

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Carrera de Medicina**



**Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía General**

“Exposición a nicotina en trabajadores del área de pre-industria de las tabacaleras de Estelí.”

**Autores:**

- Br. Félix Enrique Ramírez Méndez
- Br. Andy Joel Williams Centeno

**Tutores:**

Luis E. Blanco Romero, MSc, PhD

Aurora Aragón Benavides, MD, MSc, PhD

**Fecha:** 16 de noviembre del 2015

**“¡A la libertad por la Universidad!”**

## **Agradecimiento**

Agradecemos a Dios por este logro, al darnos la vida y la oportunidad de haber realizado este estudio.

A nuestros padres, por el apoyo económico y moral que nos brindaron durante este proceso investigativo.

A nuestros contribuyentes por el financiamiento dado a este estudio, el cual nos permitió realizar los exámenes especiales y la logística necesaria para lograrlo.

A la Asociación de Trabajadores del Campo, que nos consiguieron los permisos necesarios para ir a las tabacaleras, así como su coordinación con nosotros para la organización en la recolecta de datos.

Y de manera muy especial a nuestro tutores por su dedicación, y por otorgarnos su tiempo y sus conocimientos para poder terminar satisfactoriamente este estudio.

## RESUMEN

La industria del tabaco es una actividad económica que viene creciendo en Nicaragua, y por ello el número de trabajadores, aumentando así los casos de intoxicación por nicotina. Por esto nuestro trabajo está perfilado a determinar la prevalencia y factores de riesgo asociados a la intoxicación por nicotina en el área de preindustria.

El diseño del estudio es de corte transversal analítico, con una muestra de 200 personas. Se calculó la prevalencia y se obtuvieron los casos. Definimos la intoxicación por nicotina por la presencia de  $\geq 3$  síntomas indicativos más niveles de cotinina en orina  $>8.4 \mu\text{g/mL}$ . Se analizaron los factores de riesgo con OR crudo y ajustado con su intervalo de confianza del 95%, teniendo significancia estadística aquellos con un  $p < 0.05$ .

La población estudiada en un 59% tiene 30 años o menos y el 59% tiene 3 años o menos de laborar en la preindustria. La prevalencia de la intoxicación por nicotina es 37.5% y el 73% presentó altos niveles de cotinina ( $>8.4 \mu\text{g/mL}$ ). Los síntomas más reportados fueron cefalea (52%), debilidad muscular (41%) y visión borrosa (31.5%). Los factores de riesgo asociados son: usar ropa húmeda por más de 5 horas ( $p = 0.019$ ,  $\text{OR}_{\text{ajustado}}: 2.08$ ,  $\text{IC}_{95\%}: 1.13-3.85$ ) y antigüedad laboral  $<3$  años ( $p = 0.016$ ,  $\text{OR}_{\text{ajustado}}: 2.09$ ,  $\text{IC}_{95\%}: 1.15-3.83$ ).

En conclusión, la prevalencia de intoxicación por nicotina es similar a la obtenida a nivel latinoamericano, aunque los niveles de cotinina son 2 veces mayor que los reportados. Los factores de riesgo se relacionan con falta de conocimiento e inexperiencia de los trabajadores.

## Índice

Introducción .....	5
Antecedentes .....	6
Justificación .....	7
Planteamiento del problema .....	8
Objetivos .....	9
Marco teórico .....	10
Material y Métodos .....	17
Resultados .....	25
Discusión .....	35
Conclusión .....	39
Recomendaciones .....	41
Bibliografía .....	43
Anexos .....	46



## Introducción

La enfermedad del tabaco verde (*Green Tobacco Sickness*, GTS por sus siglas en inglés) es un síndrome ocasionado por el contacto con las hojas de tabaco en condiciones de humedad que provoca síntomas como náusea, cefalea, vómito. Esto es debido a la nicotina, un alcaloide capaz de afectar el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular y el gastrointestinal, por lo que en grandes cantidades ocasiona los síntomas antes mencionados.<sup>(1)</sup>

Los signos y síntomas de la GTS se manifiesta de forma aguda y solo duran 2 a 4 días, por lo que es difícil detectarla. Además el cuadro clínico es muy parecido al de una intoxicación por organofosforados, lo cual tiende a confundir al personal de salud a la hora del diagnóstico.<sup>(1)</sup>

Este padecimiento afecta principalmente a los trabajadores que se ubican en la zona de corte de la hoja, pero existen otras zonas de trabajo como la preindustria donde la exposición a la nicotina es doble, debido a la absorción dérmica y por la vía inhalatoria. Existen medidas de protección para evitar o reducir la exposición a la nicotina, pero no se usan porque son desconocidas por los trabajadores de este campo.<sup>(2-4)</sup>

La GTS ha sido reportada en países como Estados Unidos, Japón, Corea del Sur, India, Malasia y Brasil. Sin embargo, no se encontraron reportes sobre la GTS en Nicaragua.<sup>(1, 2, 5, 6)</sup>

Este estudio pretende aportar conocimientos sobre la GTS en Nicaragua, que servirán de evidencia científica que apoyen la adopción de medidas de protección en los trabajadores y que permita que el personal de salud le conozca, evitando así los errores diagnósticos. Además permitirá a nuestros benefactores la inclusión de la GTS en la lista nacional de enfermedades ocupacionales.



## Antecedentes

La enfermedad del tabaco verde ha sido documentada en países como Estados Unidos, India, Japón, Corea del sur y Brasil. Su prevalencia varía entre un 8.2% y un 24.2% en Estados Unidos <sup>(1, 6, 7)</sup>. Se ha reportado prevalencia de la GTS en Brasil, siendo esta de 6.6% en varones y de 11.9% en mujeres <sup>(8)</sup>. Otro estudio reporta en India una prevalencia global de 47%, siendo en la población masculina del 55.7% y en las mujeres de 42.66%.<sup>(9)</sup>

Para que la GTS se manifieste son necesarias algunas condiciones tales como un ambiente húmedo, o bien, que la hoja de tabaco esté humedecida, el uso de vestimenta que no sea impermeable, no usar guantes y trabajar con ropas húmedas.<sup>(10)</sup>

Para un mayor análisis, se ha recurrido al uso de marcadores de nicotina en el organismo, tal como lo es la cotinina urinaria, demostrándose que los cortadores de hoja de tabaco absorben diariamente 0.8 mg de nicotina<sup>(11)</sup>. Así también se evidenció que aquellos que no usaban algún medio protección tenían niveles superiores de cotinina y de igual forma estaban quienes no fumaban. <sup>(2)</sup>

Se ha evaluado que el uso de guantes como medio de protección reducen considerablemente los síntomas, siendo los guantes de gomas los de mayor protección que los guantes de algodón, <sup>(12)</sup> lo cual fue confirmado posteriormente al compararse la protección que ofrecen los guantes de goma doble capa en relación al de una capa.<sup>(13)</sup> Así también el lavado de manos con agua y jabón ofrece también una protección frente a la absorción de nicotina <sup>(14)</sup>.

También se menciona que el ser fumador es un factor protector contra la GTS, esto debido a que los fumadores ya están habituados al efecto de la nicotina, y necesitan altas concentraciones para poder manifestar la GTS. <sup>(2, 7, 8)</sup>



### **Justificación:**

La industria del tabaco es una actividad económica que viene creciendo en Nicaragua, y por ello el número de trabajadores que laboran en las tabacaleras es elevado, lo que aumenta el número de expuestos a la nicotina. Este estudio pretende brindar conocimientos sobre la exposición a la nicotina y su relación con la GTS, así como mostrar si son utilizadas medidas de protección. Los resultados serán entregados a los donantes de esta investigación quienes decidirán la distribución los hallazgos, que servirán como evidencia científica para la adopción de medidas de protección de los trabajadores en la pre-industria de este campo y para que haya un mayor conocimiento sobre las intoxicaciones por nicotina, evitando de esta forma los errores diagnósticos con intoxicaciones por plaguicidas.



### **Planteamiento del problema:**

En la ciudad de Estelí ha crecido en los últimos años la producción de tabaco, y con ello, los trabajadores que se dedican a la siembra y curado de las hojas de tabaco. Sin embargo, la hoja del tabaco contiene en su savia grandes cantidades de nicotina que puede causar intoxicación.<sup>(14)</sup> Cuando esta intoxicación se da en cortadores de hojas de tabaco es conocida como la enfermedad del tabaco verde (GTS).<sup>(7)</sup> Actualmente se conoce que medidas protectoras que evitan el contacto directo con la hoja húmeda (vestimenta y guantes) disminuyen el riesgo que presentar la GTS,<sup>(12)</sup> así también como el antecedente de tabaquismo, pues ya están habituados a la nicotina.<sup>(2, 7, 8)</sup> Sin embargo, la intoxicación por nicotina solo ha sido estudiada en cortadores como GTS, debido al mayor riesgo de absorción dérmica, mientras que otros trabajadores que están en contacto con la hoja como los encargados de la zona de la pre-industria, han sido poco estudiados. Además existe un desconocimiento de la GTS por parte del personal de salud, por lo que no se conoce una prevalencia de esta en nuestro medio y esto facilita los errores diagnósticos al ser confundida con una intoxicación por plaguicida. Por lo que se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuál es la relación entre la exposición a nicotina en los trabajadores de la pre-industria de las tabacaleras y la enfermedad del tabaco verde, así como los factores asociados a los trabajadores?



## Objetivos

### Objetivo general:

Determinar la relación entre la exposición a nicotina en los trabajadores de la pre-industria de las tabacaleras y los síntomas asociados, así como los factores relacionados al trabajo.

### Objetivos específicos

1. Describir los aspectos sociodemográficos de la población.
2. Determinar la exposición a nicotina a través de la cotinina en orina.
3. Establecer la relación entre la concentración de cotinina con la sintomatología de la intoxicación por nicotina.
4. Determinar la prevalencia de la intoxicación por nicotina en los trabajadores de la pre-industria de las tabacaleras.
5. Analizar la intoxicación por nicotina en relación a las medidas de protección y otros factores asociados.



## Marco teórico

### ¿Qué es la enfermedad del tabaco verde?

La enfermedad del tabaco verde (GTS) es consecuencia de la intoxicación por nicotina, causada por la absorción dérmica de esta directamente de las plantas de tabaco.<sup>(10, 15, 16)</sup> Las hojas de tabaco poseen nicotina esta es un alcaloide soluble en agua lo que provoca que la absorción dérmica sea máxima llegando al punto de la intoxicación la cual se manifiesta con un cuadro clínico muy peculiar.<sup>(15, 16)</sup>

Anualmente a nivel mundial la GTS afecta a un 24.2% de los trabajadores de las tabacaleras que de alguna u otra forma tienen contacto ya sea directo (contacto) o indirecto (inhalación).<sup>(16)</sup>

### Zonas de la tabacalera con más exposición

En las empresas tabacaleras existen diversas zonas de trabajo, pero en algunas de estas existe más exposición a la nicotina lo cual aumenta el riesgo de padecer de GTS tal es el caso de la zona de **corte** y la zona de **pre-industria** (curado). La zona de **corte** es el lugar donde se cultiva, mantiene y cosecha la hoja de tabaco esto debe de ser en un clima templado, con un grado de humedad medio, estas condiciones favorecen la absorción dérmica de la nicotina por lo tanto los trabajadores asignados a este ambiente laboral tienen mayor riesgo de padecer de GTS.<sup>(17)</sup>

La **pre-industria**, en esta zona se realiza el curado de hoja, este proceso consiste en el secado de hoja de tal forma que la humedad de esta pasa de un 80% al iniciar el proceso a un 20% al finalizarlo, lo anterior dicho se lleva a cabo en un ambiente cerrado bajo techo.<sup>(17)</sup>

Las personas que trabajan en la pre-industria están doblemente expuestas, al inicio por el contacto directo lo cual es favorecido por la humedad de la hoja, seguidamente el ambiente cerrado provoca un alto contenido de nicotina a nivel



atmosférico la cual es absorbida por vía inhalatoria siendo el entorno de esta zona la segunda exposición.<sup>(17)</sup>

### **Cuadro clínico**

El cuadro clínico de la GTS es muy difícil de diferenciar, esto es porque se parece a otras patologías como por ejemplo la intoxicación por órgano fosforados.<sup>(9)</sup> En la GTS el factor desencadenante es la exposición a la nicotina ya sea por contacto o por inhalación, mientras que en la intoxicación con órgano fosforado el factor desencadenante es la exposición a pesticidas. El cuadro clínico de ambos es náuseas, vomito, dolor de cabeza, visión borrosa.<sup>(1, 9)</sup>

Para evitar la confusión se dividió la GTS en síntomas principales y síntomas secundarios. Entre los principales encontramos dolor de cabeza, náuseas y vomito que junto con los antecedentes de haber laborado varias horas en zonas de cortado o pre-industria de tabacaleras, confirman el diagnóstico.<sup>(10, 15)</sup> Los síntomas secundarios incluyen dolores abdominales, diarrea (ocasionalmente), alteraciones en la presión arterial y debilidad que pueden o no estar presentes.<sup>(15)</sup>

### **Metabolismo de la Nicotina**

La nicotina es un alcaloide que se encuentra en las hojas de tabaco, teniendo una función de insecticida botánico. Una rama de tabaco puede contener 10-14 mg de nicotina. Todas las partes de la planta tienen nicotina, a excepción de las semillas, pero la concentración depende de factores como la especie de la planta, tipo de tierra y condiciones climáticas.<sup>(18)</sup>

Al ser la nicotina una sustancia soluble en agua y en lípidos, se absorbe con facilidad en los tejidos de las vías respiratorias debido a la enorme área superficial de los alveolos y a la disolución de nicotina en el pH fisiológico que facilita su paso a través de la membrana celular. Por otra parte, el pH alcalino facilita su absorción a través de las membranas de las mucosas.<sup>(18)</sup> También la nicotina posee una buena absorción a través de la piel, que sirve como base para el uso de parches



transdérmicos, y esta es la razón para el riesgo ocupacional de intoxicación por nicotina. Además, la piel sirve como depósito de nicotina cuando se da una exposición prolongada.<sup>(13)</sup>

Por otra parte, se absorbe pobremente en el estómago porque se ioniza en el fluido ácido gástrico. Esto porque la nicotina es una base débil con un pKa de 8.0, condición que limita el paso de esta a través de la membrana de la mucosa gástrica.<sup>(18, 19)</sup>

Una vez absorbido, entra al torrente sanguíneo, uniéndose menos del 5% a las proteínas plasmáticas. La nicotina es distribuida a todos los tejidos con un promedio de distribución de 2.6 L/Kg, teniendo mayor afinidad por el hígado, riñón, bazo y pulmón, y en menor cantidad en el tejido adiposo. Cabe destacar que la nicotina tiene una gran afinidad al tejido cerebral. Además la nicotina se acumula en el jugo gástrico y en la saliva debido al atrapamiento iónico. También se da una acumulación de nicotina en la leche materna y es capaz de atravesar la barrera placentaria con facilidad.<sup>(19)</sup>

La nicotina es metabolizada en el hígado en varios metabolitos, siendo el más importante de estos la cotinina. Alrededor del 70-80% de la nicotina es metabolizada en esta vía. Esta se realiza en dos pasos, primeramente es mediado por el sistema del citocromo P450 para producir el nictonina- $\Delta 1'$  (5')- ion iminium, que está en equilibrio con la 5' -hidroxicotina. El segundo paso es catalizado por una aldehído oxidasa citoplasmática.<sup>(19, 20)</sup>

El metabolismo de la nicotina se ve influido por factores fisiológicos como la dieta y alimentos. El fluido hepático aumenta cerca del 30% y el aclaramiento de nicotina incrementa cerca del 40% después de las comidas. Por otro lado, el mentol usado como saborizante inhibe moderadamente el metabolismo de la nicotina mediado por CYP2A6. El jugo de uva inhibe también al CYP2A6, pero incrementa el aclaramiento renal de nicotina y cotinina por un mecanismo desconocido, por lo que su efecto inhibitorio no es de mucha importancia.<sup>(19, 20)</sup>



La edad influye también, pues disminuye el aclaramiento de nicotina en mayores de 65 años. Otro factor sería la cronofarmacocinética de la nicotina, porque durante el sueño disminuye el flujo hepático, y de igual forma el aclaramiento de nicotina.<sup>(19)</sup>

En cuanto al género también hay una varianza. Las mujeres tienen un incremento del aclaramiento de nicotina, debido al uso de anticonceptivos orales. Además, durante el embarazo también se ve aumentado el aclaramiento.<sup>(19)</sup>

Ciertas condiciones patológicas como la hepatitis, ingesta aguda de alcohol, enfermedad hepática alcohólica, cirrosis hepática alcohólica y la falla renal, disminuyen el metabolismo de la nicotina y su aclaramiento.<sup>(19)</sup>

Medicamentos como la rifampicina, dexametasona y el fenobarbital, que son inductores hepáticos, aceleran el metabolismo de la nicotina en cotinina. Mientras que el metoxsalen, tranilipromina, triptamina, cumarina y el raloxifeno inhiben el metabolismo de la nicotina. Así mismo, el humo del cigarrillo influye en la tasa de metabolismo de la nicotina.<sup>(19)</sup>

La nicotina es excretada por la filtración glomerular y la secreción tubular. En dependencia del pH urinario, esta puede ser reabsorbida, por lo que en una orina ácida el aclaramiento puede ser tan alto como 600mL/min, y en la orina alcalina de 17mL/min.<sup>(20)</sup>

La cotinina es utilizada como biomarcador de la ingesta o exposición a nicotina por dos razones: por su semivida larga y por la correlación entre las concentraciones de cotinina en plasma, saliva y orina. Por otro lado, la nicotina y la cotinina son incorporadas en el cabello a medida que este crece, el cual podría ser usado para medir la exposición prolongada de nicotina de los productos del tabaco. Algo similar ocurre con las uñas, lugar donde también se acumulan.<sup>(19, 20)</sup>



## **Factores que determinan la absorción de la nicotina**

Las dos vías principales de absorción de la nicotina son las vías respiratorias y la dérmica. La absorción puede verse favorecida o reducida por diferentes factores, tanto propios del individuo, así como factores externos.

En el área de trabajo de la pre-industria es posible que estas dos vías estén presentes. Primeramente, antes del proceso de curado, los trabajadores deben colocar las hojas en unas varillas para que se sequen en unos almacenes de madera, o bien, manipular las hojas para su clasificación según su tamaño. En segundo lugar, los trabajadores deben entrar a estos almacenes para medir la temperatura, colocar las varas en sitios altos o realizar tareas varias dentro de estos.<sup>(8)</sup>

En cuanto a la manipulación de la hoja y la absorción dérmica, esta viene dada por varios factores: el tiempo de exposición, la humedad, el lavado de manos, el uso de guantes, así como la presencia de lesiones dérmicas y el área de superficie corporal, que puede estar relacionada con el índice de masa corporal. <sup>(4, 13, 14, 16)</sup>

La humedad y el tiempo de exposición están relacionados. La humedad facilita el paso de la nicotina a través de la piel. Esta no solo viene dada por la humedad ambiental, sino también por el sudor de trabajador. Y a medida que el tiempo aumenta, permite que la piel actúe como depósito de nicotina.<sup>(13)</sup> Además de eso, residuos de nicotina pueden quedar en las manos, principalmente, los cuales pueden también ser absorbidos y depositados en la piel. Pero el lavado de manos con agua y jabón inmediatamente después de estar en contacto con las hojas, elimina cerca del 96% de estos residuos.<sup>(14)</sup>

Los guantes evitan en gran medida la absorción de la nicotina a través de la piel, pero su función está limitada, puesto que después de cierto tiempo pueden generar humedad en las manos por el sudor, condición que favorece la absorción de nicotina. Por eso es recomendable cambiarlos entre los descansos.<sup>(8, 13)</sup> Además, cambiarse la ropa usada durante el trabajo disminuye la absorción



dérmica de nicotina, puesto que puede estar humedecida por el sudor, o bien, por las condiciones del entorno. <sup>(1, 8, 16)</sup>

Otro medio que facilita la absorción dérmica de nicotina es la presencia de lesiones dérmicas, ya que estas sirven de entrada para la sustancia al torrente sanguíneo. Pero el uso de ropa impermeable en la zona afectada es capaz de disminuir la presencia de síntomas. <sup>(16, 21)</sup>

Además se menciona al alcoholismo como un factor de riesgo para la GTS. Eso se explica por el efecto vasodilatador que puede tener el alcohol, lo que incrementa la absorción de la nicotina a través de la piel.<sup>(1)</sup> Y cabe mencionar que una mayor área de superficie corporal equivale a tener una mayor área de absorción.

En lo que respecta a las vías respiratorias, en el área de curado, mientras se secan las hojas de tabaco, se liberan en el ambiente desechos de la hoja, los cuales contienen nicotina. Estas partículas entran a las vías respiratorias, lugar donde se absorben. Los niveles de nicotina inhalada se relacionan con la cantidad de cotinina en orina, y además, estos trabajadores presentan síntomas similares a la GTS.<sup>(3)</sup> El uso de mascarillas evita la inhalación de estas partículas, lo que supone un medio de protección efectivo ante esta exposición. De igual forma que en la absorción dérmica, el tiempo de exposición viene a incrementar la cantidad de nicotina absorbida, y este tiempo está en dependencia de la actividad realizada, como por ejemplo, el colocar varilla con hojas de tabaco en las zonas altas o el medir la temperatura dentro de los almacenes.

Se ha evidenciado que entre más años haya laborado el trabajador en estas zonas, el riesgo de tener síntomas y signos compatibles con GTS disminuye.<sup>(3)</sup> Esto se debe, en parte, a la experiencia del trabajador, lo que permite tener habilidades en la manipulación de la hoja de tabaco. Sin embargo, existe información que contradice lo anterior.<sup>(7)</sup>

Otro factor que condiciona los efectos de la nicotina es el ser fumador. A diferencia de los no fumadores, estos presentan usualmente niveles de nicotina en sangre, por lo que al entrar en contacto con la nicotina presente tanto en las hojas como



en el ambiente, no presentan síntomas, pues su cuerpo se ha habituado a esta sustancia.<sup>(8, 16)</sup>



## **Material y método**

### **Diseño de investigación.**

Se utilizó un diseño de corte transversal analítico, determinándose primeramente la prevalencia de la GTS en base a la sintomatología, y posteriormente los trabajadores se dividieron en casos y en controles, siendo los casos aquellos que presenten sintomatología correspondiente a GTS.

### **Área y población de estudio.**

El estudio se realizó en la ciudad de Estelí en los trabajadores de la pre-industria (la pre-industria es la zona donde se realiza el curado o secado de la hoja de tabaco, proceso llevado a cabo en edificios cerrados). Tres tabacaleras serán seleccionadas por criterios de conveniencia (accesibilidad, factibilidad, disponibilidad). Cada tabacalera tiene un promedio de 200 trabajadores, para un total de 600 individuos, con lo que se calculó una muestra de 192, para realizar esto se utilizó una prevalencia de 24.2%<sup>(7)</sup> con un nivel de confianza del 95% y un nivel de error aceptable del 5%. Los totales de trabajadores de la pre-industria de las tabacaleras fueron facilitados por la Asociación de Trabajadores del Campo (ATC).

Se tomó la información de 200 trabajadores expuesto a condiciones en las que se tenga contacto múltiple con las hojas de tabaco, mediante un cuestionario sobre la sintomatología de la Enfermedad del Tabaco Verde. Este grupo se seleccionó aleatoria y sistemáticamente a los cuales se le tomó una muestra de orina para la medición de cotinina, en igual proporción para ambos sexos. Esta cifra se debe a los costos de los exámenes, que limitan la cantidad de muestras a tomar.



La participación de ambos sexos fue de manera proporcional. De cada tabacalera se obtuvo la proporción de hombres y mujeres, distribuyéndose así la cantidad de participantes para cada tabacalera.

### **Fuente de información**

La fuente fue primaria, obteniéndose de los participantes mediante un cuestionario y los datos de laboratorio.

### **Procedimiento de recolección datos**

Mediante la ATC se contactó con los sindicatos de trabajadores quienes consiguieron la autorización para realizar el estudio en las tabacaleras. Una vez que se obtuvo el permiso se decidieron los días y el lugar en los que se recolectaron los datos.

Antes de recolectar la información, se entregó a los participantes el consentimiento informado, quienes lo firmaron una vez aceptada su participación en el estudio. En caso de que el participante sea analfabeta, se leyó el consentimiento en compañía de un testigo que él elogio, y se procedió a poner la huella digital del pulgar si accede a ser parte de este estudio.

La información será fue en dos ocasiones. En la primera ocasión se le administrara un cuestionario a los 200 trabajadores de la zona de pre-industria, esta encuesta contendrá ítems como datos personales, medidas antropológicas, antecedentes personales no patológicos, entre otras variables. Este cuestionario será aplicado por los encuestadores. Durante la segunda ocasión se recolecto una muestra de orina al finalizar la jornada laboral.



## **Procedimiento para la toma de medidas antropométricas**

**Peso/talla:** Cada participante fue pesado y tallado con una pesa digital que contara con propia calibración. Además, se utilizó un altímetro armable que permitió determinar la altura de cada participante. Los resultados obtenidos se anotaron en la hoja correspondiente al cuestionario del individuo. El peso fue registrado en Kilogramos (Kg) y la talla en centímetros (cm).

**Estado nutricional:** Se calculó utilizando el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula  $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$ . En base a los resultados de esta fórmula se clasificara en: desnutrición menor de 18.5 Kg/m<sup>2</sup>, normal 18.5-24.9 Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso 25-29.9 Kg/m<sup>2</sup>, obesidad mayor de 30 Kg/m<sup>2</sup>.

## **Instrumento de recolección de datos**

Se aplicó un cuestionario, este obtendrá información detallada del trabajo y las condiciones de salud enfatizando lo siguiente:

- Los datos demográficos incluyendo nombre, edad, sexo.
- Antecedente personales patológicos (enfermedades de base).
- Antecedentes personales no patológicos como fumar, alcohol y fármacos.
- Historia laboral que abarcará años de trabajo, uso de protección al trabajar, cuánto dura la jornada laboral.
- Signos y síntomas característicos del GTS como náuseas, vómito, cefalea, diarrea, etc.
- Resultados de laboratorio.

## **Muestras biológicas.**

Estás fueron tomadas por los mismos participantes del estudio, a quienes se les dio una previa explicación de cómo se deberá tomar la muestra. Se realizó con frascos estériles con capacidad de 50cc los cuales serán etiquetados con el



código asignado al participante para así identificarlo. Una vez que el participante tome la muestra se la entregarán al investigador que estará a cargo. Las muestras se almacenaron en un termo a una temperatura inferior a 5 grados Celsius, luego fueron transportadas a un sitio donde se congelaron a -20 grados.

Una vez obtenido el total de muestras, se transportaron en hielo al laboratorio químico del CISTA en la UNAN-León donde fueron analizadas por técnicos de laboratorio certificados.

### **Plan de análisis**

Los datos fueron analizados con SPSS versión 15. Los datos recolectados fueron primeramente resumidos en estadísticas descriptivas. Las variables categóricas serán descritas como frecuencias relativas y absolutas, mientras que en las variables cuantitativas se presentarán la media y derivación estándar, o bien, mediana y rango, según la distribución de los datos de la población.

Luego se realizó un análisis bivariado entre las concentraciones de cotinina (determinando los trabajadores menos expuestos y los expuestos según sus niveles) y los casos de GTS. Se calculará chi cuadrado, considerándose de significancia estadística si tiene un valor de  $p < 0.05$ , para luego determinar el OR con su respectivo Intervalo de Confianza del 95%.

Posteriormente se hizo un análisis multivariado entre las concentraciones de cotinina y los diferentes factores asociados a la GTS, usándose para ello la regresión logística.



### Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Valores
Edad	Años cumplidos al momento de la encuesta	Cuantitativa discreta
Sexo	Condición inherente que distingue al macho de la hembra, basado en varios criterios, como las características anatómicas y cromosómicas.	Masculino Femenino
Peso	Masa del trabajador dada en kilogramos al momento de la encuesta.	Cuantitativa continua
Talla	Altura del trabajador al momento de la encuesta dada en centímetros	Cuantitativa continua
Índice de masa corporal	Resultado de la división entre el peso y la talla al cuadrado del participante.	Cuantitativa continua
Antecedentes personal de hipertensión	Hipertensión arterial diagnosticada en el participante antes de la encuesta.	Sí No
Antecedente personal de diabetes mellitus	Participante con diagnóstico confirmado de Diabetes mellitus al momento de la encuesta.	Sí No
Antecedente personal de insuficiencia renal crónica	Participantes con diagnóstico confirmado de insuficiencia renal crónica al momento de realizar la encuesta.	Sí No
Mareo	Sensación de inestabilidad, oscilación o vaivén, leve y poco definida, sin sensación rotatoria del cuerpo. <sup>(22)</sup>	Sí No
Cefalea	Dolor que afecta la cabeza, excluyendo la zona comprendida de las cejas hacia abajo. <sup>(22)</sup>	Sí No
Náuseas	Sensación desagradable de repulsión por los alimentos y deseo inminente de vomitar. <sup>(22)</sup>	Sí No
Vómitos	Consiste en la expulsión forzada de contenido gástrico por la boca, habitualmente precedido de náuseas y acompañado de arcadas. <sup>(22)</sup>	Sí No
Nerviosismo	Estado de desasosiego, irritabilidad o hiperexcitabilidad. <sup>(22)</sup>	Sí No
Palidez	Ausencia de color de la piel. <sup>(22)</sup>	Sí No
Debilidad muscular	Carencia de fuerza, energía o vigor físico. <sup>(22)</sup>	Sí No
Visión borrosa	Percepción poco detallada del entorno, o bien, disminución de la agudeza visual. <sup>(22)</sup>	Sí No
Dolor abdominal	Dolor de inicio agudo localizado o difuso en la cavidad abdominal. <sup>(22)</sup>	Sí No



Estreñimiento	Retención anormal de materia fecal en el colon, o bien, un retardo en la eliminación de excretas por el recto. <sup>(22)</sup>	Sí No
Diarrea	Es la evacuación de deposiciones de consistencia disminuida o de contenido líquido aumentado y, en la mayoría de los casos de frecuencia mayor que lo normal. <sup>(22)</sup>	Sí No
GTS	Se define como la presencia de cefalea o mareo, náuseas o vómitos, u otros síntomas como nerviosismo, palidez, debilidad muscular, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea. Esto después de exponerse a nicotina por la manipulación de la hoja de tabaco. Se confirma por las presencia de cotinina en orina.	-GTS confirmando -Probable GTS -No GTS
Sintomatología previa a la entrevista	Se refiere al número de veces en que se presentaron los síntomas sugerentes de GTS ocurridos en el último mes y no incluye los experimentados en las 48 horas previo a la entrevista.	Cuantitativa discreta
Aparición de los síntomas durante la jornada laboral	Define el momento usual de aparición o de persistencia de los síntomas durante la jornada laboral	-Antes de trabajar -Durante el trabajo -Al término -Toda la jornada
Tipo de camisa	Tipo de prenda de vestir que cubre el tórax del participante y que utiliza generalmente durante su jornada.	-Camisa manga corta -Camisa manga larga -Camisola -Sin camisa
Tipo de prenda inferior	Tipo de prenda de vestir que cubre la pelvis y piernas del participante y que usa durante la jornada.	-Pantalón -Pantalón con huecos -Short
Uso de guantes	Especifica si el trabajador utiliza guantes al momento de laborar	Sí No
Cambio de vestimenta durante el trabajo	Se refiere al hecho de que el trabajador cambia su ropa durante el transcurso de la jornada laboral.	Sí No
Reutilización de la ropa para trabajar.	Especifica si el trabajador usa la misma ropa de la jornada anterior en la actual sin una previa lavada.	Sí No
Duración de la jornada laboral	Duración en horas de la jornada laboral.	Cuantitativa discreta



Años de laborar en la pre-industria	Cantidad de años cumplidos trabajando en la pre-industria al momento de la encuesta.	Cuantitativa discreta
Colgar las varillas de tabaco dentro de los almacenes de curado	Define si el trabajador desarrolló la labor de colocar las varillas con hojas de tabaco dentro de los almacenes de curado.	Sí No
Labor en los niveles altos del almacén de curado	Expresa si el trabajo tiene que subir hasta los niveles superiores del almacén durante su labor.	Sí No
Control de temperatura en los almacenes de curado	Actividad del trabajador donde tiene que tomar la temperatura de los almacenes de curado.	Sí No
Clasificación de las hojas de tabaco	Especifica si el trabajador debe clasificar las horas de tabaco después del proceso de curado	Sí No
Aplicación de plaguicidas	Define si el trabajador ha estado en contacto con plaguicidas en las últimas 24 horas.	Sí No
Ingesta de alcohol	Define si el participante ha ingerido alguna bebida alcohólica en las últimas 24 horas	Sí No
Convivencia con fumadores	Expresa si en la casa donde vive el trabajador hay personas que fuman.	Sí No
Heridas o lesiones cutáneas	Presencia visible de una solución de continuidad en la piel, o bien, la existencia de alteraciones cutáneas activas como abrasiones, úlceras, etc., al momento de la entrevista	Sí No
Nivel de cotinina en orina	Cantidad de cotinina contenida en la orina al término de la jornada laboral.	Normal: 0 µg/dL



### **Consideraciones éticas**

- 1- A cada individuo apto para incluirse en el estudio se le brindo un consentimiento informado que tendrá información del estudio que se llevará a cabo, y la participación será voluntaria para evitar molestias. Se dejó en claro que cada participante tendrá el derecho de retirar su consentimiento informado y retirarse del estudio.
- 2- Si el participante era analfabeto, se procedió a leerle el consentimiento informado junto a un testigo que él elegido, para que este haga fe de lo leído.
- 3- Los datos personales (nombre) de los individuos que optaron por participar en el estudio fueron omitidos por respeto a la privacidad. En lugar de eso se le asignaron un código individual para identificarlo. Este código servirá para identificar al individuo en el transcurso del estudio.
- 4- Si alguna de las pruebas de laboratorio esta fuera de sus parámetros, se le hizo saber al individuo. También se les brindo información sobre el problema que presenta teniendo en cuenta que las alteraciones son reversibles, sobre todo si se tomaron ciertas medidas de protección y amortiguamiento.



# Resultados



### Datos sociodemográficos

La población (n=200) está constituida en su mayoría por mujeres, siendo ésta del 66.5%(133). El promedio de edad es de 30.5, con un mínimo de 16 y un máximo de 63. El rango de edad con mayor población es el de 21-39 años. Los entrevistados tienen un peso promedio de 66.24 Kg ( $\pm 14.79$ ) y una talla promedio de 158 cm ( $\pm 8.3$ ), siendo el 75% no obeso. La distribución del nivel de escolaridad se refleja en la tabla 1, demostrando que el mayor porcentaje corresponde al nivel de primaria incompleta. Con relación a los antecedentes personales encontrados en la población, un 13% tiene el antecedente de hipertensión arterial, 1% de diabetes mellitus y 1% de insuficiencia renal crónica.

<b>Tabla 1. Características sociodemográficas de los trabajadores de las tabacaleras de Estelí del área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015.(n=200)</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sexo</b>	Femenino	133	66.5
	Masculino	67	33.5
<b>Peso</b>	Obeso	50	35
	No obeso	150	75
<b>Edad</b>	$\leq 20$ años	34	17
	21-39 años	128	64
	40 a más	38	19
<b>Escolaridad</b>	Analfabeta	1	0.5
	Alfabeto	5	2.5
	Primaria incompleta	54	27
	Primaria completa	28	14
	Secundaria incompleta	45	22.5
	Secundaria completa	45	22.5
	Estudios superiores	22	11
<b>Actividad en la preindustria</b>	Despalille	107	53.5
	Clasificación de hojas	77	38.5
	Otros	16	8

Los trabajadores de la preindustria se distribuyen de la siguiente manera: 53% se dedica al despalille, 38.5% a la clasificación de las hojas, 4.5% al control de la temperatura, 3% a colgar varilla y 0.5% se dedica a laborar en los niveles altos de

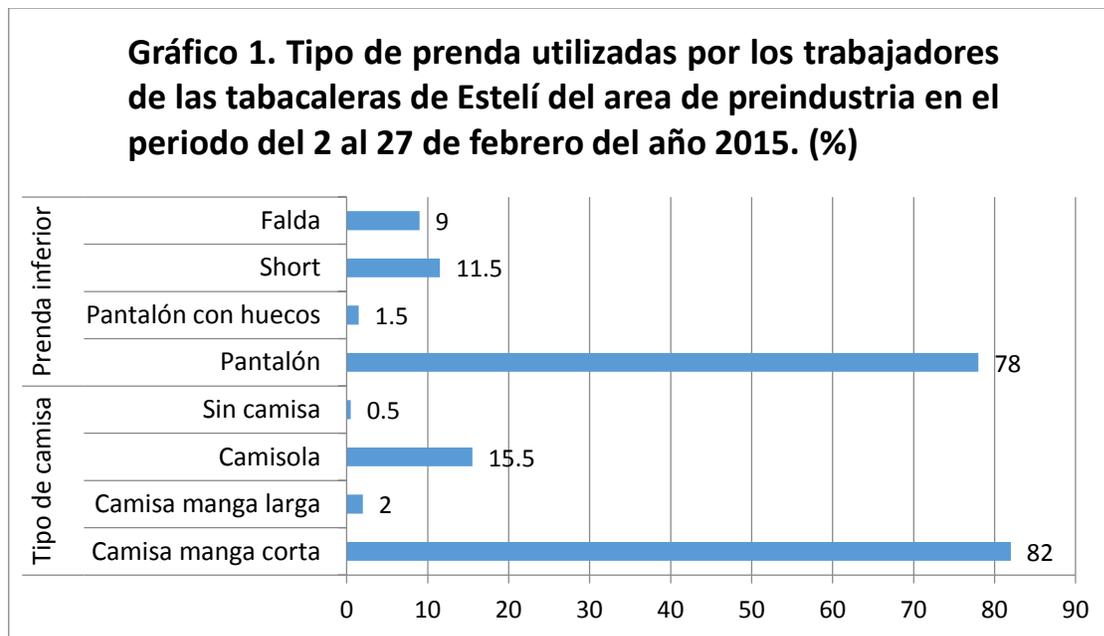


la preindustria (ver Tabla 1). El promedio de horas laborales es de 8.76 horas, y la antigüedad promedio es de 57.4 meses.

En lo referente al contacto con sustancias, un 2% había consumido alcohol en las últimas 24 horas previas a la encuesta, y un 1.5% había aplicado plaguicidas en ese mismo lapso de tiempo.

Un 5.5% poseía algún tipo de herida al momento de la entrevista. Un 32% convive con fumadores, mientras que un 20% tiene el hábito de fumar, y de estos en promedio se fuman 6 cigarrillos al día (1-20); y el promedio de años de fumar es de 6.7 años (0.16-20).

En lo referente a las medidas de protección que usan los trabajadores, encontramos que el tipo de prenda superior más utilizada es la camisa manga corta. Con lo que respecta al tipo de prenda inferior utilizada por los trabajadores del área de la preindustria observamos que la mayoría usa pantalones. (Ver gráfico 1).



El 54% de la población asevera no mojar su ropa durante la jornada laboral, mientras que un 43% suele tener la ropa húmeda por más de 5 horas. Continuando con las medidas de protección encontramos que el 92% de los



trabajadores se lava las manos durante la jornada laboral con una media de 3 veces al día. El 83% se cambia la ropa al terminar su labor, y un 11% utiliza la misma ropa para trabajar el día siguiente sin lavarla. Solamente 1% usa ropa impermeable y 1.5% usa guantes para manipular la hoja de tabaco. Sólo el 3% utiliza botas. La mayoría de los trabajadores que participaron en el estudio, tienen un tipo de vestimenta inadecuada para el trabajo. (Ver tabla 2)

**Tabla 2. Medidas de protección utilizadas por los trabajadores de las tabacaleras de Estelí del área de la preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015. (n=200)**

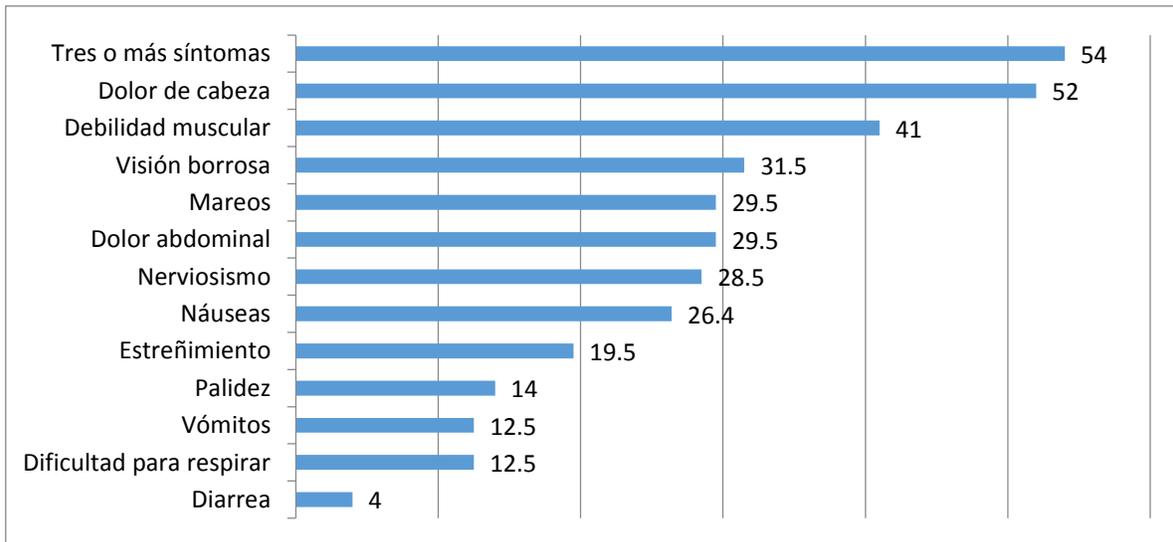
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Uso de ropa impermeable</b>	2	1
<b>Uso de guantes</b>	3	1.5
<b>Lavado de manos</b>	184	92
<b>Uso de botas</b>	6	3
<b>Ropa húmeda</b>		
<b>Menos de 5 horas</b>	6	3
<b>Más de 5 horas</b>	86	43
<b>No se moja</b>	108	54
<b>Cambio de ropa durante la jornada</b>	166	83
<b>Utilización de la ropa para trabajar sin lavar</b>	22	11
<b>Tipo de vestimenta</b>		
<b>Inadecuada</b>	193	93.5
<b>Adecuada</b>	7	3.5



### **Prevalencia de síntomas**

En lo que respecta a la sintomatología relacionada con la intoxicación por nicotina (ver Gráfico 2) el más prevalente es el dolor de cabeza, con un 52%, y en orden decreciente, los siguientes síntomas fueron la visión borrosa, mareos, dolor abdominal, nerviosismo y náuseas. La prevalencia de tres o más síntomas fue del 54%.

**Gráfico 2. Prevalencia de síntomas de intoxicación por nicotina en trabajadores de las tabacaleras de Estelí del área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015 n=200. (%)**



Los síntomas suelen aparecer mayoritariamente durante la jornada laboral siendo 1.6% antes del trabajo, 73.2% durante el trabajo, 17.1% al finalizar el trabajo y 8.1% durante toda la jornada. Y se han presentado en el último mes en un 52% de la población.

La prevalencia de 3 o más síntomas es mayor en el sexo femenino con un 63.9%, la edad más afecta es el rango entre 21-39 años y las personas que tienen menos de un año de trabajar, poseen un prevalencia mayor de 3 o más síntomas. (Ver tabla 3)



**Tabla 3. Prevalencia de síntomas según edad, sexo, y antigüedad de laborar de los trabajadores de las tabacaleras de Estelí en el área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015 n=200. (%)**

Síntomas	n=200	Según sexo		Según edad			Según antigüedad	
		Mujeres	Hombre	0-20 años	21-39 años	≥40 años	≤ 1 año	>1 año
Dolor de cabeza	52	63.2	29.9	32.8	54.7	55.3	49.4	53.8
Mareos	29.5	36.1	16.4	17.6	33.6	26.3	27.2	31.1
Náuseas	26.4	33.8	11.9	26.5	28.9	18.4	21.2	29.4
Vómitos	12.5	16.5	4.5	20.6	11.7	7.9	9.9	14.3
Nerviosismo	28.5	34.6	16.4	20.6	30.5	28.9	24.7	31.1
Palidez	14	13.5	14.9	8.8	17.2	7.9	18.5	10.9
Debilidad muscular	41	46.6	29.9	32.4	40.6	50	29.6	48.7
Visión borrosa	31.5	33.8	26.9	32.4	28.9	39.5	23.5	37
Dolor abdominal	29.5	29.3	29.9	23.5	34.4	18.4	34.6	26.1
Estreñimiento	19.5	25.6	7.5	2.9	23.4	21.1	13.6	23.5
Diarrea	4	4.5	3	2.9	3.9	5.3	6.2	2.5
Dificultad para respirar	12.5	12	13.4	17.6	11.7	10.5	11.1	13.4
Tres o más síntomas	54	63.9	34.3	38.2	59.4	50	54.3	53.8

### Prevalencia de intoxicación por nicotina en trabajadores de las tabacaleras de Estelí.

La prevalencia intoxicación por nicotina está representada como la presencia de 3 o más síntomas, sumado a un nivel de cotinina en orina mayor de 8.4 µg/mL. Este nivel de cotinina fue utilizado como punto de corte para dividir la población en moderadamente expuestos y altamente expuestos, siendo estos últimos el 75% de la población.

Con lo que respecta a los niveles de cotinina en orina se encontró una media de 22.6 µg/mL, mediana de 15.5 µg/mL, con un mínimo de 1.12 µg/mL y un máximo de 159.76 µg/mL. Con lo que se demuestra que todos los trabajadores tuvieron algún nivel de cotinina. En la tabla 4 pueden observarse las medias y variaciones de los niveles de cotinina entre los fumadores y no fumadores, siendo los niveles más altos en los fumadores.



**Tabla 4. Valores de cotinina en orina ( $\mu\text{g/dL}$ ) entre fumadores y no fumadores de los trabajadores de las tabacaleras de Estelí en el área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015.**

	<b>Media</b>	<b>Mínimo-Máximo</b>
<b>Fumador (n=40)</b>	38.25	5.84-159.76
<b>No fumador (n=156)</b>	18.59	1.12-77.68

De acuerdo con nuestra definición de intoxicación, encontramos que la prevalencia de intoxicación por nicotina en la población estudiada fue de 37.5%.

Al ver la prevalencia según diferentes grupos, encontramos que esta es mayoritaria en el sexo femenino y en relación al grupo de edad, el más afectado es del 21-39 años, con 41.6%. En relación con el peso y la talla, las personas con un IMC mayor de 30 tienen una prevalencia de 38.8%. Las personas que conviven con fumadores presentan la enfermedad en un 42.2% mientras que las personas que sí fuman son afectados en un 42.5% por la intoxicación por nicotina. Según la prenda que se utiliza para el trabajo encontramos que el 37.7% de las personas con vestimenta inadecuada presentan intoxicación por nicotina. Con respecto a la zona de trabajo, encontramos que existe mayor prevalencia de intoxicación por nicotina en la zona de despalille con un 41.5%. (Ver tabla 5)

Según el momento de presentación de los síntomas encontramos que durante el trabajo se presenta la intoxicación por nicotina con 76.1% y solo un 1.4% presenta los síntomas antes del trabajo.

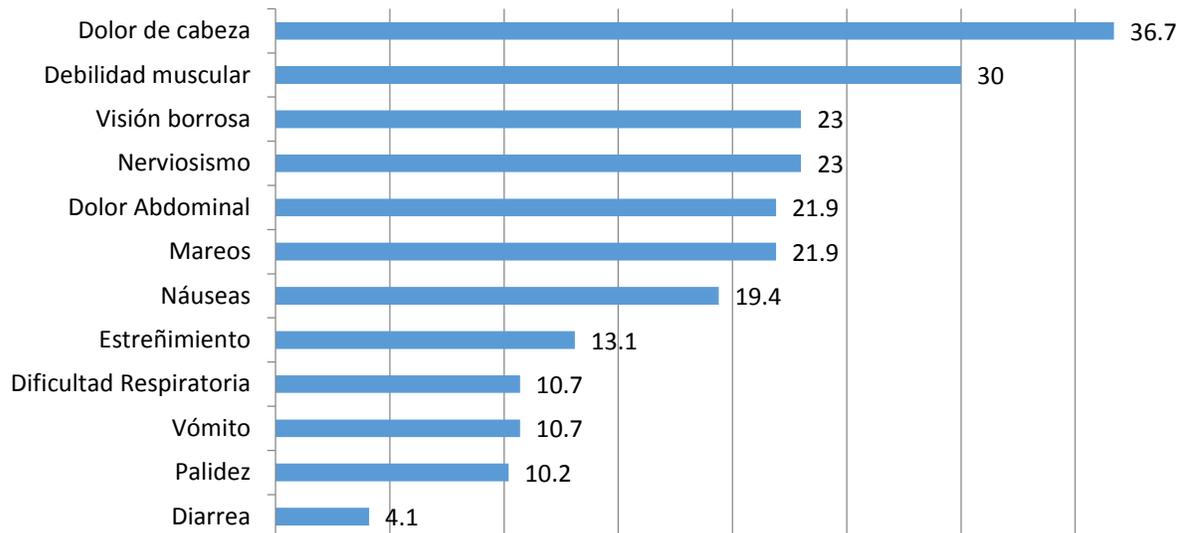


**Tabla 5. Prevalencia de la intoxicación por nicotina en trabajadores de las tabacaleras de Estelí del área de la preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015.**

Total Población		37.5% (75/197)	Valor de P
Sexo	Masculino	28.8% (19/66)	0.057
	Femenino	42.7% (56/131)	
Edad	≤20 años	32.4% (11/34)	0.404
	21-39 años	41.6% (44/125)	
	≥40 años	31.6% (12/38)	
IMC	No obeso	37.3% (56/148)	0.907
	Obeso	38.8% (19/49)	
Convivencia con fumadores	Sí	42.2% (27/40)	0.409
	No	36.1% (48/157)	
Hábito de fumar	Sí	42.5% (17/40)	0.518
	No	36.9% (58/157)	
Tipo de prenda	Inadecuada	37.7% (72/191)	0.541
	Adecuada	50% (3/6)	
Área de trabajo	Clasificación	34.7% (26/75)	0.544
	Despalille	41.5% (44/106)	
	Otros	31.3% (5/16)	

Encontramos los síntomas que más prevalecen en las personas altamente expuestas a cotinina son en orden de frecuencia; dolor de cabeza, debilidad muscular y nerviosismos, mientras que el síntomas menos prevalente fue diarrea. (Ver gráfico 3)

**Grafico 3 . Prevalencia de síntomas en trabajadores altamente expuestos a cotinina, en las tabacaleras de Estelí en el área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015.**





No encontramos ninguna relación entre los síntomas de la intoxicación por nicotina y los niveles de cotinina por encima de 8.4 µg/mL. (Ver tabla 6)

**Tabla 6. Relación entre los síntomas de la intoxicación por nicotina y los niveles de cotinina en trabajadores de las tabacaleras de Estelí del área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015.**

Síntoma	OR	IC 95%	Valor P
Dolor de cabeza	0.705	0.36-1.35	0.289
Mareos	0.974	0.82-1.19	0.942
Náuseas	0.905	0.44-1.86	0.785
Vómitos	1.93	0.62-5.95	0.243
Nerviosismo	1.58	0.74-3.36	0.233
Palidez	0.975	0.39-2.47	0.957
Debilidad muscular	1.1	0.57-2.14	0.764
Visión borrosa	0.865	0.44-1.71	0.677
Dolor abdominal	1.074	0.53-2.19	0.845
Estreñimiento	0.606	0.32-1.49	0.339
Dificultad para respirar	1.932	0.63-5.93	0.243
Diarrea <sup>ψ</sup>	---	---	---

<sup>ψ</sup> No hubieron casos de diarrea en los moderadamente expuestos.

Se encontró que la mediana de cotinina en fumadores para los distintos síntomas es más elevada en comparación con los no fumadores. Lo mismo sucede con los valores mínimo, máximo, percentil 25 y 75. El único síntoma cuyos valores son mayores en los no fumadores respecto a los fumadores es el vómito. (Ver tabla 7)

**Tabla 7. Sintomatología según los niveles de cotinina en orina (µg/mL) en fumadores y no fumadores en trabajadores de las tabacaleras de Estelí del área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015.**

	Fumadores					No fumadores				
	Mediana	Per. 25	Per. 75	Mín.	Máx.	Mediana	Per. 25	Per. 75	Mín.	Máx.
Dolor de Cabeza	27.3	13.44	34.52	6.04	78.16	12.72	7.84	20	1.12	76.76
Mareos	27.36	13.44	34.52	7.28	114.92	15.64	8.28	31.64	1.12	76.76
Náuseas	34.52	13.44	46.12	11.76	63.84	14.8	7.84	26	1.12	76.76
Vómitos	12.6	11.76	13.44	11.76	13.44	15.88	9.96	26	3.72	76.76
Nerviosismo	31.4	22.96	39.44	7.16	109	15.36	9.36	22	3.8	76.76
Palidez	66.36	27.36	109	7.28	114.92	14.22	7.08	26.64	3.72	76.76
Debilidad muscular	28.6	18.36	46.12	8.76	109	13.56	8.14	26.08	1.88	76.76
Visión borrosa	31.4	13.44	47.28	6.04	109	13.76	7.24	22.92	1.88	76.76
Dolor abdominal	29.38	13.44	41.08	6.04	78.16	15.28	8.4	30	1.12	76.76
Estreñimiento	27.64	21.68	29.56	21.68	29.56	12.72	7.84	25.52	2.64	76.76
Diarrea	38.78	31.44	46.12	31.44	46.12	23.48	11.68	33.76	10.8	34.2
Dificultad al respirar	33.54	24.66	74.22	21.68	109	16.24	13.36	34.6	4.16	76.76



Se analizó la relación entre los factores de riesgo y los niveles de cotinina, en donde se encontró que la ropa húmeda por más de 5 horas aumenta 2 veces el riesgo de padecer intoxicación por nicotina, además también se observó que las personas que tiene 3 años o menos de laborar tienen 2.2 veces más riesgo de presentar la enfermedad. (Ver tabla 8)

**Tabla 8. Relación entre los factores de riesgo para intoxicación por nicotina y los niveles de cotinina, en trabajadores de las tabacaleras de Estelí en el área de preindustria en el periodo del 2 al 27 de febrero del año 2015.**

	Crudo			Ajustado		
	OR	IC 95%	Valor P	OR	IC 95%	Valor P
Reusar ropa sin lavar	0.7	0.3-1.9	0.52	1.64	0.6-4.5	0.34
Uso de prenda inadecuada	0.6	0.1-3.07	0.54	1.09	0.1-12.9	0.95
Ropa húmeda >5hrs	0.5	0.3-0.97	0.04	<b>2.14</b>	<b>1.1-4.1</b>	<b>0.02</b>
Cambio de ropa	0.9	0.4-1.9	0.71	1.26	0.6-2.9	0.58
No lavado de manos	0.5	0.2-1.7	0.26	1.69	0.5-5.8	0.40
3 años o menos de laborar	0.5	0.3-0.95	0.03	<b>2.29</b>	<b>1.1-4.7</b>	<b>0.02</b>
Edad >30 años	1.4	0.8-2.5	0.26	1.07	0.5-2.2	0.86
No ser fumador pasivo	0.8	0.4-1.4	0.41	1.33	0.7-2.5	0.39
No uso de guantes	0.3	0.02-3.4	0.30	3.22	0.1-103.7	0.51
No fumar	1.3	0.6-2.6	0.52	1.37	0.6-2.9	0.42



# Discusión



## Discusión

La prevalencia de intoxicación por nicotina encontrada es de 37.5%, siendo el sexo femenino el más afectado. El rango de edad entre 21 y 39 años presenta en un 41.6% la enfermedad, el área de trabajo más afectada es la zona de despallille con 41.5%. Los síntomas más frecuentes dentro de las personas altamente expuestas fueron dolor de cabeza, debilidad muscular y visión borrosa. Los factores de riesgo encontrados son la ropa húmeda por más de 5 horas y las personas que tienen 3 años o menos de trabajar en la preindustria. No se encontró relación entre los síntomas de intoxicación por nicotina y los niveles de cotinina en orina.

Los valores de cotinina en orina encontrados tanto en los fumadores como en los no fumadores (No fumadores: media: 38.25  $\mu\text{g/mL}$  [Rango: 1.12-77.68  $\mu\text{g/mL}$ ]; Fumadores: media: 38.25  $\mu\text{g/mL}$  [Rango: 5.84-159.76  $\mu\text{g/mL}$ ]), fueron más elevados que los mencionados por otro estudio hecho en trabajadores del poscurado del tabaco (En no fumadores: media: 3.03  $\mu\text{g/mL}$  [Rango: 0.2-5.18  $\mu\text{g/mL}$ ]), siendo 6 veces mayor en no fumadores la reportada en nuestro estudio en relación a este. <sup>(3)</sup>

Es evidente que la prevalencia de la intoxicación por nicotina en el área de la preindustria es elevada. Se han reportado valores de prevalencia que oscilan entre 8.2% y un 24.2% en los Estados Unidos <sup>(1, 6, 7)</sup>, encontrándose hasta un 47% en la India <sup>(9)</sup>, por lo que la prevalencia que encontramos, la cual es de 37.5%, está dentro de este rango. Así mismo, se menciona una mayor prevalencia en la población masculina, situación contraria a la descrita acá, puesto que la más afectada fue la femenina, pero en Brasil esta situación es similar a la nuestra. <sup>(8, 9)</sup>

Los síntomas encontrados como más prevalentes (cefalea, visión borrosa, mareos y dificultad para respirar) coinciden con los mencionados con otros estudios. <sup>(7)</sup> Esto debido a la acción de la nicotina en el cuerpo, ya que ésta eleva la presión arterial, produce vasoconstricción y es capaz de activar a nivel central y periférico los centros del vómito. Los otros síntomas se deben a su influencia sobre el centro de la respiración, los ganglios autónomos, ganglios parasimpáticos y



terminaciones nerviosas colinérgicas del tubo digestivo. <sup>(23)</sup>. Y en lo que respecta al momento de aparición de los síntomas, estos suelen darse durante la jornada laboral situación que es similar en el nuestro. <sup>(8)</sup>

Encontramos que la asociación entre dicha intoxicación y las personas que tienen tres años o menos de trabajar en esa zona es de significancia, situación que también se reporta en varios estudios, donde los trabajadores con menos años de laborar presentaban síntomas, lo cual indica que puede haber un grado de habituación a la exposición de nicotina según pasa el tiempo, o bien, que la experiencia del trabajador en la zona le permite tener mejores acciones que limitan la absorción de nicotina. <sup>(4,7)</sup>

La humedad de la piel es una condición que potencia esta absorción, por lo que fue relevante indagar sobre ello. Se ha evidenciado que factores como el uso de vestimenta impermeable, uso de guantes y trabajar con ropas secas determina una menor absorción dérmica de nicotina, y por lo tanto, una disminución de los síntomas causados por la intoxicación por nicotina <sup>(2, 10)</sup>. Y vemos que el uso de guantes y ropa impermeable fue casi nulo, por lo que su importancia fue muy limitada; por otra parte más de la mitad de la población reportaba que no se mojaban durante su labor.

Al momento de buscar la relación entre el uso ropa húmeda por más de 5 horas y la aparición de la intoxicación por nicotina encontramos que es dos veces más el riesgo en esta población, y esto coincide con lo reportado en la literatura <sup>(21,24)</sup>. Esta situación permite la saturación de nicotina en la ropa, garantizando una mayor absorción dérmica; además la humedad favorece las lesiones en la piel, lo que facilita la entrada de nicotina al cuerpo. En este particular también se indagó sobre las lesiones dérmicas al momento de la encuesta, pero no había ninguna relación, a como es mencionada. <sup>(24)</sup>

También existen otros determinantes, y uno de ellos es la permanencia de la nicotina en la piel. El lavado de manos ofrece una buena protección al eliminar los restos de nicotina presente en la piel. <sup>(14)</sup> Y en nuestro estudio, pese a que hay una alta prevalencia de lavado de manos, esta no determinó algún tipo de relación con



la intoxicación por nicotina. Cabría destacar que la manera de cómo se lavan las manos puede influir en la permanencia de residuos de nicotina, pero no se indagó al respecto. Así mismo el reutilizar la misma vestimenta para trabajar asegura una permanencia de la nicotina <sup>(10)</sup> por lo que esto se indagó, pero tampoco tuvo alguna significancia estadística.

De igual forma el tipo de vestimenta contribuye a la absorción al exponer mayor parte de la piel, por lo que el uso de ropa adecuada (camisa manga larga, pantalón sin agujeros, uso de guantes y ropa impermeable) <sup>(1, 8, 13, 16)</sup> en nuestro estudio se analizó y no mostró algún tipo de asociación con la intoxicación por nicotina.

Factores como el fumado son registrados como protectores frente a la intoxicación por nicotina por la habituación del individuo a los efectos de la nicotina, dado que se da un aumento del número de receptores de nicotina en respuesta a sus altos niveles <sup>(4, 21)</sup>, pero la presencia de este hábito en el estudio fue baja. Además, no fue relevante su presencia como para ser considerado un factor protector para nuestra población. Igual ocurrió con aquellos que eran fumadores pasivos, en el cual tampoco existió alguna significancia.



# Conclusiones



## **Conclusiones**

El hallazgo más importante de este estudio fue los altos niveles de cotinina en orina en estos trabajadores. Para darse una idea, las concentraciones de cotinina en orina fueron 6 veces mayores en no fumadores respecto a otros estudios. En cuanto a la prevalencia de la intoxicación por nicotina en los trabajadores de la preindustria de las tabacaleras de Estelí fue del 37.5%. Los síntomas más prevalentes fueron: dolor de cabeza, debilidad muscular, visión borrosa, dolor abdominal y mareos, y estos no tienen asociación con niveles más altos de cotinina según el corte de 8.4 µg/mL, pero la mediana de cotinina en orina en los diferentes síntomas es más alta en los fumadores, excepto el vómito. Así también hemos encontrado como factores asociados a una mayor prevalencia de dicha intoxicación el uso de ropa húmeda por más de 5 horas y el tener 3 años o menos de trabajar en la preindustria, aumentando el riesgo dos veces ambos factores. Esto sugiere que la falta de experiencia y conocimiento sobre la manipulación de la hoja de tabaco y de las medidas de protección pueden ser la causa de dicha intoxicación. Y en lo que respecta a los demás factores reportados por la literatura, no encontramos alguna asociación en este estudio.



# Recomendaciones



## **Recomendaciones**

### **A los empleados**

- ✓ Usar mascarillas de protección, para evitar la inhalación de nicotina a través de las vías respiratorias.
- ✓ Evitar mojarse la ropa y si ya está mojada, cambiársela en un periodo menor de 5 horas, ya que la nicotina queda impregnada en la ropa húmeda y esta al estar en contacto con la piel en un periodo mayor de 5 horas se absorbe por vía dérmica.
- ✓ Lavarse las manos de varias veces al día para evitar la absorción dérmica de la nicotina, aunque en nuestro estudio no se encontró relación entre el lavado de manos e intoxicación por nicotina, en estudios anteriores si se ha demostrado que no lavarse las manos es un factor riesgo.

### **A los empleadores**

- ✓ Brindar capacitaciones a los empleados cuyo tiempo de trabajo en la preindustria sea menor de 3 años. En nuestra investigación encontramos que esto es un factor de riesgo para padecer intoxicación por nicotina ya que este grupo no posee la experiencia suficiente acerca de las medidas de protección que se pueden utilizar (lavado de manos, mascarillas, lavado de manos) con lo cual aumentan su riesgo de presentar la enfermedad.
- ✓ Garantizar ventilación adecuada para limitar la inhalación de nicotina.

### **A las unidades de salud (privadas y públicas)**

- ✓ Mejorar el diagnóstico de la intoxicación por nicotina conociendo que los síntomas más significativos y con más prevalencia son: dolor de cabeza, debilidad muscular y visión borrosa o nerviosismo, al carecer de pruebas de cotinina en orina se puede considerar al antecedente de laborar en la zona de preindustria de las tabacaleras.



## **Bibliografía**

1. Arcury TA, Quandt SA, Preisser JS. Predictors of incidence and prevalence of green tobacco sickness among Latino farmworkers in North Carolina, USA. *J Epidemiol Community Health*. 2001 Nov;55(11):818-24.
2. Onuki M, Yokoyama K, Kimura K, Sato H, Nordin RB, Naing L, et al. Assessment of urinary cotinine as a marker of nicotine absorption from tobacco leaves: a study on tobacco farmers in Malaysia. *J Occup Health*. 2003 May;45(3):140-5.
3. Trikunakornwongs A, Kongtip P, Chantanakul S, Yoosook W, Loosereewanich P, Rojanavipart P. Assessment of nicotine inhalation exposure and urinary cotinine of tobacco processing workers. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2009 Dec;92 Suppl 7:S121-7.
4. Kongtip P, Trikunakornwong A, Chantanakul S, Yoosook W, Loosereewanich P, Rojanavipart P. Assessment of nicotine dermal contact and urinary cotinine of tobacco processing workers. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2009 Dec;92 Suppl 7:S128-33.
5. Oliveira PP, Sihler CB, Moura L, Malta DC, Torres MC, Lima SM, et al. First reported outbreak of green tobacco sickness in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2010 Dec;26(12):2263-9.
6. Lee K, Lim H-S. The Epidemiological Characteristics of Green Tobacco Sickness and Urinary Cotinine Level in Korean Tobacco Harvesters. *Epidemiology*. 2011;22(1):S238
7. Arcury TA, Quandt SA, Preisser JS, Norton D. The incidence of green tobacco sickness among Latino farmworkers. *J Occup Environ Med*. 2001 Jul;43(7):601-9.
8. Fassa AG, Faria NM, Meucci RD, Fiori NS, Miranda VI, Facchini LA. Green tobacco sickness among tobacco farmers in Southern Brazil. *Am J Ind Med*. 2014 Jun;57(6):726-35.



9. Parikh JR, Gokani VN, Doctor PB, Kulkarni PK, Shah AR, Saiyed HN. Acute and chronic health effects due to green tobacco exposure in agricultural workers. *American journal of industrial medicine*. 2005 Jun;47(6):494-9.
10. Arcury TA, Quandt SA, Garcia DI, Preisser JS, Jr., Norton D, Rao P. A clinic-based, case-control comparison of green tobacco sickness among minority farmworkers: clues for prevention. *South Med J*. 2002 Sep;95(9):1008-11.
11. D'Alessandro A, Benowitz NL, Muzi G, Eisner MD, Filiberto S, Fantozzi P, et al. Systemic nicotine exposure in tobacco harvesters. *Archives of environmental health*. 2001 May-Jun;56(3):257-63.
12. Ghosh SK, Gokani VN, Parikh JR, Doctor PB, Kashyap SK, Chatterjee BB. Protection against "green symptoms" from tobacco in Indian harvesters: a preliminary intervention study. *Archives of environmental health*. 1987 Mar-Apr;42(2):121-4.
13. Zorin S, Kuylenstierna F, Thulin H. In vitro test of nicotine's permeability through human skin. Risk evaluation and safety aspects. *Ann Occup Hyg*. 1999 Aug;43(6):405-13.
14. Curwin BD, Hein MJ, Sanderson WT, Nishioka MG, Buhler W. Nicotine exposure and decontamination on tobacco harvesters' hands. *Ann Occup Hyg*. 2005 Jul;49(5):407-13.
15. Ballard T, Ehlers J, Freund E, Auslander M, Brandt V, Halperin W. Green tobacco sickness: occupational nicotine poisoning in tobacco workers. *Archives of environmental health*. 1995 Sep-Oct;50(5):384-9.
16. Arcury TA, Quandt SA, Simmons S. Farmer health beliefs about an occupational illness that affects farmworkers: the case of green tobacco sickness. *Journal of agricultural safety and health*. 2003 Feb;9(1):33-45.
17. Carrillo ML. Educación antitabaco y adolescentes [Tesis Doctoral]. España: Universidad de La Laguna; 2001.
18. Higa J. Nicotine: Internacional program on chemical safety; 1991 [cited 2014 Julio 20]. Available from: <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/nicotine.htm>.



19. Hukkanen J, Jacob P, 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacological reviews*. 2005 Mar;57(1):79-115.
20. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P, 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handbook of experimental pharmacology*. 2009 (192):29-60.
21. Arcury TA, Vallejos QM, Schulz MR, Feldman SR, Fleischer AB, Verma A, et al. Green tobacco sickness and skin integrity among migrant latino farmworkers. *American Journal of Industrial Medicine*. 2008;51(3):195-203.
22. Goic A, Chamorro G, Reyes H. *Semiología Médica*. 2 ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterraneo; 1999.
23. Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12° ed. México: McGraw Hill Interamericana Editores SA de CV; 2012.
24. McBride J, Altman D, Klein M, White W. Green tobacco sickness. *Tobacco Control*. 1998; 7:294-8.



# Anexos



## CONSENTIMIENTO PARA INVESTIGACION

### HOJA DE INFORMACION PARA EL PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACION

**Se entrega una copia de la hoja explicativa al participante**

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

Somos Damaris Torres, Izamar Zamora, Andy Williams y Félix Ramírez estudiantes de VI año de la Facultad de Medicina de la UNAN-León. Con el apoyo de la ATC y el Nodo Global de Salud Ocupacional y Ambiental que tiene énfasis en Agricultura y Economía informal, estamos realizando este estudio sobre exposición a nicotina en trabajadores de la zona de corte y de la preindustria de las tabacaleras de Estelí, debido a que existen evidencias que demuestran que el tabaco puede absorberse a través de la piel y de las vías respiratorias, y este, en concentraciones séricas altas, puede ocasionar síntomas como dolor de cabeza, náuseas, mareos y vómitos, situación que se ve favorecida en un ambiente húmedo. A este cuadro clínico se le conoce como la Enfermedad del Tabaco Verde (GTS por sus siglas en inglés).

Se trata de una investigación que busca conocer la prevalencia y factores asociados al GTS. Queremos averiguar la prevalencia de este evento en las tabacaleras de Estelí en los sectores de corte y de la preindustria, así como aquellos factores que favorecen o evitan la absorción de la nicotina.

Antes tomar su decisión, usted puede hablar con alguien con quien se sienta más cómodo.

Con esto, esperamos aumentar los conocimientos sobre este tipo de intoxicación, su magnitud, posibles causas y poder contribuir a prevenir que los trabajadores de las tabacaleras presenten estas afectaciones en el futuro.

Por lo antes dicho le invitamos a participar. Su cooperación es de forma **voluntaria**. En cualquier momento tiene derecho a negarse a continuar, y esto no ocasionará problemas ni para Usted ni su familia.

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

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

Primero contestará un cuestionario donde proporcionarán datos personales e información sobre su condición laboral y aspectos de su salud que consideremos importantes para el estudio. Para las mujeres haremos una encuesta adicional sobre factores de riesgo de cáncer de cérvix.

Se tomará una muestra orina, la cual usted deberá proporcionarnos, y el personal a cargo del estudio le explicara la manera adecuada de la toma de esta. Luego esta será almacenada en termos a una temperatura de 0 a 4 °C, para luego almacenarse a -20 °C para su posterior análisis.

Este cuestionario tomará como máximo 20 minutos de su tiempo. No habrá ningún gasto directo por formar parte en este estudio.

## **Propósito**

Lo que pretendemos con este estudio es averiguar la prevalencia de la Enfermedad del Tabaco Verde en las tabacaleras, así como analizar los factores que protegen o facilitan este tipo de intoxicación, y la relación entre los síntomas y los niveles de nicotina en el organismo.

## **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. La toma de muestra de orina no le causará ninguna molestia física si es realizada adecuadamente.

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

Con su participación usted estaría colaborando para conocer más sobre la GTS en nuestro país. Este conocimiento es de gran utilidad y ayudará a prevenir casos de intoxicaciones por nicotina, así como los errores diagnósticos con las intoxicaciones por plaguicidas. Los resultados del estudio serán utilizados por nuestros benefactores, quienes se encargarán de tomar medidas de protección.

## **EN CUANTO A LA COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Los resultados de la investigación serán expuestos a los benefactores y sindicatos de las tabacaleras, quienes los distribuirán a los demás trabajadores. Esta investigación durará aproximadamente 8 meses aunque la recolección de datos se realizará en un poco más de una semana. Al finalizar los informes, haremos una presentación en Septiembre con los resultados generales y las conclusiones.

Para esto, y en caso de que necesite contactarnos, le dejaremos este documento que llamamos **Consentimiento informado**, en el cual está escrito lo que le acabamos de explicar. Abajo verá los teléfonos de la Facultad de Medicina y de la persona responsable del estudio. Por otra parte, si usted o alguna persona de su confianza tienen alguna pregunta o duda pueden 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 Damaris Torres, Izamar Zamora, Andy Williams y Félix Ramírez para contestar sus preguntas los días lunes a viernes entre las 6 y las 8pm en el teléfono 8816-9003 o al teléfono 2311-6690 en la UNAN – León.

## **LAS FIRMAS:**

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

**Código del participante:** \_\_\_\_\_

**HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA EL PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACION**

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

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL PARTICIPANTE

\_\_\_\_\_  
EDAD

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PARTICIPANTE

\_\_\_\_\_  
FECHA

\_\_\_\_\_  
NOMBRE COMPLETO DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
FIRMA

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

\_\_\_\_\_  
FIRMA



## Cuestionario sobre la Enfermedad del Tabaco Verde (ETV) en Preindustria

### Perfil del trabajador

Nombre				Código	
Edad		Sexo	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino	Fecha	
Escolaridad	<input type="checkbox"/> Analfabeto	<input type="checkbox"/> Alfabeto	<input type="checkbox"/> Primaria Incompleta	<input type="checkbox"/> Primaria Completa	
	<input type="checkbox"/> Secundaria Incompleta	<input type="checkbox"/> Secundaria Incompleta	<input type="checkbox"/> Estudios Superiores		
	<input type="checkbox"/> Profesional				
Peso	_____ Kg	Talla	_____ Mts		

### Antecedentes personales

1) ¿Usted padece alguna de las siguientes enfermedades?		<input type="checkbox"/> HTA	<input type="checkbox"/> DM	<input type="checkbox"/> ERC
2) Ingesta de alcohol en las últimas 24 horas	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	3) Convivencia con fumadores	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
4) Fuma?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Si es si, cuántos cigarrillos al día _____ y desde hace cuánto tiempo _____		
5) Presencia de lesiones cutáneas o heridas	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			
6) Aplicación de plaguicidas en las últimas 48 horas	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			

### Enfermedad del Tabaco Verde

7) Presencia de síntomas de la ETV en las últimas 48 horas	Si	No		Si	No
Dolor de cabeza			Debilidad muscular		
Mareos			Visión borrosa		
Náuseas			Dolor abdominal		
Vómitos			Estreñimiento		
Nerviosismo			Diarrea		
Palidez			Dificultad al respirar		
8) ¿En los últimos 30 días ha tenido 3 o más de los síntomas antes mencionados sin incluir las últimas 48 horas?			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
9) ¿Cuántas veces en los últimos 30 días los ha presentado? (Sin incluir los experimentados en las 48 horas previas a la entrevista)			_____ veces		
10) Aparición de los síntomas durante la jornada laboral					
<input type="checkbox"/> Antes de trabajar <input type="checkbox"/> Durante el trabajo <input type="checkbox"/> Al terminar el trabajo <input type="checkbox"/> Toda la jornada laboral					

### Condiciones Laborales

11) Actividades realizadas en el área de preindustria:					
• Colgar las varillas de tabaco dentro de los almacenes de curado. _____		• Clasificación de las hojas de tabaco. _____		• Control de temperatura en los almacenes de curado. _____	
• Labor en los niveles altos del almacén de curado. _____					
12) Duración de la jornada laboral _____ hrs			13) Años de laboral en la pre-industria _____ años		
14) Tipo de vestimenta que usualmente utiliza durante la jornada laboral					
Tipo de camisa Manga corta <input type="checkbox"/> Camisola <input type="checkbox"/> Manga larga <input type="checkbox"/> Sin camisa <input type="checkbox"/>			Tipo de prenda inferior Pantalón <input type="checkbox"/> Short <input type="checkbox"/> Pantalón con huecos <input type="checkbox"/>		
15) Usa ropa impermeable <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
16) ¿Utiliza guantes al momento de manipular las hojas de tabaco? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
17) ¿Se lava las manos durante la jornada laboral? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
18) ¿Con que frecuencia? _____ Veces					
19) ¿Cuando está mojado, ¿cuánto tiempo dura en cambiarse la ropa?					
<input type="checkbox"/> Menos de 5 horas <input type="checkbox"/> Más de 5 horas <input type="checkbox"/> No se moja					
20) ¿Cambia su ropa después de la jornada laboral? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
21) ¿Reutiliza la ropa de la jornada anterior sin lavarla? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
22) Nivel de cotinina en orina reportada por el laboratorio: _____					

¡Muchas gracias por su participación!