



Correlation of the severity of lower urinary tract symptoms with diabetes mellitus in the male population

Correlación de la severidad de los síntomas del tracto urinario inferior con la diabetes *mellitus* en población masculina

Brenda Berenice Hernández-Vera,¹ Guadalupe Ximena Morales-Pineda,²
 José Fabián Calderón-Lucas,^{3*} Tania Lizbeth Gómez-Franco,⁴ Acho Federico García-Martínez.⁵

Abstract

Objective: Determine the correlation of the severity of LUTS with diabetes mellitus in the male population.

Material and methods: Cross-sectional and analytical study in a family medicine unit in Mexico City during the year 2022, in 275 subjects; The severity of the LUTS was evaluated using the Gea® Visual Analogue Scale, the measurement of Diabetes Mellitus (DM) was by its duration of evolution, in addition, the consumption of diuretics, coffee, beer and tobacco was studied. The analysis was by descriptive and inferential statistics using Spearman's correlation coefficient (Rho).

Results: A significant correlation was only found in nocturia with DM (Rho 0.202) and average correlations with some of the LUTS in age, diuretics and smoking; 78.9 % reported a good quality of life.

Limitations of the study: Studying the phenomenon in a cross-sectional design as in previous research, and not in a longitudinal one.

Originality: measuring the amount of DM exposure and other covariates, allowing correlations to be made with the degrees of severity of LUTS, favoring the causality analysis of the dose-response gradient.

Conclusions: The correlations between diabetes and lower urinary tract symptoms were weak and medium, mostly non-significant, although there is literature mentioning this association, it is not enough to deduce that diabetes corresponds to a determining factor in the severity of LUTS.

Keywords:

Lower urinary tract symptoms, diabetes mellitus, data correlation

Citación: Hernández-Vera B. B., Morales-Pineda G. X., Calderón-Lucas J. F., Gómez-Franco T. L., García-Martínez A. F. *Correlación de la severidad de los síntomas del tracto urinario inferior con la diabetes mellitus en población masculina. Rev Mex Urol. 2024;84(3): 1-12*

¹. Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 41 Fortuna, Ciudad de México, México.

². Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional Ignacio García Téllez, Yucatán, Mérida, México.

³. Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1 Carlos MacGregor Sánchez Navarro, Ciudad de México, México.

⁴. Secretaría de Salud del Estado de México, Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango, Estado de México, México.

⁵. Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 15 Lindavista, Ciudad de México, México.

Recepción: 13 de septiembre de 2023.

Aceptación: 20 de junio de 2024.



Autor de correspondencia:

*José Fabián Calderón Lucas. Dirección: C. Gabriel Mancera 222, Col del Valle Nte, Benito Juárez, 03103 Ciudad de México, México. Correo electrónico: calderon.lucas.fabian@gmail.com

Resumen

Objetivo: Determinar la correlación de la severidad de los STUI con la diabetes *mellitus* en población masculina.

Material y métodos: Estudio transversal y analítico en una unidad de medicina familiar en la Ciudad de México durante el año 2022, en 275 sujetos; se evaluó la severidad de los STUI mediante la Escala Visual Análoga Gea®, la medición de la diabetes *mellitus* (DM) fue por su tiempo de evolución, además, se estudió el consumo de diuréticos, café, cerveza y tabaco. El análisis fue por estadística descriptiva e inferencial mediante el coeficiente de correlación de Spearman (Rho).

Resultados: Solo se encontró correlación significativa en nicturia con DM (Rho 0.202) y correlaciones medias con algunos de los STUI en edad, diuréticos y tabaquismo; el 78.9 % refirió una buena calidad de vida.

Limitaciones del estudio: Estudiar al fenómeno en un diseño transversal como en las investigaciones previas, y no en uno longitudinal.

Originalidad: medir la cantidad de exposición de DM y otras covariables, permitiendo realizar correlaciones con los grados de severidad de los STUI, favoreciendo el análisis de causalidad del gradiente dosis respuesta.

Conclusiones: Las correlaciones entre diabetes y síntomas del tracto urinario inferior fueron débiles y medias, en su mayoría no significativas, a pesar de que hay literatura mencionando esta asociación, no es suficiente para deducir que la diabetes corresponda a un factor determinante en la severidad de los STUI.

Palabras clave:

Síntomas del tracto urinario inferior, diabetes *mellitus*, correlación de datos

Introducción

Los costos para el manejo de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) de acuerdo con datos de Estados Unidos de Norteamérica oscilan en USD \$17.6 millones anuales, ello, para el tratamiento de 2.2 millones de hombres de entre 45 a 64 años, generando un gasto individual de USD \$3.4 mil millones en atención médica a lo largo de la vida de cada individuo; hasta 10 % de pacientes con STUI pierden en promedio 7.3 horas de trabajo anuales derivado de la necesidad de atención médica, sumando de forma global,

hasta 2 millones de días de trabajo perdidos anualmente.⁽¹⁾

En pocos pacientes se puede eliminar o remitir los STUI a pesar de las múltiples terapias existentes (quirúrgicas o farmacológicas), lo que genera la necesidad de controlar la sintomatología a través de tratamientos farmacológicos prolongados, inclusive por el resto de la vida, incrementando los costos en la atención y recayendo directamente sobre los sistemas de salud.⁽²⁾

Además, se ha demostrado en múltiples investigaciones que en este tipo de pacientes se ve afectada la calidad de vida de forma proporcional al grado de severidad de los STUI.⁽³⁻⁶⁾ Siendo el síntoma más frecuente la nicturia, asociando su presencia a síntomas depresivos, agotamiento y disminución de la sensación de bienestar.⁽⁷⁾

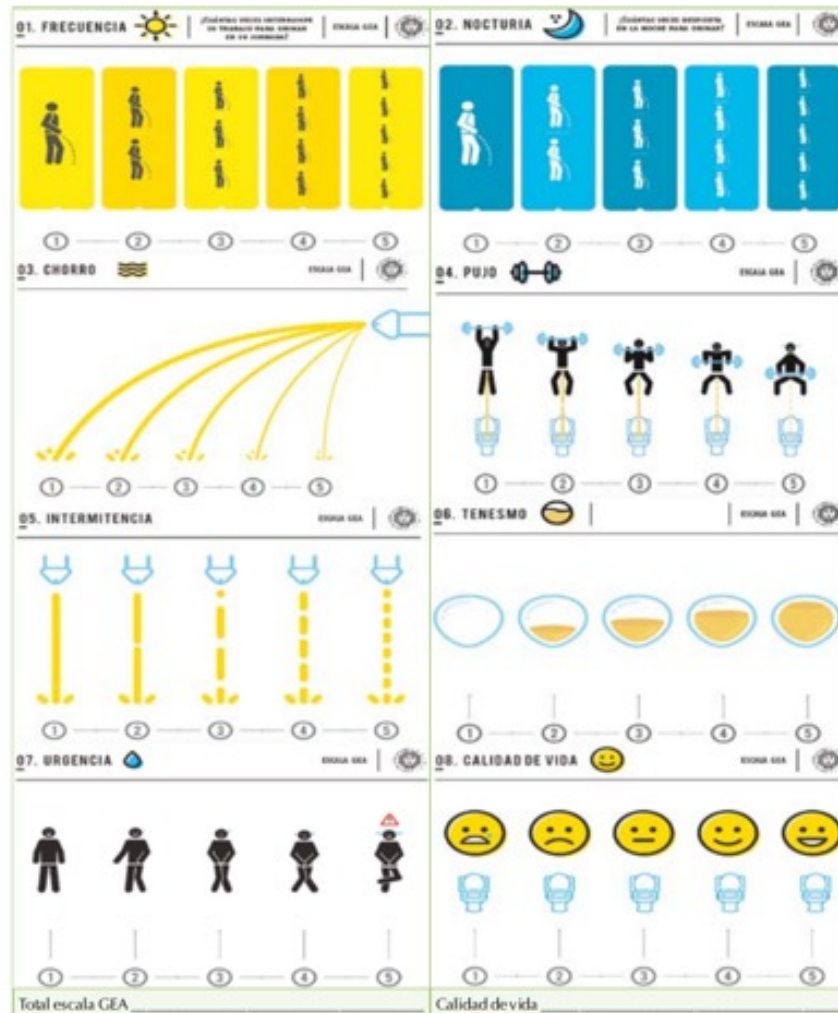
Uno de cada once adultos padece diabetes *mellitus* (DM), el 90 % de casos corresponden al tipo 2; la alta prevalencia es común en países en vías de desarrollo, como México.⁽⁸⁾ Algunos autores aseguran que la DM influye en la severidad de los STUI, sin embargo, la hiperplasia prostática benigna (HPB) ha sido una variable confusora en algunas investigaciones.^(9,10)

Múltiples investigaciones explican que la DM causa “cistopatía”, una neuropatía, primero sensitiva y posteriormente motora, produciendo contracciones involuntarias e hiperreflexia del detrusor, afectando el llenado y vaciado de la vejiga, propiciando diuresis osmótica, mayor frecuencia urinaria y nicturia, de ahí la asociación ente DM y STUI.⁽¹¹⁻¹³⁾

Otros autores aseguran que la DM por sí sola no genera progresión de los STUI, que requiere sinergia con otras alteraciones metabólicas como la obesidad, dislipidemia y síndrome metabólico, pero se ha documentado que no hay relación entre DM, HPB, y STUI.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Por lo que genera controversia en la evidencia si la diabetes pueda ser una causa de agravamiento de los STUI; siendo el objetivo de la investigación correlacionar los STUI con el tiempo de evolución de la DM en la población masculina.

Para medir los STUI se usa generalmente la *International Prostate Symptoms Score* (IPSS), sin embargo, se ha demostrado que puede arrojar resultados inexactos en población de bajo nivel educativo.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ En el Hospital General de México Dr. Manuel Gea González se diseñó la Escala Visual Análoga GEA® (EVA-GEA) (Figura 1) basada en pictogramas, con aparentes resultados superiores al IPSS en población mexicana por la mayor claridad de los puntajes y su fácil comprensión.⁽¹⁹⁾

Figura 1. Escala Visual Análoga GEA® (EVA-GEA®)



La Escala Visual Análoga Gea (EVA-GEA) propuesta pretende evaluar los síntomas de la vía urinaria inferior de un modo más global. Al igual que el IPSS, evalúa los síntomas expresados en 7 dibujos y un octavo alusivo a la calidad de vida. El resultado se obtiene sumando las respuestas obtenidas, usando siempre números del 1 al 5, con la finalidad de hacerlo más simple de comprender. Se consideran síntomas normales hasta 7, leves cuando la puntuación total es de 8 a 17, moderados entre 18 y 27 y severos igual o mayor de 28. La calidad de vida se evalúa mediante la expresión facial, que expresa la emoción del paciente respecto de su modo de orinar (1 = excelente, 2 = buena, 3 = regular, 4 = mala, 5 = pésima).

Fuente: Preciado D (2017), Comparación del Índice Internacional de Síntomas Prostáticos versus Escala Visual Análoga Gea® para la evaluación de los síntomas de la vía urinaria inferior.⁽¹⁹⁾

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal y analítico en una Unidad de Medicina Familiar (en la zona norte de la Ciudad de México) durante el año 2022; los sujetos de investigación fueron hombres mayores de 45 años que supieran leer y escribir; se excluyeron con infección urinaria en curso al momento de la entrevista, diagnóstico previo de hipertrofia prostática benigna, que requerían de un tutor,

con limitaciones auditivas y visuales graves o que imposibilitaran la comunicación con el entrevistador; la obtención de los datos fue mediante entrevista directa; la elección de los participantes fue no probabilística, detectados en las diferentes salas de espera de los diferentes servicios de la unidad, previa autorización del derechohabiente para participar mediante consentimiento informado. La presente investigación fue aprobada por el Comité Local de Investigación con folio R-2021-3511-045.

La medición de la severidad de los STUI y calidad de vida fue mediante el instrumento de Escala Visual Análoga Gea® (EVA-GEA),⁽¹⁹⁾ basado en 8 pictogramas, con respuestas tipo Likert del 1 al 5, siendo: 1= excelente, 2= buena, 3= regular, 4= mala, 5= pésimo; para el caso del pictograma de calidad de vida la escala en inversa; englobando los 7 pictogramas relacionados a los STUI se clasifica como normal con un puntaje de hasta 7, leve de 8 a 17, moderado entre 18 a 27 y severo igual o mayor de 28. La medición del tiempo de evolución de la DM fue en meses, desde la fecha del diagnóstico a la fecha de la entrevista; se consideraron otras variables que pudieran afectar la severidad de los STUI: edad (años calendario), tiempo de consumo (en meses) de diuréticos, consumo de café (número de tazas en la última semana), consumo de cerveza (mililitros ingeridos en el último mes), consumo de tabaco (número de cigarrillos en la última semana); cuando no presentaban la característica de interés del tiempo o la cantidad, la medición era cero.

El análisis descriptivo fue mediante medidas de tendencia central, dispersión, frecuencia absolutas y relativas. La correlación entre la severidad de los STUI con las variables de estudio fue mediante el coeficiente de correlación de Spearman (Rho) con un nivel de significancia del 95 %; los grados de correlación se consideraron de la siguiente manera: débil (0.01 – 0.10), media (0.11 – 0.50), considerable (0.51 – 0.75), muy fuerte (0.76 – 0.90) y perfecta (0.91 – 1.00). Se ocupó el programa SPSS STATICS versión 24 para Windows para el análisis estadístico.

Resultados

Se alcanzó una muestra de 275 sujetos, de los cuales el 3.3 % (n=9) no tenían un grado escolar, 42.2 % (n=116) con educación básica, 28.7 % (n=79) con educación media superior y 25.8 (n=71) con educación superior. El 37.1 % (n=102) de los hombres contaban con el diagnóstico previo de DM, de los cuales el 43.1 % (n=44) contaba con insulino terapia, siendo el medicamento más frecuente fue la metformina con 82.4 % (n=84). De la muestra solo el 12.0 % (n= 33) consumían diuréticos, identificando: hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona. En la tabla 1 se aprecia la distribución de los datos de las variables de estudio.(Tabla 1)

Tabla 1. Descripción de las variables de estudio

Variable	Número de sujetos	Media	DE	Mediana	IQR
Tiempo de evolución de DM (meses)	102	136.05	98.51	126	48, 216
Edad (años cumplidos)	275	61.34	7.76	62	56, 67
Tiempo de consumo de diuréticos (meses)	33	77.03	78.44	60	24, 120
Tazas de café a la semana	182	9.63	6.33	7	6, 14
Cerveza al mes (ml)	52	2270.4	4679.9	1005	670, 2512.5
Cantidad de cigarrillos a la semana	48	30.27	44.36	14	6, 35
Puntaje EVA GEA	275	13.14	3.90	12	11, 15

DM: diabetes mellitus; ml: mililitros; EVA GEA: Escala Visual Análoga Gea®; DE: desviación estándar; IQR: rango intercuartil.

En la estratificación de la severidad de los SUTI se encontró que el 1.5 % (n=4) era normal, el 84.4 % (n=232) estaban en síntomas leves, 14.2 % (n=39) con síntomas moderados y no se identificaron sujetos con datos severos. Los STUI con mayor afección fueron frecuencia y chorro débil; y el 78.9 % (n=217) refirió una buena calidad de vida con respecto a sus STUI (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de los SUTI según su intensidad

Severidad de los STUI n=275	1 % (n)	2 % (n)	3 % (n)	4 % (n)	5 % (n)
Frecuencia	4.4 (12)	16.4 (45)	39.6 (109)	23.6 (65)	16.0 (44)
Nicturia	54.5 (50)	27.3 (75)	11.6 (32)	3.6 (10)	2.9 (8)
Chorro débil	26.5 (73)	25.1 (69)	36.7 (101)	9.1 (25)	2.5 (9)
Pujo	81.5 (224)	9.5 (26)	6.5 (18)	2.5 (7)	0.0 (0)
Intermitencia	59.6 (164)	26.9 (74)	11.6 (32)	1.8 (5)	0.0 (0)
Tenesmo	71.3 (196)	25.8 (71)	2.2 (6)	0.7 (2)	0.3 (1)
Urgencia	68.0 (187)	17.5 (48)	8.4 (23)	8 (2.9)	3.3 (9)
Calidad de vida	2.9 (8)	3.6 (10)	14.5 (40)	20.7 (57)	58.2 (160)

STUI: Síntomas de tracto urinario inferior

Los coeficientes de correlación de cada STUI con las variables de estudio estaban por debajo de $Rho < 0.25$, siendo correlaciones medias; las variables que se correlacionaron con los STUI fueron edad y consumo de tabaco, en el caso de DM solo se correlaciono con nicturia. En calidad de vida se identificaron correlaciones negativas medias, siendo el coeficiente más alto con intermitencia (Tabla 3).

Tabla 3. Correlaciones de los STUI con las variables de estudio

Variable (n=275)	Frecuencia	Nicturia	Chorro débil	Pujo	Intermitencia	Tenesmo	Urgencia
Tiempo de evolución de DM (meses)	0.052	0.202*	-0.038	-0.065	0.093	-0.037	0.054
Edad (años cumplidos)	-0.007	0.141*	0.144*	0.008	0.200*	0.052	0.084
Tiempo de consumo de diuréticos (meses)	-0.028	0.148*	0.027	-0.069	0.037	-0.013	0.127*
Tazas de café a la semana	0.019	0.023	0.108	0.075	-0.003	0.071	0.044
Cerveza al mes (ml)	0.117	0.013	0.105	0.091	0.009	0.083	0.059
Cantidad de cigarrillos a la semana	-0.081	-0.131*	-0.133*	-0.015	-0.124*	-0.123*	-0.021
Calidad de vida	-0.146*	-0.247*	-0.425*	-0.334*	-0.438*	-0.351*	-0.344*

p: *Rho*; *: con significancia estadística ($p < 0.05$)

Discusión

Hay investigaciones que demuestran asociación entre DM y STUI,^(11–16,20) siendo los principales síntomas documentados: incontinencia, urgencia y nicturia. En esta investigación solo se encontró correlación en nicturia con el tiempo de evolución de la DM, obteniendo una correlación media, esto puede obedecer a que la cistopatía diabética se ha identificado principalmente en el sexo femenino y en presencia de comorbilidades propias del sexo en mención.^(21,22) Otros autores aseguran que los STUI no son inherentes a la fisiopatología de la diabetes, sino que, pueden ser secundarios a los fármacos administrados crónicamente para el control de la glicemia.^(23,24)

Con relación a los fármacos, destacan también los diuréticos, dentro de su farmaco-

dinamia aumentan la producción de péptido natriurético generando de forma secundaria hiperfiltración glomerular, además, aumentan la reabsorción de edemas y por tanto el volumen urinario,^(25–27) generando así nicturia, sin embargo, otros autores aseguran que la nicturia no depende solo del fármaco, sino, del grupo al que pertenecen y el horario en que este se ministra,^(28,29) esto puede explicar la correlación media entre la nicturia y el uso de diuréticos en el presente estudio.

La presencia de STUI como la nicturia, incontinencia y urgencia aumentan paralelamente con la edad,⁽³⁰⁾ derivado del proceso fisiológico normal en el envejecimiento del hombre, con el aumento de la edad aumenta la frecuencia de los STUI,^(31,32) en esta investigación se identificaron correlaciones débiles y medias entre la edad con nicturia, chorro

débil e intermitencia, ello puede bien deberse a múltiples factores como la raza y la ausencia o presencia de patologías urinarias que predisponen la aparición de STUI.^(33,34)

En cuanto al café, se ha encontrado que genera un efecto diurético derivado de las xantinas, actúan sobre el detrusor y aumentan la contracción muscular por incremento intracelular de calcio, aumentando la diuresis hasta en 2.4 veces al ingerir >400 mg/día de cafeína,^(35,36) algunos autores señalan que la cafeína aumenta la filtración glomerular y por tanto la uresis, es importante remarcar que la cafeína funciona a dosis respuesta y genera tolerancia,^(37,38) aunque no se encontró correlación entre la cantidad de café consumido y los STUI, en realidad se desconocían las cantidades de cafeína consumidas, la periodicidad y el tiempo que se ha consumido a lo largo de la vida, por tanto no se puede descartar del todo esta relación.

Si bien no se encontró una correlación entre la cantidad de cerveza al mes y los STUI, es importante recalcar que al momento aún existe controversia respecto al etilismo crónico, es bien sabido que el principal órgano afectado suele ser el hígado, sin embargo en la actualidad se ha teorizado sobre modificaciones estructurales a nivel del sistema urinario, especialmente en los riñones, lo que de forma secundaria modificaría la mecánica urinaria.⁽³⁹⁾

En cuanto al tabaquismo se encontró una correlación negativa media con nicturia, chorro débil, intermitencia y tenesmo, es decir, a mayor cantidad de cigarrillos menor intensidad de los síntomas; sobre los efectos del tabaco en los síntomas urinarios se sabe que la nicotina es capaz de bloquear canales nicotínicos y disminuir la tasa de filtrado glomerular, disminuyendo con ello las señales nerviosas y la producción de orina; esto puede explicar los resultados.^(40,41)

Sobre la calidad de vida se evidenció correlación negativa débil a media con los STUI, consistente con investigaciones previas las cuales demuestran que la calidad de vida disminuye al aumentar la severidad de los síntomas, especialmente ante la presencia de chorro débil, intermitencia, tenesmo, urgencia miccional y pujo.⁽³⁾

La fortaleza de la presente investigación es que las variables independientes y covariables se midieron por la cantidad de tiempo expuesto, permitiendo realizar correlaciones con los grados de severidad de los STUI, favoreciendo el análisis de causalidad del gradiente dosis respuesta, contrario a las investigaciones previas en las cuales los análisis estadísticos se basaron en comparación de frecuencias. Sin embargo, la limitación de la investigación coincide con las pasadas, siendo que su estudio no fue longitudinal, sino, transversal.

Conclusión

Derivado a que los hallazgos encontrados no son consistentes con otras investigaciones en diferentes poblaciones y tiempos, no se puede concluir que la DM sea un factor desencadenante para la severidad de los STUI en los hombres, ni que otros factores como el consumo de café, alcohol y tabaco son factores que influyan en la severidad de los STUI.

Debido que los STUI afectan la calidad de vida en los hombres, se sugiere seguir estudiando este fenómeno en diferentes poblaciones, a través de estudios longitudinales y/o con mediciones que permitan la valoración del gradiente dosis respuesta y un mejor entendimiento del instrumento sobre la severidad de los STUI, como la escala EVA GEA.

Taxonomía CRediT

1. **Brenda Berenice Hernández-Vera:** Conceptualización; investigación; administración del proyecto; supervisión; redacción de borrador original; redacción, revisión y edición.
2. **Guadalupe Ximena Morales-Pineda:** Investigación; administración del proyecto; supervisión; redacción de borrador original.
3. **José Fabián Calderón-Lucas:** Investigación; metodología; redacción de borrador original; redacción, revisión y edición.
4. **Tania Lizbeth Gómez Franco:** Conceptualización; visualización.
5. **Acho Federico García-Martínez:** Curación de datos; análisis formal; metodología; software; redacción, revisión y edición.

Declaración de intereses

No hay conflicto de intereses que declarar.

Fuente de financiamiento

No se declara fuente de financiamiento.

Referencias

1. **Saigal Cs, Joyce G.** Economic costs of benign prostatic hyperplasia in the private sector. *The Journal of Urology*. 2005;173(4). <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000152318.79184.6f>
2. **Abler LL, Vezina CM.** Links between lower urinary tract symptoms, intermittent hypoxia and diabetes: Causes or cures? *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2018;256: 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2017.09.009>
3. **Choi EPH, Wan EYF, Chin WY, Lam CLK.** Lower urinary tract symptoms and health-related quality of life in Hong Kong primary care: a cross-sectional study. *Quality of Life Research*. 2020;29(5): 1311–1321. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02402-7>.
4. **Robertson C, Link CL, Onel E, Mazzetta C, Keech M, Hobbs R, et al.** The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIK studies. *BJU International*. 2007;99(2): 347–354. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.06609.x>.
5. **Boyle P, Robertson C, Mazzetta C, Keech M, Hobbs R, Fourcade R, et al.** The relationship between lower urinary tract symptoms and health status: the UREPIK study. *BJU International*. 2003;92(6): 575–580. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2003.04448.x>.
6. **Przydacz M, Skalski M, Sobanski J, Chlosta M, Raczynski K, Klasa K, et al.** Association between Lower Urinary Tract Symptoms and Sleep Quality of Patients with Depression. *Medicina*. 2021;57(4): 394. <https://doi.org/10.3390/medicina57040394>.
7. **Perchon LFG, Pintarelli VL, Bezerra E, Thiel M, Dambros M.** Quality of life in elderly men with aging symptoms and lower urinary tract symptoms (LUTS). *Neurourology and Urodynamics*. 2011;30(4): 515–519. <https://doi.org/10.1002/nau.21008>.
8. **Zheng Y, Ley SH, Hu FB.** Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2): 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>.
9. **Boon TA, van Venrooij GEP, Eckhardt MD.** Effect of diabetes mellitus on lower urinary tract symptoms and dysfunction in patients

- with benign prostatic hyperplasia. *Current Urology Reports*. 2001;2(4): 297–301. <https://doi.org/10.1007/s11934-001-0067-z>.
10. **Madersbacher S, Sampson N, Culig Z.** Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*. 2019;65(5): 458–464. <https://doi.org/10.1159/000496289>.
 11. **Sebastianelli A, Gacci M.** Current Status of the Relationship Between Metabolic Syndrome and Lower Urinary Tract Symptoms. *European Urology Focus*. 2018;4(1): 25–27. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.03.007>.
 12. **Tam CA, Helfand BT, Erickson BA.** The Relationship Between Diabetes, Diabetes Severity, Diabetes Biomarkers, and the Presence of Lower Urinary Tract Symptoms: Findings From the National Health and Nutrition Examination Survey. *Urology*. 2017;105: 141–148. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.03.040>.
 13. **Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R.** Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5): 1553–1579. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.5.1553>.
 14. **Sarma AV, Sauver JLS, Hollingsworth JM, Jacobson DJ, McGree ME, Dunn RL, et al.** Diabetes Treatment and Progression of Benign Prostatic Hyperplasia in Community-dwelling Black and White Men. *Urology*. 2012;79(1): 102–108. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.08.065>.
 15. **Menendez V, Cofan F, Talbot-Wright R, Ricart MJ, Gutierrez R, Carretero P.** Urodynamic Evaluation in Simultaneous Insulin-Dependent Diabetes Mellitus and End Stage Renal Disease. *The Journal of Urology*. 1996;155(6). [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66074-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66074-9).
 16. **Johnson TV, Abbasi A, Ehrlich SS, Kleris RS, Schoenberg ED, Owen-Smith A, et al.** Patient Misunderstanding of the Individual Questions of the American Urological Association Symptom Score. *The Journal of Urology*. 2008;179(6). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.140>.
 17. **Barry MJ, Fowler FJ, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al.** The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of Urology*. 1992;148(1). [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36966-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36966-5).
 18. **Johnson TV, Schoenberg ED, Abbasi A, Ehrlich SS, Kleris R, Owen-Smith A, et al.** Assessment of the Performance of the American Urological Association Symptom Score in 2 Distinct Patient Populations. *The Journal of Urology*. 2009;181(1). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.09.010>.
 19. **Preciado-Estrella DA, Kaplan SA, Iturriaga-Goyón E, Ramón-Trejo E, Mayorga-Gómez E, Auza-Benavides A, et al.** Comparación del Índice Internacional de Síntomas Prostáticos versus Escala Visual Análoga Gea® para la evaluación de los síntomas de la vía urinaria inferior. *Revista mexicana de urología*. 2017;77(5): 372–382. <https://doi.org/10.24245/revmexurol.v77i5.1125>.
 20. **Daneshgari F, Liu G, Hanna-Mitchell AT.** Path of translational discovery of urological complications of obesity and diabetes. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2017;312(5): F887–F896. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00489.2016>.
 21. **Costa HMLM, Popovicz D, Paes RG, Assis GM, Esmanhotto TC, Erzinger AR.** Associação entre neuropatia diabética e sintomas de trato urinário inferior nas pessoas com diabetes mellitus: revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020;12(12): e5574. <https://doi.org/10.25248/reas.e5574.2020>.

22. Qasrawi H, Tabouni M, Almansour SW, Ghannam M, Abdalhaq A, Abushamma F, et al. An evaluation of lower urinary tract symptoms in diabetic patients: a cross-sectional study. *BMC Urology*. 2022;22(1): 178. <https://doi.org/10.1186/s12894-022-01133-1>.
23. Erdogan BR, Liu G, Arioglu-Inan E, Michel MC. Established and emerging treatments for diabetes-associated lower urinary tract dysfunction. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2022;395(8): 887–906. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02249-9>.
24. Tai HC, Tai TY, Yang WS, Wang SW, Yu HJ. Associations between lower urinary tract dysfunction and glycemic control in women with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2016;30(3): 415–419. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.01.002>.
25. Lombardo R, Tubaro A, Burkhard F. Nocturia: The Complex Role of the Heart, Kidneys, and Bladder. *European Urology Focus*. 2020;6(3): 534–536. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.07.007>.
26. Ohishi M, Kubozono T, Higuchi K, Akasaki Y. Hypertension, cardiovascular disease, and nocturia: a systematic review of the pathophysiological mechanisms. *Hypertension Research*. 2021;44(7): 733–739. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00634-0>.
27. Feldstein CA. Nocturia in arterial hypertension: a prevalent, underreported, and sometimes underestimated association. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2013;7(1): 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2012.12.004>.
28. Johnson II TM, Sattin RW, Parmelee P, Fultz NH, Ouslander JG. Evaluating Potentially Modifiable Risk Factors for Prevalent and Incident Nocturia in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(6): 1011–1016. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53321.x>.
29. Chen FY, Dai YT, Liu CK, Yu HJ, Liu CY, Chen THH. Perception of nocturia and medical consulting behavior among community-dwelling women. *International Urogynecology Journal*. 2007;18(4): 431–436. <https://doi.org/10.1007/s00192-006-0167-x>.
30. Yoshimura K. Correlates for nocturia: A review of epidemiological studies. *International Journal of Urology*. 2012;19(4): 317–329. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2011.02956.x>.
31. Welliver C, Sulaver R, Whittington A, Helfand BT, Çakır ÖO, Griffith JW, et al. Analyzing Why Men Seek Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms and Factors Associated With Nonimprovement. *Urology*. 2015;86(5): 862–867. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.08.006>.
32. Conchado J, Álvarez R, Serrano C. Benign prostatic hyperplasia and lower tract urinary tract symptoms. *Revi Cubana Med Gen Itegr* 2021; 37(1): 1-14.
33. Maserejian NN, Chen S, Chiu GR, Araujo AB, Kupelian V, Hall SA, et al. Treatment Status and Progression or Regression of Lower Urinary Tract Symptoms in a General Adult Population Sample. *The Journal of Urology*. 2014;191. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.07.005>.
34. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ, Pérez Feito D. Relationship between lower urinary tract symptoms in men and erectile dysfunction. *Semergen*. 2016;42(3): 164–171. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.07.005>.
35. Jura YH, Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Caffeine Intake, and the Risk of Stress, Urgency and Mixed Urinary Incontinence. *The Journal of Urology*. 2011;185. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.01.003>

36. Bird ET, Parker BD, Kim HS, Coffield KS. Caffeine ingestion and lower urinary tract symptoms in healthy volunteers. *Neurourology and Urodynamics*. 2005;24(7): 611–615. <https://doi.org/10.1002/nau.20179>.
37. Staack A, Distelberg B, Schlaifer A, Sabaté J. Prospective study on the effects of regular and decaffeinated coffee on urinary symptoms in young and healthy volunteers. *Neurourology and Urodynamics*. 2017;36(2): 432–437. <https://doi.org/10.1002/nau.22949>.
38. Kennedy OJ, Pirastu N, Poole R, Fallowfield JA, Hayes PC, Grzeszkowiak EJ, et al. Coffee Consumption and Kidney Function: A Mendelian Randomization Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020;75(5): 753–761. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.08.025>.
39. Kovalev AV, Nikitin AM, Romanenko GH, Zavalishina LE. Pathomorphological alterations in the kidneys in acute and chronic alcohol intoxication. *Sudebno-Meditsinskaia Ekspertiza*. 2022;65(1): 52–56. <https://doi.org/10.17116/sudmed20226501152>.
40. Jain G, Jaimes EA. Nicotine signaling and progression of chronic kidney disease in smokers. *Biochemical Pharmacology*. 2013;86(8): 1215–1223. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.07.014>.
41. Ates M, Hosgorler F, Yuksel O, Unsal SK, Guvendi G, Karakilic A, et al. Nicotine increased VEGF and MMP2 levels in the rat eye and kidney. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019;26(32): 33517–33523. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06460-9>.