

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN
MEDICINA Y CIRUGÍA**

***Tema: Enfermedad renal crónica asociada a hiperuricemia en
ladrilleros artesanales del municipio La Paz Centro-León, 2016.***

Autores:

- Br. Tania María Gámez Altamirano.
- Br. Mauricio Esmir Sánchez Delgado.

Tutores:

Dra. Aurora Aragón (MD, PhD)

CISTA - UNAN-LEÓN

Dr. Marvin González. (MD, MSc.)

CISTA - UNAN-LEÓN

León, 25 de enero de 2017.

¡A la Libertad por la Universidad!

Dedicatoria

A Dios, por guiarnos e iluminarnos durante el largo sendero recorrido para poder ofrecer este humilde trabajo.

A nuestras familias, que estuvieron siempre presentes en los momentos más gozosos y nos confortaron en las horas más difíciles; porque sin ellos, este trabajo no sería posible.

A nuestros tutores, por introducirnos en el fascinante campo de la investigación e instruirnos con sus sabios conocimientos y sus nobles actitudes.

A los participantes de este estudio, por su paciencia desmedida y por la honesta confianza depositada en nosotros.

Agradecimientos

Si sueñas en grande, recibes en grande. Este trabajo no sería real si no hubiéramos soñado en grande. Son tantas las personas que ayudaron para poder llevar a cabo este trabajo, todos importantes porque aportaron su granito de arena, aunque nadie más importante que Dios nuestro Señor, por darnos la fortaleza de poder levantarnos cada día, decididos a contribuir con nuestra gente.

Gracias infinitas a nuestros padres, por su apoyo incondicional en todo momento, por soportar nuestras ausencias fuera de casa por días y noches interminables.

A Kristina, por estar siempre aún en los momentos difíciles.

A Marel y María Victoria, que sufrieron la ausencia de mamá, pero que han sido el motor de su madre para completar esta tarea. Por supuesto a Carlos, por brindar su apoyo en los buenos y malos ratos.

Agradecemos a la nueva familia que construimos en la Universidad: Lyanne y Ana, no concebimos este trabajo si no ha sido con la ayuda de ellas. Grupo Pi por siempre.

A doña Eli, la madre de Pi, mil gracias por ayudarnos a como nadie lo hizo.

A nuestros tutores Dra. Aurora Aragón y Dr. Marvin González, por ser nuestros guías en todo momento y sacrificar su valioso tiempo por ayudarnos en nuestra formación.

Agradecemos de forma especial al personal de la Universidad de Boston por confiar en cuatro jóvenes, financiando nuestra investigación, además de haber formado parte de nuestro equipo de trabajo de campo.

Gracias al personal del CISTA por sobrellevar nuestras largas visitas, Doña Maritza y Marthita.

Gracias al MINSA del municipio de La Paz Centro por su hospitalidad y a don Teodoro, que nos sirvió de guía y nos ayudó a conocer las ladrillerías.

Infinitas gracias a los participantes del estudio, por confiar en nosotros, sin ellos esta tesis no sería posible.



Acrónimos

ERC Enfermedad Renal Crónica.

MeN Nefropatía Mesoamericana (Mesoamerican Nephropathy)

ISN Sociedad Internacional de Nefrología

TRS Terapia Renal Sustitutiva.

OMS Organización Mundial de la Salud.

ERT Enfermedad Renal Terminal.

CDC Centros para el Control de Enfermedades.

TFG Tasa de Filtración Glomerular.

IC 95% Intervalo de Confianza del 95%.

HTA Hipertensión Arterial.

IECA Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

AINE Antiinflamatorios no esteroideos

MDRD Modification of Diet in Renal Disease

KDOQI Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

KDIGO Kidney Disease Improving Global Outcomes

CNDR Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia.

NKC National Kidney Council



Resumen

Antecedentes: Hasta fecha reciente, la hiperuricemia ha sido tomada solo como consecuencia de ERC, pero actualmente ha tomado incipiente protagonismo en la patogenia de la nefropatía mesoamericana, que se ha presentado con dimensiones epidémicas. Sin embargo, no se ha estudiado la ERC asociada a hiperuricemia en poblaciones no agrícolas.

Objetivos: Analizar la relación entre los niveles de ácido úrico y la tasa de filtración glomerular en ladrilleros artesanales del municipio de La Paz Centro en 2016.

Metodología: Se realizó un estudio de corte transversal analítico en 224 ladrilleros artesanales. Se aplicó un cuestionario que contempló datos sociodemográficos, laborales, hábitos de consumo e historia médica. Se realizaron mediciones antropométricas, presión arterial, creatinina sérica en 2 mediciones separadas para el diagnóstico de ERC, y de ácido úrico. Se procesaron datos calculando riesgo y significancia estadística en análisis univariados y multivariados.

Resultados: La prevalencia de hiperuricemia fue de 18.8% en hombres. No se presentaron casos en mujeres. La prevalencia global de enfermedad renal crónica fue de 14.3%; en el sexo masculino fue de 16.1% y en el sexo femenino de 3.1%. Existe una fuerte correlación entre el aumento de ácido úrico y la disminución de la TFG en el sexo masculino. Se encontraron correlaciones en los estadios reversibles de ERC, también en el estadio G3, no así en estadios G4 y G5. En la regresión logística para hiperuricemia se encontró una fuerte asociación con edad > 32 años con OR ajustado de 3.0 (IC95%: 1.0-8.1) y ERC con OR ajustado de 19.3 (IC95%:6.3-58.5).

Conclusiones: Se encontró una fuerte asociación entre ERC e hiperuricemia. Los factores asociados a hiperuricemia fueron analfabetismo, antigüedad laboral \geq 11 años, desmayos en el trabajo, pH urinario \leq 5, y con mayor significancia la edad > 32 años y ERC.

Palabras claves: Ladrilleros artesanales, hiperuricemia, proteinuria, nefropatía mesoamericana.

Índice

Introducción	2
Antecedentes	4
Justificación	6
Planteamiento del problema	7
Objetivos	8
Marco teórico	9
Diseño metodológico	18
Operacionalización de variables	27
Resultados	30
Discusión	39
Conclusiones	44
Recomendaciones	45
Referencias bibliográficas	46
Anexos	51



Introducción

La enfermedad renal crónica se considera una epidemia a nivel mundial, conocida actualmente como una enfermedad silenciosa. En Centroamérica, las tasas más altas se presentan en El Salvador y Nicaragua. Este último cuenta con una tasa de mortalidad de 1.09 por cada 10,000 habitantes según el Ministerio de Salud de Nicaragua para el 2009.

(1,2)

Existen factores de riesgos tradicionales que conllevan a padecer la enfermedad como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, ingesta de fármacos, etc. Actualmente hay teorías que asocian factores de riesgo no tradicionales como el estrés térmico, la deshidratación recurrente y la hiperuricemia. (3,4)

La hiperuricemia es una condición vinculada con el cuadro clínico de la enfermedad renal. Esta relación parte del supuesto que involucra el depósito de cristales a nivel intratubular cuando la enfermedad renal es de carácter agudo y del acúmulo de uratos a nivel medular capaces de producir fibrosis en la ERC. (1,5,6)

En los últimos años, modelos experimentales han demostrado que la hiperuricemia produce injuria renal independiente de la precipitación de cristales de urato. Actualmente se proponen que el mismo puede ser un factor de riesgo o un biomarcador de predicción renal. (5,6)

En la población general la prevalencia de hiperuricemia oscila dentro del 7%. En los pacientes con niveles de urato sérico superiores a 9 mg/dl es de 4,9%, de 0,5% cuando el rango es de 7-9 mg/dl y del 0,1% cuando menor que 7mg/dl. Sólo una pequeña parte presenta manifestaciones clínicas, principalmente varones, entre los 20 y 50 años de edad. Entre los factores de riesgo para padecer hiperuricemia destaca el sexo, es más frecuente en varones que en mujeres debido a factores hormonales; la edad, la ingesta de algunos fármacos como diuréticos, consumo de alimentos ricos en purinas, la obesidad, la ingesta de alcohol y la falta de conocimiento de la población sobre el problema. (7,8)



En Centroamérica existen escasas investigaciones sobre hiperuricemia asociada a enfermedad renal, desconociéndose la prevalencia de la misma en Nicaragua y el resto de los países centroamericanos. (3,9)



Antecedentes

La hiperuricemia como un elemento clave en el desarrollo de la enfermedad renal crónica no ha sido estudiada de manera exhaustiva. Tradicionalmente se describe la hiperuricemia como un efecto de los procesos patológicos de la ERC, pero existen pocas investigaciones que evalúen una relación de causalidad en la que la hiperuricemia presente un papel clave con la aparición o en la progresión de la ERC. ^(3, 10)

A pesar de que la hiperuricemia como un factor de riesgo para ERC no se ha expuesto como un objeto de investigación frecuente, este problema no es nuevo. En 1974 se estudió un grupo de personas del sexo masculino sometidos a entrenamiento físico y estrés térmico, donde se analizó la relación de la hiperuricemia en los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad renal. En el estudio se obtuvieron resultados sugestivos de algún tipo de relación, pero no se ofrecieron datos concluyentes sobre la materia. ⁽¹¹⁾

Aunque de manera frecuente la hiperuricemia se muestra como parte de las manifestaciones de la enfermedad renal; en la última década un estudio prospectivo analizó la relación exponiendo la hiperuricemia como un factor de riesgo para la aparición de nuevos casos de enfermedad renal, lo que representa un dato relevante al exponer la condición como un factor de riesgo. ⁽⁴⁾

Recientemente se ha descrito la relación entre la progresión de la enfermedad renal crónica y los niveles altos de ácido úrico en sangre, incluso observándose beneficios en la terapéutica de la hiperuricemia con respecto al deterioro de la función renal, así como retardo en la necesidad de diálisis para el estadio final. Adicionalmente se encontró una elevación del riesgo en caso de suspensión del tratamiento, lo que a su vez podría presentar repercusiones sobre el estado renal. ^(12,13)

La prevalencia de la ERC es particularmente alta en la región centroamericana, manteniéndose como incógnita su etiología. En una población de cortadores de caña de El Salvador se registró una alta prevalencia de ERC en 2015. Asimismo, se estudiaron los niveles séricos de ácido úrico, los cuales se encontraron elevados en el 14% de los trabajadores que cursaban con una TFG menor a 60 ml/min/1.73 m². ⁽¹⁴⁾



En 2014 se encontró una prevalencia de 24.7% ERC en estadios irreversibles en el sexo masculino en una población no agrícola, de ladrilleros artesanales de La Paz Centro, en el departamento de León, Nicaragua; encontrándose asociación con los años de práctica del oficio y con el etilismo crónico. No se evaluó asociación entre la enfermedad e hiperuricemia ni existe otro estudio en alguna población similar en la región. ⁽¹⁵⁾



Justificación

La hiperuricemia es una enfermedad capaz de provocar múltiples daños en diversos órganos, uno de estos es el riñón. Epidemiológicamente esta patología tiene una alta prevalencia sobre todo en el sexo masculino, que es la mayor parte de población a estudiar. No existen estudios definitivos sobre esta enfermedad en los ladrilleros de La Paz Centro, ni la asociación de la misma con la enfermedad renal crónica. Por tanto, es necesario realizar una investigación que brinde la información necesaria para conocer y evaluar los factores de riesgos personales y laborales que poseen estos trabajadores que puedan llevarlos a padecer hiperuricemia e injuria renal.

Con esta investigación se pretende brindar información, capaz de actualizar conocimientos que contribuyan a modificar los factores de riesgo ocupacionales y personales para hiperuricemia y enfermedad renal crónica en esta población. El medio en que estos trabajadores se desenvuelven son empresas familiares que pertenecen al sector de la economía informal; por tanto, con este estudio se aspira promover un mejor desempeño laboral que permita mejorar la calidad de vida de estos trabajadores a través de promoción de la salud personal y laboral.



Planteamiento del problema

La hiperuricemia es una condición ligada a la ERC, conocida tradicionalmente como una consecuencia de esta. Actualmente se conoce que la hiperuricemia juega un papel clave en la fisiopatología de la ERC. En nuestro país se desconoce de este problema; pero conociendo la elevada prevalencia de ERC, particularmente de Occidente, es que se deduce que puede haber una exposición importante en personas con labores que conllevan un esfuerzo físico exagerado como el trabajo del barro, por lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de hiperuricemia y ERC en los ladrilleros artesanales de La Paz Centro?



Objetivos

Objetivo general:

Analizar la relación entre la ERC los niveles de ácido úrico y factores de riesgo para hiperuricemia en los ladrilleros artesanales de La Paz Centro.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los ladrilleros artesanales de La Paz Centro.
2. Calcular la prevalencia de hiperuricemia y ERC en los ladrilleros artesanales de La Paz Centro.
3. Determinar los factores de riesgo para hiperuricemia en los ladrilleros artesanales de La Paz Centro.



Marco teórico

Definiciones

Según la nomenclatura de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) en las guías KDIGO 2012, la definición de Enfermedad Renal Crónica (ERC) engloba toda anormalidad de la estructura renal que se presenta por tres meses o más; estas alteraciones pueden ser diagnosticadas por estudios de patología, o bien por medio de estudio de imagenología. La definición de la enfermedad también abarca anormalidades en la función renal obviando alteraciones estructurales, expresadas como una disminución progresiva e irreversible del filtrado glomerular por debajo de 60 mL por minuto por 1.73 m² durante tres meses o más. ⁽¹⁶⁾

Si bien en la última década se han elaborado distintas guías interesadas en encontrar una definición acertada de ERC, existen múltiples opiniones y controversias con respecto a la utilización de estándares. A pesar de esto, es formalmente aceptada la valoración del daño renal según exista fundamento histopatológico o bien, con el estudio de la función renal, evaluando la TFG con la medición de creatinina sérica. Recientemente se ha introducido la medición de cistatina C sérica como un marcador con mayor sensibilidad para la cuantificación de la TFG. ^(16,17)

El estudio de la ERC no debe restringirse al simple cálculo de la TFG, es necesaria también la evaluación de otros parámetros séricos y urinarios como las proteínas, destacando la albúmina y la razón albúmina-creatinina urinarias, además de otras anormalidades urinarias como la hematuria. En ciertas alteraciones estructurales pueden estudiarse lesiones quísticas renales identificadas en medios de imagen o glomerulopatía por medio de estudios patológicos. ^(17,18)

La evaluación de los niveles séricos de ácido úrico no se hace modo regular en los pacientes con ERC, aunque esta no se debe prescindir. La hiperuricemia es definida como una concentración de uratos en sangre por arriba de 7 mg/dl (420 µmol/l) si es medida con métodos de laboratorio enzimáticos automatizados (uricasa) o una concentración por encima de 6 mg/dl (360 µmol/l) si es obtenida con medios colorimétricos. ⁽¹⁶⁾



Esta definición se adecúa a la distribución de las concentraciones de ácido úrico en relación con el punto de saturación de este soluto, puesto que se habla de sobresaturación cuando se exceden los 7 mg/dl en la mayoría de poblaciones; no obstante, no corresponde apropiadamente a una definición estadística, debido a que en la práctica, pueden encontrarse condiciones patológicas secundarias al ácido úrico aún frente a valores séricos en obvia subsaturación, y a la inversa, una relativa normalidad en poblaciones cuyos niveles de uratos exceden el punto estándar. ⁽¹⁹⁾

Epidemiología

La ERC es una patología que está en incremento a nivel centroamericano y en el occidente de Nicaragua. En Centroamérica existe una relación en la que, por cada tres hombres, una mujer padece la enfermedad y en el occidente de Nicaragua para el 2002 la relación de acuerdo al sexo era 6:1, con una tasa de mortalidad para el 2011 de 50% y 45% en León y Chinandega respectivamente, siendo estas las más elevadas en el país.

(20, 21,22)

La uricemia entre individuos y otros, está determinada por el sexo, la función renal y factores genéticos y ambientales. De acuerdo al sexo, existe mayor riesgo de padecer hiperuricemia en varones que en mujeres, teniendo esta una prevalencia general del 7%.

(7)

La hiperuricemia ha tenido un incremento a nivel mundial, para 2009 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) demostró que por cada 1mg/dl de ácido úrico aumentado, aumenta un 23% la caída de la filtración glomerular y 17% en la mortalidad global. ^(8,23)

En Estados Unidos existen cerca de 3 millones de personas que padecen de esta enfermedad y actualmente existen teorías que asocian la hiperuricemia con el desarrollo de ERC. ⁽²³⁾



Tabla 1. Clasificación de la ERC según la TFG

<u>Estadio</u>	<u>TFG</u> (ml/min/1.73 m ²)	<u>Función renal</u>	<u>Pronóstico (*)</u>
G1	≥90	Normal o alta	Reversible
G2	60 - 89	Levemente disminuida	Reversible
G3a	45 - 59	Leve a moderadamente disminuida	Irreversible
G3b	30 - 44	Moderada a severamente disminuida	Irreversible
G4	15 - 29	Severamente disminuida	Irreversible
G5	< 15	Fallo renal	Requiere TRS

Tomado de: KDIGO clinical practice guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney international supplements (2013) 3, 19 - 62.

(*) Categoría tomada de: Torres Lacourt Cecilia; González Marvin; Vanegas Ramón; Aragón Aurora (PhD). Prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica en la comunidad de "La Isla" y Reparto "Candelaria", Chichigalpa, Junio 2008. Centro de investigación en salud, trabajo y ambiente CISTA. Noviembre 2008.

Tabla 2. Clasificación de la hiperuricemia

Tipo	EUU H ⁻¹ /1.73 m ²	FE _{UA} (%)	Tipaje ABCG2
Hipoexcreción renal de urato	Normal	<5.5	Normal
Sobrecarga renal de urato			
Por sobreproducción	>25 (600mg/día)	Normal	Normal
Por hipoexcreción extrarrenal	Normal	Normal	Anormal
Combinada*	>25	<5.5	Anormal

EUU: excreción urinaria de úrico; FE_{UA}: excreción fraccional de urato.

Combinación de dos o más de estas características.

Tomado de: Luño J. Hiperuricemia y gota. Riesgo renal y cardiovascular. Ediciones Médicas S.L. Madrid, España. 2013.



Factores de riesgo para ERC

En el estudio de la ERC han sido identificados distintos factores que están en mayor o menor medida relacionados con el desarrollo de la enfermedad, interviniendo ya sea desde sus estadios iniciales o en la perpetuación de la ERC. Es por esto que los esfuerzos de distintas organizaciones enfatizan en el estudio y evaluación de los factores de riesgo para promover la prevención temprana de la enfermedad, y si el paciente ya la presenta, evitar su progresión. (16)

En investigaciones recientes también figuran factores considerados no tradicionales, que difieren de aquellos factores de riesgo presentados en la información disponible de la literatura médica convencional, y que se han presentado en los últimos años solo en algunas poblaciones de características diferentes, de manera particular en la región mesoamericana. (24,25)

Diabetes mellitus

Hace referencia a un grupo de desórdenes metabólicos comunes que comparten un elemento distintivo, que es la hiperglucemia. La prevalencia de la diabetes mellitus se ha incrementado dramáticamente, estimándose casi 400 millones de casos a nivel global al año 2013 y proyectándose una elevación de esta cifra hasta casi 600 millones de casos para el año 2035. Estos números resultan importantes al relacionarlo con la ERC, puesto que la diabetes mellitus lidera en primer lugar dentro de las causas de enfermedad renal en estadio terminal. Generalmente empieza a observarse algún grado de daño renal entre los 5 y los 10 años con diabetes mellitus. La nefropatía terminal se desarrolla en solo el 20%-40% de los diabéticos, lo que deja entrever que existen otros factores que determinan el origen de la enfermedad renal. En Nicaragua la prevalencia de nefropatía terminal por diabetes mellitus es baja, y aunque se conoce ciertamente su relación importante en casos individuales, todavía es necesario el estudio de otras causas, en especial si se habla de grupos poblacionales en los que la diabetes mellitus no juega un papel preponderante en la enfermedad renal. (26)



Hipertensión arterial

Corresponde a una de las principales causas de la carga global de enfermedades y su relación con otras patologías es extensa, de manera que en una persona hipertensa se dobla el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y de enfermedad renal. En realidad, la hipertensión arterial puede ser a su vez, una causa o una consecuencia de la enfermedad renal. La hipertensión secundaria a la nefropatía se relaciona con una disminución en la capacidad de excreción de sodio, secreción excesiva de renina e hiperactividad del sistema nervioso simpático. En el daño renal secundario a la hipertensión se incluye aterosclerosis, cambios isquémicos en el glomérulo y estructuras post glomerulares. La nefropatía por hipertensión puede ser evaluada mediante marcadores tempranos como los niveles urinarios de albúmina, y la razón albúmina/creatinina en orina. Estos marcadores contribuyen también en el diagnóstico de la progresión de la enfermedad renal. (26)

Exposición a metales pesados

El daño renal por metales pesados ocurre con la exposición al cadmio, plomo, mercurio, arsénico o uranio, donde estos experimentan un mecanismo de alojamiento en el sistema tubular del riñón ocasionando alteraciones estructurales y funcionales, dentro de las que destaca una nefritis túbulo intersticial. Para llegar hasta lesiones importantes es necesaria la exposición prolongada, que en la mayoría de los casos se da en el ambiente industrial. La nefropatía puede producirse mediante la ingesta crónica de aguas contaminadas con estos metales, y de manera particular en Latinoamérica, existen datos sobre la presencia de arsénico, tanto en aguas como en suelos, de regiones volcánicas activas como el Occidente de Nicaragua. Sin embargo, la evidencia documentada es mínima y parece ser poco probable que las concentraciones de metales pesados encontrados sean suficientes para originar la ERC, aunque no se descarta del todo que pueda ser un factor de riesgo contribuyente en la enfermedad. (27,28)

Exposición a agroquímicos

En los agroquímicos se incluyen los pesticidas y fertilizantes. La relación de los agroquímicos con la ERC se fundamenta en la distribución geográfica de la enfermedad, pues las tasas de prevalencia más altas se encuentran en el área rural, afectando de



manera especial las regiones de siembra de caña de azúcar. Además, es bien conocido que pesticidas como el paraquat, 2,4-D, glifosato y cipermetrina pueden causar insuficiencia renal aguda y que, de perpetuarse la exposición a estos agroquímicos, la lesión renal aguda lleve a la enfermedad renal crónica. Aun así, no es posible reconocer plenamente que los agroquímicos sean los responsables de la epidemia de ERC en la región centroamericana y esta hipótesis se ve minimizada con investigaciones que evidencian una baja prevalencia de ERC en poblaciones agrícolas situadas a mayores altitudes. Tampoco se explica el elevado número de casos en otras poblaciones que no laboran en la agricultura, como los mineros, trabajadores del barro y la construcción. Se desconoce el verdadero papel que pueden tener los agroquímicos, y es por esto que no se descarta su contribución a la enfermedad. (27,29)

Medicamentos

Los mecanismos de daño renal son muy distintos dependiendo del tipo de fármaco del que se trate. Pero en el caso de los fármacos analgésicos no esteroideos, originando la denominada nefropatía analgésica. Anteriormente se presentaba un elevado número de casos debido al uso de la fenacetina, pero luego de que se empezara a restringir su venta libre, la ERC por AINE se ha reducido. A pesar de esto, el uso de los AINE es muy extendido y la mayoría de ellos son de venta libre. También es necesario incluir en este apartado, los antibióticos aminoglucósidos y los fármacos IECA, pues pueden llevar a un daño renal que incluya fibrosis y que lleve a la ERC, también importante desde el punto de vista de que en Nicaragua la mayoría de estos se venden sin receta médica. (22,26)

Alcohol

Aunque no se ha logrado encontrar una asociación directa entre el alcohol y la ERC, existen estudios que se han enfocado en el análisis del etilismo como un factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad, en los que se sugiere un alto riesgo de originar la ERC producto del etilismo. El mecanismo de daño sugerido en diversas investigaciones incluye cambios hemodinámicos y elevación de la presión arterial, que pueda llevar a causar o a perpetuar la ERC, en caso de que esta ya se presentara. (22,30,31)



Tabaco

El rol del tabaco en la patogenia de la ERC puede ser variable, ya que sus numerosos componentes, pueden ocasionar alteraciones distintas según cada individuo. El tabaquismo se relaciona con distintas enfermedades, dentro de las que destaca la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. De esta manera, el tabaquismo no solo podría tener una relación causal directa con la ERC, sino que al influir de modo indirecto en la aparición de otras enfermedades que igualmente están ligadas a la ERC, los mecanismos lesivos del riñón por el tabaco pueden multiplicarse y hasta cierto punto, ser desconocidos para el clínico. Se encuentran bien documentados algunos efectos del tabaco que pueden involucrarse en el progreso de la enfermedad, estos corresponden al aumento de la presión arterial con cambios hemodinámicos en el sistema arteriolar del riñón, estimulación simpática por la nicotina, o efectos no vasculares con lesiones en el sistema tubular. (25,31)

Hiperuricemia

Los niveles de ácido úrico se encuentran comúnmente elevados en sujetos que padecen la ERC, donde esta es la causante de la hiperuricemia. En contraste, datos publicados en fecha reciente indican un posible papel del ácido úrico como factor de riesgo contribuyente en el desarrollo y progresión de la ERC. También se ha evidenciado una mejoría en los síntomas y un enlentecimiento de la enfermedad renal en pacientes que reciben tratamiento con alopurinol para disminuir los niveles séricos de ácido úrico. Sin embargo, los hallazgos que se tienen hasta ahora son pocos y prácticamente casi toda la información corresponde a poblaciones distintas a la de Centroamérica, con excepción de una población de cortadores de caña de azúcar estudiada en El Salvador. En Nicaragua, se carece de información referente a los niveles de ácido úrico en pacientes que presentan la ERC. (12,14,32)

Estrés térmico y deshidratación

El estrés térmico hace referencia a una situación en la que el cuerpo acumula calor excesivo procedente del medio, donde el cuerpo no es capaz de librarse de este calor y que lleva a una afectación en el desempeño físico y mental, con posibles repercusiones como síncope y golpe de calor. En este calor participa el medio ambiente externo, la



actividad física y la vestimenta. En condiciones normales (sin calor excesivo), el organismo está habilitado para mantener una temperatura corporal basal a pesar de las oscilaciones de temperatura ambiente y de la actividad física demandante. Se ha observado en algunas poblaciones laborales, que los mecanismos compensatorios no son suficientes para la regulación de la temperatura, esto se ve agravado por la pobre hidratación, reducción de los períodos de descanso y uso de ropas que incrementan el calor y que dificultan la evaporación del sudor. Estas alteraciones se relacionan con la aparición de insuficiencia renal aguda, que de manera sostenida se ha planteado que puede ser un factor de riesgo para la ERC. (20,33)

Estudios recientes proponen que la deshidratación recurrente corresponde a un factor de riesgo adicional para ERC en algunas poblaciones. Esto parece tener asociación directa con la exposición a calor excesivo, lo que lleva a una depleción de volumen y constituye una causa prerrenal de daño renal agudo que puede relacionarse con daño tubular crónico y fibrosis. (33,34)



Tabla 3. Factores de riesgo para hiperuricemia

Factores de riesgo de hiperuricemia		
Primarios	Aumento en la producción de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idiopático ▪ Glucogenosis ▪ Déficit parcial de hipoxantina ▪ Déficit de fosfofructu aldosa ▪ Hiperactividad de fosforribosil pirofosfato sintasa
	Excreción renal disminuida	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idiopática
Secundarios	Incremento de la producción de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobreingestión calórica de purinas, fructuosa o etanol ▪ Aumento del catabolismo ▪ Enfermedades con aumento del recambio celular ▪ Mononucleosis infecciosa, anemias hemolíticas
	Disminución de la excreción renal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patología renal: ERC/IRA, HTA, nefropatía uricémica familiar juvenil ▪ Intoxicación crónica por plomo ▪ Acidosis metabólica/respiratoria ▪ Hipertiroidismo/hiperparatiroidismo ▪ Gestosis/cetosis ▪ Fármacos como diuréticos, salicilatos, levodopa, ácido nicotínico, etc

Tomado de: Revisión y actualización de la hiperuricemia. Cruz Niesvara D. 2006.



Diseño metodológico

Tipo de estudio

Este estudio es un corte transversal analítico, en el que se estudió la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC), así como los niveles de ácido úrico en una población de ladrilleros del municipio de La Paz Centro, evaluando la relación entre la TFG y los niveles de ácido úrico, así como los factores de riesgo para hiperuricemia.

Área de estudio

La investigación se llevó a cabo en el municipio de La Paz Centro ubicado en el departamento de León, entre las coordenadas 12° 20' de latitud norte y 86° 40' de longitud oeste, con altitud media de 67 m.s.n.m. El municipio limita al norte con el municipio de Larreynaga, al sur con el municipio de Nagarote, al este con el lago de Managua y municipio de El Jicaral, y al oeste con el municipio de León.



Posee una extensión territorial de 606 km² y una población de 28,118 habitantes al año 2005, representando el 7.9% de la población total del departamento, con una proyección al 30 de junio del 2015 de 31,795 habitantes. El 52% de la población pertenece al área urbana y el 48% restante al área rural. (35)



El municipio posee un clima seco y cálido con temperatura media anual de 27° C; los meses lluviosos son generalmente de junio a octubre, sin embargo, suele observarse sequías entre los meses de julio a septiembre.

El municipio de La Paz Centro cuenta con un hospital y nueve puestos de salud. Cuatro de estos puestos se encuentran en el área urbana y los otros cinco en el área rural.

Las principales actividades económicas son la agropecuaria y la artesanal, destacando en esta última las labores con el barro, material con el que los pobladores elaboran tejas y ladrillos para su comercialización local. ⁽³⁶⁾

Población

Según información brindada del censo realizado por la Alcaldía Municipal de La Paz Centro en el año 2014, existen 97 ladrillerías registradas en el territorio; se realizó una visita a 20 ladrillerías, contabilizándose un promedio de 6 trabajadores por ladrillería y generándose un total de 582 trabajadores con una muestra poblacional de 232 participantes. La muestra fue calculada por medio del programa estadístico StatCalc de Epi-Info versión 3.5.1. El intervalo de confianza utilizado fue de 95%, con un margen de error del 5% y la prevalencia del 50%. Se estudiaron 260 trabajadores en la primera medición de creatinina y ácido úrico, con una línea de base de 257 participantes, hubo rechazo de un 14% de los seleccionados para la segunda toma, se excluyeron tres participantes, 24 trabajadores fueron pérdidas, ya que no se encontraron disponibles durante la segunda medición, se realizó la confirmación de caso por medio de dos mediciones de creatinina sérica y ácido úrico a 224 participantes. En el análisis multivariado se incluyeron 192 participantes del sexo masculino y 32 del sexo femenino, que se excluyeron del análisis multivariado por ser tener bajo peso poblacional (12%).

Criterios de inclusión:

Ladrilleros(as) artesanales:

- Activos laboralmente y con 1 año o más de practicar el oficio
- Mayores de 18 años de edad.



Fuentes de información

Primaria; la información se obtuvo con los datos proporcionados directamente a través del interrogatorio de los trabajadores en estudio, así como, el examen físico que se les practicó, muestras biológicas de sangre y orina de cada participante.

Instrumento de recolección de la información

La información brindada se obtuvo por medio de un cuestionario que recogió los datos sociodemográficos de los participantes, determinantes sociales, hábitos personales, historia laboral e historia médica. Dicho cuestionario fue aplicado por los investigadores en una prueba piloto a 20 trabajadores de la zona, una semana previa a la recolección de datos. El ejercicio consistió en aplicar el cuestionario inicial a 20 trabajadores (de 3 ladrillerías) en una comarca de La Paz Centro (Cabo de horno) con el fin de asegurarse que el instrumento era comprensible para los individuos. De dicha prueba surgieron cambios puntuales del instrumento de recolección de datos sin alterar el propósito del mismo. Se incluyó el acápite “Apodo” para facilitar la realización de un registro fidedigno. En la sección de historia laboral actual e historia de empleo se anexaron la variante de años/meses a las preguntas número 17, 23, 24 y 25. Se mejoró la redacción de las interrogantes y se modificaron los cuadros de la sección de hábitos de consumo de líquidos. En el apartado de antecedentes patológicos e historia médica familiar en las preguntas 41, 42 y 43 se anexó al cuestionario final comentarios (para cada pregunta) para el equipo y el entrevistado con el fin que los encuestadores orientaran al participante y le ayudaran al mejor entendimiento de las interrogantes según el nivel de comprensión de cada individuo.

Procedimiento para la recolección de la información

Se visitó la zona previamente a la recolección de datos, para establecer contacto con los dueños de las ladrillerías, y coordinar la fecha de recolección de la información y muestras biológicas. En el proceso de recolección, participó otro equipo que realizaba un estudio en la misma población, con los que se compartieron los datos recolectados. También, participó un equipo multidisciplinario integrado por estudiantes de la UNAN-León (investigadores) y miembros de la Universidad de Boston.



La recolección de datos inició entre la 1:00 AM y 6:00 AM, en los dos momentos del estudio, procurando la mayor captación de trabajadores. En el terreno, se visitaron las ladrillerías de las zonas más alejadas de la carretera Managua – León, iniciando en el área rural hasta llegar al casco urbano en el orden en que se encuentran las ladrillerías en la ruta descrita. Una vez explicado el motivo de la visita al dueño del establecimiento, se levantó un listado de los trabajadores presentes en el lugar. Posteriormente, se seleccionó a los participantes que cumplieran con los criterios requeridos. Se realizó la lectura y explicación del consentimiento informado a cada uno de los participantes para la aprobación y firma del mismo, tomando en cuenta que en aquellos que no sabían firmar se utilizó almohadilla de tinta para colocar la huella dactilar. Seguido a esto se llenaron las fichas para cada participante.

Medición de la talla

Para la talla se contó con un tallímetro marca Seca™ con medidas en centímetros y pulgadas. Se le indicó al examinado que adoptara posición de bipedestación con los pies descalzos sobre la superficie destinada para la medida, y mantenerse erguido. Un miembro del equipo de campo midió la talla con el nivelador del tallímetro y la registró en metros en la ficha del participante.

Medición del peso

Para este fin se utilizó una balanza electrónica marca Seca™ modelo 803, sobre la cual se colocó el examinado en posición de bipedestación, erguido, con los pies descalzos, utilizando ropa ligera y sin objetos en los bolsillos de su vestimenta. La medida en kilogramos se anotó en la ficha por uno de los investigadores.

Medición de la presión arterial

Se utilizó un esfigmomanómetro digital marca Wellpro® con brazalete estándar. El participante se mantuvo en reposo por lo menos 15 minutos previo a la medición, la cual se hizo con el brazalete colocado en el tercio inferior del brazo izquierdo, que debía estar a la altura del corazón; se hicieron tres tomas de presión arterial con un intervalo de 5 minutos entre cada toma y se registró en la ficha correspondiente. Se tomó hipertensión arterial como auto-reporte y también en los casos en que después de tres tomas medidas en campo, la presión arterial diastólica alcanzara ≥ 90 mm Hg y la sistólica ≥ 140 mm Hg.



Toma de muestras biológicas

Se realizaron dos tomas de muestras de sangre para cuantificación de creatinina sérica, de acuerdo con la definición de caso de ERC; así como 2 tomas de muestras para medición de ácido úrico y examen de orina, teniendo un margen de 3 meses entre ambas tomas de muestra.

Muestras de sangre

Tras preparar los materiales necesarios, el investigador con entrenamiento, utilizó guantes de látex y buscó una vena accesible de una de las manos o antebrazos del participante, aplicando un torniquete localizado a 4-5 cm por encima del sitio elegido. Luego se hizo limpieza de la zona de punción con alcohol antiséptico al 70% y se introdujo una scalp estéril de venopunción de 22 G en la luz de la vena, se quitó el torniquete y se tomó una muestra de 10 mL en dos tubos de 8mL al vacío con procoagulante, previamente rotulados con el mismo código estipulado en el cuestionario de cada participante. Las agujas se depositaron en un recipiente seguro destinado para tal fin, el cual se transportó a la ciudad de León y posteriormente se desechó teniendo en cuenta las medidas de desecho y bioseguridad.

Muestras de orina

Se obtuvieron en frascos estériles con capacidad de 100 mL, proporcionados a los participantes para su recolección en privado. Previamente, se les explicó la forma adecuada de realizar dicho procedimiento, de modo que la muestra obtenida fuera la que correspondiera a la de la mitad de la micción, sin tocar los bordes del recipiente para luego ser protegidos con la tapa de este. Al igual que las muestras de sangre, los frascos se rotularon previamente con el código correspondiente de cada participante.

Almacenamiento y procesamiento de las muestras

Las muestras de sangre se trasladaron al laboratorio del Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente (CISTA) de la UNAN-León, donde fueron centrifugadas, separándose 2 ml de suero por cada tubo, depositándose en 2 viales, rotulados con el código de cada participante (2 viales por participantes). Uno de los viales fue trasladado al Laboratorio de Bioquímica del campus médico – UNAN-León, donde se analizaron los



niveles de creatinina sérica y de ácido úrico. El vial restante, fue almacenado en el CISTA UNAN-León y posteriormente enviado para su procesamiento en los laboratorios de la Universidad de Boston en Estados Unidos, para una investigación en la misma población de ladrilleros.

El procesamiento de las muestras de orina se hizo con cintas reactivas de uroanálisis marca Combur10 TestUX™, que fueron sumergidas en la muestra de orina. Posteriormente, las cintas eran introducidas en el lector de cintas de uroanálisis marca Urisys 1100™, previamente calibrado con una cinta de control (Combur 10 control UX). Luego de un intervalo de tiempo la máquina imprime los resultados que se ingresaron posteriormente la ficha de uroanálisis de cada participante. Los parámetros que evalúa son: pH urinario, cuantificación leucocitaria, nitritos, glucosa, cuerpos cetónicos, proteínas, urobilinógeno, bilirrubina, sangre y densidad urinaria. Sin embargo, solo se utilizó para la investigación el pH en orina.

Para determinar la existencia de la enfermedad en los individuos, fue evaluada la función renal de los participantes mediante la fórmula abreviada CKD-EPI 2009 (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), recomendada por la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012 para el cálculo de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG).

	Creatinina sérica	Ecuación
Género		
Femenino	≤0.7 mg/dl (≤62 μmol/l)	$144 \times (\text{Creatinina sérica}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Edad}}$ [x1.159 si es de raza negra]
Femenino	>0.7 mg/dl (>62 μmol/l)	$144 \times (\text{Creatinina sérica}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}}$ [x1.159 si es de raza negra]
Masculino	≤0.9 mg/dl (≤80 μmol/l)	$141 \times (\text{Creatinina sérica}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Edad}}$ [x1.159 si es de raza negra]
Masculino	>0.9 mg/dl (>80 μmol/l)	$141 \times (\text{Creatinina sérica}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}}$ [x1.159 si es de raza negra]



Tomado de: KDIGO Clinical Practice Guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplements* (2013) 3, 19-62. (16).

Los niveles de ácido úrico se clasificaron como normales siempre que estos no fueron igual o excedieran los 7 mg/dl para los hombres, y los 6 mg/dl para las mujeres. Todos aquellos valores por encima de estos, fueron clasificados como hiperuricemia.

Los resultados de los exámenes de laboratorio se entregaron personalmente y de manera discreta a los participantes por los miembros del equipo de investigación en una visita extra al territorio.

Control de calidad

Para asegurar la calidad de la información recibida, los investigadores del presente estudio cumplieron un entrenamiento intensivo de una jornada completa para ejercitarse en la aplicación del cuestionario y utilización de una base de datos en la que se introdujeron los datos.

Al final de cada día de trabajo, se procedió a constatar que todos los datos necesarios para el llenado del cuestionario se encontraran completos.

Los instrumentos destinados para la recolección de las muestras, como jeringas, tubos y contenedores, estaban estériles antes de efectuar los procedimientos. En cuanto a los equipos que se emplearon en el campo de trabajo, fueron calibrados diariamente para certificar la calidad.

Plan de análisis

Para el análisis de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.0. Inicialmente se tabularon los datos en sencillas tablas de frecuencia. Se calcularon medidas de tendencia central, como la media y mediana para las variables sociodemográficas; se hicieron análisis bivariados y multivariados según cada una de las categorías epidemiológicas para la población masculina, ya que solo se presentó un caso de ERC en mujeres y ningún caso de hiperuricemia para las mismas. Se estratificaron los grupos etarios por cuartiles y posteriormente se analizaron factores de riesgo para cada individuo calculando razón de momios (OR), investigando asociaciones que



podieran presentarse con los factores existentes e indicando si estas corresponden a variables de exposición o a variables de efecto, ajustándolo finalmente con una regresión logística binaria, utilizando el método forward, se ajustado con las variables que alcanzaron significancia estadística y aquellos factores identificados como confusores.

Estos resultados se estratificaron en cinco grupos que representan los estadios de la ERC, en correspondencia con la TFG, la severidad y el pronóstico de la misma: reversible e irreversible, así como los estadios según sus categorías epidemiológicas, analizando mediante comparación entre ellos, de acuerdo a la distribución de variables. Se elaboraron gráficos sencillos que reflejan estos resultados. Una vez plasmado en tablas, se computó la prevalencia de ERC e hiperuricemia para los distintos grupos. Se realizaron cálculo de las correlaciones de Spearman para hiperuricemia y tasa de filtración glomerular estratificado por sexo, se utilizó este método ya que la distribución de la población es irregular; del mismo modo se realizó correlación entre los estadios de ERC, según hiperuricemia y tasa de filtración glomerular. Se tomaron como referencia los valores siguientes para las correlaciones....

Categoría	TFG (ml/minuto/ 1.73 m²)	Función renal
Estadio G1	≥ 90	Normal o alta
Estadio G2	60 – 89	Levemente disminuida
Estadio G3a	45 – 59	Leve a moderadamente disminuida
Estadio G3b	30 – 44	Moderada a severamente disminuida
Estadio G4	15 - 29	Severamente disminuida
Estadio G5	< 15	Fallo renal

Tomado de: KDIGO clinical practice guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney international supplements (2013) 3, 19 - 62.(16)

Consideraciones éticas

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Los datos recolectados fueron protegidos por los autores de la investigación



y utilizados para fines académicos y científicos, sin exponerse a personas ajenas al estudio.

A cada trabajador se le explicaron los objetivos de la investigación, así como el material y la metodología empleada, los beneficios que éstos obtendrían a partir del estudio, así como los beneficiarios adicionales, el libre derecho de participar o no y de retirar el consentimiento en cualquier momento previo a la emisión de los resultados. Se dispuso de un consentimiento informado, el cual fue leído y explicado, que firmaron luego de su aprobación, o con impresión de su huella digital en caso de no saber firmar.

Un investigador le entregó a cada participante posterior a la entrevista un refrigerio y remuneración monetaria (C\$ 150 córdobas netos, divididos en los dos momentos de la investigación), en concepto del tiempo que invirtió cada participante en la investigación; teniendo en cuenta que estos trabajadores pertenecen al sector económico informal y ganan por producción.

Si se presentaron dudas, fueron aclaradas por el personal que ejecutó la investigación. Los resultados de la investigación, al igual que su interpretación, fueron presentados de manera personal y confidencial a cada uno de los trabajadores. En cuanto a la conducta con los casos emergentes, se les indicaron los planes tanto terapéuticos como educacionales que se debían llevar a cabo. Cuando fue necesario, durante el examen, o al final de los resultados, se refirieron a la unidad asistencial del sector, perteneciente al Ministerio de Salud.

Esta investigación se sometió a la aprobación del comité de ética para investigaciones biomédicas (CEIB) de la facultad de ciencias médicas de la UNAN-León, la cual dio paso para la ejecución del mismo y por la junta de revisión institucional (Institutional Review Board-IRB) de la universidad de Boston, Massachusetts.



Operacionalización de variables

VARIABLES DEPENDIENTES		
Variable	Concepto	Escala
ERC	Daño del tejido renal que se presenta por tres meses o más expresado como una disminución del filtrado glomerular por debajo de 60 ml por minuto por 1.73 m ² .	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Hiperuricemia	Elevación de los niveles séricos de ácido úrico ≥ 7 mg/dl en varones, y ≥ 6 mg/dl en mujeres.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
VARIABLES INDEPENDIENTES		
Variable	Concepto	Escala
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento.	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 24 • De 25-32 • De 33-43 • > 43
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en 2 posibilidades: hombre y mujer	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
IMC	El Índice de Masa Corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Se calcula según la expresión matemática: $IMC = \text{masa en kg} / \text{estatura en m}^2$	<ul style="list-style-type: none"> • Infrapeso: $< 18,50$ • Normal: $18,50 - 24,99$ • Sobrepeso: $25,00 - 29,99$ • Obesidad: $\geq 30,00$
Escolaridad	Nivel de educación cursado.	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeta • Primaria • Secundaria / universidad
Energía eléctrica	Cuenta con el servicio básico de electricidad en su domicilio.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No



Fuente de consumo de agua	Sitio de donde proviene el agua que ingieren diariamente.	<ul style="list-style-type: none"> • Pozo • Tubería domiciliar
Tratamiento del agua	Método de purificación del agua.	<ul style="list-style-type: none"> • Hierve • Echa cloro • Otros • Ninguno
Depósito de excretas	Sitio donde se deposita material fecal y urinario.	<ul style="list-style-type: none"> • Letrina • Inodoro • Aire libre
Material de paredes de casa	Material con el que se construyeron las paredes de su casa.	<ul style="list-style-type: none"> • Ladrillo/bloque • Madera/adobe • Otros
Posición laboral	Posición que la persona tiene en su sitio de trabajo.	<ul style="list-style-type: none"> • Empleado • Empleador
Horas laborales	Periodo de tiempo establecido que trabaja al día.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 8 horas • < 8 horas
Años laborales	Antigüedad en el ámbito laboral de ladrillerías.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 11 años • < 11 años
Ocupación de mayor riesgo para estrés térmico	Puesto de trabajo dentro de la misma industria que expone al trabajador a riesgo de sufrir mayor afectación por calor.	<ul style="list-style-type: none"> • Hornero • Cargador
Ocupación de menor riesgo para estrés térmico	Puesto de trabajo dentro de la misma industria que expone al trabajador a menor riesgo de sufrir afectación por calor	<ul style="list-style-type: none"> • Mezclador • Moldeador • Supervisor • Otra actividad
Historia de desmayo en el trabajo	Pérdida breve del conocimiento mientras desempeña labores, en el último año.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No



Consumo de alcohol	Ingesta de bebidas alcohólicas en gramos puros de alcohol al año.	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 3120 gr de alcohol/ año• < 3120 gr de alcohol/ año
Ingesta de agua durante el trabajo	Consumo de agua de una persona mientras se encuentra en su jornada laboral	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 2 litros• < 2 litros
Ingesta de bebidas azucaradas / energéticas	Consumo de líquidos con altos niveles de azúcar o energizantes.	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 0.5 L/día• < 0.5 L/día
pH en orina	Medida de acidez o alcalinidad de la orina.	<ul style="list-style-type: none">• ≤ 5• > 5



Resultados

Se estudiaron 224 participantes, la población se distribuyó en 88% para el sexo masculino y 12% para el femenino, con una Razón de Masculinidad de 7.0. La mediana de la edad fue 32 años, el cuartil 25: 24 y cuartil 75: 42 años. El mayor peso poblacional corresponde al grupo etario de ≤ 32 años en ambos sexos (52% para los hombres y 44% para las mujeres). El nivel de escolaridad primaria fue el de mayor valor con 47.3%, seguido por el nivel nulo de escolaridad (analfabeta) con 26.8%, y el nivel de secundaria/universidad con 25.8%.

Con respecto al nivel socioeconómico de la población, en el acceso a los servicios básicos, se observó que el 98% de los participantes cuentan con energía eléctrica, el 70% obtiene agua por medio de tubería domiciliar, mientras que 30% consume agua de pozo. Al consultarles si trataban el agua de consumo el 80% respondió que no, 20% realiza la cloración del agua, la hierve o aplica algún método de tratamiento artesanal. El medio de depósito de excretas más común son las letrinas (63%). Se encontró que el material de elaboración de las viviendas en las que habitaban los participantes en su mayoría era de ladrillo y/o bloque (69%).

En lo que concierne al cargo laboral del individuo dentro de la ladrillería, se determinó que la mayoría de los participantes eran contratados por un patrón (85%). (Ver tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas y condiciones socioeconómicas de los ladrilleros artesanales.

	Masculino n=192 (%)	Femenino n=32 (%)	Total n=224 (%)
Condición Sociodemográfica			
Grupo Etario			
≤ 32	99 (51.6)	14 (43.8)	113(50.4)
33 – 43	50 (26.0)	14 (43.8)	64 (28.6)
≥ 44	43 (22.4)	4 (12.5)	47 (21)
Escolaridad			
Analfabeta	52(27.1)	8(25.0)	60(26.8)
Primaria	92(47.9)	14(43.8)	106(47.3)
Secundaria/Universidad	48(25.0)	10(31.3)	58(25.8)



Condición Socioeconómica			
Energía eléctrica	187(97.4)	31(96.9)	218(97.3)
Fuente de agua de consumo			
Pozo	50(26.0)	18(56.3)	68(30.4)
Tubería domiciliar	142(73.9)	14(43.7)	156(69.6)
Tratamiento de agua para beber			
Hierve	4(2.1)	0	4(1.8)
Echa cloro	25(13.0)	8(25.0)	33(14.7)
Otros*	4(1.7)	2(6.3)	6(2.6)
Ninguno	159(82.8)	22(68.8)	181(80.8)
Depósito de excreta			
Letrina	115(59.9)	26(81.3)	141(62.9)
Inodoro	72(37.5)	6(18.8)	78(34.8)
Aire libre	5(2.6)	0	5(2.2)
Material de paredes de la casa			
Ladrillo /Bloque	130(67.7)	23(71.9)	153(68.3)
Madera/Adobe	4(2.1)	1(3.1)	5(2.2)
Otros	58(30.2)	8(25.0)	66(29.4)
Posición laboral			
Empleado	166(86.5)	24(75.0)	190(84.8)
Empleador	26(13.5)	8(25.0)	34(15.2)

*Otros: Filtro para tubería domiciliar, filtro casero, método de luz solar.

La prevalencia general de hiperuricemia fue de 18.8% (n=42), siendo en hombres de 21.9% (n=42); mientras que en el sexo femenino no se presentaron casos de hiperuricemia. La cifra de participantes que presentaron ERC e hiperuricemia fue de 10.7% (n=24), siendo de 12.5% solo dentro de la población masculina. En la tabla estratificada de hiperuricemia por grupos etarios, en el sexo masculino se presenta un mayor porcentaje de ERC en el grupo ≥ 44 años con 72.2%, seguido de 57.1% en el grupo de 33 – 43 años, y de 30.0% en los de edad ≤ 32 años. (Ver tabla 2)



Tabla 2. Prevalencia de hiperuricemia según sexo y grupo etario.

	Grupo etario	ERC (TFG < 60 (mL/min/1.73 m ²))		
		Masculino (n=192)	Femenino (n=32)	
		n (%)	n (%)	
Hiperuricemia	Sí	≤ 32	3 (30.0)	-
		33 - 43	8 (57.1)	-
		≥ 44	13 (72.2)	-
	No	≤ 32	4 (4.5)	-
		33 - 43	1 (2.8)	1 (7.1)
		≥ 44	2 (8.0)	-
Total		31 (16.1)	1 (3.1)	

La prevalencia global de enfermedad renal crónica fue de 14.3%, siendo en el sexo masculino de 16.1% y en el sexo femenino de 3.1%. El grupo etario ≥ 44 años fue el más afectado en los hombres, con 34.9% de ERC; seguido del grupo etario de 33 – 43 años con 18.0% en hombres y de 7.1% en el grupo de ≤ 32 años. El único caso de ERC encontrado en el sexo femenino fue en el grupo etario de 33 a 43 años, correspondiente al 7.1%.

Se encontró una fuerte correlación entre el aumento del ácido úrico y la disminución de la tasa de filtración glomerular en el sexo masculino (Spearman: -0.574, p <0.001), sin embargo, no se sucede lo mismo en el sexo femenino (Spearman: 0.051, p=781).

En el análisis de correlaciones entre los estadios de ERC según ácido úrico y TFG, se encontró una correlación débil negativa en el estadio G1, mientras que en G2 se observó una fuerte correlación negativa. En los estadios irreversibles no se alcanzó significancia; G3 se mostró con una correlación débil negativa, el estadio G4 presentó una correlación débil positiva y en el estadio G5 no se encontró ninguna correlación. (Ver tabla 3)



Tabla 3. Correlación de Spearman: Ácido úrico y TFG por estadios de ERC en varones.

Estadios de ERC			TFG
Estadio G1	Ácido úrico	Spearman	-0.225
		Valor de p	0.010
		N	131
Estadio G2	Ácido úrico	Spearman	-0.640
		Valor de p	<0.001
		N	28
Estadio G3	Ácido úrico	Spearman	-0.363
		Valor de p	0.115
		N	20
Estadio G4	Ácido úrico	Spearman	0.200
		Valor de p	0.800
		N	4
Estadio G5	Ácido úrico	Spearman	0.000
		Valor de p	1.000
		N	9



Los análisis bivariados se realizaron con base en la población masculina solamente, al no encontrarse ningún caso de hiperuricemia y solo uno de ERC en el sexo femenino. Dentro de los factores asociados a hiperuricemia que tuvieron significancia estadística se encuentran: edad > 32 años con un OR crudo de 4.7 (IC95%: 2.1-110.2). En la variable educación (analfabeta) se encontró un OR crudo 2.9 (IC95%: 1.4-6.0), teniendo una fuerte asociación con hiperuricemia. Se calculó la proporción de riesgo atribuible para los casos de ERC con exposición a hiperuricemia, dando un resultado del 91%.

Los hombres con ocupación de mayor riesgo de estrés térmico presentaron riesgo para hiperuricemia, con un OR crudo de 2.0 (IC95%: 1.0-4.3), así también la antigüedad en el trabajo ≥ 11 años tuvo un OR crudo de 2.1, (IC95%: 0.9-4.9). La hiperuricemia no se relacionó con jornada laboral ≥ 8 horas. Sin embargo, los resultados para estas variables no resultaron estadísticamente significativas.

Con respecto a los hábitos de consumo de agua menor de 2 L durante el trabajo, el consumo de bebidas azucaradas/energizantes ≥ 0.5 L al día, y el consumo de ≥ 40 g de alcohol por día, no se encontró asociación con estas variables; de igual manera, el consumo de alimentos de carnes rojas, carnes blancas, mariscos, tomates o de hortalizas no representó un riesgo en los trabajadores estudiados de esta región. Por otra parte, se encontró que el pH urinario ≤ 5 representa un factor de riesgo importante para padecer hiperuricemia, teniendo un OR crudo de 2.1 (IC95%: 1.1-4.2), siendo estadísticamente significativo. (Ver tabla 4).



Tabla 4. Factores de riesgo asociados a hiperuricemia en varones

Variables	Prevalencia n (%)	OR crudo	IC (95%)	Valor de P
Edad > 32 años	32 (34.4)	4.7	2.1-10.2	<0.001
Educación (analfabeta)	19 (36.5)	2.9	1.4-6.0	0.003
Ocupación (Actividad de mayor riesgo para estrés térmico)	15 (31.9)	2.0	1.0-4.3	0.055
Antigüedad en puesto de trabajo (≥ 11 años)	27 (28.1)	2.1	1.1-4.3	0.036
Jornada de trabajo ≥ 8 horas	20 (24.4)	1.3	0.6-2.6	0.467
Historia de desmayo durante el trabajo	6 (60)	6.1	1.6-22.7	0.003
Obesidad	6 (40)	2.6	0.9-7.8	0.077
ERC	24 (77.4)	27.2	10.3-72.2	<0.001
Consumo de agua < 2 Lt. durante la jornada laboral	30 (22.4)	1.1	0.5-2.4	0.794
Consumo de bebidas Azucarada/Energizante ≥ 0.5 Lt. al día	38 (22.8)	1.5	0.5-4.8	0.446
Consumo de carnes rojas	38 (21.5)	0.8	0.2-2.5	0.640
Consumo de carnes blancas	41 (21.9)	1.1	0.1-10.3	0.918
Consumo de mariscos	23 (23.0)	1.1	0.6-2.3	0.694
Consumo de tomate	40 (23.1)	2.6	0.6-11.5	0.207
Consumo de hortalizas	24 (26.1)	1.6	0.8-3.2	0.176
Consumo de alcohol ≥ 40 g/día	5 (22.7)	1.1	0.4-3.1	0.918
pH urinario ≤5	20 (31.7)	2.3	1.1-4.6	0.021



En el modelo ajustado de regresión logística para factores de riesgo de hiperuricemia, únicamente se conservó el riesgo con significancia estadística para edad > 32 años con un OR ajustado de 3.0 (IC95%: 1.0-8.1) y ERC con OR ajustado de 19.3 (IC95%:6.3-58.5) obteniendo un valor alto. La importancia de esta variable es que puede ser considerada como causa y efecto de hiperuricemia. Las demás variables introducidas al modelo no alcanzaron significancia. (Ver tabla 5)

En el modelo ajustado de regresión logística para factores de riesgo de ERC, únicamente se observa el riesgo para actividad de mayor riesgo de estrés térmico con OR ajustado de 3.6 (IC95%: 1.0-12.2), hipertensión arterial con OR ajustado de 4.5 (IC95%: 1.4-14.7), antecedente familiar de ERC con OR ajustado de 3.2 (IC95%: 1.0-10.5) e hiperuricemia que alcanzó fuerte asociación para ERC con OR ajustado de 26.9 (IC95%: 7.7-93.9). Las demás variables introducidas al modelo no obtuvieron significancia. (Ver tabla 6).



Tabla 5. Modelo de regresión logística de factores asociados a hiperuricemia en varones

Variables	OR Crudo (IC 95%)	Valor de P	OR Ajustado (IC 95%)	Valor de P
Edad > 32 años	4.7 (2.1-10.2)	<0.001	3.0 (1.0-8.1)	0.044
Educación (Analfabeta)	2.9 (1.4-6.0)	0.003	1.2 (0.4-3.4)	0.691
Ocupación (Actividad de mayor riesgo de estrés térmico)	2.0 (1.0-4.3)	0.055	1.4 (0.5-4.0)	0.478
Antigüedad en puesto de trabajo (≥ 11 años)	2.1 (1.1-4.3)	0.036	0.8 (0.2-2.3)	0.732
Jornada laboral ≥ 8 horas	1.3 (0.6-2.6)	0.467	1.4 (0.5-3.6)	0.425
Historia de desmayo en el trabajo	6.1 (2.6-22.7)	0.003	3.2 (0.5-18.1)	0.180
ERC	27.2 (10.3-72.2)	<0.001	19.3 (6.3-58.5)	<0.001
Consumo de bebidas azucaradas/energizantes ≥ 0.5 Lt/ día	1.5 (0.5-4.8)	0.446	1.0 (0.2-4.3)	0.988
pH urinario ≤ 5	2.3 (1.1-4.6)	0.021	2.3 (0.9-5.8)	0.072

Ajustado por edad, educación, ocupación, antigüedad en puesto de trabajo, Jornada laboral ≥ 8 horas, historia de desmayo en el trabajo, ERC, Consumo de bebidas azucaradas/ energizantes ≥ 0.5 Lt/ día, pH urinario ≤ 5.



Tabla 6. Modelo de regresión logística de factores asociados a ERC en varones

Variables	OR Crudo (IC 95%)	Valor de P	OR Ajustado (IC 95%)	Valor de P
Edad > 32 años	4.5 (1.8 – 11.2)	<0.001	1.6 (0.4 – 6.0)	0.450
Educación (Analfabeta)	4.3 (1.9 – 9.7)	<0.001	2.3 (0.7 – 7.1)	0.142
Obesidad (IMC \geq 30 kg/m ²)	2.9 (0.9 – 9.1)	0.060	1.2 (0.2 – 7.6)	0.786
Ocupación (Actividad de mayor riesgo de estrés térmico)	2.6 (1.2 – 6.0)	0.014	3.6 (1.0 – 12.2)	0.035
Antigüedad en puesto de trabajo (\geq 11 años)	2.4 (1.0 – 5.4)	0.031	1.3 (0.3 – 4.8)	0.612
Hipertensión Arterial	5.7 (2.4 – 13.4)	<0.001	4.5 (1.4 – 14.7)	0.011
Antecedente familiar de ERC	2.1 (0.9 – 4.8)	0.048	3.2 (1.0 – 10.5)	0.049
Hiperuricemia	56.7 (17.8-180.0)	<0.001	26.9 (7.7 –93.9)	<0.001

El modelo fue ajustado por edad, educación, obesidad, ocupación, antigüedad en puesto de trabajo, hipertensión arterial, antecedente familiar de ERC e Hiperuricemia.



Discusión

Este estudio examinó la función renal y los niveles de ácido úrico de una población no agrícola de ladrilleros artesanales con edades de 18 a 60 años, localizada en una región de baja altitud (67 m.s.n.m.), expuesta a clima cálido y a trabajo extenuante. La prevalencia general de enfermedad renal crónica fue de 14.3%, siendo en hombres de 16.1%; mientras que el ácido úrico elevado se presentó en el 12.5 % de los trabajadores varones. La ERC tuvo predominio en varones, con mayor proporción a partir de la cuarta década de la vida, aunque con importante disminución de la función renal en individuos más jóvenes, siendo similar con los altos niveles de ácido úrico. De los casos con ERC expuestos a niveles altos de ácido úrico, existe un riesgo del 91% de desarrollar la enfermedad atribuible a la hiperuricemia. Las tasas de los análisis bivariados presentadas fueron calculadas con base en la población total masculina, al encontrarse apenas un (1) caso de ERC y ningún caso (0) de hiperuricemia en la población femenina.

La hiperuricemia es un hallazgo que se presentó en nuestra población asociándose a ERC hasta en un 64.5% de los casos ($p < 0.001$), tal cifra fue mayor en el trabajo de García-Trabanino en 2015, en el que se encontró una prevalencia del 91% de hiperuricemia dentro de los enfermos por ERC, con antecedentes de trabajar en caña de azúcar. En este estudio se comparó las concentraciones de ácido úrico antes y después de finalizar la jornada laboral, encontrándose niveles más elevados en la segunda medición. Se sugiere que el daño muscular ligero producido por el trabajo, genera una liberación de sustratos con una subsecuente elevación del ácido úrico ⁽¹⁴⁾. Se ha expuesto, que la hiperuricemia y la depleción de volumen conlleva a una acumulación de cristales de urato a nivel urinario, y un consecuente daño tubular ^(37, 38). Se encontró correlación entre el aumento del ácido úrico y la disminución de la tasa de filtración glomerular en estadios tempranos de ERC, en contraste con el estadio G5, en el que no se evidenció correlación. Es probable que en el estadio final de la nefropatía, los datos no sean concluyentes debido a que la elevación del ácido úrico pueda ser causado por la ERC propiamente.



La historia de desmayo durante el trabajo podría representar episodios de golpe de calor, esta variable presentó asociación con la hiperuricemia ($p=0.003$), aunque no alcanzó significancia estadística tras ajuste del OR. Por otro lado, en el modelo de regresión logística de factores de riesgo para ERC, se encontró asociación con la ocupación de mayor riesgo para estrés térmico con significancia estadística. Recientemente se ha sugerido que las condiciones de ejercicio físico exagerado en climas calientes, puede producir deshidratación asociada a una depleción de volumen, y provocar incrementos en los niveles de ácido úrico sérico. La teoría sugiere que este esfuerzo físico en condiciones de calor, conlleva a un daño muscular ligero (rabdomiólisis subclínica); lo que, al ocasionar una depleción de volumen, produciría una concentración de la orina y el consiguiente depósito de cristales de ácido úrico en esta, ocasionando injuria tubular aguda, lo que, tras episodios repetitivos de daño agudo, desarrollaría eventualmente a enfermedad renal crónica (37).

En este contexto, un parámetro destacable es la acidificación de la orina ($\text{pH} \leq 5$) en la población estudiada. Esta acidificación estuvo presente en un 58% de los ladrilleros. Se presentó con asociación a los casos de hiperuricemia ($p=0.021$). Este fenómeno de disminución del pH de la orina podría ser explicado de igual manera, por los efectos de la depleción de volumen y la generación de ácido láctico por el trabajo físico extenuante. Así, el ácido úrico urinario sobrepasaría su solubilidad con formación de microcristales, por el aumento en sus concentraciones de forma concomitante con la acidificación de la orina (37).

Los hallazgos en nuestro estudio indican que las edades mayores (≥ 44 años) representan el grupo etario más afectado, tanto por la nefropatía como por hiperuricemia, esto se corresponde con el estudio de O'Donnell et al. en 2010 con respecto a la prevalencia de la ERC. Resulta preocupante la alteración de la función renal desde edades más tempranas (≤ 44 años), incluso al inicio de la segunda década (se reportó un caso diagnosticado a los 21 años). Este resultado es comparable con el estudio de Herrera et al., en El Salvador en 2014, en el que incluso se reportó un caso con edad menor a los 20 años. En dichas investigaciones no se estableció el comportamiento de



la hiperuricemia según la edad; sin embargo, en este estudio se registró una notable diferencia entre los grupos etarios, encontrándose asociación con la edad > 32 años, incluso tras ajuste por modelo de regresión ($p=0.044$); aunque también hubo una notable afectación por hiperuricemia en participantes más jóvenes (≤ 44 años). En el análisis bivariado entre el nivel de educación (analfabeta) y la hiperuricemia se halló una asociación; a pesar de esto, en el modelo de regresión logística, perdió significancia estadística. (40, 41)

El promedio de la ingesta de líquidos diarios fue similar en los casos de ERC (6.3 L) con respecto a los no casos (6.1 L), esto ocurre de forma similar en el estudio de Roncal-Jiménez; en cuanto al promedio de ingesta en los ladrilleros que presentaron hiperuricemia (6.9 L) fue parecido al promedio de los que no la presentaron (6.0 L). Aunque se ha sostenido el rol de la deshidratación en la patogenia propuesta del daño renal, en este estudio no se logró establecer asociación entre la densidad urinaria ≥ 1025 ni el consumo de líquidos con la ERC, tampoco con la hiperuricemia. (37)

El consumo de bebidas azucaradas o energizantes no obtuvo relación con la hiperuricemia en la población estudiada, tampoco con la obesidad; sin embargo, se ha descrito recientemente el papel de la ingesta calórica en la formación de ácido úrico inducida por fructosa, y el involucramiento de este hecho en la patogenia de la obesidad y la diabetes. Con respecto al consumo de alimentos que elevan el ácido úrico sérico no tuvo relación con la hiperuricemia, esto fue similar en el estudio de Villaran et al., a excepción del consumo de pescado que sí tuvo relación con la hiperuricemia en aquel estudio. Tampoco se encontró relación con la ingesta crónica de alcohol. De esta forma, consideramos que el origen de la hiperuricemia en nuestra población, podría estar tomando el mismo perfil observado en la teoría de la nefropatía mesoamericana, al no relacionarse con causas tradicionales de la hiperuricemia. (42, 43)

Dada la naturaleza de este estudio de tipo corte transversal, no es posible establecer la causalidad entre la hiperuricemia y la ERC; sin embargo, existe una correlación inversa entre el aumento de los niveles de ácido úrico sérico y la disminución de la tasa de filtración glomerular. En la actualidad se ha demostrado que la nefropatía mesoamericana



no comparte las mismas características “tradicionales”, por lo que el manejo de los casos debería abordar la modificación de los factores de riesgo identificados hasta la fecha.

La hiperuricemia ha sido propuesta como predictor de daño renal, de igual forma ha sido abordado en diversos estudios el uso de fármacos para la disminución de los niveles de ácido úrico en sangre, además del uso del bicarbonato para aumentar el pH urinario. Pensamos que los estudios futuros sobre la nefropatía mesoamericana deberían enfocarse a la prevención de la hiperuricemia tanto en personas en riesgo, como en aquellas con la enfermedad instaurada. (44, 45)

En cuanto a factores de riesgo tradicionales para ERC, la hipertensión arterial presentó asociación con la ERC, incluso tras un modelo ajustado, este dato es consistente con algunos estudios en los que se asocia las enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión arterial. (22,40)

Fortalezas

Se contó con el apoyo brindado por el registro municipal de la alcaldía que facilitó el censo actualizado al año 2014 de las ladrillerías. Se contó con el apoyo de un baqueano que facilitó la ubicación de las ladrillerías, permitiendo la ejecución del trabajo de forma rápida. El muestreo fue realizado a horas tempranas de la madrugada para asegurar que los trabajadores no se expusieran a factores que pudieran modificar valores de creatinina y ácido úrico tras iniciar sus labores.

Una de las particularidades de este estudio, es la medición de creatinina sérica en dos tomas con al menos 3 meses de separación, para cumplir con la definición de ERC; de esta manera, se logró una confirmación más precisa de los casos. Además, se contó con el apoyo logístico por parte de otra universidad en la preparación y ejecución del estudio.

Limitantes

Migración de los participantes de la línea de base a otros países en busca de estabilidad económica, dada la condición de trabajadores del sector informal en la que se encuentran; esto provocó interrupción en el seguimiento para la segunda recolección de



muestras. El elevado porcentaje de rechazo (14%) representa una barrera para la evaluación de los trabajadores a causa de diferentes paradigmas socioculturales. El presente estudio tampoco contó con un método sensible de medición de deshidratación ni con la examinación microscópica de la orina en búsqueda de cristales de urato.



Conclusiones

La presente investigación permite brindar información sobre una población poco estudiada previamente y contribuye al conocimiento comunitario y del sistema de salud para mejorar la calidad de atención y de vida de los participantes tanto enfermos como de los que se encuentran en riesgo. Los participantes son predominantemente jóvenes, encontrándose la mitad de la población con edad ≤ 32 años, además de contar con un nivel socioeconómico bajo.

La prevalencia de hiperuricemia fue de 18.8% en hombres. En el sexo femenino no se presentaron casos. La prevalencia global de enfermedad renal crónica en el sexo masculino fue de 16.1% y en el sexo femenino de 3.1%. encontrándose una prevalencia baja en las mujeres debido al número reducido de participantes mujeres. Este estudio ofrece datos que sugieren que la hiperuricemia puede estar jugando un papel en la patogenia de la nefropatía; sin embargo, no se ha podido dilucidar que una sea la causa de la otra, por lo que es necesario profundizar en el estudio de la hiperuricemia en la nefropatía mesoamericana, así como su relación con la deshidratación recurrente y el estrés térmico.

Otros factores de riesgo asociados a hiperuricemia encontrados fueron edad > 32 años, participantes sin educación (analfabeta), ocupación de mayor riesgo para estrés térmico, antigüedad en puesto de trabajo (≥ 11 años), historia de desmayo durante el trabajo, ERC y pH urinario ≤ 5 .



Recomendaciones

- Educar a la población enferma y en riesgo para concientizar en la importancia de la modificación de factores de riesgo para ERC identificados hasta la fecha.
- Promover entornos laborales sanos que permitan mejorar las condiciones laborales de los ladrilleros artesanales, con énfasis en reducción de la exposición a factores de riesgo.
- Ejecutar estudios longitudinales que permitan conocer las características clínicas e histopatológicas en esta población, con análisis en el comportamiento de los niveles de ácido úrico con respecto a ERC.
- Informar a las autoridades locales y generales acerca de las magnitudes epidémicas de la ERC y la hiperuricemia, para gestionar un impacto positivo en la prevención.



Referencias bibliográficas

1. Flores J. Chronic kidney disease - Epidemiology and risk factors. *Los Condes* 2010. 21(4): 502-507.
2. Ministerio de El Salvador. "Presentan avances de resultados de la investigación de la enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas". San Miguel, El Salvador. 15 de abril 2013. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/novedades/noticias/noticias-ciudadanas/235-abril-2013/1803--15-04-2013-presentan-avances-de-resultados-de-la-investigacion-de-la-enfermedad-renal-cronica-erc-en-comunidades-agricolas.html> Consultado el: 12/09/15.
3. Correa R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of Unknown Origin in Central America: The Case for a Mesoamerican Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2014; 63 (3): 506-20.
4. Obermayr R et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *Journal American Society of Nephrology* 2008.
5. Plazas N, Barrientos M, Pérez C, et al. Diagnóstico de la hiperuricemia. Centro de Salud Cerro del Aire. Majadahonda, Madrid, España. 2011.
6. Goicoechea M, García de Vinuesa S, Arroyo D, Luño J. Hiperuricemia, gota y enfermedad renal crónica. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. *Nefrología Sup Ext* 2012; 3(2): 08-15.
7. Morey A, Alarcón A, Gasco JM, Serrano P, Martínez JG, Bestard J. Hiperuricemia y daño renal. Revisión. 10: 07. 2012.
8. Cruz ND, Leiva A, Ibero Villa JL, Blanco B. Revisión y actualización de la hiperuricemia. Centro de Salud Valterra. 88: 6. 2009.
9. Luño J. Hiperuricemia y gota. Riesgo renal y cardiovascular. Ediciones Médicas S.L. Madrid, España. 2013.



10. Wijkström J et al. Clinical and Pathological Characterization of Mesoamerican Nephropathy: A New Kidney Disease in Central America. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 (5): 908-18.
11. Knochel JP, Dotin LN, Hamburger RJ. 1974. Heat stress, exercise, and muscle injury: effects on urate metabolism and renal function. *Ann Intern Med* 81:321-328.
12. Goicoechea M et al. Allopurinol and Progression of CKD and Cardiovascular Events: Long-term Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *Am J Kidney Dis* 2015. 65: 543-49.
13. Ohno I. Relationship between hiperuricemia and chronic kidney disease. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids* 2011. 30: 1039-1044.
14. García-Trabanino R et al. Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador – A cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. *Environ Res* 2015.
15. Gallo L, Gámez T, García A, Sánchez M, Aragón A, González M. Enfermedad renal crónica en ladrilleros artesanales de La Paz Centro, León en 2014. UNAN León. León, Nicaragua 2014.
16. KDIGO clinical practice guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplements* (2013) 3, 19 – 93.
17. Peralta CA, Shlipak MG, Judd S, Cushman M, McClellan W, Zakai N, et al. Detection of Chronic Kidney Disease with creatinine, cystatin C, and urine albumin-to-creatinine ratio and Association with progression to End-Stage Renal Disease and mortality. *JAMA* (2011) 305 (15): 1545-1552.
18. Wouters O, O'Donoghue DJ, Ritchie J, Kanavos PG, Narva AS. Early chronic disease: diagnosis, management and models of care. *Nature Reviews Nephrology* (2015) 11: 491-502.
19. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Rodríguez-Iturbe B, et al. Hemodynamics of hyperuricemia. *Semin Nephrol* (2005) 25:19.



20. Brooks D, Ramirez-Rubio O, Amador JJ. CKD in Central America: A Hot Issue. *Am J Kidney Dis* 2012. 59(4): 481-484.
21. MINSAL; Norma y protocolo para el abordaje de la enfermedad renal crónica; Normativa – 016; Marzo, 2009; Nicaragua, 2009.
22. Torres C, González M, Aragón A, Lundberg I, Wesseling C; Prevalence of chronic kidney disease in the north-west of Nicaragua; *Occupational and Environmental Medicine*, 2008.
23. Valverde M, Calderon K. Actualización en el manejo de hiperuricemia y crisis aguda de gota. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* 2011. 68 (597): 183-187.
24. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Hernández CE, Bayarre H, et al. Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors in the Bajo Lempa Region of El Salvador: Nefrolempa Study, 2009. *MEDICC Rev* (2011) 13 (4): 14-22.
25. González-Quiroz MA; Enfermedad Renal Crónica: Prevalencia y Factores de riesgos ocupacionales en el Municipio de Chichigalpa. Tesis de Máster en Ciencias con mención en Salud Ocupacional. CISTA, UNAN-León. León, Nicaragua 2010.
26. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19^a ed. Editorial Mc-Graw-Hill. Estados Unidos.
27. McClean M, Amador JJ, Laws R, Kaufman JS, Weiner DE, Rodríguez JMS, et al. Biological sampling report: investigating biomarkers of kidney injury and chronic kidney disease among workers in Western Nicaragua. Boston University. School of Public Health. 2012.

Disponible en: http://www.cao-ombudsman.org/cases/document-links/documents/Biological_Sampling_Report_April_2012.pdf. Consultado el 20/09/15.
28. López DL, Bundschuh J, Birkle P, Armienta MA, Cumbal L, Sracek O, et al. Arsenic in volcanic geothermal fluids of Latin America. *Sci Total Environ* 429: 57–75, 2012.



29. Laux TS, Bert PJ, Barreto Ruiz GM, González M, Unruh M, Aragón A, Torres-Lacourt. Nicaragua revisited: Evidence of lower prevalence of chronic kidney disease in a high-altitude, coffee-growing village. *J Nephrol* 25: 533–540, 2012.
30. Obrador G.; Capítulo 101: Enfermedad renal crónica; Farreras-Rozman; Compendio de Medicina Interna; 16ª ed; Editorial Elsevier Saunders; 2008.
31. D'Achiardi R., Vargas J., Echeverry J., Moreno M., Quiroz G.; Factores de riesgo de enfermedad renal crónica; Facultad de Medicina; Universidad Militar Nueva Granada; Bogotá, Colombia. *Revista Med Fac* 19 (2): 226-231, 2011.
32. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sanchez-Lozada LG, Kang DH, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28(9): 2221-2228.
33. Crowe J, Wesseling C, Solano BR, Umana MP, Ramirez AR, Kjellstrom T, et al. Heat exposure in sugarcane harvesters in Costa Rica. *Am J Ind Med*. 2013 Oct; 56(10):1157–64.
34. Roncal Jimenez CA, Ishimoto T, Lanaspa MA, Rivard CJ, Nakagawa Ta, Ejaz AA, et al. Dehydration-induced renal injury: a fructokinase mediated disease? *Kidney Int* 2014 (86): 294-302.
35. INIDE; Capítulo I – VIII Censo de población y IV de vivienda; La Paz Centro en Cifras; Managua, Marzo 2008.
36. La Paz Centro; página web del Instituto Nicaragüense de Fomento Municipal; Sección Municipios. Disponible en: <http://www.inifom.gob.ni/municipios/documentos/LEON/leon.pdf>. Consultado el 11/08/2015, 07:48am.
37. Roncal-Jiménez C, García-Trabanino R, Barregard L, et al. Heat Stress Nephropathy From Exercise-Induced Uric Acid Crystalluria: A Perspective on Mesoamerican Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2016; 67(1): 20-30.



38. Kupferman J, Amador JJ, Lynch KE, et al. Characterization of Mesoamerican Nephropathy in a Kidney Failure Hotspot in Nicaragua. *Am J Kidney Dis* 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.06.012>
39. Wesseling C, Crowe J, Hogstedt C, et al. Resolving the Enigma of the Mesoamerican Nephropathy: A Research Workshop Summary. *Am J Kidney Dis* 2014; 63(3): 396-404.
40. O'Donnell JK, Tobey M, Weiner DE, et al. Prevalence of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease in Rural Nicaragua. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 26: 2798-2805.
41. Herrera R, Orantes CM, Almaguer M, et al. Clinical Characteristics of Chronic Kidney Disease of Nontraditional Causes in Salvadoran Farming Communities. *MEDICC Review* 2014; 16(2): 39-48.
42. Johnson RJ, Nakagawa T, Sánchez-Lozada LG, et al. Sugar, Uric Acid, and the Etiology of Diabetes and Obesity. *Diabetes*. 2013; 62: 3307-3315.
43. Villaran R, Quiroz J, Adrianzen E, et al. Niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar. *Rev Med Hered* 2000; 11: 7-14.
44. Haase M, Haase-Fielitz A, Plass M, et al. Prophylactic perioperative sodium bicarbonate to prevent acute kidney injury following open heart surgery: a multicenter double-blinded randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2013; 10: e1001426.
45. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 1553-1561.



ANEXOS



ANEXO 1. Formulario de consentimiento: ERC en ladrilleros



Código _____

Hoja de información de la investigación

Para ser leído por el investigador

Los estudiantes del V año de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León junto con investigadores del Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente adscrito a la Facultad de Ciencias Médicas de dicha universidad, con la colaboración de La Universidad de Boston, 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 los trabajadores artesanales del barro en el municipio de La Paz Centro, 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 esta razón es que le solicitamos su colaboración. Su participación es totalmente voluntaria. En cualquier momento tiene derecho a negarse a continuar como sujeto de estudio y esto no va a resultar en problemas ni para usted ni para 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. 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 sábados y domingos entre 2 y 6 de la tarde en los teléfonos 83846096 y 84984803; de igual forma el encargado de su lugar de trabajo tiene nuestros números telefónicos y estaremos complacidos en atenderles.

Si usted está dispuesto a 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 en dos tubos. Los tubo los usaremos para examinar sus niveles de creatinina y ácido úrico.
4. Recogeremos una muestra de orina también para determinar si tiene alguna afección renal y medir la función de sus riñones.
5. Le contactaremos otra vez en tres meses para tomar otras muestras de orina y sangre y para llenar un cuestionario más breve.

Toda la consulta hoy tomará como máximo 40 minutos de su tiempo y en tres meses la consulta será no más de 20 minutos porque el cuestionario será mucho más corto. No habrá ningún gasto directo por formar parte de este estudio. El estudio cuenta de dos mediciones con un intervalo de 3 meses entre la primera y la segunda toma.

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 causarla 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 10 cc.
4. Dar una muestra de orina no le causará dolor ni conlleva ningún riesgo. Lo hará en un lugar privado como usualmente realiza sus necesidades.
5. Un riesgo posible es la pérdida de confidencialidad. Mantendremos la información colectada en privado y no la compartiremos con alguien que no trabaja en esta investigación.

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.

Le dará 75 córdobas hoy como remuneración para los minutos de su día laboral que pasará proveyendo las muestras biológicas y contestando nuestras preguntas. Además, le dará 75 córdobas en tres meses después de su participación en la segunda toma.

Afirmaciones

Si usted está de acuerdo, nos gustaría guardar la muestra de sangre y de orina que nos quede cuando terminemos los exámenes iniciales de laboratorio, para futuras investigaciones sobre las



causas de la epidemia de Enfermedad Renal Crónica en Nicaragua u otros problemas de salud. La decisión de dejarnos guardar muestras de sangre y orina es una decisión suya. Sus muestras biológicas serán utilizadas solamente para esta investigación y no serán vendidas a nadie.

Por favor lea las siguientes declaraciones y piense cuidadosamente en su respuesta. Después de leer las oraciones haga un círculo en “sí” o “no.”

Mis muestras biológicas pueden ser conservadas para ser usadas en una futura investigación para conocer más sobre la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en Nicaragua o para aprender sobre otros aspectos de salud en Nicaragua:

Sí NO

Los investigadores del estudio pueden contactarme en el futuro para preguntarme si me gustaría o no responder a preguntas adicionales o proveer muestras adicionales de sangre u orina.

Sí NO

Firmas

Formar parte en este estudio es su opción. Si usted firma este formulario significa que usted desea formar parte de esta investigación. Solo firme abajo si usted entiende la información dada a sobre la investigación y decide formar parte.

Firmas o huella digital del mismo en caso que no pueda firmar.

Firma del participante: _____

Nombre del participante: _____

Nombre y Firma del testigo: _____

Nombre y Firma del investigador: _____



***BU/BMC Institutional Review Board
IRB NUMBER: H-34506
IRB APPROVAL DATE: 01/07/2016***



ANEXO 2. Formulario de Selección

Entrevistador: _____

Fecha: _____

1. ¿Tiene 18 a 60 años?

Sí No

(Si responde “no,” NO avance)

2. ¿Ha laborado en su trabajo (ladrillerías) actualmente por más de 1 año?

Sí No

(Si responde “no,” NO avance)

3. ¿Ha laborado usted el día de hoy por más de 2 horas desde que inició, hasta este momento?

Sí No

(Si responde “Sí”, no avance)

4. ¿Participó usted en el estudio: “Enfermedad Renal Crónica en ladrilleros artesanales de La Paz Centro, León 2014”?

Sí No

(Sea “Si o No,” avance)

Código que será otorgado al participante: _____



ANEXO 3.

**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LADRILLEROS DE LA PAZ CENTRO
LEÓN-NICARAGUA
Round 1 Cuestionario**

Etiqueta de Código del participante: _____

Fecha ____/____/____ Hora de inicio: ____:____ AM

Nombre de ladrillería _____

Examen físico
Peso _____ Kilogramos Talla _____ metros Temperatura _____ °C
Presión arterial: _____ / _____ mm/Hg (sistólica/diastólica)
Pulso: _____ / minutos
Información Personal
1. Apodo: _____
2. Sexo F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
3. Fecha de nacimiento ____/____/____ Día Mes Año
4. Edad actual _____ años
5. Dirección e información de contacto
Procedencia (Urbana o Rural): _____
Dirección: _____
Centro de salud donde se atiende: _____



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

Condiciones Socioeconómicas	
<p>6. Último grado (año) aprobado <i>(no colocar una "X" sino el último grado o año aprobado)</i></p> <p>Ninguna <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Técnico <input type="checkbox"/> Universidad <input type="checkbox"/></p>	
<p>7. ¿En su casa cuentan con energía eléctrica?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>8. Usted hace sus necesidades en:</p> <p>Letrina <input type="checkbox"/> Inodoro <input type="checkbox"/> Al aire libre <input type="checkbox"/></p>
<p>9. Las paredes de su casa son de: <i>(puede marcar más de una casilla)</i></p> <p>Ladrillo/Cemento/Bloque <input type="checkbox"/> Madera/Adobe <input type="checkbox"/> Minifalda <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____</p>	
<p>10. El lugar donde vive, ¿Está a menos de 200 mts de alguna plantación o campo agrícola? (maní, caña, banana, plátano, etc.)</p> <p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	
<p>11. ¿De dónde viene el agua que toman en su casa? <i>(puede marcar más de una casilla)</i></p> <p>Pozo <input type="checkbox"/> Río <input type="checkbox"/> Ojo de agua <input type="checkbox"/> Tubería domiciliar <input type="checkbox"/></p>	
<p>12. ¿Le da usted tratamiento al agua de beber?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>Si el participante responde "Sí" ¿Cómo se trata el agua?</p> <p>Hierve <input type="checkbox"/> Le echa cloro <input type="checkbox"/> Filtro casero <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____</p>	
<p>13. ¿De dónde recoge el agua que bebe en su trabajo?</p> <p>Pozo <input type="checkbox"/> Río <input type="checkbox"/> Ojo de agua <input type="checkbox"/> Tubería domiciliar <input type="checkbox"/></p>	
Información laboral actual e historia de empleo	
<p>14. ¿Trabaja en lo propio o para un patrón?</p> <p>En lo propio <input type="checkbox"/> Para un patrón <input type="checkbox"/></p>	



<p>15. ¿Está asegurado? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	
<p>16. ¿Por cuántos años ha trabajado en actividades de ladrillerías? _____ años</p>	
<p>17. ¿A qué se dedica actualmente?</p>	<p>Moldeador <input type="checkbox"/> _____ años/meses Hornero <input type="checkbox"/> _____ años/meses Mezclador <input type="checkbox"/> _____ años/meses Cargador <input type="checkbox"/> _____ años/meses Supervisa <input type="checkbox"/> _____ años/meses Otro <input type="checkbox"/> _____ años/meses</p>
<p>18. ¿Qué actividad laboral realizo ayer?</p>	<p>Moldeador <input type="checkbox"/> Hornero <input type="checkbox"/> Mezclador <input type="checkbox"/> Cargador <input type="checkbox"/> Supervisa <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____</p>
<p>19. Meses al año que trabaja en eso</p>	<p>_____ meses</p>
<p>20. Días a la semana que trabaja en eso</p>	<p>_____ días</p>
<p>21. Horas al día que trabaja en eso</p>	<p>_____ horas</p>
<p>22. ¿Se le remoja la ropa de sudor durante la jornada laboral?</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>



<p>23. ¿Ha trabajado en otras actividades laborales en esta industria?</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>Si responde "Sí" indicarlas debajo con una "X" y anotar el número de años.</p> <p>Moldeador <input type="checkbox"/> ¿Por cuántos años/ meses? ____</p> <p>Hornero <input type="checkbox"/> ¿Por cuántos años/ meses? ____</p> <p>Mezclador <input type="checkbox"/> ¿Por cuántos años/ meses? ____</p> <p>Cargador <input type="checkbox"/> ¿Por cuántos años/ meses? ____</p> <p>Supervisa <input type="checkbox"/> ¿Por cuántos años/meses? ____</p> <p>Otro <input type="checkbox"/> _____ ¿Por cuántos años/ meses? _____</p>	
<p>24. Desde que comenzó a trabajar, ¿En qué ha trabajado? <i>(Obviar los trabajos menores de 6 meses. Empezar con lo más reciente y terminar con el más lejano en el tiempo, Incluir periodos de desempleo)</i></p>		
Ocupación <i>(p.ej: agricultor)</i>	Tareas que realizaba <i>(p. ej: Chapoda, siembra, abona, etc.)</i>	Duración <i>(p.ej: 2 años)</i>
		____ años/ meses



		_____años/ meses
<p>25. ¿Trabaja usted en la agricultura actualmente (ocupación adicional) o ha trabajado en la agricultura en el pasado?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>(Si "No" pasar a la pregunta 27)</p> <p>Si el participante responde "Sí" marca qué tipo de productos cultiva o ha cultivado en el pasado (Marcar todos los que aplican).</p> <p>Maíz <input type="checkbox"/> Frijoles <input type="checkbox"/> Ajonjolí <input type="checkbox"/> Maní <input type="checkbox"/> Plátano <input type="checkbox"/></p> <p>Caña <input type="checkbox"/> Arroz <input type="checkbox"/> Sorgo <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____</p> <p>¿Durante cuantos años o meses ha laborado en agricultura?</p> <p>_____ años _____ meses</p>		
<p>26. ¿Aplica o aplicaba plaguicidas o agroquímicos en su ocupación adicional?</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	



27. Hidratación (Mostrar el tipo de envase)

Cuénteme sobre las bebidas y líquidos que tomó ayer, si tomó y cuánto tomó desde que comenzó el día.

Tipos de Líquido (Si no tomó nada colocar un cero) **Puede utilizar decimal en cantidad	Tipos de envases (a) vaso/taza 250 ml (b) botella pequeña 300 ml (c) bolsa 300 ml (d) botella mediana 600 ml (e) botella/ Vaso de 1 L, (f) botella 1.5 L, (g) botella 2 L, (h) galón 4 L						4. Total (A contabilizar por el investigador)
	1. Desde que se levantó, hasta el inicio del trabajo		2. Durante el trabajo		3. Después del trabajo		
	Cantidad de envase	Tipo de envase	Cantidad de envase	Tipo de envase	Cantidad de envase	Tipo de envase	
1. Agua							
2. Refresco natural							
3. Café/té							
4. Gaseosa							
5. Bebida energizante							
6. Suero							
7. Otro, especifique _____ _____							



28. Hidratación (mostrar el tipo de envase)

Cuénteme sobre las bebidas y líquidos que tomó hoy, si tomó y cuánto tomó desde que comenzó el día.

Tipos de Líquido (Si no tomó nada colocar un cero) **Puede utilizar decimal en cantidad	Tipos de envases (a) vaso/taza 250 ml (b) botella pequeña 300 ml (c) bolsa 300 ml (d) botella mediana 600 ml (e) botella/ Vaso de 1 L, (f) botella 1.5 L, (g) botella 2 L, (h) galón 4 L		
	1. Desde que se levantó, hasta este momento		2. Total (A contabilizar por el investigador)
	Cantidad de envase	Tipo de envase	
1. Agua			
2. Refresco natural			
3. Café/té			
4. Gaseosa			
5. Bebida energizante			
6. Suero			
7. Otro, especifique _____ _____			



Dieta	
17. ¿Su dieta incluye alguno de los siguientes alimentos?	
Tipo de alimento	Frecuencia (Llenar solo uno de los espacios, el que se adecúa más a la respuesta del participante)
Carne vacuna (Res, cabra, cordero o pelibuey) Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Carne de cerdo Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Carne de pollo Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Mariscos Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Pavo o Chompipe Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Vísceras (Hígado, riñones, corazón, bazo, mollejas, sesos, lengua) Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Legumbres (Frijoles, lentejas, soya) Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Tomate Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Espinaca, espárragos, rábanos, coliflor, repollo, champiñones Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Fumar y Beber Alcohol	
18. ¿Fuma usted actualmente? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si "No" pasar a la pregunta 33	



19.	¿Cuántos cigarrillos fuma típicamente al día?	_____ cigarrillos/día	
20.	¿A qué edad comenzó a fumar?	_____ años	
21.	¿Ha fumado en el pasado?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Si "No", pasar a la pregunta 24)</i>	
22.	¿Durante los años que fumaba regularmente, cuántos cigarrillos fumaba típicamente al día? (Aplica si ya no fuma)	_____ cigarrillos/día	
23.	¿Durante cuántos años fumó? <i>(Obviar los periodos en que no fumaba)</i>	_____ años/ meses	
24.	¿Consume actualmente o consumió en el pasado algún tipo de bebida alcohólica?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Si "No", pasar a la sección de medicamentos)</i>	
25.	¿Cuántos días a la semana consume o consumía en el pasado por lo menos una bebida alcohólica?	_____ por semana	
26.	¿Por cuánto tiempo ha consumido alcohol desde que inició?	_____ años/ meses	
27.	¿Los días que consume o consumía por lo menos una bebida alcohólica, cuántas bebidas toma o tomaba típicamente y cuál tipo de alcohol consume o consumía? (Cerveza, ron, caballito, otro)		
	Tipo	Cantidad	Frecuencia (Semanal, quincenal, mensual, anual)
	Cerveza <input type="checkbox"/>	_____ botellas 12 onzas (1 lt = 3 botellas)	
	Ron <input type="checkbox"/>	_____ tragos (1 media = 13 tragos)	
			Años de tomar



Ron Plata <input type="checkbox"/>	_____ tragos (1 media = 13 tragos)		
Caballito/Perla /Joyita <input type="checkbox"/>	_____ tragos (1 media = 13 tragos)		
Otros <input type="checkbox"/> (Vino, vodka, tequila, etc.)	_____		

Uso de medicamentos

28. ¿Consume usted alguno de los siguientes medicamentos/fármacos regularmente?

(Léale la lista de medicamentos) Si responde "Sí," a alguno de los siguientes medicamentos regularmente, y si es "Sí" ¿Con qué frecuencia?

Ibuprofen <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Dolofin <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Indometacina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Aspirina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Diclofenac <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Dolofof <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
	Divina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Estreptomina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Bioprim <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Amikacina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Propanolol <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Gentamicina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Furosemida <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Cefalexina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	



<p>Antecedentes patológicos e historia médica familiar</p>	
<p>29. Historia médica familiar (Marque solo si es padre, madre o hermanos y escriba el parentesco sobre la línea) a) Enfermedad renal Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> (Creatinina alta, insuficiencia renal) Si responde "Sí" indica el/los pariente(s): _____ Comentarios _____</p>	
<p>43. ¿Se ha desmayado alguna vez en su trabajo?</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si responde "Sí," ¿cuántas veces? _____ veces</p>
<p>44. ¿Ha padecido de infecciones de los riñones, diagnosticado por un médico? (Ayudar al participante a asociar los síntomas: dolor en la espalda con fiebre, náuseas, vómitos y chistata)</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si responde "Sí," ¿cuántas veces en el último año? _____ veces</p>
<p>45. Ha padecido o padece Ud. alguna de estas enfermedades:</p> <p>a) Presión alta Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> b) Azúcar en la sangre Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> c) Enfermedad renal Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> d) Piedras en los riñones Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> e) Artritis Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> f) Malaria Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> g) Chikungunya Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> h) Leptospirosis Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> i) Otro Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> _____</p>	



46. Diga si en los últimos 3 meses ha padecido los siguientes síntomas

¿Tiene sed con frecuencia? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Ardor al orinar o chistata? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Su orina más oscura? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Está orinando más de lo normal? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Calambres? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Mucha debilidad? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Malestar en general? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Dolores de cabeza que duran mucho? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Picazón en todo el cuerpo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Pérdida de peso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Hora de finalización: ____:____AM



ANEXO 4.

**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LADRILLEROS DE LA PAZ CENTRO
LEÓN-NICARAGUA
Round 2 Cuestionario**

Etiqueta de Código del participante: _____

Fecha ____ / ____ / ____ Hora de inicio: ____ : ____ AM

Nombre de ladrillería _____

Examen físico

Peso _____ Kilogramos

Presión arterial: _____ / _____ mm/Hg (sistólica/diastólica) Pulso: _____ / minutos

Información Personal

1. Apodo: _____

2. Edad actual: _____ años

3. Desde nuestra última visita, ¿Ha Continuado laborando en ladrillerías?

Sí 0 No

(Si responde "No", colocar la ocupación actual en el cuadro de ocupación, incluir desempleo)

4. ¿Ha laborado usted el día de hoy por más de 2 horas desde que inició, hasta este momento?

Sí 0 No

(Si responde "Si", no avance)



29. ¿Desde nuestra última visita a qué se ha dedicado?	Moldeador <input type="checkbox"/>	____meses
	Hornero <input type="checkbox"/>	____meses
	Mezclador <input type="checkbox"/>	____meses
	Cargador <input type="checkbox"/>	____meses
	Supervisa <input type="checkbox"/>	____meses
	Otro <input type="checkbox"/> _____	____meses
30. ¿Qué actividad laboral realizo ayer?	Moldeador <input type="checkbox"/>	
	Hornero <input type="checkbox"/>	
	Mezclador <input type="checkbox"/>	
	Cargador <input type="checkbox"/>	
	Supervisa <input type="checkbox"/>	
	Otro <input type="checkbox"/> _____	
7. Días a la semana que trabaja en ladrillerías	_____ días	
8. Horas que trabaja diariamente	_____ horas	
9. Desde nuestra última visita ¿A qué se ha dedicado?		
Ocupación <i>(p.ej: agricultor)</i>	Tareas que realizaba <i>(p. ej: Chapoda, siembra, abona, etc.)</i>	Duración <i>(p.ej: 2 meses)</i>
		____meses
		____meses
		____meses



10. Hidratación (Mostrar el tipo de envase)
Cuénteme sobre las bebidas y líquidos que tomó <u>ayer</u>, si tomó y cuánto tomó desde que comenzó el día.

Tipos de Líquido (Si no tomó nada colocar un cero) **Puede utilizar decimal en cantidad	Tipos de envases (b) vaso/taza 250 ml (b) botella pequeña 350 ml (c) bolsa 300 ml (d) botella mediana 600 ml (e) botella/ Vaso de 1 L, (f) botella 1.5 L, (g) botella 2 L, (h) galón 4 L						
	5. Desde que se levantó, hasta el inicio del trabajo		6. Durante el trabajo		7. Después del trabajo		8. Total (A contabilizar por el investigador)
	Cantidad de envase	Tipo de envase	Cantidad de envase	Tipo de envase	Cantidad de envase	Tipo de envase	
1. Agua							
2. Refresco natural							
3. Café/té							
4. Gaseosa							
5. Bebida energizante							
6. Suero							
7. Otro, especifique _____ _____							



11. Hidratación (mostrar el tipo de envase)

Cuénteme sobre las bebidas y líquidos que tomó hoy, si tomó y cuánto tomó desde que comenzó el día.

Tipos de Líquido (Si no tomó nada colocar un cero) **Puede utilizar decimal en cantidad	Tipos de envases (a) vaso/taza 250 ml (b) botella pequeña 350 ml (c) bolsa 300 ml (d) botella mediana 600 ml (e) botella/ Vaso de 1 L, (f) botella 1.5 L, (g) botella 2 L, (h) galón 4 L		
	3. Desde que se levantó, hasta este momento		4. Total (A contabilizar por el investigador)
	Cantidad de envase	Tipo de envase	
1. Agua			
2. Refresco natural			
3. Café/té			
4. Gaseosa			
5. Bebida energizante			
6. Suero			
7. Otro, especifique _____ _____			



Dieta	
12. ¿Su dieta incluye alguno de los siguientes alimentos en los últimos 3 meses?	
Tipo de alimento	Frecuencia (Llenar solo uno de los espacios, el que se adecúa más a la respuesta del participante)
Carne vacuna (Res, cabra, pelibuey) Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Carne de cerdo Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Carne de pollo Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Mariscos Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Vísceras (Hígado, riñones, corazón, bazo, mollejas, sesos, lengua) Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes
Legumbres (Frijoles, lentejas, soya) Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____/veces por semana o _____/veces al mes

Ibuprofen <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Dolofin <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Furosemida <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Aspirina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
Diclofenac <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes	Dolofofor <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes



	Divina <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No _____ veces al mes
--	---

Uso de medicamentos
13. ¿Consumo usted alguno de los siguientes medicamentos/fármacos regularmente? (Léale la lista de medicamentos) Si responde "Sí," a alguno de los siguientes medicamentos regularmente, y si es "Sí" ¿Con qué frecuencia?

14. En los últimos 3 meses ¿Se ha desmayado alguna vez en su trabajo?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si responde "Sí," ¿Cuántas veces? _____ veces
15. ¿Ha padecido de infecciones de los riñones, diagnosticado por un médico en los últimos 3 meses? <i>(Ayudar al participante a asociar los síntomas: dolor en la espalda con fiebre, náuseas, vómitos y chistata)</i>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si responde "Sí," ¿Cuántas veces en los últimos 3 meses? _____ veces

16. En los últimos 3 meses, Ha padecido o padece Ud. Alguna de estas enfermedades:
j) Dengue Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
k) Zika Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
l) Malaria Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
m) Chikungunya Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
n) Leptospirosis Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
o) Otro Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> _____



17. Diga si en los últimos 3 meses ha padecido los siguientes síntomas:

¿Tiene sed con frecuencia? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Ardor al orinar o chistata? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Su orina más oscura? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Está orinando más de lo normal? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Calambres? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Mucha debilidad? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Malestar en general? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Dolores de cabeza que duran mucho? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Picazón en todo el cuerpo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Pérdida de peso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Hora de finalización: ____:____AM



Anexo 5. Instrumento utilizado para ayudar al participante a comprender mejor las interrogantes de hidratación



- A. Vaso/ Taza de 250 ml
- B. Botella pequeña de 350 ml
- C. Bolsa de refresco de 300 ml
- D. Botella mediana de 600 ml
- E. Botella/ Vaso de 1000 ml
- F. Botella de 1500 ml
- G. Botella de 2000 ml
- H. Galon de 3,900 ml

Anotar únicamente la letra correspondiente al inciso que respondió el participante y la cantidad de envase.



ANEXO 6. Formulario de Colección de Datos y Muestras Biológicas

Código del participante #: _____

Ladrillería: _____

Firmó el consentimiento informa Sí No

Muestras biológicas colectadas:

Hora de colección de las muestras: _____ : _____ AM
Hora Minuto

Hora que empezó la jornada laboral: _____ : _____ AM
Hora Minuto

Muestra	¿Colectada?	Alícuota	¿Mandada al laboratorio?
Sangre	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
	2 tubos de 8 ml	1 vial con 1mL suero: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	UNAN: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
		1 vial con 1mL suero: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	UNAN: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
		1 vial con 2ml de suero: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	BU: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
		1 vial con 2ml de suero: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	BU: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Orina	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
	1 frasco recolector	Dipstick : Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Resultados anotados?: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
		1 tubo con 8mL orina: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	BU: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
		1 vial con 5mL orina: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	BU: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>



ANEXO 7. Formato de llenado de resultados de uroanálisis con cinta dipstick

Código del participante #: _____

Fecha de entrada: ____/____/____

Hora: _____

Resultados de Uroanálisis

Color	<input type="checkbox"/>							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Gravedad Específica	<input type="checkbox"/>							
	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030	
pH	<input type="checkbox"/>							
	5	6	7	8	9			
Leucocitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Neg	1+	2+	3+				
Nitritos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
	Neg	Pos						
Proteína	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Neg	1+	2+	3+				
Glucosa	<input type="checkbox"/>							
	Normal	1+	2+	3+	4+			
Cetonas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Neg	1+	2+	3+				
Urobilinogen	<input type="checkbox"/>							
	Normal	1+	2+	3+	4+			
Bilirrubina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Neg	1+	2+	3+				
Sangre [ERY]	<input type="checkbox"/>							
	Neg	1+	2+	3+	4+			
Hemoglobina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	1+	2+	3+	4+				

Colocar Etiqueta de urisis 1,100 - Combur 10 Test UX



ANEXO 8. Formato de resultados de uroanálisis con cinta dipstick
UNAN – León
Facultad de Ciencias Médicas – Carrera de Medicina
Tema: Enfermedad renal crónica asociado a estrés térmico e hiperuricemia en

Examen de ORINA		
Apellidos		
Nombres		
Código:	Fecha: / /	
Resultados		
Muestra N° _____		
Examen físico	Examen con cinta dipstick	
Color:	pH:	Cetonas:
	Leucocitos:	Urobilinógeno:
Aspecto:	Nitritos:	Bilirrubina:
	Proteínas:	Sangre:
Densidad:	Glucosa:	

ladrilleros artesanales del municipio La Paz Centro, León 2015-2016.

Realizado por:
 Lic. Holman Calero.
 (Egresado de la Carrera de Bioanálisis Clínico)
 UNAN-León

Br. Mauricio Sánchez Delgado
 Investigador
 UNAN-León



ANEXO 9. Formato de resultados de química sanguínea

UNAN – León

Facultad de Ciencias Médicas – Carrera de Medicina

Tema: Enfermedad renal crónica asociado a estrés térmico e hiperuricemia en Ladrilleros artesanales del municipio La Paz Centro, León 2015-2016.

Examen de QUÍMICA SANGUÍNEA	
Apellidos	
Nombres	
Código:	Fecha: / /
Resultados	
Edad:	
Creatinina sérica	_____ mg/dl
TFG *Calculada utilizando la fórmula de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO 2012).	_____ ml/min/1.73 m ²
Ácido úrico sérico	_____ mg/dl

Realizado por:

Laboratorio Clínico de Bioquímica “Jean Marc Longueville”

UNAN-León

Br. Mauricio Sánchez Delgado
Investigador
UNAN-León



ANEXO 10. Carta de entrega de resultados

León, ____/____/2016

Sr./Sra.

Sus manos

Estimado Sr./Sra.

Reciba un cordial saludo de parte del grupo de investigadores de la UNAN-León y de la Universidad de Boston para el estudio “Enfermedad renal crónica asociado a estrés térmico e hiperuricemia en los ladrilleros de La Paz Centro, 2016”.

Por este medio deseamos agradecerle su participación en dicha investigación, que será de gran utilidad para la producción de nuevos conocimientos importantes en el estudio de la enfermedad renal crónica, particularmente en la región de Occidente de nuestro país.

Adjuntamos a la presente, los resultados de los exámenes practicados en su persona. Le recordamos que tanto estos resultados como los datos brindados en la entrevista, serán mantenidos bajo estricto control de los investigadores, y se utilizarán únicamente con fines académicos y científicos por la UNAN-León y la Universidad de Boston, sin exponerlos a personas ajenas a la investigación.

Sin más que agregar, nos despedimos esperando que tome en cuenta las recomendaciones para el cuidado de su salud y le deseamos éxitos en sus labores.

Atentamente

Br. Mauricio Sánchez Delgado
Investigador
UNAN-León.



ANEXO 11. Formato de referencia de casos. 1ra medición.

REFERENCIA

El equipo de investigadores del estudio “Enfermedad Renal Crónica asociada a estrés térmico e hiperuricemia en ladrilleros artesanales de La Paz Centro 2016” de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN – León) y Universidad de Boston, MA, EEUU, ha contado con la participación de _____ de _____ años de edad, realizándosele una segunda medición de creatinina sérica, ácido úrico y examen general de orina, encontrándose resultados alterados.

PRIMERA MEDICIÓN

Creatinina: _____ mg/dl **TFG*:** _____ ml/min/1.73 m²

Estadio ERC: _____

Ácido úrico: _____ mg/dl

*La Tasa de Filtración Glomerular (TFG) ha sido calculada utilizando la fórmula de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO 2012).

Por tanto, se REFIERE al participante a la unidad de salud Noel Ortega del municipio de La Paz Centro, solicitando se le brinde el manejo integral y seguimiento que requiere este caso.

Fecha: ____/____/____

Dra. Aurora Aragón, MD PhD
Investigadora CISTA UNAN-León



ANEXO 12. Formato de referencia de casos. 2da medición.

REFERENCIA

El equipo de investigadores del estudio “Enfermedad Renal Crónica asociada a estrés térmico e hiperuricemia en ladrilleros artesanales de La Paz Centro 2016” de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN – León) y Universidad de Boston, MA, EEUU, ha contado con la participación de _____ de _____ años de edad, realizándosele una segunda medición de creatinina sérica, ácido úrico y examen general de orina, encontrándose resultados alterados.

PRIMERA MEDICIÓN (Febrero 2016)

Creatinina: _____ mg/dl **TFG*:** _____ ml/min/1.73 m²

Estadio ERC: _____

*La Tasa de Filtración Glomerular (TFG) ha sido calculada utilizando la fórmula de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO 2012).

SEGUNDA MEDICIÓN

Creatinina: _____ mg/dl **TFG*:** _____ ml/min/1.73 m²

Estadio ERC: _____

Ácido úrico: _____ mg/dl

*La Tasa de Filtración Glomerular (TFG) ha sido calculada utilizando la fórmula de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO 2012).

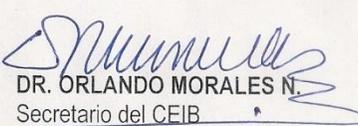
Por tanto, se REFIERE al participante a la unidad de salud Noel Ortega del municipio de La Paz Centro, solicitando se le brinde el manejo integral y seguimiento que requiere este caso.

Fecha: ____/____/____

Dra. Aurora Aragón, MD PhD
Investigadora CISTA UNAN-León



ANEXO 13. Carta de aprobación del estudio por comité de ética UNAN-León

 <p>Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León</p> <p>Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) "Dr. Uriel Guevara Guerrero" FWA00004523 / IRB00003342</p>	
<p>Miembros Fundadores</p> <p>Dr. Uriel Guevara Guerrero Médico Patólogo</p> <p>Dr. Jaime Granera Soto Médico y Sacerdote</p> <p>Dra. Nubia Pacheco Solís Médico y Dermatóloga</p> <p>Comité Ejecutivo</p> <p>Dra. Nubia Pacheco Solís Presidenta</p> <p>Dr. Efrén Castellón C. Vice - Presidente</p> <p>Dr. Orlando Morales N. Secretario</p> <p>Miembros alternos</p> <p>Dr. Jorge Alemán Pineda MSc. Irelia Romero S.</p>	<p>León, 24 de noviembre del 2015</p> <p>ACTA No. 45</p> <p>Bra. Tania M. Gámez A. Br. Mauricio E. Sánchez D. Sus Manos</p> <p>Estimados Bachilleres:</p> <p>El CEIB les comunica que recibió su trabajo de Investigación para que sea analizado por este Comité, titulado: "Enfermedad renal crónica e hiperuricemia artesanales del municipio de La Paz Centro" después de haber efectuado dicha revisión se determina lo siguiente:</p> <p>Se aprueba la conducción de dicha Investigación, basados en que cumple con los principios delineados en la Declaración de Helsinki y reúne los principios éticos básicos.</p> <p>Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo y esperamos que sus resultados sean positivos. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.</p> <p>Sin otro particular, es grato suscribirnos.</p> <p>Atentamente,</p> <p> DRA. NUBIA PACHECO SOLÍS Presidenta del CEIB Facultad de CC. MM.</p> <p> DR. ORLANDO MORALES N. Secretario del CEIB Facultad de CC. MM.</p> <p> DRA. MERCEDES CÁCERES, PhD Vice-Decano Facultad de Ciencias Médicas</p> <p>Cc: Archivo NPS/rhl</p>
<p>Fundado en la Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Nicaragua Abril de 1995 comiteticounanleon@gmail.com Telf: 2311-4675</p> <p>Expiration data 13/03/2017 IRB00003342</p>	<p>A la libertad por la Universidad</p>



ANEXO 14. Carta de aprobación del estudio por el IRB (Institutional Review Board) de Boston University Medical Center

Boston University Medical Center
SCHOOL OF MEDICINE * SCHOOL OF PUBLIC HEALTH * GOLDMAN SCHOOL OF DENTAL MEDICINE * BOSTON MEDICAL CENTER



Office of the Institutional Review Board
560 Harrison Ave, Suite 300
Boston, Massachusetts
02118-2395
Tel: 617-638-7207
Fax: 617-638-7234

Title of Study: BIOMARKERS OF INJURY AND PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AMONG BRICK MAKERS IN NICARAGUA
IRB Number: H-34506

RE: New Protocol
Review Type: Expedited
Action: Approved

Date of Approval: 11/12/2015
Date of Expiration: 11/11/2016

Funding Source: CDC foundation
Award #: 782-14 SC

INSPIR Application Version #: 1.0
Consent Form(s): La Paz Centro Informed Consent Form- ENGLISH (version 1.0)

Dear Michael Mcclean, ScD,

The BUMC Institutional Review Board (IRB) has reviewed the protocol referenced above. It has been determined that the study meets the requirements set forth by the IRB and is hereby approved. This protocol was approved by the expedited review process in accordance with 45 CFR 46.110 and 21 CFR 56.110.

This protocol is valid through the expiration date indicated above.

This approval corresponds with the versions of the protocol and consent form(s) indicated above.

Protocol Specific Determinations and Findings

- Not Greater than Minimal Risk under 45 CFR 46 / 21 CFR 56
- Approved under expedited categories 2,3 and 7.
- Written consent in accordance with 45 CF 46.116/ 21 CFR 50.27
- Waiver/alteration approved 46.116(c) or (d)
- Partial waiver/alteration approved 46.116(c) or (d)
- No PHI collected, accessed, used or distributed under 45 CFR 164.514

Requirements

The study may not continue after the approval period without additional IRB review



and approval for continuation. You will receive an email renewal reminder notice prior to study expiration; however, it is your responsibility to assure that this study is not conducted beyond the expiration date.

Any changes to the approved protocol or informed consent documents must be reviewed and approved prior to implementation unless the change is necessary for the safety of subjects.

You must report to the IRB unanticipated problems involving risk to subjects or others according to the process posted on the IRB website (www.bumc.bu.edu/irb). The IRB must also be informed of any new or significant information that might impact a research participant's safety or willingness to continue in your study.

Investigators are required to ensure that all HIPAA requirements have been met prior to initiating this study. Once approved, validated HIPAA forms may be found within INSPIR under Study Documents. It is the responsibility of the PI to ensure that all required institutional approvals have been obtained prior to initiating any research activities.

Sincerely yours,

Signature applied by Debora Perez on 11/12/2015 07:12:53 PM EST

Senior IRB analyst II

Please find below the list of documents that were reviewed as a part of this submission.

Study Documents:

Study Document			
Title	Version Number	Version Date	Outcome
H-34506 Signed IIA Ramirez Rubio	Version 1.0	11/12/2015	Approved
H-34506 Signed IIA Lopez	Version 1.0	11/12/2015	Approved
H-34506 Signed IIA Amador Velazquez	Version 1.0	11/12/2015	Approved
Scope of Work/Attachments	Version 1.0	10/23/2015	Reviewed
Subcontractor Agreement	Version 1.0	10/23/2015	Reviewed
La Paz Centro Data and Sample Collection Sheet SPANISH	Version 1.0	10/22/2015	Approved
La Paz Centro Data	Version 1.0	10/22/2015	Approved



and Sample Collection Sheet- ENGLISH			
La Paz Centro Informed Consent Form- ENGLISH	Version 1.0	10/22/2015	Approved & Stamped
La Paz Centro Screening Form- SPANISH	Version 1.0	10/22/2015	Approved
La Paz Centro Screening Form- ENGLISH	Version 1.0	10/22/2015	Approed
La Paz Centro Questionnaire ENGLISH	Version 1.0	10/22/2015	Approved
La Paz Centro Report Back Urine- ENGLISH	Version 1.1	10/22/2015	Approved
La Paz Centro Report Back Serum-ENGLISH	Version 1.1	10/22/2015	Approved
La Paz Centro Report Back Serum-ENGLISH	Version 1.0	10/22/2015	Approved