



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza

Curso 2015-2016

Análisis de la prevalencia de la Litotricia extracorpórea en Aragón.

Trabajo Fin de Grado en Medicina.

**Departamento de Microbiología,
Medicina Preventiva y Salud Pública.**

AUTOR:

MARÍA RODRIGUEZ SABILLA

TUTOR:

EMILIO RUBIO CALVO

Agradecimientos

A Emilio Rubio Calvo, profesor de bioestadística de la Universidad de Zaragoza, por haber sido mi tutor y guía durante todo el proceso de elaboración de este trabajo.

A Benjamín Blasco Beltrán, urólogo del Hospital Clínica Lozano Blesa, por haberme proporcionado la idea y datos para poder llevarlo a cabo.

A Manuel Bello Hernández y María Elena Burguet Lago, matemáticos, por ayudarme a hacer realidad este proyecto.

Resumen

La litiasis urinaria es una patología relevante en España. Tiene una incidencia de 0,73% y una prevalencia de 5,06%. Aunque existen varias opciones terapéuticas, este estudio se centra en la litotricia extracorpórea por la estrecha relación que tiene con los cálculos de origen mineral (Calcio y Magnesio). Dichos minerales se encuentran presentes en las aguas superficiales que usamos para el consumo diario. En este trabajo se ha querido establecer una relación entre estos dos factores.

A partir de la base de datos del HCU Lozano Blesa de pacientes sometidos a litotricia extracorpórea en los últimos 5 años, y de las cifras de Calcio y Magnesio en los ríos aragoneses, se ha realizado un análisis estadístico de prevalencia y de cantidades de Calcio y Magnesio en las distintas provincias y comarcas de Aragón, así como un análisis de la correlación entre estas dos variables

La distribución demográfica en Aragón es muy heterogénea, ya que más de la mitad de su población se concentra en la capital, Zaragoza. A su vez, en la provincia de Zaragoza el grueso de la población reside en la capital, mientras que en las dos restantes, Huesca y Teruel, hay más habitantes en las zonas periféricas que en las propias capitales. En cuanto a la distribución de la prevalencia se observan unos resultados muy similares a los encontrados en la demografía. La provincia con mayor prevalencia es Teruel, seguida de Zaragoza, situándose Huesca en último lugar. Analizando los datos comarcales, de las 5 comarcas con mayor prevalencia 4 se sitúan en Teruel, mientras que la de menor cifra se localiza en Huesca. Respecto a las cifras de Calcio y Magnesio existe una diferencia significativa entre Huesca y las provincias de Teruel y Zaragoza, siendo menores las de la primera. Tras el análisis de correlación entre prevalencia y cantidad de minerales en agua, se llega al resultado de que no existe una relación significativa entre estas dos variables.

Palabras claves: urolitiasis, litotricia extracorpórea, prevalencia, Aragón, Calcio, Magnesio

Abstract

The urolithiasis is a relevant pathology in Spain. It has an incidence of 0,73% and a prevalence of 5,06%. Although there are many treatment options, in this study we have focused on the extracorporeal shock wave lithotripsy because its close connection with the mineral stones (Calcium and Magnesium). These minerals are part of the surface water, which is used for daily consumption. The purpose of this study was to establish a relationship between these two factors”

Thanks to the HCU Lozano Blesa database of patients treated with extracorporeal shock wave lithotripsy in the last 5 years, and the Calcium and Magnesium figures of the Aragonese rivers, we have made a statistical analysis of the prevalence and Calcium and Magnesium figures in the different provinces and regions of Aragon, as well as a correlation study between this two variables.

Aragonese population distribution is very heterogeneous, due to the fact that half of the population is located in the capital city, Zaragoza. In turn, on the province of Zaragoza most part of the population lives in the capital city, while in the other two provinces, Huesca and Teruel, are more inhabitants in the peripheral areas than in the main cities. Regarding the prevalence distribution, very similar results are observed to those discussed for demography. The province with the highest prevalence is Teruel, followed by Zaragoza, with Huesca in the last place. Analyzing the region data, 4 of the 5 regions with the highest figures are located in Teruel, meanwhile the one with the lowest result is in Huesca. Regarding the figures of Calcium and Magnesium there is a significant difference between Huesca and the provinces of Teruel and Zaragoza, having the first the lowest figures. After the correlation study between prevalence and amount of minerals on water, it can be concluded that there is no significant connection between this two factors.”

Keywords: Urolithiasis, Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, Prevalence, Aragon, Calcium, Magnesium

Índice

INTRODUCCIÓN

Litotricia: diagnóstico y tratamiento	1
Medio Ambiente en Aragón	6

MATERIAL Y MÉTODOS

Material	10
Métodos	11
Limitaciones del estudio	12

RESULTADOS Y SU ANÁLISIS

Demografía y pacientes	13
Prevalencias	15
Estadística descriptiva por provincias	16
Contraste de proporciones	17
Análisis Comarcal	18
Calidad de las aguas	20
Prueba H de Kruskal-Wallis	22
Dispersiones	24
Correlación entre prevalencia y contenido de Calcio y Magnesio	25

CONCLUSIONES	26
--------------	----

BIBLIOGRAFÍA	27
--------------	----

ANEXOS

ANEXO I- Datos del padrón municipal de Aragón 2014	28
ANEXO II- Datos de pacientes por comarcas	29
ANEXO III- Cifras de Calcio y Magnesio en las aguas de Aragón	30

Introducción

Litotricia Extracorpórea

La litiasis urinaria es una patología frecuente en la práctica clínica, siendo uno de los motivos de consulta más comunes en los servicios de Urología, situándose por detrás de las infecciones urinarias y la patología prostática¹. Actualmente en nuestro país la incidencia de la patología litiásica se estima en un 0,73%, y la prevalencia de la misma en el 5,06%².

Debido a la gran relevancia y cantidad de pacientes existentes, lo primero que debemos realizar es un resumen sobre qué es la litiasis renal, cómo se clasifica y cuáles son los posibles tratamientos de la misma.

Denominamos “litiasis renal” a la presencia de cálculos en el interior de los riñones. Estos cálculos se componen de sustancias normales de la orina, que influidos por diferentes factores se concentran y solidifican en fragmentos de mayor o menor tamaño. El origen de estos cálculos suele producirse en los riñones, aunque una vez formados pueden afectar otras zonas del aparato urinario tales como los uréteres, la vejiga o la uretra, sin olvidarnos del propio riñón. La clasificación de estos cálculos se puede hacer en función de distintos parámetros. Las guías Europeas de Urología proponen las siguientes:³

- Tamaño del cálculo: podrá venir determinado en una o dos dimensiones, y se dividen en 5, 5-10, 10-20, o > 20 mm
- Localización del cálculo: acorde con su posición anatómica.
- Etiología de la formación: los cálculos se podrán formar por causas infecciosas, no infecciosas, por defectos genéticos, o como efecto adverso a algunos medicamentos.
- Características radiológicas: en función de si es posible su visualización tras realizar una placa simple. Este aspecto está íntimamente relacionado con la composición del cálculo.
- Composición litiásica: para determinar el tipo de piedra que presenta el paciente debemos analizar los aspectos metabólicos y ambientales que lo rodean, así podremos realizar un mejor diagnóstico y adecuado tratamiento según la naturaleza del cálculo. Existen múltiples tipos de cálculo renal pero en este trabajo nos centraremos en los de origen mineral y más en concreto en los de origen cálcico y magnésico, ya que estos dos minerales se encuentran en el agua en proporciones considerables y por lo tanto interactuamos con ellos constantemente.

Nombre Químico	Nombre Mineral	Formula Química
Oxalato cálcico monohidratado	Whewellita	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Oxalato cálcico dihidratado	Wedelita	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Hidroxifosfato pentacálcico	Hidroxiapatita	$\text{Ca}_5(\text{PO}_3)_3(\text{OH})$
Fosfato tricálcico	Apatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$
Fosfato octacálcico	Whitlockita	$\text{B-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Fosfato cálcico hidrogenado	Brushita	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Carbonato cálcico	Aragonita	CaCO_3
Fosfato octacálcico		$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Ácido úrico dihidratado	Uricita	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Urato de Amonio		$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
Urato Sódico monohidratado		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Fosfato amónico magnésico (hexahidratado)	Estruvita	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Cistina		$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$
Yeso	Sulfato cálcico dihidratado Fosfato de Zinc	$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
Xantina		
2,8-dihidroxiadenina		
Proteínas		
Colesterol		
Calcita		
Urato potásico		
Cálculos por fármacos	Cristalización en orina Alteración de la composición de orina	

Tabla1. Tipos de cálculo renal según composición química. Guidelines on Urolitiasis³

Una vez establecida la clasificación se analizarán los motivos por los cuales se presenta la patología litiásica. Existen distintos factores de riesgo para la formación de cálculos entre los que se encuentran: ¹

- Factores intrínsecos:
 - Anomalías anatómicas (ectasia tubular, reflujo vesico-ureteral, etc.).
 - Enfermedades genéticas, muchas de ellas metabolopatías (xantineria, hiperoxaluria, cistinuria,...).
 - Enfermedades relacionadas directamente con la formación litiásica, como nefrocalcinosis, hiperparatiroidismo, o sarcoidosis.
 - Raza (más frecuente en caucásicos).
 - Edad y sexo (más frecuente en varones mayores de 40 años).

- Factores extrínsecos:
 - Geográficos (mayor frecuencia en zonas montañosas, desiertos y regiones tropicales).
 - Factores climáticos y estacionales (más frecuente en los meses calurosos).
 - Alimentación (aumento con la ingesta de proteínas animales y/o restricción alimentaria de calcio).
 - Profesión y clase social (más frecuente en profesiones sedentarias y de clase social media).

Vista la etiología, el siguiente paso será establecer el diagnóstico para, con posterioridad, poder realizar un tratamiento adecuado.

Los pacientes con litiasis urinaria acuden con frecuencia a los servicios médicos con dolor lumbar, vómitos o náuseas, y fiebre en algunas ocasiones, pero también pueden encontrarse asintomáticos. Para realizar el diagnóstico, la primera prueba indicada es la Radiografía Simple seguida de la ecografía, aunque se pueden realizar otras pruebas como: TC sin y con contraste y urografía intravenosa de eliminación, presentando la primera mayor sensibilidad y especificidad para la identificación de cálculos³. Además hay que tener en cuenta que la TC puede detectar las litiasis radiolucientes y calcular la densidad y la distancia con la piel, datos que serán relevantes para su posterior tratamiento.

Además de las pruebas de imagen, las guías europeas recomiendan la realización de una analítica de sangre básica y sedimento de orina, para ampliar el estudio y situación clínica del paciente.

Una vez establecido el diagnóstico, el primer paso a realizar es aliviar los síntomas de presentación, con este objetivo el tratamiento de elección serán los AINES. Una vez iniciada la pauta analgésica, se debe orientar el tratamiento definitivo de la litiasis, barajando diferentes opciones como: observación de la evolución del cuadro, tratamiento expulsivo médico, dilución química de los cálculos, litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC), nefrolitotomía percutánea, litotricia mediante ureterorenoscopia, cirugía abierta o laparoscópica para extracción del cálculo³.

Este trabajo versa sobre el tratamiento de la litotricia extracorpórea, y la posible influencia de la calidad del agua en la formación de los cálculos tratados con éste método, por ello a continuación se van a exponer los criterios de inclusión y exclusión para dicho tratamiento.

La litotricia extracorpórea consiste en la fragmentación de los cálculos urinarios mediante la aplicación de ondas de choque de alta energía a través de la piel en el nivel donde se encuentra el cálculo, sin que el paciente tenga dolor en el momento de la emisión de las ondas.

El aparato con el que se realiza esta técnica es el litotriptor. Es un equipo que sincroniza un aparato de Rayos X o de ultrasonido que localiza el cálculo, con un generador de ondas de choque que las produce. Existen distintos tipos de generadores de onda como los electrohidráulicos (electrodo tipo bujía ubicado dentro de una cámara de agua), electromagnéticos (bobina eléctrica que genera un campo magnético) y los piezoeléctricos. El litotriptor existente en la Unidad de Litotricia del HCU “Lozano Blesa” monta un generador electromagnético. La frecuencia óptima de emisión de ondas para el tratamiento, recomendada por la asociación urológica europea, es de 1,0-1,5Hz.

Más del 90% de los cálculos en adultos podrían ser beneficiarios del tratamiento con LEOC. Sin embargo, el éxito del mismo depende de la eficacia del litotriptor y de los siguientes factores:

- Tamaño del cálculo.
- Localización (ureteral, pélvico o calicial).
- Composición (dureza).
- Hábitos del paciente.
- Práctica en la realización de la LEOC (experiencia del urólogo).

Otro de los aspectos a tener en cuenta son los criterios de exclusión:

- Embarazo.
- Diátesis hemorrágica.
- Infecciones urinarias resistentes a tratamiento.
- Malformaciones esqueléticas severas y obesidad severa.
- Aneurisma arterial próximo al cálculo.
- Obstrucción anatómica distal a la litiasis.³

Una vez que el paciente ha sido admitido para el tratamiento, hay que tener en cuenta algunos factores técnicos referentes a esta técnica. Respecto al número de sesiones, y al uso repetido en situaciones de recidiva, dependerán del aparato litotriptor utilizado, de la energía empleada en cada sesión, y de la consideración del especialista. Esto se debe a que no hay un consenso sobre el máximo número de sesiones que se pueden realizar en un mismo paciente. Otro

aspecto a tener en cuenta es la creación de un contacto correcto entre la piel del paciente y la cámara de agua del generador de las ondas, puesto que un defecto del 2% en la capa de gel que contacta piel con cámara reduce la eficacia de la fragmentación entre un 20 y un 40%.

Además de los aspectos técnicos que se acaban de nombrar, también es importante el correcto tratamiento analgésico durante el proceso de fragmentación. En concreto en el Hospital C.U. “Lozano Blesa” de Zaragoza, de donde proceden los pacientes analizados en este trabajo, la medicación pautada es la siguiente:

- ½ ampolla de petidina por vía subcutánea
- ½ ampolla de petidina disuelta en 100cc de suero fisiológico vía intravenosa
- 1 ampolla de metoclopramida vía intravenosa

Tampoco debemos olvidar la profilaxis antibiótica en casos de cálculos infectados o bacteriuria.

Por último, debemos tener claro que la litotricia extracorpórea no es una técnica exenta de riesgos. Algunas de las complicaciones relacionadas directamente con la LEOC son:

- Calle litiásica (4-7%)
- Crecimiento de los fragmentos residuales (21-59%)
- Cólico renal (2-4%)
- Bacteriuria en cálculos no infectados (8-23%)
- Sepsis (1-2.7%)
- Hematoma renal sintomático (1%)
- Hematoma renal asintomático (4-19%)³

Medio ambiente en Aragón

Una vez presentada la parte médica, se pasará a explicar el otro aspecto importante de este trabajo: el medio ambiente, y en concreto lo referente a la calidad de las aguas.

Puesto que el trabajo versa sobre pacientes y aguas de Aragón, lo primero que se debe conocer es la figura que realiza el control de la calidad de las aguas. Es decir, los organismos que llevan a cabo estas actividades. En Aragón dicha institución es el Instituto Aragonés del Agua.

El **Instituto Aragonés del Agua** es un organismo dependiente del Departamento de Medio Ambiente, cuya función es cumplir las competencias de la Comunidad Autónoma en materia hidráulica. La creación del Instituto está regulada por la Ley 6/2001 y comenzó a funcionar en noviembre de 2001. Las tres funciones básicas que cumple esta organización son:

- Ordenación, planificación y construcción de infraestructuras hidráulicas para garantizar el abastecimiento de agua de calidad a la población, además del saneamiento y la depuración de las aguas residuales.
- Medio de participación de las instituciones aragonesas en la política nacional del agua.
- Servir de instrumento para la participación ciudadana en el debate y solución de los problemas hidráulicos, en especial a través de la Comisión del Agua de Aragón. Esta comisión está compuesta por 17 colectivos de diversa procedencia: asociaciones ambientalistas, organizaciones de defensa de afectados, de consumidores, la universidad, ayuntamientos de las tres capitales de provincia, asociaciones de vecinos, comarcas aragonesas, representantes de usos agrícolas, industriales y recreativos, expertos, representantes de la Comunidad Autónoma y confederaciones hidrográficas.⁴

A través de este Instituto, en mayo de 2004 se crearon 4 ponencias sobre temas de especial relevancia relacionados con el agua y las obras hidráulicas:

- Plan de Infraestructuras Hidráulicas de Aragón (abastecimiento, saneamiento y depuración de aguas).
- Obras del Pacto del Agua en Aragón (fundamentalmente embalses)
- Bases de la Política del Agua en Aragón (planificación hidrológica)
- Calidad del Agua.⁴

Esta última ponencia elaboró un dictamen en el que se planteó la mejora de las mismas proponiendo varias líneas de actuación. Este documento ha servido para la elaboración de propuestas dirigidas a las Confederaciones para su inclusión en los Planes Hidrológicos de Demarcación.

Tras presentar al organismo principal responsable del control de la calidad del agua, es importante conocer las peculiaridades que presenta Aragón respecto a la distribución de su población y su hidrología. La Comunidad Autónoma cuenta con una distribución demográfica muy irregular. Si tenemos en cuenta su vasta extensión, llama la atención que prácticamente la mitad de la población total se concentre en su capital (Zaragoza), mientras que otras zonas de la Comunidad se pueden considerar desiertos demográficos (2-3 hab. /km²). Por otro lado debemos tener en cuenta que la extensión de regadío en la Región es considerable (450.000 ha). Por lo tanto, debido a la distribución demográfica tan heterogénea, el control de la contaminación localizada (aguas residuales producidas en poblaciones e industria) y el control de la contaminación difusa (producida por actividades agrícolas y ganaderas) son un problema importante a resolver en algunas regiones aragonesas, sobre todo si tenemos en cuenta los escasos recursos económicos derivados de su escasa demografía.⁵

Dentro del análisis de la calidad hidrológica debemos tener claro qué tipo de masa de agua se va a medir. En nuestro caso se van a analizar las aguas superficiales. Éstas son todas aquellas aguas quietas o corrientes sobre la superficie del suelo que forman ríos, lagos, embalses, canales, etc., y en la mayoría de los casos, constituyen el lugar de captación del agua bruta (prepotable) para el abastecimiento de la población.

La calidad del agua es un término que varía en función del uso concreto que se vaya a hacer de la misma y que viene regulada por normativas específicas según la utilización que se le de en cada ocasión. El estado de las aguas superficiales es evaluado por los Organismos de Cuenca competentes, y en el caso de Aragón se corresponde a las Confederaciones hidrográficas del Ebro, Júcar y Tajo, siendo la primera de mayor importancia.

Aunque el control de la calidad de las aguas potables de consumo público es competencia de Ayuntamientos y Administración Sanitaria, la información sobre la misma es gestionada, desde diciembre de 2003, por el Sistema de Información Nacional de Agua de Consumo (SINAC). Para la recogida de datos, dentro de Aragón existen diferentes redes de control de la calidad de las aguas superficiales:

- Red Integrada de Calidad del Agua (91 estaciones de muestreo puntual):
 - Control de agua prepotable.
 - Control de tramos de interés para la vida piscícola.
 - Control de sustancias peligrosas.
 - Control de aguas destinadas al baño.
- Red de Alerta de Contaminación del Agua (11 estaciones que complementan las anteriores).
- Red de Control Biológico (calidad ecológica del agua).

Una vez realizada la introducción sobre los aspectos médicos y medioambientales que nos conciernen en este trabajo, vamos a definir y explicar el objetivo del mismo. La realización de este estudio tiene como fin buscar si existe una relación, estadísticamente significativa, entre la prevalencia de pacientes con litiasis tratados con LEOC en Aragón y la calidad de las aguas de esta comunidad, centrándonos en la cantidad de Calcio y Magnesio.

Para llevar a cabo esta comparación hemos dividido la población por comarcas, y hemos buscado los datos de los ríos que pasan por las mismas, recogiendo sólo los referentes a niveles de Calcio y Magnesio de las aguas.

El hecho de que hayamos escogido sólo estos dos minerales es debido a que forman parte de los cálculos radiopacos. Este tipo de cálculos a su vez son los que podrán ser subsidiarios del tratamiento con LEOC.

Además estos dos minerales forman parte de la fórmula que se usa para calcular la dureza del agua. Ésta se define como la concentración de compuestos minerales que hay en una determinada cantidad de agua, y en particular las sales de Magnesio y Calcio, es decir, los dos parámetros que hemos analizado. La unidad de medida de la dureza más usada en nuestro medio son los grados hidrométricos franceses (° H F), y la fórmula utilizada es:

$$\text{Dureza del agua} = (\text{mg/l Ca} \times 2,5 + \text{mg/l Mg} \times 4,2) / 10$$

En la figura 1, podemos observar un mapa de España, que muestra la distribución de la dureza del agua. Se puede observar que en Aragón, varía la calidad del agua dependiendo de la región que nos encontremos. En la zona pirenaica el agua se considera blanda, mientras que a medida que avanzamos hacia el sur, esta se va endureciendo, llegando a ser muy dura en la zona más meridional de la provincia de Teruel.⁶

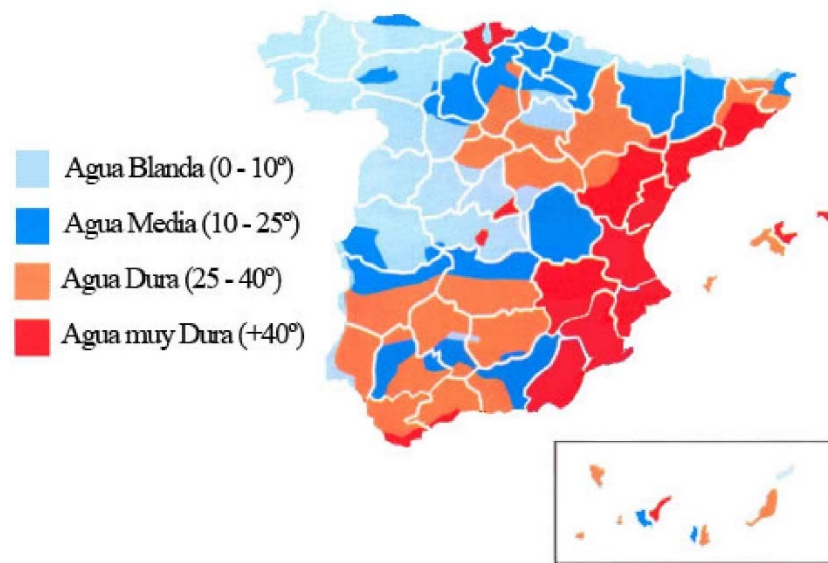


Figura 1. Distribución geográfica de la dureza del agua en España

Material y métodos

Material

Para realizar este estudio se ha utilizado la base de datos del servicio de Urología del Hospital Clínico “Lozano Blesa” de Zaragoza. En concreto se solicitó el número de pacientes tratados mediante Litotricia Extracorpórea durante los últimos 5 años, así como su código postal para realizar la posterior distribución por comarcas. Cabe destacar que en este hospital se llevan a cabo todos los tratamientos mediante esta técnica en la Comunidad de Aragón, salvo que el paciente sea tratado en una entidad privada, o se haya tratado en otra comunidad autónoma.

Una vez recogida la información se obtuvo una muestra de 2253 pacientes, de los cuales 25 presentaban un código postal imposible de identificar, 4 pacientes pertenecían a la provincia de Guadalajara y 1 paciente residía en Navarra. Al no encontrarse dentro de Aragón, estos 30 pacientes han sido excluidos del estudio.

Por otro lado, para observar la distribución demográfica y la división comarcal se han utilizado las cifras oficiales de población según el Padrón Municipal de Habitantes de 2014.⁷

Por último, las cifras correspondientes a la cantidad de Calcio y Magnesio en las aguas superficiales de la comunidad han sido sacadas de la página web de la “Consulta de Datos de Calidad de las Aguas Superficiales de la Cuenca Hidrográfica del Ebro”.⁸

Métodos

Para el manejo de todos los datos recogidos se han usado los programas de ordenador Excel 2013 y “IBM SPSS statistics 20” (con licencia del departamento de Estadística de la Universidad de Zaragoza).

En el trabajo se ha realizado estadística descriptiva y medidas de correlación de Pearson.

Los conceptos estadísticos que han sido utilizados para la realización de contrastes son Kruskal-Wallis, análisis de las diferencias y contraste de proporciones.⁹

Las fórmulas aplicadas son las siguientes:

-Correlación de Pearson:

$$R_{X,Y} = \frac{S_{XY}}{S_X S_Y} = \frac{E[(X - \mu_X)(Y - \mu_Y)]}{S_X S_Y}$$

-Estadístico de la prueba H de Kruskal-Wallis:

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \times \sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1)$$

-Análisis de las diferencias:

$$|R_i - R_j| \geq z_{\alpha'} \sqrt{\frac{N(N-1)}{12} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)}$$

-Estadístico para contraste de proporciones:

$$Z = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{\frac{p_1 \times q_1}{n_1} + \frac{p_2 \times q_2}{n_2}}}$$

Limitaciones del estudio

A la hora de realizar el trabajo, hemos encontrado algunos problemas en los datos a analizar. En la base de datos del hospital, como se ha dicho anteriormente se han encontrado 30 pacientes no pertenecientes a la Comunidad de Aragón o que no se han podido ubicar, y todos ellos han sido excluidos del estudio. Otro aspecto que no podemos controlar son los tratamientos en centros privados así como aquellos pacientes de Aragón que han sido tratados en otras comunidades autónomas.

Por otro lado, y volviendo a incidir en lo explicado con anterioridad, las cifras de la cuenca del Ebro se encuentran disponibles en internet, mientras que los datos pertenecientes a los ríos de las otras cuencas hidrográficas (Turia y Tajo) no figuran y no los hemos podido localizar, quizás debido a la diferencia de tamaño de dichas cuencas. En las páginas de dichas cuencas no se proporcionaban los datos cuantitativos que se buscaban, sino aspectos cualitativos de las aguas. Esta falta de información se ha visto reflejada en el estudio ya que algunas comarcas de Teruel tienen ríos pertenecientes a la cuenca del Turia. Por lo tanto en dichas comarcas ha sido imposible calcular la relación entre la prevalencia de pacientes y la cantidad de Calcio y Magnesio de sus aguas.

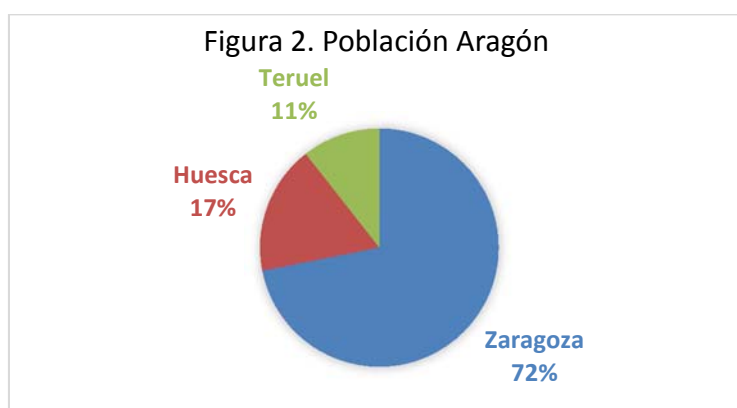
Otra limitación del estudio es el consumo de agua embotellada, uso de filtros descalcificadores domésticos y tratamiento de las aguas en las depuradoras. Esto puede significar que en zonas de alto contenido en Calcio y Magnesio la prevalencia de litotricia sea muy baja y viceversa.

En ese sentido merece la pena nombrar el artículo “Drinking Water Composition and Incidence of Urinary Calculus” escrito por A. Basiri, N. Shakhssalim *et al.* cuyo objetivo es similar al de este estudio, es decir, encontrar una relación estadística entre la dureza del agua e incidencia de litiasis renal en la población de Irán. En este país el uso de agua embotellada o de descalcificadores no es común por lo que el agua corriente es la única fuente de consumo en la población. De este modo, las cantidades de minerales halladas en el agua de los ríos están directamente relacionadas con las del agua consumida.¹⁰

Resultados y su análisis

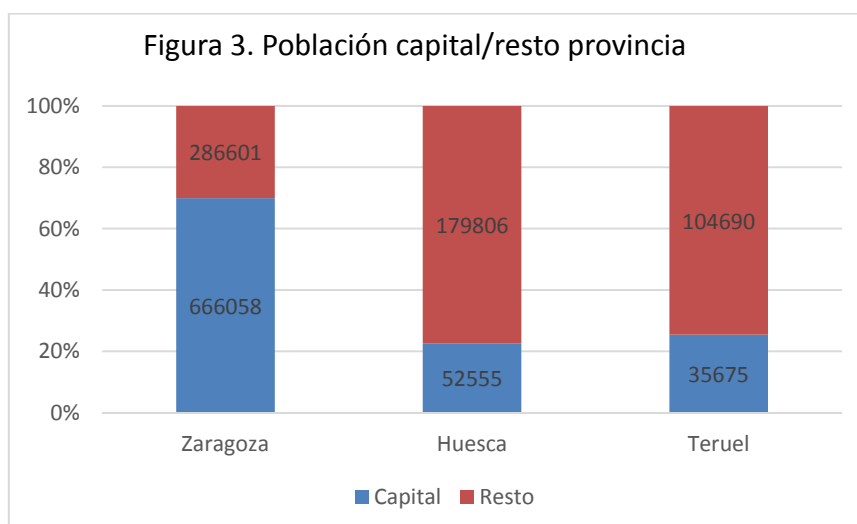
Demografía y pacientes

La Comunidad Autónoma de Aragón presenta una población de 1.325.385 habitantes, los cuales se distribuyen de manera irregular en sus tres provincias: Zaragoza, Huesca y Teruel. Como se muestra en la figura 2 la provincia de Zaragoza presenta el mayor número de habitantes con un total de 952.659, frente a los 232.361 de Huesca y los 140.365 de Teruel.



Se debe tener en cuenta también la división comarcal de la Comunidad, que será relevante en el estudio a realizar. Aragón se encuentra dividido en 33 comarcas, 13 de las cuales se sitúan en Zaragoza, 10 en Huesca y 10 en Teruel.

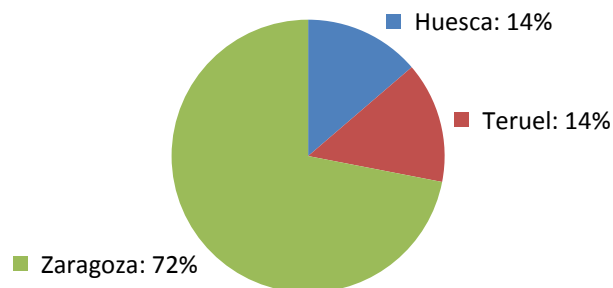
Analizando la población de cada provincia, se observa una distribución desigual entre los habitantes concentrados en las capitales de provincia y los que residen en el resto de la región. Mientras que en Zaragoza el grueso de la población se concentra en la capital, en las otras dos provincias hay mayor número de habitantes fuera de la capital que en la misma, figura 3.



Una vez vista la distribución demográfica de la Comunidad, se realiza un análisis similar centrándonos en los pacientes con litiasis.

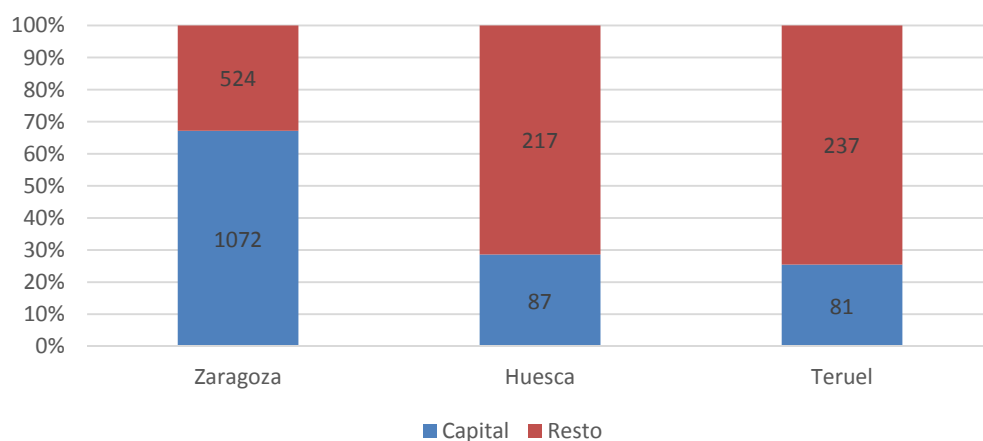
Como podemos ver en la figura 4, la distribución de los pacientes por provincias es similar a la demográfica: Zaragoza es la provincia con más pacientes (1596), mientras que se observa un aumento del porcentaje de pacientes en Teruel con 318 casos, respecto a la distribución demográfica general. En consecuencia, Huesca presenta un número similar de casos (304) que la anterior, pero al tener mayor número de habitantes, su representación es inferior que en el gráfico de la población.

Figura 4. Pacientes por Provincias



Al igual que se ha realizado con la población general, en la figura 5 se observa una distribución similar de los pacientes a la comentada en la distribución demográfica. Se vuelve a apreciar como Zaragoza capital sigue teniendo un gran número de afectados, mientras que en las otras dos provincias observamos que las capitales representan un bajo porcentaje del total de pacientes a tratar.

Figura 5. Distribución pacientes capital/provincia

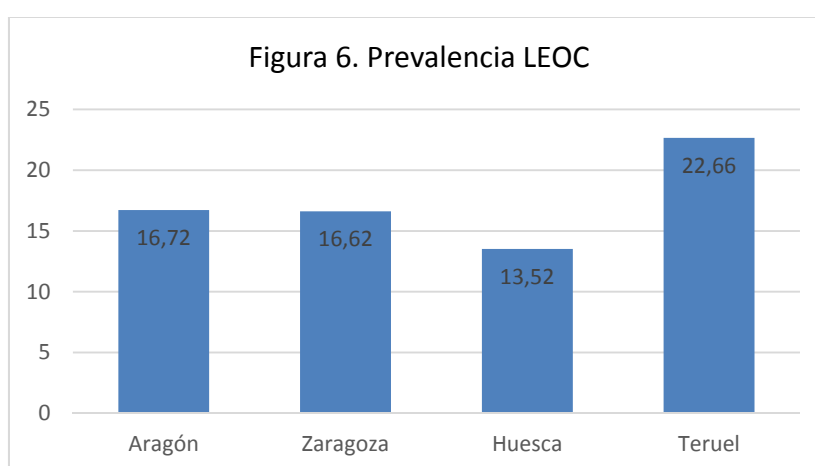


Prevalencias

Una vez vista la distribución general de la Comunidad en relación con la población y la patología a estudiar, se va a dar paso a mostrar los resultados del cálculo de prevalencias en cada provincia.

La prevalencia de pacientes tratados con Litotricia Extracorpórea en Aragón se sitúa en un 16,73 por 10.000 personas. Si calculamos el mismo dato según las provincias los resultados obtenidos son los siguientes:

- Zaragoza: 16,62 por 10000 personas
- Huesca: 13,52 por 10000 personas
- Teruel: 22,66 por 10000 personas



No se puede realizar comparación con la prevalencia en España, pues el 16,72 por 10.000 obtenido en este estudio se refiere a los pacientes tratados con Litotricia extracorpórea en Aragón, mientras que la prevalencia en España descrita al inicio del trabajo (5.06%) hace referencia a todos los pacientes con patología litiásica renal.

A continuación se procede a analizar los resultados de la prevalencia y sus valores estadísticos en cada una de las provincias y por sus respectivas divisiones comarcales.

Estadística descriptiva por provincias

PrevPorDiezMil		
N	Válidos	13
	Perdidos	0
Rango		22,402
Mínimo		6,040
Máximo		28,460
Media		16,794
Mediana		17,808
Desv. típ.		5,578
Asimetría		,016
Error típ. de asimetría		,616
Curtosis		1,082
Error típ. de curtosis		1,191
Percentiles	25	12,761
	50	17,808
	75	19,548

Tabla 2. Valores estadísticos de la prevalencia en la provincia de Zaragoza

PrevPorDiezMil		
N	Válidos	10
	Perdidos	0
Rango		13,850
Mínimo		4,840
Máximo		18,680
Media		12,176
Mediana		12,506
Desv. típ.		4,316
Asimetría		-,325
Error típ. de asimetría		,687
Curtosis		-,440
Error típ. de curtosis		1,334
Percentiles	25	9,361
	50	12,506
	75	15,568

Tabla 3. Valores estadísticos de la prevalencia en Huesca

PrevPorDiezMil

N	Válidos	10
	Perdidos	0
Rango		
Mínimo		7,470
Máximo		33,740
Media		17,579
Mediana		16,288
Desv. típ.		9,680
Asimetría		,506
Error típ. de asimetría		,687
Curtosis		-1,168
Error típ. de curtosis		1,334
Percentiles	25	8,408
	50	16,288
	75	25,543

Tabla 4. Valores estadísticos de prevalencia en Teruel

Contraste de proporciones

Si realizamos un contraste de las prevalencias de las provincias de Aragón agrupándolas por parejas encontramos los siguientes resultados:

$$Z_{\text{Teruel-Zaragoza}} = 4,6875$$

$$Z_{\text{Teruel-Huesca}} = 6,5306$$

$$Z_{\text{Zaragoza-Huesca}} = 4,186$$

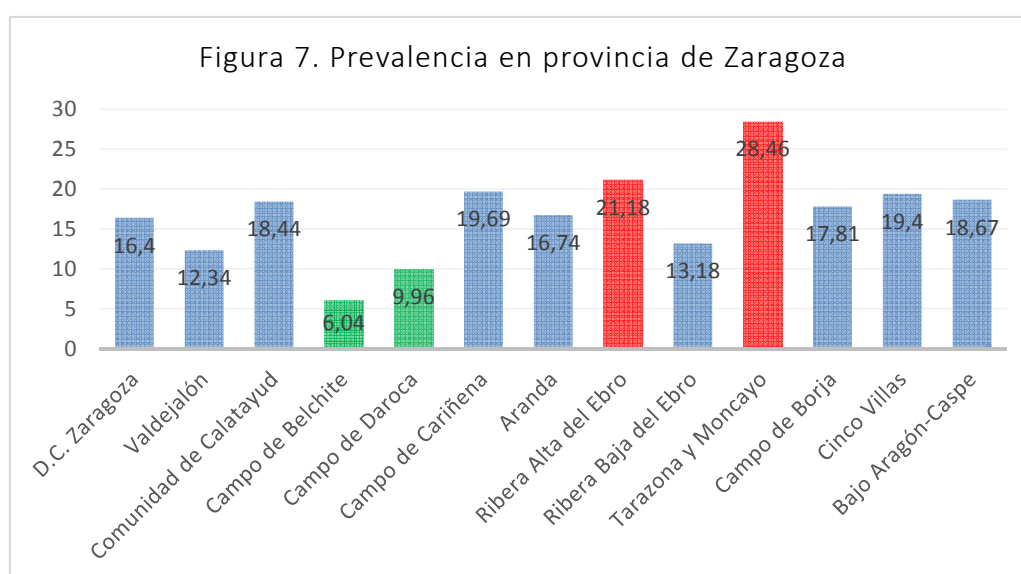
Estos valores nos indican que hay una diferencia significativa entre las prevalencias de las distintas provincias. Tal y como se ha visto en el apartado anterior, y gracias a este análisis, podemos decir que la provincia con peores resultados es Teruel, seguida de Zaragoza, y por último se encuentra Huesca, con la menor prevalencia de las tres.

Análisis comarcal

Análisis de las comarcas de Zaragoza

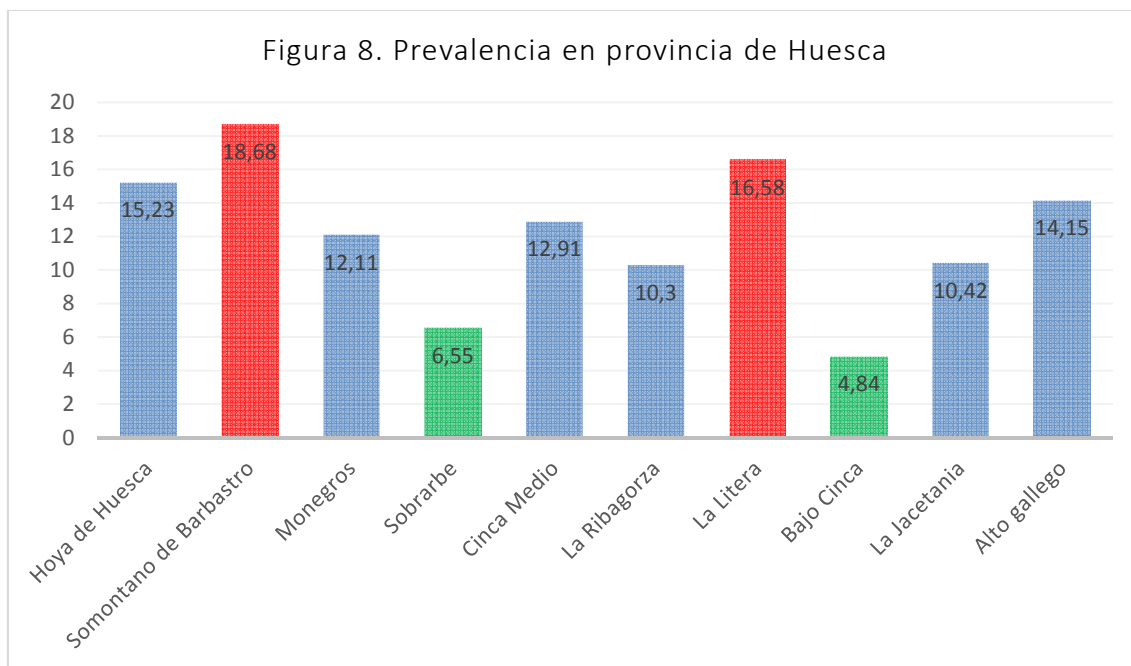
La representación para la prevalencia por cada 10.000 habitantes en las distintas comarcas de la provincia de Zaragoza la podemos observar en el diagrama de barras de la figura 7.

En este caso no se ha considerado interesante realizar un análisis estadístico de contraste de las distintas prevalencias por comarcas, pero se observa que la peor comarca es Tarazona y Moncayo con una prevalencia de 28,46, mientras que la mejor es Campo de Belchite con 6,04. La segunda comarca con peor prevalencia es Ribera Alta del Ebro con 21,18 y la segunda con mejores resultados es Campo de Daroca con 9,96.



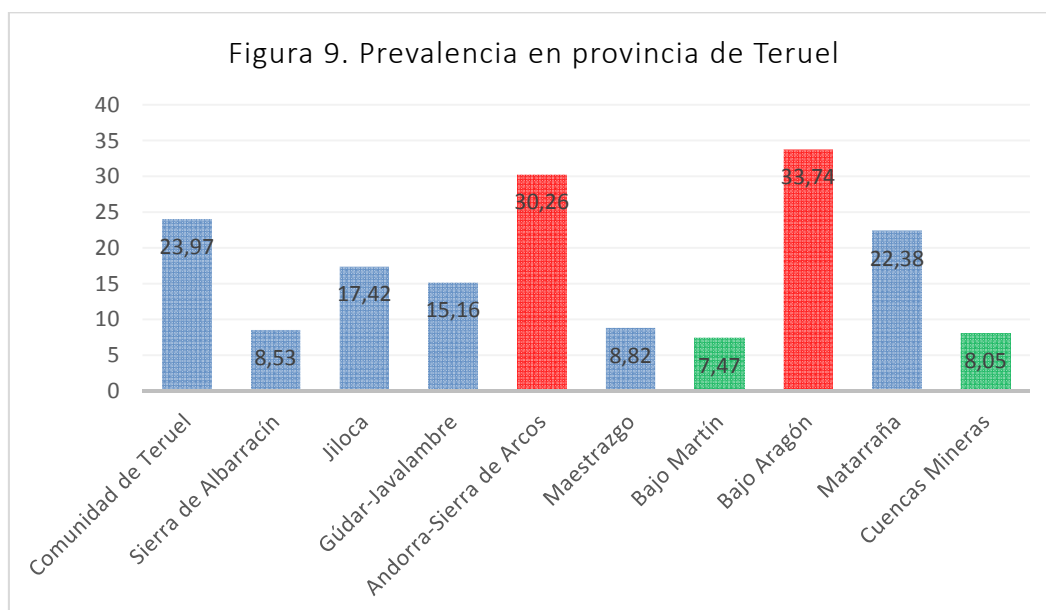
Análisis de comarcas de Huesca

Como hemos realizado previamente con la provincia de Zaragoza, el diagrama de la figura 8 presenta las prevalencias por 10.000 habitantes de las comarcas de la provincia, teniendo en cuenta que este valor se estima si la población tiene menos de diez mil habitantes. En este caso, también se aprecian diferencias a simple vista. La comarca con peores cifras sería el Somontano de Barbastro con 18,68 casos por 10.000 habitantes, seguida de La Litera con 16,58. En el lado opuesto la comarca con mejores resultados es el Bajo Cinca con una prevalencia de 4,84 y la segunda mejor es Sobrarbe con un 6,55.



Análisis de comarcas de Teruel

Por último hemos realizado el mismo proceso que en los dos casos anteriores, obteniendo el diagrama que se puede ver en la figura 9. Como hemos venido observando en los apartados previos esta provincia presenta las prevalencias más altas y como ejemplo claro de ello vemos el Bajo Aragón con una prevalencia de 33,74, y Andorra-Sierra los Arcos con una cifra de 30,26. Por otro lado las dos comarcas que destacan por bajas prevalencias en esta provincia serían el Bajo Martín con una cifra de 7,47 pacientes por 10.000 habitantes, seguida de Cuencas Mineras con 8,05.



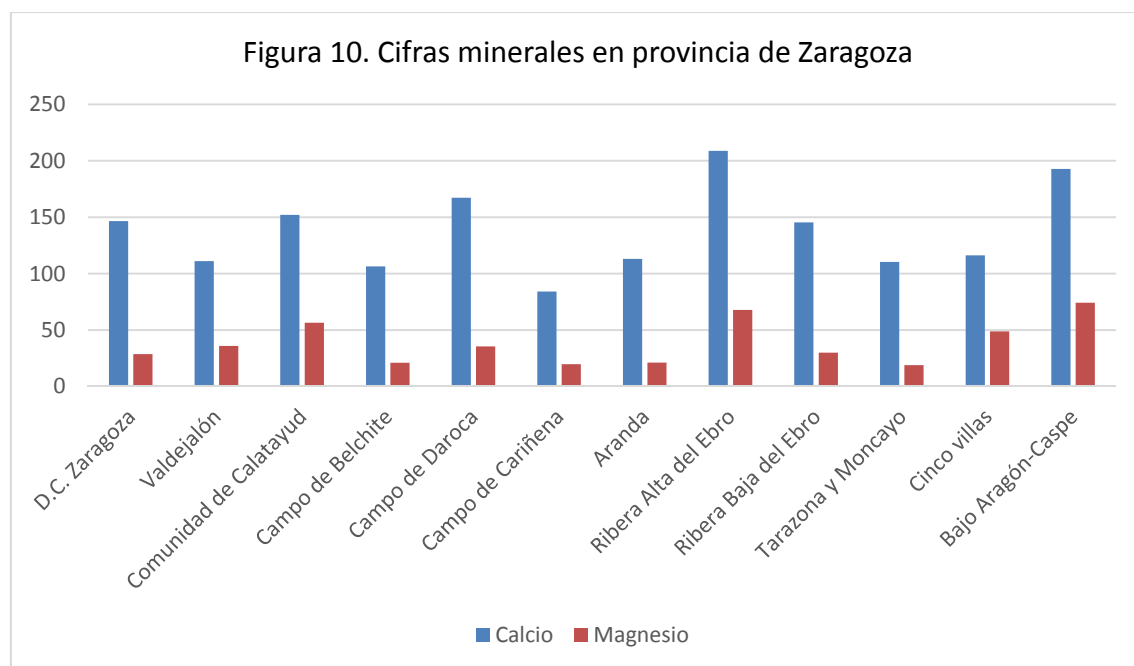
Como análisis complementario final, y siguiendo la línea de lo comentado anteriormente, si cogemos las cifras comarcales más elevadas de cada provincia, observamos que, las dos peores se encuentran en Teruel, las dos siguientes en Zaragoza, y las terceras en Huesca. Pese a estos resultados se debe realizar un matiz, ya que si comparamos los datos de manera general, podemos ver que de las 5 comarcas con mayor prevalencia, 4 se sitúan en Teruel y sólo una en Zaragoza, lo que sitúa a Teruel como la provincia con peores prevalencias.

Calidad de las aguas

A continuación se van a mostrar las cifras de Calcio y Magnesio encontradas en cada una de las provincias divididas por comarcas, figuras 10, 11 y 12.

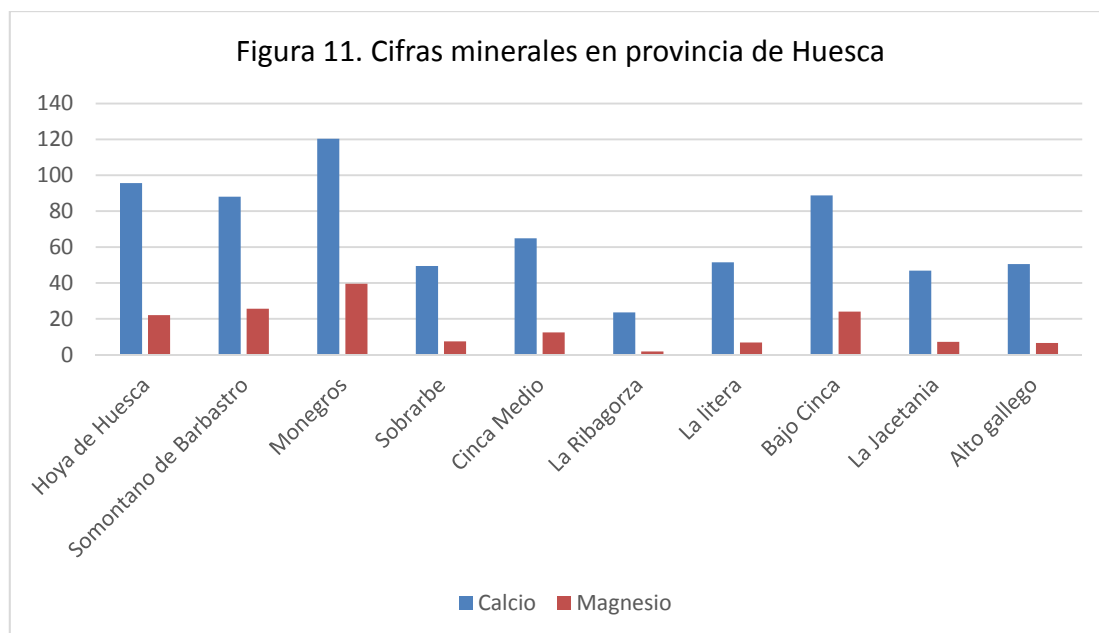
Zaragoza

Al igual que se ha realizado en los diagramas de las prevalencias, en la figura 10 observamos las cifras de Calcio y Magnesio en la provincia de Zaragoza. Lo primero que observamos a simple vista es la diferencia que hay entre las cifras de Calcio y Magnesio, siendo mucha más elevadas las primeras. Dentro del análisis comarcal, podemos decir que Ribera Alta del Ebro es la que tienes cifras más elevadas de ambos minerales, seguida del Bajo Aragón-Caspe. En el otro extremo encontramos el Campo de Cariñena, comarca que presenta las cifras más bajas.



Huesca

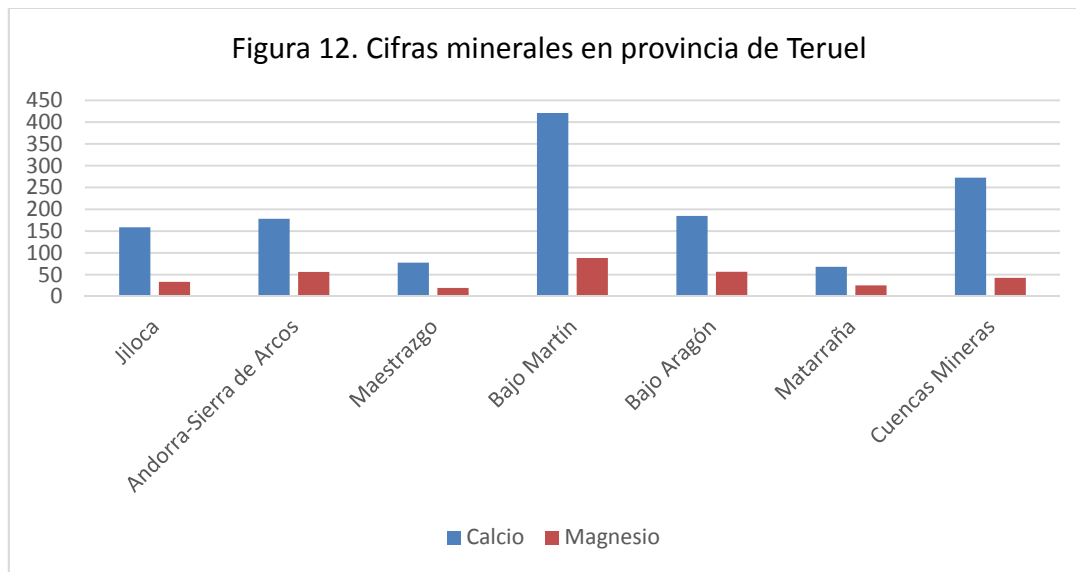
En el caso de la provincia de Huesca, la comarca con mayores cifras minerales es Monegros, seguida de la Hoya de Huesca, mientras que la comarca con cifras más bajas es La Ribagorza.



Teruel

En el caso de esta provincia encontramos una comarca que presenta una gran diferencia con todas las demás: el Bajo Martín. La siguiente con cifras elevadas es Cuencas Mineras. Al otro lado de la clasificación estaría Maestrazgo, comarca que presenta los valores más bajos.

En la figura 12, cabe destacar la ausencia de 3 comarcas de Teruel: Comunidad de Teruel, Gúdar-Javalambre y Sierra de Albarracín. Esto se debe a que (como se ha indicado en la sección de Material y Métodos), los ríos que transcurren por dichas comarcas pertenecen a la cuenca del Turia, y ha sido imposible recoger las cifras de Calcio y Magnesio de sus aguas.



Como análisis final de este apartado, es necesario señalar las diferencias de las cifras máximas de cada provincia. Una vez más Teruel es la que presenta valores más elevados, con unas cifras de Calcio máximas entorno a los 425 mg/L, seguida de Zaragoza con unos valores entorno a los 200mg/L. Por último las cifras máximas de Huesca son de unos 120 mg/L. Estos datos, coinciden con lo comentado en el apartado anterior sobre las prevalencias, ya que las provincias están ordenadas de la misma manera.

Prueba H de Kruskal-Wallis

Para comprobar si las diferencias entre las cifras de Calcio y Magnesio son significativas estadísticamente, hemos comparado estas desde una perspectiva provincial mediante Kruskal-Wallis. Los resultados obtenidos han sido los siguientes:

-El valor de Kruskal-Wallis obtenido para el calcio es $H = 13,76$, al ser claramente superior al valor referencial, 5,99, podemos decir que hay diferencias significativas.

Posteriormente al aplicar la fórmula de análisis de las diferencias con un nivel de significación de 0,05 se encuentra que:

- La diferencia de cifras entre Huesca y Teruel es significativa estadísticamente puesto que $|R_H - R_T| = 13,23$ es claramente superior al valor referencial, 8,80.
- La diferencia de cifras entre Huesca y Zaragoza es significativa estadísticamente puesto que $|R_H - R_Z| = 11,13$ es claramente superior al valor referencial, 7,64.
- La diferencia de cifras entre Zaragoza y Teruel no es significativa estadísticamente puesto que $|R_Z - R_T| = 2,1$ es inferior al valor referencial, 8,79.

-El valor de Kruskal-Wallis obtenido para el magnesio es $H = 10,04$, que al ser claramente superior al valor referencial, 5,99, podemos decir que hay diferencias significativas.

Posteriormente al aplicar la fórmula de análisis de las diferencias se encuentra que:

- La diferencia de cifras entre Huesca y Teruel es significativa estadísticamente puesto que $|R_H - R_T| = 11,8$ es claramente superior al valor referencial, 8,80.
- La diferencia de cifras entre Huesca y Zaragoza es significativa estadísticamente puesto que $|R_H - R_Z| = 9,55$ es claramente superior al valor referencial, 7,64.
- La diferencia de cifras entre Zaragoza y Teruel no es significativa estadísticamente puesto que $|R_Z - R_T| = 2,25$ es inferior al valor referencial, 8,79.

Dispersiones

Figura 13. Dispersión entre prevalencia y Calcio en Aragón

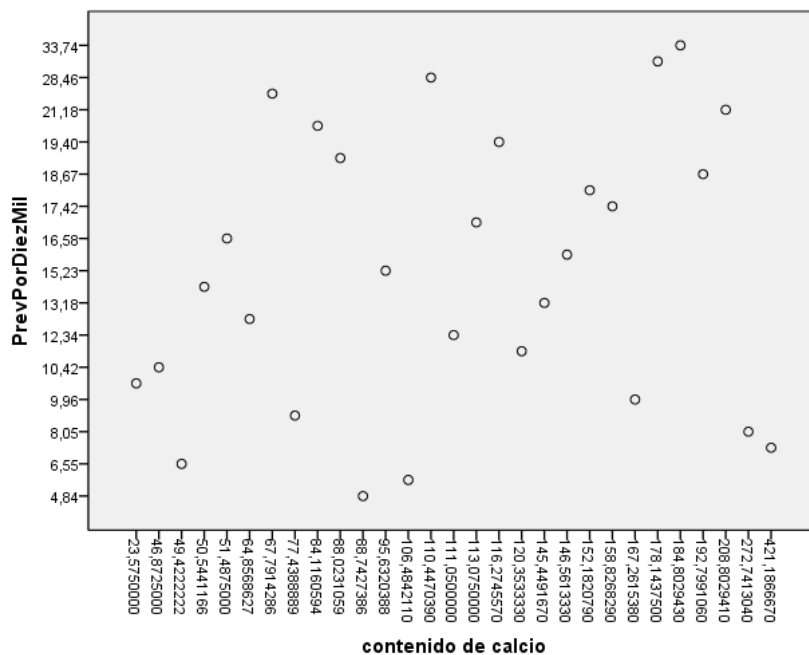
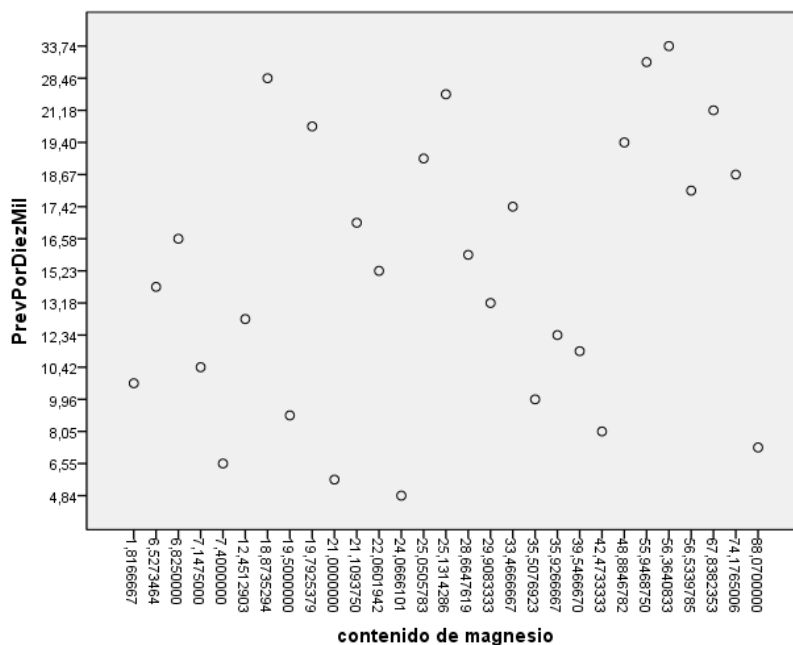


Figura 14. Dispersión entre prevalencia y Magnesio en Aragón



A simple vista en ambos gráficos se observa una variedad muy grande, lo que a priori nos indica que no habrá relación entre la prevalencia y la cantidad de mineral en las aguas de Aragón. Para comprobarlo se realiza en ambos casos, un análisis de correlación entre la prevalencia y el contenido de Calcio y contenido de Magnesio.

Análisis de las correlaciones entre la prevalencia y contenido de Calcio y contenido de Magnesio

Correlaciones				
		PrevPorDiezMil	contenido de calcio	contenido de magnesio
PrevPorDiezMil	Correlación de Pearson	1	,048	,281
	Sig. (bilateral)		,804	,140
	Suma de cuadrados y productos cruzados	1559,212	774,420	1224,444
	Covarianza	48,725	27,658	43,730
	N	33	29	29
contenido de calcio	Correlación de Pearson			,857**
	Sig. (bilateral)			,000
	Suma de cuadrados y productos cruzados			41883,017
	Covarianza			1495,822
	N			29

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 5. Análisis estadístico de la correlación entre prevalencia, Calcio y Magnesio en Aragón.

Las correlaciones entre la variable “prevalencia” y cada una de las variables “contenido de calcio” y “contenido de magnesio” son bajas. La correlación de Pearson de “prevalencia” con “contenido de calcio” es 0,048, y la de “prevalencia” con “contenido de magnesio” es 0,281.

Por lo tanto llegamos al resultado de que no existe una relación entre el número de pacientes de la Comunidad de Aragón con la cantidad de Calcio de sus aguas, así como tampoco la hay con la cantidad de Magnesio de las mismas. Es decir se confirma lo referido en las figuras 13 y 14.

Conclusiones

La prevalencia de pacientes tratados con litotricia extracorpórea en Zaragoza es muy similar a la de Aragón. Esto se debe a la importancia de la población de Zaragoza capital, que engloba a un gran porcentaje de los habitantes de la comunidad. También observamos que la prevalencia de Teruel es muy superior a las obtenidas en las otras provincias, mientras que la de Huesca es inferior, pudiendo establecer que la diferencia entre provincias es estadísticamente significativa.

Este hecho se manifiesta en el análisis comarcal ya que de las cinco regiones con mayor prevalencia, cuatro se localizan Teruel, y sólo una en Zaragoza. Por último están las correspondientes a Huesca, ocupando puestos inferiores.

Por lo que respecta a la calidad de las aguas y su contenido en Calcio y Magnesio, en Teruel las cifras son superiores, seguidas por las de Zaragoza aunque con unos valores muy inferiores. Huesca vuelve a situarse como la provincia con valores más bajos, es decir se mantiene el esquema anterior que hemos visto con la prevalencia.

Si separamos los dos minerales, vemos que las cifras de Calcio son mucho más elevadas que las de Magnesio. El Calcio presenta la distribución descrita para la prevalencia y los minerales en general con gran diferencia entre las tres provincias. Por el contrario, el Magnesio sufre variaciones mucho menores, y no hay una clara diferencia entre las tres regiones, aunque Teruel sigue siendo la provincia que presenta cifras más elevadas.

Para comprobar si estas diferencias son significativas se realizó la prueba H de Kruskal-Wallis, llegando al mismo resultado para ambos minerales. Se establece una diferencia significativa entre Huesca- Zaragoza y Huesca-Teruel. Por otro lado las cifras de Teruel y Zaragoza, no presentan una diferencia estadística significativa.

Por último, se ha realizado un análisis de correlación para comprobar la posible influencia de la concentración de Calcio y Magnesio en agua, sobre el número de pacientes tratados con Litotricia Extracorpórea, siendo el resultado negativo. Es decir, no existe relación significativa entre las variables descritas.

Bibliografía

1. Alapont Perez FM, Galvez Calderon J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisono JR. Epidemiology of urinary lithiasis. *Actas Urol Esp*. 2001;25(5):341–349.
2. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R et al . Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urol Esp* [revista en la Internet]. 2007 Mayo. 31(5): 511-520.
3. Türk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C.. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2014.
4. Gobierno de Aragón. Medio ambiente en Aragón 2004-2005. Zaragoza. 2006
5. Departamento de medio ambiente del gobierno de Aragón. El medio ambiente en Aragón 2003-2011. Hitos y retos, un estilo de gestión. Zaragoza 2011
6. www.aquaprof.es/informacion-dureza-del-agua-espania.html
7. Cifras oficiales del padrón municipal de habitantes 2014. Instituto Aragonés de Estadística.
8. www.chebro.es, Confederación Hidrográfica del Ebro [sede Web] Zaragoza; 2009- [acceso en abril de 2015]
9. Rubio Calvo E, Martínez Terrer T, Rubio Aranda E, García Felipe A, Sánchez Ortiz E. Manual de Bioestadística. 1ª ed. Zaragoza. Cátedra de Bioestadística, 2015.
10. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, Pakmanesh H, Radfar MH. Drinking water composition and incidence of urinary calculus: Introducing a new index. *Iran J Kidney Dis*. 2011;5:15–20.

ANEXO I- Datos del padrón municipal de Aragón 2014

Cifras oficiales de población por sexo y comarca de Aragón

Padrón 2014

Aragón	1.325.385
Provincia de Huesca	232.361
Provincia de Teruel	140.365
Provincia de Zaragoza	952.659
01 La Jacetania	18.235
02 Alto Gállego	14.139
03 Sobrarbe	7.633
04 La Ribagorza	12.624
05 Cinco Villas	31.442
06 Hoya de Huesca / Plana de Uesca	68.286
07 Somontano de Barbastro	24.086
08 Cinca Medio	24.019
09 La Litera / La Llitera	18.696
10 Los Monegros	19.826
11 Bajo Cinca / Baix Cinca	24.817
12 Tarazona y el Moncayo	14.405
13 Campo de Borja	14.600
14 Aranda	7.168
15 Ribera Alta del Ebro	27.379
16 Valdejalón	29.179
17 D.C. Zaragoza	743.147
18 Ribera Baja del Ebro	9.102
19 Bajo Aragón-Caspe / Baix Aragó-Ca	14.994
20 Comunidad de Calatayud	39.587
21 Campo de Cariñena	10.663
22 Campo de Belchite	4.967
23 Bajo Martín	6.689
24 Campo de Daroca	6.026
25 Jiloca	13.205
26 Cuencas Mineras	8.701
27 Andorra-Sierra de Arcos	10.906
28 Bajo Aragón	29.640
29 Comunidad de Teruel	46.724
30 Maestrazgo	3.402
31 Sierra de Albarracín	4.690
32 Gúdar-Javalambre	7.917
33 Matarraña / Matarranya	8.491

Fuente: Renovación del Padrón Municipal de Habitantes, 1 de enero

ANEXO II- Datos de pacientes por comarcas

Provincia	Comarca	Pcts comarca	Pctes provincia
Sin DP	Sin Codigo Postal		25
Otras	Otras CCAA		5
Huesca			304
	Hoya de Huesca	104	
	Somontano de Barbastro	45	
	Monegros	24	
	Sobrarbe	5	
	Cinca Medio	31	
	La Ribagorza	13	
	La litera	31	
	Bajo Cinca	12	
	La jacetania	19	
	Alto gallego	20	
Teruel			318
	Comunidad de Teruel	112	
	Sierra de Albarracín	4	
	Jiloca	23	
	Gúdar-Javalambre	12	
	Andorra-Sierra de Arcos	33	
	Maestrazgo	3	
	Bajo Martín	5	
	Bajo Aragón	100	
	Matarraña	19	
	Cuencas Mineras	7	
Zaragoza			1596
	D.C. Zaragoza	1219	
	Valdejalón	36	
	Comunidad de Calatayud	73	
	Campo de Belchite	3	
	Campo de Daroca	6	
	Campo de Cariñena	21	
	Aranda	12	
	Ribera Alta del Ebro	58	
	Ribera Baja del Ebro	12	
	Tarazona y Moncayo	41	
	Campo de Borja	26	
	Cinco Villas	61	
	Bajo Aragón-Caspe	28	

ANEXO III- Cifras de Calcio y Magnesio en las aguas de Aragón

Comarca	Calcio	Magnesio
Hoya de Huesca	95,6320388	22,0601942
Somontano de Barbastro	88,0231059	25,6505783
Monegros	120,353333	39,5466667
Sobrarbe	49,4222222	7,4
Cinca Medio	64,8568627	12,4512903
La Ribagorza	23,575	1,81666667
La litera	51,4875	6,825
Bajo Cinca	88,7427386	24,0666101
La jacetania	46,8725	7,1475
Alto gallego	50,5441166	6,52734645
Comunidad de Teruel	-	-
Sierra de Albarracín	-	-
Jiloca	158,826829	33,4666667
Gúdar-Javalambre	-	-
Andorra-Sierra de Arcos	178,14375	55,946875
Maestrazgo	77,4388889	19,5
Bajo Martín	421,186667	88,07
Bajo Aragón	184,802943	56,3640833
Matarraña	67,7914286	25,1314286
Cuencas Mineras	272,741304	42,4733333
D.C. Zaragoza	146,561333	28,6647619
Valdejalón	111,05	35,9266667
Comunidad de Calatayud	152,182079	56,5339785
Campo de Belchite	106,484211	21
Campo de Daroca	167,261538	35,5076923
Campo de Cariñena	84,1160594	19,7925379
Aranda	113,075	21,109375
Ribera Alta del Ebro	208,802941	67,8382353
Ribera Baja del Ebro	145,449167	29,9083333
Tarazona y Moncayo	110,447039	18,8735294
Campo de Borja	No datos	
Cinco villas	116,274557	48,8846782
Bajo Aragón-Caspe	192,799106	74,1765006