

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**UNAN-LEÓN**



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

**TEMA: ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA DESCONOCIDA Y CONSUMO DE ASPIRINA EN POBLADORES DEL BARRIO SUTIABA, DE LA CIUDAD DE LEÓN, AGOSTO-OCTUBRE 2016**

**Autores:**

**Br. Cristiam María López Hernández**

**Br. Zuleyka Mercedes Antón Herdocia**

**Tutor: Dr. Edmundo Torres Godoy**

**Profesor titular, Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente.**

**León, noviembre del 2016**

**“POR LA PERTINENCIA Y EXELENIA ACADÉMICA”**

## **DEDICATORIA**

A Dios porque nos ha dado la oportunidad de existir, por habernos permitido culminar esta etapa de estudios y otorgarnos sabiduría, conocimientos y capacidad para entender la gran responsabilidad y sacrificio que significa la carrera de Medicina.

A nuestra familia pilar fundamental de nuestras vidas por su gratitud, apoyo incondicional, comprensión generosa y tolerancia infinita en nuestros caminos de inquietud intelectual.

A mi hija Sofía por motivarme a ser una mejor persona cada día y culminar todas mis metas para ser un ejemplo de vida para ella.

A nuestro distinguido Tutor Dr. Edmundo Torres Godoy, modelo de valor y sabiduría, por su desinteresada y generosa labor de transmisión del saber, su inagotable entusiasmo y sus acertados consejos y sugerencias.

## **AGRADECIMIENTOS**

Nuestros sinceros agradamientos están dirigidos hacia aquellas personas que formaron parte de la realización de este estudio, quienes con su ayuda desinteresada nos brindaron información relevante.

Al Dr. Humberto Ramírez Director del centro de salud Félix Pedro Picado, la Dra. Claudia Delgado docente de este mismo centro y todas aquellas personas que laboran en esta institución y que de alguna u otra manera nos brindaron su apoyo, a todos aquellos Docentes que nos orientaron en la realización de este proyecto.

## Resumen

Se realizó un estudio de casos y controles, se estudió la relación entre la enfermedad renal crónica y el consumo de aspirina en 90 habitantes del barrio de Sutiaba de la ciudad de León, 30 de los sujetos a estudio corresponde los casos y 60 a los controles.

Se aplicó un cuestionario de recolección de datos y en el centro de salud Félix Pedro Picado y puesto de salud Hilario Sánchez se realizó revisión de expedientes.

La insuficiencia renal es el estadio prevalente en los ERC, la dosis de aspirina más consumida es 100 mg diario, mayoría de los que la consumen presentaban un tiempo de exposición entre 1-10 años. Se clasifico arbitrariamente a los sujetos en baja y alta exposición según el tiempo la dosis y frecuencia de consumo, la mayoría de ellos presentaban baja exposición.

Se comparó la función renal en pacientes con baja y alta exposición a la aspirina la baja exposición no demostró que hubiesen cambios o mejoría relevante en el grado de función renal de los casos, los que presentaban una alta exposición la mayoría mejoro o mantuvo su función renal, sin embargo esto no podemos atribuirlo a causa del consumo de aspirina.

El OR no tuvo significancia estadística, la razón de prevalencia arrojó que las personas que no consumen aspirina fue 1.14 veces más frecuente la ERC.

Palabras claves: ERC, TFG, Estadios, aspirina, exposición.

## LISTA DE ABREVIATURAS

- AINES:** Grupo farmacológico Antipiréticos, Antiinflamatorios no esteroideos.
- ASA:** Ácido acetil salicílico.
- ATP:** adenosine triphosphate, en español Trifosfato de adenosina.
- COX-1:** Enzima ciclooxigenasa-1
- COX-2:** Enzima ciclooxigenasa-2
- DM:** Diabetes mellitus.
- ERC:** Enfermedad renal crónica.
- Grps:** Proteínas reguladas por glucosa.
- HTA:** Hipertensión arterial.
- HSF:** Factor de transcripción de choque térmico.
- HSP:** Heat Shock Proteins, en español Proteínas De Choque Térmico.
- Hsps** Proteínas de choque térmico pequeñas.
- OR:** Odds ratio, estimación de riesgo.
- SPS:** Statistical Package for the Social Sciences, en español paquete estadístico para ciencias sociales.
- TNF** Factor de necrosis tumoral.

## ÍNDICE

Introducción.....	1
Planteamiento del Problema.....	3
Hipótesis.....	4
Objetivos	5
• Objetivo general	
• Objetivos específicos	
Marco teórico.....	6
Definición de Aspirina.....	6
Mecanismo de acción de la Aspirina.....	6
Efectos farmacológicos de la aspirina.....	6
Antitrombótico.....	6
Antiinflamatorio.....	6
Analgésico.....	7
Antipirético.....	7
Anti-proliferativo.....	7
Renales.....	7
Otros efectos.....	7
Proteínas de choque térmico.....	8
sHSP.....	8
HSP40.....	8
HSP60.....	9
HSP70.....	9
HSP90.....	9
HSP100.....	9
Respuesta al choque térmico.....	10

<b>Acción de la Aspirina sobre las proteínas de choque térmico.....</b>	<b>10</b>
<b>Diseño metodológico.....</b>	<b>12</b>
<b>Tipo de estudio.....</b>	<b>12</b>
<b>Población de estudio.....</b>	<b>12</b>
<b>Área de estudio.....</b>	<b>12</b>
<b>Periodo de estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>Muestra y muestreo.....</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de inclusión.....</b>	<b>14</b>
<b>Criterios de exclusión.....</b>	<b>14</b>
<b>Procedimientos para la recolección de datos.....</b>	<b>15</b>
<b>Análisis de datos.....</b>	<b>16</b>
<b>Consideraciones éticas.....</b>	<b>16</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>19</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>28</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>30</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>31</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>32</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>34</b>

## INTRODUCCIÓN

La aspirina, fue introducida en la clínica en 1899 siendo utilizada como analgésico, anti-inflamatorio, antipirético y antitrombótico, utilizado en el tratamiento de numerosas condiciones inflamatorias y autoinmunes como la artritis juvenil, la artritis reumatoidea, y la osteoartritis. A partir de 1980 se puso de manifiesto su capacidad para inhibir la agregación plaquetaria, siendo utilizada cada vez más para esta indicación y para reducir el riesgo de infarto de miocardio y ataques transitorios de isquemia. Recientemente se ha demostrado que el tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico (mayor de 10 años) reduce el riesgo de cáncer de colon. Se sabe hoy día que la aspirina posee propiedades antiproliferativas. (2)

Durante muchos años se ha creído que el uso prolongado de Aspirina deteriora la función renal y aumenta la morbimortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica ya establecida y sin causa desencadenante, Kinga Musiał y Danuta Zwolińska en República Checa realizan estudio sobre Proteínas de choque térmico en la enfermedad renal crónica; publicado en el año 2010, en el cual se pone en evidencia la participación de las HSP70 (Heat Shock Protein) en retrasar la progresión de la Enfermedad Renal Crónica por su actividad y cito-protección anti-apoptótica, un estudio realizado por Álvaro A. Salvador Montiel Afiliado A Departamento De Medicina Genómica Y Toxicología Ambiental, Instituto De Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma De México D.F México, artículo publicado en la revista PLOS One en junio 2013, hace referencia que varios compuestos farmacológicos pueden inducir o mejorar la inducción de la síntesis de proteínas de choque térmico (HSP) y potenciar su respuesta; entre estos fármacos se destacan los AINES. En este estudio se demostró que la Aspirina cuando la administraron in vivo protegía contra el daño oxidativo lo que sugiere la activación de un mecanismo citoprotector general, los investigadores Di WU, Jiao Xu, Erbao Song realizaron un estudio en junio 2015 en Japón sobre Ácido acetilsalicílico protegiendo contra daños de estrés por calor en las células miocárdicas de pollo y asociada con la expresión inducida por Hsp27. Se demostró que los pollos que fueron expuestos a temperatura de 40°C con o sin administración

previa de Ácido acetilsalicílico presentaron daños patológicos, degeneraciones y activación de la enzima relacionada con el infarto y se demostró que el estrés por calor provoca un daño considerable al miocardio in vivo. Las lesiones fueron más graves en los pollos expuestos al calor sin administración de ácido acetilsalicílico (ASA) en contraste a los que se les administró, en los cuales el ASA actuó como función protectora contra el daño causado por la exposición a la temperatura alta y casi sin efectos secundarios obvios, las proteínas de choque térmico (Hsp27) se indujeron en todas las condiciones experimentales pero fue mayor en los animales que previamente se les administró ASA. (6). En Nicaragua no se han realizado estudios acerca de la relación entre el ERC y el consumo de aspirina y cada vez esta patología resulta más preocupante debido al aumento de casos de causa desconocida en adultos jóvenes aproximadamente 11 por cada 100.000 habitantes en el 2005 principalmente en los departamentos de León y Chinandega con tasa de mortalidad de 50 y 41 respectivamente con predominio en el grupo de edad de 50 años a más y sexo masculino (9). La falta de disponibilidad de recursos para tratamientos costosos e investigaciones sofisticadas en nuestro medio que oriente a la mejoría de la patología o a evitar su desarrollo nos ha motivado a realizar este estudio que analice la relación existente entre el uso de este fármaco y el retraso de la progresión de ERC y si existe un factor protector que disminuya el riesgo de aparición de enfermedad renal de causa desconocida en las personas expuestas a estrés térmico crónico; así como también sirva de base para otros estudios que profundicen en la verificación de dicho tema.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Recientemente se han realizado diversos estudios acerca del uso de la Aspirina, así como sus efectos a largo plazo y se ha identificado que ésta induce la síntesis de proteínas de choque térmico mediante un estímulo térmico y revierte el daño oxidativo ejerciendo un mecanismo cito-protector general y a nivel renal previene la aparición de enfermedad renal crónica, de acuerdo con esto nos planteamos el siguiente problema:

¿Cuál es la relación entre la enfermedad renal crónica y el consumo de aspirina de causa desconocida en los sujetos a estudio?

## HIPÓTESIS

Las personas que consumen aspirina tienen menor riesgo de desarrollar ERC, y se retrasa la progresión de la patología en aquellos con ERC ya diagnosticada y consumen aspirina, debido al factor protector que éste ejerce al inducir la síntesis de proteínas de choque térmico.

## OBJETIVOS

### General:

Determinar la relación entre la prevalencia de enfermedad renal y el consumo de aspirina en la población del barrio de Sutiaba de la ciudad de León, Nicaragua.

### Específicos:

- Estimar la función renal de los sujetos de estudio
- Determinar las dosis de aspirina que consumen las personas en estudio
- Estimar el tiempo de consumo de aspirina en los sujetos a estudio
- Clasificar a los sujetos de acuerdo a la exposición de la aspirina
- Comparar la función renal entre los sujetos con mayor exposición a la aspirina y los que presentan menor exposición a esta.

## MARCO TEÓRICO

El ácido acetil salicílico o Aspirina ( $C_9H_8O_4$ ) principio activo de la corteza de sauce blanco (*salix alba*). (1) es un fármaco de la familia de los salicilatos, usado frecuentemente como antiinflamatorio, analgésico, antipirético y antiagregante plaquetario (5).

Cuyo mecanismo de acción se basa en interferir en la síntesis de prostaglandinas e inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa (COX-1) y (COX-2) las cuales son isoenzimas localizadas en distintos lugares como lo es el retículo endoplasmático y la membrana nuclear, ambas cumpliendo funciones específicas. COX-1 es responsable de síntesis de prostaglandinas mantiene la función renal, la integridad de la mucosa gástrica y la hemostasia; en cuanto a la COX-2 es inducible en muchas células como respuesta a algunos mediadores de la inflamación (interleucina 1, TNF, mitógenos, lipopolisacáridos y radicales libres). (2)

### *Efectos farmacológicos de la aspirina:*

#### Efecto antitrombótico:

Esta inhibe la COX-1 de las plaquetas, que genera el tromboxano  $A_2$ , potente vasoconstrictor y agonista de las plaquetas, ocasionando la disminución de la agregación plaquetaria y aumenta el tiempo de sangrado, estos efectos duran aproximadamente 36 horas después de ingerido el fármaco. Este efecto reduce la viscosidad de la sangre y por lo tanto impiden la formación de coágulos sanguíneos, previniendo de ese modo los bloqueos en las arterias que pueden causar ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. (2)(8)

#### Efecto antiinflamatorio:

La inhibición de la COX-2 por la aspirina reduce la síntesis de las prostaglandinas E y F, prostaglandinas que son responsables de la vasodilatación y la permeabilidad capilar lo que, a su vez, aumenta la movilidad de fluidos y leucocitos que son responsables de la inflamación, enrojecimiento y dolor. (2)

#### Efecto analgésico:

Se produce mediante efectos indirectos sobre el sistema nervioso central, al disminuir la síntesis de prostaglandinas. (2)

#### Efecto antipirético:

La inhibición de síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo induce vasodilatación periférica y sudoración. (2)

#### Efectos antiproliferativos:

Cuando el ácido acetilsalicílico acetila la COX-2, esta retiene algo de su capacidad para metabolizar el ácido araquidónico para producir al ácido graso 15R-hydroxieicosatetraenoic (15R-HETE) el cual tiene efectos antiproliferativos. No se sabe con exactitud si los efectos de la aspirina reduciendo los niveles de prostaglandinas contribuyen a su actividad antitumoral. (2)

#### Efectos renales:

A dosis bajas (1-2 gr/día) actúan sobre los túbulos renales afectando la secreción activa del ácido úrico, a dosis más altas (>5 gr/día) inhibe la reabsorción tubular del ácido úrico, a dosis intermedias no hay modificación alguna.

#### Otros efectos:

Previene la formación de prostaglandina D2, mediador secundario de los mastocitos y de las condiciones alérgicas. (2)

La Aspirina presenta una variedad de efectos profilácticos y terapéuticos que benefician a la población. Actualmente se han hecho estudios in vivo en ratas donde se ha demostrado que existe otro efecto que consiste en respuesta al choque térmico y en la citoprotección de las células mediante la activación de proteínas de choque térmico. (5)

## Proteínas de choque térmico, (Heat Shock Protein)

Estas son proteínas cito protectoras que se encuentran presentes en las células de todos los seres vivos tanto eucariotas como procariontes (7) y pueden inducir termo tolerancia. Presentan funciones esenciales en el plegamiento, transporte, translocación, degradación y ensamblaje de proteínas, transducción de señales y en la regulación de la expresión génica, por su función asociada a la estabilización de estructuras proteicas. (2)(7)

Cuando las personas se exponen al estrés térmico u otra exposición como a metales pesados, muchas proteínas sufren cambios parciales en su estructura secundaria, terciaria e inclusive cuaternaria. Las HSPs reconocen estos cambios estructurales, se unen a las proteínas dañadas y las estabilizan.

Estas proteínas están organizadas en familias de acuerdo a su masa molecular:

### 1-Proteínas de choque térmico pequeñas (sHSP) de 8 a 34 kDa.

Contienen dominios  $\alpha$  cristalinos, solubles al agua, estas se pueden encontrar en el cristalino ocular, son ATP independientes, asociada con elementos del citoesqueleto, favorece su estabilización. La ubiquitina es la más pequeña de ellas (8.5 kDa) , estas aumentan su expresión inducidas por estrés calórico, oxidativo, etc; participa en procesos como la ubiquitinización los cuales a su vez forman parte de otros procesos como el control de la degradación proteica mediada por el proteasoma , sirven como co-chaperonas para el plegamiento y ensamblaje de proteínas mitocondriales (HSP-10), estabilizan los microfilamentos de las células al ser fosforiladas en respuesta al estrés (HSP-27), son antioxidantes y actúan en proceso antiinflamatorios asociados a ejercicio físico (HSP-32).

### 2- HSP-40

Existen 22 tipos, subdivididos en tres isoformas (I, II, III) las cuales comparten un dominio J en el extremo amino el cual sirve de unión con la familia HSP-70 a la cual le sirve de co-chaperona. Sus funciones son llevar sustrato a las HSP-70 para el ensamblaje y translocación de proteínas a la membrana y degradación de proteínas modificadas

### 3- HPS60

Son de predominio mitocondriales, aunque también se encuentra en los gránulos de zimógenos pancreáticos, asociadas en la secreción de la lipasa la amilasa y el quimiotripsinogeno, también se encuentran involucradas en el correcto plegamiento y ensamblaje de proteínas pancreáticas secretoras.

### 4- HSP-70

Existen 8 miembros en esta familia, Entre ellos, Hsp70 (Hsp70-1a; Hsp70-1b) y Hsp70-6 (Hsp70-B) son proteínas inducibles por estrés, mientras que Hsp70-1t, Hsp70-2, 5-Hsp70 (Bip, GRP78), Hsp70-8 (Hsc70) y Hsp70-9 (Grp75) son proteínas chaperonas que se expresan constitutivamente en tejido de manera específica. Funcionan como chaperonas moleculares ayudando a la maduración de péptidos en proteínas, ayudan a la supervivencia de las células evitando su toxicidad cuando se exponen a estrés térmico.

Los miembros principales de esta familia son la chaperona molecular inducible HSP-72 y la proteína constitutiva HSP-73. En este familia se encuentran también proteínas que no necesariamente son inducidas por choque térmico sino por falta de glucosa se les llama por lo tanto proteínas reguladas por glucosa (GRPs), estas son las que presentan un peso molecular de 75 y 78 kDa.

### 5- HSP-90

Consta de las proteínas HSP90 $\alpha$ , HSP90 $\beta$  y GRP94, son hidrofóbicas se encuentran en citoplasma, núcleo y retículo endoplasmático, son las proteínas más abundantes en las células eucariontes, las HSP90 $\alpha$  y la HSP90 $\beta$  constituyen del 1-2 % del total de proteínas citoplasmáticas y su expresión incrementa en respuesta al estrés, actúan en la función del receptor de estrógenos y en ausencia de esta se unen a los receptores de esteroides, cinasas y filamentos de actina en asociación con HSP56 y HSP70 manteniendo al receptor en una forma inactiva

### 6- HSP100

Se localizan en citoplasma y núcleo actúan en asociación con HSP73 y Hdj1 como co-chaperona en el plegamiento de proteínas y facilitan la proteólisis.

#### Respuesta al choque térmico

La respuesta al choque térmico es una reacción de las células la cual las protege a ellas y otros organismos de un daño más severo, permite su recuperación estructural y fisiológica y las conlleva a un nivel más alto de termo tolerancia, previene la desnaturalización de enzimas y proteínas, evita la apoptosis y la rápida necrosis mediante la expresión y acumulación generado por estímulos como altas temperaturas, oxidantes, metales pesados, infecciones virales y bacterianas.

Mientras el organismo posee estos mecanismos para adaptarse al medio, cuando estos son severos pueden llegar a ser letales, sin embargo sin antes de exponerlo a una temperatura letal se le expone primero por un periodo breve supra optimo no letal este adquiere capacidad de sobrevivir a la temperatura letal, a esto se le conoce como inducción a la tolerancia, esto también funciona con respecto a la hipoxia y la isquemia, la HSP73 también confiere protección sobre el peróxido de hidrogeno y de oxiradicales generados por drogas anticancerígenas.

Se ha comprobado que si se somete una célula al estrés en pocos minutos del 15 al 25% de las proteínas intracelulares son HSPs.

En eucariotas los genes del choque térmico se regulan por la acción del factor transcripcional de choque térmico, el Heat Shock Factor (HSF), HSF1 el factor encontrado en vertebrados, así mismo es homólogo a HSF encontrado en levaduras y moscas, y es activado por diversas formas de estrés.

#### Acción de la Aspirina sobre las proteínas de choque térmico

Los antiinflamatorios no esteroideos, entre ellos la aspirina, se han encontrado que potencian la activación de HSF1 y la respuesta al choque térmico, el tratamiento con aspirina in vivo puede revertir algunos de los marcadores bioquímicos del daño oxidativo, lo que sugiere la activación de un mecanismo citoprotector general lo que se correlaciona con un incremento en la expresión de la proteína HSP72.

Por lo tanto, la expresión de esta proteína HSP72 refleja de manera directa o indirecta el efecto brindado por la aspirina, el estudio de este mecanismo puede ayudar a entender el mecanismo protector de la aspirina.

## DISEÑO METODOLÓGICO

- Tipo de estudio

Estudio de casos y controles donde se estudió la relación existente la enfermedad renal de causa desconocida y el consumo de aspirina, en pobladores del barrio Sutiaba, de la ciudad de León.

- Población de estudio

Habitantes del barrio de Sutiaba

Casos:

Pacientes diagnosticados con ERC de causa desconocida, sin otra patología crónica asociada, inscritos en el componente de enfermedades crónicas no transmisibles en el centro de salud Félix Pedro Picado del barrio de Sutiaba de la ciudad de León.

Controles:

Personas sin ninguna patología crónica asociada a la ERC y que sean pacientes activos del centro de salud Félix Pedro Picado. Los controles fueron pareados a los casos por edad y sexo.

Se estudiaron 30 pacientes que formaron parte de los casos y 60 pacientes como controles (dos controles por cada caso).

- Área de estudio

El barrio de Sutiaba, ubicado al noroeste de la ciudad de León. Presenta un clima de Sábana Tropical, según los análisis de temperatura del aire, evaporación, presión atmosférica al nivel medio del mar, insolación, humedad relativa y nubosidad, mostraron que existe una alta relación entre ellos y la precipitación; ya que en la época lluviosa se observa una disminución de la temperatura, la evaporación e insolación; y un aumento de la humedad relativa y la nubosidad. Durante el período seco ocurre lo contrario.

En el departamento de León prevalece el índice de confort muy cálido opresivo durante todo el año y un índice de humedad en el rango de húmedo y muy húmedo durante el período lluvioso y de seco a muy seco en los meses de diciembre a abril.  
(16)

- Período de estudio

Comprendido entre los meses de agosto - octubre del 2016

- Muestra y muestreo

Los casos en este estudio fueron seleccionados por conveniencia. Se realizó la búsqueda de pacientes casos en la base de datos del consolidado de crónicos año 2016 del barrio de Sutiaba de la ciudad de León el cual fue facilitado por la docente del centro de salud Dra. Claudia Delgado y de igual manera en los libros de crónicos de los sectores N°1 y N°3 que atiende el Centro de salud Félix Pedro Picado y el sector N° 2 que es atendido en el puesto de salud Hilario Sánchez, ubicado al costado este del Banco de la Producción en el barrio de Sutiaba, se seleccionaron solamente aquellos pacientes con ERC y sin otra patología crónica asociada (HTA o DM). Se realizó una lista estructurada donde se anotó nombres, apellidos, dirección y número de expediente correspondiente a cada paciente.

Una vez seleccionados los pacientes y previo a la autorización del Director del centro de salud de Sutiaba el Dr. Humberto Ramírez, se procedió a la búsqueda de expedientes de cada uno de ellos donde se escogieron únicamente aquellos que tenían examen de creatinina actualizados (últimos 3 meses), cuyos valores fueron introducidos en una base de datos, para un total de 30 casos.

Cuando no se logró encontrar algún expediente en las áreas de estadística de ambos establecimientos de salud, se escogió el número siguiente de la lista estructurada y se mantuvo la secuencia de extracción predefinida.

Por cada paciente caso se analizaron dos pacientes controles los cuales se escogieron al azar entre los expedientes del centro de salud y del puesto de salud,

con edades similares o iguales a las presentadas por los pacientes casos, estos pacientes nunca han sido diagnosticados con ERC, no presentan factores de riesgo para desarrollar esta patología ni tampoco han presentado durante el transcurso de su vida algún signo o síntoma que sugiera dicha enfermedad.

Al final se seleccionaron 60 controles, lo que arrojó un total de 90 sujetos de estudio.

#### Criterios de inclusión

- Que la persona habite en el área de estudio.
- Adultos jóvenes (20-40 años) y tercera edad
- Casos: Pacientes ERC de causa desconocida sin otra patología crónica asociada, con expedientes clínicos activos y que tuvieran su última visita en el rango de los últimos seis meses y se encontraran en el área de archivo clínico.
- Controles: Pacientes sanos, con expedientes clínicos activos, que tuviesen su última visita en el rango de los últimos seis meses y se encontraran en el área de archivo clínico.

#### Criterios de exclusión

- Niños
- Pacientes con diabetes mellitus
- Pacientes con hipertensión arterial crónica
- Pacientes con expedientes clínicos inactivos o que tuviese su última visita en un rango de más de seis meses o no se encontraran en el área de archivo clínico.
- Pacientes que no presentaran examen de creatinina reciente (últimos 3 meses).

## Procedimientos para la recolección de datos

### Fuentes de datos:

Primaria: 1) pacientes habitantes del barrio de Sutiaba a los cuales se les aplicó el cuestionario

### Secundaria:

1) Expedientes activos de pacientes, atendidos en el Componente de Enfermedades Crónicas de los establecimientos de salud ubicados en el barrio de Sutiaba.

2) Expedientes activos de pacientes sin enfermedades crónicas, que son atendidos por motivos de patologías agudas, en los establecimientos de salud del barrio de Sutiaba.

Se utilizó un cuestionario que recolectó datos sociodemográficos como edad, sexo y ocupación, antecedentes patológicos personales, consumo de Aspirina, dosis y el tiempo de exposición a esta. En caso de ser paciente con ERC se interrogó acerca del tiempo que tiene de presentar la enfermedad. Una vez realizada la entrevista y para evitar posibles sesgos de memoria se compararon los datos previamente obtenidos por medio de la revisión de expedientes de cada paciente para corroborar las respuestas de estos y corregir los datos equívocos.

En cuanto a los controles se recolectaron datos sociodemográficos (edad, sexo, ocupación) antecedentes patológicos personales y consumo de Aspirina. En caso de consumirla se preguntó acerca de la dosis y el tiempo de exposición a esta.

Una vez localizado el paciente y explicada la razón de la visita, se le facilitó la hoja del consentimiento y el cuestionario para ser leído. La persona que decidió ser parte del estudio firmó la hoja del consentimiento, la cual fue firmada también por el entrevistador. Una copia del consentimiento informado quedó en poder del entrevistado.

## Análisis de datos

Los datos fueron procesados y analizados en el paquete estadístico IBM SPSS en su versión 22.0. La descripción de las variables categóricas sexo y ocupación se hizo mediante tablas de frecuencia. Las variables numéricas edad, TFG, consumo de aspirina y tiempo de consumo se describieron mediante medidas de tendencia central. Se estimó la TFG de los casos al momento del diagnóstico y actualmente mediante el programa en Excel CKD-EPI (13), los resultados se clasificaron según los estadios de la enfermedad:

- 1-  $\geq 90$  mg/dL alto y óptimo
- 2- 60-89 mg/dL disfunción leve
- 3- 45-59 mg/dL disfunción leve a moderada
- 4- 30-44 mg/dL disfunción moderada a severa
- 5- 15-29 mg/dL disfunción severa
- 6-  $< 15$  mg/dL insuficiencia renal

La edad se agrupó etariamente con intervalos de 9 años por cada grupo etario. La dosis de aspirina en los pacientes que la consumen se calculó de la siguiente manera:

$N^{\circ}$  de tabletas  $\times$  mg de la tableta  $\times$  Frecuencia del consumo (diario, semanal, quincenal y eventualmente).

El tiempo de consumo de aspirina se determinó en años y se clasificó en las siguientes categorías:

- 1-  $< 1$  año
- 2- 1-10 años
- 3- 11-20 años
- 4-  $> 20$  años

La exposición acumulada de aspirina se estimó al multiplicar el número de tabletas que los pacientes toman al año por la presentación de la tableta en mg por el tiempo

de consumo en años. Los resultados obtenidos se convirtieron de mg a gramos y de acuerdo a dichos valores se clasificó en las siguientes categorías:

- 1- <10g
- 2- 10-100g
- 3- 100-500g
- 4- >500g

Para determinar una baja o alta exposición a la aspirina se realizaron tablas cruzadas, utilizando los valores de exposición acumulada del fármaco se obtuvieron tres escenarios con los siguientes valores:

**Primer escenario:**

Baja exposición =  $\leq 80$  g

Alta exposición =  $> 80$  g

**Segundo escenario:**

Baja exposición =  $\leq 10$  g

Alta exposición =  $> 10$  g

**Tercer escenario:**

Baja exposición =  $\leq 200$  gramos

Alta exposición =  $> 200$  gramos

Se eligió arbitrariamente el tercer escenario debido a que este era el único que presentó significancia estadística y con dichos valores se clasificó a los consumidores de aspirina en baja exposición y alta exposición al fármaco.

Se determinó Odds Ratio, intervalo de confianza de 95% y razón de prevalencia para las variables dicotómicas ERC y exposición a la aspirina, de esta manera se verificó si existía relación entre ambas, si el consumo del fármaco determina un factor protector renal y si existe significancia estadística para estos valores.

#### Consideraciones éticas:

El protocolo fue sometido al comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León para su consideración, comentario, consejo y aprobación.

#### Privacidad y confidencialidad

Se tomó toda clase de precauciones, para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

#### Consentimiento informado:

Participaron personas voluntarias capaces de dar su consentimiento informado en la investigación, cada cual recibió información adecuada acerca de los objetivos, métodos y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante fue informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias.

Después de que el individuo comprendió la información firmó el consentimiento informado, el cual quedó en poder del entrevistador y una copia en poder del entrevistado y se procedió al llenado de la encuesta.

## Resultados

Se obtuvo una equidad en cuanto al sexo, 45 son hombres y 45 son mujeres, representando el 50% para cada sexo.

La distribución en cuanto al sexo para casos y controles, 19 (63%) hombres y 11 (37%) mujeres, 26 (43%) hombres y 34 (57%) mujeres, respectivamente.

Tabla 1. Distribución de pacientes estudiados según sexo.

	Sexo	Casos	%	Controles	%	Total	%
<b>Sexo</b>	<b>Mujeres</b>	11	37%	34	57%	45	50%
	<b>Hombres</b>	19	63%	26	43%	45	50%
<b>Total</b>		30	100%	60	100%	90	100%

La edad más frecuente fue la de 78 años, la edad mínima es de 31 años, y una edad máxima de 89. El rango de edad más frecuente es el de 71 a 80 años con un porcentaje de 28.9%.

Tabla 2. Edad por grupos etarios.

Rangos	Frecuencia	Porcentaje
<b>31-40 años</b>	6	6.7%
<b>41-50 años</b>	17	18.9%
<b>51-60 años</b>	13	14.4%
<b>61-70 años</b>	17	18.9%
<b>71-80 años</b>	26	28.9%
<b>81-90 años</b>	11	12.2%
<b>Total</b>	90	100%

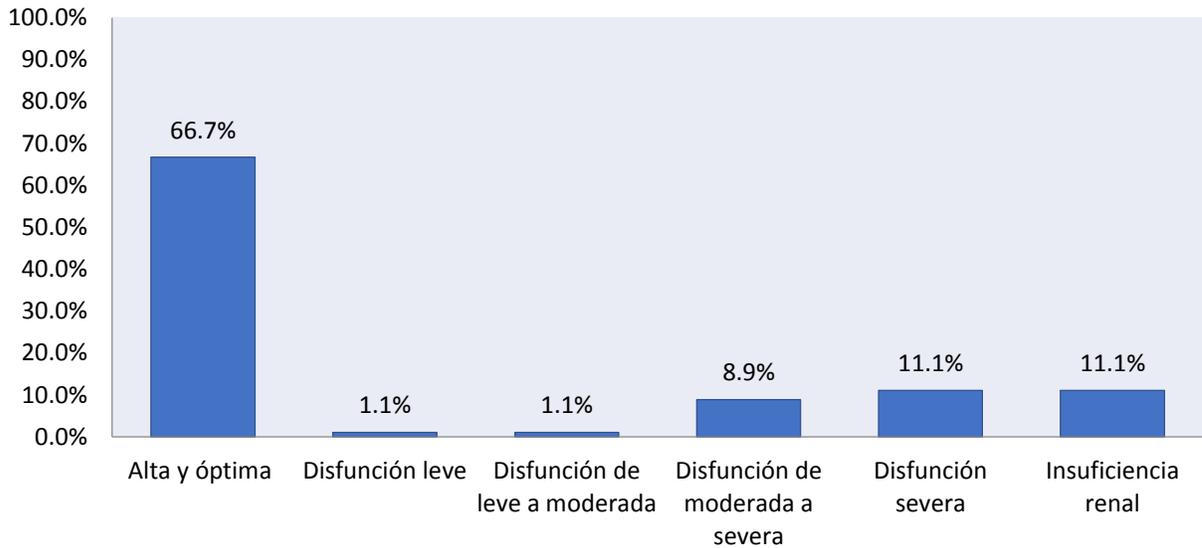
Según la ocupación de las personas estudiadas se encontró que la más frecuente es ama de casa, con una frecuencia de 25 que corresponde a un 27%, el 25.6% de las personas está en desempleo, los ocupación con la mínima frecuencia son carpintero y pescador.

Tabla 3. Distribución por ocupación de la población estudiada.

Ocupación	Casos	Controles	Total	%
	Frecuencia	frecuencia		
Ama de casa	6	19	25	27.8
Costurera	1	3	4	4.4
Comerciante	2	8	10	11.1
Carpintero	1	0	1	1.1
Electricista	1	1	2	2.2
Pescador	1	0	1	1.1
Obrero	3	3	6	6.7
Albañil	2	0	2	2.2
Desempleado	8	15	23	25.6
Empleada Doméstica	0	2	2	2.2
Otro	5	9	14	15.6
Total	30	60	90	100%

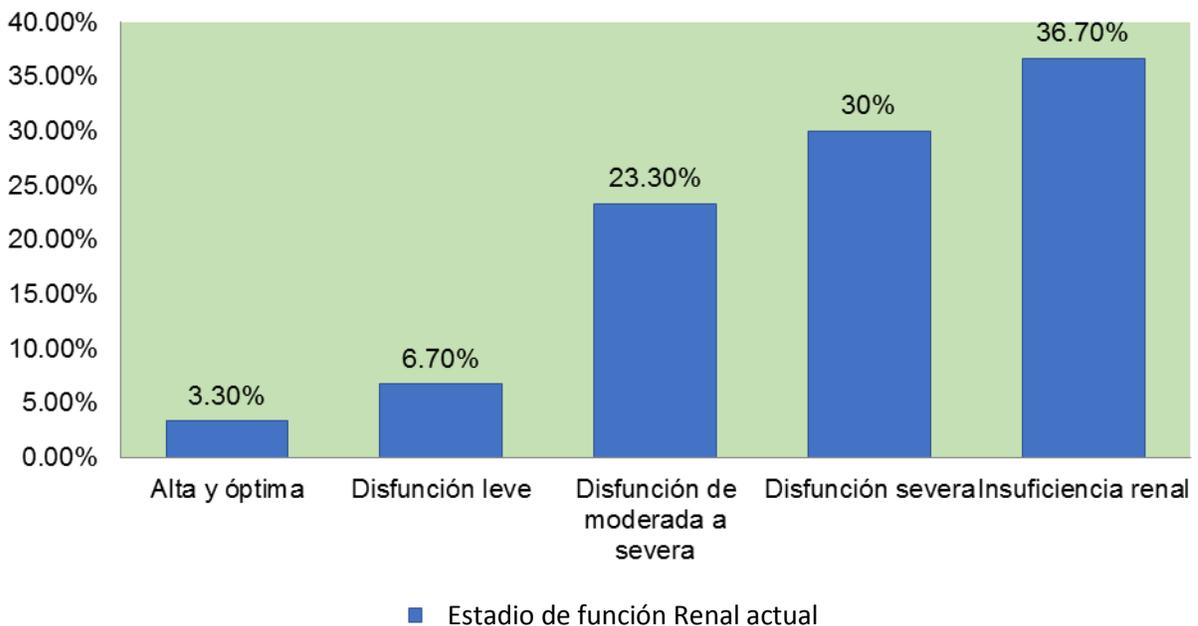
Según la función renal, el 33.3% de la población presentan enfermedad renal de causa desconocida, que corresponde a los pacientes casos y el 66.7% son personas sanas con una función renal alta y óptima, que representa a los controles. Con respecto a los casos, la disfunción renal al momento del diagnóstico determino que el 11.1% de los pacientes se encontraban en disfunción severa e insuficiencia renal, ambas con el mismo porcentaje, el 8.9% en disfunción de moderada a severa, con mínima frecuencia en disfunción leve y de leve a moderada con el 1.1% para ambas. (gráfico1)

Gráfico 1. Estadio de función renal de las personas estudiadas al momento del diagnóstico.



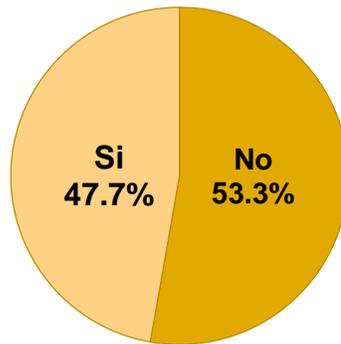
Según el estadio de función renal actual de los casos, se encontró que 11 de los casos que representa un 36.70%, está en el estadio de insuficiencia renal, 9 personas con el 30% en disfunción severa y solo 1 persona con el 3.30% mejoró a función renal alta y óptima.

Gráfico 2. Estadio de función renal actual de los casos.



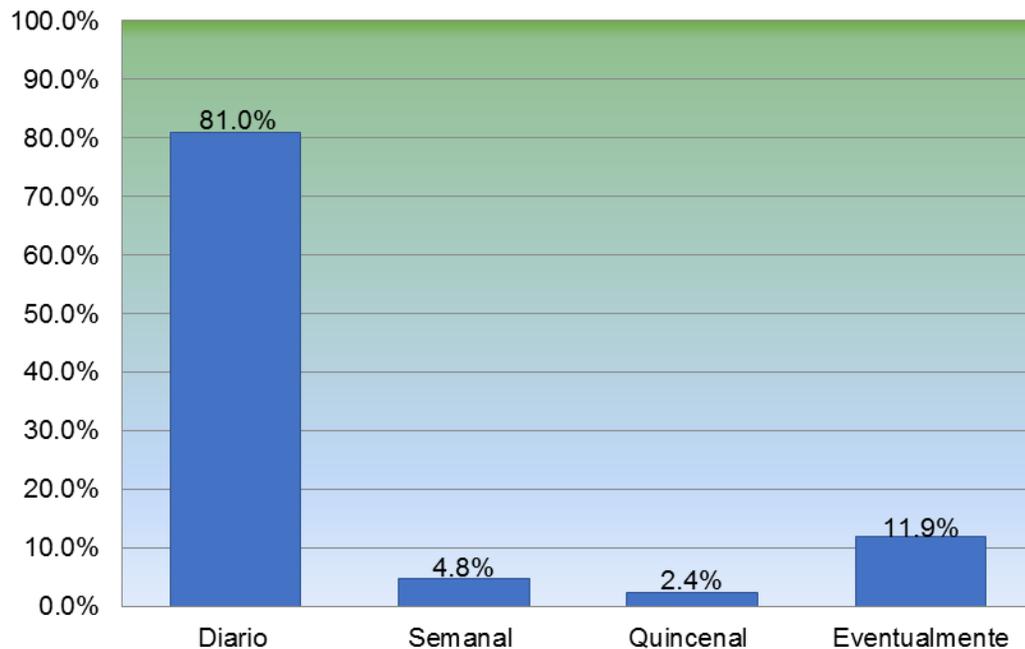
Del total de la población estudiada, solo 42 personas consumen aspirina lo que representa el 47.7%, 48 personas con 53.3% no consumen éste fármaco.

Gráfico 3. Consumo de aspirina.



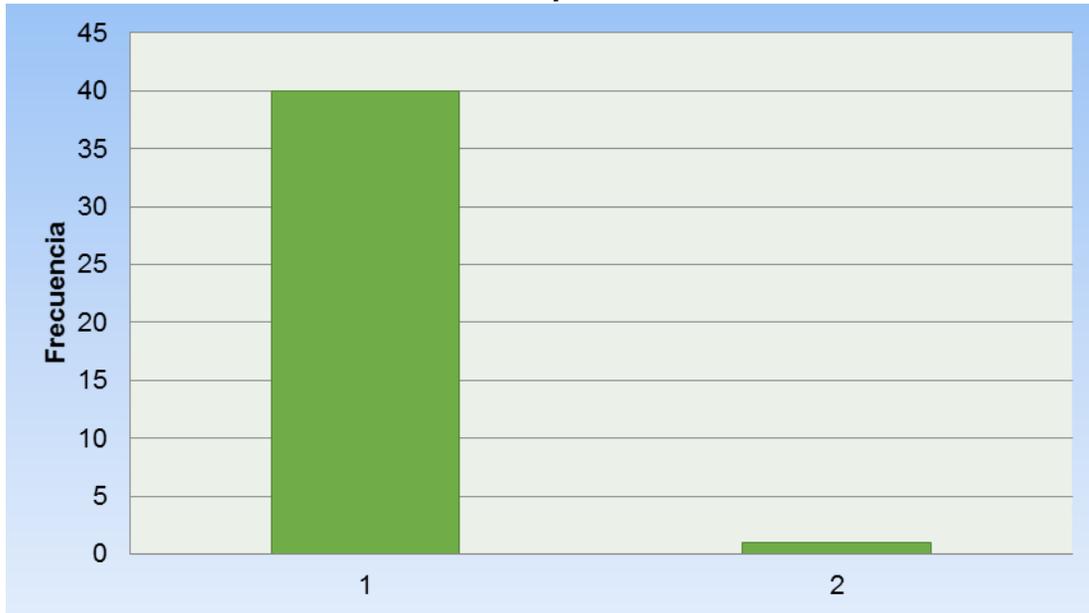
Según la frecuencia en la ingesta de aspirina el 81.0%, consumía el fármaco diariamente, el 11.9% lo hacía eventualmente, con menor frecuencia el 4.8% de manera semanal y el 2.4% quincenal.

Gráfico 4. Frecuencia de la ingesta de aspirina para las personas estudiadas



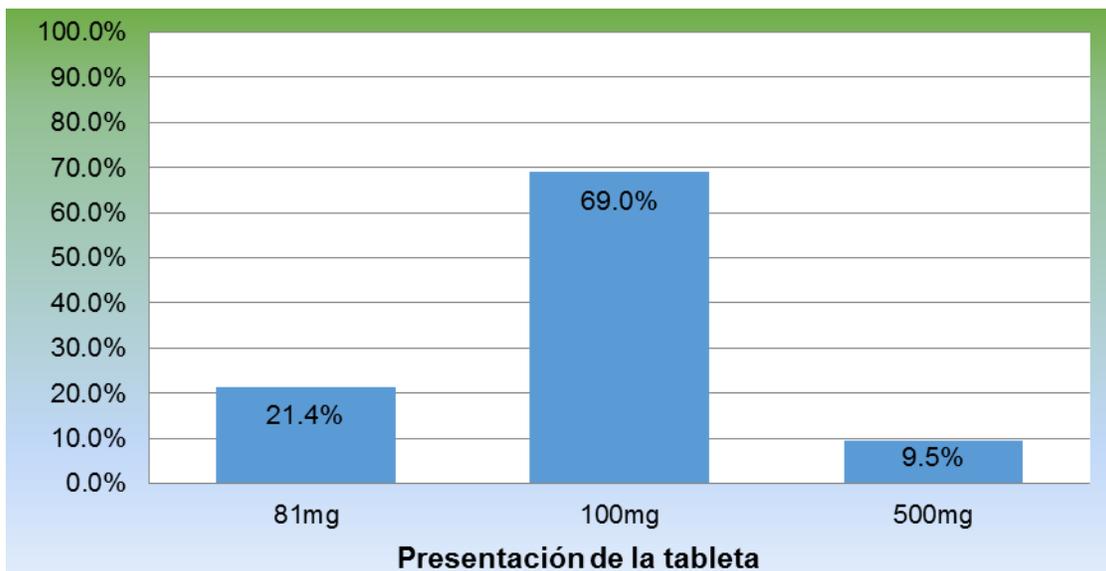
40 personas que representaron el 95.2% de los que consumen aspirina tomaba solamente una tableta al día, y solo 2 personas con el 4.8% restante consumía dos tabletas diarias.

**Gráfico 5. Tablet de aspirina consumidas al día.**



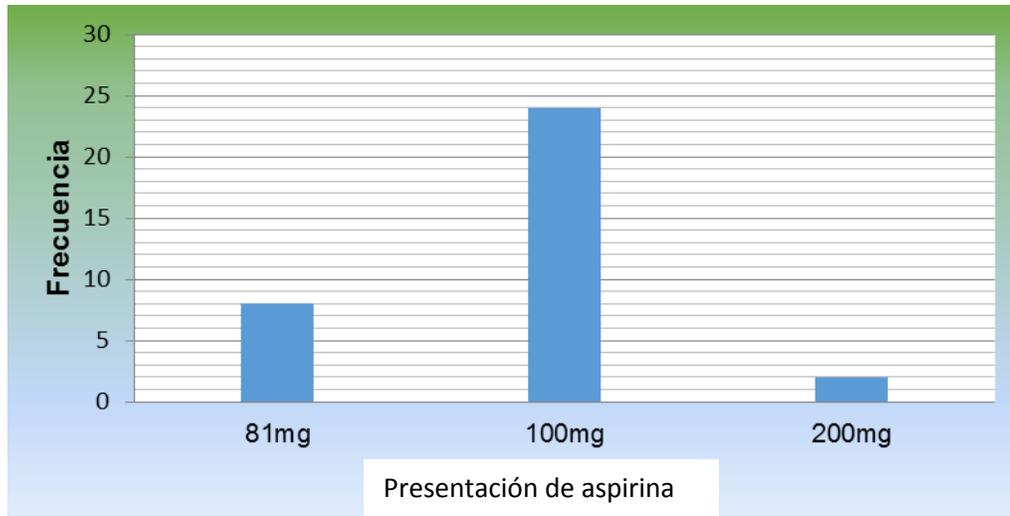
Según la presentación de la aspirina, se encontró que la tableta que contiene 100mg es la que se consume con mayor frecuencia con un 69%, seguida de 81mg con el 21.4% y con mínima frecuencia la presentación de 500mg con el 9.5%

**Gráfico 6. Frecuencia de consumo según la presentación de aspirina**



La dosis de aspirina consumida diariamente con mayor frecuencia es de 100mg con una frecuencia de 24 representado por el 70.6%, 8 personas consumen 81mg diarios con un 23.5% y solamente 2 (5.9%) personas consumen 200mg diarios.

**Gráfico 7. Dosis de aspirina consumida diariamente mg/d por los sujetos de estudio**

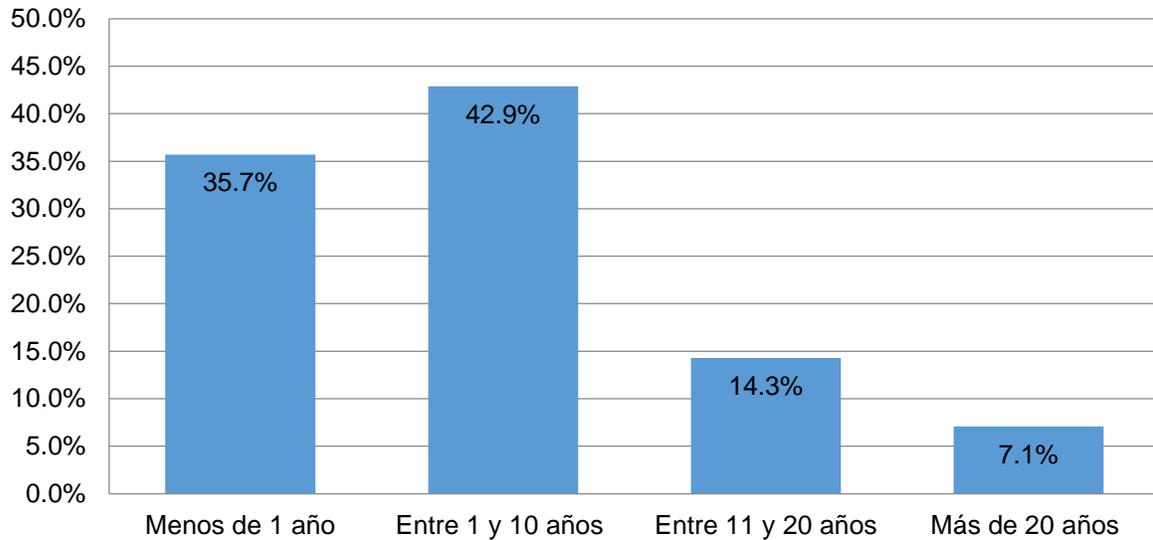


Según el consumo de forma semanal, se encontró que solamente dos personas lo hacían con esta frecuencia, una de ellas consumía 100mg a la semana y la otra 500mg.

Solamente 1 persona consumía aspirina de forma quincenal.

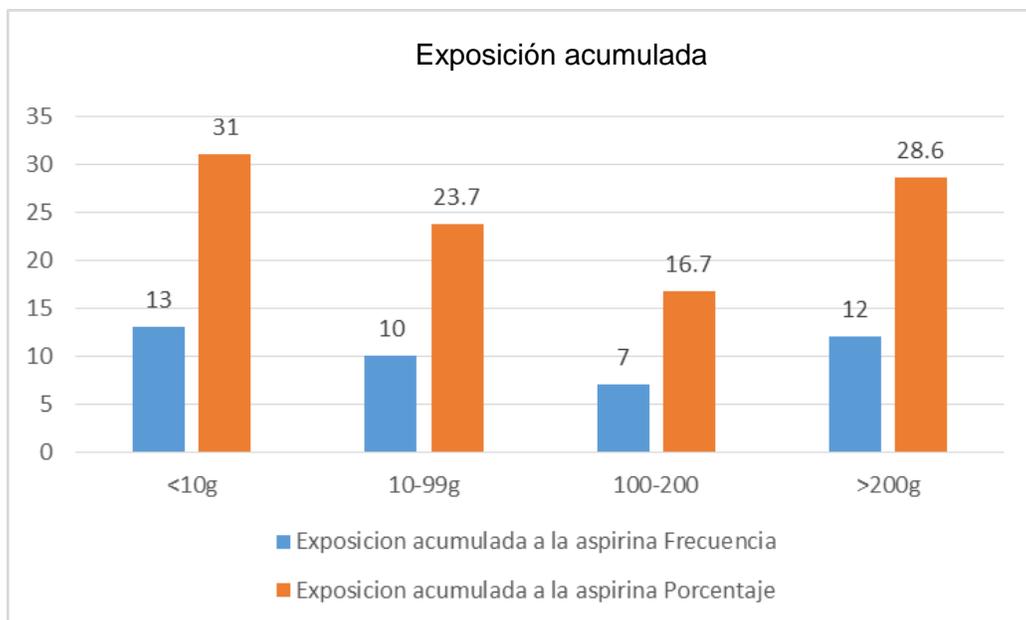
Según el tiempo de consumo de aspirina en los sujetos a estudio, 15 personas (35.7%) tenía menos de un año de consumirla, con el mayor porcentaje 42.9% que representa a 18 personas tenían un tiempo entre 1 a 10 años de consumo, con el 14.3%, 6 de las personas tenían entre 11 y 20 años de consumir el fármaco y solamente 3 personas (7.1%) tenía más de 20 años de consumo.

Gráfico 8. Tiempo consumiendo aspirina



El mayoría de las personas consumiendo aspirina presenta un tiempo de exposición a la aspirina de 1-10 años con un 42.9%, obteniéndose una media de 9.6530, un mínimo de 0.1 años y un máximo de 41 años.

Gráfico 9. Exposición acumulada a la aspirina categorizada



La categoría de exposición acumulada que prevaleció corresponde a la menor de 10 g con 31% y la menos frecuente fue de 100-199 g con 16.7 %.

Grafico 10. Clasificación de los consumidores de aspirina en bajo y alto consumo



La clasificación de bajo y alto consumo de aspirina obtuvo un porcentaje de 71.4% y 28.6% respectivamente.

Tabla 4. Función renal entre los sujetos con mayor exposición a la aspirina y los que presentan menor exposición a esta.

**Estadio de función renal en sujetos con alta y baja exposición a la aspirina**

	Pacientes que mejoraron el grado de función renal		Pacientes que conservaron el grado de función renal		Pacientes que agravaron el grado de función renal		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Baja exposición</b>	2	33.3%	3	50%	1	16.6%	6	100%
<b>Alta exposición</b>	3	42.8%	2	28.5%	2	28.5%	7	100%

Se comparó la función renal entre los sujetos con mayor exposición a la aspirina y los que presentan menor exposición a esta, 11 de los casos consumían aspirina, 7 de ellos presentaban alta exposición, 3 (42.8%) mejoraron de su función renal, 2 (28.5%) se mantuvieron en el mismo estadio y 2 (28.5%) disminuyeron su función renal. Los que presentaban baja exposición al fármaco correspondían a 6 sujetos, de ellos 2 (33.3%) mejoraron su función renal, 3 (50%) se mantuvieron en el mismo estadio y 1 (16.6%) disminuyó su función renal.

Entre las personas que nos consumieron aspirina, fe 1.14 veces más frecuente la enfermedad renal crónica de causa desconocida.

Intervalo de confianza del 95%			
	Valor	Rango inferior	Rango superior
Odds ratio para consumo (1:no, 2:si) (No/Si)	1.223	.506	2.955
Para cohorte Enfermedad renal: Si	1.144	.633	2.067

## DISCUSIÓN

De noventa pacientes estudiados con respecto al sexo fue equitativo, se obtuvo la misma proporción de hombres y mujeres. Con respecto a la clasificación de sexo para los casos predominó el sexo masculino esto se relaciona con los estudios epidemiológicos sobre ERC realizados en Nicaragua, a nivel latinoamericano y de igual manera fue un dato similar a lo encontrado en el estudio realizado por estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de UNAN-León en el año 2013 en donde se evidenció que la mayoría de los casos eran hombres, estado asociado a los distintos factores de riesgo no tradicionales (ERC y riesgo cardiovascular) a los que principalmente los hombres están expuestos como estrés térmico prolongado, deshidratación, exposición a agentes tóxicos (agroquímicos), alcoholismo, etc.

No hay diferencia entre los casos y los controles con respecto a las actividades laborales. En ambos grupos, la actividad predominante es ama de casa.

El mayor porcentaje de los pacientes con ERC, están en el desempleo. Estos resultados difieren con los encontrados en estudio realizado de Nicaragua Sugar Estates Ltd. (NSEL) y el hospital del Ingenio San Antonio (ISA) donde revela que la mayor parte de los pacientes con ERC son trabajadores activos y permanentes del Ingenio San Antonio. (13)

Se encontró que el estadio de función renal más frecuente en los casos, era la insuficiencia renal, lo que resulta preocupante debido a la necesidad de realizar tratamientos con hemodiálisis a dichos pacientes, afectando su calidad de vida y resultando costoso tanto para la familias afectadas como también para el sistema de salud el cual consta con pocos recursos, no da abasto con el aumento de la prevalencia de dicha patología y no todos los pacientes cuentan con un seguro social que cubra dichos gastos médicos.

Las dosis de aspirina que se consume con mayor frecuencia son 100 mg al día , esto se asocia a que el sector salud cuenta con esta única presentación del fármaco , es la que instauran a todos los pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (15) y es la dosis más conocida por la población y la que resulta más accesible de obtener ya que el MINSA las prescribe gratuitamente, lo contrario a las

presentaciones de 81 mg y 500 mg la que tendrían que ser adquiridas en farmacias y a un precio monetario, con el cual no todo paciente cuenta y recalcando que muchos de los pacientes se encuentran en desempleo.

De uno a diez años fue el intervalo de tiempo con mayor prevalencia a la exposición a la aspirina, con mayor frecuencia presentaban una baja exposición al fármaco, esto no demostró que fuera un tiempo y una acumulación necesaria para que hubiesen cambios o mejoría en el grado de función renal de los casos en estudio, ya que pocos de ellos presentaron un aumento en sus TFG, lo contrario a los pacientes que presentaban una exposición alta a la aspirina.

Según la estimación de riesgo (OR) no se estableció relación entre el consumo de Aspirina y la Enfermedad renal crónica de causa desconocida, la estimación de riesgo presentó un valor menor de uno, lo que sugiere un factor protector pero el intervalo de confianza determinó que no era significativo ya que contenía la unidad. Sin embargo entre los sujetos de estudio que no consumieron aspirina fue 1.14 veces más frecuente la ERC.

Debido a nuestras limitaciones no pudimos realizar una muestra de estudio considerablemente grande para obtener resultados más significativos.

## CONCLUSIONES

Los hombres predominaron con la patología de enfermedad renal crónica de causa desconocida.

Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes con ERC de causa desconocida se encontraban en los estadios de disfunción severa e insuficiencia renal.

Según el estadio actual de la ERC, se encontró que la mayor parte de los sujetos están en insuficiencia renal y solamente una persona mejoró a función renal alta y óptima.

Un poco más de la mitad de la población total no consume aspirina.

De las personas estudiadas que consumen aspirina, la dosis más frecuente fue la de 100mg, con un consumo diario y con tiempo de exposición de uno a diez años.

Más de la mitad de la población presenta una baja exposición a la aspirina.

De los casos que presentaron alta exposición a la aspirina menos de la mitad mejoró su grado de disfunción renal y los que presentaron baja exposición al fármaco tuvieron resultados aún menos significativos.

Todos los controles que consumían aspirina no desarrollaron ERC durante el consumo de la aspirina.

Entre las personas que no consumen aspirina fue 1.14 veces más frecuente la ERC

## RECOMENDACIONES

A la población:

El consumo de aspirina en ERC se recomienda principalmente para evitar daño cardiovascular, no abusar de su consumo hasta que se conozca con exactitud que la aspirina ejerce una protección renal.

A los investigadores:

Realizar investigaciones acerca de este tema utilizando una muestra de estudio mayor y que revele resultados más significativos.

*UNAN-León:*

Designar fondos para realizar estudios que tengan como objetivo determinar los principios para mejorar las condiciones de vida de esta población.

*MINSA:*

Desarrollar programas de detección y prevención de la progresión de la ERC.

Chequeos médicos mensuales y continuos para los pacientes diagnosticados.

Que se realice una base de datos específica para pacientes con enfermedad renal crónica de causa desconocida.

*Centro de Salud Félix Pedro Picado:*

Mantener actualizados el censo de crónicos, en cuanto a cambios de domicilio y defunción de los pacientes.

## REFERENCIAS

- 1-Bayer. [Actualizado en 2011. Consultada en septiembre de 2015]. (1 pagina) Accesible en: [http://www.aspirina-ca.com/scripts/pages/es/historia/la\\_historia\\_de\\_aspirina/index.php](http://www.aspirina-ca.com/scripts/pages/es/historia/la_historia_de_aspirina/index.php)
- 2-Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica –ANMAT – Argentina. [Actualizada el 13 de agosto del 2013. Consultada el 18 de octubre del 2015]. Accesible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a015.htm>
- 3-Pockley G, Shepherd J, Corton J M. (1998). Detection of heat shock protein 70 (Hsp70) and anti-Hsp70 antibodies in the serum of normal individuals. *Immunol Invest* 27:367–377 (1)
- 4-Musiał K, Zwolińska D. Heat shock proteins in chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 2011;26(7):1031-7.
- 5-Sandoval M. Papel de la aspirina en la potenciación de la activación del factor de transcripción HSF en células mononucleares de sangre periférica de rata. 2013.
- 6-Wu D, Xu J, Song E, Tang S, Zhang X, Kemper N, et al. Acetyl salicylic acid protected against heat stress damage in chicken myocardial cells and may associate with induced Hsp27 expression. *Cell Stress and Chaperones*. 2015:1-10.
- 7-Coronato S, Di Girolamo W, Salas M, Spinelli O, Laguens G. Biología de las proteínas del shock térmico. *Medicina, Buenos Aires*. 1999;59:477-86.
- 8-Wong PF, Chong LY, Mikhailidis DP, Robless P, Stansby G. Agentes antiplaquetarios para la claudicación intermitente. 2011.
- 9-Brooks. D. Informe final de estudio de alcance epidemiológico, Epidemiología de Enfermedad Renal Crónica en Nicaragua.[Actualizado en Agosto, 2009. Consultada el 23 de agosto 2016]. Accesible en <http://www.cao-ombudsman.org/cases/document->

[links/documents/03B\\_BU\\_FINAL\\_report\\_scopestudyCRI\\_Dec18\\_2009\\_SPANISH.pdf](#).

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

11-Sociedad Española de Nefrología, & Sociedad Española Medicina de Familia e Comunitaria-SEN-SEMFyC. (2012). Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica.

12-De Salud, E. D. L. E. (2014). Exposición del Equipo de la Universidad de Boston– 6 Mayo 2014.

13-Matsushita, K., Mahmoodi, B. K., Woodward, M., Emberson, J. R., Jafar, T. H., Jee, S. H., ... & Warnock, D. G. (2012). Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *Jama*, 307(18), 1941-1951.

14-Almaguer, M., Herrera, R., & Orantes, C. M. (2014). Enfermedad renal crónica de causa desconocida en comunidades agrícolas. *MEDICC Review*, 16(2), 9-15.

15-Amenós, A. C., & Albaladejo, G. E. (2012). Antiagregantes y Anticoagulantes en la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología*, 7(1), 0.

# ANEXOS

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN-León**

**"Consumo de aspirina y enfermedad renal de causa desconocida"**

**Cuestionario**

Código de la encuesta: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Mi nombre es \_\_\_\_\_, soy estudiante del VI año de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua –León, estamos realizando un estudio sobre el Consumo de Aspirina y enfermedad renal de causa desconocida.

Antes de comenzar el cuestionario, me gustaría saber si usted está dispuesto a participar en el estudio.

1-Dirección:

\_\_\_\_\_

2-Edad: \_\_\_\_\_

3-Sexo \_\_\_\_\_

4-Procedencia \_\_\_\_\_

5-Ocupación: \_\_\_\_\_

6-¿Presenta usted creatinina alta?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

6.1-¿Cuál es su diagnóstico?

\_\_\_\_\_

6.2- ¿Cuándo fue diagnosticado/a? \_\_\_\_\_

6.3 ¿Cuál era el valor de su creatinina al momento del diagnóstico?

\_\_\_\_\_

7-¿Presenta usted otro tipo de enfermedad crónica?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

7.1-Si su respuesta es sí diga cual: \_\_\_\_\_

8-¿Toma usted Aspirina?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

9-En caso afirmativo cada cuanto tiempo la toma: \_\_\_\_\_

10- ¿Cuántas pastillas toma?

\_\_\_\_\_

11-¿De cuántos miligramos son las pastillas que toma?

\_\_\_\_\_

12-Total de miligramos consumidos al día: \_\_\_\_\_

13- ¿Cuánto tiempo tiene de tomar esta pastilla?

\_\_\_\_\_

Gracias por su participación

## CONSENTIMIENTO PARA INVESTIGACIÓN

### HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACIÓN

El investigador Dr. Edmundo Torres del Centro de Investigación en Demografía y Salud junto a las estudiantes de la carrera de Medicina de VI año de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León, estamos realizando un estudio sobre enfermedad renal crónica de causa desconocida y consumo de aspirina en pobladores del barrio de Sutiaba.

Se trata de una investigación que busca conocer si las personas que consumen Ácido acetil salicílico (aspirina), tienen menor riesgo de desarrollar patologías renales debido al factor protector que éste ejerce al inducir la síntesis de proteínas de choque térmico.

Nos interesa realizar este estudio que analice los efectos y el comportamiento del uso de este fármaco para llegar a conocer si existe un factor protector que disminuya el riesgo de aparición de enfermedad renal de causa desconocida en las personas que consumen aspirina; así como también sirva de base para otros estudios que profundicen en la verificación de dicho estudio.

Si participa, le aseguramos que la información que usted nos proporciona se mantendrá en estricta confidencialidad. Su nombre no aparecerá en ningún informe o publicaciones que puedan resultar de este estudio.

Si usted está de acuerdo en participar, lo que hacemos en este estudio es aplicar un cuestionario con preguntas que incluyen datos personales, trabajo, consumo de aspirina y estado de salud actual.

Cada entrevista tomará como máximo 30 minutos de su tiempo. No habrá ningún gasto directo por formar parte del estudio.

Usted se preguntará si su participación en la investigación tiene beneficios:

Con su participación usted estará colaborando para conocer más sobre el efecto de la aspirina a nivel renal. Este conocimiento es de gran utilidad y ayudará a investigaciones futuras.

Los expedientes de los participantes y documentación relacionada con esta investigación están disponibles con su debida custodia y controles de calidad para ser revisados por un evaluador, y cualquier miembro del comité de ética en el momento que se requiera.

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

## Hoja de consentimiento para el participante de la investigación

Yo doy por entendido de que me han explicado verbalmente en un lenguaje que yo comprendo, la hoja de información del participante del estudio, y que el entrevistador me ha explicado la naturaleza y los propósitos de este estudio. Yo he tenido la oportunidad de hacer cualquier pregunta con respecto a la encuesta y todas las preguntas que formulé fueron respondidas con satisfacción.

Nombre del participante

---

\_\_\_\_\_

Firma del participante

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fecha

Nombre del investigador principal

---

\_\_\_\_\_

Firma

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Sub Variable	Definición operativa	Indicador	Valor	Escala
Edad	Años cumplidos	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	15 a 34 años 35 a 49 años 50 a más años	Cuantitativa Continua
Sexo	Hombre Mujer	Condición biológica que distingue al macho de la hembra	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	1-Masculino 2-Femenino	Cualitativa Nominal
Ocupación	Albañil Ama de casa Agricultor Maestro Modista Obrero Comerciante Zapatero Desempleado	Profesión u oficio al que se dedica el paciente estudiado	Dato proporcionado por encuesta	Sí__ No__	Cualitativa Nominal
Enfermedad renal	Estadios de ERC Alto y óptima Disfunción leve Disfunción de leve a moderada Disfunción de moderada a severa Disfunción severa Insuficiencia renal	Pérdida progresiva e irreversible de las funciones renales (por 3 meses o más) determinado con un filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> .	Dato descrito en el expediente	1-Sí 2-No	Nominal
Otra Enfermedad crónica	Nombre de la patología	Afección de larga duración y progresión lenta, que no sea enfermedad renal.	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	1-Sí 2-No	Nominal
Creatinina	Valor Normal Valor Alterado	Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. Medida en un análisis sanguíneo y reportado en el expediente del paciente. De los cuales se tomaran únicamente los valores reportados en los últimos 3 meses	Dato descrito en el expediente	Valor normal se considera dentro de los rangos 0.40-1.40 mg/dl	Nominal
Consumo de Aspirina	Si consume No consume	Ingesta de la Aspirina la cual es un Medicamento compuesto de los ácidos acético y salicílico que tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antitérmicas.	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	1-No 2-Sí	Nominal

Frecuencia del uso de la Aspirina	Diario Semanal Quincenal Eventualmente	Número de veces en el tiempo en que el individuo consume una dosis de Aspirina.	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	Diario Semanal Quincenal Eventualmente	Escala
N° de tabletas	1 2 3 4	Numero de tabletas de Aspirina que el individuo consume en determinado tiempo.	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	Una tableta Dos tabletas Tres tabletas Cuatro tabletas	Escala
Mg Contenidos en la tableta	Total de mg	Milésima parte de un gramo contenida en una tableta de Aspirina	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	Total de miligramos en una tableta	Nominal
Tiempo de Exposición a la Aspirina	Tiempo de consumo	Cantidad de años meses o semanas que el individuo tiene de consumir Aspirina	Dato descrito en el expediente Dato proporcionado por encuesta	Menor a 1 año Entre 1 y 10 años Entre 11 y 20 años Mayor a 20 años	Nominal
Tasa de filtración glomerular	-TFG	Es un índice para el cálculo de la función renal o filtrado glomerular mediante el programa en Excel CKD-EPI. Se utiliza para conocer la presencia de una enfermedad renal, medir la progresión de la enfermedad, confirmar la necesidad de tratamiento con diálisis, estudiar el aclaramiento renal de medicamentos para ajustar su dosis al grado de función renal, etc			Ordinal

**Operacionalización de variables. Metodología de la Investigación Científica. 2016.**