclusión

- Presentar incapacidad para comprender las preguntas de la entrevista.
- Problemas de salud que impidieran la recogida de la información.
- No hablar español.
- Negativa a participar en el estudio.

4.2.2- Muestreo

4.2.2.1- Estimación del tamaño muestral

Para ello, se tuvo en cuenta una proporción esperada de litiasis renal del 5,0% (prevalencia del estudio de Sánchez-Martin(20)), asumiendo un nivel de confianza del 95% y una precisión (amplitud del intervalo de confianza) del ±1,1%. Considerando que se pudiera producir una tasa de no respuestas del 25%, el tamaño sería de 2432 sujetos (fracción de muestreo: 0,11%).

4.2.2.2- Tipo de muestreo

Se empleó un muestreo aleatorio, estratificado por provincias, sexo y grupos quinquenales de edad. Se usó un muestreo por reemplazo, para lo que se dispuso de un listado de reserva con sujetos de características sociodemográficas similares; cuando el candidato originalmente elegido era considerado como «no localizable» tras intentar contactar al menos en 3 ocasiones con él, se escogía otro de dicho listado.

4.2.2.3- Fuente de información

Los sujetos de la muestra se obtuvieron de la Base de Datos de Usuarios (BDU) del Servicio Andaluz de Salud.

(http://www.sas.juntaandalucia.es/contenidos/gestioncalidad/Diraya_Estrategia_Digital.pdf). Se nos proporcionó un listado nominal (nombre y apellidos y teléfono/s de contacto) con las personas seleccionadas según los criterios establecidos.

4.2.2.4- Representatividad

Para comprobar si la muestra era representativa de la población de estudio, tomamos como referencia la registrada en el Censo de la población española, proporcionado por el instituto nacional de estadística (INE: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm). La distribución muestral en función de las características sociodemográficas de la población de estudio se muestra en la tabla del anexo. **(Anexo1).**

Se compararon las variables demográficas (edad y sexo y provincia de residencia) entre los datos muestrales (población diana) y los de la población de la cual se obtuvo la muestra para valorar si la muestra obtenida resultaba representativa de la población de referencia (Validez Interna).

No pudimos comparar las características de nuestra muestra con las de la población andaluza con respecto a otras variables socio-demográficas importantes de tener en cuenta, como son el nivel de instrucción o la clase social, debido a que los grupos etáreos que el INE proporciona al suministrar estos datos no coinciden con el rango de edad de nuestro estudio.

4.3- Fuente de recogida de datos

Los datos se obtuvieron de una muestra aleatoria, empleando como fuente de información la encuesta telefónica. Tras el consentimiento informado oral (se puede consultar en el **anexo 2**), se realizó el cuestionario **(Tabla 2)** preguntando a los entrevistados sobre las distintas variables del estudio, incluyendo las respuestas en el cuestionario de recogida de datos **(Anexo 3).** La entrevista tenía una duración media corta (10 minutos aproximadamente), a fin de evitar abandonos por un efecto «cansancio». Con el fin de detectar dificultades en la fase de recogida de los datos se hizo un estudio piloto en una submuestra de sujetos. Las entrevistas fueron realizadas por dos personas, previamente adiestradas, altamente cualificadas (licenciadas en Psicología y Biología), y con experiencia previa en la realización de otras encuestas a usuarios del Servicio Andaluz de Salud.

Tabla 2- Cuestionario para recogida de datos proyecto PreLiRenA

NHSA.
Edad (fecha de nacimiento)
Sexo. 1. Hombre 2. Mujer
¿Dónde vive? (localidad de residencia habitual).
Ámbito (Rural- Urbano).
¿Qué tipo de estudios ha realizado?
- 0- Ninguno.
- 1- Primaria.
- 2- Secundaria.
- 3- Universitarios.

Ocupación: (especificar la última, si no trabaja actualmente o está jubilado, poner la última que ejerció)
- 1- Ultima ocupación
- 2- Nunca ha trabajado/ama de casa

¿Trabaja actualmente?
- 0- No
- 1- Sí

¿Ha tenido piedras en el riñón en alguna ocasión? Pasar a la pregunta.
- 0- Sí
- 1- No (Pasar a la pregunta …)
- 2- No estoy seguro

Tiempo que ha pasado desde que le diagnosticaron por primera vez piedras en el riñón (meses):
¿Quién se lo diagnosticó?:
- 1- -El especialista en riñón
- 2- -El médico de familia
- 3- -Otro (especificar):_____
- 4- -No lo recuerdo

¿Cuántas veces le ha provocado dolor/cólico? (Especificar número exacto)
¿Necesitó tratamiento o la expulsó sola?
- 0- Expulsión espontánea.
- 1- Tratamiento.

¿Qué tratamiento le realizaron?
- 0- Medico expulsivo (Pastillas-agua).
- 1- LEOC (Bañera de ultrasonidos).
- 2- Intervencionista (Cirugía abierta/laparoscópica/Endoscopia).
- 3- No lo recuerdo

¿Hay antecedentes de piedras en el riñón en su familia?
- 0- Sí
- 1- No
- 2- No lo sé

¿Es Vd. Hipertenso/a (tiene la tensión arterial elevada)?
- 0- Sí
- 1- No

¿Es Vd. Diabético/a (tiene azúcar)?
- 0- Sí (¿Toma pastillas o insulina?)
- 1- No

¿Tiene Vd. El colesterol alto? (¿Toma pastillas?)
- 0- Sí
- 1- No

¿Tiene Vd. Gota? (¿Toma pastillas?)
- 0- Sí
- 1- No

¿Cuánto pesa?:_____ Cm.
¿Cuánto mide?:_____ Kg.
IMC: _____
Síndrome Metabólico:
- 0- Sí

4.4- Variables del estudio:

Como detallamos a continuación se recogieron las distintas variables en el cuestionario telefónico. En la siguiente tabla **(Tabla 3)**, se define cada variable y se especifica el tipo (dependiente o independiente, cualitativa o cuantitativa) y subtipo.

4.4.1- Variable principal (LR)

En la encuesta se empleó un lenguaje coloquial adaptado a la población, refiriéndose a ella como “piedras en el riñón” o “cálculos renales”. Se interrogó sobre su presencia o no; año del diagnóstico inicial; especialista/profesional que diagnosticó el proceso; tipo de tratamiento recibido (pudiendo ser éste médico o quirúrgico/invasivo, grupo en el cual se encontrarían la litotricia extracorpórea, el tratamiento endourológico retrogrado o percutáneo y la cirugía abierta o laparoscópica) y si hubo expulsión espontánea del cálculo.

4.4.2- Variables sociodemográficas:

- Edad.
- Sexo.
- Nacionalidad.
- Municipio de residencia.
- Nivel de estudios.
- Clase social basada en la ocupación.(93-95)

Como indicador de clase social, hemos usado la clasificación propuesta por Domingo Salvany, A y Marcos Alonso, J en 1989 (94), adaptación española de la clasificación de clase social británica a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 1979 (CNO-79) y modificada por la Sociedad Española de Epidemiología según la CNO de 1994.(95). Ha demostrado ser una herramienta ampliamente aceptada y utilizada en ciencias de la salud desde hace años.(93)

En ésta clasificación, en la clase social I se enmarcan ocupaciones de actividad más sedentaria, ya que quedan excluidos trabajadores manuales cualificados o semicualificados (clases II a IV) **(Tabla 4).**

Tabla 4. Clasificación de clase social basada en la ocupación.

Categorías	Ocupación
I.	Directivos de la Administración y de las empresas (excepto los incluidos en II). Altos funcionarios. Profesionales liberales. Técnicos superiores.
II.	Directivos y propietarios-gerentes del comercio y de los servicios personales. Otros técnicos (no superiores). Artistas y deportistas.
III.	Cuadros y mandos intermedios. Administrativos y funcionarios, en general. Personal de los servicios de protección y seguridad.
IV. a)	Trabajadores manuales cualificados de la industria, comercio y servicios. Idem del sector primario.
b)	Trabajadores manuales semicualificados de la industria, comercio y servicios. Idem del sector primario.
V.	Trabajadores no cualificados.
VI.	Otros casos (miembros del clero y de las Fuerzas Armadas). Mal especificados. No consta.

4.4.3- Variables clínicas: Se insistió en si los encuestados habían sido diagnosticados de otras enfermedades (detalladas a continuación) así como se recogieron el peso y la talla para el cálculo del Índice de masa corporal (IMC).

- Hipertensión arterial (HTA).
- Diabetes mellitus (DM).
- Hipercolesterolemia.
- Gota.
- Antecedentes familiares de Litiasis renal.
- Peso (especificado en kilogramos).
- Talla (recogida en centímetros).
- Índice de masa corporal (IMC = peso/talla^2).

Según el resultado de la fórmula que usa peso y talla para calcular el IMC, determinamos si sujetos encuestados tenían sobrepeso u obesidad. Para ello nos basamos en los criterios de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) según el consenso del año 2007. **(Tabla 5) (96).**

Tabla 5. Criterios SEEDO para definir obesidad según IMC

Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el índice de masa corporal (IMC) en adultos

Categoría	Valores límite de IMC (kg/m²)
Peso insuficiente	< 18,5
Peso normal	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0-29,9
Obesidad de tipo I	30,0-34,9
Obesidad de tipo II	35,0-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥ 50

Fuente: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) según el consenso del año 2007 **(96).**

Con los datos de comorbilidad aportados por los sujetos encuestados, hicimos una aproximación en cuanto a la posible presencia de síndrome metabólico, si bien no pudimos determinar con la información disponible la existencia del mismo, por lo que no fue incluida como variable definitiva para el análisis estadístico.

Tabla 3. Variables dependientes e Independientes.

Variables	Definición	Tipo de variable
DEPENDIENTES:		
Litiasis renal	Mediante interrogatorio al sujeto de estudio: Si/No	Cualitativa dicotómica
Fecha diagnóstico	Año en el que le diagnosticaron la nefrolitiasis	Cualitativa nominal
Número de episodios	Número de episodios agudos que refiere haber tenido	Cuantitativa discreta
Litiasis renal tratada	0-No/ 1-Si	Cualitativa dicotómica
Tipo de tratamiento	0- Tto medico/ 1- LEOC/ 2-TTº Intervencionista	Cualitativa nominal
Expulsión espontánea	Si/No	Cualitativa dicotómica

Variables	Definición	Tipo de variable
INDEPENDIENTES- Sociodemográficas:		
-Edad	40 a 65 años	Cuantitativa discreta
-Sexo	Varón/ Mujer	Cualitativa dicotómica
-Nivel de instrucción	Sin estudios/Primarios/ Secundarios/Universitarios	Cualitativa ordinal
-Localidad	Lugar de residencia habitual	Cualitativa nominal
-Ámbito geográfico	Urbano (>100.00 h.)/Rural	Cualitativa nominal.
-Ocupación	Trabaja si/no	Cualitativa dicotómica
-Clase social	Categorías según la clasificación de la ocupación laboral según la adaptación española de la clasificación del "British Registrar General" (BRG) : Clases I a V	Cualitativa nominal

Variables	Definición	Tipo de variable
INDEPENDIENTES- Clínicas (Comorbilidad percibida):		
Hipertensión arterial	Mediante interrogatorio al sujeto de estudio: Si/No	Cualitativa dicotómica
Diabetes Mellitus	Mediante interrogatorio al sujeto de estudio: Si/No	Cualitativa dicotómica
Dislipemia	Mediante interrogatorio al sujeto de estudio: Si/No	Cualitativa dicotómica
Antecedentes familiares de litiasis renal	Mediante interrogatorio al sujeto de estudio: Si/No	Cualitativa dicotómica
Gota	Mediante interrogatorio al sujeto de estudio: Si/No	Cualitativa dicotómica
Peso	En Kilogramos	Cuantitativa continua
Talla	En centímetros	Cuantitativa continua
IMC	Peso (Kg.)/ Talla (m) ^{2}	Cuantitativa continua

LEOC: Litotricia extracorpórea por ondas de choque; IMC: Indice de masa corporal.

4.5- Plan de trabajo

a) Búsqueda bibliográfica y elaboración del protocolo

b) Acuerdo colaboración equipo investigador **(Anexo 4)**

c) Envío para su aprobación al Comité de Ética e Investigación clínica.

d) Elaboración del formulario en Google Docs.

e) Solicitud del listado nominal de la muestra al CEGES

f) Adiestramiento de las encuestadoras

g) Estudio piloto (diciembre 2011)

h) Trabajo de campo: se realizó entre enero y junio de 2012.

i) Análisis estadístico

j) Difusión de los resultados: congresos, reuniones científicas, publicación de artículos.

4.6- Trabajo de campo

El trabajo de campo se realizó durante 6 meses de manera ininterrumpida (Enero-Junio de 2012) por dos personas cualificadas (Antonia Alba y Margarita Criado, licenciadas en Psicología y Biología) y con experiencia previa en la realización de encuestas telefónicas para estudios epidemiológicos en el contexto del Sistema Sanitario Público Andaluz (SSPA), que fueron específicamente entrenadas para la realización de este estudio. Se contactó telefónicamente con 2858 sujetos. El primer paso fue solicitar el consentimiento informado, tras la aceptación de éste y si el sujeto cumplía criterios de inclusión, se realizaba la encuesta telefónica. Durante la entrevista, se mecanizaron los datos en el cuaderno de recogida de datos usando la herramienta Google Forms **(Anexo 3).**

4.7- Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se utilizaron los programas EPIDAT 3.1 y SPSS 17.0. Antes de proceder al análisis, los datos fueron depurados comprobándose su calidad. No se tuvo que desechar ningún registro.

4.7.1. Análisis estadístico descriptivo: Se hizo una estadística descriptiva de cada una de las variables (en las cualitativas, frecuencias absolutas y relativas, y en las cuantitativas, medidas de tendencia central, de dispersión y de posición), y se calcularon los intervalos de confianza para el 95% (IC 95%) de los principales estimadores del estudio.

4.7.2. Análisis estadístico inferencial

4.7.2.1. Bivariado

Seguidamente se realizó un análisis bivariado para comprobar la relación de las variables independientes (sociodemográficas y clínicas) y la presencia de litiasis renal, mediante la aplicación de los respectivos test de hipótesis acordes al tipo de variable: Pruebas Ji-cuadrado, test exacto de Fisher, «t» test de Student o ANOVA (previa comprobación de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnof). Los contrastes usados fueron bilaterales ($p \leq 0,05$). Se estimaron las *odds ratio* crudas (ORc), con sus respectivos Intervalos de Confianza para el 95% (IC95%).

4.7.2.2. Multivariado

Con el objetivo de comprobar que factores que se hallaban asociados de manera independiente a la existencia de litiasis renal, se hizo un análisis multivariante, en el que se utilizó la regresión logística múltiple no condicional. Para la creación del modelo se usó el método «enter» del programa SPSS, en el que se introdujeron las variables sociodemográficas y aquellas covariables que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariado. La clase social fue tratada como variable *dummy*, considerando como categoría de referencia la de la clase social más baja (clase social V). La bondad de ajuste del modelo se comprobó con la prueba de Hosmer- Lemeshow.

4.7.3- Aceptación y elegibilidad

Se han calculado las tasas de aceptación/rechazo del consentimiento informado y elegibilidad (proporción de sujetos que cumplieron criterios de inclusión) con sus respectivos Intervalos de Confianza para el 95% (-IC 95%), comparándose estas en función de la nacionalidad o el sexo mediante la prueba ji-cuadrado.

4.7.4- Fiabilidad de la información clínica

Para comprobar la veracidad de la información recogida en la encuesta sobre la existencia de LR, se hizo un análisis de concordancia interobservador, comprobando los resultados de entrevistas originales realizadas por las encuestadoras con las efectuadas unas semanas más tarde por un médico experto en el tema, especialista en urología (el doctorando), tras contactar este en una segunda ocasión con una submuestra de 40 sujetos que manifestaron haber tenido al menos un episodio de litiasis renal. Como método estadístico de valoración de la fiabilidad se usó el índice de concordancia simple, con su IC95%.

4.8- Aspectos ético-legales

4.8.1. Confidencialidad y anonimato

La base de datos ha sido dada de alta en el Registro de la Agencia de Protección de Datos y custodiada por la IP del proyecto (Dra. M. José Requena Tapia) en el Servicio de Urología del Hospital Reina Sofía. Sólo han tenido acceso a la documentación clínica de los participantes los investigadores y el personal encargado de garantizar la calidad de los datos y el análisis de los mismos. Eventualmente, personas debidamente autorizadas por el Equipo Investigador y la Autoridades Sanitarias y el Comité Ético de Investigación Clínica han podido auditar o inspeccionar el estudio.

4.8.2. Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD)

En el desarrollo del estudio 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 participan en el estudio se ha ajustado a lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, 15/1999 de 13 de Diciembre, disociando los datos que pudieran identificar a los sujetos de estudio.

4.8.3. Comité ético

El proyecto de investigación ha sido aprobado por el comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Reina Sofía **(Anexo 5)** en al acta nº198 con fecha 25/07/2011 y ha contado con el respaldo del Instituto Maimonides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) **(Anexo 6).**

4.8.4. Consentimiento informado

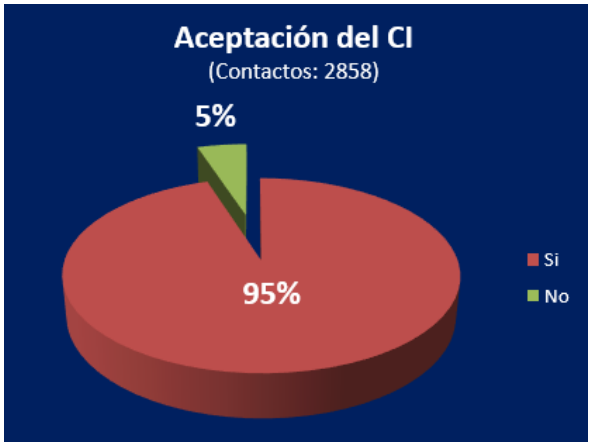
Se ha solicitado a cada sujeto el consentimiento informado oral, antes de proceder a la realización de la entrevista telefónica y tras informarle del propósito del estudio y de la voluntariedad para participar o no en el mismo. (Art. 4, 8 y 9 de la Ley 41/2002; Art. 12 del RD 223/04). **(Anexo 2).**

5- RESULTADOS

5.1. Aceptación y elegibilidad:

La recogida de datos duró seis meses, durante los cuales, se contactó telefónicamente con 2.858 personas para alcanzar el tamaño muestral preestablecido. El 95% **(Figura 3)** aceptó la realización de la encuesta mediante consentimiento verbal **(Anexo 2).**

Figura 3. Tasa de aceptación del Consentimiento Informado (expresado en %) sobre el total de Contactos telefónicos.



El 85,3% (n = 2.439) (IC 95%:84,0-86,6) de los sujetos cumplieron criterios de inclusión (elegibles) y aceptaron participar en la encuesta, representando el 14,7% (n=419) los no elegibles (sujetos que no cumplían criterios de inclusión). La causa más frecuente de exclusión fue la falta de comprensión por idioma (29,8%), seguida de sujetos que habían cambiado su domicilio fuera de Andalucía (24,6%), y en tercer lugar estaban los que llevaban menos de un año residiendo en la comunidad (19,1%) **(Tabla 6).**

Tabla 6. Causas de exclusión en sujetos no elegibles.

	N	%
Nº Contactos	2858	100%
• **Elegibles**	2439	85,3%
• **No Elegibles**	419	14,7%
o **Enfermedad o Incapacidad física/psíquica para comprender o comunicarse**	36	8,6%
o **Incomprensión por idioma**	125	29,8%
o **Menos de un año en Andalucía**	80	19,1%
o **No reside en Andalucía actualmente**	103	24,6%
o **Rechazo**	68	16,2%
o **Edad <40/>65**	5	1,2%

La tasa de no respuesta a la encuesta (rechazo del consentimiento informado-CI-) fue significativamente mayor (χ^2=34,035; p<0,001) en los extranjeros (8,9%) que en Españoles (3,5%) **(Tabla 7).** La proporción de "no elegibles" también fue significativamente mayor (χ^2=266,173; p<0,001) en personas extranjeras (32,5%) que en españoles (8,1%). **(Tabla 8).**

Tabla 7. Aceptación del consentimiento informado según nacionalidad (p<0,001)

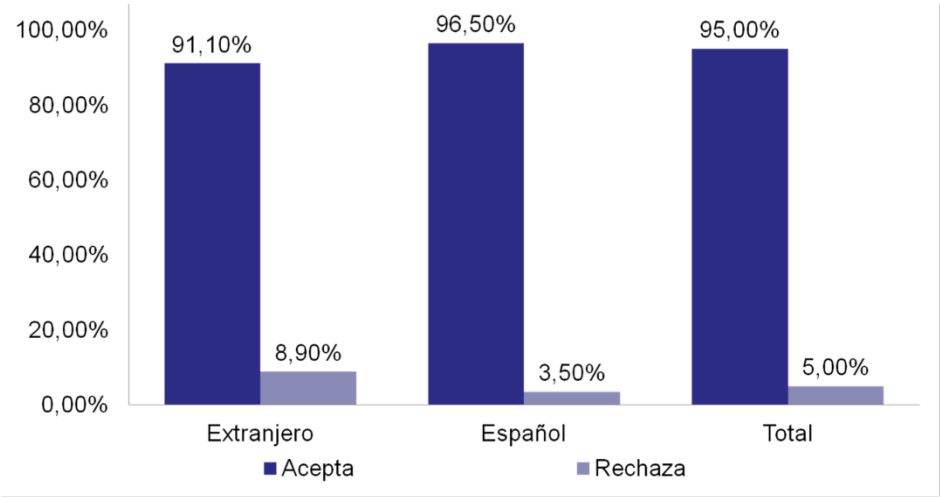
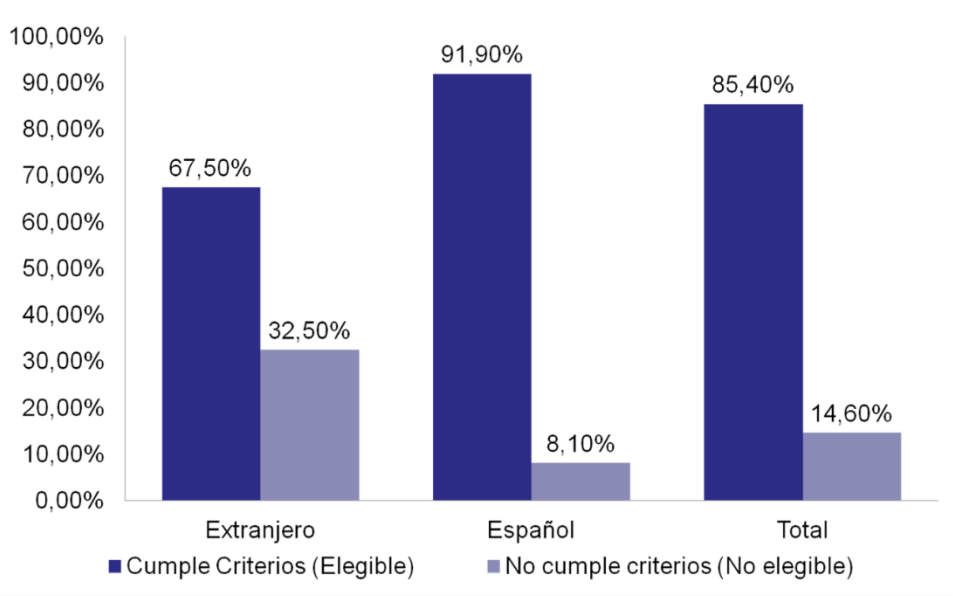


Tabla 8. Elegibilidad según nacionalidad (p<0,001)



5.2. Representatividad de la muestra.

Se compararon ambas variables universales (edad y sexo) **(Tabla 9)** entre los datos muestrales y los de la población de la cual se obtuvo la muestra y no se apreciaron diferencias substanciales, salvo en el grupo etario de mayor edad. Ello fue debido a que la población censal correspondía al quinquenio de 60 a 64 años, mientras que la muestra abarcaba también a sujetos de 65 años de edad. Se decidió incluir también a sujetos de esta edad porque el segmento de 40-65 años suele ser de uso muy habitual en la planificación de actuaciones sanitarias. Tampoco encontramos diferencias destacables cuando comparamos la muestra con la población de estudio según provincia (total y dividida por sexos) **(Tabla 10).**

Tabla 9. Comparación entre la población de estudio y la muestra según la edad y el sexo.

Edad (años)	Varones		Mujeres		Total	
	Población n (%)	Muestra n (%)	Población n (%)	Muestra n (%)	Población n (%)	Muestra
40-44	265.927 (26,5)	323 (27,2)	265.842 (25,7)	306 (24,5)	531.769 (26,0)	306 (25,8)
45-49	218.855 (21,8)	272 (22,9)	219.577 (21,2)	262 (20,9)	438.432 (21,6)	262 (21,9)
50-54	194.249 (19,3)	200 (16,8)	198.527 (19,1)	219 (17,5)	392.776 (19,2)	219 (17,2)
55-59	177.416 (17,7)	178 (15,0)	186.301 (18,0)	225 (18,0)	363.717 (17,8)	225 (16,5)
60-65	147.812 (14,7)	216 (18,2)	163.927 (15,9)	239 (19,1)	311.739 (15,3)	239 (18,6)
Total	1.004.259 (100)	1.189 (100)	1.034.174 (100)	1.251 (100)	2.038.433 (100)	2.440 (100)

Fuente: Población de Andalucía por edad y sexo. Instituto Nacional de Estadística (INE). Censo de la población española. Año 2001 (http://www.ine.es/censo_accesible).

Tabla 10. Comparación entre la población de estudio y la muestra según la provincia.

Provincia	Varones		Mujeres		Total	
	Población n (%)	Muestra n (%)	Población n (%)	Muestra n (%)	Población n (%)	Muestra
Almería	93.149 (9,0)	91 (7,7)	85.369 (8,1)	80 (6,4)	178.518 (8,6)	171 (7,0)
Cádiz	154.822 (15,1)	202 (17,0)	157.194 (14,9)	185 (14,8)	312.016 (15,0)	387 (15,9)
Córdoba	102.508 (10,0)	119 (10,0)	106.228 (10,1)	128 (10,2)	208.736 (10,1)	247 (10,1)
Granada	109.604 (10,7)	134 (11,3)	115.077 (11,0)	145 (11,6)	224.681 (10,8)	279 (11,4)
Huelva	63.493 (6,2)	88 (7,4)	62.989 (6,0)	80 (6,4)	126.482 (6,1)	168 (6,9)
Jaén	84.405 (8,2)	97 (8,2)	86.943 (8,3)	105 (8,4)	171.348 (8,3)	202 (8,3)
Málaga	182.745 (17,8)	231 (19,4)	190.701 (18,1)	201 (16,1)	373.446 (18,0)	432 (17,7)
Sevilla	234.986 (22,9)	227 (19,1)	244.232 (23,3)	327 (26,2)	479.218 (23,1)	554 (22,7)
Total	1.025.712 (100)	1.189 (100)	1.048.733 (100)	1.251 (100)	2.074.445 (100)	2440 (100)

Fuente: Población de Andalucía por provincias. Instituto Nacional de Estadística (INE). Censo de la población española. Año 2001 (http://www.ine.es/censo_accesible).

Dado que no se encontraron diferencias significativas entre la población de estudio y la muestra con respecto a las variables demográficas (edad, sexo y provincia de residencia), podemos afirmar que la muestra obtenida resulta representativa de la población de referencia (Validez Interna).

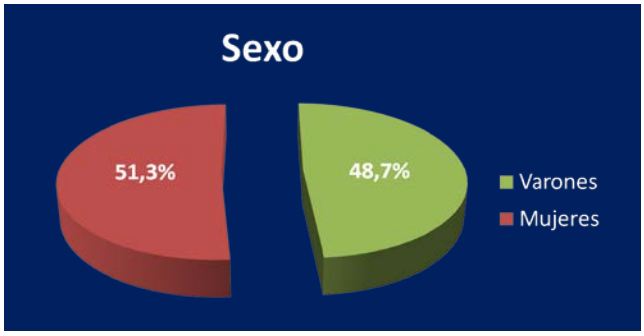
5.3. Análisis estadístico descriptivo

5.3.1. Características sociodemográficas de la muestra

5.3.1.1. Edad y sexo

Teniendo en cuenta los límites preestablecidos de 40 y 65 años, la edad media de los participantes fue de 51,1 ± 7,6 años -desviación típica (DT) - (Límites 40-69; IC 95%: 50,70-51,30), correspondiendo el 51,3% a mujeres y el 48,7% a hombres **(Figura 4).**

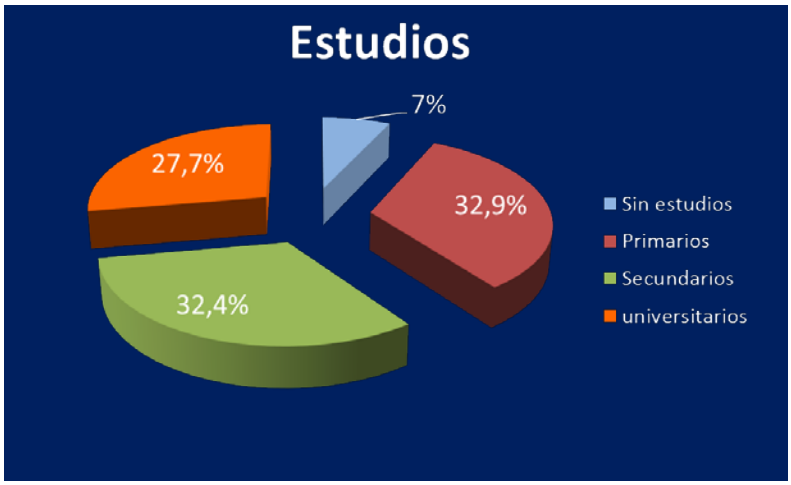
Figura 4. Distribución de la muestra por sexos.



5.3.1.2. Nivel de estudios

Cuando se analizó la distribución de la muestra según nivel de estudios **(Figura 5)**, lo más frecuente fue encontrar sujetos sólo con estudios primarios (32,9%), siendo lo menos frecuente encontrar sujetos sin estudios (7% de la muestra).

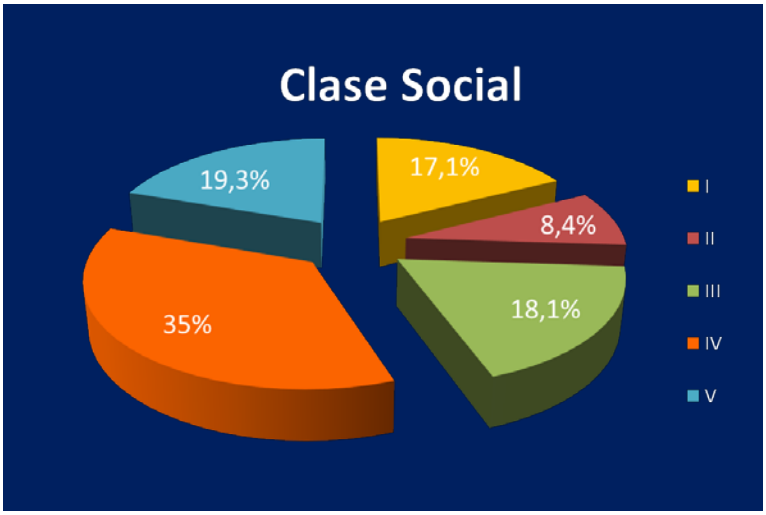
Figura 5. Distribución de la muestra según nivel de estudios.



5.3.1.3. Clase Social

Al dividir la muestra según clase social (95) lo más frecuente fue pertenecer a la clase social IV (35%). La menos frecuente fue la clase social II (8,4%) **(Figura 6)**

Figura 6. Distribución de la muestra según clase social.



5.3.1.4. Nacionalidad

Cuando dividimos la muestra según nacionalidad encontramos que el 20,8% (507 sujetos) de los encuestados era extranjero, correspondiendo por tanto el 79,2% a sujetos españoles **(Figura 7).**

Figura 7. Distribución de la muestra según nacionalidad.

5.3.2. Características clínicas de la muestra

5.3.2.1. Comorbilidad. Factores asociados

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la muestra se puede ver en la **Tabla 11**. Destaca un 26,9% (IC 95%: 25,08-28,64) de sujetos con HTA y que el 33,9% (IC 95%: 32,01-35,81) declararon haber sido diagnosticados de dislipidemia.

5.3.2.2. Antecedentes familiares de Litiasis renal

El 29% (IC 95%: 27,17-30,81) de los sujetos presentaron antecedentes familiares (primer grado) de LR. **(Tabla 11).**

Tabla 11. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y antecedentes familiares de LR en la muestra

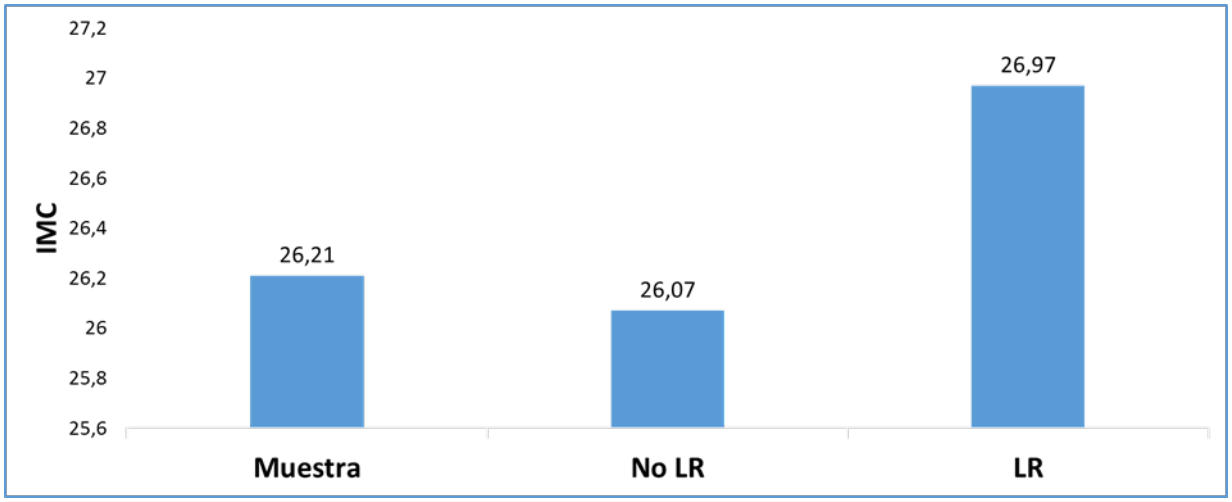
Variable	Frecuencia absoluta n=2439	Prevalencia %	IC 95% %
Hipertensión arterial	657	29,1%	25,1-28,6
Diabetes Mellitus	214	8,7%	7,6-9,9
Dislipemia	828	33,9%	32,0-35,8
Gota	241	9,8%	8,6-11
Antecedentes familiares de LR	709	29,1%	27,2-30,8

IC95%: Intervalo de confianza para el 95%. LR: Litiasis Renal

5.3.2.3. Índice de Masa Corporal (IMC)

El IMC medio obtenido en la muestra fue 26,21 ± 4,41 (Límites: 15,09-47,61; IC 95%: 26,04-26,39). Al dividir la muestra según presencia de litiasis renal, el IMC en pacientes con litiasis fue 26,97 ± 4,54 (IC 95%: 26,52-27,42), superior al obtenido en pacientes sin litiasis renal (26,07± 4,37; IC 95%: 25,88-26,26; $p < 0,001$). **(Figura 8).**

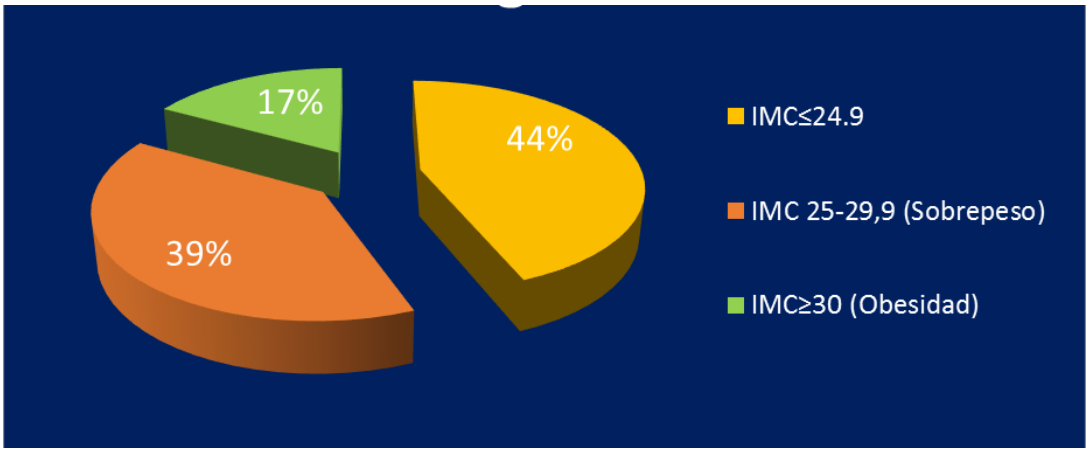
Figura 8. IMC medio en la muestra y según presencia de LR.



Datos expresados según valor de IMC; IMC: Índice de Masa Corporal; LR: Litiasis renal

Cuando dividimos la muestra según el IMC de la población, encontramos un 17% de sujetos con obesidad (IMC≥ 30) y un 39% de sujetos con sobrepeso (IMC: 25-29,9%). **(Figura 9).**

Figura 9. Distribución de la muestra según Índice de Masa Corporal (IMC)



Datos expresados en %; IMC: Índice de Masa Corporal

5.3.3 Prevalencia e Incidencia de litiasis renal

La prevalencia de Litiasis Renal obtenida fue del 16,4% (IC 95%:14,87-17,85), siendo ésta en mujeres del 16,5% (IC 95%:14,44-18,63) y en varones del 16,2% (IC 95%: 14,04-18,31), resultando una ratio hombre/mujer de 0,98 no hallándose, por tanto, diferencias estadísticamente significativas.

Como podemos observar en la **tabla 12** en los varones la prevalencia aumenta conforme se incrementa la edad, siendo superior en el grupo de 60 a 65 años (23,8%) (χ^2 de tendencia lineal = 12,939; $p < 0,001$). En esta misma tabla, también encontramos la razón de sexo (ratio hombre/mujer) por grupos de edad.

Tabla 12. Prevalencia de Litiasis renal por sexo y grupos de edad. Ratio hombre/mujer.

Grupo de Edad (años)	Prevalencia (%) de litiasis renal (IC95%)			Ratio
	Varones	Mujeres	Total	Hombre/mujer
40-44	13 (9,2-16,8)	14,7 (10,6-18,8)	13,8 (11,1-16,6)	0,88
45-49	12,1 (8,1-16,2)	16,8 (12,1-21,5)	14,4 (11,3-17,5)	0,72
50-54	17,5 (12,0-23,0)	19,2 (13,7-24,6)	18,4 (14,5-22,2)	0,91
55-59	17,4 (11,6-23,3)	15,9 (10,9-20,9)	16,6 (12,8-20,3)	1,09
60-65	23,8 (17,9-29,7)	16,7 (11,8-21,7)	20,1 (16,3-23,9)	1,42
Total	16,2 (14,0-18,3)	16,5 (14,4-18,6)	16.4 (14,9-17,8)	0,98

IC95%: Intervalo de confianza para el 95%

También hemos calculado la tasa de prevalencia de LR al dividir la muestra según la provincia de origen de los encuestados. Las mayores tasas se obtuvieron en Granada, Córdoba y Almería y la menor en Sevilla **(Tabla 13)**. A pesar de las diferencias obtenidas en las tasas de prevalencia entre las distintas provincias (oscilaron entre el 19,7% de Granada y el 14,9% de Sevilla), éstas no fueron estadísticamente significativas (χ^2=4,17; p=0,842).

Tabla 13. Prevalencia de Litiasis renal por provincia.

PROVINCIA	Prevalencia de LR	
	n (%)	IC 95%
Almería	30 (17,1)	11,3-23,0
Cádiz	61 (15,7)	11,9-19,4
Córdoba	43 (17,3)	12,4-22,3
Granada	55 (19,7)	14,9-24,6
Huelva	28 (16,5)	10,6-22,3
Jaén	31 (15,3)	10,1-20,6
Málaga	69 (15,9)	12,3-19,4
Sevilla	83 (14,9)	11,9-18,0
Total	401 (16,4)	14,9-17,9

IC95%: Intervalo de confianza para el 95%. LR: Litiasis renal.
(χ^2=4,17; p=0,842)

Al segmentar la muestra y calcular la tasa de prevalencia según clase social, encontramos que los sujetos pertenecientes a las clases sociales I y II (más altas) fueron los que mayor tasa de prevalencia obtenían. Las diferencias obtenidas entre las diferentes clases sociales no fueron estadísticamente significativas: χ^2=5,67; p=0,23). **(Tabla 14)**

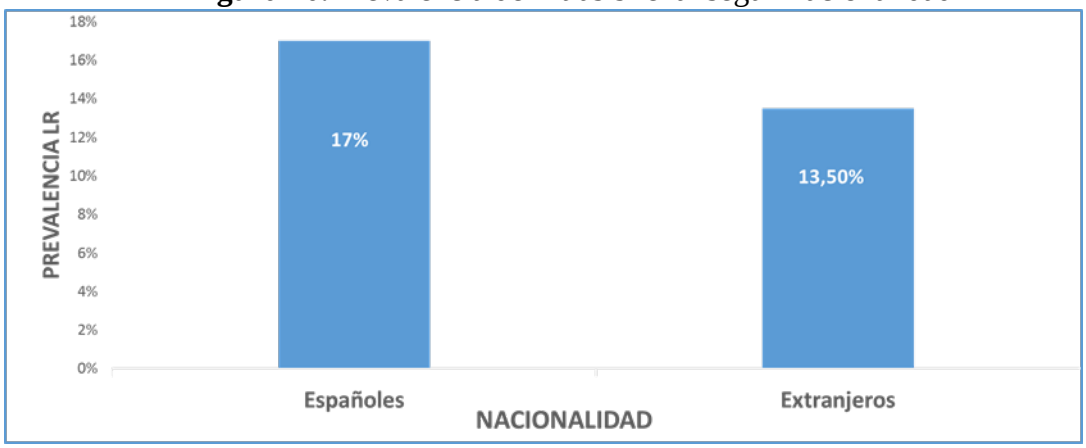
Tabla 14. Prevalencia de Litiasis renal según clase social.

CLASE SOCIAL	Prevalencia de LR	
	n (%)	IC 95%
I	81 (18,5)	14,7-22,2
II	40 (19,6)	13,9-25,3
III	75 (17)	13,4-20,6
IV	124 (14,5)	12,1-16,8
Total	401 (16,4)	14,9-17,9

IC95%: Intervalo de confianza para el 95%. LR: Litiasis renal.
(χ^2=5,67; p=0,23)

En la **Figura 10** podemos observar las diferencias en prevalencia de litiasis renal entre sujetos españoles y extranjeros.

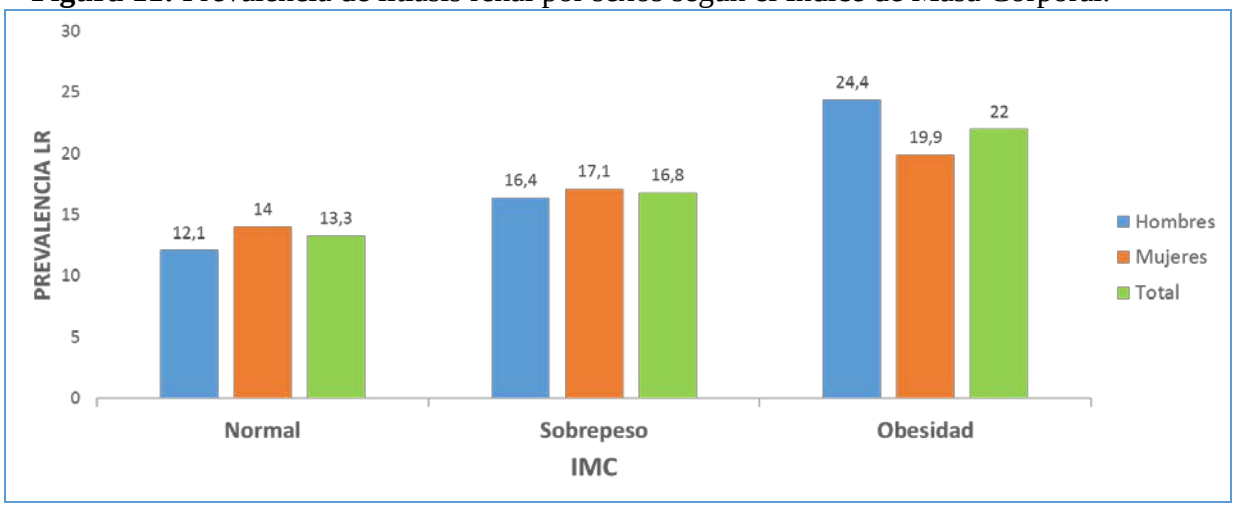
Figura 10. Prevalencia de Litiasis renal según nacionalidad



LR: Litiasis renal.

En la **Figura 11**, podemos observar que conforme aumenta el IMC (tanto en la muestra completa, como si la dividimos por sexos), aumenta la prevalencia de LR. Siendo ésta del 13,3% en sujetos con IMC ≤24.9, ascendiendo al 16,8% en sujetos con sobrepeso (IMC 25-29.9) y al 22% en obesos. En dicha figura se muestra como existe una asociación lineal directa entre los valores de IMC y la presencia de LR en ambos sexos (χ^2 para varones=7,498; p=0,006; χ^2 para mujeres=11,073; p=0,001): A mayor IMC, mayor prevalencia de LR tanto en hombres (azul) como en mujeres (rojo).

Figura 11: Prevalencia de litiasis renal por sexos según el Índice de Masa Corporal.



Datos de prevalencia expresados en %; LR: Litiasis renal; IMC: Índice de Masa Corporal

Finalmente, la incidencia de LR obtenida (año 2011) fue del 1,2% (IC 95%: 0,74-1,64).

5.3.3.1 Fiabilidad de la información clínica

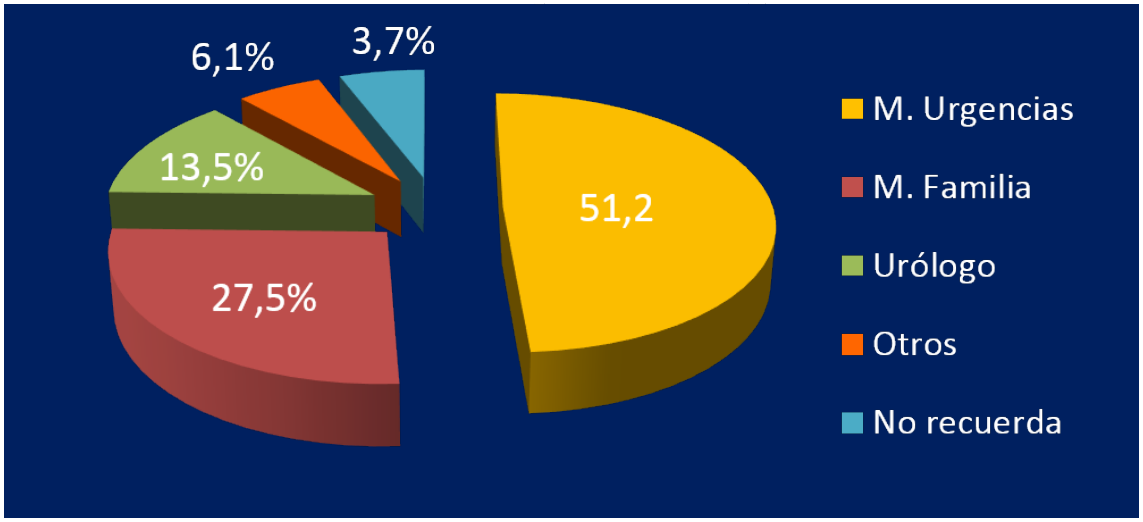
Como ya se ha explicado en sujetos y métodos, se hizo un análisis de concordancia interobservador. Se comprobaron los resultados de las entrevistas realizadas por las encuestadoras con las efectuadas unas semanas más tarde por un médico especialista en urología (el doctorando). Tras contactar éste en una segunda ocasión (re-test) con una submuestra de 40 sujetos que confirmaron haber tenido al menos un episodio de litiasis renal. Como método estadístico de valoración de la fiabilidad se usó el índice de concordancia simple, con su IC95%.

La concordancia interobservador fue del 93,1% (IC 95%:79,6-98,4), siendo ésta la proporción de sujetos en la que coincidió el diagnóstico con el obtenido en la encuesta.

5.3.3.2 Diagnóstico de litiasis renal

Durante la entrevista, se le preguntó a los encuestados por el profesional que realizó el diagnóstico de litiasis renal. Los médicos de urgencias y de atención primaria fueron los que hicieron el diagnóstico de LR con más frecuencia (51,2 y 27,5% respectivamente). En un 13,5% de los casos el diagnóstico lo realizó un urólogo **(Figura 13).**

Figura 13. Profesional que realizó el diagnóstico de Litiasis renal



5.3.3.3 Tratamiento realizado

La tasa de resolución espontánea del episodio fue del 29,64%. El 71,46% de los sujetos con litiasis precisaron tratamiento, siendo el médico-expulsivo el más usado (80,1%), seguido de la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) **(Tabla15).**

Tabla 15. Tipo de tratamiento realizado en los pacientes con litiasis.

Tratamiento Realizado	n (%)
Expulsivo	233 (80,1)
Litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC)	38 (9,6)
Intervencionista/Cirugía	14 (5,1)
Otros	7 (2,1)
No recuerda	9 (3,1)
Total	301 (100,0)

5.4. Factores asociados a la presencia de litiasis renal.

5.4.1. Análisis estadístico bivariado

En el análisis bivariado **(tabla 16)**, donde hemos tratado de comprobar la relación entre las variables independientes y la presencia de LR, la presencia de antecedentes familiares de LR, así como el padecer HTA, DM, dislipidemia, gota y/u obesidad se relacionaron de forma significativa con la presencia de LR.

Tabla 16: Análisis bivariado de las variables asociadas con la litiasis renal.

Variable	Prevalencia LR (%)				IC 95% para OR	
	No	Si	p	ORc	Inferior	Superior
Extranjeros	17,1	13,6	0,06	1,31	0,99	1,73
Antecedentes Familiares	13,7	22,9	< 0,001	1,88	1,50	2,34
Hipertensión arterial	14	22,9	< 0,001	1,83	1,46	2,30
Diabetes mellitus	15,8	22,5	0,015	1,55	1,11	2,12
Dislipemia	15,2	18,6	0,02	1,28	1,02	1,60
Gota	15,8	21,8	0,02	1,49	1,07	2,06
Obesidad	13,3	18,5	< 0,001	1,48	1,18	1,85

ORc: Odds Ratio cruda; IC95%: Intervalo de confianza para el 95%; LR: Litiasis renal; Sobrepeso: Índice de masa corporal (IMC)= 25- 29,9; Obesidad: IMC≥ 30;

5.4.2 Análisis estadístico multivariado

En el análisis multivariado **(tabla 17)** los factores independientes asociados a la presencia de LR fueron: pertenecer a una clase social alta (clase I) (OR = 1,49), la presencia de antecedentes familiares de LR (OR = 1,91), presentar HTA (OR = 1,64), padecer gota (OR = 1,98) y tener un IMC elevado (OR = 1,03).

Tabla 17. Análisis multivariante de las variables asociadas con la litiasis renal.

Variables	Test de Wald	p	OR	IC 95% para OR	
				Superior	Inferior
Edad	0,69	0,41	1,01	0,99	1,02
Sexo	1,04	0,31	0,89	0,70	1,12
Clase Social 1	4,54	0,03	1,49	1,03	2,14
Clase Social 2	2,12	0,15	1,39	0,89	2,15
Clase Social 3	1,35	0,24	1,24	0,86	1,78
Clase Social 4	0,14	0,71	1,06	0,77	1,46
Nacionalidad	3,15	0,08	1,30	0,97	1,75
Antecedentes Familiares	29,86	<0,001	1,95	1,55	2,44
Hipertensión	14,88	<0,001	1,58	1.24	2,02
Diabetes Mellitus	0,63	0,43	0,86	0,59	1,25
Dislipemia	0,001	0,99	1,00	0,77	1,29
Gota	8,71	0,003	1,98	1,26	3,12
IMC	5,39	0,02	1,03	1,01	1,06

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de confianza para el 95%; IMC: Índice de masa corporal; Test de Ómnibus: 86,806; p<0,001; Test de Hosmer-Lemeshow: 8,004; p=0,433

6- DISCUSIÓN

6.1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra

Las tasas de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia **(Tabla 11)** encontradas en nuestro estudio fueron similares a las reportadas en la Encuesta Nacional de Salud de 2011-2012, para la población de edades comprendidas entre 45 y 64 años (97), lo que aporta consistencia a nuestros datos en términos de representatividad y validez externa.

6.2. Prevalencia e Incidencia

La LR es una patología muy frecuente. Según estudios previos de distintas áreas geográficas, se han estimado tasas de prevalencia que oscilan entre el 2 y el 20% (98-100) variando dentro de este intervalo en función de la edad, sexo y área geográfica entre otros factores (101). En países occidentales se ha estimado que la tasa de prevalencia oscila entre el 8 y el 19% en varones y entre el 3 y el 5% en mujeres (101).

En España se han realizado varios estudios epidemiológicos sobre LR desde 1977, pero existen pocos con un diseño adecuado en los últimos años, por lo que es difícil tener una referencia en nuestro medio, hecho que motivó la realización de nuestro estudio. Dentro de los estudios nacionales, destaca el realizado en 1984 por Rousaud (se puede considerar el único de ámbito nacional con una metodología adecuada) que estableció una incidencia anual de 0,27% y una prevalencia del 4,16% (22). Otra publicación destacable es la revisión realizada en 2007 por Sánchez-Martín y cols. (20) , que tras revisar los datos disponibles en España hasta dicho momento sobre incidencia y prevalencia de LR, obtuvieron una media de incidencia del 0,73% y de prevalencia del 5,06%. Muchos de los estudios incluidos en esta revisión usaron datos asistenciales, es

decir, obtenidos de sujetos que fueron atendidos en los servicios de salud, no siendo los más adecuados para estimar la verdadera incidencia y prevalencia de esta enfermedad entre la población general dado que el sesgo de selección resulta manifiesto.

Son varios los trabajos que hacen referencia a un aumento de la LR en todo el mundo (31, 34). Muchos de ellos son estudios cronológicos que comparan tasas de prevalencia e incidencia en la misma zona geográfica con el paso del tiempo, demostrando un aumento importante en esta enfermedad con respecto a los datos previos disponibles **(Tabla 1).** Destaca el realizado en Alemania por Hesse y cols. comparando datos del año 1979 con los obtenidos en el 2000 (35) cuya tasa de prevalencia global (sobre una muestra de sujetos mayores de 14 años) aumentó de 4 a 4,7%, llegando al 9,7% y 5,9% para varones y mujeres mayores de 50 años, respectivamente. Otros estudios cronológicos destacables en los últimos años son los realizados en Italia por Trinchieri y cols. (39), donde sobre una población mayor de 25 años obtienen un incremento de prevalencia global del 6,8 al 10,1% en 12 años (1986-1998). Las diferencias obtenidas sólo son significativas en varones de entre 31 y 40 años y 51 y 60 años; también el realizado entre la población japonesa entre los años 1975 y 1985, que detectó un aumento global de la tasa de prevalencia del 4 al 5,14% (40); y los realizados en EEUU en distintos años (14, 45, 50) que citamos a continuación: En 1979 Johnson ya describía un aumento en la tasa de incidencia desde el año 1950 al 1974 sobre la población de Rochester (14), misma población sobre la que Lieske y cols. describen un aumento de incidencia en las siguientes tres décadas (50). Usando los datos de la Encuesta Nacional de Salud (NHANES II-III) sobre más de 15000 sujetos de entre 20 y 74 años, Stamatelou y cols. (45) también detectan un aumento significativo de la tasa de prevalencia entre los años 1976 y 1994 pasando ésta a nivel global del 3,8% al 5,2%, aumentando progresivamente en cada grupo de edad y

atribuyendo una mayor prevalencia a caucasianos no hispanos (5,9%) y mexicanos (2,6%) con respecto a sujetos africanos no hispanos (1,7%). Las regiones con mayor tasa de prevalencia fueron las del sur (6,6%) frente a las del este (3,3%). En 2012, Scales y cols. (38) vuelven a usar la última versión de la NHANES 2007-2010 (n=12110) para actualizar la tasa de prevalencia de LR, obteniendo una tasa de prevalencia del 8,8% (10,6% en varones y 7,1% en mujeres), pasando por tanto de afectar a 1/20 sujetos en 1994 a 1/11 en 2010. Como factores asociados de forma significativa con la LR se encontraban la obesidad y la diabetes, además de la raza.

La mayoría de los grupos citados atribuyen este incremento a los cambios de hábitos de vida y dietéticos (38), haciendo un especial hincapié en el excesivo consumo de proteínas (102) y su relación con la acidificación urinaria (99). En el caso del estudio japonés, lo atribuyen a la occidentalización de los hábitos de vida en dicho país (40).

Otro dato a tener en cuenta es que los principales estudios internacionales de los últimos años están realizados sobre poblaciones que abarcan grupos de edades diferentes (desde 14 (35) o 20 años (45)), lo cual, teniendo en cuenta la ya conocida variación de la tasa de prevalencia e incidencia en función de la edad (45), podría influir en la tasa global obtenida en los mismos.

Los resultados de nuestro estudio confirman la sospecha de que la prevalencia actual de LR en nuestro medio es superior a la publicada previamente en España (1, 20, 22, 24, 25), siendo muy similar a la obtenida en los estudios epidemiológicos internacionales más recientes (31, 35, 38).

La tasa de incidencia obtenida para el año 2011 fue del 1,2%. Este dato, aunque más elevado que lo publicado en los últimos años (8, 10, 16) (11) (14), si tenemos en cuenta que hace referencia a casos durante el año 2011 (sin diferenciar entre nuevos diagnósticos y recidivas), está en consonancia con el resultado obtenido en el estudio

alemán (8, 10, 16), donde encontraron una tasa de incidencia total para el año 2000 del 1,47%, correspondiendo algo menos del 50% a nuevos casos (0,72%) y el 0,75% restante a recidivas.

6.2.1. Sexo

En cuanto al sexo, la mayoría de los estudios publicados, reflejan una mayor incidencia y prevalencia de LR en varones que en mujeres (101) (31, 35, 38).

Los resultados de nuestro estudio reflejan una mayor prevalencia global de LR en mujeres (16,5%) que en varones (16,2%), obteniéndose una ratio hombre/mujer de 0,98. Dado que estas diferencias no fueron significativas, prácticamente podemos afirmar que la prevalencia de LR obtenida es similar en hombres y mujeres. Este dato coincide con lo reportado previamente, donde se constata una disminución de las diferencias que en anteriores estudios se hacían patentes entre ambos sexos (12, 13, 34, 35, 50). Scales 2007 y cols. (13) sobre datos de pacientes hospitalizados (Nationwide impatient sample, EEUU) observaron un descenso de la ratio hombre/mujer de 1,7:1 a 1,3:1 en 5 años (1997-2002), cambio más acusado en litiasis renales frente a ureterales. Otro estudio llevado a cabo en EEUU (Rochester, Minnesota), de base poblacional describió en un intervalo de tiempo mayor (1970-2000) un descenso acusado de esta ratio de 3,1 a 1,3 (50). Varios autores atribuyen esta tendencia a cambios en el estilo de vida así como un incremento de la población obesa (12, 49, 50), ya que la ganancia de peso podría suponer un mayor riesgo de formación de litiasis en la mujer (49).

6.2.2. Edad

La mayoría de los estudios reflejan un aumento de prevalencia de LR a partir de los cuarenta años (45), con un pico de incidencia entre la cuarta y quinta década de la vida (14, 50, 56); por tanto asumimos que nuestro estudio engloba el intervalo de edad donde se describen mayores tasas de incidencia de LR (53). Nuestros resultados reflejan un aumento significativo de prevalencia en varones conforme se incrementa la edad, siendo superior en el grupo de 60 a 65 años **(Tabla 12).** Estos resultados están en consonancia con lo publicado en diversos estudios llevados a cabo en Alemania, Italia, Grecia, Irán y Estados Unidos (35, 45, 54-56), en los que se describe un ascenso en las tasas de prevalencia conforme se incrementa la edad de los sujetos. En Alemania (35, 45, 54-56), se produce un ascenso de la prevalencia de LR conforme se incrementa la edad desde los 18 años al grupo de más de 64 años. Este incremento se produce tanto en la muestra de 1979 como en la de 2001. El estudio italiano obtiene tasas crecientes de prevalencia en ambos sexos desde los 44 años al grupo de más de 65 años (39). Esta misma tendencia se observa en el estudio griego en un intervalo de edad mucho más amplio (desde los 20 los 90 años) en ambos sexos (55). El estudio realizado en la población iraní (56), muestra un incremento en la prevalencia de LR desde los 15 a los 59 años, momento en el que se estabiliza. En EEUU, la prevalencia aumenta desde los 20 años hasta los 74 años (máxima edad) de forma progresiva en varones, si bien en mujeres se estabiliza a partir de los 59 años (35, 45, 54-56).

El pico de incidencia descrito en mujeres en la sexta década, se ha relacionado con el efecto protector de los estrógenos contra la formación de litiasis en mujeres premenopáusicas (57). El hecho de que nuestra muestra incluya este grupo de edad podría ser uno de los motivos por los que en nuestros resultados, la ratio hombre/mujer

se acerca al 1 y no observamos diferencias en la prevalencia de LR entre sexos. Sería interesante ver si esta ratio se mantiene en otros grupos de edad.

6.2.3. Clase Social

Cuando segmentamos la muestra y calculamos la prevalencia de LR según clase social (basada en la ocupación) (95), encontramos que los sujetos pertenecientes a las clases sociales I y II (más altas) fueron los que mayor tasa de prevalencia obtenían. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas pero la clase social I fue uno de los factores independientes asociados a la presencia de LR en el análisis multivariado. Scales y cols. (38), al analizar los datos del estudio NHANES 2007-2010 (EE.UU), encontraron una asociación entre el nivel de ingresos y la presencia de LR, aunque en este estudio, a diferencia del nuestro, el riesgo fue superior en personas de estatus socioeconómico inferior. La clase social podría en este caso constituir un factor de confusión, ya que estamos comparando poblaciones con hábitos dietéticos y de estilo de vida muy distintos que posiblemente tengan más influencia en la prevalencia de LR que la propia clase social (80).

6.2.4. Nacionalidad:

Cuando dividimos la muestra según nacionalidad, obtuvimos una mayor tasa de prevalencia en españoles (17%) frente a extranjeros (13,5%). Estas diferencias, aunque no significativas, posiblemente estén influidas por las conocidas y aceptadas diferencias entre razas (38, 45) y los cambios en los hábitos de vida y dietéticos entre las distintas culturas de origen (38, 45, 80) (69, 81). También puede ser debido a un efecto confundente, pues la estructura etárea de ambas poblaciones probablemente sea distinta

(mayor presencia de grupos de edad más jóvenes entre los extranjeros), y no hemos medido ni controlado ese posible efecto.

6.2.5. Diagnóstico y tratamiento de la Litiasis renal

6.2.5.1. Profesional que realizó el diagnóstico

Los médicos de urgencias y los médicos de atención primaria fueron los que realizaron el diagnóstico inicial de LR en la mayoría de los casos (51,2 y 27,5% respectivamente).

En base a los resultados obtenidos y teniendo en cuenta el gasto que supone una patología tan frecuente como la LR (16), con elevadas tasas de recurrencia (20, 103), que llegan a situarse en torno al 50% (estudios sobre población española (15) y alemana (35)), consideramos importante la educación de los profesionales sanitarios con el objetivo de recomendar modificaciones en la dieta y en el estilo de vida para prevenir en la medida de lo posible la aparición de LR y mejorar el diagnóstico y tratamiento minimizando así el consumo de recursos sanitarios asociado a esta patología. (54).

6.2.5.2. Tratamiento realizado

En cuanto al tratamiento realizado, obtuvimos una tasa de resolución espontanea del episodio del 29,64%. El tratamiento intervencionista (excluimos de este grupo el tratamiento médico–expulsivo) más frecuentemente usado fue la LEOC **(Tabla 15)**. Datos similares obtuvieron Hesse y Cols. en su estudio sobre población alemana (15, 35), con una tasa de resolución espontanea del 28% y un uso algo mayor de la litotricia (22%) constituyendo de igual forma el principal tratamiento invasivo para el tratamiento de la litiasis.

6.3. Factores asociados a la LR

Diversos factores se han relacionado con la presencia de LR, entre ellos destacan problemas de salud crónicos como la obesidad y la diabetes (2, 3), la hipertensión arterial y el síndrome metabólico (4). Aunque no están claras las causas de la asociación de estos problemas de salud con la LR, parecen residir en los procesos metabólicos subyacentes y comunes a todos ellos (5, 6). Estos factores unidos a cambios en el clima, con un incremento de las temperaturas, cambios dietéticos y de estilo de vida parecen ser los responsables del citado incremento de la prevalencia en la LR (4, 7, 8).

En nuestro estudio, el pertenecer a una clase social alta (clase I), la presencia de antecedentes familiares de LR, la HTA, padecer gota y tener un IMC elevado, se asociaron de forma independiente a la presencia de LR en el análisis multivariado. Mientras que las clases sociales más bajas (II-IV) la edad, el sexo, la nacionalidad, la diabetes mellitus y la dislipemia no alcanzaron una asociación estadísticamente significativa con la LR (La DM y la dislipemia si alcanzaron una relación significativa con la presencia de LR en el análisis bivariado que no se confirmó en el multivariado).

6.3.1. Antecedentes familiares

En torno al 25% de los pacientes con litiasis tienen historia familiar de cálculos renales (9-11). Los resultados obtenidos en nuestro estudio son consistentes con los reportados en la literatura médica publicada en relación con la importancia de contar con antecedentes familiares de LR para tener una mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad. Koyunku y cols. (12), en un estudio realizado en 1.595 pacientes con LR, observaron que en los varones con historia de esta enfermedad, la edad de aparición de la urolitiasis fue más temprana que en aquellos sin historia, siendo el número de

episodios considerablemente superior. Estos autores concluyeron que los antecedentes familiares de LR podrían constituir factores predictivos del curso de la enfermedad.

En nuestro estudio, la OR fue de 1,95 (IC 95% 1,55-2,44), es decir, los sujetos que reportaron antecedentes familiares prácticamente duplicaron la probabilidad de desarrollar LR en comparación con aquellos sin historia familiar de esta enfermedad. Otros autores han estimado que los antecedentes familiares de LR triplican el riesgo de presentar esta enfermedad (13)

6.3.2. IMC-Obesidad

De acuerdo con lo publicado en la literatura (39), en nuestro estudio, obtuvimos una asociación lineal directa entre los valores de IMC y la presencia de LR en ambos sexos, de modo que a mayor IMC, mayor prevalencia de LR **(Figura 11)**. La magnitud de asociación entre IMC y la presencia de LR fue mayor en mujeres en concordancia con lo publicado previamente (22).

Se ha demostrado que los pacientes obesos presentan una serie de cambios en la excreción urinaria de calcio, oxalato, citrato y ácido úrico (14) que predisponen a la formación de LR. Teniendo en cuenta que la OMS ha considerado la obesidad como una de las epidemias del siglo XXI (15) estos datos podrían contribuir a explicar los cambios observados en la prevalencia de la LR en los últimos años.

En EEUU, el número de sujetos obesos duplica con creces al que existía treinta años antes, pasando del 14,6% al 35,2% entre los años 1974 y 2005 (16). En nuestra muestra (figura 9), los sujetos obesos representan un 17%, apareciendo sobrepeso en un 39% de sujetos. Por tanto, aunque nuestras cifras no llegan a las publicadas en EEUU, están en consonancia con lo reportado en la Encuesta Nacional de Salud de 2011-2012, para la población de edades comprendidas entre 45 y 64 años (1) reflejando que un 56% de pacientes presentan un IMC por encima del normal.

6.3.3. Hipertensión arterial (HTA)

En cuanto a la HTA, se ha demostrado un aumento en las cifras de tensión arterial media en pacientes con LR frente a pacientes sin LR de forma paralela al ascenso del IMC en ambos sexos, pero de forma más pronunciada en mujeres (17). Tras evaluar la posible asociación entre LR, HTA y obesidad, se considera que las tres enfermedades comparten probablemente mecanismos fisiopatológicos comunes, transmitidos a través del síndrome metabólico (13).

6.3.4. Otros componentes del Síndrome metabólico: DM y Dislipidemia

Numerosos estudios relacionan el síndrome metabólico con la LR (19-24). Los distintos componentes del síndrome metabólico (incluyendo la diabetes mellitus, el incremento en el IMC, la hipertensión y la dislipidemia) se reconocen como asociados de manera independiente al incremento del riesgo de formación de cálculos renales. Daudon y cols. (25) encontraron un incremento del riesgo de litiasis úrica en pacientes con DM, concluyendo que la nefrolitiasis podría llegar a considerarse un marcador de la resistencia a la insulina, principalmente en pacientes obesos, recomendando realizar un cribado de DM en pacientes con cálculos renales. Resultados similares a los obtenidos por Taylor y cols. (26) en su estudio de DM y riesgo de LR.

En nuestro estudio, dados los datos obtenidos, no pudimos recoger la variable síndrome metabólico. Los cuatro componentes citados (DM, Dislipemia, IMC y HTA) se asociaron de forma significativa con la presencia de LR en el análisis bivariado pero no lo hicieron de forma independiente en el multivariado ni la dislipidemia ni la DM.

6.3.5. Gota

De igual forma la gota también se asoció de forma significativa con la presencia de LR en nuestro estudio. Existen estudios en los que hasta un 39% de los pacientes con

gota primaria presentan litiasis renal, cursando un 30% de estas litiasis de forma asintomática y diagnosticándose por ultrasonido. Esto confirma el ya conocido aumento del riesgo de padecer LR en pacientes con Gota, siendo el descenso del pH en la orina uno de los factores responsables (18)

6.3.6. Otros factores a tener en cuenta

6.3.6.1. Medios diagnósticos

La mejora en los procedimientos diagnósticos en los últimos años (ecografía, tomografía computarizada) ha influido considerablemente en el número de diagnósticos en pacientes asintomáticos (35). Dado que en nuestro estudio no solo se ha considerado el diagnóstico de litiasis sintomática, sino también la asintomática, consideramos que esto también podría haber influido en el aumento de la prevalencia de LR observada.

Existen estudios que reflejan un infradiagnóstico de LR asintomática en países en vías de desarrollo al detectar por ultrasonido tan solo un 3% de las LR en pacientes asintomáticos (104). Esta elevada tasa junto al uso creciente de la TC sin contraste como gold standard puede ser una de las causas del aumento de la detección de LR asintomáticas en nuestro medio.

6.3.6.2. Factor geográfico/ Clima

Otro factor que podría influir en la elevada prevalencia de LR obtenida en nuestro medio es el clima. Se ha relacionado la temperatura promedio con las variaciones geográficas de la enfermedad litiásica (105). La temperatura media en Andalucía es alta y mayor que en otras regiones de España.

Las elevadas temperaturas aumentan la incidencia litiasis (51, 72, 75). Se han descrito aumentos en cristaluria (36) y en concentraciones urinarias de calcio y magnesio (73) en los meses de verano. Los resultados del estudio PreliReNE (106) encuentran una correlación positiva, de intensidad moderada, entre las temperaturas medias en cada región (más elevadas conforme se avanza hacia el sur de España) y la prevalencia de LR en dichas zonas. Las tasas de prevalencia obtenidas en dicho estudio (14,6% global y 17,5% para la región de Andalucía) son muy similares a las obtenidas por nosotros (encontrándose ambas dentro del intervalo de confianza de nuestro estudio), lo cual añade consistencia a los resultados obtenidos.

6.4. Limitaciones y sesgos:

Tras la realización del trabajo de campo, y en el momento de interpretar los resultados, analizamos los posibles problemas y errores sistemáticos que habíamos podido cometer, y en qué grado fueron eficaces las medidas emprendidas para controlarlos. Los comentamos a continuación:

6.4.1. Sesgos de selección

Con el empleo del muestreo aleatorio estratificado según las variables socio-demográficas se trató de contrarrestar dicho sesgo. Al comparar la edad y el sexo de los datos muéstrales con los de la población de procedencia, no se apreciaron diferencias sustanciales, salvo en el grupo etario superior, debido a que la población censal correspondía al quinquenio de 60 a 64 años, mientras que la muestra abarcaba también a sujetos de 65 años.

El habernos ceñido en nuestro estudio a la población entre 40 y 65 años no nos permite extrapolar los resultados a la población de otros segmentos de edad, en donde sería interesante también conocer cuál es su incidencia y prevalencia.

El uso del teléfono como modo de contacto podría conducir también a sesgos de selección (y de información, como comentaremos en el siguiente apartado), al no alcanzar a la totalidad de la población de estudio. Sin embargo, el número de personas que en la actualidad carece de teléfono en nuestra sociedad es ínfimo; de hecho, en el listado proporcionado, todos los usuarios disponían de un número de contacto.

Otro problema con el que nos enfrentamos al realizar entrevistas telefónicas estriba en que el usuario no responda a la llamada. En nuestro estudio, se intentó contactar al menos en tres ocasiones, tras lo cual, fueron considerados como “no localizables”, pasando a ser reemplazados por otros sujetos de características sociodemográficas similares. Es preciso, pues, contar con un listado de reserva, dado que este motivo y otros (negativa a participar, teléfonos erróneos, fallecidos, etc.), suelen ser habituales. El porcentaje de sujetos elegibles no suele ser comunicado en los estudios publicados, salvo excepciones, como en el Proyecto ANCO (107); en el que fue del 75,2%, inferior al obtenido por nosotros (85,3%). La tasa de respuesta en nuestro estudio fue alta (95%), siendo superior en sujetos de nacionalidad española que en extranjeros **(tabla 7)**, y mayor a la lograda en otros trabajos (108). Por otro lado, la entrevista tenía una duración media corta (10 minutos), aspecto del que era informado el sujeto al inicio de la entrevista, lo que facilitaba que este no se desmotivase por un “efecto cansancio”, abandonando la misma sin responder a todas las preguntas, no perdiéndose ninguna encuesta por este motivo.

6.4.2. Sesgos de información

Los métodos de recogida de datos sanitarios basados en entrevistas personales son más fidedignos, pero son más costosos y más difíciles de realizar, especialmente cuando el estudio implica regiones grandes, como es el caso de la comunidad autónoma de Andalucía. En nuestro caso, en términos de operatividad, se consideró que las entrevistas telefónicas eran más factibles, ya que no implicaban desplazamientos.

El método por entrevista telefónica puede dar problemas relacionados con la veracidad de los datos (por dificultades de memoria, falsedad al no saberse con seguridad quien es la persona que responde, sinceridad en las respuestas, etc.), dado que nos basamos en la opinión subjetiva del entrevistado.

La probabilidad de que se declare un evento depende directamente de la importancia que le dé la persona a este e inversamente al tiempo transcurrido desde que se produjo (109). La litiasis renal es una patología que cuando se manifiesta de forma aguda, lo hace en la mayoría de los casos con una sintomatología bastante incapacitante, afectando bruscamente al estado de salud del sujeto, lo que hace que cuando se le pregunta sobre su padecimiento, este lo recuerde sin apenas dificultad en la mayoría de las ocasiones.

La encuesta de salud constituye un procedimiento ampliamente utilizado en el campo de la Epidemiología, y suficientemente contrastado desde el punto de vista de su validez como método para conocer los problemas de salud percibidos por la población. Con el fin de detectar dificultades en la fase de recogida de los datos (negativa a participar, comprensión de las preguntas...) se hizo un estudio piloto en una submuestra de sujetos.

El sesgo potencial de información atribuible al observador se minimizó mediante formación previa impartida a los entrevistadores. Además, dichos profesionales estaban

altamente cualificados y contaban con una amplia experiencia previa en la realización de estudios sociológicos y epidemiológicos basados en entrevistas, lo cual se tuvo en cuenta a la hora de seleccionarlos para el estudio.

Otra posible limitación es la fiabilidad del diagnóstico de litiasis renal autodeclarado durante la encuesta, ya que el testimonio es siempre relativo y subjetivo. En nuestro estudio, evaluamos la fiabilidad de la información obtenida comprobando la concordancia entre lo declarado por el paciente a la entrevistadora y el obtenido por un urólogo, también mediante entrevista telefónica, obteniendo un resultado satisfactorio (93,1% de coincidencia). No hemos encontrado ningún estudio en el que se haya validado la prevalencia auto-referida de litiasis renal. Sin embargo, si existen diversos estudios han reportado unos resultados satisfactorios en relación con la fiabilidad de la autodeclaración en otros procesos (110, 111), tales como el IMC auto-referido en la Encuesta Nacional de Salud Española (el índice Kappa fue 0,76 (110), o el Síndrome Metabólico, donde se encontró una aceptable correlación entre los datos medidos objetivamente y los auto-referidos por los sujetos (111).

Una limitación en este sentido fue no obtener datos de pacientes sin litiasis por un experto, lo cual nos hubiese proporcionado datos de validez además de fiabilidad del diagnóstico. En un estudio similar de nuestro grupo (PreLiRenE) (15), sí se analizó la validez o exactitud del diagnóstico, observandose unos buenos índices de sensibilidad (82,6%) y especificidad (87,0%), con una concordancia elevada (índice kappa=0,70) lo que confirma la fiabilidad y la eficacia diagnóstica del método de medición utilizado en la obtención de datos.

6.4.3. Efectos de confusión e interacción

Los posibles factores confundentes en relación a la LR se han controlado mediante técnicas de análisis multivariante (análisis de regresión logística múltiple).

Podemos concluir que a pesar de las lógicas dificultades que presentan la implementación de este tipo de estudios epidemiológicos, el proyecto PreLiRenA ha sido ejecutado dentro de unos parámetros que podríamos catalogar de aceptables desde el punto de vista de la calidad metodológica, y por consiguiente, de la validez y confiabilidad de los resultados del estudio.

6.5. Aplicabilidad

La LR conlleva, dada su frecuencia y tasa de recurrencia, un elevado consumo de recursos sanitarios, lo cual nos obliga a plantearnos la implantación de estrategias de prevención. Consideramos fundamental para ello la educación de profesionales sanitarios con el objetivo de recomendar modificaciones en la dieta y en el estilo de vida para prevenir en la medida de lo posible la aparición de LR y mejorar su el diagnóstico y tratamiento.

Otra utilidad práctica es contar con unos datos de prevalencia representativos de una amplia población de estudio, como es la andaluza de 40 a 65 años, lo que permitirá conocer con mayor evidencia la evolución de la magnitud de esta patología cuando se hagan ulteriores estudios epidemiológicos.

6.6. Sugerencias para posteriores estudios

- Consideramos interesante ampliar el estudio al resto del territorio español, ya que las condiciones climatológicas son distintas y un análisis ecológico de correlación que pusiera de manifiesto diferencias de prevalencia entre las zonas geográficas del país sustentaría esta hipótesis.
- También ayudaría a conocer la magnitud de esta enfermedad en nuestro medio el aumentar la franja de edad de la población a estudio
- Dado que la tasa de diagnóstico de LR en pacientes asintomáticos es baja, y dadas las mejoras en los métodos diagnósticos, creemos sería interesante realizar estudios que determinaran la prevalencia en pacientes asintomáticos con el fin de conocer la verdadera magnitud de esta enfermedad.
- Por último, la realización de estudios prospectivos basados en la población adulta general con el objetivo de establecer relaciones causales entre los distintos factores asociados y el riesgo de desarrollar LR, aportaría información muy importante de cara a la prevención y diagnóstico precoz de esta patología

.

7- CONCLUSIONES

1- Nuestro estudio revela una elevada prevalencia de Litiasis renal en Andalucía en personas de mediana edad, similar en ambos sexos. Las cifras obtenidas son muy superiores a las publicadas previamente en nuestro entorno, lo que nos hace sospechar que ha habido un infradiagnostico y una infraestimación de su magnitud en los últimos años en nuestro medio.
2- La prevalencia de litiasis renal se ha igualado prácticamente por sexo, algo que no sucedía anteriormente, ya que era mayor en hombres que en mujeres.
3- Se aprecia una relación entre la clase social más alta y una mayor prevalencia de litiasis renal.
4- La hipertensión arterial y tener un IMC elevado se asocian de forma significativa a la presencia de litiasis renal.
5- La presencia de antecedentes familiares prácticamente duplica el riesgo de litiasis renal.
6- Los resultados obtenidos en cuanto a factores de riesgo están en consonancia con lo publicado. Esto tiene importancia de cara a la prevención.

8- ANEXO

ANEXO 1- DISTRIBUCIÓN MUESTRAL EN FUNCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

	Sexo																		
	Edad (grupos quinquenales)	TOTAL	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	TOTAL	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	TOTAL	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
Provincia de residencia	Tipo de zona (detalle)	VARONES																	
TOTAL	TOTAL																		
	Urbano entidades > 500.000 habitantes	675.004	47.569	41.322	40.160	38.307	30.814	321.491	22.853	19.485	18.718	17.848	14.245	353.513	24.716	21.837	21.442	20.459	16.569
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	1.812.148	132.400	115.904	106.023	96.281	77.930	868.138	63.003	54.471	50.327	45.573	35.779	944.010	69.397	61.433	55.696	50.708	42.151
	Urbano entidades 50.001-100.000 habitantes	458.196	34.499	28.992	25.118	22.448	17.576	226.057	16.923	14.494	12.420	11.239	8.451	232.139	17.576	14.498	12.698	11.209	9.125
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	2.082.869	151.990	122.711	107.097	97.180	82.166	1.032.327	76.222	61.964	53.702	48.308	39.468	1.050.542	75.768	60.747	53.395	48.872	42.698
	Zona intermedia	1.623.167	116.819	90.695	78.431	73.626	67.738	814.411	60.683	47.695	40.412	36.507	32.570	808.756	56.136	43.000	38.019	37.119	35.168
	Zona rural	706.174	48.492	38.808	35.947	35.875	35.515	359.642	26.243	20.746	18.670	17.941	17.299	346.532	22.249	18.062	17.277	17.934	18.216
04-Almería	TOTAL	536.731	39.466	31.442	27.890	23.399	20.309	272.023	20.209	16.195	14.027	11.551	9.714	264.708	19.257	15.247	13.863	11.848	10.595
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	146.772	11.018	9.379	8.495	7.106	5.844	70.678	5.274	4.477	4.053	3.357	2.649	76.094	5.744	4.902	4.442	3.749	3.195
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	94.355	7.171	5.229	4.409	3.592	3.018	48.256	3.709	2.723	2.214	1.806	1.450	46.099	3.462	2.506	2.195	1.786	1.568
	Zona intermedia	184.074	13.831	10.502	8.798	7.035	5.966	95.209	7.192	5.606	4.573	3.554	2.954	88.865	6.639	4.896	4.225	3.481	3.012
	Zona rural	111.530	7.446	6.332	6.188	5.666	5.481	57.880	4.034	3.389	3.187	2.834	2.661	53.650	3.412	2.943	3.001	2.832	2.820
11-Cádiz	TOTAL	1.116.491	82.778	68.286	60.221	55.143	45.588	552.463	41.417	34.315	29.985	27.358	21.747	564.028	41.361	33.971	30.236	27.785	23.841
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	396.329	29.313	25.297	23.068	21.671	17.599	191.969	14.078	12.167	11.041	10.402	8.157	204.360	15.235	13.130	12.027	11.269	9.442
	Urbano entidades 50.001-100.000 habitantes	206.950	15.630	12.550	10.778	9.776	7.838	102.490	7.803	6.376	5.344	4.925	3.769	104.460	7.827	6.174	5.434	4.851	4.069
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	275.816	20.506	16.547	14.511	12.975	10.747	137.255	10.414	8.416	7.345	6.467	5.159	138.561	10.092	8.131	7.166	6.508	5.588
	Zona intermedia	172.384	12.567	10.155	8.505	7.638	6.629	87.300	6.558	5.351	4.471	3.939	3.261	85.084	6.009	4.804	4.034	3.699	3.368
	Zona rural	65.012	4.762	3.737	3.359	3.083	2.775	33.449	2.564	2.005	1.784	1.625	1.401	31.563	2.198	1.732	1.575	1.458	1.374
14-Córdoba	TOTAL	761.657	55.223	44.940	38.776	36.933	32.864	372.464	27.801	22.499	19.096	17.799	15.313	389.193	27.422	22.441	19.680	19.134	17.551
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	287.667	21.226	18.523	16.527	15.284	12.379	137.819	10.200	8.736	7.866	7.233	5.701	149.848	11.026	9.787	8.661	8.051	6.678
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	196.203	14.402	10.983	9.180	8.719	7.893	96.294	7.259	5.598	4.572	4.208	3.669	99.909	7.143	5.385	4.608	4.511	4.224
	Zona intermedia	193.991	13.843	10.670	8.878	8.725	8.512	96.084	7.237	5.632	4.465	4.253	3.976	97.907	6.606	5.038	4.413	4.472	4.536
	Zona rural	83.796	5.752	4.764	4.191	4.205	4.080	42.267	3.105	2.533	2.193	2.105	1.967	41.529	2.647	2.231	1.998	2.100	2.113
18-Granada	TOTAL	821.660	59.148	47.510	42.381	39.985	35.657	401.638	29.398	23.603	20.517	19.337	16.749	420.022	29.750	23.907	21.864	20.648	18.908
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	236.678	17.023	15.356	14.323	12.783	10.446	109.895	7.721	6.935	6.448	5.862	4.736	126.783	9.302	8.421	7.875	6.921	5.710
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	191.131	14.477	11.108	9.425	8.286	7.115	93.956	7.121	5.624	4.664	4.141	3.367	97.175	7.356	5.484	4.761	4.145	3.748

	Zona intermedia	213.632	15.490	11.634	9.994	9.561	8.661	106.554	7.987	6.063	5.093	4.687	4.130	107.078	7.503	5.571	4.901	4.874	4.531
	Zona rural	180.219	12.158	9.412	8.639	9.355	9.435	91.233	6.569	4.981	4.312	4.647	4.516	88.986	5.589	4.431	4.327	4.708	4.919
21-Huelva	TOTAL	462.579	32.850	26.880	25.090	22.672	18.990	229.013	16.640	13.647	12.840	11.294	9.072	233.566	16.210	13.233	12.250	11.378	9.918
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	142.284	10.293	8.986	8.394	7.465	5.924	68.669	4.941	4.227	4.107	3.598	2.702	73.615	5.352	4.759	4.287	3.867	3.222
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	135.869	9.262	7.438	6.950	6.323	5.261	68.026	4.735	3.881	3.593	3.229	2.586	67.843	4.527	3.557	3.357	3.094	2.675
	Zona intermedia	135.504	9.705	7.537	7.149	6.560	5.594	67.570	4.981	3.986	3.716	3.264	2.687	67.934	4.724	3.551	3.433	3.296	2.907
	Zona rural	48.922	3.590	2.919	2.597	2.324	2.211	24.748	1.983	1.553	1.424	1.203	1.097	24.174	1.607	1.366	1.173	1.121	1.114
23-Jaén	TOTAL	643.820	46.392	36.215	30.715	28.694	29.332	317.343	23.591	18.493	15.156	13.567	13.598	326.477	22.801	17.722	15.559	15.127	15.734
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	110.319	8.215	6.769	5.749	5.118	4.548	53.093	3.973	3.232	2.737	2.388	2.057	57.226	4.242	3.537	3.012	2.730	2.491
	Urbano entidades 50.001-100.000 habitantes	55.538	4.410	3.762	2.939	2.613	2.332	27.073	2.072	1.922	1.427	1.238	1.057	28.465	2.338	1.840	1.512	1.375	1.275
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	186.678	13.429	10.572	9.032	8.190	7.941	91.778	6.705	5.335	4.455	3.859	3.670	94.900	6.724	5.237	4.577	4.331	4.271
	Zona intermedia	212.591	14.884	11.083	9.453	9.117	10.130	105.786	7.828	5.840	4.714	4.349	4.733	106.805	7.056	5.243	4.739	4.768	5.397
	Zona rural	78.694	5.454	4.029	3.542	3.656	4.381	39.613	3.013	2.164	1.823	1.733	2.081	39.081	2.441	1.865	1.719	1.923	2.300
29-Málaga	TOTAL	1.287.017	93.867	79.796	73.384	68.421	57.978	630.902	46.258	38.985	36.297	33.462	27.743	656.115	47.609	40.811	37.087	34.959	30.235
	Urbano entidades 100.001-500.000 habitantes	492.099	35.312	31.594	29.467	26.854	21.190	236.015	16.816	14.697	14.075	12.733	9.777	256.084	18.496	16.897	15.392	14.121	11.413
	Urbano entidades 50.001-100.000 habitantes	67.195	5.529	4.548	4.064	3.476	2.716	32.991	2.684	2.215	1.982	1.729	1.321	34.204	2.845	2.333	2.082	1.747	1.395
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	429.283	31.831	26.784	24.144	21.978	18.830	211.644	15.666	13.172	11.998	11.013	9.143	217.639	16.165	13.612	12.146	10.965	9.687
	Zona intermedia	214.392	15.675	12.200	11.020	11.064	10.367	107.365	8.119	6.382	5.738	5.474	5.050	107.027	7.556	5.818	5.282	5.590	5.317
	Zona rural	84.048	5.520	4.670	4.689	5.049	4.875	42.887	2.973	2.519	2.504	2.513	2.452	41.161	2.547	2.151	2.185	2.536	2.423
41-Sevilla	TOTAL	1.727.603	122.045	103.363	94.319	88.470	71.021	846.220	60.613	51.118	46.331	43.048	33.876	881.383	61.432	52.245	47.988	45.422	37.145
	Urbano entidades > 500.000 habitantes	675.004	47.569	41.322	40.160	38.307	30.814	321.491	22.853	19.485	18.718	17.848	14.245	353.513	24.716	21.837	21.442	20.459	16.569
	Urbano entidades 50.001-100.000 habitantes	128.513	8.930	8.132	7.337	6.583	4.690	63.503	4.364	3.981	3.667	3.347	2.304	65.010	4.566	4.151	3.670	3.236	2.386
	Urbano entidades 10.001-50.000 habitantes	573.534	40.912	34.050	29.446	27.117	21.361	285.118	20.613	17.215	14.861	13.585	10.424	288.416	20.299	16.835	14.585	13.532	10.937
	Zona intermedia	296.599	20.824	16.914	14.634	13.926	11.879	148.543	10.781	8.835	7.642	6.987	5.779	148.056	10.043	8.079	6.992	6.939	6.100
	Zona rural	53.953	3.810	2.945	2.742	2.537	2.277	27.565	2.002	1.602	1.443	1.281	1.124	26.388	1.808	1.343	1.299	1.256	1.153

ANEXO 2- CONSENTIMIENTO INFORMADO ORAL PARA LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio sobre la Prevalencia de Litiasis Renal en Andalucía

(Estudio PreLiRenA)

El objetivo del presente estudio es conocer la frecuencia de la litiasis de la vía urinaria (piedras en el riñón) en Andalucía.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a una serie de preguntas a través de una entrevista telefónica. Esto le llevará aproximadamente 10-15 minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas a la encuesta serán codificadas usando un número de identificación, pero en ningún momento aparecerá su nombre, y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, tanto antes como durante la entrevista puede hacer las preguntas que considere oportunas. Igualmente, puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le resultan incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

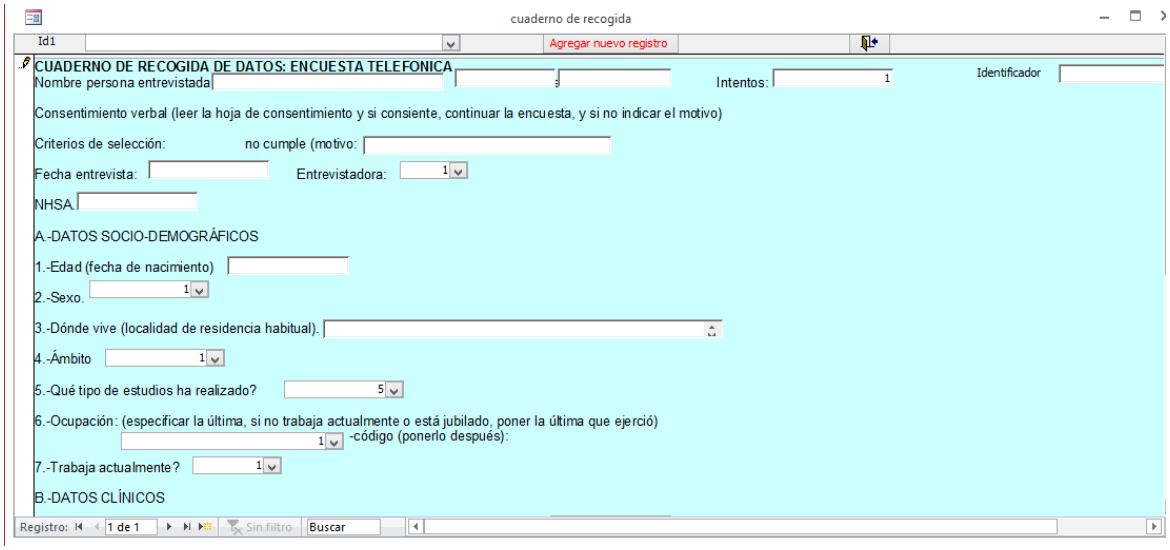
Desde este mismo momento le agradecemos su participación.

Por favor, responda a la siguiente cuestión:

☐ **He comprendido perfectamente todo lo anterior.**

☐ **Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la información que he recibido.**

ANEXO 3- CUESTIONARIO DE RECOGIDA DATOS (ACCESS)


cuaderno de recogida

Id1 | Agregar nuevo registro

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS: ENCUESTA TELEFONICA

Nombre persona entrevistada | Intentos: 1 | Identificador

Consentimiento verbal (leer la hoja de consentimiento y si consiente, continuar la encuesta, y si no indicar el motivo)

Criterios de selección: no cumple (motivo:

Fecha entrevista: Entrevistadora: 1

NHSA

A.-DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

1.-Edad (fecha de nacimiento)

2.-Sexo. 1

3.-Dónde vive (localidad de residencia habitual).

4.-Ámbito 1

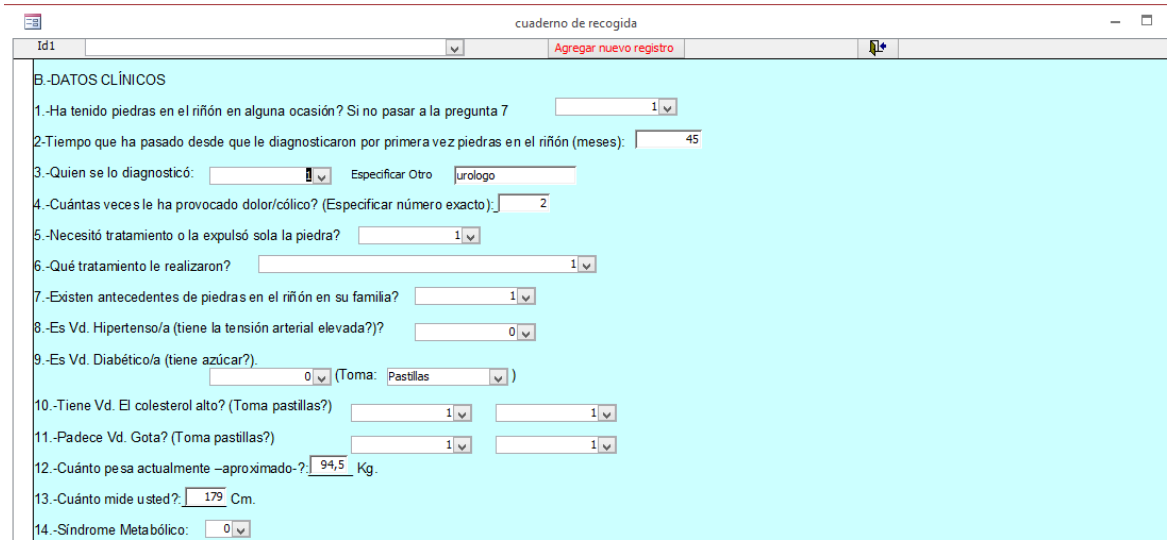
5.-Qué tipo de estudios ha realizado? 5

6.-Ocupación: (especificar la última, si no trabaja actualmente o está jubilado, poner la última que ejerció)
1 -código (ponerlo después):

7.-Trabaja actualmente? 1

B.-DATOS CLÍNICOS

Registro: 1 de 1 | Sin filtro | Buscar


cuaderno de recogida

Id1 | Agregar nuevo registro

B.-DATOS CLÍNICOS

1.-Ha tenido piedras en el riñón en alguna ocasión? Si no pasar a la pregunta 7 1

2-Tiempo que ha pasado desde que le diagnosticaron por primera vez piedras en el riñón (meses): 45

3.-Quien se lo diagnosticó: 1 Especificar Otro urologo

4.-Cuántas veces le ha provocado dolor/cólico? (Especificar número exacto): 2

5.-Necesitó tratamiento o la expulsó sola la piedra? 1

6.-Qué tratamiento le realizaron? 1

7.-Existen antecedentes de piedras en el riñón en su familia? 1

8.-Es Vd. Hipertenso/a (tiene la tensión arterial elevada?)? 0

9.-Es Vd. Diabético/a (tiene azúcar?).
0 (Toma: Pastillas)

10.-Tiene Vd. El colesterol alto? (Toma pastillas?) 1 1

11.-Padece Vd. Gota? (Toma pastillas?) 1 1

12.-Cuánto pesa actualmente –aproximado-?: 94,5 Kg.

13.-Cuánto mide usted?: 179 Cm.

14.-Síndrome Metabólico: 0

ANEXO 4- ACEPTACIÓN INVESTIGADORES A PARTICIPAR EN EL PROYECTO

Maria Jose Requena Tapia investigadora principal del proyecto:

"Estudio de la Prevalencia de la litiasis Renal en la población de 40 a 60 años de Andalucía ".

Certifica que el citado proyecto se esta haciendo en colaboración con el siguiente equipo investigador, que todos conocen, han aceptado y son conformes en participar.

Investigadores:

Francisco Anglada Curado

Luis Angel Perula de Torres

Miguel Arrabal Martín

Julia Carrasco Valiente

Roque Cano Castiñeira

Maria Jose Requena Tapia

Cordoba 30 de Enero 2012

ANEXO 5- CERTIFICADO COMITÉ ÉTICA H. UNIVERSITARIO REINA SOFÍA

Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Universitario Reina Sofía

Gregorio Jurado Cáliz, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251 de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

CERTIFICA

Que en acta nº 198 del 25/07/2011, consta como aprobado el siguiente proyecto de investigación:

Referencia comité local: 1817

Título: "Prevalencia de la litiasis renal en la población de 40 a 64 años de Andalucía: Estudio LiRenAn"

Investigador principal: Dra. María José Requena Tapia

Servicio: Urología

En Córdoba, a 13 de junio de 2017

EL SECRETARIO **LA PRESIDENTA**

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

Fdo.: Gregorio Jurado Cáliz Fdo.: Inmaculada Concepción Herrara Arroyo

Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba
Tel. 957 010 000 www.hospitalreinasofia.org

ANEXO 6- CERTIFICADO INSTITUTO MAIMONIDES INVESTIGACION BIOMEDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC)

IMIBIC
INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA

Córdoba, 30 de enero de 2012.

La Dra. María José Requena Tapia, como Investigadora Responsable del grupo Cas-04, asociado al Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), cuenta con el respaldo del instituto para llevar a cabo la labor investigadora derivada del proyecto "Estudio de Prevalencia de Litiasis Renal en la Población de 40 a 64 años de Andalucía Mediante Encuesta de Salud: Estudio Prelirena", y para que conste, firmo la presente

José Miguel Guzmán de Damas
Gerente de IMIBIC

IMIBICO
Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba
G 14825277

WWW.IMIBIC.ORG

JUNTA DE ANDALUCIA
UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Hospital Universitario Reina Sofía · Av. Menéndez Pidal, s/n
Edificio Consultas Externas, Nivel - 1 · 14004 Córdoba. Spain
T [+34] 957 736 481 · F [+34] 957 736 482 · info@imibic.org

9- INDICE DE ABREVIATURAS

Art: Artículo

BRG: British Registrar General

CI: Consentimiento Informado

CNO: Clasificación Nacional de Ocupaciones

DM: Diabetes Mellitus

EEUU: Estados Unidos de América

H: Habitantes

H: Hombres

HTA: Hipertensión Arterial

IC95%: Intervalo de confianza para el 95%

IMC: Índice de Masa Corporal

IMIBIC: Instituto Maimonides de Investigación Biomédica de Córdoba

INE: Instituto Nacional de Estadística

IP: Investigador Principal

LEOC: Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque

LOPD: Ley Orgánica de Protección de Datos

LR: Litiasis renal

M: Mujeres

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NHS: National Health Service

Nº: Número

ORc: Odds Ratio crudas

Prev: Prevalencia

RD: Real Decreto

SAS: Servicio Andaluz de Salud

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

SSPA: Sistema Sanitario Público de Andalucía

TC: Tomografía Computarizada

Tto: Tratamiento

10- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisono JR. [Epidemiology of urinary lithiasis]. Actas Urol Esp. 2001;25(5):341-9.
2. Wein A, Kavoussi L, Novick A, AW P, CA P, editors. Campbell- Walsh Urology 9th Edition. 9 ed: Medica Panamericana; 2008.
3. Desnos EDE. L´Énciclopedie Française. . 1914.
4. Arrabal Martín M. [Historical, epidemiologic, and therapeutic profile of urolithiasis]. Arch Esp Urol. 2001;54(9):845-50.
5. Sevilla Cecilia C, Pascual García X, Villavicencio Mavrich H. Breve historia del tratamiento de la litiasis vesical. Actas Urol Esp [Internet]. 2005 Dic.
6. Moreno Torres A, Pérez Albacete M. [Urological terminology in Francisco Díaz: an example in the history of the Spanish language]. Arch Esp Urol. 2003;56(7):739-54.
7. Gil-Vernet J. New surgical concepts in removing renal calculi. Urol Int. 1965;20(5):255-88.
8. Smith MJ, Boyce WH. Anatrophic nephrotomy and plastic calyrhaphy. J Urol. 1968;99(5):521-7.
9. Alken P. Percutaneous ultrasonic destruction of renal calculi. Urol Clin North Am. 1982;9(1):145-51.
10. Pérez-Castro Ellendt E, Martínez-Piñeiro JA. [Transurethral ureteroscopy. A current urological procedure]. Arch Esp Urol. 1980;33(5):445-60.
11. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. Lancet. 1980;2(8207):1265-8.
12. Strope SA, Wolf JS, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. Urology. 2010;75(3):543-6, 6.e1.
13. 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.
14. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. Kidney Int. 1979;16(5):624-31.
15. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. [Prevalence of urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: The PreLiRenE study]. Med Clin (Barc). 2016;146(12):525-31.
16. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC, Project UDoA. Urologic diseases in America project: urolithiasis. J Urol. 2005;173(3):848-57.
17. Trinchieri A. Epidemiological trends in urolithiasis: impact on our health care systems. Urol Res. 2006;34(2):151-6.
18. Norlin A, Lindell B, Granberg PO, Lindvall N. Urolithiasis. A study of its frequency. Scand J Urol Nephrol. 1976;10(2):150-3.
19. Sierakowski R, Finlayson B, Landes RR, Finlayson CD, Sierakowski N. The frequency of urolithiasis in hospital discharge diagnoses in the United States. Invest Urol. 1978;15(6):438-41.
20. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R, et al. [Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review]. Actas Urol Esp. 2007;31(5):511-20.
21. San Antonio A, Somacarrera E, style="margin-top:0cm pcM, margin-right:0cm, margin-bottom:, 0cm, et al. Clínica de la litiasis renal. In: 2:5-6. AAEU, editor. Ponencia al XLII Congreso Nacional de Urología 19771977

22. Rousaud A, Pedrajas A, style="margin-top:0cm pcM, margin-right:0cm, margin-bottom:, 0cm, et al. Estudio sobre la urolitiasis en España. Asociación Española de Urología. Grupo de Urolitiasis. . CP inmark AS de estudios y Estrategias. Centro de estudios Welcome España. ; Febrero 1986.
23. Torres Ramirez C, Fernández Morales E, Zuluaga Gómez A, Gálvez Alcaraz L, Del Rio Samper S. An epidemiological study of renal lithiasis in gypsies and others in Spain. J Urol. 1984;131(5):853-6.
24. Aibar Arregui MA, Gutiérrez Samper AP, Rodrigo Val MP, Laborda Ezquerra K, Hernández Bono AB, Blasco Villacampa G. [Urolithiasis in the area III of Zaragoza: biochemistry and epidemiology]. Actas Urol Esp. 2004;28(9):661-5.
25. Romero Pérez P, Amat Cecilia M. [Epidemiology of urinary calculi in the Marina Alta (Alicante) region]. Actas Urol Esp. 1992;16(6):455-61.
26. Ripa Saldias L, Delpon Pérez E, Romero Fernández FJ. [Epidemiology of urinary lithiasis in la Ribera de Navarra (I)]. Actas Urol Esp. 1995;19(6):459-66.
27. Grases F, Conte A, March JG, Genestar C, Costa-Bauzá A, Martin M, et al. Epidemiology of urinary stone disease in the Balearic Islands Community. Int Urol Nephrol. 1994;26(2):145-50.
28. Schey HM, Corbett WT, Resnick MI. Prevalence rate of renal stone disease in Forsyth County, North Carolina during 1977. J Urol. 1979;122(3):288-91.
29. Juuti M, Heinonen OP. Incidence of urolithiasis leading to hospitalization in Finland. Acta Med Scand. 1979;206(5):397-403.
30. Laerum E. Urolithiasis in general practice. An epidemiological study from a Norwegian district. Scand J Urol Nephrol. 1983;17(3):313-9.
31. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol. 2010;12(2-3):e86-96.
32. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. Eur Urol. 1991;20(3):200-3.
33. Borghi L, Ferretti PP, Elia GF, Amato F, Melloni E, Trapassi MR, et al. Epidemiological study of urinary tract stones in a northern Italian city. Br J Urol. 1990;65(3):231-5.
34. Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. World J Urol. 2013;31(5):1087-92.
35. 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(6):709-13.
36. 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(2):99-102.
37. 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.
38. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Project UDiA. Prevalence of kidney stones in the United States. Eur Urol. 2012;62(1):160-5.
39. 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.
40. Yoshida O, Okada Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. Urol Int. 1990;45(2):104-11.

41. 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.
42. Fukuhara H, Ichiyanagi O, Kakizaki H, Naito S, Tsuchiya N. Clinical relevance of seasonal changes in the prevalence of ureterolithiasis in the diagnosis of renal colic. Urolithiasis. 2016;44(6):529-37.
43. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. Int J Urol. 2013;20(2):208-13.
44. Sáenz J, Páez A, Alarcón RO, Casas JM, Sánchez A, Pereira E, et al. [Obesity as risk factor for lithiasic recurrence]. Actas Urol Esp. 2012;36(4):228-33.
45. 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(5):1817-23.
46. Ibarz L, Ruiz Marcellan F. Aspectos históricos y epidemiología de la litiasis renal. Urol Integr Invest. 1997. p. 363.
47. Thornton SN. Re: Charles D. Scales Jr., Alexandria C. Smith, Janet M. Hanley, Christopher S. Saigal, Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. Eur Urol. 2012;62:160-5. Eur Urol. 2012;62(3):e67.
48. Goldfarb DS. Increasing prevalence of kidney stones in the United States. Kidney Int. 2003;63(5):1951-2.
49. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA. 2005;293(4):455-62.
50. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. Kidney Int. 2006;69(4):760-4.
51. 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.
52. 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.
53. Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. Am J Epidemiol. 1982;115(2):255-65.
54. Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. Urol Int. 2004;72 Suppl 1:1-5.
55. Stamatiou KN, Karanasiou VI, Lacroix RE, Kavouras NG, Papadimitriou VT, Chlopsios C, et al. Prevalence of urolithiasis in rural Thebes, Greece. Rural Remote Health. 2006;6(4):610.
56. Safarinejad MR. Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors. Urol Res. 2007;35(2):73-82.
57. Nordin BE, Need AG, Morris HA, Horowitz M. Biochemical variables in pre- and postmenopausal women: reconciling the calcium and estrogen hypotheses. Osteoporos Int. 1999;9(4):351-7.
58. Heller HJ, Sakhaee K, Moe OW, Pak CY. Etiological role of estrogen status in renal stone formation. J Urol. 2002;168(5):1923-7.
59. Maalouf NM, Sato AH, Welch BJ, Howard BV, Cochrane BB, Sakhaee K, et al. Postmenopausal hormone use and the risk of nephrolithiasis: results from the Women's Health Initiative hormone therapy trials. Arch Intern Med. 2010;170(18):1678-85.

60. Mattix Kramer HJ, Grodstein F, Stampfer MJ, Curhan GC. Menopause and postmenopausal hormone use and risk of incident kidney stones. J Am Soc Nephrol. 2003;14(5):1272-7.
61. Zhao Z, Mai Z, Ou L, Duan X, Zeng G. Serum estradiol and testosterone levels in kidney stones disease with and without calcium oxalate components in naturally postmenopausal women. PLoS One. 2013;8(9):e75513.
62. Yagisawa T, Ito F, Osaka Y, Amano H, Kobayashi C, Toma H. The influence of sex hormones on renal osteopontin expression and urinary constituents in experimental urolithiasis. J Urol. 2001;166(3):1078-82.
63. Naghii MR, Babaei M, Hedayati M. Androgens involvement in the pathogenesis of renal stones formation. PLoS One. 2014;9(4):e93790.
64. 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(6):2360-3.
65. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol. 1997;8(10):1568-73.
66. Pérez JA, Palmes MeL, Ferrer JF, Urdangarain OO, Nuñez AB. Renal colic at emergency departments. Epidemiologic, diagnostic and etiopathogenic study. Arch Esp Urol. 2010;63(3):173-87.
67. 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.
68. Dretler SP, Coggins CH, McIver MA, Thier SO. The physiologic approach to renal tubular acidosis. J Urol. 1969;102(6):665-9.
69. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. Ann Intern Med. 1997;126(7):497-504.
70. 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.
71. Finlayson B. Symposium on renal lithiasis. Renal lithiasis in review. Urol Clin North Am. 1974;1(2):181-212.
72. Evans K, Costabile RA. Time to development of symptomatic urinary calculi in a high risk environment. J Urol. 2005;173(3):858-61.
73. Parry ES, Lister IS. Sunlight and hypercalciuria. Lancet. 1975;1(7915):1063-5.
74. Luján M, Sánchez MT, Turo J, Pascual C, Chiva V, Martín C, et al. [Climate and epidemiological characteristics of renal colic attendances in an urban setting in Spain]. Actas Urol Esp. 2011;35(8):481-6.
75. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(28):9841-6.
76. Fakheri RJ, Goldfarb DS. Association of nephrolithiasis prevalence rates with ambient temperature in the United States: a re-analysis. Kidney Int. 2009;76(7):798.
77. 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.
78. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. J Urol. 1993;150(6):1757-60.
79. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. Scand J Urol Nephrol Suppl. 1980;53:15-30.
80. Wong Y, Cook P, Roderick P, Somani BK. Metabolic Syndrome and Kidney Stone Disease: A Systematic Review of Literature. J Endourol. 2016;30(3):246-53.

81. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. Arch Intern Med. 2004;164(8):885-91.
82. Carrasco Valiente J, Gómez Gómez E, Requena Tapia MJ. [Epidemiology of urinary lithiasis in Spain: New scenarios.]. Arch Esp Urol. 2017;70(1):3-11.
83. Kok DJ, Iestra JA, Doorenbos CJ, Papapoulos SE. The effects of dietary excesses in animal protein and in sodium on the composition and the crystallization kinetics of calcium oxalate monohydrate in urines of healthy men. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71(4):861-7.
84. Afsar B, Kiremit MC, Sag AA, Tarim K, Acar O, Esen T, et al. The role of sodium intake in nephrolithiasis: epidemiology, pathogenesis, and future directions. Eur J Intern Med. 2016;35:16-9.
85. 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.
86. 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.
87. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. Kidney Int. 2004;65(4):1422-5.
88. Nowicki M, Kokot F, Surdacki A. The influence of hyperinsulinaemia on calcium-phosphate metabolism in renal failure. Nephrol Dial Transplant. 1998;13(10):2566-71.
89. Parks JH, Coe FL. The financial effects of kidney stone prevention. Kidney Int. 1996;50(5):1706-12.
90. Daudon M. [Epidemiology of nephrolithiasis in France]. Ann Urol (Paris). 2005;39(6):209-31.
91. Sáenz Medina J, Páez Borda A, Crespo Martinez L, Gómez Dos Santos V, Barrado C, Durán Poveda M. [Relational database for urinary stone ambulatory consultation. Assessment of initial outcomes]. Actas Urol Esp. 2010;34(5):467-72.
92. Cano Castiñeira R, Olaya Caro I, Carrasco Valiente A, Jiménez García C, Pérula de Torres L, Requena Tapia MJ. Prevalencia de la litiasis renal en Andalucía: diseño y ejecución
del proyecto PreLiRenA. Med fam Andal Noviembre 2013. p. 274-9.
93. Chilet-Rosell E, Álvarez-Dardet C, Domingo-Salvany A. [Use of Spanish proposals for measuring social class in health sciences]. Gac Sanit. 2012;26(6):566-9.
94. Domingo Salvany A, Marcos Alonso J. Proposal of an indicator of *social class* based on the occupation. Gaceta sanitaria / SESPAS. 1989;3
320- 6.
95. Domingo-Salvany A, Regidor E, Alonso J, Alvarez-Dardet C. [Proposal for a social class measure. Working Group of the Spanish Society of Epidemiology and the Spanish Society of Family and Community Medicine]. Aten Primaria. 2000;25(5):350-63.
96. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, SEEDO GCdl. [SEEDO 2007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria]. Med Clin (Barc). 2007;128(5):184-96; quiz 1 p following 200.

97. Ministerio de Sanidad SSeI. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12 [Available from: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/EstadoSalud DistribucionPorcentual.pdf.
98. Pak CY. Kidney stones. Lancet. 1998;351(9118):1797-801.
99. Hesse A, Siener R. Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stone disease. World J Urol. 1997;15(3):165-71.
100. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis. Arch Ital Urol Androl. 1996;68(4):203-49.
101. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. Clin Cases Miner Bone Metab. 2008;5(2):101-6.
102. Robertson WG, Peacock M, Hodgkinson A. Dietary changes and the incidence of urinary calculi in the U.K. between 1958 and 1976. J Chronic Dis. 1979;32(6):469-76.
103. Arrabal-Polo M, Sierra Girón-Prieto M, Orgaz-Molina J, Zuluaga-Gómez A, Arias-Santiago S, Arrabal-Martín M. Calcium renal lithiasis and bone mineral density. Importance of bone metabolism in urinary lithiasis. Actas Urol Esp. 2013;37(6):362-7.
104. Buchholz NP, Abbas F, Afzal M, Khan R, Rizvi I, Talati J. The prevalence of silent kidney stones--an ultrasonographic screening study. J Pak Med Assoc. 2003;53(1):24-5.
105. Chen YY, Roseman JM, Devivo MJ, Huang CT. Geographic variation and environmental risk factors for the incidence of initial kidney stones in patients with spinal cord injury. J Urol. 2000;164(1):21-6.
106. Arias Vega R, Pérula de Torres LA, Jiménez García C, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Cano Castiñeira R, et al. Comorbidity and socio-demographic factors associated with renal lithiasis in persons aged 40 to 65: A cross-sectional study. Med Clin (Barc). 2017.
107. Martinez J, Perula L, Espejo J, Rubio V, Aranda J, Fonseca F. Proyecto ANCO: un estudio sociosanitario de la población mayor de la ciudad de Córdoba. Diseño y ejecución.: Rev. Esp Geriatr Gerontol. ; 1997. p. 82-91.
108. Pérula de Torres LA, Martínez de la Iglesia J, Espejo Espejo J, Rubio Cuadrado MV, Enciso Berge I, Fonseca del Pozo FJ, et al. [Health status of the over 60 years of age population and its relationship with sociodemographic factors (ANCO Project)]. Aten Primaria. 1997;20(8):425-34.
109. Borrell C, Rodriguez-Sanz M. Aspectos metodológicos de las encuestas de salud por entrevista: aportaciones de la Encuesta de Salud de Barcelona 2006. . Rev Bras Epidemiol. ; 2008. p. 46-57. .
110. 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(3):373-81.
111. Fernández-Montero A, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Barrio MT, de la Fuente-Arrillaga C, Moreno-Galarraga L, et al. [Validity of self-reported metabolic syndrome components in a cohort study]. Gac Sanit. 2011;25(4):303-7.