UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEON

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente (CISTA)

Maestría Académica en Ciencias de la Salud Ocupacional

"Prevalencia y factores de riesgo de la función renal disminuida en la población del Municipio de León, Nicaragua, 2014"

Autor:

Lic. Angel Mejía Reyes.

Asesor académico:

Dra. Aurora Aragón, PhD.

Julio 2016.

"A la libertad por la universidad"

DEDICATORIA

A Dios, por brindarme el aliento de vida y la fortaleza necesaria para afrontar cada etapa de mi formación profesional, así como por sus bendiciones en todo momento de mi existencia.

A mis padres, Mónica y Ángel, por apoyarme en mis decisiones y anhelos, por ayudarme a cruzar con firmeza el camino de la superación, pero sobre todo por su amor incondicional.

A mi tía “Toñita”, mi segunda madre, por su inmenso cariño, por ser una de las personas que más admiro y ser una fuente de inspiración en mi vida.

A mis hermanos Gerson y Keiry, por brindarme su grata compañía y amistad, y por ver en mi persona un ejemplo a seguir.

A mis compañeros de estudio, con quienes compartí numerosas experiencias y de quienes aprendí mucho.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora de tesis, Dra. Aurora Aragón, por formar en mí un espíritu de investigación, por sus conocimientos compartidos y por guiarme en la consecución de mis metas.

Al Dr. Marvin González, cotutor de tesis, por sus aportes en el desarrollo de ideas y apoyo en cada etapa de este proyecto.

A la Dra. Indiana López, por su orientación y guía en los análisis efectuados.

Al Dr. Edmundo Torres, por sus consejos y ánimo brindado durante el desarrollo de la tesis.

A la Dra. Teresa Rodríguez, por su disposición ante cualquier inquietud durante mi estancia como estudiante de maestría.

Al Dr. Luis Blanco, por su colaboración y conocimientos aportados en temas centrales de este trabajo.

A la Coordinadora de la maestría, la Dra. Arlen Soto, por estar siempre al tanto de nuestros problemas e inquietudes.

A todos los docentes del Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente (CISTA) por la excelente formación brindada y su alto compromiso académico y profesional.

Al personal del CISTA, en especial al Lic. Armando Camacho, la Lic. Martha Aragón y a doña Maritza Sevilla por su abnegado apoyo y sus buenos deseos en todo momento.

A los estudiantes de la Carrera de Medicina de la UNAN- León involucrados en el trabajo de campo de este estudio, por su dedicación y esfuerzo al servicio de la población.

A la Fundación la Isla, por el financiamiento de este proyecto y por brindar su ayuda a las comunidades nicaragüenses más afectadas por la epidemia de la ERC.

Al Servicio Alemán de Intercambio Académico (DAAD), por brindarme la oportunidad de haber realizado mis estudios de posgrado en el extranjero.

A la Ing. Carolina Rugeles, por su enorme apoyo en uno de los momentos más difíciles a los que me he enfrentado.

Y mis más profundos agradecimientos a mis amigos que siempre creyeron en mí y me demostraron su afecto en todo momento.

ÍNDICE

DEDICATORIA i

AGRADECIMIENTOS ii

ABREVIATURAS 1

RESUMEN 2

1. INTRODUCCIÓN 3

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 4

3. JUSTIFICACIÓN 6

4. OBJETIVOS 8

4.1. Objetivo general 8

4.2. Objetivos específicos 8

5. MARCO TEÓRICO 9

5.1. Generalidades sobre la Enfermedad Renal Crónica 9

5.1.1. Definición y criterios diagnósticos de la Enfermedad Renal Crónica 9

5.1.2. Categorías o grados de la Enfermedad Renal Crónica 9

5.1.3. Factores de riesgo de la Enfermedad Renal Crónica 10

5.1.4. Abordaje diferencial de la Enfermedad Renal Crónica según su etiología 11

5.1.5. Complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica 12

5.1.6. Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica a nivel mundial 12

5.2. Estado del arte de la Nefropatía Mesoamericana 13

5.2.1. Datos epidemiológicos sobre la Nefropatía Mesoamericana 15

5.2.2. Hipótesis etiológicas sobre la Nefropatía Mesoamericana 18

5.2.3. El estrés térmico y la deshidratación como una hipótesis prioritaria 21

5.2.4. Mecanismo fisiopatológico de la Nefropatía Mesoamericana según la hipótesis del estrés térmico y la deshidratación 22

5.2.5. Evidencia científica que respalda la hipótesis del estrés térmico y la deshidratación 23

5.2.6. Medición de exposiciones consideradas en la hipótesis del estrés térmico y la deshidratación 27

6. METODOLOGÍA 30

6.1. Diseño de investigación 30

6.2. Área de estudio 30

6.3. Población y muestra de estudio 30
6.3.1. Cálculo de la muestra 30
6.3.2. Control de sesgos en el muestreo 33
6.3.3. Criterio de inclusión 33
6.4. Operacionalización de variables 33
6.5. Recolección de datos 38
6.5.1. Cuestionario de recolección de datos 38
6.5.2. Aplicación del cuestionario y toma de muestras 38
6.6. Análisis de datos 39
6.6.1. Creación de base de datos 39
6.6.2. Evaluación de la función renal 39
6.6.3. Evaluación de la hiperuricemia 39
6.6.4. Pruebas estadísticas empleadas 40
6.7. Consideraciones éticas 40
7. RESULTADOS 42
7.1. Caracterización de la población en estudio 42
7.1.1. Caracterización sociodemográfica 42
7.1.2. Caracterización ocupacional 43
7.1.3. Caracterización de factores de riesgo tradicionales de la ERC 44
7.1.4. Caracterización de factores de riesgo no tradicionales de la ERC 45
7.2. Prevalencia de la función renal disminuida sugestiva de ERC 46
7.2.1. Prevalencia de la función renal disminuida según factores sociodemográficos 46
7.2.2. Prevalencia de la función renal disminuida según factores ocupacionales 49
7.2.3. Prevalencia de la función renal disminuida según factores de riesgo tradicionales de la ERC 51
7.2.4. Prevalencia de la función renal disminuida según factores de riesgo no tradicionales de la ERC 53
7.3. Asociación entre la función renal disminuida y los factores sociodemográficos, ocupacionales, y de riesgo tradicional y no tradicional de la ERC 55
8. DISCUSIÓN 59
8.1. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores sociodemográficos 59

8.2. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores ocupacionales 62
8.3. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores de riesgo tradicionales de la ERC 63
8.4. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores de riesgo no tradicionales de la ERC 65
8.5. Consideraciones Metodológicas 67
8.5.1. Limitaciones 67
8.5.2. Fortalezas 68
9. CONCLUSIONES 69
10. RECOMENDACIONES 70
11. BIBLIOGRAFÍA 71
12. ANEXOS 77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Enfermedad Renal Crónica. 9
Tabla 2. Prognosis de la ERC según categorías de TFGe y albuminuria. 10
Tabla 3. Principales diferencias entre la Enfermedad Renal Crónica tradicional y la Nefropatía Mesoamericana. 15
Tabla 4. Hipótesis etiológicas propuestas para la Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido en el Taller de Nefropatía Mesoamericana y su grado de plausibilidad y prioridad. 19
Tabla 5. Covariables necesarias a considerar en los estudios sobre la Nefropatía Mesoamericana. 20
Tabla 6. Codificación empleada por el Sistema de Vigilancia en Demografía y Salud. 32
Tabla 7. Operacionalización de variables. 34
Tabla 8. Caracterización sociodemográfica. 42
Tabla 9. Caracterización ocupacional. 44
Tabla 10. Caracterización de factores de riesgo tradicionales de la ERC. 45
Tabla 11. Caracterización de factores de riesgo no tradicionales de la ERC. 46
Tabla 12. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores sociodemográficos. 48
Tabla 13. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores ocupacionales. 50
Tabla 14. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores de riesgo tradicionales de la ERC. 52
Tabla 15. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores de riesgo no tradicionales de la ERC. 54
Tabla 16. Asociación entre la función renal disminuida y los factores sociodemográficos, ocupacionales, y de riesgo tradicional y no tradicional de la ERC. 57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Regiones que han reportado epidemias de ERC en el mundo y sus factores causales. 13
Figura 2. Subregiones afectadas por la Enfermedad Renal Crónica de causas desconocidas en los países de Centroamérica y sus características epidemiológicas. 14
Figura 3. Tasa de mortalidad (por 100,000 habitantes) en los departamentos de Nicaragua entre 2009-2011. 17
Figura 4. Modelo conceptual de la hipótesis del estrés por calor y deshidratación. 21
Figura 5. Mecanismo fisiopatológico propuesto para la Nefropatía Mesoamericana. ... 22
Figura 6. Viviendas seleccionadas dentro de los territorios del municipio de León. 32

ABREVIATURAS

AINES	Ainti-inflamatorios No Esteroideos
ATP	Adenosín Trifosfato
CEIB	Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas
CEPAL	Comisión Económica para América Latina y el Caribe
CIDS	Centro de Investigación en Demografía y Salud
CISTA	Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente
CKD	Chronic Kidney Disease
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation
CKDu	Chronic Kidney Disease of unknown etiology
CNDR	Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia
DE	Desviación Estandar
ERC	Enfermedad Renal Crónica
IBM® SPSS	International Business Machines Corp.-Statistical Package for the Social Sciences
IC 95%	Intervalo de Confianza del 95%
IMC	Índice de Masa Corporal
INETER	Instituto Nicaragüense de Estudios Territoriales
INIFOM	Instituto Nicaragüense de Fomento Municipal
INSHT	Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
ITU	Infección del Tracto Urinario
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease Study Equation
MeN	Mesoamerican Nephropathy
MINSA	Ministerio de Salud
msnm	metros sobre el nivel del mar
NOAA	National Oceanic and Atmospheric Administration
OIT	Organización Internacional del Trabajo
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	Odds Ratio
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
SALTRA	Programa Salud, Trabajo y Ambiente en América Central
SVDS	Sistema de Vigilancia en Demografía y Salud
TFGe	Tasa de Filtración Glomerular estimada
USRDS	United States Renal Data System
WBGT	Wet Bulbe Globe Temperature

“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA FUNCIÓN RENAL DISMINUIDA EN LA POBLACIÓN DEL MUNICIPIO DE LEÓN, NICARAGUA, 2014”.

RESUMEN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un importante problema de salud pública en la Región Centroamericana. La determinación de la magnitud y los factores asociados a la función renal disminuida como indicador del desarrollo de la ERC en las poblaciones es fundamental para establecer la etiología de la misma. El objetivo del presente estudio consistió en determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la función renal disminuida en la población del Municipio de León, Nicaragua. Para ello se aplicó un cuestionario en la población de León comprendida entre los 15 y 59 años de edad, durante mayo-agosto del 2014, el cual contenía preguntas relacionadas con la evaluación de la función renal. Adicionalmente se efectuaron medidas antropométricas en los participantes y se les determinó los niveles sanguíneos de ácido úrico y creatinina, ésta última se empleó para estimar la TFG como indicador de la función renal. La prevalencia de la función renal disminuida a nivel global fue del 6.7%, y según el sexo la prevalencia fue casi tres veces mayor en los hombres en comparación con las mujeres (10.9% frente a 3.9%). Los factores asociados con la función renal disminuida en ambos sexos fueron la edad avanzada, la hipertensión y la hiperuricemia. Solamente en los hombres se asoció el pertenecer al territorio de Sutiaba, la pobreza extrema, la obesidad y el alcoholismo, mientras que la nefrolitiasis solo presentó asociación para las mujeres. Nuestros resultados demostraron una alta prevalencia de la función renal disminuida en la población general de León comprendida entre las edades de 15 y 59 años, mayor que la calculada para el mismo rango de edad en el único estudio poblacional efectuado anteriormente en dicho municipio. Así mismo se identificaron factores de riesgo tanto tradicionales como no tradicionales de la ERC que podrían estar contribuyendo a esa elevada prevalencia mediante diferentes mecanismos, lo que indicaría un posible sinergismo y la multicausalidad de esta enfermedad.

1. INTRODUCCIÓN

El presente estudio aborda uno de los principales problemas de salud pública en las últimas dos décadas en Centroamérica, como lo es la Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido o "Nefropatía Mesoamericana", término que también es ampliamente utilizado (OPS/OMS, 2013; Wesseling et al., 2013a). En Nicaragua, los departamentos de León y Chinandega han sido los más afectados, reportando las tasas de mortalidad por Enfermedad Renal Crónica más altas a nivel nacional (Brooks et al., 2013); reconociendo a su vez la necesidad de contar con otros datos que evidencien la magnitud de la misma.

Considerando lo anterior, esta investigación determinó la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la función renal disminuida en la población de León, como indicadores de las dimensiones de este problema en dicho municipio, enfocándose alrededor de uno de los hallazgos más consistentes en los últimos años, el cual involucra a la hiperuricemia (altos niveles de ácido úrico) con el deterioro de la función renal, en vista de los recientes hallazgos que pretenden explicar la fisiopatología de la enfermedad, y que le dan solidez a la hipótesis del estrés por calor como una de las posibles causas de la Nefropatía Mesoamericana, dentro de un contexto de causalidad multifactorial (López-Marín et al., 2014; Roncal-Jimenez et al., 2016; Roncal-Jimenez, Lanaspa, Jensen, Sanchez-Lozada, & Johnson, 2015; Wijkström et al., 2013).

De esta manera, y a partir de los datos obtenidos a través de una encuesta llevada a cabo durante mayo-agosto del 2014 en la población general del Municipio de León con edades comprendidas entre 15 a 59 años, se generó información relevante sobre la magnitud de la función renal disminuida y sus factores de riesgo en dichos habitantes. Toda la evidencia aquí expuesta se suma al actual conocimiento sobre el tema, lo que permitiría desarrollar una eficaz acción multisectorial con el fin de dirigir esfuerzos para prevenir o reducir dichos factores de riesgo implicados en la epidemia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas dos décadas en Centroamérica y el sur de México se ha observado un incremento alarmante de casos de Enfermedad Renal Crónica (ERC) cuya etiología es desconocida y no está relacionada con sus causas más frecuentes, como son la diabetes y la hipertensión arterial. Debido a lo anterior se le ha denominado Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido (CKDu por sus siglas en inglés) o Nefropatía Mesoamericana (MeN); la cual afecta principalmente a hombres jóvenes de mediana edad, que viven y trabajan en comunidades agrícolas de la costa pacífica de esta región, en donde por lo general sufren condiciones de pobreza e inequidad social (OPS/OMS, 2013). La magnitud de esta epidemia es tan grande que se estima ha provocado al menos 20,000 muertes (Ramirez-Rubio, McClean, Amador, & Brooks, 2013). De hecho, y abordando el contexto particular de Nicaragua, las últimas estadísticas revelan que posee una tasa de mortalidad de las más altas en el continente americano (OPS/OMS, 2009). De todos los departamentos León y Chinandega son los más afectados, con tasas hasta cinco veces el valor promedio a nivel nacional (Ramirez-Rubio, McClean, et al., 2013).

Aunque existen múltiples estudios en torno a esta enfermedad, sus características epidemiológicas, clínicas y fisiopatológicas aun presentan desafíos, lo que imposibilita dilucidar sus causas (Wijkström et al., 2013). Diversas son las hipótesis sobre su etiología, sin embargo existe un consenso entre los investigadores reconociendo que no hay una evidencia fehaciente para una causa única, y probablemente están involucrados múltiples factores ambientales, ocupacionales, socioculturales e incluso genéticos (Almaguer, Herrera, & Orantes, 2014; Ordunez et al., 2014). Dentro de estas hipótesis una de las más fuertes es la que involucra a episodios repetidos de estrés por calor y deshidratación durante el trabajo pesado en climas cálidos como factores causales de la ERC en la región, interactuando a su vez con otros cofactores que influirían en la progresión hacia la fase terminal de la enfermedad (OPS/OMS, 2013; Wesseling et al., 2013a). A pesar que existen numerosas investigaciones basadas en la comunidad, ninguna evalúa la posible asociación de la hiperuricemia con la ERC. Por otra parte, los pocos estudios que si han abordado esta evaluación, a pesar de ser recientes y de mostrar hallazgos claves en la fisiopatología

de la enfermedad, entre ellos la probable asociación entre la deshidratación y los niveles elevados de ácido úrico como mediador del daño renal, se han llevado a cabo en trabajadores de la caña de azúcar (el grupo laboral más afectado) (García-Trabanino et al., 2015; Roncal-Jimenez et al., 2016), por lo tanto el comportamiento de estos elementos en la población general se desconoce.

Considerando todo lo anterior se realizó un estudio poblacional en el Municipio de León, debido a su enorme afectación por la Enfermedad Renal Crónica.

Es por ello que en esta investigación nos planteamos la siguiente pregunta general:

¿Cuál es la prevalencia y cuáles son los factores de riesgo asociados a la función renal disminuida en la población del Municipio de León?

Y las siguientes preguntas específicas:

¿Cómo se comporta la prevalencia de la función renal disminuida en los habitantes del Municipio de León según factores sociodemográficos, ocupacionales y de riesgo tradicional y no tradicional de la Enfermedad Renal Crónica?

¿Existe asociación entre la función renal disminuida y los factores sociodemográficos, ocupacionales, y de riesgo tradicional y no tradicional de la Enfermedad Renal Crónica en la población estudiada?

3. JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua, pese a que se cuenta con datos orientadores sobre la magnitud de esta enfermedad, la mayoría de las estimaciones de la prevalencia, y particularmente en León, se basan en informes oficiales obtenidos a partir de registros de pacientes captados durante el tratamiento de la enfermedad renal terminal a través de las unidades de salud o del hospital general; o provienen de encuestas comunitarias que se enfocan principalmente en la población masculina, que trabaja o ha trabajado en cultivos de caña de azúcar u otras ocupaciones asociadas con un mayor riesgo de padecer ERC (OPS/OMS, 2013) . Debido a ello las dimensiones y el impacto de este problema en la población general no se conocen del todo bien, convirtiéndose por tanto en un obstáculo no solo para el sistema de salud, sino para todas las fuerzas e instituciones de la sociedad en cuanto al abordaje de dicha epidemia. Un conocimiento adecuado de la magnitud de esta enfermedad y sus factores de riesgo en el Municipio de León permitirá coordinar y enfocar esfuerzos en aquellos aspectos relevantes de la epidemia, desarrollando de esa manera enfoques proactivos e integrales, sobre todo de prevención, que permitan mejorar las condiciones laborales, tener conocimiento sobre las exposiciones de riesgo e incentivar conductas y hábitos saludables en la población; garantizando a la vez la atención médica oportuna a los y las pacientes con daño renal, incluyendo los captados a través de la presente investigación.

Por lo tanto, éste estudio provee información sobre la prevalencia de la función renal disminuida como indicador de la magnitud de la ERC en el Municipio de León, generando a su vez una mayor comprensión de los factores asociados a la misma.

Dicha información podrá ser empleada por el Ministerio de Salud para sugerir cambios a nivel de atención primaria en los centros asistenciales y que tanto los profesionales sanitarios como los estudiantes del área de la salud puedan realizar sus funciones y prácticas orientadas hacia la magnitud de problemas tan esenciales como los que se abordan en este trabajo, permitiendo concretar acciones de promoción y prevención apegadas a la realidad. Así mismo se espera que estos hallazgos puedan ser utilizados por el Programa Salud, Trabajo y Ambiente en América Central (SALTRA) y el Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente (CISTA) para afianzar líneas de investigación

en torno a los factores causales y de riesgo de la ERC a nivel local como regional. De igual manera se podrá crear conciencia en las diferentes industrias y en la población en general sobre el impacto del calentamiento global en el estado de hidratación de las personas y su probable asociación con el aumento de la ERC, lo cual pretende crear culturas organizacionales e inculcar conductas individuales que permitan al organismo permanecer en un adecuado balance hidroelectrolítico.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la función renal disminuida en la población del Municipio de León, Nicaragua.

4.2. Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de la función renal disminuida en la población evaluada según factores sociodemográficos, ocupacionales, y de riesgo tradicional y no tradicional de la Enfermedad Renal Crónica.

2. Establecer la asociación entre la función renal disminuida y los factores sociodemográficos, ocupacionales, y de riesgo tradicional y no tradicional de la Enfermedad Renal Crónica en la población estudiada.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. Generalidades sobre la Enfermedad Renal Crónica

5.1.1. Definición y criterios diagnósticos de la Enfermedad Renal Crónica

Según las nuevas guías internacionales del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) sobre la Enfermedad Renal Crónica (ERC), ésta se define como la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses, las que conllevan implicaciones para la salud (KDIGO, 2013). Los criterios diagnósticos de ERC serán los denominados marcadores de daño renal (kidney damage) o la reducción de la tasa de filtración glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73 m^2 (KDIGO, 2013) , tal como se aprecia en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Enfermedad Renal Crónica.

Criterios diagnósticos de ERC	Descripción
Marcadores de daño renal	- Albuminuria elevada - Alteraciones en el sedimento urinario - Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular - Alteraciones estructurales histológicas - Alteraciones estructurales en pruebas de imagen - Trasplante renal
Tasa de filtración glomerular disminuida	TFGe < 60 ml/min/1,73 m^2

Fuente: "Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica", (Gorostidi et al., 2014).

5.1.2. Categorías o grados de la Enfermedad Renal Crónica

Después de la confirmación diagnóstica, la ERC se clasifica según las categorías de la tasa de filtración glomerular y de albuminuria, considerando a su vez la etiología de la misma; la cual se establecerá según la presencia o ausencia de alguna enfermedad sistémica con

probable afectación renal o a través de las alteraciones anatomopatológicas observadas o supuestas (KDIGO, 2013). La clasificación de la tasa de filtración glomerular (G1 a G5) y de albuminuria (A1 a A3) se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 2. Prognosis de la ERC según categorías de TFGe y albuminuria.

Prognosis de la ERC según categorías de TFGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías de albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Muy elevada
				< 30 mg/g < 3mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías de TFGe ml/min/1.73 m^2, descripción y rango	G1	Normal o elevado	≥ 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
	G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
	G4	Gravemente disminuido	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Clasificación del riesgo. Verde: riesgo bajo (si no hay otros marcadores de la enfermedad renal se considera que no hay ERC); amarillo: riesgo moderado; naranja: riesgo alto; rojo: riesgo muy alto. Fuente: Guías KDIGO 2012 (tomada de forma íntegra de dichas guías).

5.1.3. Factores de riesgo de la Enfermedad Renal Crónica

Evidencia clínico-epidemiológica ha demostrado que existen múltiples factores involucrados en cada estadio de la enfermedad (El Nahas & Bello, 2005) . Estos se clasifican en:

5.1.3.1. Factores de susceptibilidad

Son factores que incrementan la vulnerabilidad al daño renal. En ellos se incluye una predisposición genética, la raza y etnicidad, el bajo peso al nacer y la desnutrición infantil. Las personas de sexo masculino y de edad avanzada también pueden ser más susceptibles, lo que explicaría la alta incidencia y prevalencia en estos grupos de la población.

5.1.3.2. Factores de iniciación

Definido por factores que originan el daño renal. Entre ellos están la diabetes, la hipertensión, la obesidad, la hiperlipidemia y el tabaquismo. En países en desarrollo además existe una enorme prevalencia de enfermedades infecciosas asociadas con glomerulonefritis e insuficiencia renal consecuente, así como de afectación por sustancias nefrotóxicas presentes en el ambiente.

5.1.3.3. Factores de progresión

Incluyen factores que exacerban y aceleran el daño renal. Algunos de ellos son no modificables como la genética, la raza, la edad y el sexo. En este sentido se señala una tasa de progresión mayor entre los pacientes que son ancianos, masculinos, o afroamericanos. Dentro de los modificables sobresalen la hipertensión, la proteinuria, la diabetes y un mal control de la misma. La evidencia experimental también ha demostrado un vínculo entre la hiperuricemia, la hiperlipidemia y la obesidad con la progresión de varios tipos de nefropatía. Así mismo ocurre con el consumo de cigarrillos, alcohol y analgésicos.

5.1.4. Abordaje diferencial de la Enfermedad Renal Crónica según su etiología

Existen múltiples causas de la Enfermedad Renal Crónica y de manera consensuada se clasifican en etiologías vasculares, glomerulares, tubulointersticiales y obstructivas. Las etiologías más fácilmente identificables son las vasculares y obstructivas ya que poseen

un espectro relativamente limitado de causas, caso contrario a las glomerulares y tubulointersticiales. Las etiologías glomerulares presentan proteinuria (principalmente albúmina), así como evidencia de hematuria. Las enfermedades tubulointersticiales también pueden evidenciar proteinuria, sin embargo ésta es en cantidades mucho más bajas y la mayoría de las veces no es representada por albúmina, sino por proteínas de origen tubular. Resulta más probable que las manifestaciones clínicas que distinguen a las diferentes etiologías de la ERC estén presentes en los estadios tempranos, ya que a medida progresa la enfermedad las características específicas a menudo no son clínicamente reveladoras (Brooks, 2009).

5.1.5. Complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica

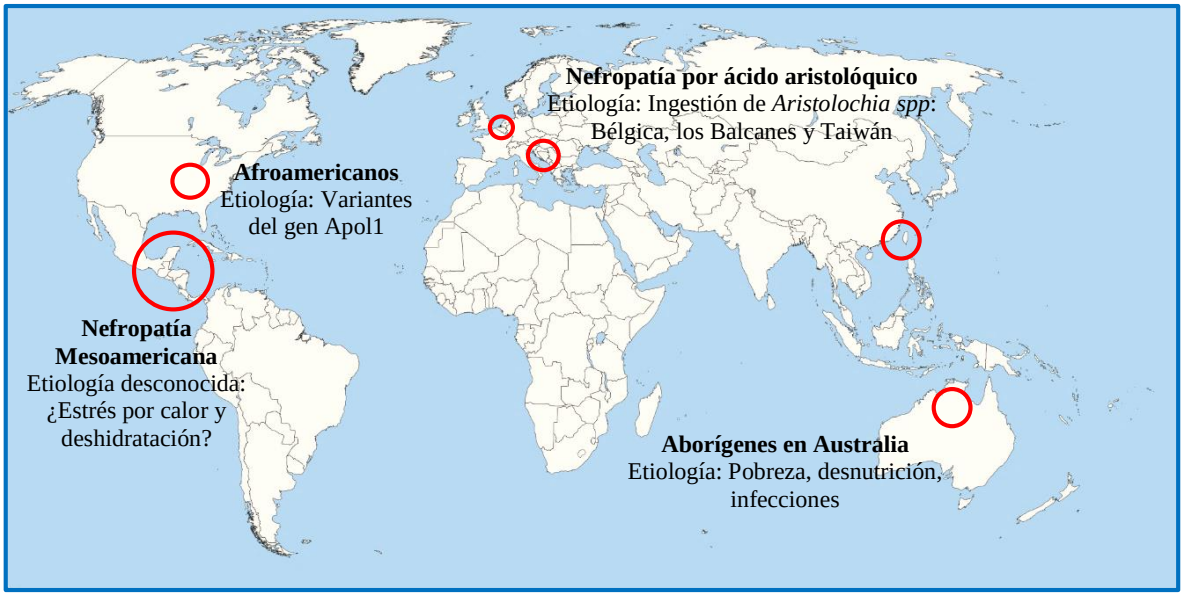
La insuficiencia renal es considerada como la complicación más grave de la Enfermedad Renal Crónica (Levey & Coresh, 2012). Una vez que los síntomas se vuelven severos sus únicos tratamientos son la diálisis y el trasplante renal; a este estado se le conoce como la etapa terminal de la enfermedad. Otras complicaciones incluyen las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia renal aguda, anemia, trastornos óseos, infecciones y el deterioro cognitivo (Jha et al., 2013; Levey & Coresh, 2012).

5.1.6. Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica a nivel mundial

La Enfermedad Renal Crónica es reconocida como un importante problema de salud pública global por su carácter epidémico y sus complicaciones devastadoras (El Nahas & Bello, 2005; Jha et al., 2013; Levey & Coresh, 2012). El tratamiento para su forma más grave, la enfermedad renal terminal, con diálisis o trasplante no está disponible actualmente en muchas partes del mundo, debido al costo que representan (Levey & Coresh, 2012). La prevalencia de esta enfermedad se estima entre 8-16% a nivel mundial (Jha et al., 2013). Cabe destacar que entre 1990 y 2010 el número de muertes por Enfermedad Renal Crónica en todo el mundo casi se duplicó (82%), representando el tercer mayor incremento entre las 25 principales causas de muerte, después del VIH/SIDA

y la diabetes. Así mismo ascendió de posición en el ranking de las causas que provocan más años de vida perdidos, llegando a la sexta causa y reportando el mayor incremento en ese periodo de tiempo (265%) (Lozano et al., 2013). El progresivo envejecimiento de la población, la diabetes, la obesidad y la hipertensión están vinculados con la ERC, sobre todo en países desarrollados (El Nahas & Bello, 2005; Levey & Coresh, 2012; Martín-Cleary & Ortiz, 2014). Así mismo, factores genéticos, ambientales, ocupacionales y socioeconómicos han sido asociados con algunas epidemias reportadas alrededor del mundo (Martín-Cleary & Ortiz, 2014), tal como se muestra en la figura 1.

Figura 1. Regiones que han reportado epidemias de ERC en el mundo y sus factores causales.



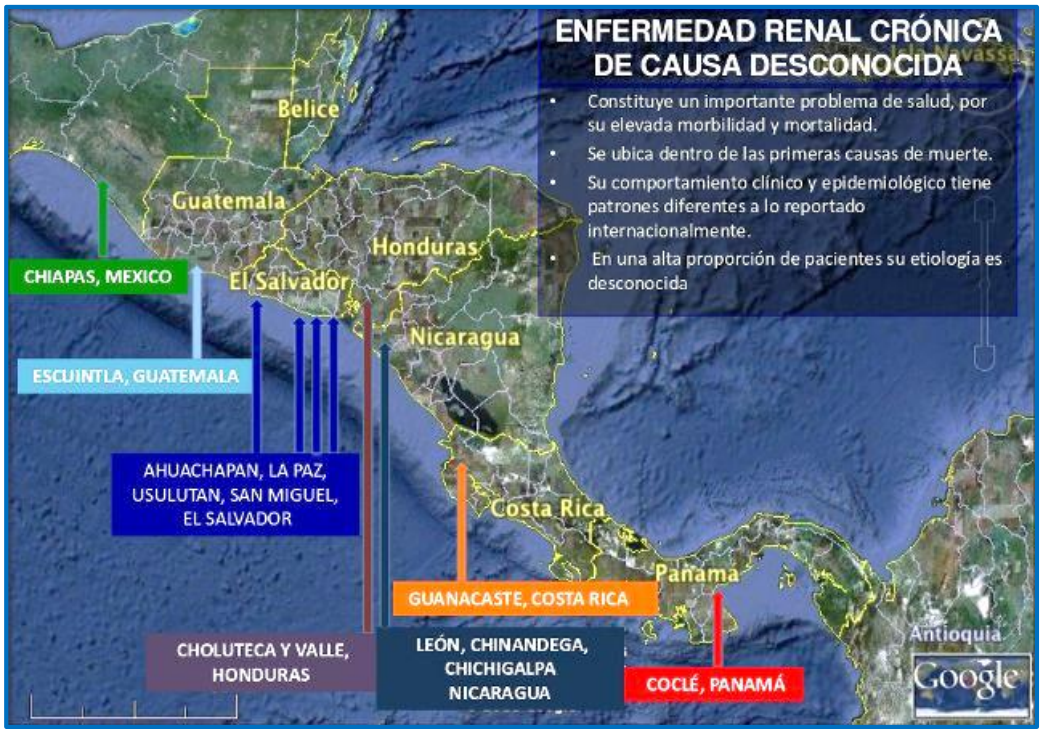
Fuente: "CKD hotspots around the world: where, why and what the lessons are. A CKJ review series", (Martín-Cleary & Ortiz, 2014).

5.2. Estado del arte de la Nefropatía Mesoamericana

En los países centroamericanos se ha evidenciado durante los últimos veinte años una alta prevalencia de Enfermedad Renal Crónica cuya etiología no está relacionada con las causas más frecuentes de dicha enfermedad, como son la diabetes mellitus y la

hipertensión arterial; afectando principalmente a comunidades agrícolas que por lo general presentan condiciones de desventaja social (OPS/OMS, 2013; Ordunez et al., 2014; Peraza et al., 2012; Ramirez-Rubio, McClean, et al., 2013; Trabanino, Aguilar, Silva, Mercado, & Merino, 2002; Weiner, McClean, Kaufman, & Brooks, 2012; Wesseling et al., 2013b). Estos casos se concentran en la franja del Pacífico Mesoamericano, desde el sur de México hasta Panamá, aquejando a múltiples subregiones (ver figura 2). Debido a lo anterior se le ha denominado Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido (CKDu por sus siglas en inglés) o Nefropatía Mesoamericana (MeN) (Cohen, 2014; Johnson & Sánchez-Lozada, 2013; Wesseling et al., 2013a); aunque en la literatura se han utilizado varios términos para nombrarla, refiriéndose generalmente a su etiología incierta.

Figura 2. Subregiones afectadas por la Enfermedad Renal Crónica de causas desconocidas en los países de Centroamérica y sus características epidemiológicas.



Fuente: "Enfermedad Renal Crónica de Causas No Tradicionales (El Salvador). Abordaje integral para la prevención y atención de la Enfermedad Renal Tubulointersticial Crónica de Centroamérica." (MINSAL, 2013).

Así mismo, resultan evidentes las diferencias entre la Enfermedad Renal Crónica tradicional y la Nefropatía Mesoamericana (Wesseling et al., 2013a), las cuales se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 3. Principales diferencias entre la Enfermedad Renal Crónica tradicional y la Nefropatía Mesoamericana.

Característica	Enfermedad Renal Crónica tradicional	Nefropatía Mesoamericana
Etiología	Principalmente diabetes e hipertensión	Desconocida: No explicada por diabetes ni hipertensión
Hallazgos en biopsias	Consistentes con una lesión glomerular	Consistentes con una lesión tubulointersticial conjuntamente con daño glomerular.
Hallazgos de laboratorio - Proteinuria - Uricemia	 Frecuente Baja o moderada	 Infrecuente Alta

Fuente: "Mesoamerican Nephropathy: Report from the first international research workshop on men." (Wesseling et al., 2013a).

5.2.1. Datos epidemiológicos sobre la Nefropatía Mesoamericana

5.2.1.1. Datos epidemiológicos en Centroamérica

Se considera que la Nefropatía Mesoamericana puede estar contribuyendo de manera significativa (además de la diabetes y otras causas) al aumento de la mortalidad por ERC en la región (Martín-Cleary & Ortiz, 2014). En este sentido El Salvador, Honduras y Nicaragua están entre los diez países del mundo con mayores tasas de mortalidad por enfermedad renal (Ramirez-Rubio, McClean, et al., 2013). Según datos de la OPS/OMS en el año 2008 en el continente americano las tasas de mortalidad por ERC y falla renal más altas correspondieron a El Salvador (41.9/100,000), Nicaragua (39.5/100,000) y Panamá (15/100,000) (OPS/OMS, 2013). Datos específicos del Ministerio de Salud de El Salvador muestran que entre el 2005 y el 2012 se incrementaron en un 50% las hospitalizaciones por ERC y ésta es la primera causa de muerte hospitalaria (OPS/OMS,

2013). Si bien las cifras exactas no están disponibles, en Centroamérica se estiman al menos unas 20,000 muertes a causa de la Nefropatía Mesoamericana (Ramirez-Rubio, McClean, et al., 2013).

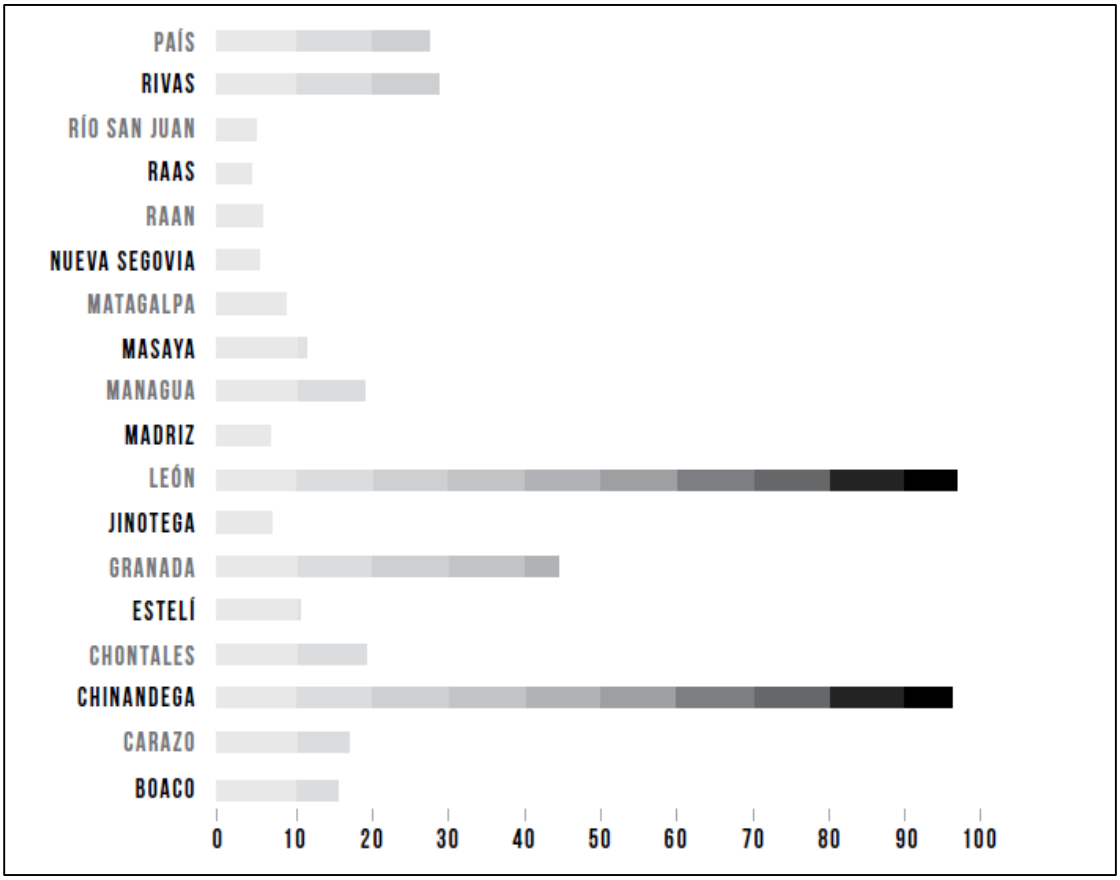
5.2.1.2. Datos epidemiológicos en Nicaragua

Recientemente se ha estimado que la tasa de mortalidad en Nicaragua es cuatro veces mayor que la evidenciada a nivel mundial (Almaguer et al., 2014). Así mismo los datos nacionales disponibles indican que la mortalidad debido a ERC es mucho más alta en León y Chinandega que en otros departamentos (Brooks et al., 2013; Laws et al., 2015). Por ejemplo, en el periodo comprendido entre 2009 y 2011 la tasa de mortalidad en ambos departamentos fue dos veces más alta que la observada para el siguiente departamento con mayor elevación y tres veces más alta que la media nacional (ver figura 3) (Brooks et al., 2013). Además es importante señalar que la enfermedad es más frecuente en los hombres. En los departamentos de León y Chinandega, la razón hombre: mujer se ha reportado hasta de 6:1, mientras que poco o ninguna diferencia entre sexos se observa en los departamentos que presentan bajas tasas de mortalidad por ERC (Brooks, 2009; Brooks et al., 2013).

A nivel municipal las estadísticas indican que Chichigalpa (departamento de Chinandega, área de cultivo de caña de azúcar) y Larreynaga- Malpaisillo (departamento de León, zona minera) tienen las tasas más altas de Nicaragua (Brooks et al., 2013). En Chichigalpa la ERC es la principal causa de muerte entre los hombres de esta región (Weiner et al., 2012).

En los últimos cinco años se han efectuado algunos de los estudios más consistentes en todo Centroamérica. Torres y colaboradores (2010) al evaluar cinco comunidades del noroeste nicaragüense encontraron una prevalencia de tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73 m^2 del 14% en los hombres y 3% en las mujeres, siendo más afectadas las comunidades dedicadas a la minería/agricultura de subsistencia y al cultivo de banana/caña de azúcar. Así mismo se observó una mayor afectación en los pueblos ubicados a 100-300 msnm y no así a mayores alturas (Torres et al., 2010).

Figura 3. Tasa de mortalidad (por 100,000 habitantes) en los departamentos de Nicaragua entre 2009-2011.



Fuente: "Epidemiology of CKD of unknown causes in Mesoamerica" (Brooks et al., 2013).

Resultados similares fueron hallados por O´Donnell *et al*. (2011), reportando una prevalencia de función renal disminuida del 20.1% en los hombres y 8% en las mujeres; la mayoría de ellos viviendo en zonas bajas de Quezalguaque (O'Donnell et al., 2011). En contraste con esos hallazgos, se evidenciaron bajas prevalencias en una localidad cafetalera de Matagalpa ubicada a 1,000 msnm tanto en hombres como mujeres (Laux et al., 2012). En cuanto a los factores de riesgo, un estudio en una comunidad cercana a Chichigalpa asoció la jornada laboral cortando caña de azúcar durante la estación seca con un riesgo incrementado de ERC (OR: 5.86, 95% IC: 2.45–14.01), sugiriendo una asociación entre la exposición al estrés por calor y la enfermedad (Raines et al., 2014).

Con respecto al municipio de León, un estudio publicado en el año 2015 indicó una prevalencia de ERC del 7.5%; tres veces mayor para los hombres (12.4%) en comparación con las mujeres (3.9%), mostrando una asociación entre la ERC y el trabajar por muchos años en la agricultura, así como el consumo de grandes cantidades de agua; esto último podría reflejar una mayor prevalencia de la ERC entre los participantes crónicamente deshidratados y por lo tanto habría una mayor necesidad de aumentar la ingesta de agua en dichas personas (Lebov et al., 2015).

De acuerdo con los resultados de estas investigaciones, es evidente la mayor afectación en comunidades agrícolas, situadas a bajas alturas, existiendo un marcado predominio en los hombres; elementos que dan fuerza a la hipótesis del estrés térmico y la deshidratación como una de las principales explicaciones de la enfermedad, debido a las condiciones de altas temperaturas y esfuerzo físico incrementado evidenciado en algunas ocupaciones relacionadas principalmente con los hombres (Wesseling et al., 2013a).

5.2.2. Hipótesis etiológicas sobre la Nefropatía Mesoamericana

A través del tiempo se han propuesto múltiples hipótesis a cerca de la etiología de la Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido. En esa instancia, se ha reconocido la necesidad de exponer y organizar estas hipótesis según el grado de plausibilidad y prioridad de investigación a futuro, teniendo en cuenta la evidencia científica disponible hasta el momento, para así centrar esfuerzos en aquellas hipótesis más consistentes, sin descartar o restarle importancia a las otras posibles causas planteadas. De esta manera en el año 2012 el Programa Salud, Trabajo y Ambiente en América Central (SALTRA) organizó el "Primer Taller de Investigación Internacional sobre la Nefropatía Mesoamericana", del cual se derivó un informe en el que 51 expertos de 15 países concertaron la siguiente lista de hipótesis:

Tabla 4. Hipótesis etiológicas propuestas para la Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido en el Taller de Nefropatía Mesoamericana y su grado de plausibilidad y prioridad.

Plausibilidad y recomendaciones de investigación	Hipotesis
Altamente probable, alta prioridad para investigación ulterior	- Estrés por calor y deshidratación (incluidos desbalances electrolíticos) - Sobreconsumo de AINES
Posible, alta prioridad para investigación ulterior	- Arsénico - Ingestión de fructosa - Medicamentos nefrotóxicos, incluidos medicamentos homeopáticos - Leptospirosis y otras infecciones endémicas
Posible, alta prioridad pero logísticamente difícil en este momento	- Susceptibilidad genética y epigenética - Bajo peso al nacer, y otras exposiciones prenatales, perinatales y de la infancia que incrementan la susceptibilidad
Improbable pero fuertemente creída, prioridad mediana para investigación ulterior	- Pesticidas - Enfermedades del tractus urinario y enfermedades de transmisión sexual
Poca información, prioridad mediana para investigación ulterior	- Calcio en el agua de tomar (dureza del agua) - Medicamentos contaminados y consumo de medicinas homeopáticas y drogas no aprobadas
Improbable, baja prioridad para investigación ulterior	- Plomo - Mercurio - Cadmio - Uranio - Ácido aristolóquico

Fuente: "Mesoamerican Nephropathy: Report from the first international research workshop on men." (Wesseling et al., 2013a).

Esta tabla representa solamente una evaluación preliminar de las hipótesis etiológicas, y debe ser considerada como modificable según se genere nueva evidencia. Las consideraciones monetarias y de tiempo también deben tenerse en cuenta en el establecimiento de prioridades para la investigación de hipótesis (Wesseling et al., 2013a).

Independientemente de qué hipótesis o grupo de hipótesis se estén abordando, en los estudios actuales o futuros hay una serie de covariables que deben ser consideradas. Estas incluyen las indicadas en la tabla 5.

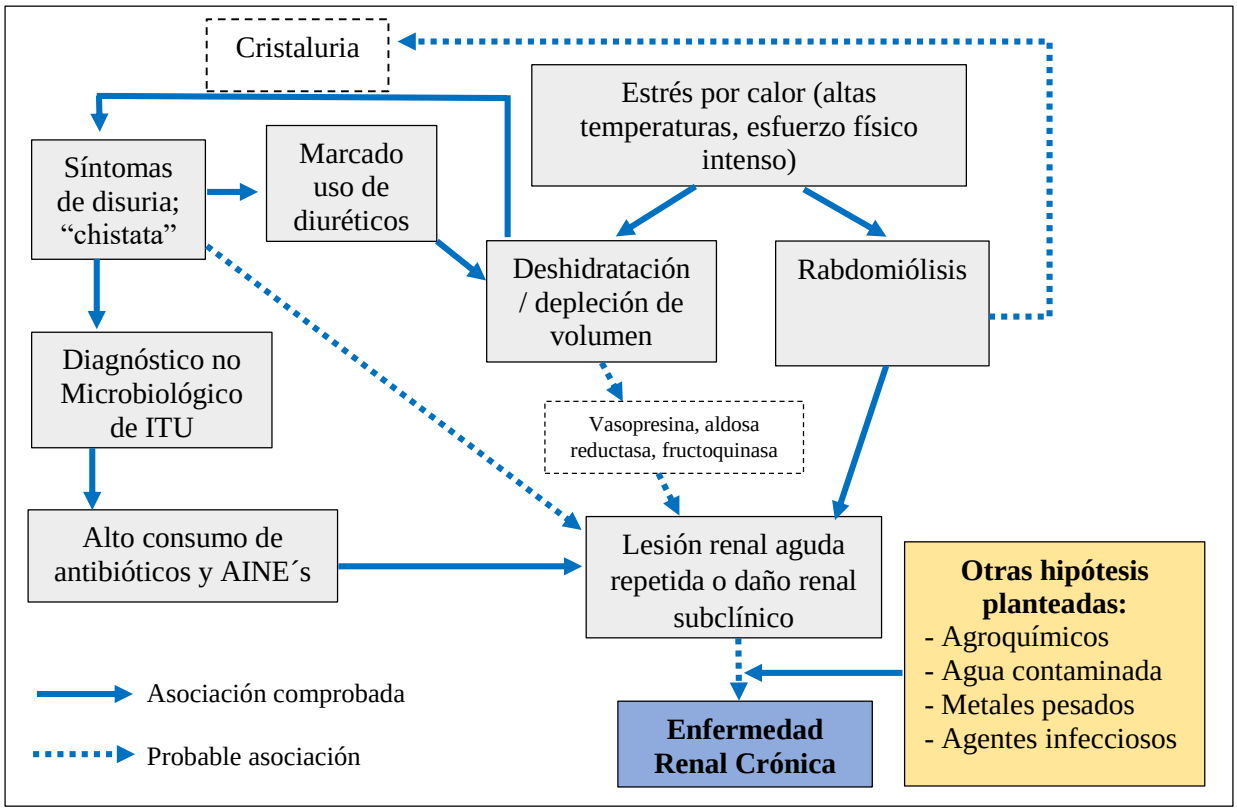
Tabla 5. Covariables necesarias a considerar en los estudios sobre la Nefropatía Mesoamericana.

Covariables	Asociación con la Enfermedad Renal Crónica
Alcohol y tabaco	Un aumento en el riesgo de perder la función renal se ha asociado con un elevado consumo de alcohol (Cuadra, Jakobsson, Hogstedt, & Wesseling, 2006). En Nicaragua el consumo de guaro lija (licor preparado mediante un proceso no regulado) mostró una asociación positiva con la insuficiencia renal (Sanoff et al., 2010). Por otra parte el tabaquismo también se vincula con un riesgo incrementando de progresión a ERC y fallo renal (Stengel, Tarver–Carr, Powe, Eberhardt, & Brancati, 2003; Szromba, 2003).
Dieta y nutrición	La típica dieta centroamericana baja en proteínas se sabe puede retardar la sintomatología del daño renal progresivo observado en la ERC (Trabanino et al., 2002).
Raza	Estudios moleculares señalan que la incidencia de falla renal no diabética es más alta en personas afroamericanas en comparación con otras razas, probablemente debido a factores de susceptibilidad genética como el gen MYH9 (Kao et al., 2008; Kopp et al., 2008).
La pobreza y el nivel socioeconómico	La pobreza y el estatus socioeconómico se sabe afectan la predisposición, el diagnóstico y el manejo de las enfermedades crónicas, y la ERC no escapa a ello; mediado por la falta de acceso a revisiones médicas y al tratamiento adecuado una vez establecida la enfermedad (Hossain, Goyder, Rigby, & El Nahas, 2009; Trabanino et al., 2002).
Condiciones de co-morbilidad: Diabetes, hipertensión y cálculos renales	Es sabido por la literatura que la diabetes y la hipertensión son las principales causas de ERC alrededor del mundo, sobre todo en los países desarrollados, debido a la agravada epidemia de obesidad y a estilos de vida poco saludables, problemas que son cada vez más frecuentes en las regiones en vías de desarrollo. La nefrolitiasis también es una causa reconocida, aunque rara, de insuficiencia renal (Bomback & Bakris, 2010; Brooks, 2009; Casarini et al., 2012).

5.2.3. El estrés térmico y la deshidratación como una hipótesis prioritaria

La hipótesis predominante sugiere que la Nefropatía Mesoamericana pudiera deberse principalmente a episodios repetidos de deshidratación como resultado de la exposición a elevadas temperaturas ambientales, especialmente durante el desarrollo de actividades que implican un trabajo físico pesado en regiones cálidas como las tierras bajas de la costa pacífica centroamericana, en donde las personas dedicadas a la agricultura (sobre todo al corte de la caña de azúcar) son los más afectadas. También se proponen como posibles cofactores el alto consumo de medicamentos, particularmente AINE's, diuréticos y antibióticos, así como la ingesta de líquidos que contienen fructosa, lo cual reflejaría la necesidad de hacer frente a los síntomas que pueden estar relacionados con la deshidratación y disuria. Estos factores, solos o en combinación (ver figura 4), conducirían al daño renal evidenciado (Ramirez-Rubio, Brooks, et al., 2013; Wesseling et al., 2013a).

Figura 4. Modelo conceptual de la hipótesis del estrés por calor y deshidratación.

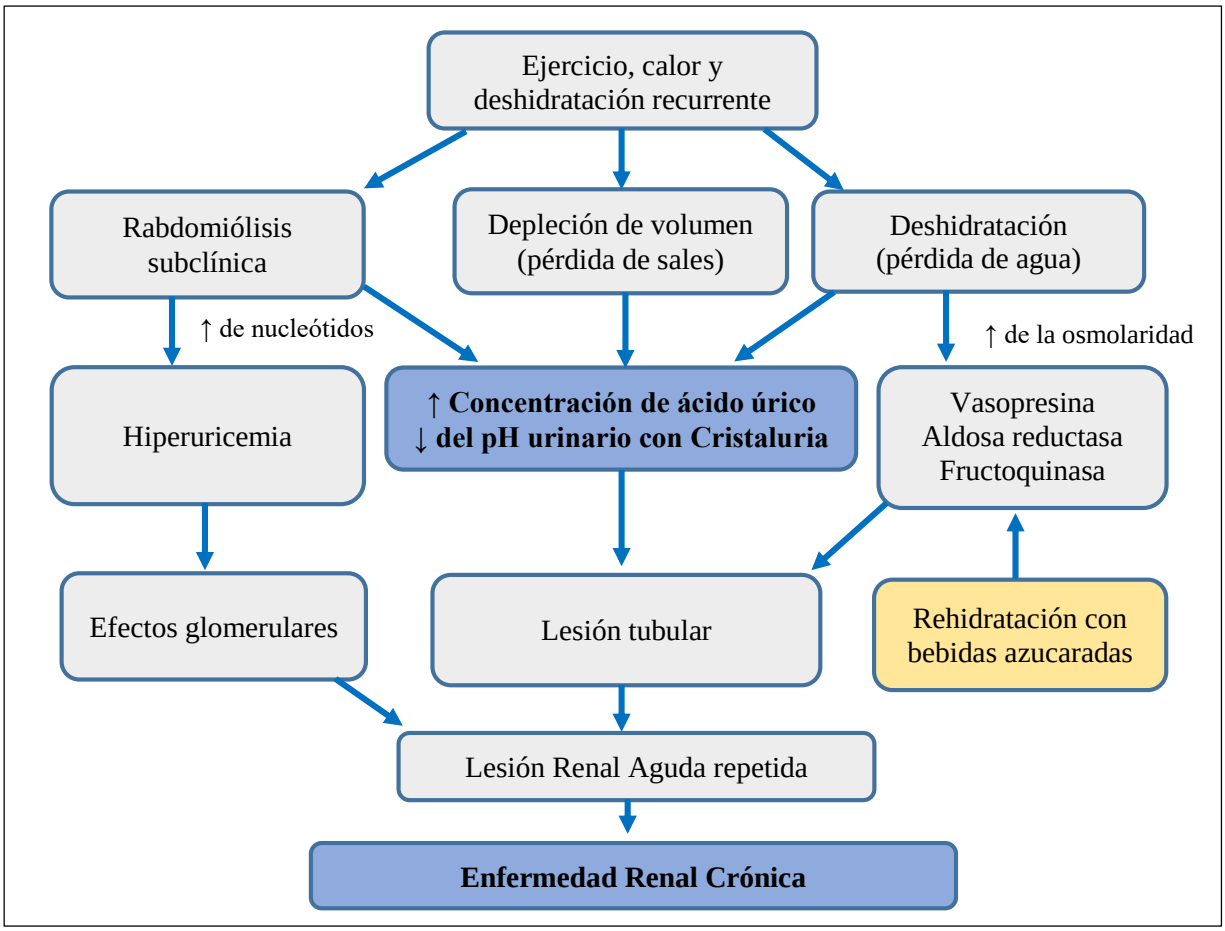


Adaptado de: "Chronic kidney disease in Nicaragua: a qualitative analysis of semi-structured interviews with physicians and pharmacists" (Ramirez-Rubio, Brooks, et al., 2013).

5.2.4. Mecanismo fisiopatológico de la Nefropatía Mesoamericana según la hipótesis del estrés térmico y la deshidratación

De esta forma, y según estudios preliminares, se plantea que los elementos clave que fundamentan la hipótesis del estrés térmico (y ejercicio intenso) son la deshidratación y la depleción de volumen, así como la rabdomiólisis subclínica (Roncal-Jimenez et al., 2016). El mecanismo fisiopatológico propuesto en estas recientes investigaciones sugiere que la hiperuricemia y la uricosuria cíclica asociados con la depleción de volumen y la deshidratación juegan un papel relevante en la etiología de la Nefropatía Mesoamericana (ver figura 5).

Figura 5. Mecanismo fisiopatológico propuesto para la Nefropatía Mesoamericana.



Fuente: "Heat Stress Nephropathy from Exercise-Induced Uric Acid Crystalluria: a Perspective on Mesoamerican Nephropathy" (Roncal-Jimenez et al., 2016).

El modelo expone que el ejercicio en condiciones de estrés térmico y con una hidratación inadecuada resulta tanto en deshidratación (pérdida de agua) como en un aumento de la osmolaridad sérica y la pérdida de sales (depleción de volumen). Estas mismas condiciones provocarían lesiones musculares subclínicas (rabdomiólisis subclínica) con un consecuente incremento de los niveles de ácido úrico en suero debido al aumento en la liberación del correspondiente sustrato (nucleótidos de los músculos). Dicho aumento de ácido úrico circulante es lo que posteriormente induciría hipertensión y daño glomerular (Roncal-Jimenez et al., 2016). Por otro lado la depleción de volumen también conllevaría a una hiperuricemia, esto debido al aumento de la reabsorción que se produce en los riñones. La depleción de volumen a su vez da como resultado que la orina se concentre, y ésta se acidifica debido a la carga de ácido láctico liberado por los músculos y a los efectos de la aldosterona en el riñón. Dichas concentraciones elevadas de ácido úrico (evidenciadas principalmente por la tarde) superan su solubilidad en la orina debido a sus altos niveles y a la acidez del medio, conllevando a un daño en los túbulos renales tanto por la formación de cristales de urato dehidratado como por efectos no cristalinos (Roncal-Jimenez et al., 2016). Por último, una lesión tubular proximal de bajo grado sería inducida por la hiperosmolaridad, debido al incremento en la secreción de vasopresina y la activación de la aldosa reductasa y la fructoquinasa en el túbulo proximal, estas últimas enzimas participarían en la síntesis y metabolismo de la fructosa endógena, generando estrés oxidativo, efecto que puede ser amplificado por el consumo de refrescos que contienen fructosa u otras bebidas azucaradas. En consecuencia episodios recurrentes de lesión renal aguda producto de una exposición diaria al calor y al ejercicio intenso propiciarían el desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica (Roncal-Jimenez et al., 2016).

5.2.5. Evidencia científica que respalda la hipótesis del estrés térmico y la deshidratación

5.2.5.1. Evidencia científica sobre el estrés térmico en Centroamérica

El estrés por calor ha cobrado aún mayor importancia en los últimos años debido al efecto del Cambio Climático y al aumento de la temperatura que éste conlleva, representando

consecuencias potencialmente devastadoras sobre la salud en general y las actividades humanas (Costello et al., 2009; OMS, 2009; Tomson & Connor, 2014). En Centroamérica se prevé un cambio incluso de 3 °C en ambientes externos para el año 2050 (Sheffield, Ruiz, Lemke, Kjellstrom, & Blanco, 2013). El impacto de estas estimaciones sería enorme en ciudades centroamericanas con climas tropicales como León, que en la estación seca ha reportado temperaturas que rondan los 37°C (INETER, 2007). Los trabajadores de estos países presentan un mayor riesgo de exposición al calor excesivo (Kjellstrom, Holmer, & Lemke, 2009). Algunos estudios en Nicaragua señalan que las mediciones de estrés térmico en entornos de trabajo superan los valores umbrales (Cortez, 2009; Sheffield et al., 2013), incluso considerando regímenes de trabajo ligero; y es posible que el Cambio Climático incremente significativamente el impacto evidenciado en la actualidad sobre muchas ocupaciones (Sheffield et al., 2013).

5.2.5.2. Evidencia científica sobre deshidratación y depleción de volumen

Estudios clínico- epidemiológicos en trabajadores de la caña de azúcar

Las investigaciones más recientes realizadas en El Salvador y Nicaragua muestran que dichos trabajadores están expuestos a un calor significativo que tiende a superar las prácticas de trabajo recomendadas por la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de los Estados Unidos (OSHA) (García-Trabanino et al., 2015; Roncal-Jimenez et al., 2016). Se han reportado temperaturas incluso entre los 39-42°C al mediodía, y aunque la ingesta media de líquidos durante el trabajo ha sido de 0.8 litros por hora se ha observado en el análisis de orina un incremento de la gravedad específica y la osmolaridad, hallazgos consistentes con un estado de deshidratación (García-Trabanino et al., 2015). Así mismo el sudor es hipotónico, y es probable que se deba a la pérdida de electrolitos, conllevando a la depleción de volumen, la que a su vez se asocia con un incremento de los niveles ácido úrico (Roncal-Jimenez et al., 2016). En cuanto a la rabdomiólisis se refiere, ésta es reconocida como una causa de insuficiencia renal aguda, sin importar si es el resultado de un trauma o por alguna otra causa; donde se

incluyen, dentro de otras posibilidades, el ejercicio extenuante, el golpe de calor y la hipertermia (Bosch, Poch, & Grau, 2009; Desforges, Better, & Stein, 1990; Grossman, Hamilton, Morse, Penn, & Goldberg, 1974). Evaluaciones en los trabajadores de la caña de azúcar sugieren que el ejercicio intenso en el calor de los campos resulta en lesiones musculares leves con una duplicación de la creatina quinasa, en asociación con un aumento de los biomarcadores de afectación renal (creatinina sérica, ácido úrico y nitrógeno de urea) y una disminución de la función normal de los riñones (García-Trabanino et al., 2015; Roncal-Jimenez et al., 2016). Sin embargo el mayor efecto consistiría en la liberación de ácidos nucleicos desde el músculo dañado, lo que podría aumentar la generación de ácido úrico. La hiperuricemia resultante conllevaría al desarrollo de la enfermedad arteriolar aferente, alterando la autorregulación renal, con aumento de la presión glomerular, vasoconstricción arteriolar y efectos pro-inflamatorios y oxidantes (Roncal-Jimenez et al., 2016).

La acidificación urinaria es otro proceso asociado al trabajo en los campos de caña de azúcar. En un estudio realizado en Costa Rica los individuos evaluados presentaron una orina más ácida que el promedio normal; reportando un pH $\leq$ 5 en más de 80% de ellos, con una gravedad específica urinaria elevada (> 1.025) en la mitad de los mismos (Crowe et al., 2014). Este aumento de la acidez en la orina es debido probablemente tanto a la liberación de ácido láctico desde el músculo (producción) como a los efectos de la depleción de volumen que conducen a una mayor absorción proximal de sodio y bicarbonato, además de la estimulación distal de la aldosterona. La acidificación urinaria a su vez viene a potenciar la formación de cristales de urato producto de la hiperuricemia resultante tanto de la depleción de volumen como de la rabdomiólisis, esto debido a una disminución de la solubilidad del ácido úrico urinario a medida que disminuye el pH de la orina (Roncal-Jimenez et al., 2016). Lo anterior podría explicar en parte los síntomas de disuria (chistata) que no han podido ser atribuibles a infecciones del tracto urinario (Ramirez-Rubio, Brooks, et al., 2013). Estos cristales de urato ejercerían un daño directo y efectos proinflamatorios en los túbulos renales; así mismo los elevados niveles de ácido úrico no cristalino mediarían la inflamación y la transición fenotípica de las células tubulares, lo que condicionaría la lesión y fibrosis tubular (Roncal-Jimenez et al., 2016).

Un estudio piloto realizado en diez trabajadores de la caña de azúcar en El Salvador sustenta lo descrito anteriormente, en donde el sedimento urinario de la mayoría de ellos mostró la presencia de cristales amorfos y de urato dehidratado que eran negativamente birrefringentes por microscopía polarizada. Así mismo en trabajadores de Nicaragua se evidenciaron niveles elevados de ácido úrico con marcados sedimentos urinarios (Roncal-Jimenez et al., 2016). Toda esta evidencia obtenida a través de estudios epidemiológicos realizados en los trabajadores de la caña de azúcar sugiere que el aumento del ácido úrico en suero, debido a la deshidratación producto del estrés térmico y el ejercicio intenso, podría conducir a uricosuria con presencia de cristaluria que derivaría eventualmente en la Enfermedad Renal Crónica (García-Trabanino et al., 2015; Roncal-Jimenez et al., 2016).

Estudios en modelos animales

En los últimos veinte años diversas investigaciones experimentales en ratas han demostrado que la elevación de la vasopresina contribuye a la progresión de la Enfermedad Renal Crónica. La secreción de vasopresina se incrementa debido a los efectos de la hiperosmolaridad durante el ajuste de la depleción de volumen en el organismo. En animales de laboratorio con ERC se han evidenciado niveles elevados de vasopresina, los que disminuyen cuando se les suministra cantidades mayores de agua, desacelerando la progresión del daño renal (Bankir, Bouby, & Ritz, 2013; Bouby, Bachmann, Bichet, & Bankir, 1990). Otro mecanismo evaluado en ratas de laboratorio sugiere que la hiperosmolaridad producto de la deshidratación puede activar la vía de la aldosa reductasa en la corteza renal (vía de los polioles), generando sorbitol que luego se convertiría en fructosa endógena, la que sería metabolizada por la fructoquinasa presente en el túbulo proximal. En dicho proceso hay un marcado consumo de ATP intracelular y la generación de ácido úrico, quimiocinas y estrés oxidativo. El estrés oxidativo local resulta en lesión tubular y estimula la fibrosis (Cirillo et al., 2009; Jimenez et al., 2014; Johnson & Sánchez-Lozada, 2013; Nakayama et al., 2010; Robey, 2014; Roncal-Jimenez et al., 2015). De hecho se constató que los ratones recurrentemente expuestos al calor y la

restricción de agua desarrollaron la Enfermedad Renal Crónica, mas no así aquellos que carecían genéticamente de la fructoquinasa; así mismo el acceso a suficiente agua durante el período de la deshidratación protegía a los ratones del daño renal (Jimenez et al., 2014).

Análisis de biopsias renales

Pocos estudios hasta la fecha se han destinado a la caracterización histopatológica de la Nefropatía Mesoamericana (Wesseling et al., 2013a). Las muestras de biopsias renales describen una afectación tubulointersticial crónica caracterizada por atrofia tubular, fibrosis intersticial y áreas focales de inflamación en combinación con una glomeruloesclerosis generalizada, signos de isquemia glomerular y daño vascular (López-Marín et al., 2014; Wijkström et al., 2013). La presentación clínica de la Nefropatía Mesoamericana es compatible con una enfermedad tubulointersticial primaria, y los resultados de las biopsias renales fueron consistentes con esos hallazgos, planteando la idea de que la esclerosis glomerular observada es un fenómeno secundario al daño tubular (Grgic et al., 2012; Johnson & Sánchez-Lozada, 2013; López-Marín et al., 2014; Wijkström et al., 2013). Así mismo estos resultados consolidan la hipótesis del estrés por calor y la deshidratación, en la que se sugiere un daño renal producto de lesiones tubulares conjuntamente con efectos glomerulares (Roncal-Jimenez et al., 2016).

5.2.6. Medición de exposiciones consideradas en la hipótesis del estrés térmico y la deshidratación

La medición de la exposición tendrá que caracterizar las fuentes, las vías y los niveles de exposición a través de una gama de herramientas de evaluación oportunas, abarcando tanto exposiciones presentes como pasadas. Los principales aspectos laborales y/o ambientales a considerar son la carga de trabajo, el estrés térmico y la deshidratación, así como los datos obtenidos a través de los cuestionarios (Wesseling et al., 2013a; Wesseling et al., 2014).

5.2.6.1. Medición de la carga de trabajo

Se consideran dos tipos de mediciones de carga de trabajo, una fisiológica y otra cualitativa. Las fisiológicas incluyen el consumo de oxígeno y la frecuencia cardíaca. Es importante destacar que hay una relación lineal entre el consumo de oxígeno y la frecuencia cardíaca, por lo que en ausencia de la primera medición, la frecuencia cardíaca se puede utilizar para indicar la carga de trabajo metabólico así como la intensidad relativa. Las medidas cualitativas incluyen la evaluación de la productividad y el uso de "tablas de referencia para la estimación del gasto metabólico por tipo de actividad" (INSHT, 1994; Wesseling et al., 2013a). En la evaluación de la productividad se calcula la tasa de producción (cantidad de material producido en un tiempo dado), mientras que las estimaciones por tipo de actividad describen un movimiento así como su duración y con ello se asigna un nivel de intensidad al mismo (INSHT, 1994; Wesseling et al., 2013a).

5.2.6.2. Medición del estrés térmico

El estrés térmico puede ser medido contemplando ya sea: 1) las condiciones ambientales del entorno inmediato, 2) las condiciones ambientales generales, y 3) la temperatura corporal interna. El entorno inmediato puede ser evaluado utilizando el índice de WBGT (Wet Bulbe Globe Temperature) debido a su versatilidad para usarse tanto en interiores como en exteriores (Wesseling et al., 2013a). Éste se basa en la temperatura de globo, la temperatura húmeda natural y la temperatura seca del aire (INSHT, 1994). Las condiciones ambientales generales pueden evaluarse utilizando datos de estaciones meteorológicas locales (Wesseling et al., 2013a). Por ejemplo, datos como la temperatura ambiental y la humedad relativa pueden ser empleados para calcular el "heat index"; otro índice de estrés térmico ambiental de utilidad (Anderson, Bell, & Peng, 2013; Li et al., 2014; NOAA, 2015). Por otra parte, la temperatura corporal interna se puede medir utilizando diversos métodos, sin embargo la mayoría al usarse en campo requieren de equipo especial. La medición de la temperatura del canal auditivo es una alternativa a usar en campo, sin embargo, su validez y confiabilidad se ven limitadas (Wesseling et al., 2013a).

5.2.6.3. Medición de la deshidratación

La medición del sodio y la osmolaridad en la orina y el suero son marcadores útiles de la depleción de volumen y la deshidratación. La densidad específica de la orina es una medida común del estado de hidratación, ya que es un método económico, no invasivo y fácil de realizar. Así mismo muestras de sangre venosa se pueden usar para indicar cambios agudos en el volumen del plasma o la osmolaridad a partir de la concentración de hemoglobina y hematocrito. Por otro lado, el cambio en el peso corporal también es considerado un método barato y confiable para determinar el equilibrio de líquidos en un individuo (Wesseling et al., 2013a).

5.2.6.4. Evaluación de exposiciones y factores de riesgo mediante cuestionarios

Los cuestionarios bien diseñados son herramientas importantes para la caracterización de exposiciones, tanto ocupacionales como ambientales, y particularmente cuando el análisis de biomarcadores no se puede llevar a cabo; brindando información válida sobre la exposición a agentes particulares. En la estructura de los cuestionarios, la historia laboral debe ser abordada para identificar las ocupaciones con mayor riesgo. Es necesario incluir preguntas sobre la exposición a altas temperaturas y otras condicionantes del estrés térmico, sobre signos y síntomas de deshidratación, y sobre la exposición a pesticidas y otros agentes nefrotóxicos. Los datos sobre estilos de vida, como la dieta, el consumo de alcohol, tabaco y uso de medicamentos deben ser considerados. La evaluación de la dieta provee datos sobre alimentos que podrían inducir alteraciones metabólicas de interés en la fisiopatología de la ERC; como la ingesta de fructosa presente en algunas bebidas, así como hábitos de hidratación y la calidad de agua consumida. Con respecto al empleo de medicamentos, se sabe que los aminoglucósidos y AINE´s están asociados con lesión renal, por lo tanto los cuestionarios podrían utilizarse para obtener datos sobre los tipos de medicamentos empleados y su frecuencia de uso. La historia clínica a su vez debe ser contemplada, como mínimo, el abordaje de patologías del tracto urinario. Dichos cuestionarios también deben ser acompañados por un examen físico que incluya las medidas antropométricas y la medición de la presión arterial (Wesseling et al., 2013a).

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño de investigación

El estudio realizado es de tipo transversal analítico, basado en la comunidad a través de la aplicación de un cuestionario usado en diversas investigaciones relacionadas con la evaluación de la función renal (González, 2010; Peraza et al., 2012; Torres et al., 2010; Torres, González, Vanegas, & Aragón, 2008). Dicho cuestionario fue aplicado en siete fines de semana entre los meses de mayo y agosto del 2014 por el Centro de Investigación en Demografía y Salud (CIDS) y el Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente (CISTA), contando para ello con la participación de estudiantes de Medicina de la UNAN-León. El análisis de datos se efectuó entre octubre de 2015 y junio de 2016.

6.2. Área de estudio

El área de estudio correspondió al municipio de León, siendo uno de los 10 municipios del departamento del mismo nombre. Está ubicado en la parte occidental del país entre las coordenadas 12° 26' de latitud norte y 86° 53' de longitud oeste, a una distancia de 92 km de la capital. Posee una extensión territorial de 820.19 km², con una altura promedio de 109.21 metros sobre el nivel del mar (INIFOM, 2015). El municipio presenta un clima tropical de sabana con una pronunciada estación seca entre los meses de noviembre y abril y una estación lluviosa comprendida de mayo a octubre. La temperatura promedio oscila entre 27 a 29° C (INIFOM, 2015), sin embargo la temperatura media máxima ha llegado a los 36.3°C en el mes de abril (INETER, 2007).

6.3. Población y muestra de estudio

6.3.1. Cálculo de la muestra

La población de León alcanza los 227,664 habitantes, de ellos el 63.5% (144,567 individuos) se encuentra entre los 15 a 59 años (CIDS, 2015), es decir, dentro del rango

de edad de interés establecido para este estudio. Se calculó el tamaño muestral utilizando el programa estadístico EPI INFO versión 7.1.4.0, donde se asumió una prevalencia del 50%, con un nivel de confianza del 97% y un error máximo del 3%, dando como resultado que la muestra debía alcanzar las 1,296 personas; sin embargo y para garantizar la potencia estadística se consideró una muestra inicial de 2,000 individuos.

Teniendo en cuenta los datos anteriores, las respectivas unidades de muestreo fueron las viviendas del municipio de León, en donde por cada vivienda se elegía a un solo individuo, por ende fueron seleccionadas de manera aleatoria 2,000 viviendas a partir del Sistema de Vigilancia en Demografía y Salud (SVDS) del Centro de Investigación en Demografía y Salud (CIDS- UNAN-León), de las cuales el 70% corresponderían al área urbana (ver figura 6). Para tal fin, inicialmente se realizaron encuentros con los líderes de los barrios, representantes de la Alcaldía y autoridades del Ministerio de Salud, con el objetivo de informarles la finalidad del estudio y al mismo tiempo realizar coordinaciones sobre la metodología a emplear para la recolección de los datos y las muestras biológicas. Al llegar al terreno se comenzó a encuestar en las viviendas previamente seleccionadas, y una vez explicada la razón de la visita, se procedió a seleccionar al participante a través de números aleatorios, para darles la misma oportunidad de participar a todas las personas que cumplían con el criterio de inclusión (individuos entre 15 a 59 años de edad). En el caso de personas seleccionadas que no deseaban participar, se realizaba nuevamente el sorteo, hasta obtener la participación de una persona por cada vivienda. Si en dichas casas no se encontraban personas en el momento, o ninguna de ellas deseaba participar, se seleccionaba la siguiente casa o la anterior que estuviese codificada.

De esta manera, y teniendo en cuenta la división del municipio considerada en la plataforma del SVDS, el área de estudio comprendió tres territorios: Mántica, Perla y Sutiaba. Las casas seleccionadas y que forman parte del SVDS están identificadas por un sistema de ubicación espacial que consiste en un código alfanumérico compuesto de 7 dígitos, el cual indica el territorio, el barrio, la manzana y la vivienda (ver tabla 6). Este código se inscribió en el instrumento de recolección de datos para cada hogar, de esta manera se garantizó el poder representar espacialmente cualquier variable de interés.

Figura 6. Viviendas seleccionadas dentro de los territorios del municipio de León.

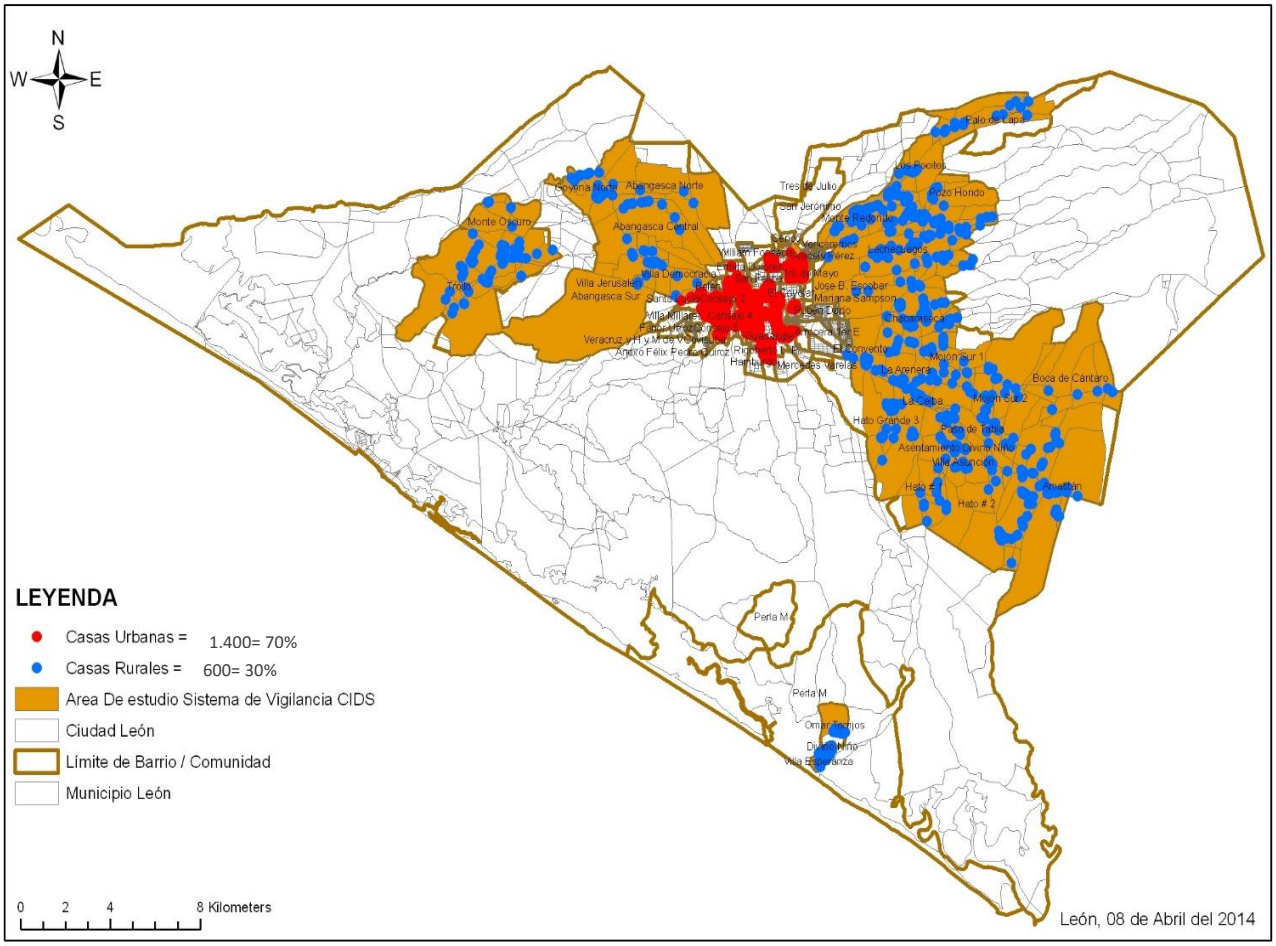


Tabla 6. Codificación empleada por el Sistema de Vigilancia en Demografía y Salud.

Nivel	Nombre	Tipo Dato	Número de dígitos	Ejemplo
1	Territorio	Alfabético	1(M, P, S)	M
2	Barrio	Alfanumérico	2(A1, B1, C3)	C3
3	Manzana	Numérico	2(01, 10, 18)	10
4	Vivienda	Alfanumérico	2(A1, A9, B1, B3)	A9
Código final			7	**MC310A9**

6.3.2. Control de sesgos en el muestreo

A fin de controlar sesgos en la selección de los participantes se muestreó de forma proporcional de acuerdo al peso poblacional de cada territorio según las estimaciones del SVDS, en donde para el territorio Perla correspondió un 40.6% del total de los individuos evaluados, para Sutiaba un 35.3% y para Mántica un 24.1%, porcentajes muy similares a los datos manejados por el sistema de vigilancia antes descrito (41.7% para Perla, 30.5% para Sutiaba y 27.8% para Mántica). En cuanto al peso poblacional según el sexo, los porcentajes variaron levemente con respecto a los del SVDS, ya que en ocasiones los hombres no se encontraban en sus hogares los fines de semana, días que estos destinaban para sus actividades recreativas o incluso laborales, por lo tanto había una mayor probabilidad de seleccionar aleatoriamente a mujeres. Sin embargo, lo anterior no interfiere en la determinación de la prevalencia, ya que la variación fue leve, y ésta también se estimó de manera estratificada según el sexo.

6.3.3. Criterio de inclusión

Se incluyeron a hombres y mujeres que se encontraban entre 15 a 59 años de edad y que estuvieron de acuerdo en participar en el estudio. Dentro de las 2,000 personas seleccionadas a 200 no se les pudo efectuar el análisis de sangre por lo que fueron excluidas del estudio. Este número de individuos excluidos concuerda con el porcentaje de datos perdidos estipulado como aceptable (10% del total de la muestra inicial).

6.4. Operacionalización de variables

Las variables de interés en este estudio y su respectiva operacionalización se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Operacionalización de variables.

Variable	Concepto	Definición operacional	Indicadores	Categorías
Función renal	Capacidad de los riñones para realizar sus funciones biológicas, incluyendo la filtración de la sangre; reabsorbiendo las sustancias necesarias para el organismo y eliminando las sustancias tóxicas y de desecho (Lindeman, 1990; Stevens, Coresh, Greene, & Levey, 2006).	Para este estudio la función renal se representó por la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).	Tasa de filtración glomerular calculada mediante la fórmula CKD-EPI (KDIGO, 2013).	**Primer grupo de categorías** Normal o elevada: ≥ 90 ml/min/1.73 m^2 Ligeramente disminuida: 60-89 ml/min/1.73 m^2 Moderada a gravemente disminuida: < 60 ml/min/1.73 m^2 (KDIGO, 2013) **Segundo grupo de categorías** TFG no sugestiva de ERC: ≥ 60 ml/min/1.73 m^2 TFG sugestiva de ERC: < 60 ml/min/1.73 m^2 (KDIGO, 2013)
Factores Sociodemográficos	Conjunto de características biológicas, socioeconómicas y culturales que están presentes en una población determinada y que pueden ser medibles (UPRH, 2016)	Autoreporte de las personas encuestadas para cada una de las preguntas del cuestionario que abarcan dichas variables.	Para la presente investigación los factores sociodemográficos consistieron en las siguientes variables señaladas en el instrumento: – **Sexo** – **Edad** – **Procedencia** – **Territorio** – **Nivel socioeconómico** – **Escolaridad** – **Fuente de agua**	**Sexo** Hombre Mujer **Edad (politómica)** 15- 19 años 20- 35 años 36- 50 años 51- 59 años **Procedencia** Urbana Rural **Edad (dicotómica)** ≤ 35 años > 35 años **Territorio** Mántica

				Sutiaba Perla **Nivel socioeconómico*** Extremadamente pobre Pobre No pobre (Ravallion, Chen, & Sangraula, 2008) **Escolaridad** Sin estudios Primaria Secundaria Universidad (Lebov et al., 2015) **Fuente de agua** Rio/ Pozo Tubería interior
Factores ocupacionales	Son características que brindan información descriptiva a cerca de un trabajo en particular o de las tareas que se realizan en un entorno laboral determinado (Robinson, 1971).	Autoreporte de los participantes para cada una de las preguntas relacionadas con dichas variables en el cuestionario.	Para este estudio los factores ocupacionales estuvieron representados por las siguientes variables abordadas en el cuestionario: – **Historia laboral** – **Años de trabajo** – **Edad del primer trabajo** – **Seguridad social**	**Historia laboral hombres**** Agricultura Construcción/ comercio Otras ocupaciones Nunca han trabajado **Historia laboral mujeres**** Agricultura Comercio Ama de casa Otras ocupaciones Nunca han trabajado **Años de trabajo** <10 años 10- 19 años 20- 29 años ≥ 30 años **Edad del primer trabajo** < 15 años 15-20 años

				>20 años **Seguridad social** No Si
Factores de riesgo tradicionales de la ERC	Son aquellos factores que han demostrado una fuerte asociación con la función renal disminuida, estableciendo relaciones causa/efecto bien documentadas por la literatura (El Nahas & Bello, 2005; Sarnak et al., 2003).	Autoreporte de las personas encuestadas para cada una de las preguntas del cuestionario que engloban dichas variables, a excepción de la obesidad, la cual se determinó mediante la estimación del índice de masa corporal (IMC).	Para esta investigación los factores de riesgo asociados tradicionalmente a la ERC consistieron en las siguientes variables del instrumento: – **Antecedente familiar de ERC** – **Hipertensión** – **Diabetes** – **Obesidad** – **Nefrolitiasis** – **Infecciones del tracto urinario (ITU´s)**	**Antecedente familiar de ERC (autorreporte)** Si No **Hipertensión (autorreporte**) Si No **Diabetes (autorreporte)** Si No **Obesidad (IMC ≥ 30)** Si No **Nefrolitiasis (autorreporte)** Si No **Infecciones del tracto urinario (autorreporte)** Si No
Factores de riesgo no tradicionales de la ERC	Son aquellos factores que han sido asociados a la ERC sin que se haya establecido una relación causa/ efecto bien definida y que es respaldada por escasa literatura, generalmente por ser hallazgos recientes (El Nahas & Bello, 2005; Sarnak et al., 2003).	Autoreporte de los individuos para cada una de las preguntas que abordan dichas variables en el instrumento, a excepción de la hiperuricemia, la cual se determinó mediante la medición de los niveles séricos de ácido úrico.	Para este estudio se consideraron las siguientes variables señaladas en el cuestionario como los principales factores no asociados tradicionalmente a la ERC: – **Tabaquismo** – **Alcoholismo** – **Consumo de AINES**	**Tabaquismo***** Nunca ha fumado Tabaquismo leve Tabaquismo moderado/ alto (Lee et al., 2011) **Alcoholismo***** Nunca ha bebido Alcoholismo leve Alcoholismo moderado/ alto (Graham, 2005)

			– **Consumo de Diuréticos** – **Ingesta de agua** – **Hiperuricemia**	**Consumo de AINES** Si No **Consumo de Diuréticos** Si No **Hiperuricemia (Ácido úrico > 7 mg/dl)** Si No (Niesvaara, Aranda, Villa, & López, 2006)

* La clasificación del nivel socioeconómico se realizó en base al ingreso per cápita diario dentro de cada vivienda seleccionada, calculado en dólares estadounidenses ($). Para ello se calculó el promedio mensual de ingresos en dólares dentro de cada vivienda, sumando los ingresos de cada miembro de la familia que trabajaba más los ingresos provenientes de otras fuentes (ej. remesas del exterior), y dicho monto se dividía entre el total de individuos que habitaban cada vivienda en particular, posteriormente ese resultado se dividía entre los 30 días del mes para obtener así el ingreso per cápita diario. En base a ello la clasificación incluyó las categorías de extremadamente pobre (< 1.25 $), pobre (1.25- 2.00 $) y no pobre (≥ 2.01 $) (Ravallion et al., 2008).

** La clasificación de la historia laboral se hizo en base al riesgo que tienen las personas en dichas ocupaciones de presentar una función renal disminuida, considerando los hallazgos en ciertos grupos laborales y según el riesgo de exposiciones a altas temperaturas y elevado esfuerzo físico (Wesseling et al., 2013a). En la categoría "otras ocupaciones" se incluyeron ocupaciones relacionadas con los siguientes grandes grupos de la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones del 2008 (CIUO-08): Directores y gerentes, Profesionales científicos e intelectuales, Técnicos y profesionales de nivel medio, Personal de apoyo administrativo, Operadores de instalaciones y máquinas y ensambladores, Ocupaciones elementales y Ocupaciones militares (OIT, 2007).

*** Para las variables tabaquismo y alcoholismo las categorías moderado y alto se fusionaron debido al escaso número de personas que reportaron un alto consumo de dichas sustancias. El consumo de cigarrillos se calculó en términos del índice paquete-año multiplicando el número de años que la persona lleva fumando por el promedio de paquetes de cigarrillos fumados al día (número de cigarrillos consumidos al día dividido entre veinte), en base a este índice la clasificación abarcó las categorías de nunca ha fumado (0.00 paquetes año), tabaquismo leve (0.01- 20.00 paquetes año) y tabaquismo moderado/alto (≥ 20.01 paquetes año) (Lee et al., 2011) . El consumo de bebidas alcohólicas se calculó en gramos de alcohol al día de la siguiente forma: (cantidad ingerida en ml en un año x concentración en gramos según el tipo de bebida x el número de años que la persona lleva tomando)/ 365 días al año), y a partir de ello la clasificación incluyó las categorías de nunca ha bebido (0.00 gramos), alcoholismo leve (0.01-40.00 gramos) y alcoholismo moderado/alto (≥ 40.01 gramos) (Graham, 2005).

6.5. Recolección de datos

6.5.1. Cuestionario de recolección de datos

Se utilizó un cuestionario que recolectó datos sociodemográficos, información laboral, hábitos de hidratación, consumo de alcohol, tabaco y medicamentos, estado general de salud y antecedentes patológicos familiares y personales (ver anexo 1). Dicho instrumento, cabe mencionar, ha sido empleado en diversos estudios que evalúan la función renal en diversas regiones de Nicaragua, y que son considerados como literatura de referencia a nivel internacional (González, 2010; Torres et al., 2010; Torres et al., 2008).

6.5.2. Aplicación del cuestionario y toma de muestras

A la persona seleccionada se le llenó, previa lectura y firma del consentimiento informado, el cuestionario anteriormente descrito para recolectar los datos de interés y se procedió a realizar las siguientes actividades:

Toma de medidas antropométricas: Cada participante fue pesado utilizando pesas digitales marca Seca y tallado empleando tallímetros armables. El peso se expresó en kilogramos y la talla en centímetros. A partir de estos datos se calculó el índice de masa corporal (IMC) según los criterios ya establecidos (OMS, 2015). Los resultados se anotaron en la sección correspondiente del cuestionario.

Toma de muestra sanguínea: Previa limpieza con solución antiséptica, se tomó una muestra de 5 ml de sangre de la vena antecubital de los participantes en un tubo vacutainer con gel activador de la coagulación. Inmediatamente después de la toma de la muestra el tubo con sangre se rotuló utilizando el mismo código que fue asignado al cuestionario del participante para garantizar así el anonimato. Estas muestras posteriormente fueron centrifugadas a 3,500 revoluciones por minuto mediante el empleo de una centrifuga Rotofix 32 A (Hettich) durante 5 minutos. Subsecuentemente se separaron 2 ml de suero para la determinación de los niveles de creatinina sérica y ácido úrico. Las muestras de

suero obtenidas en campo se almacenaron a 8º C en coolers para transporte de muestras biológicas, luego fueron trasladadas y almacenadas a -25º C en el banco de muestras del Laboratorio de Contaminantes del CISTA. Posteriormente, en un tiempo no mayor a siete días de haber realizado la extracción, las muestras fueron enviadas al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia del MINSA (CNDR) para su procesamiento.

6.6. Análisis de datos

6.6.1. Creación de base de datos

Se creó una base de datos utilizando el programa IBM SPSS Statistics versión 22.0 (IBM ®) y su análisis estadístico se realizó así mismo con dicho programa.

6.6.2. Evaluación de la función renal

Para evaluar la función renal se utilizó la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), la cual se calculó utilizando la fórmula CKD-EPI (KDIGO, 2013), empleando los valores de creatinina para ello. El uso de dicha fórmula se recomienda en el reporte del "Primer Taller de Investigación Internacional sobre la Nefropatía Mesoamericana" (Wesseling et al., 2013a) y en otras publicaciones (Levey et al., 2009). Una vez calculada la TFG se clasificaron los individuos según las categorías de la función renal expuestas en la operacionalización de variables.

6.6.3. Evaluación de la hiperuricemia

Los niveles elevados de ácido úrico en los participantes correspondieron a aquellos que sobrepasaron los valores de referencia establecidos por el Laboratorio del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia del Ministerio de Salud donde se realizaron los análisis de sangre (7.0 mg/dl).

6.6.4. Pruebas estadísticas empleadas

Se emplearon frecuencias para describir las características sociodemográficas y ocupacionales, así como los factores de riesgo asociados de manera tradicional y no tradicional a la Enfermedad Renal Crónica. Medidas de tendencia central y de dispersión se utilizaron en ciertas descripciones que involucraban la variable edad. La prevalencia de la función renal disminuida se determinó de manera global, estratificada por sexo, y según los factores anteriormente descritos. Para evaluar la asociación entre la función renal disminuida y dichos factores se empleó la prueba de Ji cuadrado (χ^2) de Pearson. Un valor de $p < 0.05$ en la prueba indicaba el rechazo de la hipótesis nula, la cual planteaba que las variables en estudio eran independientes. Así mismo se realizaron análisis de regresión logística bivariada y multivariada donde la variable dependiente fue la función renal disminuida y las independientes los factores que mostraron asociación estadísticamente significativa en la prueba de Ji cuadrado, así como aquellos que se consideró presentaban un interés epidemiológico relevante, aunque no hayan mostrado asociación en dicha prueba. Para determinar si los OR de prevalencia obtenidos en estos análisis fueron estadísticamente significativos se calcularon intervalos de confianza del 95%.

6.7. Consideraciones éticas

***Aprobación del Comité de Ética*:** El protocolo de investigación fue sometido al Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) "Dr. Uriel Guevara Guerrero" de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León, el cual aprobó cada una de las etapas del mismo (anexo 2).

***Consentimiento informado*:** Antes de aplicar el cuestionario y tomar las muestras biológicas, se les leyó a los participantes la hoja de información del estudio, explicándoles el objetivo y los procedimientos del mismo (anexo 3). La hoja también indicaba cómo contactar al responsable del estudio, en caso de que tuviese preguntas u observaciones posteriormente. Luego, se les entregó la hoja de consentimiento informado para que la

leyeran y posterior a ello la firmaran una vez consentían su participación voluntaria en el estudio (anexo 4).

***Confidencialidad y anonimato de los datos*:** Se utilizaron los códigos correspondientes a las viviendas para identificar las muestras y los cuestionarios. Todos los materiales y documentación se almacenaron en un lugar seguro con acceso restringido.

***Conducta con los casos*:** A cada uno de los participantes se les entregó personalmente los resultados del análisis sanguíneo (niveles de creatinina y ácido úrico). Los pacientes cuyos resultados presentaron alteraciones fueron transferidos a los servicios médicos locales del Ministerio de Salud, institución con la que previamente se realizaron coordinaciones para su atención.

7. RESULTADOS

7.1. Caracterización de la población en estudio

7.1.1. Caracterización sociodemográfica

Como se aprecia en la tabla 8, de las 1,800 personas que participaron en el estudio, 1,085 eran mujeres (60.3%). El grupo etario predominante fue el que se encontraba entre los 20-35 años de edad, tanto para los hombres como para las mujeres. Así mismo la media de edad para los hombres fue de 34.9 años (DE= 13.0) y para las mujeres fue de 36.8 años (DE= 12.6). En relación a la procedencia, tanto la población masculina como la femenina provenían principalmente del área urbana (63.1% y 67.3% respectivamente). Dentro de los hombres el mayor porcentaje vivía en el territorio de Perla María Norori, mientras que la mayor proporción de mujeres residía en Sutiaba. Aproximadamente la mitad de la población vivía en condiciones de pobreza (26.5% dentro de la pobreza relativa y 23.6% dentro de la pobreza extrema). La mayoría de los habitantes evaluados tenían algún nivel de escolaridad, con un patrón no muy distinto entre hombres y mujeres. Gran parte de los habitantes, el 79.1% poseían suministro de agua por tubería en sus viviendas y el resto utilizaba agua proveniente de ríos y/o pozos. La variable procedencia no se incluyó en el análisis debido a que presentaba sesgo de clasificación de la exposición, ya que podrían existir tanto exposiciones residenciales como ocupacionales en distintas áreas, lo que dificultaban una adecuada interpretación de los resultados.

Tabla 8. Caracterización sociodemográfica.

Factores sociodemográficos	Hombres n= 715		Mujeres n= 1,085		Total n= 1,800	
	n	%	n	%	n	%
Edad						
15 -19 años	105	14.7	105	9.7	210	11.7
20 – 35 años	273	38.2	413	38.1	686	38.1
36 – 50 años	230	32.2	362	33.4	592	32.9
51 – 59 años	107	15.0	205	18.9	312	17.3
Procedencia						
Urbana	451	63.1	730	67.3	1181	65.6
Rural	264	36.9	355	32.7	619	34.4

Factores sociodemográficos	Hombres n= 715		Mujeres n= 1,085		Total n= 1,800	
	n	%	n	%	n	%
Territorio						
Mántica	192	26.9	269	24.8	461	25.6
Sutiaba	221	30.9	432	39.8	653	36.3
Perla	302	42.2	384	35.4	686	38.1
Nivel socioeconómico según ingreso per cápita*						
Extremadamente pobre	144	20.3	277	25.8	421	23.6
Pobre	192	27.1	280	26.0	472	26.5
No pobre	372	52.5	518	48.2	890	49.9
Escolaridad						
Sin estudios	59	8.3	73	6.7	132	7.3
Primaria	216	30.2	376	34.7	592	32.9
Secundaria	278	38.9	363	33.5	641	35.6
Universidad	162	22.7	273	25.2	435	24.2
Fuente de agua						
Rio/ Pozo	156	21.8	220	20.3	376	20.9
Tubería interior	559	78.2	865	79.7	1424	79.1

* n Hombres= 708 (7 datos perdidos), n Mujeres= 1,075 (10 datos perdidos).

7.1.2. Caracterización ocupacional

Considerando la historia laboral, los hombres mostraron una distribución ocupacional casi equitativa, con un 29.9% en la construcción y/o comercio, un 28.4% en otras ocupaciones y un 25.6% en la agricultura. Por el contrario, las mujeres presentan un mayor porcentaje en la categoría de otras ocupaciones (46.1%), luego se encuentran las que se dedican al comercio (18.9%), las amas de casa (16.8%) y por último las que realizan actividades propias de la agricultura (8.3%). Respecto a los años de trabajo, un 28.8% del total de la población tiene 30 o más años de trabajar, un 22.1% entre 20-29 años, un 25.0% entre 10-19 años y el porcentaje restante reporta haber trabajado menos de 10 años, mostrando un comportamiento similar entre ambos sexos. En cuanto a la edad en la cual comenzaron a trabajar el 33.7% de los hombres y el 24.0% de las mujeres tuvieron su primer trabajo antes de los 15 años y aproximadamente la mitad de la población masculina y femenina lo hicieron entre los 15-20 años. Considerando la seguridad social, el 66.8% de los hombres y el 80.0% de las mujeres no se encuentran asegurados (ver tabla 9).

Tabla 9. Caracterización ocupacional.

Factores ocupacionales	Hombres n= 715		Mujeres n= 1,085		Total n= 1,800	
	n	%	n	%	n	%
Historia laboral hombres						
Agricultura	183	25.6	- - -	- - -	- - -	- - -
Construcción/ comercio	214	29.9	- - -	- - -	- - -	- - -
Otras ocupaciones	203	28.4	- - -	- - -	- - -	- - -
Nunca han trabajado	115	16.1	- - -	- - -	- - -	- - -
Historia laboral mujeres						
Agricultura	- - -	- - -	90	8.3	- - -	- - -
Comercio	- - -	- - -	205	18.9	- - -	- - -
Ama de casa	- - -	- - -	182	16.8	- - -	- - -
Otras ocupaciones	- - -	- - -	500	46.1	- - -	- - -
Nunca han trabajado	- - -	- - -	108	10.0	- - -	- - -
Años de trabajo*						
< 10 años	134	22.3	246	25.2	380	24.1
10- 19 años	158	26.3	237	24.3	395	25.0
20- 29 años	128	21.3	220	22.5	348	22.1
≥ 30 años	180	30.0	274	28.0	454	28.8
Edad en el primer trabajo**						
< 15 años	201	33.7	233	24.0	434	27.7
15-20 años	314	52.6	503	51.7	817	52.1
>20 años	82	13.7	236	24.3	318	20.3
Seguridad social*						
No	401	66.8	782	80.0	1183	75.0
Si	199	33.2	195	20.0	394	25.0

* n Hombres= 600 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 115), n Mujeres= 977 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 108).
** n Hombres= 597 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 115, más 3 datos perdidos), n Mujeres= 972 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 108, más 5 datos perdidos).

7.1.3. Caracterización de factores de riesgo tradicionales de la ERC

Respecto a los factores de riesgo tradicionalmente asociados a la Enfermedad Renal Crónica, un cuarto de la población total evaluada reportó antecedentes familiares de dicha enfermedad, un 15.3% reportó hipertensión, diabetes un 5.9%, obesidad un 30.3%, nefrolitiasis un 6.3% e infecciones del tracto urinario la mitad de los participantes. La población femenina muestra porcentajes ligeramente superiores en todas estas afecciones en comparación con los hombres (en la obesidad y las ITU´s se observa un porcentaje aún más acentuado) (ver tabla 10).

Tabla 10. Caracterización de factores de riesgo tradicionales de la ERC.

Factores de riesgo tradicionales	Hombres n= 715		Mujeres n= 1,085		Total n= 1,800	
	n	%	n	%	n	%
Antecedente familiar de ERC (autorreporte)						
Si	170	23.8	297	27.4	467	25.9
No	545	76.2	788	72.6	1333	74.1
Hipertensión (autorreporte)						
Si	84	11.7	191	17.6	275	15.3
No	631	88.3	894	82.4	1525	84.7
Diabetes (autorreporte)						
Si	33	4.6	73	6.7	106	5.9
No	682	95.4	1012	93.3	1694	94.1
Obesidad*						
Si	152	21.4	390	36.2	542	30.3
No	559	78.6	687	63.8	1246	69.7
Nefrolitiasis (autorreporte)						
Si	42	5.9	72	6.6	114	6.3
No	673	94.1	1013	93.4	1686	93.7
Infecciones en el tracto urinario (autorreporte)						
Si	285	39.9	628	57.9	913	50.7
No	430	60.1	457	42.1	887	49.3

* n Hombres= 711 (4 datos perdidos), n Mujeres= 1,077 (8 datos perdidos).

7.1.4. Caracterización de factores de riesgo no tradicionales de la ERC

En relación al tabaquismo, los hombres reportaron porcentajes más altos tanto para el consumo moderado/alto de cigarrillos, como para el consumo leve, en comparación con las mujeres. Así mismo la ingesta de alcohol fue mayor en la población masculina para ambas categorías de consumo. Por el contrario, en cuanto al uso de medicamentos, las mujeres indicaron un mayor empleo de AINES y diuréticos que los hombres. Un comportamiento diferente entre ambos sexos, también se observó en la ingesta de agua, donde ¾ partes de los hombres mostraron una ingesta mayor o igual a 2 litros al día, mientras que solo la mitad de las mujeres señalaron dicho consumo. Al evaluar la hiperuricemia en la población estudiada, se observó que los hombres son los más afectados, en donde el 22.0% de ellos presentaron altos niveles de ácido úrico en la sangre, contrastado con el 3.0% evidenciado en las mujeres (ver tabla 11).

Tabla 11. Caracterización de factores de riesgo no tradicionales de la ERC.

Factores de riesgo no tradicionales	Hombres n= 715		Mujeres n= 1,085		Total n= 1,800	
	n	%	n	%	n	%
Tabaquismo						
Nunca ha fumado	410	57.3	984	90.7	1394	77.4
Tabaquismo leve	272	38.0	92	8.5	364	20.2
Tabaquismo moderado/alto	33	4.6	9	0.8	42	2.3
Alcoholismo						
Nunca ha bebido	233	32.6	738	68.0	971	53.9
Alcoholismo leve	381	53.3	338	31.2	719	39.9
Alcoholismo moderado/alto	101	14.1	9	0.8	110	6.1
Consumo de AINES						
Si	145	20.3	364	33.5	509	28.3
No	570	79.7	721	66.5	1291	71.7
Consumo de Diuréticos						
Si	25	3.5	58	5.3	83	4.6
No	690	96.5	1027	94.7	1717	95.4
Ingesta de agua						
< 2 litros/día	177	24.8	523	48.2	700	38.9
≥ 2 litros/día	538	75.2	562	51.8	1100	61.1
Hiperuricemia						
Si	157	22.0	33	3.0	190	10.6
No	558	78.0	1052	97.0	1610	89.4

7.2. Prevalencia de la función renal disminuida sugestiva de ERC

7.2.1. Prevalencia de la función renal disminuida según factores sociodemográficos

Como se expuso en la operacionalización de variables, la función renal disminuida sugestiva de ERC correspondió a aquella con una TFG <60 ml/min/1.73m^2, la cual presenta un relevante interés epidemiológico en nuestro estudio y en la mayoría de las investigaciones realizadas en la región.

La prevalencia de la función renal disminuida sugestiva de ERC a nivel global fue del 6.7%, y según el sexo la prevalencia fue casi tres veces mayor en los hombres en comparación con las mujeres (10.9% frente a 3.9%). Así mismo, la prevalencia de la función renal disminuida fue significativamente superior en los grupos de mayor edad, en

donde los individuos que tenían más de 50 años presentaron la prevalencia más alta tanto en hombres como en mujeres (29.9% y 12.7% respectivamente), seguidos del grupo comprendido entre 36-50 años (15.2% en hombres y 3.0% en mujeres) y por último el grupo entre las edades de 20-35 años (4.0% en hombres y 1.2% en mujeres). De igual manera se observa que ninguno de los participantes menores de 20 años presentó una TFG <60 ml/min/1.73m^2 (ver tabla 12). Por otra parte, la media de edad en los habitantes que presentaron una función renal disminuida sugestiva de ERC fue menor en los hombres, siendo ésta de 46.8 años (DE= 10.0), en comparación con las mujeres que fue de 49.5 años (DE= 9.2).

Tanto en la población masculina como en la femenina no se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la procedencia y la función renal disminuida. El territorio con la prevalencia más alta fue Sutiaba tanto para los hombres como para las mujeres. Considerando el nivel socioeconómico, la población masculina en extrema pobreza evidenció la mayor prevalencia con un 18.1%, seguido de los habitantes que vivían en condiciones de pobreza relativa con un 11.5% y la más baja correspondió a los participantes considerados no pobres según el ingreso per cápita (7.8%). Sin embargo, en la población femenina no hubo una asociación estadísticamente significativa entre el nivel socioeconómico y la disminución de la función renal. La prevalencia de la función renal disminuida también fue mayor en aquellos con una menor preparación educativa comparada con la siguiente categoría de formación académica correspondiente, mostrando el mismo comportamiento entre hombres y mujeres (ver tabla 12).

Por último, en los hombres, la utilización de agua proveniente de rio/pozo se relacionó con una prevalencia más alta (19.9%) en contraste con la proveniente de tuberías en las viviendas (8.4%); no obstante, en las mujeres no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la fuente de agua y la función renal disminuida (ver tabla 12).

Tabla 12. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores sociodemográficos.

Factores sociodemográficos	Hombres n= 715							Mujeres n= 1,085						
	<60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		> 90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$	< 60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		>90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Edad														
15 -19 años	0	0.0	2	1.9	103	98.1	< 0.001	0	0.0	1	1.0	104	99.0	< 0.001
20 – 35 años	11	4.0	15	5.5	247	90.5		5	1.2	12	2.9	396	95.9	
36 – 50 años	35	15.2	35	15.2	160	69.6		11	3.0	46	12.7	305	84.3	
51 – 59 años	32	29.9	31	29.0	44	41.1		26	12.7	51	24.9	128	62.4	
Procedencia														
Urbana	40	8.9	50	11.1	361	80.0	0.050	32	4.4	79	10.8	619	84.8	0.233
Rural	38	14.4	33	12.5	193	73.1		10	2.8	31	8.7	314	88.5	
Territorio														
Mántica	10	5.2	21	10.9	161	83.9	< 0.001	8	3.0	18	6.7	243	90.3	0.007
Sutiaba	41	18.6	37	16.7	143	64.7		22	5.1	59	13.7	351	81.3	
Perla	27	8.9	25	8.3	250	82.8		12	3.1	33	8.6	339	88.3	
Nivel socioeconómico*														
Extremadamente pobre	26	18.1	17	11.8	101	70.1	0.020	13	4.7	35	12.6	229	82.7	0.176
Pobre	22	11.5	21	10.9	149	77.6		13	4.6	21	7.5	246	87.9	
No pobre	29	7.8	44	11.8	299	80.4		15	2.9	54	10.4	449	86.7	
Escolaridad														
Sin estudios	16	27.1	7	11.9	36	61.0	< 0.001	10	13.7	11	15.1	52	71.2	< 0.001
Primaria	32	14.8	34	15.7	150	69.4		19	5.1	49	13.0	308	81.9	
Secundaria	22	7.9	29	10.4	227	81.7		10	2.8	29	8.0	324	89.3	
Universidad	8	4.9	13	8.0	141	87.0		3	1.1	21	7.7	249	91.2	
Fuente de agua														
Rio/ Pozo	31	19.9	24	15.4	101	64.7	< 0.001	9	4.1	26	11.8	185	84.1	0.632
Tubería interior	47	8.4	59	10.6	453	81.0		33	3.8	84	9.7	748	86.5	

* n Hombres= 708 (7 datos perdidos), n Mujeres= 1,075 (10 datos perdidos).

† Valor de *p* para la prueba de Ji Cuadrado de Pearson, (α= 0.05).

7.2.2. Prevalencia de la función renal disminuida según factores ocupacionales

En cuanto a la historia laboral, la prevalencia en hombres resultó ser más elevada en aquellos que se dedicaban a la agricultura (20.8%), seguido de los que se desempeñaban en los rubros de la construcción y/o comercio (11.2%) y por último los que se involucraban en otras ocupaciones (7.4%), aquellos que nunca habían trabajado presentaron una prevalencia inferior al 1% (ver tabla 13).

Así mismo, en las mujeres la prevalencia fue mayor en aquellas que efectuaban labores propias de la agricultura con un 6.7%, en segundo lugar las amas de casa con un 4.9%, seguido de ellas las que se dedicaban al comercio con un 4.4% y por último las que se desempeñaban en otro tipo de ocupaciones con un 3.6%. De las mujeres que afirmaron nunca haber trabajado en sus vidas, ninguna de ellas presentó una tasa de filtración glomerular inferior a 60 ml/min/1.73m^2 (ver tabla 13).

La antigüedad laboral también se relacionó con la disminución de la función renal, en donde aquellos individuos (tanto hombres como mujeres) que tenían más años de trabajo presentaron las tasas de prevalencia más altas. Tanto la edad en la que se comenzó la vida laboral como la seguridad social no manifestaron asociación estadísticamente significativa con la función renal disminuida (ver tabla 13).

Tabla 13. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores ocupacionales.

Factores ocupacionales	Hombres n= 715							Mujeres n= 1,085						
	< 60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		> 90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$	< 60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		> 90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Historia laboral hombres														
Agricultura	38	20.8	28	15.3	117	63.9	< 0.001	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -
Construcción/ comercio	24	11.2	30	14.0	160	74.8		- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
Otras ocupaciones	15	7.4	22	10.8	166	81.8		- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
Nunca han trabajado	1	0.9	3	2.6	111	96.5		- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
Historia laboral mujeres														
Agricultura	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	6	6.7	11	12.2	73	81.1	0.001
Comercio	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		9	4.4	18	8.8	178	86.8	
Ama de casa	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		9	4.9	11	6.0	162	89.0	
Otras ocupaciones	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		18	3.6	68	13.6	414	82.8	
Nunca han trabajado	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		0	0.0	2	1.9	106	98.1	
Años de trabajo*														
< 10 años	3	2.2	2	1.5	129	96.3	< 0.001	0	0.0	5	2.0	241	98.0	< 0.001
10- 19 años	11	7.0	16	10.1	131	82.9		6	2.5	12	5.1	219	92.4	
20- 29 años	20	15.6	18	14.1	90	70.3		11	5.0	25	11.4	184	83.6	
≥ 30 años	43	23.9	44	24.4	93	51.7		25	9.1	66	24.1	183	66.8	
Edad en el primer trabajo**														
< 15 años	33	16.4	31	15.4	137	68.2	0.259	14	6.0	35	15.0	184	79.0	0.089
15-20 años	35	11.1	40	12.7	239	76.1		19	3.8	53	10.5	431	85.7	
>20 años	9	11.0	9	11.0	64	78.0		9	3.8	20	8.5	207	87.7	
Seguridad social*														
No	60	15.0	53	13.2	288	71.8	0.084	39	5.0	89	11.4	654	83.6	0.075
Si	17	8.5	27	13.6	155	77.9		3	1.5	19	9.7	173	88.7	

* n Hombres= 600 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 115), n Mujeres= 977 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 108).

** n Hombres= 597 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 115, más 3 datos perdidos), n Mujeres= 972 (se excluyen estudiantes y desempleados n= 108, más 5 datos perdidos).

†Valor de *p* para la prueba de Ji Cuadrado de Pearson, (α= 0.05).

7.2.3. Prevalencia de la función renal disminuida según factores de riesgo tradicionales de la ERC

El reporte de antecedentes familiares de ERC se relacionó con una mayor prevalencia de la función renal disminuida en los hombres. Aquellos que indicaron tener familiares adoleciendo de ERC exhibieron una prevalencia del 17.6%, aproximadamente el doble de lo observado en los participantes varones que no reportaron dicha enfermedad en su familia. No obstante, en las mujeres no se observó asociación entre el autorreporte de antecedentes familiares de ERC y la función renal disminuida. Por otra parte, los participantes que autorreportaron hipertensión mostraron prevalencias aún más altas, siendo en la población masculina del 31.0%, casi cuatro veces lo exhibido por los varones que negaron padecer hipertensión; mientras que en las mujeres fue del 11.0%, alrededor de cinco veces superior a lo evidenciado por aquellas que informaron no sufrir de presión arterial alta. De igual modo, la población que autorreportó diabetes manifestó mayores prevalencias de la función renal disminuida en comparación con la que no lo hizo. La prevalencia de la TFG< 60 ml/min/1.73m^2 fue del 21.2% en los hombres que afirmaron tener diabetes, frente al 10.4% evidenciado en los que dijeron lo contrario; mientras en las mujeres la prevalencia fue del 11.0% en las que si reportaron dicho trastorno metabólico y apenas del 3.4% en las que no lo hicieron (ver tabla 14).

En lo que a la obesidad respecta, los participantes masculinos no obesos presentaron una prevalencia ligeramente superior a la estimada en los varones con obesidad, aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. Así mismo, al evaluar las mujeres, se aprecia una mayor prevalencia (aunque leve) de la función renal disminuida en aquellas que no son obesas en comparación con las que sí lo son, mostrando según la prueba de Ji Cuadrado que dichas prevalencias efectivamente no son homogéneas. Al abordar la nefrolitiasis como factor de riesgo tradicionalmente asociado a la ERC, se exhibe una prevalencia más alta en aquellos que la reportaron en comparación con los que no lo hicieron, tanto en la población masculina como en la femenina. Por último, la prevalencia en hombres que afirmaron haber padecido de infecciones en los riñones fue del 16.1%, más del doble de los que no reportaron este hecho; pero en las mujeres las ITU´s no se asociaron con la disminución de la función renal (ver tabla 14).

Tabla 14. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores de riesgo tradicionales de la ERC.

Factores de riesgo tradicionales	Hombres n= 715							Mujeres n= 1,085						
	< 60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		> 90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$	< 60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		> 90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Antecedente familiar de ERC (autorreporte)														
Si	30	17.6	28	16.5	112	65.9	< 0.001	17	5.7	33	11.1	247	83.2	0.111
No	48	8.8	55	10.1	442	81.1		25	3.2	77	9.8	686	87.1	
Hipertensión (autorreporte)														
Si	26	31.0	19	22.6	39	46.4	< 0.001	21	11.0	41	21.5	129	67.5	< 0.001
No	52	8.2	64	10.1	515	81.6		21	2.3	69	7.7	804	89.9	
Diabetes (autorreporte)														
Si	7	21.2	9	27.3	17	51.5	0.001	8	11.0	17	23.3	48	65.8	< 0.001
No	71	10.4	74	10.9	537	78.7		34	3.4	93	9.2	885	87.5	
Obesidad*														
Si	15	9.9	25	16.4	112	73.7	0.115	14	3.6	53	13.6	323	82.8	0.017
No	63	11.3	58	10.4	438	78.4		28	4.1	56	8.2	603	87.8	
Nefrolitiasis (autorreporte)														
Si	10	23.8	9	21.4	23	54.8	0.001	9	12.5	12	16.7	51	70.8	< 0.001
No	68	10.1	74	11.0	531	78.9		33	3.3	98	9.7	882	87.1	
Infecciones del tracto urinario (autorreporte)														
Si	46	16.1	37	13.0	202	70.9	< 0.001	30	4.8	68	10.8	530	84.4	0.116
No	32	7.4	46	10.7	352	81.9		12	2.6	42	9.2	403	88.2	

* n Hombres= 711 (4 valores perdidos), n Mujeres= 1,077 (8 valores perdidos).

†Valor de *p* para la prueba de Ji Cuadrado de Pearson, (α= 0.05).

7.2.4. Prevalencia de la función renal disminuida según factores de riesgo no tradicionales de la ERC

Al considerar los factores de riesgo no tradicionales de la Enfermedad Renal Crónica, los hombres que presentaron tabaquismo moderado/alto exhibieron una prevalencia de la función renal disminuida equivalente al 33.3%, tres veces más alta en comparación a los que mostraron un grado de tabaquismo leve o los que nunca han fumado. Así mismo las mujeres que mostraron un consumo moderado/alto de cigarrillos evidenciaron una mayor prevalencia en contraste con las que presentaron tabaquismo leve o las que no reportaron el uso de dicha sustancia a lo largo de sus vidas. Por otro lado, el alcoholismo se asoció significativamente con la disminución de la función renal en los hombres, mas no así en las mujeres. En la población masculina la prevalencia incrementó de manera proporcional al aumento en el consumo de alcohol (5.2% para los que nunca han ingerido dicha sustancia, 11.5% para los que reportan un consumo leve y 21.8% para los que presentan un grado de alcoholismo moderado/alto) (ver tabla 15).

En relación al uso de antiinflamatorios no esteroideos, los hombres que afirmaron su empleo exhibieron una mayor prevalencia, por el contrario, en las mujeres, el consumo de estos medicamentos no se relacionó con la función renal disminuida. Un comportamiento diferente se observó en la utilización de diuréticos, donde las mujeres que los usaban frecuentemente manifestaron una prevalencia superior a las que no los empleaban con tanta frecuencia, mientras que en la población masculina el uso de diuréticos no se asoció con la función renal disminuida. Tanto en la población masculina como en la femenina la ingesta de agua no mostró asociación estadísticamente significativa con la función renal (ver tabla 15).

Respecto a los participantes que mostraron niveles de ácido úrico superiores a 7 mg/dl (hiperuricemia), éstos mostraron una mayor prevalencia de la función renal disminuida al contrastarlos con los individuos que presentaron niveles normales. La prevalencia de la TFG <60 ml/min/1.73m^2 dentro de la población con hiperuricemia fue tan alta que representó la mitad de las mujeres y un tercio de los hombres con valores elevados de ácido úrico (ver tabla 15).

Tabla 15. Prevalencia de la función renal en tres categorías según factores de riesgo no tradicionales de la ERC.

Factores de riesgo no tradicionales	Hombres n= 715							Mujeres n= 1,085						
	< 60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		> 90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$	< 60 ml/min/1.73m²		60 - 90 ml/min/1.73m²		> 90 ml/min/1.73m²		$p^{\dagger}$
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Tabaquismo														
Nunca ha fumado	40	9.8	44	10.7	326	79.5	< 0.001	37	3.8	94	9.6	853	86.7	0.011
Tabaquismo leve	27	9.9	28	10.3	217	79.8		3	3.3	14	15.2	75	81.5	
Tabaquismo moderado/ alto	11	33.3	11	33.3	11	33.3		2	22.2	2	22.2	5	55.6	
Alcoholismo														
Nunca ha bebido	12	5.2	23	9.9	198	85.0	< 0.001	31	4.2	68	9.2	639	86.6	0.566
Alcoholismo leve	44	11.5	50	13.1	287	75.3		11	3.3	41	12.1	286	84.6	
Alcoholismo moderado/ alto	22	21.8	10	9.9	69	68.3		0	0.0	1	11.1	8	88.9	
Consumo de AINES														
Si	25	17.2	18	12.4	102	70.3	0.018	18	4.9	42	11.5	304	83.5	0.214
No	53	9.3	65	11.4	452	79.3		24	3.3	68	9.4	629	87.2	
Consumo de Diuréticos														
Si	6	24.0	3	12.0	16	64.0	0.096	6	10.3	7	12.1	45	77.6	0.025
No	72	10.4	80	11.6	538	78.0		36	3.5	103	10.0	888	86.5	
Ingesta de agua														
< 2 litros/día	13	7.3	18	10.2	146	82.5	0.141	19	3.6	42	8.0	462	88.3	0.074
≥ 2 litros/día	65	12.1	65	12.1	408	75.8		23	4.1	68	12.1	471	83.8	
Hiperuricemia														
Si	55	35.0	33	21.0	69	43.9	< 0.001	17	51.5	9	27.3	7	21.2	< 0.001
No	23	4.1	50	9.0	485	86.9		25	2.4	101	9.6	926	88.0	

†Valor de *p* para la prueba de Ji Cuadrado de Pearson, (α= 0.05).

7.3. Asociación entre la función renal disminuida y los factores sociodemográficos, ocupacionales, y de riesgo tradicional y no tradicional de la ERC

En los modelos de regresión logística bivariada (modelos crudos), para ambos sexos, la edad, el reporte de antecedentes familiares de ERC, el autorreporte de hipertensión, diabetes y nefrolitiasis se asociaron significativamente con la función renal disminuida (TFG <60 ml/min/1.73m^2). Solamente en los hombres se asoció el territorio, la historia laboral y el alcoholismo, observándose OR´s de prevalencia mayores en los que vivían en Sutiaba con respecto a los que residían en los otros territorios, en los que se dedicaban a la agricultura contrastados con los que se desempeñaban en ocupaciones diferentes (construcción/comercio y otras ocupaciones), y en los que reportaron un consumo de alcohol de moderado a alto en comparación con los que presentaron alcoholismo leve o que no tomaban (ver tabla 16). Al efectuar un modelo bivariado comparando entre ambos sexos, los hombres tenían mayor probabilidad de presentar una función renal disminuida en comparación con las mujeres (OR de prevalencia= 3.04; IC del 95%: 2.06, 4.48).

En el análisis multivariado ajustado, algunos factores mantuvieron su asociación estadísticamente significativa con la función renal disminuida y otros no lo hicieron. En el caso de los hombres, los que tenían más de 35 años evidenciaron una mayor probabilidad de presentar una función renal disminuida en comparación con aquellos que tenían 35 años o menos (OR de prevalencia= 3.4; IC del 95%: 1.5, 7.6); así mismo los que vivían en el territorio de Sutiaba en contraste con los habitantes de Mántica (OR de prevalencia= 3.7; IC del 95%: 1.6, 9.0), así como aquellos viviendo en condiciones de pobreza extrema en relación a los no pobres (OR de prevalencia= 2.9; IC del 95%: 1.4, 6.3). Al abordar los factores tradicionalmente asociados con la ERC, el Odds Ratio de prevalencia de los hombres que reportaron padecer de hipertensión arterial fue 2.6 mayor en comparación con los que no lo hicieron (IC del 95%: 1.3, 5.4); mientras que en los hombres con obesidad se observó un comportamiento diferente, éstos mostraron una menor probabilidad de presentar una función renal disminuida comparados con los que no

evidenciaron obesidad (OR de prevalencia= 0.4; IC del 95%: 0.2, 0.8). Cuando se evalúan los factores de riesgo no tradicionales de la ERC, observamos que el alcoholismo moderado/alto en la población masculina mostró un OR de prevalencia 3.1 veces mayor que los que nunca han bebido (IC del 95%: 1.2, 8.1), por otro lado los hombres con hiperuricemia mostraron un OR de prevalencia mucho mayor en relación con los que presentaron niveles normales de ácido úrico (OR de prevalencia= 12.1; IC del 95%: 6.4, 22.6). En el modelo de regresión logística ajustado en hombres, la historia laboral, el reporte de antecedentes familiares de ERC, el autorreporte de diabetes y nefrolitiasis perdieron su asociación estadísticamente significativa evidenciada en el análisis bivariado (ver tabla 16).

Cuando analizamos el modelo de regresión logística multivariada (modelo ajustado) en las mujeres, se aprecia que una menor cantidad de factores se asociaron con la función renal disminuida de manera estadísticamente significativa. Sin embargo se observa un comportamiento muy similar al de los hombres en cuanto a la edad y el autorreporte de hipertensión arterial. Aquellas mujeres mayores de 35 años mostraron un OR de prevalencia 3.2 veces mayor en comparación con las que tienen 35 años o menos (IC: 1.1, 9.5); así mismo el OR de prevalencia fue mayor en aquellas que reportaron padecer de presión arterial alta en contraste con las que negaron este trastorno (OR de prevalencia= 2.8; IC del 95%: 1.2, 6.4). No obstante, a diferencia de los hombres, la nefrolitiasis aparece como un factor asociado a la función renal disminuida, en donde las que afirmaron haber padecido de piedras en los riñones evidenciaron un OR de prevalencia mayor en contraste con las que no lo hicieron (OR de prevalencia= 4.5; IC del 95%: 1.7, 12.4). Por último, en cuanto a la hiperuricemia se refiere, la probabilidad de presentar una función renal disminuida fue mucho más alta en la población femenina que evidenció niveles de ácido úrico elevados en comparación con las mujeres sin hiperuricemia (OR de prevalencia: 43.7; IC del 95%: 17.0- 112.1) (ver tabla 16).

Tabla 16. Asociación entre la función renal disminuida y los factores sociodemográficos, ocupacionales, y de riesgo tradicional y no tradicional de la ERC.

Factores	Hombres (n= 715)			Mujeres (n= 1,085)		
	< 60 ml/min/1.73m^2 n (%)	**OR de prevalencia crudo (IC 95%)**	**OR de prevalencia ajustado (IC 95%)**	**< 60 ml/min/1.73m^2 n (%)**	**OR de prevalencia crudo (IC 95%)**	**OR de prevalencia ajustado (IC 95%)**
Edad						
≤ 35 años	11 (14.1)	Referencia	Referencia	5 (11.9)	Referencia	Referencia
> 35 años	67 (85.9)	8.3 (4.3- 16.0)	3.4 (1.5-7.6)	37 (88.1)	7.2 (2.8- 18.4)	3.2 (1.1- 9.5)
Territorio						
Mántica	10 (12.8)	Referencia	Referencia	8 (19.0)	Referencia	Referencia
Sutiaba	41 (52.6)	4.1 (2.0- 8.5)	3.7 (1.6- 9.0)	22 (52.4)	1.8 (0.8- 4.0)	0.9 (0.3- 2.4)
Perla	27 (34.6)	1.8 (0.8- 3.8)	1.3 (0.5- 3.3)	12 (28.6)	1.1 (0.4- 2.6)	0.6 (0.2- 1.8)
Nivel socioeconómico*						
Extremadamente pobre	26 (33.8)	2.6 (1.5- 4.6)	2.9 (1.4- 6.3)	13 (31.7)	1.7 (0.8- 3.5)	1.2 (0.5- 3.1)
Pobre	22 (28.6)	1.5 (0.9- 2.7)	1.5 (0.7- 3.1)	13 (31.7)	1.6 (0.8- 3.5)	1.0 (0.4- 2.8)
No pobre	29 (37.7)	Referencia	Referencia	15 (36.6)	Referencia	Referencia
Historia laboral hombres						
Agricultura	38 (48.7)	29.9 (4.0- 220.9)	4.5 (0.5- 39.9)	- - -	- - -	- - -
Construcción/ comercio	24 (30.8)	14.4 (1.9- 107.9)	2.8 (0.3- 25.0)	- - -	- - -	- - -
Otras ocupaciones	15 (19.2)	9.1 (1.2 - 69.8)	1.8 (0.2- 16.5)	- - -	- - -	- - -
Nunca han trabajado	1 (1.3)	Referencia	Referencia	- - -	- - -	- - -
Historia laboral mujeres						
Agricultura	- - -	- - -	- - -	6 (14.3)	1.9 (0.7- 5.0)	1.5 (0.5- 4.9)
Comercio	- - -	- - -	- - -	9 (21.4)	1.2 (0.5- 2.8)	1.1 (0.4- 3.0)
Amas de casa	- - -	- - -	- - -	9 (21.4)	1.4 (0.6- 3.2)	1.0 (0.3- 2.9)
Otras ocupaciones	- - -	- - -	- - -	18 (42.9)	Ref	Referencia
Nunca han trabajado	- - -	- - -	- - -	0 (0.0)	- - -	- - -
Antecedente familiar de ERC (autorreporte)						
Si	30 (38.5)	2.2 (1.4- 3.6)	1.3 (0.7- 2.6)	17 (40.5)	1.9 (1.0- 3.5)	1.6 (0.7- 3.4)

Factores	Hombres (n= 715)			Mujeres (n= 1,085)		
	< 60 ml/min/1.73m^2 n (%)	**OR de prevalencia crudo (IC 95%)**	**OR de prevalencia ajustado (IC 95%)**	**< 60 ml/min/1.73m^2 n (%)**	**OR de prevalencia crudo (IC 95%)**	**OR de prevalencia ajustado (IC 95%)**
No	48 (61.5)	Referencia	Referencia	25 (59.5)	Referencia	Referencia
Presión alta (autorreporte)						
Si	26 (33.3)	5.0 (2.9- 8.6)	2.6 (1.3- 5.4)	21 (50.0)	5.1 (2.7- 9.6)	2.8 (1.2- 6.4)
No	52 (66.7)	Referencia	Referencia	21 (50.0)	Referencia	Referencia
Diabetes (autorreporte)						
Si	7 (9.0)	2.3 (1.0- 5.5)	1.3 (0.5- 4.0)	8 (19.0)	3.5 (1.6- 8.0)	1.2 (0.4- 3.5)
No	71 (91.0)	Referencia	Referencia	34 (81.0)	Referencia	Referencia
Obesidad**						
Si	15 (19.2)	0.9 (0.5- 1.6)	0.4 (0.2- 0.8)	14 (33.3)	0.9 (0.5- 1.7)	0.5 (0.2- 1.1)
No	63 (80.8)	Referencia	Referencia	28 (66.7)	Referencia	Referencia
Nefrolitiasis (autorreporte)						
Si	10 (12.8)	2.8 (1.3- 5.9)	2.5 (0.9-6.9)	9 (21.4)	4.2 (1.9- 9.3)	4.5 (1.7-12.4)
No	68 (87.2)	Referencia	Referencia	33 (78.6)	Referencia	Referencia
Alcoholismo						
Nunca ha bebido	12 (15.4)	Referencia	Referencia	31 (73.8)	Referencia	Referencia
Alcoholismo leve	44 (56.4)	2.4 (1.2- 4.7)	2.1 (0.9- 4.6)	11 (26.2)	0.8 (0.4- 1.5)	0.4 (0.2- 1.1)
Alcoholismo moderado/ alto	22 (28.2)	5.1 (2.4- 10.8)	3.1 (1.2- 8.1)	0 (0.0)	- - -	- - -
Hiperuricemia						
Si	55 (70.5)	12.5 (7.4- 21.3)	12.1 (6.4- 22.6)	17 (40.5)	43.6 (19.8- 96.1)	43.7 (17.0- 112.1)
No	23 (29.5)	Referencia	Referencia	25 (59.5)	Referencia	Referencia

Este modelo está ajustado por las otras variables. El valor de Beta de la constante para el modelo de los hombres es -6.840 y en las mujeres es -4.651.
* n Hombres= 708 (7 valores perdidos), n Mujeres= 1,075 (10 valores perdidos).
** n Hombres= 711 (4 valores perdidos), n Mujeres= 1,077 (8 valores perdidos).

R^2 en el modelo para Hombres= 0.470

R^2 en el modelo para Mujeres= 0.365

Prueba de Hosmer y Lemeshow en el modelo para Hombres= 0.683

Prueba de Hosmer y Lemeshow en el modelo para Mujeres= 0.298

8. DISCUSIÓN

El presente estudio pone en evidencia una alta prevalencia global de la función renal disminuida en la población de León (6.7%). Según el sexo la prevalencia fue más alta en hombres en comparación con las mujeres (10.9% frente a 3.9%). Los factores que mostraron asociación con la función renal disminuida en ambos sexos fueron la edad avanzada, la hipertensión y la hiperuricemia. Únicamente en los hombres se asoció el vivir en el territorio de Sutiaba, la pobreza extrema, la obesidad y el alcoholismo, mientras que la nefrolitiasis solo lo hizo en las mujeres.

A continuación se presentará la interpretación de los resultados de acuerdo a cada grupo de factores evaluados.

8.1. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores sociodemográficos

El presente estudio evidenció una alta prevalencia de la función renal disminuida en la población del Municipio de León comprendida entre los 15 y 59 años de edad, siendo de manera global del 6.7%, mayor que la prevalencia del 5.7% calculada para el mismo rango de edad en el primer estudio poblacional realizado en dicho municipio, cuyo muestreo se hizo hace seis años y en el cual se empleó la fórmula CKD-EPI para estimar la función renal (Lebov et al., 2015). Otros estudios poblacionales también muestran altas prevalencias; en Quezalguaque (departamento de León) fue del 13% (O'Donnell et al., 2011) y en Chichigalpa (departamento de Chinandega) fue del 11% (González, 2010). Estas dos poblaciones son conocidas como zona cañera, y presentan así mismo unas de las tasas de mortalidad más altas por ERC en el país, lo que concuerda a su vez con la mayor afectación a nivel nacional de los departamentos de los que forman parte. Por ejemplo, en el periodo comprendido entre 2009 y 2011 la tasa de mortalidad en los departamentos de León y Chinandega fue dos veces más alta que la observada para el siguiente departamento con mayor elevación y tres veces más alta que la media nacional

(Brooks et al., 2013). Por otra parte, la prevalencia en una comunidad cafetalera de Matagalpa (área central de Nicaragua) ubicada a 1,000 msnm fue del 0.7% (Laux et al., 2012), mucho menor a lo estimado en la presente investigación y en las anteriormente descritas. Así mismo, Peraza y colaboradores en El Salvador encontraron prevalencias inferiores al 1.2% en dos comunidades alejadas de la Costa Pacífica cuya altura sobrepasaba los 650 msnm; una de ellas considerada urbana con una inclinación hacia la economía de servicios y la otra dedicada sobre todo a la producción de café (Peraza et al., 2012).

Estas altas prevalencias en las comunidades de baja altura y cercanas a la costa podrían estar relacionadas con las elevadas temperaturas y el tipo de trabajo con predominio en la agricultura que las caracteriza (sobre todo producción de caña de azúcar), contrario a lo observado en las localidades ubicadas a altitudes superiores y con economías orientadas a otros rubros. Lo anterior concuerda con la hipótesis del estrés térmico con episodios repetidos de deshidratación como una de las posibles causas de la Nefropatía Mesoamericana (Peraza et al., 2012; Torres et al., 2010; Wesseling et al., 2013a).

Al hacer las estimaciones según el sexo, la prevalencia en hombres fue casi 3 veces más alta que en las mujeres (10.9% frente a 3.9%), y aproximadamente el doble de lo reportado en la población masculina estadounidense (USRDS, 2012). Nuestros resultados son congruentes con las prevalencias del 12.4% en hombres y 3.9% en mujeres reportadas anteriormente en León (Lebov et al., 2015). Como era de esperar la prevalencia de la función renal disminuida fue mayor en la población de edad avanzada (mayores de 50 años), sin embargo prevalencias relativamente altas se observan en los grupos de 36-50 años y de 20-35 años comparados con rangos de edad similares de la población estadounidense (USRDS, 2012).

La prevalencia fue más alta en las personas que vivían en Sutiaba (el territorio más cercano a la costa), compatible con lo encontrado anteriormente en el Municipio de León (Lebov et al., 2015). Cabe mencionar que precisamente en Sutiaba existe un mayor porcentaje de personas con función renal disminuida cuya historia laboral se inclina hacia la agricultura (59.1% para Sutiaba, 27.3% para Perla y 13.6% para Mántica), la cual ha sido fuertemente

vinculada a la ERC. A diferencia de otros estudios en los cuales se ha asociado la enfermedad con el vivir en el área rural, en la presente investigación la variable procedencia no mostró una asociación estadísticamente significativa con la función renal disminuida, lo anterior probablemente se deba a que los participantes pudieron vivir en la ciudad y trabajar en el campo, o tener una historia reciente de vivir en la ciudad. Además algunas zonas que anteriormente se consideraban zonas rurales, ahora son consideradas áreas urbanas o semiurbanas (INIFOM, 2015).

En el modelo de regresión logística ajustado, la pobreza se asoció con la función renal disminuida solo en los hombres. Se esperaría lo mismo en las mujeres, considerando que también sufren los efectos de la pobreza, sobre todo debido la inequidad laboral (CEPAL, 2004). Sin embargo, la falta de integración a empleos que involucran actividades de alto riesgo a estrés térmico ambiental y desgaste físico acentuado, asociados generalmente a los hombres, resultaría "protector" para ellas.

Las personas sin estudios presentaron una mayor prevalencia de la función renal disminuida comparadas con aquellas que poseían algún nivel de escolaridad; la prevalencia en las primeras fue del 19.7% muy cercano al 22.7% reportado anteriormente en el mismo municipio (Lebov et al., 2015). Se reconoce la educación como un elemento fundamental en la comprensión de muchos factores de riesgo de diversas enfermedades (Winkleby, Jatulis, Frank, & Fortmann, 1992).

La población masculina mostró una mayor prevalencia de la función renal disminuida en aquellos que consumían agua de rio y/o pozo en comparación con los que utilizaban el agua procedente de tuberías en sus viviendas, sin embargo este hecho no fue evidente en las mujeres. La explicación al respecto, es que a pesar de presentar porcentajes similares en el consumo de agua de rio/pozo (21.8% en hombres y 20.3% en mujeres), los habitantes varones podrían consumir agua de fuentes cercanas a sus entornos laborales, sobre todo relacionados con la agricultura, siendo más probable la contaminación de dichas fuentes con agentes físicos, químicos y biológicos con un potencial efecto nefrotóxico.

8.2. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores ocupacionales

Una mayor prevalencia de la función renal disminuida se observó en los hombres que se han dedicado a la agricultura (en segundo lugar los de la construcción y/o comercio). De igual manera, por primera vez se observa una mayor prevalencia en las mujeres que se desenvuelven en actividades agrícolas en comparación con las que se dedican a otras actividades ocupacionales, aunque con un porcentaje menos acentuado que los hombres. Así mismo, en el modelo de regresión logística bivariada (modelo crudo) los hombres que se involucraban en la agricultura y en la construcción y/o comercio tenían una mayor probabilidad de presentar una función renal disminuida en comparación con los varones que se dedicaban a otras ocupaciones, aunque en el análisis ajustado no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la disminución de la función renal y la historia laboral, al igual que para las mujeres. Esto último se podría deber a la influencia de la edad, donde los mayores de 50 años (con las prevalencias más altas: 29.9% en hombres y 12.7% en mujeres), tienen una mayor probabilidad de que el deterioro renal sea producto de su edad avanzada con respecto a los otros grupos etarios, y no necesariamente sea debido a su historia laboral, enmascarando de esa forma una posible asociación con ésta, y sugiriendo la idea de una mezcla en la población evaluada de casos de ERC derivada propiamente del deterioro por el envejecimiento (y/o por causas tradicionales como la hipertensión) y casos de Nefropatía Mesoamericana.

Un aumento creciente en la prevalencia de la función renal disminuida se observó con el incremento de la antigüedad laboral, lo que podría sugerir una relación dosis respuesta, en donde a medida transcurren los años de trabajo las personas sufren exposiciones ocupacionales recurrentes a diversos agentes nefrotóxicos. No obstante, el enunciado anterior debe ser interpretado con cautela, debido a la posible colinealidad entre la antigüedad laboral y la edad de la población, pudiendo reflejar simplemente el deterioro renal progresivo inherente al envejecimiento en las personas. Debido a ello, investigaciones futuras deberían evaluar los años de trabajo en ocupaciones específicas y no la antigüedad laboral en general, en donde probablemente aquellos que han tenido una

sola ocupación en su vida o se han dedicado la mayor parte de ella a un mismo trabajo en particular muestren una fuerza de asociación significativa. Contrario a lo que se esperaría, el incorporarse a la vida laboral a temprana edad y el no poseer seguridad social no mostraron asociación estadísticamente significativa con la disminución de la función renal, por lo que se recomendaría su evaluación más exhaustiva en futuros estudios, para determinar su influencia o no en la Nefropatía Mesoamericana.

8.3. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores de riesgo tradicionales de la ERC

Los participantes que reportaron antecedentes familiares de ERC presentaron una mayor prevalencia de la función renal disminuida (17.6% en hombres y 5.7% en mujeres) en contraste con los que no lo reportaron (8.8% en hombres y 3.2% en mujeres). En el modelo de regresión bivariada se evidenció una asociación entre ambas variables, más no así en el modelo ajustado, aunque en la actualidad se sabe existen alteraciones genéticas heredables involucradas en la iniciación y progresión de la ERC (Chambers et al., 2010).

En nuestro estudio también se evidenció una mayor prevalencia en las personas con autorreporte de hipertensión, y ésta mostró asociación estadísticamente significativa con la función renal disminuida en el modelo de regresión logística ajustado. Éstos hallazgos son compatibles con lo reportado en León, Quezalguaque y el área del Bajo Lempa en El Salvador (Lebov et al., 2015; O'Donnell et al., 2011; Orantes et al., 2011). Dichos estudios por ser de corte transversal, al igual que el nuestro, no pueden establecer si la hipertensión es una causa o una consecuencia de la ERC (Brooks, 2009). En un estudio sobre biopsias renales de pacientes con ERC estadio II, trabajadores de caña de azúcar sin antecedentes de hipertensión, mostraron daño glomerular y lesión túbulo intersticial, lo cual sugiere que los casos definidos como Nefropatía Mesoamericana no pueden ser explicados por la hipertensión arterial (Wijkström et al., 2016). Estos hallazgos podrían indicar que en nuestra población evaluada las personas con función renal disminuida que cursan a su vez con hipertensión, pudieran ser una mezcla de casos de Nefropatía Mesoamericana (donde

la presión arterial alta sería una consecuencia del daño renal) y casos de ERC derivada propiamente de la hipertensión o del deterioro progresivo del envejecimiento.

Por otro lado, el autorreporte de diabetes solo mostró asociación con la función renal disminuida en los análisis bivariados y no así en el modelo de regresión logística ajustado. Estos resultados concuerdan con varios estudios efectuados en Nicaragua y en El Salvador (Brooks, 2009; O'Donnell et al., 2011; Orantes et al., 2011; Sanoff et al., 2010). Lo anterior habla más a favor de una lesión renal a expensas de causas externas, que de un daño asociado a enfermedades crónicas pre-existentes como la diabetes. Otro hallazgo que contradice lo que habitualmente se describe acerca de la ERC, es haber encontrado prevalencias ligeramente más bajas de función renal disminuida en la población que presentaba obesidad. Incluso en el análisis ajustado los varones obesos evidenciaron un OR de prevalencia menor con respecto a los que no presentaron obesidad (OR de prevalencia= 0.4; IC del 95%: 0.2, 0.8). Una explicación al respecto, sería que los hombres con función renal disminuida al haberse dedicado principalmente a la agricultura y a la construcción y/o comercio tendrían una mayor probabilidad de realizar actividades de elevada intensidad física con un consecuente consumo metabólico alto, lo que impediría que presentasen un IMC ≥ 30. Dicho hallazgo también sugiere un daño renal por causas externas más que por factores de riesgo tradicionales.

Nuestro trabajo expone una mayor prevalencia de la función renal disminuida en hombres y mujeres con autorreporte de nefrolitiasis, sin embargo en los modelos ajustados solo en las mujeres se evidenció una asociación estadísticamente significativa. La nefrolitiasis es una causa reconocida aunque rara de la ERC, donde se ve involucrado un mecanismo en el cual la deshidratación por exposición al calor puede dar origen a los cálculos renales los que causarían cicatrices y otros daños en el riñon (Brooks, 2009; Wesseling et al., 2013a). Las infecciones del tracto urinario (ITU) se sabe son una causa infrecuente de ERC (Brooks, 2009). De hecho, se plantea que lo que se ha denominado de forma popular en Nicaragua como infecciones del tracto urinario (diagnosticado por clínica y no por cultivo de orina), pudiera ser más un signo de deshidratación (ardor al orinar o “chistata”) que verdaderamente una infección producida por un microorganismo (Ramirez-Rubio,

Brooks, et al., 2013). En nuestro estudio encontramos una mayor prevalencia de función renal disminuida en aquellos habitantes que autorreportaron ITU´s con respecto a los que no lo informaron, sin embargo en los análisis multivariantes iniciales no se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre ambas condiciones. Resultados similares fueron encontrados en cinco comunidades del noroccidente nicaragüense (Torres et al., 2010). Por lo tanto dicho autorreporte de ITU´s por los participantes puede deberse más a estados de deshidratación que a infecciones subyacentes.

8.4. Prevalencia de la función renal disminuida y su asociación con factores de riesgo no tradicionales de la ERC

Los habitantes que presentaron un nivel de consumo moderado/alto de tabaco tenían prevalencias más altas que los individuos con tabaquismo leve o que nunca habían fumado, sin embargo el modelo de regresión logística multivariada inicial no indicaba una asociación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y la función renal disminuida. Lo anterior es compatible con lo descrito por la mayoría de estudios en la región (Brooks, 2009; Lebov et al., 2015; O'Donnell et al., 2011; Peraza et al., 2012; Raines et al., 2014). Por otro lado, el alcoholismo moderado/alto sí se asoció con la disminución de la función renal, pero solo en la población masculina. En Nicaragua el consumo de lija (licor preparado mediante un proceso no regulado) ha mostrado una asociación positiva con la ERC (Lebov et al., 2015; Sanoff et al., 2010). El alcohol podría ejercer nefrotoxicidad directa debido al consumo crónico, por otro lado, su efecto diurético puede exacerbar la depleción de volumen condicionando un estado hiperuricémico el cual sería responsable en gran medida del deterioro de la función renal (Brooks, 2009).

Se ha discutido el posible rol de ciertos medicamentos en el desarrollo de la ERC. En el presente estudio se encontraron mayores prevalencias de función renal disminuida en los habitantes que habían reportado el consumo de AINES y diuréticos en comparación con los que no informaron su uso. No obstante en el análisis multivariado inicial de nuestro estudio no se observó una asociación estadísticamente significativa entre el empleo de

estas sustancias y la disminución de la función renal. Otros investigadores tampoco encontraron relación al respecto (O'Donnell et al., 2011; Peraza et al., 2012; Torres et al., 2010).

Según nuestros resultados, la ingesta de agua no se asoció con la función renal disminuida, sin embargo las prevalencias fueron levemente superiores en aquellas personas que consumían 2 o más litros de agua al día comparados con los individuos que tomaban cantidades menores. Raines y colaboradores tampoco encontraron relación alguna (Raines et al., 2014). Sin embargo algunos estudios reportaron asociaciones positivas entre el alto consumo diario de agua y la ERC, sugiriendo una mayor prevalencia de la enfermedad en las personas crónicamente deshidratadas, y por ende, éstas presentaban una mayor necesidad por ingerir grandes cantidades de agua (Lebov et al., 2015; Sanoff et al., 2010).

Uno de los hallazgos más relevantes en el presente estudio fue el haber encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la hiperuricemia y la disminución de la función renal, en donde aquellas personas con niveles elevados de ácido úrico evidenciaron una mayor probabilidad de presentar una función renal disminuida en comparación con aquellos sin hiperuricemia (OR de prevalencia: 12.1 en hombres y 43.7 en mujeres). Sin embargo, nuestros resultados deben ser interpretados apropiadamente ya que la hiperuricemia puede ser, al igual que la hipertensión, una causa y una consecuencia de la función renal disminuida (Mazzali et al., 2001), por lo que no es posible establecer una relación causal definitiva en un estudio transversal como el presente. Pese a lo anterior, ésta investigación sería la primera a nivel poblacional en encontrar una asociación entre ambos condiciones en Nicaragua, un significativo avance en la descripción clínico-epidemiológica de la Nefropatía Mesoamericana (MeN), considerando que la hiperuricemia producto de la rabdomiólisis y la depleción de volumen se vería involucrada en uno de los mecanismos fisiopatológicos más consistentes propuestos para la enfermedad en la región (Roncal-Jimenez et al., 2016); proporcionando de esta manera evidencia que respalda la hipótesis del estrés por calor ambiental y la deshidratación como una de las principales causas de la MeN.

Lo anterior es de mucha importancia ya que supondría que exposiciones a altas temperaturas, sobre todo en entornos ocupacionales, representarían un riesgo incrementado debido a los efectos del cambio climático, las altas exigencias físicas y las deficientes condiciones de trabajo que algunos grupos laborales presentan (Elinder, Wernerson, & Wijkstrom, 2015; Glaser et al., 2016; Sheffield et al., 2013).

8.5. Consideraciones Metodológicas

8.5.1. Limitaciones

1. La naturaleza transversal del presente estudio no permite establecer causalidad, impidiendo el reconocimiento de temporalidad entre las exposiciones y el efecto. Además, debido al empleo de un cuestionario se consideran como posibles limitantes el sesgo de memoria, de clasificación de la exposición, y la influencia del encuestador.

2. El hecho de haber realizado una única medición de creatinina sérica para la determinación de la TFG puede dar lugar a algunos errores de clasificación de la población evaluada. Así mismo, no se contó con mediciones seriadas en distintos días de la presión arterial ni de los niveles de glucemia por lo que un diagnóstico definitivo de estas condiciones no fue posible, optando por el autorreporte de estas condiciones por parte de los individuos (al igual que para el padecimiento de nefrolitiasis), lo que aumenta la probabilidad del sesgo de clasificación de estas enfermedades.

3. El sesgo de clasificación de la enfermedad afectaría también la evaluación de las infecciones del tracto urinario, ya que los participantes podrían haber reportado la afectación ante cualquier malestar en las vías urinarias (que pudieron significar más un signo de deshidratación), sobreestimando la proporción de las mismas, por lo tanto el diagnóstico microbiológico resulta necesario en estudios futuros (Ramirez-Rubio, Brooks, et al., 2013).

4. La evaluación del estrés térmico ambiental en las viviendas no fue posible, ni la determinación del estado de hidratación de los participantes, por lo que una asociación entre estos aspectos y la función renal disminuida solo puede ser intuida a través de los hallazgos encontrados, siendo necesario abordarlos en estudios posteriores.

8.5.2. Fortalezas

1. El gran tamaño de la muestra en este estudio garantiza la validez externa del mismo. De igual manera, la estrategia de muestreo basada en la población general permite una mayor extrapolación de los resultados a diferencia de estudios anteriores realizados en subpoblaciones específicas.

2. La utilización de la fórmula CKD-EPI para determinar la tasa de filtración glomerular recomendada por las nuevas guías internacionales del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) permite estimaciones más precisas y exactas que la fórmula MDRD (Levey et al., 2009), lo que reduciría en gran medida la probabilidad de cometer sesgo de clasificación de la función renal en los participantes.

3. El presente estudio es el primero en evaluar a nivel poblacional la asociación entre varios factores ocupacionales y la función renal disminuida en el Municipio de León, sin limitarnos solo a investigar grupos laborales de alto riesgo.

4. Así mismo, es el primer estudio en exponer una asociación estadísticamente significativa entre la hiperuricemia y la función renal disminuida en una población con una gran diversidad de ocupaciones.

5. Por último, nuestra investigación es una de las primeras en evidenciar una mayor prevalencia de la función renal disminuida en las mujeres dedicadas a la agricultura en relación con aquellas involucradas en otras ocupaciones, aspecto que ha sido descrito previamente solo para la población masculina.

9. CONCLUSIONES

1. En el presente estudio se observó una alta prevalencia de la función renal disminuida (6.7%), siendo casi 3 veces más alta en hombres que en las mujeres (10.9% frente a 3.9%).

2. La prevalencia de la función renal disminuida fue más alta en las personas que residían en el territorio de Sutiaba, en las que no poseían estudios, así como en los hombres que vivían en condiciones de pobreza extrema y los que consumían agua de rio/pozo.

3. Mayores prevalencias de la función renal disminuida se observaron en las personas con historia laboral relacionada con la agricultura, en los que reportaron antecedentes familiares de ERC, hipertensión, diabetes, nefrolitiasis e infecciones urinarias; por el contrario una menor prevalencia se observó en las personas obesas.

4. Altas prevalencias de función renal disminuida se evidenciaron en las personas con un grado de tabaquismo y alcoholismo de moderado a alto, así mismo en las personas que consumían AINES y diuréticos y las que mostraron hiperuricemia.

5. Para ambos sexos los factores asociados con la función renal disminuida fueron la edad avanzada, la hipertensión y la hiperuricemia. En los hombres los factores asociados con una mayor probabilidad de presentar una función renal disminuida fueron el vivir en Sutiaba, el ser extremadamente pobre, el no ser obeso y el presentar un grado de alcoholismo de moderado a alto. Mientras que solo en la población femenina se evidenció una asociación entre la nefrolitiasis y la función renal disminuida.

6. Este estudio sería el primero a nivel poblacional en encontrar una asociación entre la hiperuricemia y la función renal disminuida en Nicaragua, un hallazgo significativo en la caracterización epidemiológica de la ERC en la región, teniendo en cuenta que la hiperuricemia podría intervenir en el proceso fisiopatológico de la enfermedad.

7. Se plantea que los casos de función renal disminuida en la población evaluada podrían representar una mezcla entre casos de Nefropatía Mesoamericana y de Enfermedad Renal Crónica derivada propiamente del deterioro asociado al envejecimiento o bien relacionada a factores de riesgo tradicional como la diabetes e hipertensión.

10. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios de causalidad que permitan establecer la dirección en la que se dan las asociaciones entre los factores evaluados y la función renal disminuida.

2. Una evaluación más objetiva de la Enfermedad Renal Crónica a futuro deberá incluir mediciones repetidas de la tasa de filtración glomerular y de marcadores de daño renal a lo largo de tres meses para cumplir con los criterios diagnósticos (KDIGO, 2013).

3. Es recomendable efectuar mediciones seriadas de la presión arterial y los niveles de glucemia en distintos días para obtener una clasificación más exacta de enfermos y no enfermos. Así mismo se requiere de una adecuada evaluación clínica y de laboratorio para el diagnóstico de nefrolitiasis e infecciones del tracto urinario.

4. Resultaría preciso evaluar el estrés térmico ambiental a partir de las condiciones climáticas de los lugares visitados, ya sea por el método de WBGT u otro índice de estrés térmico, para de esta manera determinar su asociación con la deshidratación y la función renal disminuida (Wesseling et al., 2013a).

5. Así mismo el análisis de proteínas de shock térmico podría emplearse para obtener información biológica individual sobre exposiciones a altas temperaturas y su relación con la función renal (Lebherz-Eichinger et al., 2012; Marzec et al., 2009).

6. En investigaciones futuras el estado de hidratación y la depleción de volumen de las personas podría abordarse mediante distintos métodos, como la medición de sales y la osmolaridad en el organismo o el cambio en el peso corporal (Wesseling et al., 2013a).

7. Es necesario abordar en estudios posteriores el área donde trabajan los individuos (rural o urbana) adicional a su procedencia, para determinar si efectivamente las exposiciones ocupacionales en ambientes rurales son las que representarían un mayor riesgo en el desarrollo de la ERC.

8. Se recomienda efectuar análisis de determinantes sociales que aborden de manera profunda factores como la procedencia, la pobreza, la educación y la ocupación, ya que son aspectos que podrían contribuir a las altas prevalencias de la ERC en la región.

11. BIBLIOGRAFÍA

Almaguer, M., Herrera, R., & Orantes, C. M. (2014). Enfermedad renal crónica de causa desconocida en comunidades agrícolas. *MEDICC review, 16*(2).

Anderson, G. B., Bell, M. L., & Peng, R. D. (2013). Methods to calculate the heat index as an exposure metric in environmental health research. *Environmental health perspectives, 121*(10), 1111.

Bankir, L., Bouby, N., & Ritz, E. (2013). Vasopressin: a novel target for the prevention and retardation of kidney disease? *Nature Reviews Nephrology, 9*(4), 223-239.

Bomback, A. S., & Bakris, G. L. (2010). *Chronic Kidney Disease (CKD) and Hypertension Essentials*: Jones & Bartlett Publishers.

Bosch, X., Poch, E., & Grau, J. M. (2009). Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *New England Journal of Medicine, 361*(1), 62-72.

Bouby, N., Bachmann, S., Bichet, D., & Bankir, L. (1990). Effect of water intake on the progression of chronic renal failure in the 5/6 nephrectomized rat. *American Journal of Physiology-Renal Physiology, 258*(4), F973-F979.

Brooks, D. (2009). Informe Final de Estudio de Alcance Epidemiología de Enfermedad Renal Crónica en Nicaragua. *Escuela de Salud Pública de la Universidad de Boston*.

Brooks, D., Ramírez-Rubio, O., Wesseling, C., Crowe, J., Hogstedt, C., Jakobsson, K., . . . Wegman, D. (2013). *Epidemiology of CKD of unknown causes in Mesoamerica.* Paper presented at the Mesoamerican Nephropathy: Report From the First International Research Workshop on MeN. Heredia, Costa Rica: SALTRA/IRET-UNA.

Casarini, D. E., Aragão, D. S., Arita, D. Y., Ronchi, F. A., Marcondes, F. K., Bertoncello, N. S. C., . . . Cunha, T. S. (2012). *Up-Regulation of Renin-Angiotensin System in Diabetes and Hypertension: Implications on the Development of Diabetic Nephropathy*: INTECH Open Access Publisher.

CEPAL. (2004). Pobreza afecta más a mujeres que a hombres en Latinoamérica. Retrieved 30/05, 2016

CIDS. (2015). *Sistema de Vigilancia en Demografía y Salud*.

Cirillo, P., Gersch, M. S., Mu, W., Scherer, P. M., Kim, K. M., Gesualdo, L., . . . Sautin, Y. Y. (2009). Ketohexokinase-dependent metabolism of fructose induces proinflammatory mediators in proximal tubular cells. *Journal of the American Society of Nephrology, 20*(3), 545-553.

Cohen, J. (2014). Mesoamerica's Mystery Killer. *Science, 334*.

Cortez, O. D. (2009). Heat stress assessment among workers in a Nicaraguan sugarcane farm. *Global Health Action, 2*.

Costello, A., Abbas, M., Allen, A., Ball, S., Bell, S., Bellamy, R., . . . Kett, M. (2009). Managing the health effects of climate change: Lancet and University College London Institute for Global Health Commission. *The Lancet, 373*(9676), 1693-1733.

Crowe, J., Nilsson, M., Kjellstrom, T., Cerdas, M., Johnson, R., & Wesseling, C. (2014). Repeated pre and post-shift urinalyses show kidney dysfunction among Costa Rican sugarcane cutters exposed to heat stress. *Occupational and Environmental Medicine, 71*, A51-A51.

Cuadra, S., Jakobsson, K., Hogstedt, C., & Wesseling, C. (2006). Chronic kidney disease: assessment of current knowledge and feasibility for regional research collaboration in Central America. *SALTRA, IRET-UNA*.

Chambers, J. C., Zhang, W., Lord, G. M., van der Harst, P., Lawlor, D. A., Sehmi, J. S., . . . Bakker, S. J. (2010). Genetic loci influencing kidney function and chronic kidney disease. *Nature genetics, 42*(5), 373-375.

Desforges, J. F., Better, O. S., & Stein, J. H. (1990). Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *New England Journal of Medicine, 322*(12), 825-829.

El Nahas, A. M., & Bello, A. K. (2005). Chronic kidney disease: the global challenge. *The Lancet, 365*(9456), 331-340.

Elinder, C., Wernerson, A., & Wijkstrom, J. (2015). Mesoamerican Nephropathy (MeN). A 'new'chronic kidney disease related to occupational heat exposure with repeated deprivation of salts and water. *Int J Nephrol Kidney Failure, 1*(2).

García-Trabanino, R., Jarquín, E., Wesseling, C., Johnson, R. J., González-Quiroz, M., Weiss, I., . . . Roncal, C. (2015). Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador–A cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. *Environmental research*.

Glaser, J., Lemery, J., Rajagopalan, B., Diaz, H. F., García-Trabanino, R., Taduri, G., . . . Anutrakulchai, S. (2016). Climate Change and the Emergent Epidemic of CKD from Heat Stress in Rural Communities: The Case for Heat Stress Nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, CJN. 13841215.

González, M. (2010). *Enfermedad Renal Crónica: Prevalencia y factores de riesgos ocupacionales en el Municipio de Chichigalpa.* UNAN-León.

Gorostidi, M., Santamaría, R., Alcázar, R., Fernández-Fresnedo, G., Galcerán, J. M., Goicoechea, M., . . . Segura, J. (2014). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid), 34*(3), 302-316.

Graham, L. (2005). *Alcohol indicators report: A framework of alcohol indicators describing the consumption of use, patterns of use and alcohol-related harms in Nova Scotia*: Halifax: Nova Scotia Health Promotion, Addiction Services.

Grgic, I., Campanholle, G., Bijol, V., Wang, C., Sabbisetti, V. S., Ichimura, T., . . . Bonventre, J. V. (2012). Targeted proximal tubule injury triggers interstitial fibrosis and glomerulosclerosis. *Kidney international, 82*(2), 172-183.

Grossman, R. A., Hamilton, R. W., Morse, B. M., Penn, A. S., & Goldberg, M. (1974). Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *New England Journal of Medicine, 291*(16), 807-811.

Hossain, M. P., Goyder, E. C., Rigby, J. E., & El Nahas, M. (2009). CKD and poverty: a growing global challenge. *American Journal of Kidney Diseases, 53*(1), 166-174.

INETER. (2007). *Caracterización climática del departamento de León*.

INIFOM. (2015). *Ficha municipal de León*. http://www.inifom.gob.ni/municipios/documentos/LEON/leon.pdf: Gobierno de Nicaragua.

INSHT. (1994). Norma Técnica 322: Valoración del riesgo de estrés térmico: índice WBGT. *Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. España*.

Jha, V., Garcia-Garcia, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B., . . . Yang, C.-W. (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet, 382*(9888), 260-272.

Jimenez, C. A. R., Ishimoto, T., Lanaspa, M. A., Rivard, C. J., Nakagawa, T., Ejaz, A. A., . . . Miyazaki, M. (2014). Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury. *Kidney international, 86*(2), 294-302.

Johnson, R. J., & Sánchez-Lozada, L. G. (2013). Chronic kidney disease: Mesoamerican nephropathy—new clues to the cause. *Nature Reviews Nephrology, 9*(10), 560-561.

Kao, W. L., Klag, M. J., Meoni, L. A., Reich, D., Berthier-Schaad, Y., Li, M., . . . Powe, N. R. (2008). MYH9 is associated with nondiabetic end-stage renal disease in African Americans. *Nature genetics, 40*(10), 1185-1192.

KDIGO. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements, 3*(1).

Kjellstrom, T., Holmer, I., & Lemke, B. (2009). Workplace heat stress, health and productivity–an increasing challenge for low and middle-income countries during climate change. *Global Health Action, 2*.

Kopp, J. B., Smith, M. W., Nelson, G. W., Johnson, R. C., Freedman, B. I., Bowden, D. W., . . . Ahuja, T. S. (2008). MYH9 is a major-effect risk gene for focal segmental glomerulosclerosis. *Nature genetics, 40*(10), 1175-1184.

Laux, T. S., Bert, P. J., Ruiz, G. M. B., González, M., Unruh, M., Aragon, A., & Lacourt, C. T. (2012). Nicaragua revisited: evidence of lower prevalence of chronic kidney disease in a high-altitude, coffee-growing village. *Journal of nephrology, 25*(4), 533.

Laws, R. L., Brooks, D. R., Amador, J. J., Weiner, D. E., Kaufman, J. S., Ramírez-Rubio, O., . . . Sánchez, J. M. (2015). Changes in kidney function among Nicaraguan sugarcane workers. *International journal of occupational and environmental health*.

Lebherz-Eichinger, D., Ankersmit, H. J., Hacker, S., Hetz, H., Kimberger, O., Schmidt, E. M., . . . Krenn, C. G. (2012). HSP27 and HSP70 serum and urine levels in patients suffering from chronic kidney disease. *Clinica Chimica Acta, 413*(1), 282-286.

Lebov, J. F., Valladares, E., Peña, R., Peña, E. M., Sanoff, S. L., Cisneros, E. C., . . . Hogan, S. L. (2015). A population-based study of prevalence and risk factors of chronic kidney disease in León, Nicaragua. *Canadian journal of kidney health and disease, 2*(1), 6.

Lee, Y.-H., Shin, M.-H., Kweon, S.-S., Choi, J.-S., Rhee, J.-A., Ahn, H.-R., . . . Nam, H.-S. (2011). Cumulative smoking exposure, duration of smoking cessation, and peripheral arterial disease in middle-aged and older Korean men. *BMC public health, 11*(1), 1.

Levey, A. S., & Coresh, J. (2012). Chronic kidney disease. *The Lancet, 379*(9811), 165-180.

Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., Feldman, H. I., . . . Greene, T. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine, 150*(9), 604-612.

Li, C., Zhou, J., Cao, Y., Zhong, J., Liu, Y., Kang, C., & Tan, Y. (2014). Interaction between urban microclimate and electric air-conditioning energy consumption during high temperature season. *Applied Energy, 117*, 149-156.

Lindeman, R. D. (1990). Overview: renal physiology and pathophysiology of aging. *American Journal of Kidney Diseases, 16*(4), 275-282.

López-Marín, L., Chávez, Y., García, X. A., Flores, W. M., García, Y. M., Herrera, R., . . . Bayarre, H. D. (2014). Histopathology of chronic kidney disease of unknown etiology in Salvadoran agricultural communities. *MEDICC review, 16*(2), 49-54.

Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., . . . Ahn, S. Y. (2013). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a

systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet, 380*(9859), 2095-2128.

Martín-Cleary, C., & Ortiz, A. (2014). CKD hotspots around the world: where, why and what the lessons are. A CKJ review series. *Clinical kidney journal, 7*, 1-5.

Marzec, L., Zdrojewski, Z., Liberek, T., Bryl, E., Chmielewski, M., Witkowski, J. M., & Rutkowski, B. (2009). Expression of Hsp72 protein in chronic kidney disease patients. *Scandinavian journal of urology and nephrology, 43*(5), 400-408.

Mazzali, M., Hughes, J., Kim, Y.-G., Jefferson, J. A., Kang, D.-H., Gordon, K. L., . . . Johnson, R. J. (2001). Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension, 38*(5), 1101-1106.

MINSAL. (2013). *Enfermedad Renal Crónica de Causas No Tradicionales (El Salvador). Abordaje integral para la prevención y atención de la Enfermedad Renal Tubulointersticial Crónica de Centroamérica.* http://www.paho.org/resscad/images/stories/GUATEMALA/PRESENTACIONES/tema%207%20ppt%201%20carlos%20orantes%20ercnt%20els.pdf?ua=1: PAHO.

Nakayama, T., Kosugi, T., Gersch, M., Connor, T., Sanchez-Lozada, L. G., Lanaspa, M. A., . . . Nakagawa, T. (2010). Dietary fructose causes tubulointerstitial injury in the normal rat kidney. *American Journal of Physiology-Renal Physiology, 298*(3), F712-F720.

Niesvaara, D. C., Aranda, I. L., Villa, J. I., & López, B. B. (2006). Revisión y actualización de la hiperuricemia. *Medicina general*(88), 593-602.

NOAA. (2015). Meteorological Conversions and Calculations. Heat Index Calculator. Retrieved 8/09, 2015

O'Donnell, J. K., Tobey, M., Weiner, D. E., Stevens, L. A., Johnson, S., Stringham, P., . . . Brooks, D. R. (2011). Prevalence of and risk factors for chronic kidney disease in rural Nicaragua. *Nephrology Dialysis Transplantation, 26*(9), 2798-2805.

OIT. (2007). Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones, 2008 (CIUO-08): Organizacion Internacional del Trabajo.

OMS. (2009). Climate change exposures, chronic diseases and mental health in urban populations: a threat to health security, particularly for the poor and disadvantaged.

OMS. (2015). Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. Retrieved 22/01, 2016

OPS/OMS. (2009). Chronic kidney diseases (N18) and Renal failure (N17-N19) mortality, countries of the Americas

Retrieved 8/08, 2015

OPS/OMS. (2013). La Enfermedad Renal Crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica. *52.° Consejo Directivo*.

Orantes, C. M., Herrera, R., Almaguer, M., Brizuela, E. G., Hernández, C. E., Bayarre, H., . . . Colindres, R. M. (2011). Chronic kidney disease and associated risk factors in the Bajo Lempa region of El Salvador: Nefrolempa study, 2009. *MEDICC review, 13*(4), 14-22.

Ordunez, P., Saenz, C., Martinez, R., Chapman, E., Reveiz, L., & Becerra, F. (2014). The epidemic of chronic kidney disease in Central America. *The lancet global health, 2*(8), e440-e441.

Peraza, S., Wesseling, C., Aragon, A., Leiva, R., García-Trabanino, R. A., Torres, C., . . . Hogstedt, C. (2012). Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. *American Journal of Kidney Diseases, 59*(4), 531-540.

Raines, N., González, M., Wyatt, C., Kurzrok, M., Pool, C., Lemma, T., . . . Marcas, E. (2014). Factores de riesgo para la reducción de la tasa de filtración glomerular en una comunidad nicaragüense afectada por la nefropatía mesoamericana. *MEDICC review, 16*(2).

Ramirez-Rubio, O., Brooks, D. R., Amador, J. J., Kaufman, J. S., Weiner, D. E., & Scammell, M. K. (2013). Chronic kidney disease in Nicaragua: a qualitative analysis of semi-structured interviews with physicians and pharmacists. *BMC public health, 13*(1), 350.

Ramirez-Rubio, O., McClean, M. D., Amador, J. J., & Brooks, D. R. (2013). An epidemic of chronic kidney disease in Central America: an overview. *Journal of epidemiology and community health, 67*(1), 1-3.

Ravallion, M., Chen, S., & Sangraula, P. (2008). Dollar a day revisited. *World Bank Policy Research Working Paper Series, Vol*.

Robey, R. B. (2014). Cyclical dehydration-induced renal injury and Mesoamerican nephropathy: as sweet by any other name&quest. *Kidney international, 86*(2), 226-229.

Robinson, J. P. (1971). Measures of Occupational Attitudes and Occupational Characteristics. Appendix A to Measures of Political Attitudes.

Roncal-Jimenez, García-Trabanino, R., Barregard, L., Lanaspa, M., Wesseling, C., Harra, T., . . . Johnson, R. (2016). Heat Stress Nephropathy from Exercise-Induced Uric Acid Crystalluria: a Perspective on Mesoamerican Nephropathy.

Roncal-Jimenez, Lanaspa, M., Jensen, T., Sanchez-Lozada, L., & Johnson, R. (2015). Mechanisms by Which Dehydration May Lead to Chronic Kidney Disease. *Annals of Nutrition and Metabolism, 66*(Suppl. 3), 10-13.

Sanoff, S. L., Callejas, L., Alonso, C. D., Hu, Y., Colindres, R. E., Chin, H., . . . Hogan, S. L. (2010). Positive association of renal insufficiency with agriculture employment and unregulated alcohol consumption in Nicaragua. *Renal failure, 32*(7), 766-777.

Sarnak, M. J., Levey, A. S., Schoolwerth, A. C., Coresh, J., Culleton, B., Hamm, L. L., . . . Klag, M. J. (2003). Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease a statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation, 108*(17), 2154-2169.

Sheffield, P. E., Ruiz, J. G., Lemke, B., Kjellstrom, T., & Blanco, L. E. (2013). Current and future heat stress in Nicaraguan work places under a changing climate. *Industrial health, 51*(1), 123-127.

Stengel, B., Tarver–Carr, M. E., Powe, N. R., Eberhardt, M. S., & Brancati, F. L. (2003). Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology, 14*(4), 479-487.

Stevens, L. A., Coresh, J., Greene, T., & Levey, A. S. (2006). Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *New England Journal of Medicine, 354*(23), 2473-2483.

Szromba, C. (2003). Smoking in chronic kidney disease. *Nephrology Nursing Journal, 30*(5), 578-578.

Tomson, C., & Connor, A. (2014). Implications of climate change for nephrology. *Nature Reviews Nephrology*.

Torres, C., Aragón, A., González, M., Jakobsson, K., Elinder, C.-G., Lundberg, I., & Wesseling, C. (2010). Decreased kidney function of unknown cause in Nicaragua: a community-based survey. *American Journal of Kidney Diseases, 55*(3), 485-496.

Torres, C., González, M., Vanegas, R., & Aragón, A. (2008). Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en el municipio de Chichigalpa, Agosto 2008. *Unan-León, CISTA*.

Trabanino, R. G., Aguilar, R., Silva, C. R., Mercado, M. O., & Merino, R. L. (2002). Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador. *Rev Panam Salud Pública, 12*(3), 202-206.

UPRH. (2016). Características Demográficas. Retrieved 12/05, 2016

USRDS. (2012). CKD in the general population. USRDS anual data report: USRDS.

Weiner, D. E., McClean, M. D., Kaufman, J. S., & Brooks, D. R. (2012). The Central American epidemic of CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*.

Wesseling, C., Crowe, J., Hogstedt, C., Jakobsson, K., Lucas, R., & Wegman, D. (2013a). Mesoamerican nephropathy: report from the first international research workshop on men. *SALTRA / IRET-UNA*.

Wesseling, C., Crowe, J., Hogstedt, C., Jakobsson, K., Lucas, R., & Wegman, D. H. (2013b). The epidemic of chronic kidney disease of unknown etiology in Mesoamerica: a call for interdisciplinary research and action. *American journal of public health, 103*(11), 1927-1930.

Wesseling, C., Crowe, J., Hogstedt, C., Jakobsson, K., Lucas, R., & Wegman, D. H. (2014). Resolving the enigma of the Mesoamerican nephropathy: a research workshop summary. *American Journal of Kidney Diseases, 63*(3), 396-404.

Wijkström, J., González, M., Hernandez, M., Trujillo, Z., Hultenby, K., Ring, A., . . . Wernerson, A. (2016). Renal morphology, clinical findings and progression rate in Mesoamerican Nephropathy. *artículo sometido*.

Wijkström, J., Leiva, R., Elinder, C.-G., Leiva, S., Trujillo, Z., Trujillo, L., . . . Wernerson, A. (2013). Clinical and pathological characterization of Mesoamerican nephropathy: a new kidney disease in Central America. *American Journal of Kidney Diseases, 62*(5), 908-918.

Winkleby, M. A., Jatulis, D. E., Frank, E., & Fortmann, S. P. (1992). Socioeconomic status and health: how education, income, and occupation contribute to risk factors for cardiovascular disease. *American journal of public health, 82*(6), 816-820.

12. ANEXOS

ANEXO 1

ENCUESTA MUNICIPAL LEON

Código de la encuesta _____ Municipio_____ Territorio _____
Barrio/comunidad_____ Manzana_____ # de casa_____
Fecha __/__/___ Hora: _____

Buenos días, mi nombre es _____, estudio en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León. Estamos llevando a un estudio municipal, enfermedades y riesgos en el trabajo y consumo de sustancias
Antes de comenzar con el cuestionario, nos gustaría saber si usted estaría dispuesto a participar en este estudio.
Nombres y apellidos: _____
Dirección donde vive: _____
_____
Centro de Salud donde se atiende: _____

Examen Físico

Peso □□□ Kilogramos Talla □□□ centímetros
Presión Arterial: □□□ / □□□ mm/Hg (sistólica/diastólica)
Toma de muestra (marque con X) Sangre____ Orina:_____
¿Ya desayunó? 1.Sí □ 2.No □ Hace cuántas horas desayunó: _____

A continuación se le harán preguntas sobre diferentes aspectos relacionados con su vida y trabajo.

DATOS GENERALES	
1) Edad *(En años cumplidos)* □□ años	**2) Sexo** 1.F □ 2.M □
3) ¿Sabe leer? 1.Sí □ 2.No □	**4) ¿Sabe escribir?** 1.Sí □ 2.No □
5) Último grado (año) aprobado *(Colocar el último grado o año aprobado)*	□□ 1.Primaria □□ 2.Secundaria □□ 3.Técnico □□ 4.Universidad

CONDICIONES SOCIOECONÓMICAS	
6) ¿Cuántas personas trabajan en su casa?	□□
7) ¿Cuánto gana usted?	C$ □ □□□□ mensual,
8) ¿Cuánto dinero entra en promedio mensualmente en su casa? (Sume el ingreso en Córdobas de TODOS los miembros de la familia y las remesas del exterior)	Salarios = C$ □ □□□□ Remesas Familiares = C$ □ □□□□ Otros Ingresos = C$ □ □□□□ Total = C$ □ □□□□
9) ¿Cuántas personas dependen de ese dinero? (sume adultos y niños incluyendo al entrevistado)	niños □□ +adultos□□ Total= □□
10) ¿De dónde viene el agua que toman en su casa? (puede marcar más de una casilla)	Pozo □ Río □ Ojo de agua □ Tubería domiciliar □ (Si es pozo, indicar información adicional) Perforado: Si □ No □ Excavado: Si □ No □ tapado: Si □ No □ Plantaciones agrícolas cerca de la fuente: Si □ No □ Tipo de cultivo:

	_____
11) ¿Le da usted tratamiento al agua de beber?(la hierve, añade cloro, etc.)	Hierve □ Le echa cloro □ Filtro casero □ Otro □ _____ Ninguno □
12) Usted hace sus necesidades en	Letrina □ Inodoro □ al aire libre □

INFORMACION LABORAL ACTUAL	
13) ¿A qué se dedica actualmente?,(agricultor, comerciante, construcción, soldador, obrero de maquila etc)	_____
14) ¿Qué tareas realiza?	
15) Tiempo haciendo ese trabajo (si la respuesta es en meses, transforme a años)	□□.□ años
16) Meses al año que trabaja en eso	□□ meses
17) ¿Cuantas horas trabaja diariamente?	□□. □horas
18) ¿Trabaja en lo propio o para un patrón?	En lo propio □ Para un patrón □
19) ¿Está asegurado?	Sí □ No □
20) ¿Qué edad tenía cuando comenzó su primer trabajo?	_____ años

HISTORIA LABORAL

21) Desde que comenzó a trabajar, ¿En qué ha trabajado?
(Obviar los trabajos menores de 6 meses. Empezar con el primero y terminar con el más reciente, colocar los períodos de estudio)

Edad	**Ocupación** *(p.ej: agricultor, construcción comercio etc)*	**Tareas que realizaba** *(p. ej: Chapoda, ayudante de albañil, abona, etc.)*	**Por cuanto tiempo trabajó** *(años)*

HIDRATACIÓN (calcular en litros, si da otra medida transforme) *(Siempre calcular) ej 1 vaso = 0.250 L*

Cuénteme sobre los líquidos que ha tomado desde ayer a esta misma hora hasta hoy en este momento que le estoy entrevistando

22) ¿Qué cantidad de agua ha tomado?	_____L
23) ¿Qué cantidad de fresco ha tomado? (incluir leche y cereales)	_____L
24) ¿Qué cantidad de gaseosa ha tomado? (negra o de sabores)	_____L
25) ¿Qué cantidad de café u otras bebidas calientes ha tomado?	_____L
26) Otras bebidas: _____	_____L
27) ¿Tomó bebidas energizantes el día de ayer?	Sí □ No □
28) ¿Tomó cerveza o alcohol el día de ayer?	Sí □ No □

Otros Hábitos

29) ¿Ha consumido alguna vez en su vida sustancias psicoactivas (desde tabaco, alcohol, drogas ilegales y drogas como sedantes)?	Sí □ No □ *(pase a la pregunta 50)*

30) ¿Cuántos años tenía cuando inició el consumo de estas sustancias psicoactivas?	_____ años
31) ¿Fuma?	Sí □ No □ *(pase a la pregunta 39)*
32) ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	□□
33) ¿A qué edad comenzó a fumar?	□□_____
34) Si no fuma actualmente: ¿Fumó antes?	Sí □ No □ *(pase a la pregunta 43)*
35) ¿Cuántos cigarrillos fumaba al día?	□□
36) A qué edad inició y a qué edad terminó de fumar **37) Si es intermitente, ¿Durante cuantos años fumó?**	□□ Edad inicio. □□ Edad que lo dejó ___ años
38) ¿Consume algún tipo de bebidas alcohólicas actualmente?	□ Sí □ No *(pase a la preguntar 45)*

39) ¿Qué tipo de licor consume? *(Anotar todos los tipos de bebidas alcohólicas que consume)*

Tipo	Cantidad	Frecuencia*(semanal, mensual.)*	Años consumiendo este tipo de alcohol
Cerveza □	□□ botellas 12 onzas (1 litro = 3 botellas)		□□
Ron □	□□ tragos (1 media = 13 tragos)		□□
Caballito/Perla/Ron plata □	□□ tragos (1 media = 13 tragos)		□□
Otros □ (Vino, vodka, tequila, etc.)	□□ _____		□□

40) Si no bebe actualmente ¿Bebía antes?	□ 1.Sí □0.No *(pase a la pregunta 46)*

Tipo	Cantidad	Frecuencia(semanal, mensual,)	Años consumiendo este tipo de alcohol
Cerveza □	□□ botellas 12 onzas (1 litro = 3 botellas)		□□
Ron □	□□ tragos (1 media = 13 tragos)		□□
Caballito/Perla/Ron plata/ □	□□ tragos (1 media = 13 tragos)		□□
Otros □ _ _____ (Vino, vodka, tequila, etc.)	□□ _____		□□

41) ¿Consume o ha consumido drogas alguna vez en su vida?	□1.Sí □ 0.No *(pase a la pregunta 50)*

42)	**Responda las siguientes preguntas** (Si ha consumido alguna sustancia responder la preg 48)	**1. ¿Ha probado alguna vez en la vida...?**	**2. ¿En el último año ha usado...?**	**3. En los últimos 30 días ¿ha usado...?**

	1. Marihuana	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No
	2. Floripón	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No
	3. Hongo	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No
	4. Cocaína	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No
	5. Crack	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No
	6. Pegamento (huele pega)	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No
	7. Otras drogas (especificar):	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No	1.Sí 2.No

43)	¿Dónde consiguió la sustancia?	1. Comunidad 2. Barrio 3. Amigo 4. Bares 5. Otros ¿Cuál?:_____ ☐
44)	¿Piensa que necesita ayuda para salir del problema de consumo de droga?	1. Si 2. No ☐

ESTADO DE SALUD Y BIENESTAR

45) ¿Cómo considera usted que es su salud?

☐ 1. Muy buena ☐ 2.Buena ☐ 3. Regular ☐ 4.Mala ☐ 5. Muy mala ☐ 6.No sabe

46) ¿Hace usted ejercicios?

☐1. Nunca ☐2.Ocasionalmente ☐3. 2 a 3 v x sem ☐4. 4 a 5 v x sem ☐5. Todos los días

47) Con qué frecuencia consume frutas, verduras, ensaladas

☐1. Nunca ☐2.Ocasionalmente ☐3. 2 a 3 v x sem ☐4. 4 a 5 v x sem ☐5. Todos los días

48) ¿Come usted la comida con más sal que los demás?

☐1. Nunca ☐2.Ocasionalmente ☐3. 2 a 3 v x sem ☐4. 4 a 5 v x sem ☐5. Todos los días

49) En las últimas 4 semanas ¿ha sentido usted con….?

a) Dolores en la espalda?

☐ 1. Alta (cervical) ☐ 2.Media (dorsal) ☐ 3. Baja (lumbosacra) ☐ 4. No ha sentido nada ☐ 5.No sabe

b) Dolores en miembros?

☐ 1. Hombro ☐ 2.Codo ☐ 3. Muñeca ☐ 4. Rodilla ☐ 5.Tobillo ☐ 5. Otros _____

c) Problemas/trastornos respiratorios?	☐ 1. Si ☐ 0.No
d) Problemas/trastornos dermatológico?	☐ 1. Si ☐ 0.No
e) Dolor de cabeza?	☐ 1. Si ☐ 0.No
f) Problemas visuales?	☐ 1. Si ☐ 0.No
g) Problemas auditivos?	☐ 1. Si ☐ 0.No
50) En los últimos 12 meses de trabajo ¿ha sufrido alguna lesión?	☐ 1. Si ☐ 0.No **¿Cúal?** _____

Uso de medicamentos

51) ¿Ha consumido AINES por más de una semana seguida?	☐1.Sí ☐ 0.No
52) ¿Ha consumido diuréticos por más de una semana seguida?	☐1.Sí ☐ 0.No

53) ¿Toma medicamentos para la presión arterial?	□1.Sí □ 0.No

ANTECEDENTES PATOLOGICOS		
FAMILIARES **54) Algún familiar (papá, mamá, hno, hna) ha padecido o padece de: (confirmado por un médico y bajo tratamiento)**	a) Presión alta b) Azúcar en sangre c) Obesidad d) Piedras en los riñones e) Artritis f) Enfermedad renal crónica g) Otros Si es sí, describa_____	Sí □ No □ Sí □ No □ Sí □ No □ Sí □ No □ Sí□ No □ Sí□ No □ Sí □ No □
PERSONALES **55) Ha padecido o padece Ud. alguna de estas enfermedades: (confirmado por un médico y bajo tratamiento)**	a) Presión alta b) Obesidad c) Azúcar en sangre d) Piedras en los riñones e) Artritis f) Malaria g) Enfermedad renal crónica h) Otros Si es sí, describa_____	Sí □ No □ Sí □ No □ Sí □ No □ Sí □ No □ Sí□ No □ Sí□ No □ Sí□ No □ Sí □ No □
56) ¿Se ha desmayado alguna vez en su trabajo?	Si □ ¿Cuántas veces? □□ No □	
57) Si se ha desmayado cómo lo manejó (explique, fue al centro, al hospital, ó qué tomó para mejorarse)		
58) ¿Ha tenido insolación alguna vez?	Si □ ¿Cuántas veces? □□ No □	
59) Si es sí, cómo lo manejó (explique, fue al centro, al hospital, ó qué tomó para mejorarse)		

60) ¿Ha padecido de infecciones de los riñones?	Si □ No □
61) Si es sí ¿Cuántas veces en el último año?	□□

Diga si ayer tuvo alguno o varios de los siguientes síntomas:	
62) ¿Mucha sed?	Sí □ No □
63) Ardor al orinar o chistata	Sí □ No □
64) Su orina más oscura	Sí □ No □
65) Calambres	Sí □ No □
66) ¿Dolores de cabeza?	Sí □ No □

ANEXO 2

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN - León

Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB)
"Dr. Uriel Guevara Guerrero"
FWA00004523 / IRB00003342

Miembros Honorarios
Dr. Uriel Guevara Guerrero (q.e.p.d.)
Dr. Jaime Granera Soto

Comité Ejecutivo
Dra. Nubia Pacheco Solís
Presidenta

Dr. Efrén Castellón C.
Vice - Presidente

Dr. Orlando Morales N.
Secretario

Miembros alternos
Dr. Jorge Alemán Pineda
Lic. Irella Romero S.

León, 29 julio del 2014

ACTA No. 112

-Dr. Luis Zambrana
-Dr. Marvin González
-Dra. Aurora Aragón Benavides
-Dr. Luis Balnco
-Dr. Andrés Herrera R.
Investigadores

Estimados Doctores:

El CEIB les informa que ha recibido el trabajo de Investigación, para que sea evaluado por este Comité, titulado: **"Encuesta municipal sobre depresión, policonsumo de sustancias psicoactivas, estrés térmico, deshidratación y enfermedad renal crónica en pobladores del municipio de León"**, *después de examinar cuidadosamente dicho Protocolo tanto en su Diseño como en sus aspectos éticos y que se adapta a la Declaración de Helsinki y a la Ley General de Salud vigente del país, concluye que pueden darle continuidad.*

Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo sobre este tema. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.

Sin otro particular, nos es grato suscribirnos.

Atentamente,

Fundado en la Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Nicaragua 1995
comiteticaunanleon@gmail.com
Telf: 2311-4675

Expiration data
31/08/2015

DRA. NUBIA PACHECO S.
Presidenta del CEIB
Facultad de CC. MM.

DR. ORLANDO MORALES N.
Secretario del CEIB
Facultad de CC. MM.

Dra. Mercedes Cáceres, PhD.
Vice-Decana
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN – León

Cc: Archivo
NAPS/rhl

Por la Pertinencia y Excelencia Académica

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO PARA INVESTIGACION

Código _____

HOJA DE INFORMACION PARA EL PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACION

Se entrega una copia de la hoja explicativa al participante.

Dos ejemplares de la hoja firmada: uno para el participante y uno para el archivo del proyecto.

I. <u>Para ser leído por el Investigador:</u>

Los investigadores del Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León, estamos realizando un estudio sobre padecimientos de los riñones, los cuales son en la actualidad un gran problema de salud.

Se trata de una investigación que busca conocer la frecuencia con que ocurren daños en los riñones en hombres y mujeres entre los 15 y 59 años de edad provenientes del Municipio de León. Queremos averiguar si existe relación entre la enfermedad de los riñones, el trabajo y el ambiente en que viven las personas que participan en este estudio.

Con esto, esperamos aumentar los conocimientos científicos sobre las causas de esta enfermedad y poder contribuir a prevenir que la gente se enferme en el futuro.

Por esa razón es que le solicitamos su colaboración. Su participación es totalmente voluntaria. En cualquier momento tiene derecho a negarse a continuar, y esto no va a resultar en problemas ni para usted ni su familia.

Le aseguramos que la información que usted nos proporcione se mantendrá en estricta confidencialidad. Su nombre no aparecerá en ningún informe o publicaciones que puedan resultar de este estudio. Sus datos se manejarán con un código.

Usted puede solicitarnos información o aclarar sus dudas en cualquier momento durante esta consulta.

Por otra parte, usted o alguna persona de su confianza, puede llamarnos en cualquier momento, durante el tiempo en que se realice el estudio. Le rogamos que no dude en llamarnos y para asegurarnos que podremos atenderle, estaremos disponibles para contestar sus preguntas todos los lunes entre 4 y 5 de la tarde en el teléfono 311 6690 en la UNAN – León.

Si usted está de acuerdo en participar, lo que hacemos en esta consulta es lo siguiente:

1. Llenaremos un cuestionario que contiene preguntas sobre sus datos generales, sobre su salud, sobre su trabajo y sus hábitos.

2. Le tomamos la presión y le medimos su estatura y peso.

3. Tomamos una muestra de sangre un tubo. El tubo lo usaremos para examinar sus niveles de creatinina el cual es un indicador de cómo funcionan sus riñones.

4. Recogeremos una muestra de orina también para determinar si tiene alguna afección renal y medir la función de sus riñones.

Toda la consulta toma como máximo dos horas de su tiempo.

No habrá ningún gasto directo por formar parte en este estudio. Si usted tuviera gastos de transporte o de otro tipo relacionados con la consulta en este estudio, se le reembolsarán.

USTED SE PREGUNTARÁ SI ESTA INVESTIGACIÓN IMPLICA RIESGOS:

1. Con la aplicación del cuestionario usted no tiene ningún riesgo físico. Le haremos preguntas de índole personal, guardando su completa confidencialidad.

2. Tomar la presión y medir su peso y estatura no le causará ninguna molestia física.

3. La toma de sangre de la vena puede causarle alguna incomodidad o podría ser ligeramente dolorosa o dejar algún morete. Sin embargo, la muestra la tomará una persona experimentada. La cantidad de sangre que le saquemos no implicará ningún riesgo para usted ya que es equivalente a 5 cc.

4. Dar una muestra de orina no le causará dolor ni conlleva ningún riesgo.

USTED SE PREGUNTARÁ SI SU PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN TIENE BENEFICIOS:

Con su participación usted estaría colaborando para conocer más sobre una enfermedad muy seria que está afectando a la población de Nicaragua y principalmente en la zona de occidente. Este conocimiento es de gran utilidad y ayudará a prevenir casos de esas enfermedades en el futuro. Le entregaremos una copia de los resultados de sus exámenes. Si sus exámenes de sangre, de orina o su presión salen alteradas le daremos una transferencia al centro de salud más cercano a su domicilio para atención médica de su problema de salud.

EN CUANTO A LA COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN:

Los resultados de sus exámenes individuales se los podemos entregar personalmente a través del grupo de investigación en unas dos semanas. Esta investigación durará aproximadamente un año. Al finalizar los informes, haremos una presentación en su comunidad con los resultados generales y las conclusiones.

Para esto, y en caso de que necesite contactarnos, le dejaremos este documento que llamamos Consentimiento, en el cual está escrito lo que le acabamos de explicar. Aquí se encuentran anotados los teléfonos de la institución y las personas responsables del estudio.

Si usted tiene alguna duda o pregunta, puede hacerla ahora y en cualquier momento de la entrevista. También puede llamar a los teléfonos 311 6690 en la UNAN - León para hacerle preguntas a la Dr. Marvin González los días lunes entre 4 y 5 de la tarde.

LAS FIRMAS:

Formar parte en este estudio es su opción. Si usted firma este formulario significa que usted desea formar parte en esta investigación. Sólo firme abajo si usted entiende la información dada a usted sobre la investigación y decide tomar parte. Asegúrese que cualquier pregunta se ha contestado y que usted entiende el estudio.

ANEXO 4

HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA EL PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACION

Yo doy por entendido de que me han explicado verbalmente en un lenguaje que yo comprendo, la Hoja de Información del Participante del Estudio, y que el entrevistador me ha explicado la naturaleza y los propósitos de este estudio y las posibles molestias que me cause el estudio que razonablemente se pueden esperar. Yo he tenido la oportunidad de hacer cualquier pregunta con respecto a los exámenes y procedimientos y todas las preguntas que formulé fueron respondidas a mí satisfacción.

_____ _____

NOMBRE DEL PARTICIPANTE EDAD

_____ _____

FIRMA DEL PARTICIPANTE FECHA

_____ _____

NOMBRE COMPLETO DEL TESTIGO FIRMA

_____ _____

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL FIRMA