

**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”**

Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo, prefabrica y fábrica de tabaco de Estelí, 2021-2022.

**Autores:**

- Bra. Flor de Lis Morales Lanzas.
- Bra. Linda Belén Montalván Salgado.

**Tutor:**

- Dr. Marvin González Quiroz. MSc. PhD.  
Post-doctoral research fellow  
University College London

León, 27 de febrero del 2023.

¡A la libertad por la universidad!

**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”**

Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo, prefabrica y fábrica de tabaco de Estelí, 2021-2022.

**Autores:**

- Bra. Flor de Lis Morales Lanzas.
- Bra. Linda Belén Montalván Salgado.

**Tutor:**

- Dr. Marvin González Quiroz. MSc. PhD.  
Post-doctoral research fellow  
University College London

León, 27 de febrero del 2023.

¡A la libertad por la universidad!

## **AGRADECIMIENTOS:**

Este estudio fue realizado gracias al apoyo y participación de muchas personas, sin las cuales no habría sido posible llevarlo a cabo. De antemano pedimos disculpas por las personas que, sin intención, podrían ser omitidas de esta lista:

- En primer lugar, le damos gracias a Dios por darnos la luz y la guía en este largo camino, por habernos permitido llegar al final de nuestra carrera y darnos la constancia para culminar con este estudio
- A los trabajadores de las tabacaleras de Estelí, por su confianza depositada en nosotras y la voluntad de ser parte de nuestro estudio.
- Al Dr. Marvin González, por su apoyo incondicional, su paciencia, su guía, sus consejos, y compartirnos su experiencia y conocimientos durante la realización de este trabajo.
- A nuestros padres: Gloria Lanzas, Julio Blandón, Yajaira Salgado, Marvin Montalván y Leslie Altamirano. Por su apoyo incondicional, sus consejos y por motivarnos siempre a dar lo mejor de nosotras.
- Al Lic. Wilber Hernández y la Sra. Alma Iris Torres por su apoyo y facilitarnos el desplazamiento en las tabacaleras para la recolección de datos.
- Al Dr. Wilber Salazar, vicerrector de nuestra Alma Mater por brindarnos el apoyo para llevar a cabo el estudio.
- A la Msc. Edipcia Roque y al CISTA/UNAN-León, por su apoyo en el análisis de las muestras biológicas.
- Al Dr. Noel Aristegui y la Dra. Nohelia Pereyra, por su apoyo.
- A Nayelis Gadea, Deybis Meza, Itzel Rocha, Ariel Ramos y Ariadna Trujillo, por su apoyo en la recolección de los datos. Sin ustedes no habríamos llegado a la meta.
- A mis amados amigos: Nayelis Gadea, Ariel Ramos, Francisco Martínez, Anaí Obando, Stephanie Saenz, Edwing Cuadra, Béker Díaz y Ariadna Trujillo, por nunca dejarme darme por vencida, acompañarme en todos estos años y siempre recordarme que soy capaz de alcanzar mis sueños. Gracias por motivarme cada día dedicado a esta investigación – FLML.
- A mi querida maestra, Nhubia García, mi primera maestra en la universidad, quien siempre creyó en mí y mis capacidades. Gracias por sus enseñanzas y por haber sido luz en mi primer camino hacia esta meta. – FLML.

## **DEDICATORIA:**

En memoria de mi padre, Juan Enrique, quien siempre cultivó mi curiosidad infinita y mi amor por la ciencia.

A mi adorada madre, Gloria Esther, a quien pertenecen cada uno de mis logros y quien han hecho posible cada uno de mis sueños con su amor infinito y su esfuerzo.

En memoria de mis abuelos Adilia y Cristóbal, quienes inspiraron mi amor por la vida, por los pacientes y fueron mi ejemplo de humanismo, perseverancia y paciencia en sus convalecencias, por ser el motivo que me inspira el culminar mi carrera.

A mi amada tía Antonietta, quien me ha acompañado durante mis años de estudios, con su amor infinito y su apoyo incondicional. Gracias por sus consejos y su manera única de saber calmar mi corazón.

Mis tíos, Cristóbal, Martha, Adilia, Digna, Mario y Carolina, por ser más que mis tíos, ser mis hermanos mayores. Por apoyarme en cada paso de este camino y nunca dejarme sola.

Flor de Lis Morales Lanzas

## **DEDICATORA**

Gracias a Dios por permitirme llegar hasta acá y por todas sus bendiciones.

A mis padres, por todo el esfuerzo y apoyo incondicional que me han brindado, que siempre han estado para mí en cada momento alentándome a seguir adelante.

A esa persona que físicamente no está, pero que vive conmigo cada día. Gracias, por tanto.

A todas las personas que me apoyaron en el transcurso de este camino.

A mi compañera de tesis, gracias por todo el esfuerzo para lograr este trabajo.

Linda Belén Montalván Salgado

## **GLOSARIO:**

<b>ACR:</b>	Relación albúmina creatinina
<b>AER:</b>	Tasa de excreción de albumina
<b>AINES:</b>	Fármacos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos
<b>Al:</b>	Aluminio
<b>AMG:</b>	Aminoglucósidos
<b>As:</b>	Arsénico
<b>Cd:</b>	Cadmio
<b>CKD-EPI:</b>	Chronic kidney disease epidemiology collaboration
<b>ERC:</b>	Enfermedad renal crónica
<b>ERCnt:</b>	Enfermedad renal crónica de causa no tradicional
<b>FRA:</b>	Falla renal aguda
<b>Hg:</b>	Mercurio
<b>HTA:</b>	Hipertensión arterial
<b>IMC:</b>	Índice de masa corporal
<b>INIDE:</b>	Instituto Nacional de Información de Desarrollo
<b>IRC:</b>	Insuficiencia renal crónica
<b>KDIGO:</b>	Kidney disease: improving global outcomes
<b>Kg:</b>	Kilogramos
<b>LRA:</b>	Lesión renal aguda
<b>MeN:</b>	Nefropatía Mesoamericana
<b>MDRD:</b>	Modification of Diet in Renal Disease
<b>Mn:</b>	Manganeso
<b>NSE:</b>	Nivel socioeconómico
<b>OMS:</b>	Organización mundial de la salud
<b>OSHA:</b>	Occupational Safety and Health Administration
<b>Pb:</b>	Plomo
<b>PCR:</b>	Proteína C reactiva
<b>RECIU:</b>	Retraso del crecimiento intrauterino
<b>SCr:</b>	Creatinina sérica
<b>Si:</b>	Silicio
<b>m.s.n.m.</b>	Metros sobre el nivel del mar
<b>TFG:</b>	Tasa de filtración glomerular
<b>TFGe:</b>	Tasa de filtración glomerular estimada

## RESUMEN:

**Antecedentes:** La enfermedad renal crónica de etiología desconocida es un problema de salud pública en Mesoamérica. Esta enfermedad afecta a poblaciones en desventaja que trabajan en la agricultura y que habitan en la franja del pacífico.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y factores asociados a tasa de filtración glomerular disminuida en trabajadores de una industria del tabaco en Estelí, 2021 – 2022.

**Metodología:** Estudio de corte transversal analítico realizado en 288 trabajadores de campo, prefábrica y fábrica de tabaco. Se aplicó un cuestionario estandarizado y se tomaron muestras de sangre para cuantificar los niveles de creatinina sérica y se estimó la tasa de filtración glomerular mediante la fórmula CKD-EPI 2021. Se realizó uroanálisis con cinta reactiva de orina. Se calcularon medidas de frecuencias absolutas y relativas. Además, razón de prevalencia con su IC95%, y análisis multivariado considerando como significancia estadística un valor  $p < 0.005$ .

**Resultados:** La prevalencia global de la función renal disminuida fue de 2.7%, siendo ligeramente mayor en las mujeres con 2.9%, versus 2.6% en hombres. Esta enfermedad afectaba más a trabajadores de administración y servicio (12.9%). Los factores asociados a función renal disminuida fueron edad  $\geq 40$  años, trabajar en el área de administración y servicio, hipertensión arterial, uso de aminoglucósidos y antecedente familiar de ERC.

**Conclusiones:** La prevalencia de tasa de filtración glomerular disminuida es baja en trabajadores de la industria del tabaco, y afecta en igual proporción a ambos sexos. Esta enfermedad está más asociada a factores tradicionales en esta población.

**Palabras claves:** Enfermedad renal crónica de causa desconocida, tasa de filtración glomerular, trabajadores, tabacalera, Estelí.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS:</b> .....	I
<b>DEDICATORIA:</b> .....	II
<b>GLOSARIO:</b> .....	IV
<b>RESUMEN:</b> .....	V
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>ANTECEDENTES</b> .....	3
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:</b> .....	5
<b>JUSTIFICACIÓN:</b> .....	6
<b>OBJETIVOS</b> .....	7
<b>Objetivo General:</b> .....	7
<b>Objetivos específicos:</b> .....	7
<b>HIPÓTESIS</b> .....	8
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	9
<b>Definición:</b> .....	9
<b>Epidemiología:</b> .....	9
<b>Clasificación de la enfermedad renal crónica:</b> .....	10
<b>Factores de riesgo:</b> .....	11
<b>Métodos diagnósticos de la ERC:</b> .....	19
<b>DISEÑO METODOLÓGICO:</b> .....	22
<b>RESULTADOS</b> .....	31
<b>DISCUSIÓN:</b> .....	36
<b>CONCLUSIÓN:</b> .....	38
<b>RECOMENDACIONES:</b> .....	39
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</b> .....	40
<b>ANEXOS</b> .....	41



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es una entidad patológica que se caracteriza por disminución de la función renal de forma progresiva e irreversible. Esta afecta mayoritariamente a personas en la tercera o cuarta década de la vida y el origen de esta se debe un 31% a nefropatía diabética, 14% a glomerulonefritis crónica, 13% a nefroesclerosis hipertensiva y 18% que no se conoce su origen (1). A este último grupo se le ha llamado enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnt), o nefropatía mesoamericana, debido que afecta a poblaciones que habitan en la franja costera de Mesoamérica, pero que no padecen enfermedades crónicas como diabetes, ni hipertensión, ni riñones poliquísticos, etc. (2–4) (5,6)

Los estudios epidemiológicos han caracterizado el perfil epidemiológico de la ERCnt en Mesoamérica y Nicaragua. La prevalencia de esta enfermedad oscila entre 12-26% en comunidades rurales, mientras que en las zonas urbanas es de 0-9%. Además, afecta mayoritariamente a varones jóvenes que realizan labores de agrícola, de minería, construcción, entre otras. Al igual, hay reporte que niños están siendo afectados por esta enfermedad. En el 2020, se observó un incremento en la tasa incidencia de ERC de un 5.8 casos/10,000 habitantes con respecto al año 2019 (6.8 casos/10,000 habitantes) (7).

En cuanto, a la etiología se han propuesto diferentes hipótesis de acuerdo al orden evidencia que sustentan su posible rol e importancia en la etiología de la enfermedad tales como estrés térmico, deshidratación repetida, uso de antiinflamatorios no esteroideos, enfermedades infecciones, y toxinas ambientales que incluye exposición a plaguicidas, metales pesados. Recientemente, estudios experimentales han propuesto que la quema de la caña produce nanopartículas de sílice que son transportado por el aire y los cañeros pueden exponerse por vía dérmica, respiratoria y digestiva. Estas nanopartículas son capaces de inducir un daño tubular y glomerular y que empeora gradualmente el daño renal con el tiempo.

Sin embargo, todos los estudios realizados a la fecha no han sido concluyentes en cuanto a la causa de la enfermedad, pero si han permitido mapear la prevalencia de

la enfermedad en diferentes sectores laborales en el occidente de Nicaragua, pero aún se desconoce la prevalencia de esta enfermedad en la zona norte de Nicaragua, en donde las temperaturas y condiciones laborales son ligeramente distintas. Por lo cual, esta investigación cuantificó la prevalencia de tasa de filtración glomerular disminuida y los factores asociados a esta en trabajadores de una industria del tabaco de la ciudad de Estelí.

## ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnt) se caracteriza por daño crónico e irreversible dado por cambios funcionales (tasa de filtración de glomerular  $<90 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) y/o estructurales que persisten durante al menos tres meses y que no están asociados a factores tradicionales como diabetes, hipertensión, enfermedades poliquísticas, glomerulonefritis y obesidad.(8) Esta nueva forma de enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en una importante carga sanitaria y económica en Centroamérica y México, debido que fue la principal causa de hospitalización en Mesoamérica en el 2012, en donde el 40% de los pacientes hospitalizados con ERC eran menores de 19 años con historia de trabajo agrícola y aproximadamente 3,100 pacientes recibieron diálisis debido a ERCnt en El Salvador, más de 3,000 en Guatemala, 1,800 en Panamá y 1,000 en Nicaragua(9).

La ERCnt provoca altas tasas de mortalidad en la región. De acuerdo con la OMS, las muertes por ERCnt en el sexo masculino aumentó en un 41%, 27%, 26% y 16% en Nicaragua, Guatemala, El Salvador y Costa Rica respectivamente de 2005 a 2009 con respecto a años anteriores (10). Se estima que ha causado la muerte prematura de aproximadamente 20,000 mil adultos jóvenes que laboraban en la agricultura (específicamente en el corte de caña de azúcar) en las últimas dos décadas, y provocado discapacidad a otros miles de adultos en comunidades rurales que padecen esta enfermedad (9,10).

La prevalencia de ERC en países en vía de desarrollo ya supera a los países desarrollados, considerando un gran porcentaje de ERC en esos países tienen etiología desconocida. La edad media de las personas afectadas por ERCnt es  $37,3 \pm 12,5$  años con una relación hombre/mujer de 3.3: 1; (Wijetunge et al., 2015); las personas afectadas suelen ser asintomáticos durante las primeras etapas, por lo tanto, la ERCnt a menudo se diagnostica en etapas tardías donde ya ha progresado a insuficiencia renal terminal (IRC). En Nicaragua, la prevalencia de ERCnt oscila en un rango de 2.2-29%, siendo más prevalentes en trabajadores agrícolas que viven a nivel del mar. Torres et al, encontró que el 19% de los

laboraban en agricultura de subsistencia y minería, el 18% de cortadores de banano y caña, el 10% de pescadores y 7% de los cafetaleros padecían de ERCnt. Sin embargo, la prevalencia fue casi tres veces superior comunidades cañeras del Municipio de Chichigalpa (29%), y menor en las zonas agrícolas del noreste de León en donde la prevalencia osciló entre 14-19%(3) y en trabajadores de la construcción fue del 9% (11). Mientras que en zona cafetalera ubicada a más 1000 mts sobre el nivel de mar la prevalencia fue del 2.2% en mujeres y 0% en los varones (12).

Se ha avanzado en el estudio de la etiología de esta enfermedad, sin embargo los estudios realizados no han sido concluyentes, por lo que muchos investigadores han propuesto que quizás tenga un origen multifactorial, donde han planteado algunos factores y mecanismos etiopatogénicos asociados a la génesis de la ERCnt tales como: factores ambientales (exposición a estrés térmico, deshidratación), ocupacionales (largas jornadas laborales, trabajo a cielo abierto, malas condiciones de trabajo, exposición a plaguicidas, falta de sombra para descansar en el lugar de trabajo, etc), hábitos personales (consumo de alcohol, automedicación con antiinflamatorios no esteroideos, consumos de bebidas azucaradas), enfermedades infecciosas (dengue, zika, chikungunya, leptospirosis y hanta virus), factores genéticos (antecedentes familiares de ERC) y finalmente los determinantes sociales (baja escolaridad, precariedad del trabajo, trabajo infantil, pobreza, pobre acceso a servicios de salud de calidad) (6,13).

Por lo anteriormente citado, es imperativo realizar investigaciones en otros departamentos del país que permita estimar la prevalencia y factores asociados de ERCnt en poblaciones que compartan características similares. Es por eso que este estudio pretende evaluar la magnitud de ERCnt en trabajadores de campo, prefábrica y fábrica de tabaco en Estelí, ya que a la fecha no se ha realizado ningún tipo de estudio en dicha población de trabajadores.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La enfermedad renal crónica de causa no tradicional constituye un problema de salud pública importante, sobre todo en regiones del pacífico de Centroamérica.(5) siendo Nicaragua y El Salvador los países con las tasas más altas de mortalidad en la región.(3) Esto ha permitido que se realicen investigaciones que muestran una prevalencia de ERCnt que oscila entre 2- 65% en la región, con mayor predominio en trabajadores agrícolas, sin embargo hay otras ocupaciones que están siendo afectadas como los mineros, construcción, ladrilleros artesanales, etc.(14) Estos estudios han propuesto posibles hipótesis que se asocian a un exceso de probabilidad de padecer ERCnt tales como: estrés térmico, deshidratación recurrente, exposición a plaguicidas, bajo peso al nacer, enfermedades infecciones, etc. Sin embargo, a la fecha ningún estudio ha sido concluyente en cuanto a la identificación de la etiología de esta enfermedad, pero si hay demostrado que esta enfermedad una vez instaurada progresa rápidamente a estadios finales (6).

En Nicaragua es urgente realizar un mapeo de la prevalencia de ERCnt a nivel nacional, ya que según el mapa de salud de Nicaragua ha habido un incremento en la morbi-mortalidad de esta enfermedad a nivel nacional, siendo los departamentos de Chinandega, León y Rivas los que reportan una mayor incidencia. Sin embargo, en algunos departamentos como Estelí, la incidencia aumentó en 5.8 casos/100,000 habitantes en el 2020 (12.6 casos/10,000 habitantes) con respecto al 2019 (6.8 casos/10,000 habitantes) (7). Esto llama la atención ya que siendo un departamento ubicado a 800 mts sobre el nivel del mar y con temperaturas que oscilan entre los 25 y 28°C, y con una humedad baja este presentando un incremento acelerado en los casos de ERC, cuando se ha dicho que la altitud tiene un efecto protector. Sin embargo, los trabajadores de las tabacaleras de Estelí quizás comparten similares factores de riesgos ya que se exponen al calor, realizan largas jornadas laborales, tiene malos hábitos de hidratación, por lo cual nos preguntamos:

¿Cuál es la prevalencia de ERC y los factores asociados en los trabajadores de campo, prefabrica y fabrica tabacalera en Estelí?

## **JUSTIFICACIÓN:**

La ERCnt es una enfermedad incapacitante que afecta la salud física y emocional del paciente y de su familia. Además, afecta el nivel socioeconómico de la familia, debido a los gastos médicos en que incurren. Esta enfermedad se ha visto que afecta mayoritariamente a hombres entre los 20-40 años de edad, en particular agricultores de subsistencia que viven en comunidades rurales, agravando más el ciclo de la pobreza.

Los trabajadores de las tabacaleras de Estelí no son la excepción, ya que reciente se ha observado un incremento acelerado en la incidencia de esta enfermedad en dicha población. Hasta la fecha se carecen de estudios que hayan cuantificado la prevalencia de la ERC según sexo y grupos etarios, así como de los factores que inciden en la aparición de nuevos casos. Por lo cual, esta investigación estimará la magnitud de la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) en trabajadores de industria de una tabacalera de Estelí, e identificará los posibles factores asociados con la misma. Los participantes recibirán un eventual diagnóstico de su función renal, ya que a cada uno de ellos se le entregarán los resultados de sus exámenes y aquellos que ameriten atención médica serán referidos a la unidad de salud para su evaluación y seguimiento.

Los resultados se darán a conocer mediante presentaciones a la empresa, trabajadores y ministerio de salud local. Así mismo, mediante una publicación científica. Estos mismo podrán ser utilizados para implementar medidas de prevención por parte de la empresa o el ministerio de salud para prevenir la enfermedad o bien para realizar futuras investigación que permitan comprobar las hipótesis derivadas de nuestro estudio.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Determinar la prevalencia de la tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo, prefabrica y fábrica de tabaco en Estelí, en el período 2021-2022.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir los datos sociodemográficos de la población en estudio según sexo y área de trabajo.
2. Cuantificar la prevalencia de la tasa de filtración glomerular disminuida según sexo y área de trabajo.
3. Identificar los factores asociados a la disminución de la tasa de filtración glomerular en trabajadores de campo, prefábrica y fábrica de tabaco.

## **HIPÓTESIS**

Los factores ocupacionales como área de trabajo, antigüedad y deficientes hábitos de hidratación aumentan en dos veces la posibilidad que los trabajadores de la industria del tabaco en Estelí presenten una función renal disminuida.



## MARCO TEÓRICO

### **Definición:**

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) define como la presencia de alteraciones estructurales (tamaño, grosor de corteza, daño histopatológico) o funcional (sedimento, tasa de filtración renal) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG)  $<90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  sin otros signos de enfermedad renal (8).

### **Epidemiología:**

La ERC se ha convertido en un problema de salud pública global, debido a las repercusiones médicas, sociales y económicas para los pacientes, sus familias y los sistemas de salud. Se estima que la prevalencia de ERC a nivel mundial es de aproximadamente 10%, afectando mayoritariamente a personas en su quinta década de su vida y que padecen de enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes e hipertensión arterial (15).

Sin embargo, esta prevalencia es mayor en Mesoamérica y el Sur de Asia en donde una nueva forma ERC afecta a la población agrícola que habitan en zonas rurales a nivel del mar. Esta nueva forma de ERC se la ha llamado enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnt) o Nefropatía mesoamericana (MeN) debido que no es causada por los factores tradicionales como hipertensión, diabetes, obesidad, entre otras y se caracteriza clínicamente por el aumento silencioso de los niveles de creatinina, además, los pacientes cursan con normotensión, hipocalemia, hiponatremia, anemia severa, hiperuricemia marcada, hiperfosfatemia, y escasos o ausencia de proteína en orina (2).

Los países más afectados en Mesoamérica son Nicaragua y El Salvador, estos tienen las tasas de mortalidad más alta de la región, seguido de Costa Rica y Guatemala. La prevalencia de ERCnt oscila en rango de 4 – 45% y afecta a población joven entre la tercera y cuarta década de su vida, la razón de hombres enfermos es mayor comparado a las mujeres (ratio hombre:mujer= 5:1). Así mismo, se ha reportado que el 19% de los agricultores de subsistencia y minería, el 18% de los cortadores de banano y cana, un 10% de pescadores y un 7% de cortadores de café padecían de esta enfermedad. Sin embargo, la presencia es casi tres veces

superior en las comunidades meramente cañeras como es el caso del Municipio de Chichigalpa (29%), de forma similar, en la zona noreste de León la prevalencia oscila entre 14-19% (16). Así mismo, en la última década se ha observado que las mujeres están siendo afectadas por esta enfermedad, debido que realizan labores en la caña de azúcar, por ejemplo, en El Salvador la mujeres laboran como cortadoras de caña quemada (Paileras) (3,17).

En el caso de Sri Lanka e India, la prevalencia de la enfermedad es casi similar a la reportada en países Centroamericanos, pero la población más afectada son adultos >40 años y que laboran en el cultivo de arroz, ya que están expuesto a plaguicidas, consumo de agua contaminada, etc.

### Clasificación de la enfermedad renal crónica:

Las guías (KDIGO) recomiendan que la ERC sea clasificada a partir de la medición de la creatinina sérica (SCr) que se utiliza para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG), esta última permite determinar del grado de deterioro de la función renal y de igual se deben tomar en cuenta los niveles de albuminuria que expresa la gravedad de la enfermedad y el pronóstico entorno a la progresión de la enfermedad (Ver tabla 1) (8).

Tabla 1. Pronóstico de la ERC por TFG y categoría de albuminuria:  KDIGO 2012.				Albuminuria:		
				Categoría, descripción y rangos		
				A1	A2	A3
				Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
				< 30 mg/g	30 – 300 mg/g	> 300 mg/g
Categorías de TFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	<b>G1</b>	Normal	≥90			
	<b>G2</b>	Levemente disminuido	60-89			
	<b>63a</b>	Leve a moderadamente	45-59			
	<b>63b</b>	De moderada a severamente	30-44			
	<b>G4</b>	Severamente disminuida	15-29			
	<b>G5</b>	Insuficiencia renal	<15			
<b>Riesgo de complicaciones específicas de la enfermedad renal, riesgo de progresión y riesgo cardiovascular:</b> <b>Verde:</b> riesgo de referencia, no hay enfermedad renal si no hay otros marcadores definitivos <b>Amarillo:</b> riesgo moderado <b>Naranja:</b> riesgo alto <b>Rojo:</b> riesgo muy alto KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.						

Al hacer el pronóstico de progresión de la enfermedad se deben tomar en cuenta los factores potencialmente reversibles de agudización (uropatías obstructivas, depleción de volumen, situaciones de inestabilidad hemodinámica, uso de AINES, antibióticos nefrotóxicos, inhibidores de la ciclooxigenasa 2, medio de contraste radiológicos, fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona) y los factores de progresión (etiología de la ERC, edad, sexo, raza, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia, enfermedad cardiovascular previa y exposición a agentes nefrotóxicos) (8,18).

### **Factores de riesgo:**

Se han realizado muchos esfuerzos por discernir la etiología de la ERCnt. Sin embargo, a la fecha no se ha podido esclarecer, pero si se han propuesto diferentes factores causales tales como determinantes sociales, factores genéticos, ocupacionales, ambientales e infecciosos. Algunos de estos han sido estudiados a profundidad y otros aún no. En esta sección revisaremos la evidencia existe en cuanto a los factores antes mencionados:

### **Determinantes sociales:**

#### ***Edad:***

Como parte del envejecimiento del organismo, los riñones sufren cambios estructurales y funcionales, entre los cuales se destaca la disminución de la TFG aproximadamente de 8ml/min/1.73m<sup>2</sup> cada diez años, desde la cuarta década de vida (19). El riñón se somete a remodelación estructural conforme avanza la edad: el volumen cortical disminuye progresivamente en ambos sexos, sin embargo, en los hombres el volumen medular aumenta, en las mujeres aumenta inicialmente, seguido de la disminución de este. La fibrosis medular aumenta con la edad debido a la cicatrización e involución de las nefronas y la hipertensión, lo que conduce al aumento de susceptibilidad a la lesión renal aguda que posteriormente puede evolucionar a crónica (20, 21).

### ***Nivel socioeconómico:***

Las personas de bajo nivel socioeconómico (NSE) a menudo experimentan inseguridad alimentaria (acceso limitado a alimentos nutritivos accesibles), que es un factor de riesgo para la ERC y la progresión a insuficiencia renal. En los países de bajos ingresos, la inseguridad alimentaria puede llevar a la desnutrición e inanición, lo que tiene implicaciones para el individuo y, en el caso de las mujeres en edad fértil, pueden llevar a sus hijos a tener bajo peso al nacer y secuelas relacionadas, incluida la ERC (22).

Las disparidades en la aparición y progresión de ERC se vinculan con la raza y el NSE. Sin embargo, la raza por sí sola no presenta datos significativos en cuanto al riesgo, en cambio, se encuentran diferencias al estratificarlas según NSE; encontrándose que los individuos de bajo NSE tienen menores probabilidades de contar con seguro médico, tener un empleo o haber culminado su educación secundaria (23). Esto se asocia a mayores probabilidades de consumo de tabaco y/o drogas ilícitas, y menores niveles de albúmina sérica. Además, no se encontraron datos concluyentes para la raza blanca, pero para la raza afroamericana con bajo NSE se asoció con un riesgo 2 veces mayor de presentar ERC, con respecto a los de alto NSE. En los campos de caña de azúcar, los trabajadores reciben su pago según sea su productividad, por lo cual se observó que los trabajadores de NSE bajo llegan a trabajar más allá de los límites térmicos seguros (24).

### ***Bajo peso al nacer:***

Los individuos con bajo peso al nacer tienen 70% más de riesgo de desarrollar ERC, con respecto a los nacidos con normo peso. Se encontró una relación lineal entre el número de nefronas y el peso al nacer en recién nacidos a término, por lo que los recién nacidos por debajo del percentil 10 de peso al nacer tienen 30% menos de glomérulos que los recién nacidos con peso al nacer por encima del percentil 10. Esto conlleva a hipertrofia glomerular compensatoria, que favorece a la aparición de glomeruloesclerosis, provocando incapacidad de manejar cantidades altas de solutos y cargas de sal, relacionándose con padecer ERC en la

juventud y la adultez (25). Esta relación ha sido documentada en países desarrollados y subdesarrollados, donde además se encuentra asociado con el retraso del crecimiento intrauterino (RECIU) y nacimiento prematuro (26,27).

### **Factores ocupacionales**

#### ***Ocupación:***

Se sugiere que la ERCnt es una enfermedad de origen ocupacional, debido que los trabajadores realizan sus labores a cielo abierto, bajo altas temperaturas, y con pobre ingesta de agua durante la jornada laboral. Las ocupaciones donde se han reportado un aumento desproporcionado de casos son la caña de azúcar, agricultura de subsistencia y cultivo de arroz y banano. De igual manera, se observado un comportamiento similar en otras ocupaciones tales como construcción, minería, tricicleros y salineras. Estas ocupaciones comparten similares características ya que los trabajadores laboran en condiciones severa de estrés térmico, largas jornadas durante los 7 días de la semana que inducen depleción de volumen (sales y solutos) producto de la sudoración, que se traduce en una pérdida promedio de 2.6 kg de peso corporal en un día en los campos de caña de azúcar (28). Sin embargo, estos hallazgos no se han observado en trabajadores que laboran en el sector agrícola en climas cálidos de la región mesoamericana, lo cual deja en duda de que realmente el estrés térmico sea la causa necesaria de esta enfermedad.

#### ***Estrés térmico:***

Estudios realizados en Mesoamérica han sugerido que el estrés térmico juega un papel importante en la etiología de la ERCnt, ya que los trabajadores laboran en ambientes con temperatura superior a los 30°C que sugiere la OSHA (Occupational Safety and Health Administration). Esta norma, mandata que las personas que laboran en ambiente con temperatura del bulbo húmedo entre 26-28°C deben de trabajar 50% de su jornada laboral, aquellos que laboran entre los 28-30°C deben laborar solamente el 25% de la jornada laboral y los que laboran en ambientes que superan los 30°C no deben laborar en esos ambientes ya que son más propensos

a sufrir de golpe por calor, cuadro de deshidratación severa que puede provocarle la muerte (3).

Estudios de intervención realizados en cortadores de caña han documentado que los trabajadores expuestos a estrés térmico y trabajo pesado desarrollan rabdomiólisis subclínica y episodios de deshidratación que les provocaba lesión renal aguda (LRA) recurrente, que posteriormente progresa ERCnt si no recibe tratamiento oportuno. Basado en dichos hallazgos, los trabajadores recibieron la intervención que consistía en proveerles hidratación, sombra y descanso durante la jornada laboral a lo largo de la zafra, logrando con esto disminuir un 70% el número de episodios de LRA, sugiriendo que intervenciones oportunas podría mitigar los efectos de estrés térmico en los trabajadores (11). A pesar de estos avances en el conocimiento del posible rol del estrés térmico, aún no explica en su totalidad la etiología de esta patología, debido que en otras regiones donde los trabajadores se encuentran expuestos altas temperaturas no se ha encontrado ninguna asociación positiva con el estrés por calor. Además, los estudios realizados a la fecha tienen limitantes metodológicas o bien no usaron grupos de control en la intervención (29,30).

### ***Deshidratación:***

La deshidratación severa conlleva a lesión renal aguda y si esta se vuelve recurrente, puede conducir a daño renal crónico. Debido a los mecanismos de compensación que se activan ante el estrés térmico y los golpes de calor, se produce sudoración excesiva, lo que provoca gran pérdida de agua y solutos, resultando en deshidratación e hiperosmolaridad. Esto reduce el flujo sanguíneo renal, que lleva a liberación de vasopresina aumentando así la osmolaridad y activando a la aldosa reductasa. La hiperosmolaridad estimula al sistema nervioso simpático, quien activa al sistema renina-angiotensina-aldosterona, alterando el metabolismo tubular, provocando el aumento de la reabsorción de agua y sodio, y la pérdida de potasio. La reducción del flujo sanguíneo provoca disminución de la eliminación de desechos metabólicos y de los suministros de oxígeno. La activación de la aldosa reductasa se produce en los túbulos proximales haciendo que la

glucosa se convierta en fructosa quien, por acción de la fructoquinasa, resultará en la oxidación del ácido úrico provocando daño tubular e inflamación (11,31, 32). Los estudios realizados a la fecha han mostrado una asociación significativa entre la deshidratación recurrente y el daño renal. Esto ha sido estudiado mayormente en cañeros ya que desarrollan lesiones renales agudas durante la cosecha de la caña y que muchos de ellos recuperan su función renal normal una vez que reciben tratamiento, sin embargo, esto no indica que en el riñón no haya quedado una lesión que tras una segunda exposición a la respuesta del daño va ser más extensa.

### **Hábitos no saludables**

#### ***Tabaquismo:***

El hábito de fumar representa uno de los factores directos involucrados en la progresión de la enfermedad renal, se ha demostrado que el ser fumador o exfumador se asocia con ERC en etapa terminal. Los mecanismos involucrados en el daño renal inducido por el tabaquismo incluyen: disfunción de células endoteliales, activación de factores de crecimiento (endotelina I, angiotensina II y TGF- $\beta$ 1), efectos tubulotóxicos, estrés oxidativo, alteraciones en la coagulación y resistencia a la insulina (33, 34).

El tabaquismo ha sido un hábito no saludable poco evaluado en las investigaciones sobre ERCnt, en su mayoría los datos sobre este son obtenidos a través de cuestionarios, donde los individuos auto informan sobre su consumo de tabaco. A partir de ello se logró reconocer en los países endémicos de ERCnt que la prevalencia de este entre los agrícolas era de 64% y que los fumadores actuales tenían un riesgo significativo mayor de presentar disminución de la función renal. Dentro de la clasificación del tabaquismo, en esta zona los más comunes son el tabaquismo leve y el tabaquismo no diario (35).

#### ***Alcoholismo:***

El alcohol etílico desempeña un doble papel en la ERC, puesto que el abuso de su consumo es tanto un factor de riesgo como un factor de progresión. Aproximadamente el 1% del alcohol ingerido es eliminado por los riñones, cuando

estos están sometidos a una exposición crónica, sus funciones excretoras pueden verse comprometidas por tres mecanismos principales, considerando que el daño renal no puede atribuirse únicamente a los efectos del etanol, sino que también los biocompuestos de este, resultantes de su metabolismo en los otros sistemas corporales (36–38).

Los bebedores de  $\leq 9$  g/día de consumo de alcohol tienen riesgo menor de proteinuria, tanto en hombres como en mujeres; con respecto a los bebedores  $\geq 60$  g/día que presentan riesgo significativo de proteinuria (39,40). En Nicaragua, se produce localmente de manera ilegal alcohol adulterado derivado de la caña de azúcar, destilado y sin filtrar, conocido como *guaro lija*; se ha observado que el consumo mayor a 5 litros de este, se asocia significativamente con la aparición de ERC, presentando 2.10 veces más probabilidades de tener TFG  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. En comparación con los que no bebieron lija (41).

### **Factores ambientales:**

#### ***Plaguicidas:***

En Mesoamérica se ha documentado que los plaguicidas han sido utilizados por más de medio siglo en el sector agrícola, particularmente en Nicaragua entre el año 2000 y 2004 se duplicó el uso de estos. En la industria de caña de azúcar los pesticidas más utilizados son 2,4-D, terbutina y ametrina, mientras que en la agricultura de subsistencia son más comunes los órganos fosforados (dicloruro de paraquat) y los pinetroides. En Nicaragua se han utilizado más de 36 diferentes plaguicidas, de los cuales 6 (2,4-D, dicloruro de paraquat, cipermetrina, glifosfato y DBCP) poseen evidencia sólida de daño renal, más no una asociación clara con la ERCnt. A pesar de ello no se descarta la posibilidad de que la exposición a estos pueda estar vinculada con la epidemia de ERC en Mesoamérica debido a las limitaciones de los estudios (3,5,17).

La evidencia sobre los efectos de los plaguicidas sobre la ERCnt apuntan a poblaciones agrícolas de Sri Lanka, Mesoamérica e India, a pesar de que se conoce que la exposición en grandes cantidades produce daño renal, no está claro si o en



qué cantidad estos pueden causar daño renal crónico, ya que al realizar mediciones de los niveles urinarios de los metabolitos, estos fueron encontrados tanto en individuos que aplican los plaguicidas a los cultivos como en los que tienen exposición minina (a través de alimentos y agua), pero no se logró asociar con los pacientes previamente clasificados con daño renal.

### **Metales pesados:**

Los metales pesados como cadmio (Cd), plomo (Pb), arsénico (As), y mercurio (Hg) han sido reconocidos como nefrotóxicos a la capacidad que tienen para acumularse y reabsorberse a nivel renal, ya que se ha observado que el 70 % del transporte de estos metales se produce a lo largo del túbulo contorneado proximal a través del transportador DMT1. La exposición prolongada causa estrés oxidativo, estrés nitrosativo, apoptosis y necrosis a nivel de las células glomerulares y tubulares proximales (42). A la fecha se han realizado estudio en Mesoamérica y el Sur de Asia, en este último se ha visto que la dureza del agua y la presencia de Cd y As se asociaron a un aumento del número casos de ERCnt comunidades afectadas, debido al uso de algunos plaguicidas como glifosato (43). Sin embargo, un estudio en población joven saludable en Nicaragua no se pudo establecer ninguna correlación entre los niveles de estos metales pesados y el rápido descenso de la función renal (44). En una cohorte sobre las exposiciones ambientales en adultos jóvenes con deterioro de la función renal, se realizó un seguimiento antes y después de la zafra para comparar la exposición a metales pesados y su asociación con la función renal; los resultados de las pruebas se compararon con los estándares internacionales, a pesar de la disminución de exposición a aluminio (Al), arsénico (As), Manganeso (Mn) y silicio (Si) y no hubo diferencia entre las visitas con los niveles de Cd, Pb y Hg, no se observó diferencia en la función renal. Por lo tanto, no se ha logrado probar que la exposición a metales pesados y dureza del agua sean los causantes de esta epidemia (45,46).

### **Agentes infecciosos:**

La exposición previa a leptospirosis y hantavirus podría conducir a insuficiencia renal aguda y posteriormente enfermedad renal crónica. Esta hipótesis se ha propuesto debido que los agricultores entran en contacto con roedores, quienes son los principales portadores y propagadores de ambos patógenos (13,47). La leptospirosis produce una nefritis intersticial aguda que puede cursar alteraciones urinarias asintomáticas o bien producir falla renal aguda (FRA). Aunque normalmente los pacientes recuperan la función renal, algunos pueden desarrollar una ERC, y podría ser de utilidad determinar si presentan anticuerpos anti-*Leptospira* o detectar *Leptospira* en orina por PCR, para establecer la si existe relación entre el antecedente de infección previa y la aparición de esta en las zonas endémicas (48). Los estudios realizados en zonas endémicas de ERCnt no han podido establecer que las infecciones por leptospirosis y hantavirus se asocien significativamente con el daño renal crónico que presentan los pacientes (7).

### **Fármacos nefrotóxicos:**

#### **a. Fármacos analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. (AINES):**

El uso de AINES es una práctica muy común en las zonas agrícolas del occidente, sobre todo después de terminar extenuantes jornadas laborales; los analgésicos más usados son ibuprofeno, diclofenaco y aspirina (49). Aunque los AINES pueden causar nefritis aguda intersticial, la forma más probable de que contribuyan a la nefropatía mesoamericana es a través de sus efectos hemodinámicos, especialmente la reducción del flujo de sangre, sin embargo, no existe una asociación entre el uso de AINES y una disminución de la TFG (32,50).

#### **b. Aminoglucósidos:**

Los aminoglucósidos son excretados mediante el filtrado glomerular casi en su totalidad, por lo que existe una relación lineal entre la concentración de creatinina plasmática y la vida media de estos. La toxicidad se debe a la acumulación y retención de estos fármacos en las células del túbulo proximal; se correlaciona con la cantidad total de fármaco que se administra y con los esquemas de tratamiento

más prolongados, ya que tras la exposición de varios días, la tasa de filtración glomerular se reduce (51). Su utilización está limitada por la nefrotoxicidad que producen. Se sabe que 8-26% de individuos que reciben un aminoglucósido durante varios días presentan trastorno renal (52).

### **Métodos diagnósticos de la ERC:**

Para el diagnóstico de ERC existen diferentes pruebas de laboratorio tales como creatinina sérica, cistatina c, relación albumina creatinina, etc. Las dos primeras se utilizan para estimar la tasa de filtración glomerular, esta última y la albumina van a permitir estadificar el grado del daño renal y pronóstico.

### **Creatinina sérica:**

La creatinina es un producto del catabolismo de la creatina y la fosfocreatina. La creatina es un compuesto orgánico nitrogenado que se encuentra en su mayoría en el músculo esquelético (98%) y se almacena en forma de fosfocreatina, esta participa en el metabolismo energético celular y es la forma de energía principalmente utilizada para la contracción muscular rápida. A partir de la deshidratación de ambas formas de creatina, se da paso a la formación de la creatinina, la que una vez sintetizada difunde desde el músculo esquelético hasta el torrente sanguíneo, de donde será eliminada principalmente por vía renal. En el riñón la creatinina pasará por el proceso de filtración glomerular, pero no será reabsorbida a nivel tubular, por lo tanto su aclaramiento está estrechamente relacionado con la TFG, lo que fundamenta que los niveles séricos de la creatinina sean utilizados para la estimación de la TFG en la práctica clínica (53,54).

Como se mencionó anteriormente, el 98% de la creatina corporal total se encuentra en el músculo y de este, diariamente es reemplazado el 2% por transporte activo desde la sangre hacia el músculo. En principio, este reemplazo es el responsable de los niveles séricos de creatinina y es por esto que varían para el hombre (0.5 – 1.3 mg/dl) y la mujer (0.3 – 1.1 mg/dl), ya que depende de la masa muscular del individuo (55,56).

### **Cistatina C:**

La cistatina C es una proteína no glicosilada de bajo peso molecular, que pertenece a la familia 2 de la superfamilia de inhibidores de cisteína-proteasas. Esta es sintetizada por todas las células nucleadas del organismo; debido a su bajo peso molecular y a que su punto isoeléctrico le confiere carga positiva, se filtra libremente en el glomérulo y se reabsorbe y cataboliza en su totalidad en el túbulo renal proximal, por lo que no retorna hacia el torrente sanguíneo (56,57).

A causa de sus características fisiológicas, su concentración sérica no se ve afectada significativamente por la masa muscular, la edad, el sexo y la dieta, es por ello que la Cistatina C ha sido llegada a considerar superior que la creatinina sérica al momento de la estimación de la TFG. La KDIGO sugiere tomar en cuenta los niveles de cistatina C en adultos con TFGe con SCr, entre 45-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup> que no tienen marcadores de daño renal si se necesita confirmación de ERC, ya que la cistatina C puede conducir a una mayor precisión diagnóstica de la progresión de esta enfermedad. Los niveles normales de cistatina C sérica oscilan entre 0.5 – 15 mg/dl y sus concentraciones en orina entre 0.03 – 0.3 mg/dl (8,54,55).

### **Estimación de la TFG (TFGe):**

Para la estimación de la TFG las guías KDIGO 2012, sugieren la utilización de la fórmula desarrollada por el chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI). Esta fórmula utiliza las mismas variables que su fórmula precursora (MDRD): nivel sérico de creatinina, edad, sexo y raza (8).

La fórmula CKD-EPI ha sido modificada tomando en cuenta la masa muscular y la dieta según la raza, la etnia y la región geográfica, permitiendo su uso en distintos grupos raciales. Estas modificaciones se asocian con mayor precisión de la TFGe con la fórmula CKD-EPI con respecto a la MDRD, específicamente en TFGe más altas. Es importante tomar en cuenta que se debe utilizar la fórmula CKD- EPI no modificada, cuando exista ausencia de modificaciones específicas de raza, etnia o ubicación geográfica (8,58).

### **Albumina urinaria:**

Se recomienda la medición de la albumina en orina para la detección de proteinuria debido a que se ha observado que esta proteína se encuentra presente en la orina de la mayoría de los enfermos renales crónicos. La medición de la albúmina en orina proporciona una medida más específica y sensible de cambios en glomerulares de permeabilidad que la proteína total urinaria, esto debido a las características microscópicas de la membrana de filtración: esta no permite el paso de moléculas de mayor peso molecular poniendo como referencia a la albúmina, además de estar proporcionada con carga negativa al igual que las proteínas lo que provoca que estas se repelan impidiendo su paso. Por tanto, el aumento en los niveles de albumina urinaria pueden indicar el daño estructural de la membrana de filtración y el consiguiente aumento de los niveles urinarios de proteína total (proteinuria) (8).

La albuminuria se expresa como tasa de pérdida urinaria o tasa de excreción de albumina (AER). Se consideran normales los niveles de AER menores de 30 mg/24 horas o 30 microgramos por gramo de creatina (ACR) (55,59).

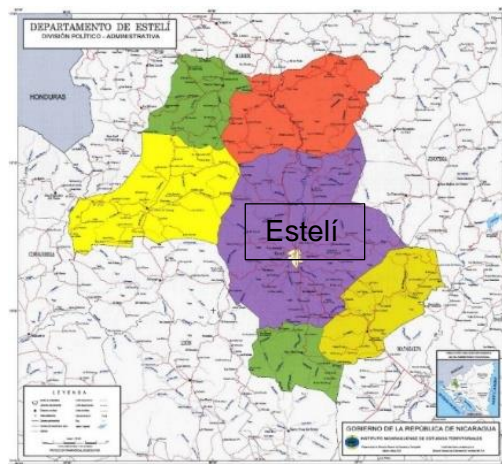
## DISEÑO METODOLÓGICO:

### Tipo de estudio:

Es un estudio descriptivo de corte transversal analítico, el cual cuantificó la prevalencia de la tasa de filtración glomerular disminuida y sus factores asociados en trabajadores de campo, prefábrica y fábrica de tabaco, mediante la estimación de la tasa de filtración glomerular basal (8).

### Área de estudio:

El departamento de Estelí se ubica al norte de la zona central de Nicaragua entre las coordenadas 13° 4' 60" norte y 86° 21' 0" oeste, a una altitud de 884 metros sobre el nivel del mar. Consta de 6 municipios y cuenta con una superficie de 796,000 km<sup>2</sup>. La población alcanza los 201 548 habitantes aproximadamente (INIDE 2005), de ellos 51.5 % corresponden al sexo femenino y 48.5 % al sexo masculino. Desde el



punto de vista de sus actividades económicas, Estelí se ha convertido en uno de los departamentos más productivos del país, su principal rubro de exportación es el tabaco que es cultivado en los alrededores del valle y en la ciudad se encuentran más de 10 fábricas que procesan este producto. La agricultura y ganadería también se encuentran entre las principales actividades económicas y estas han ayudado al desarrollo local y regional ya que aportan la producción de granos básicos, hortalizas, frutas, café, ganado y lácteos.

### Población de estudio

El total de trabajadores fueron 945, lo cuales estaban distribuidos en las siguientes áreas de la empresa: campo, prefábrica y fábrica de tabaco. De acuerdo con la información brindada por la oficina de recursos humanos de las empresas tabacaleras, cada área de trabajo cuenta con subdivisiones:

**Trabajadores de campo:** había 72 trabajadores divididos en jornaleros (siembra y corte de tabaco), ensarte, bodega y fumigación.

**Trabajadores de prefábrica:** se contaba con 468 trabajadores subdivididos en pilones, despalille, escogida, rezago de capa, moñador de tabaco, pesaje, carga, preparación de materiales, bandeado de capa y fermentación, administración y servicio (limpieza, seguridad, contabilidad, talento humano, conductores).

**Trabajadores de Fábrica:** 304 trabajadores divididos en roleros, boncheros, empaque (encelofanado, anillaje y decoración), almacén y administración y servicio (gerencia, talento humano, limpieza, psicología, seguridad y cocina).

**Administración y servicio:** 101 trabajadores distribuidos en las tres áreas mencionadas anteriormente.

### **Muestra:**

La muestra fue calculada utilizando el programa estadístico Epi Info, donde la población de la empresa era 945 trabajadores, una prevalencia asumida de 11.6, margen de error de 5%, índice de confianza de 95% y efecto de diseño de 2%. Resultando una muestra de 291 trabajadores.

Se utilizó el muestreo probabilístico estratificado proporcional peso poblacional de los trabajadores en cada área de la industria tabacalera. Del área administrativa/servicio se reclutaron a 31 trabajadores, de campo 23 trabajadores, prefabrica 144 trabajadores y de fábrica 93 trabajadores. Los trabajadores de cada estrato fueron seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple, donde a cada trabajador se le asignó un número, el cual fue ingresado en un archivo de Excel, donde se aplicó la fórmula para el muestreo aleatorio, resultando así el total de trabajadores que integraron cada estrato.

### **Criterios de inclusión:**

1. Edad: tener entre 20 y 60 años.
2. Ser trabajador de campo, prefábrica o fábrica tabacalera.
3. Que tuviera más de seis meses de trabajar continuamente en campo, prefábrica o fábrica de tabaco.

4. Que participó voluntariamente.

**Fuente de información:**

La fuente de información fue primaria, debido que la información se obtuvo de los datos proporcionados directamente de los participantes del estudio, así como, examen físico y muestras biológicas de sangre y orina.

**Instrumento de recolección de datos:**

Se diseñó un cuestionario que se aplicó de manera individual a cada uno de los participantes del estudio, donde se recolectaron datos sociodemográficos (edad, sexo, ocupación, lugar de residencia y procedencia), datos antropométricos, hábitos personales, antecedentes personales (patológicos y no patológicos) y familiares, así como la historia médica, exposiciones laborales e historia laboral. Además, se realizó la toma de muestras biológicas de sangre y orina.

Los integrantes del equipo de investigación fueron previamente capacitados en el llenado de este para garantizar la uniformidad con la que se obtuvo la información; se llevó a cabo una prueba piloto con 60 personas ajenas al estudio para su validación y adecuación lingüística y posteriormente se realizaron las adaptaciones necesarias a este.

**Procedimiento de recolección de datos:**

Se solicitó por escrito el permiso a las autoridades de la empresa donde se llevó a cabo la investigación. Una vez obtenidos los permisos, se realizó una segunda visita para reconocimiento del del lugar y contactar a los dueños y trabajadores de las tabacaleras con el objetivo de informarles sobre la finalidad del estudio y al mismo tiempo realizar coordinaciones con ellos sobre la metodología a seguir en la recolección de datos y la toma de muestras biológicas.

A los participantes se les explicó el procedimiento a llevar a cabo y se le solicitó firmar el consentimiento informado. La obtención de las muestras y llenado del cuestionario se llevó a cabo entre marzo y agosto del 2022.



### **Cuestionario:**

A cada participante se le aplicó un cuestionario, de donde se recolectaron datos sociodemográficos, su historial médico personal y familiar, así como su historia laboral y estilo de vida y actividades cotidianas. Además, fue pesado con una balanza digital calibrada y medido con un tallímetro que fue fijado a una pared. Cada participante se quitó los zapatos, y se le pidió que mantuviera una posición erguida y la vista al frente. El peso fue expresado en kilogramos y la talla en metros. Se realizaron tres tomas de presión arterial y frecuencia cardíaca con tensiómetro digital marca OMRON modelo HEM-780N, todas fueron registradas en el cuestionario y luego se estimó el promedio de estas. Una vez aplicado el cuestionario, se hizo control de calidad para asegurar que fue aplicado correctamente.

### **Recolección de muestras biológicas:**

#### **Muestras de sangre:**

Se colocó el torniquete alrededor del brazo del participante, 4 cm por encima del codo, para restringir el flujo sanguíneo venoso; se realizó limpieza del sitio con torundas de algodón impregnadas de alcohol etílico al 70%. Se realizó venopunción con un equipo alado y se extrajo 6 mL de sangre en un tubo vacutainer con gel activador de la coagulación. Las muestras fueron centrifugadas antes de transcurridas 2 horas de su extracción, a 3500 rpm durante 5 minutos. El suero fue trasegado en un criovial que fue debidamente etiquetado con un código único para cada participante y almacenadas a menos 20 grados. Posteriormente, los viales fueron transportados al Laboratorio del Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente, donde se cuantificó los niveles de creatinina sérica utilizando el método de Jaffe modificado con un equipo de química clínica automático (Cobas C111 - Roche). Los controles de calidad normales y patológicos se montaron cada 60 muestras.

#### **Muestras de orina:**

A cada participante se le solicitó que recolectara una muestra de orina, previa explicación de la técnica correcta para la obtención de la misma. La muestra fue

recolectada en un frasco estéril debidamente rotulado con el código del participante donde recogió 20ml de orina. Una vez obtenida la muestra, se realizó la evaluación físico-química de esta, mediante una tira reactiva de orina marca Accu-Tell, donde se midieron los siguientes parámetros: Leucocitos, nitritos, Urobilinógeno, proteínas, pH, hemoglobina, densidad, cetonas, bilirrubina y glucosa. El restante de orina fue descartado siguiendo las normas de desechos biológicos nacionales.

### **Consideraciones éticas:**

#### Consentimiento informado:

Antes de aplicar el cuestionario y recolectar las muestras se les explicó a los participantes el objetivo del estudio, se les entregó el consentimiento informado que debían firmar una vez aclaradas sus dudas y estuvieron de acuerdo en participar voluntariamente. Se les explicó que los datos recolectados serían usados solo para fines académicos y epidemiológicos.

#### Confidencialidad de los datos:

Los cuestionarios y muestras recolectadas fueron codificados para proteger la identidad de los participantes y así mantener una línea de contacto con ellos para darle a conocer los resultados de las pruebas. Las muestras biológicas fueron almacenadas en un lugar seguro.

Los resultados del análisis de las muestras se entregaron de manera personal a cada participante. Además, de ser necesario, se hizo referencia a la unidad de salud correspondiente. Así mismo, la empresa recibió un informe general del perfil de salud de sus trabajadores, y las recomendaciones que debían implementar para mejor o preservar la salud de sus trabajadores.

Esta investigación fue aprobada por el comité ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León (UNAN-León). Los participantes no recibieron ningún tipo de compensación por su participación en el estudio, debido a la falta de presupuesto por parte del equipo de trabajo.

### **Plan de análisis:**

Se diseñó una base de datos en el programa estadístico IBM SPSS versión 22.0, donde todas las encuestas fueron digitadas. Se realizó control de calidad para identificar errores al momento de la digitación. Posteriormente, se realizó el análisis descriptivo de las características sociodemográficas de la población a mediante el cálculo de las medidas de tendencia central con su respectiva medida de dispersión para las variables continuas y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas.

La tasa de filtración glomerular fue estimada, mediante la fórmula CKD-EPI 2021, se consideró que el participante tenía función renal disminuida si presentaba una TFGe  $<90 \text{ mL/min/1.73m}^2$  y/o la presencia de un marcador de daño como proteína o hematuria en la orina (8).

En el análisis bivariado la variable dependiente fue tasa de filtración glomerular disminuida y las independientes: edad, sexo, procedencia, ocupación, antigüedad, horas de trabajo, hábitos personales, antecedentes patológicos, etc. Donde se estimó la razón de prevalencia con su respectivo intervalo de confianza, considerándose como significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . Posteriormente, se corrió un modelo multivariado con los factores que alcanzaron significancia estadística o tenían relevancia clínica en el análisis bivariado, en donde se calculó el OR crudo y ajustado y se consideró significancia estadística a un valor de  $p < 0.05$ . Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

## Operalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION	VALORES
Edad	Tiempo que ha vivido el participante desde el momento de su nacimiento.	1. 20-39 Años 2. 40-60 años
Sexo	Característica fenotípica sexual que define a un individuo.	1. Masculino 2. Femenino
Escolaridad	Nivel de educación cursado	1. Analfabeta 2. Primaria 3. Secundaria 4. Universidad
Procedencia	Distribución geográfica de origen	1. Urbana 2. Rural
Estado Civil	Situación legal de convivencia estable o permanente en que se encuentra una persona física que se relaciona con el matrimonio y la familia	1. Sotero/ Viudo/ divorciado 2. Casado/ Unión libre
Índice de masa corporal	Es el estado nutricional de la persona determinada por el peso y la talla.	1. Normal 2. Sobrepeso 3. Obesidad
Presión Arterial	Son valores de presión arterial sistólica $\leq 120$ y diastólica $\leq 80$	1. Normal 2. Hipertenso
Frecuencia Cardiaca	Cantidad de latidos por minutos que presenta el individuo.	1. Normal 2. Anormal
Área de trabajo	Área en que laboran los individuos dentro de la industria tabacalera	1. Campo 2. Prefábrica 3. Fábrica
Tiempo Laborando	Tiempo expresado en años que el individuo ha dedicado a su trabajo actual	<10 años ≥10 años
Horas de trabajo diario	Tiempo expresado en horas que el individuo dedica diariamente a su trabajo	< 8 horas ≥8 horas
Días de trabajados en la semana	Días de la semana que el individuo dedica a su trabajo actual	<5 días ≥5 días
Cansancio físico laboral	Estado de agotamiento físico que el individuo puede o no presentar durante su jornada laboral	1. Si 2. No
Periodos de descanso	Períodos de tiempo en los que el individuo tiene permiso de descanso en medio de la jornada laboral	1. Si 2. No
Contacto con plaguicidas	Exposición a plaguicidas ya sea por aplicación, mezcla o ambas.	1. Si 2. No
Trabajo bajo al sol	Exposición a la luz solar durante la jornada laboral	1. si 2. no

Descanso bajo sombra	El trabajador realiza sus periodos de descanso bajo sombra	1.Si 2.No
Manipulación del plaguicida	Tarea que realiza el trabajador que se encuentra en contacto con el plaguicida	1.Mezcla 2.Aplica
Consumo de agua	Consumo diario de agua, referido por el participante y dividido según el consumo antes, durante o después de la jornada laboral.	<2 litros ≥2 litros
Consumo de bebidas azucaradas/energizantes	Ingesta diaria de bebidas que contienen azúcar.	<0.5 litros ≥0.5 litros
Consumo de alcohol	Ingesta de bebidas alcohólicas calculado en gramos de alcohol.	<40 gramos ≥40 gramos
Consumo de tabaco	Cálculo del índice tabáquico según el consumo de cigarrillos que reporta el individuo	<10 paquetes/año ≥10 paquetes año
Consumo de AINES	Uso actual de AINES indicados por personal médico o auto recetado.	1. Si 2. No
Antecedente de hipertensión arterial	Antecedente personal de hipertensión arterial diagnosticada por un médico	1. Si 2. No
Antecedente de diabetes mellitus	Antecedente personal de diabetes mellitus diagnosticada por un médico	1. Si 2. No
Antecedente de nefrolitiasis	Antecedente personal de nefrolitiasis diagnosticada por un médico	1. Si 2. No
Antecedente de dislipidemia	Antecedente personal de dislipidemia diagnosticada por un médico	1. Si 2. No
Antecedente de leptospirosis	Antecedente personal de leptospirosis diagnosticada por un médico.	1. Si 2. No
Antecedente de enfermedad renal crónica	Antecedente personal de ERC diagnosticada por un médico.	1. Si 2. No
Antecedente de infección de vías urinarias	Antecedente personal de IVU diagnosticada por un médico	1. Si 2. No
Antecedente de enfermedad del tabaco verde	Antecedente personal de enfermedad del tabaco verde diagnosticada por un medico	1.Si 2.No
Antecedente familiar de enfermedad renal crónica	Antecedente familiar de ERC en padres, hermanos, tíos, abuelos e hijos	1. Si 2. No
Calambres musculares en extremidades	Contracción espasmódica, involuntaria, dolorosa y transitoria	1. Si 2. No

	de uno o varios músculos durante la jornada de trabajo	
Taquicardia	Aumento de la frecuencia cardiaca durante la jornada de trabajo	1. Si 2. No
Desmayos	Perdida transitoria de conciencia que cursa con recuperación espontánea, durante la jornada de trabajo	1. Si 2. No
Disuria	Dificultad o dolor al orinar, durante la jornada de trabajo	1. Si 2. No
Cefalea	Sensación dolorosa localizada en la bóveda craneal, porción superior del cuello y mitad superior de la cara, durante la jornada de trabajo	1. Si 2. No
Boca seca	Sensación de resequedad por poca producción de saliva durante la jornada de trabajo	1. Si 2. No
Mareo	Sensación de aturdimiento, flotación, incertidumbre y cabeza hueca, sin presencia de ilusión del movimiento, durante la jornada de trabajo	1. Si 2. No
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal $\geq 38.5$ grados centígrados durante la jornada de trabajo	1.Si 2.No
Nauseas	Sensación desagradable de necesidad imperiosa de vomitar durante la jornada de trabajo	1.Si 2.No
Vómito	Expulsión del contenido gástrico a través de la boca durante la jornada de trabajo	1.Si 2.No
Disnea	Sensación de falta de aire o dificultad para respirar durante la jornada de trabajo	1.Si 2.No
Hinchazón de manos/pies	Aumento transitorio del volumen en miembros inferiores y/o superiores	1.Si 2.No

## RESULTADOS

### Datos sociodemográficos

Se estudiaron a 288 trabajadores de una fábrica de tabaco, de las cuales el 59.4% eran mujeres, con una razón de 1.4 mujeres por cada hombre. La edad promedio fue de  $35 \pm 10.5$  años y los grupos de edad más frecuente fueron entre 20 – 29 años para los hombres (51%) y entre 40 – 49 años para las mujeres (81.8%). La mayoría viven en la zona urbana (72.6%). El nivel de escolaridad que predominó fue secundaria con 47.2%, seguido por primaria con 28.8%. Según las áreas de trabajo de la industria de tabaco, se encontró que la mayoría de los trabajadores eran de prefábrica (49.3%) y fabrica (31.9%) (Ver tabla 1).

**Tabla 1. Datos sociodemográficos de los trabajadores de las tabacaleras**

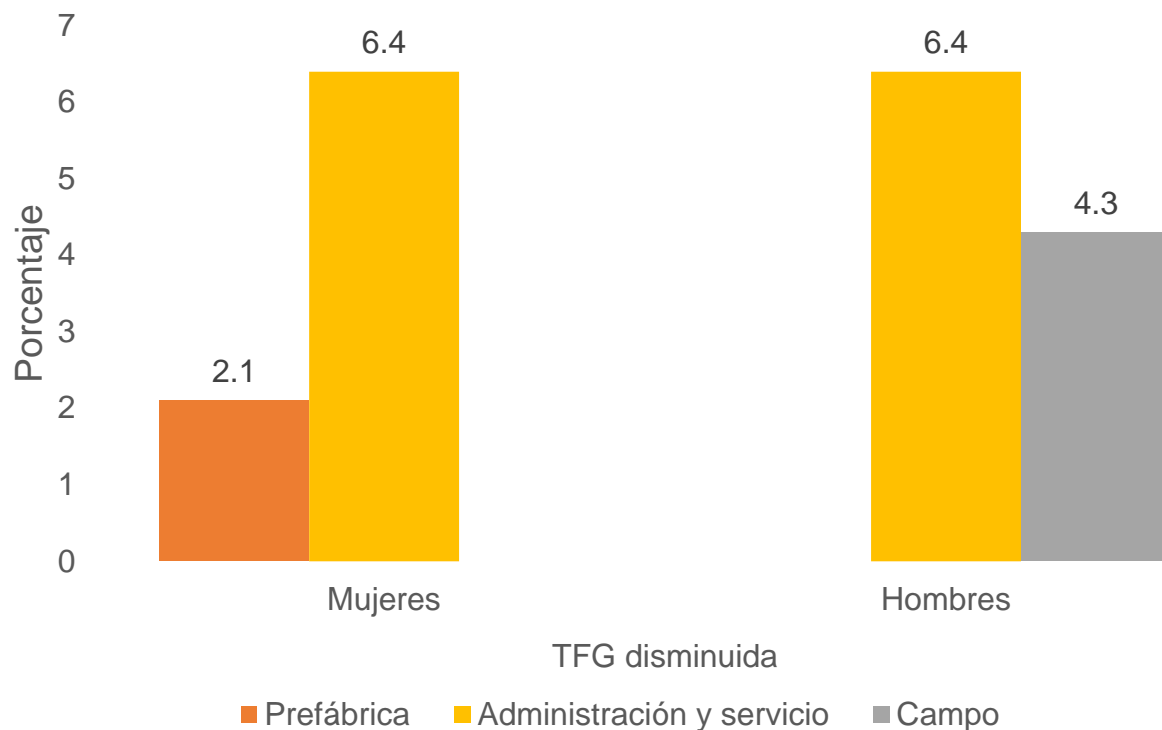
	Sexo		Total n (%)
	Femenino n (%)	Masculino n (%)	
	<b>171 (59.4)</b>	<b>117 (40.6)</b>	<b>288 (100)</b>
<b>Grupo etario</b>			
20 – 29	51 (49)	53 (51)	104 (36.1)
30 – 39	51 (58)	37 (42)	88 (30.5)
40 – 49	54 (81.8)	12 (18.2)	66 (22.9)
50 – 60	15 (50)	15 (50)	30 (10.4)
<b>Procedencia</b>			
Rural	39 (49.4)	40 (50.6)	79 (27.4)
Urbano	132 (63.2)	77 (36.8)	209 (72.6)
<b>Escolaridad</b>			
Ninguna	10 (66.7)	5 (33.3)	15 (5.2)
Primaria	43 (51.8)	40 (48.2)	83 (28.8)
Secundaria	86 (63.2)	50 (36.8)	136 (47.2)
Universidad	32 (59.3)	22 (40.7)	54 (18.8)
<b>Área de trabajo</b>			
Campo	9 (39.1)	14 (60.9)	23 (7.9)
Prefábrica	92 (64.8)	50 (35.2)	142 (49.3)
Fábrica	52 (56.5)	40 (43.5)	92 (31.9)
Administración y servicio	18 (58.1)	13 (41.9)	31 (10.8)

### Prevalencia de la tasa de filtración glomerular disminuida

La prevalencia global de función renal disminuida fue de 2.7%, siendo ligeramente mayor en las mujeres con 2.9%, versus 2.6% en hombres. Los trabajadores de administración y servicio presentaron una prevalencia de función renal disminuida

de 12.9% (siendo 6.4% para los hombres y mujeres respectivamente) seguido por 4.3% de los varones que laboran en campo (Gráfico 1).

**Gráfico 1: Prevalencia de tasa de filtración glomerular dismuida según sexo y ocupación**



**Factores asociados a la disminución de la función renal:**

Los factores asociados estadísticamente significativos con la disminución de la función renal fueron: edad  $\geq 40$  años ( $P=0.001$ ), haber sido diagnosticado con hipertensión arterial ( $P=0.029$ ) y tratamiento con aminoglucósidos por  $\geq 7$  días ( $P=0.034$ ) (Ver tabla 2).



**Tabla 2: Factores asociados a la disminución de la función renal**

Variable	TFG		RP	IC (95%)	Valor de P
	Disminuida n (%)	Normal n (%)			
<b>Sexo</b>					
Femenino	5 (2.9)	166 (97.1)	1.14	0.28-4.68	0.439
Masculino	3 (2.6)	114 (97.4)			
<b>Edad</b>					
≥40	7(7.3)	89(92.7)	14.00	1.74-112.16	0.001
<40	1(0.5)	191(99.5)			
<b>Procedencia</b>					
Urbana	6 (2.9)	203 (97.1)	1.13	0.23-5.50	0.461
Rural	2 (2.5)	77 (97.5)			
<b>Obesidad</b>					
Si	3 (4.8)	60 (95.2)	2.14	0.52-8.72	0.158
No	5 (2.2)	220(97.8)			
<b>Deshidratación</b>					
Si	2 (5)	38 (95)	2.06	0.43-9.88	0.195
No	6 (2.4)	242 (97.6)			
<b>Consumo de alcohol</b>					
Si	5 (3.4)	141 (96.6)	1.62	0.39-6.65	0.263
No	3 (2.1)	139 (97.9)			
<b>Tabaquismo</b>					
Si	3 (3.1)	94 (96.9)	1.18	0.28-4.84	0.402
No	5 (2.6)	186 (97.4)			
<b>Consumo de AINES</b>					
Si	4 (3.4)	115 (96.6)	1.42	0.36-5.56	0.313
No	4 (2.4)	165 (97.6)			
<b>Uso de aminoglucósidos</b>					
Si	3 (8.6)	32 (91.4)	4.32	1.079-17.29	0.034
No	5 (2)	247 (98)			
<b>Hipertensión</b>					
Si	3 (9.1)	30 (90.9)	4.63	1.16-18.51	0.029
No	5 (2)	250 (98)			
<b>Diabetes mellitus</b>					
Si	1 (16.7)	5 (83.3)	6.71	0.97-46.39	0.083
No	7 (2.5)	275 (97.5)			
<b>Nefrolitiasis</b>					
Si	2 (5.9)	32 (94.1)	2.49	0.52-11.84	0.14
No	6 (2.4)	248 (97.6)			
<b>Dislipidemia</b>					
Si	4 (5.6)	32 (94.1)	3.05	0.78-11.9	0.065
No	4 (1.8)	248 (97.6)			
<b>Antecedente de IVU</b>					
Si	4 (3.1)	123 (96.9)	1.26	0.32-4.97	0.371
No	4 (2.5)	157 (97.5)			
<b>Antecedente de dengue</b>					
Si	1 (1.4)	72 (98.6)	0.42	0.05-3.36	0.224
No	7 (3.3)	208 (96.7)			
<b>Antecedente fam. De ERC</b>					
Si	3 (7.1)	39 (92.9)	3.51	0.87-14.15	0.056
No	5 (2)	241 (98)			

RP: razón de prevalencia, IC: intervalo de confianza,

Los factores ocupacionales que resultaron asociados con la disminución de la función renal fue trabajar en el área administrativa y servicio (RP: 8.29, IC95% 2.18-31.49) (Ver tabla 3).

**Tabla 3: Factores ocupacionales asociados a la disminución de la función renal en los trabajadores de las tabacaleras**

Variable	TFG		RP	IC (95%)	Valor de P
	Disminuida n (%)	Normal n (%)			
<b>Área de trabajo</b>					
Administración y servicio	4 (12.9)	27 (87.1)	8.29	2.18-31.49	0.003
Prefabrica/Fabrica	4 (1.6)	253 (98.4)			
<b>Años laborando en tabacaleras</b>					
> 2 años	7 (3.7)	184 (96.3)	3.55	0.44-28.48	0.11
≤ 2 años	1 (1)	96 (99)			
<b>Horas laboradas diarias</b>					
> 8 horas	5 (2.8)	173 (97.2)	1.03	0.25-4.22	0.49
8 horas	3 (2.7)	107(92.3)			
<b>Días laborados</b>					
> 5 días	4 (5.1)	75 (94.9)	2.64	0.67-10.32	0.09
≤ 5 días	4 (1.9)	205 (98.1)			
<b>Esfuerzo físico durante la jornada de trabajo</b>					
Fuerte	2 (2.9)	66 (97.1)	1.07	0.22-5.22	0.443
Leve - Moderado	6 (3.8)	214 (96.2)			
<b>Ambiente de trabajo caluroso</b>					
Si	4 (2.3)	169 (97.7)	0.66	0.16-2.60	0.286
No	4 (3.5)	111 (96.5)			

**RP:** razón de prevalencia, **IC:** intervalo de confianza.

Ninguno de los factores que se asociaron estadísticamente con la disminución de la función renal en el análisis crudo alcanzaron significancia estadística en el modelo multivariado ajustado mutuamente por todas las covariables. (Ver tabla 4).

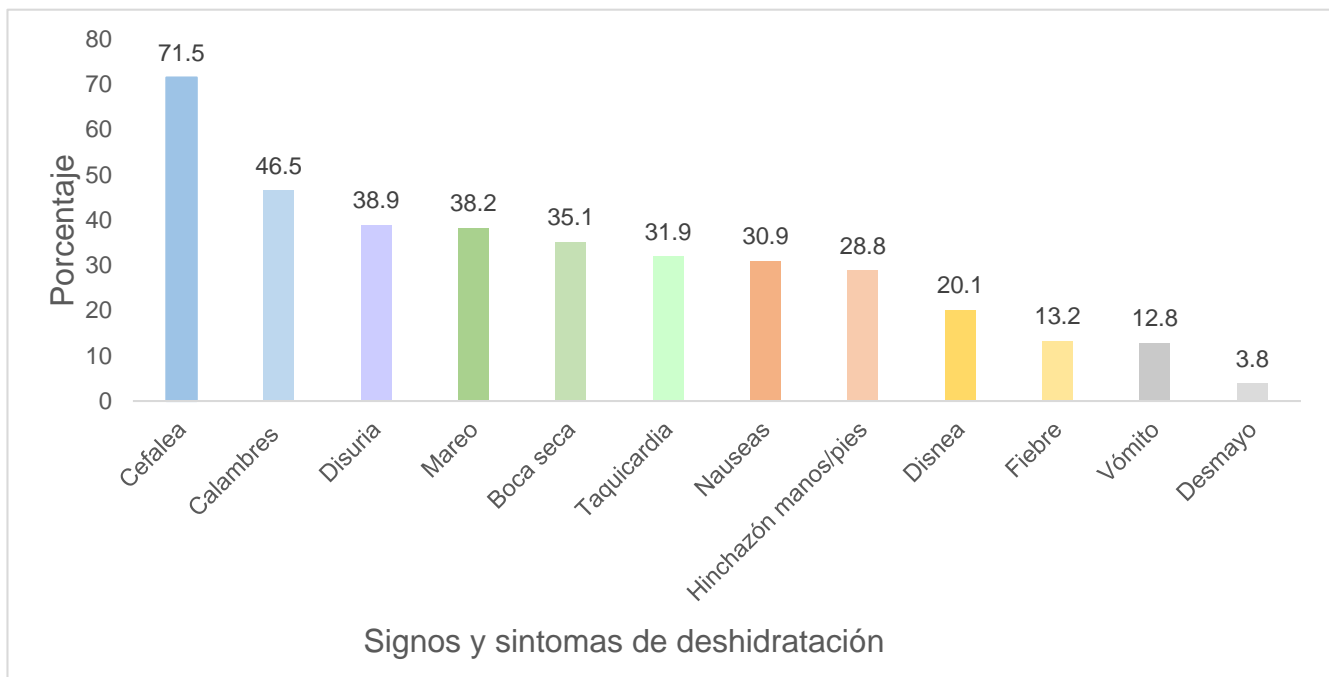
**Tabla 4: Regresión Logística para los factores asociados en los trabajadores de las tabacaleras de Estelí**

Variable	OR Crudo	IC (95%)	OR Ajustado	IC (95%)	Valor de P
<b>Edad</b>					
≥40	15.02	1.82-123.95	8.22	0.89-75.94	0.063
<b>Área de trabajo</b>					
Administración y servicio	9.37	2.21-39.61	4.43	0.95-20.52	0.057
<b>Consumo de aminoglucósidos</b>					
Si	4.65	1.06-20.38	2.42	0.48-12.04	0.279
<b>Hipertensión</b>					
Si	5.00	1.13-21.97	1.59	0.30-8.40	0.581

**OR:** Odds Ratio, **IC:** intervalo de confianza.

Los síntomas de deshidratación que más reportaron los trabajadores de campo, fábrica y prefábrica fueron cefalea, calambres musculares, disuria, mareo, boca seca y taquicardia (Ver gráfico 2).

**Gráfico 2. Frecuencia en que se presentan los signos y síntomas relacionados a deshidratación en los trabajadores de las tabacaleras de Estelí.**



## DISCUSIÓN:

Este estudio evaluó la función renal en trabajadores de una industria tabaco, donde se encontró una baja proporción de trabajadores con filtración glomerular disminuida y que no hubo diferencia según sexo. El factor asociado al descenso de la función renal fue trabajar en el área administrativa y de servicio.

La mayoría de los estudios epidemiológicos han reportado prevalencias de ERC elevadas en comunidades rurales agrícolas que oscilan 18-45%, siendo los varones entre la segunda y tercera década de la vida los más afectados (6,12). Mientras, que en zonas urbanas es menor al 10% y prevalece más en las mujeres después de los 45 años. Los hallazgos de esta investigación no difieren a lo ya reportado en la zona, ya que prevalencia de función disminuida (2.7%) se encuentra dentro del rango descrito por Levob, et al (60). Tampoco, se encontraron diferencias con respecto al sexo ya que la enfermedad afecta ligeramente un poco más a mujeres mayores de 40 años. Esto confirma la hipótesis que la enfermedad renal de causa desconocida afecta en menor proporción a personas que habitan en la zona urbana, a pesar que estas realicen labores manuales en condiciones poco aclimatizadas. Pero también puede deberse al efecto del trabajador sano en la empresa, ya que realizan chequeos médicos periódicos y que los trabajadores identificados con algún problema son removidos de su trabajo.

La mayoría de los estudios epidemiológicos sugieren que la enfermedad renal es causada por los factores tradicionales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), entre otros. Sumado a esto la edad, ya que normalmente se espera que, al alcanzar los 60 años de edad, las personas tengan algún grado de afectación renal, debido al envejecimiento y pérdida de la masa de nefronas en los riñones. De igual manera, se han propuesto factores ocupacionales que afectan la función renal como es el tipo de trabajo, exposición a estrés térmico, duración de la jornada laboral, deshidratación, entre otros (6,61). Sin embargo, en este estudio se encontró que ninguno de los factores mencionados anteriormente resultó asociado con la enfermedad, pero el único factor identificado fue trabajar en el área administrativa y servicio que se asoció estadísticamente con ERC. Es la primera vez que reporta un

hallazgo de este tipo, ya que la mayoría de los estudios han reportado que los trabajadores más afectados son los que trabajan en el campo a cielo abierto y expuesto al sol y deshidratación. Quizás este hallazgo, sugiere que todos los trabajadores que tienen problema renal posiblemente son reubicados en ese puesto de trabajo.

Las fortalezas de este estudio son varias: primeramente, se trabajó con el total de trabajadores de la tabacalera, esto redujo el sesgo de selección porque todos fueron invitados a participar a excepción de aquellos que se encontraban en períodos de vacaciones o subsidio por enfermedad o maternidad. Realmente, se utilizaron tensiómetros y pesas digitales para medir la presión arterial y el peso. La primera fue tomada en tres ocasiones y se calculó el promedio, el cual se registró en las encuestas. El peso se midió en kg. Los equipos fueron calibrados diariamente para reducir el posible sesgo de medición de esos parámetros antropométricos. Tercera, las determinaciones de creatinina fueron analizadas en dos lotes (150 muestras cada día), y cada 60 muestras se incorporaron sueros controles normales y patológicos como parte de control de calibración y calidad de los resultados. Finalmente, para la estimación de la función renal se utilizó la ecuación de CKD-EPI 2021, la cual no incorpora la raza, según las guías KDIGO esto ha mostrado un mejor ajuste a la función renal real de la población. Es decir, provee resultados de función renal más precisos porque no subestima o sobre estima la función.

La principal limitante, es que se tomó una sola muestra de sangre para determinar la función renal y no se siguió la recomendación de las guías KDIGO que sugieren tomar dos muestras para confirmar el diagnóstico de ERC. Esto no afectó los resultados del estudio en vista que las personas encontradas enfermas tenían una función renal severamente disminuida, es decir, que habían perdido más del 50% de la función renal. La baja prevalencia de la enfermedad limitó la posibilidad de identificar algunos factores asociados a la enfermedad.

## **CONCLUSIÓN:**

La prevalencia de tasa de filtración glomerular disminuida es baja en trabajadores de la industria del tabaco, y se presenta en igual proporción en ambos sexos. Dada la baja proporción de personas enfermas y las características propias del estudio (corte transversal), se identificó que los factores asociados a función renal disminuida en el análisis crudo fueron edad  $\geq 40$  años, trabajar en el área de administración y servicio, antecedentes de hipertensión arterial, uso de aminoglucósidos y antecedente familiar de ERC. Sin embargo, ninguno de estos resultó ser estadísticamente significativo en el modelo multivariado. Un tercio de los trabajadores reportó la presencia de disuria durante su jornada laboral.

## **RECOMENDACIONES:**

- Realizar el estudio en trabajadores de campo quienes son los que están expuesto a altas temperaturas y contaminantes químicos.
- Que la empresa adopte y promueva estilos de vida saludables para sus trabajadores y de esta manera ayude a incidir en los trastornos nutricionales que presentan los trabajadores.
- Realizar chequeos médicos o exámenes de rutina al menos dos veces por año.
- Promover la ingesta de agua durante la jornada laboral y entrenar a los trabajadores para la identificación temprana de síntomas de deshidratación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fumihiko Sasai, Keegan Rogers, David Orlicky, Arthur Stem, Joshua Schaeffer, Gabriela Garcia, Jacob Fox, Matthew Ray, Jaime Butler-Dawson, Marvin Gonzalez-Quiroz, Ricardo Leiva, Gangadhar Taduri, Sirirat Anutrakulchai, Vidhya Venugopal, Magdalena Madero, and CR-J. Inhaled Silica Nanoparticles Causes Chronic Kidney. 2022;
2. Cerdas M. Chronic kidney disease in Costa Rica. *Kidney Int Suppl.* 2005;68(97):1997–9.
3. García-Trabanino R, Cerdas M, Madero M, Jakobsson K, Barnoya J, Crowe J, et al. Nefropatía mesoamericana: revisión breve basada en el segundo taller del Consorcio para el estudio de la Epidemia de Nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM). *Nefrol Latinoam* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 May 1];14(1):39–45. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-nefrologia-latinoamericana-265-articulo-nefropatia-mesoamericana-revision-breve-basada-S2444903216300014>
4. Ministerio de salud – 2022 | Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua [Internet]. [cited 2022 Oct 11]. Available from: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
5. Wesseling C, Glaser J, Rodríguez-Guzmán J, Weiss I, Lucas R, Peraza S, et al. Chronic kidney disease of non-traditional origin in Mesoamerica: A disease primarily driven by occupational heat stress. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal.* 2020;44:1–13.
6. González-Quiroz M, Pearce N, Caplin B, Nitsch D. What do epidemiological studies tell us about chronic kidney disease of undetermined cause in Meso-America? A systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J.* 2018 Aug 1;11(4).
7. MINISTERIO DE SALUD. Ministerio de salud | SILAIS Estelí [Internet]. mapa



de padecimientos de salud silais Estelí. Available from:

<http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-silais-esteli/>

8. KDIGO 2012. Clinical practice guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Journal O, Society*. 2013;3(1).
9. Mitchell C. Enfermedad renal de causas desconocidas en comunidades agrícolas de Centroamérica es declarada un grave problema de salud pública [Internet]. [cited 2021 Sep 7]. Available from: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9062:2013-kidney-disease-agricultural-communities-central-america-serious-public-health-problem&Itemid=1926&lang=en](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9062:2013-kidney-disease-agricultural-communities-central-america-serious-public-health-problem&Itemid=1926&lang=en)
10. Ordunez P, Martinez R, Reveiz L, Chapman E, Saenz C, Silva AS da, et al. Chronic Kidney Disease Epidemic in Central America: Urgent Public Health Action Is Needed amid Causal Uncertainty. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2014 Aug 7 [cited 2021 Sep 7];8(8):e3019. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003019>
11. Wesseling C, Aragón A, González M, Weiss I, Glaser J, Rivard CJ, et al. Heat stress, hydration and uric acid: A cross-sectional study in workers of three occupations in a hotspot of Mesoamerican nephropathy in Nicaragua. *BMJ Open*. 2016;6(12):1–11.
12. Laux TS, Bert PJ, Ruiz GMB, González M, Unruh M, Aragon A, et al. Nicaragua revisited: Evidence of lower prevalence of chronic kidney disease in a high-altitude, coffee-growing village. *J Nephrol*. 2012;25(4):533–40.
13. Sunil-Chandra NP, Jayaweera JAAS, Kumbukgolla W, Jayasundara MVML. Association of Hantavirus Infections and Leptospirosis With the Occurrence of Chronic Kidney Disease of Uncertain Etiology in the North Central Province of Sri Lanka: A Prospective Study With Patients and Healthy Persons. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10(October):1–10.
14. Ordunez P, Martinez R, Reveiz L, Chapman E, Saenz C, Soares da Silva A, et al. Chronic Kidney Disease Epidemic in Central America: Urgent Public

Health Action Is Needed amid Causal Uncertainty. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Aug 7;8(8).

15. Juan Carlos Flores H. Enfermedad renal crónica: epidemiología y factores de riesgo. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2010 Jul 1 [cited 2021 Apr 21];21(4):502–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-renal-cronica-epidemiologia-factores-S0716864010705654>
16. Gonzalez-Quiroz M, Smpokou ET, Pearce N, Caplin B, Nitsch D. Identification of young adults at risk of an accelerated loss of kidney function in an area affected by Mesoamerican nephropathy. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1–8.
17. Daniel MT, Sylvia GH, Gabriel SB, Francinny SG. Nefropatía Mesoamericana Mesoamerican Nephropathy Resumen Palabras claves Key words. Vol. 37, Marzo 2020. 2020.
18. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. 2014;
19. Rowland J, Akbarov A, Eales J, Xu X, Dormer JP, Guo H, et al. Uncovering genetic mechanisms of kidney aging through transcriptomics, genomics, and epigenomics. *Kidney Int* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Dec 7];95(3):624. Available from: </pmc/articles/PMC6390171/>
20. González AO. Envejecimiento y función renal. Mecanismos de predicción y progresión. *Nefrol Sup Ext* [Internet]. 2018;2(5):119–30. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X2013757511000284>
21. Wang X, Vrtiska TJ, Avula RT, Walters LR, Chakkera HA, Kremers WK, et al. Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. *Kidney Int* [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 7];85(3):677. Available from: </pmc/articles/PMC3943620/>

22. Deidra C. Crews, Aminu K Bello GS. Carga, acceso y disparidades en enfermedad renal.
23. Nicholas SB, Kalantar-Zadeh K, Norris KC. Racial Disparities in Kidney Disease Outcomes. *Semin Nephrol* [Internet]. 2013;33(5):409–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2013.07.002>
24. Al-Qaoud TM, Nitsch D, Wells J, Witte DR, Brunner EJ. Socioeconomic status and reduced kidney function in the whitehall II study: Role of obesity and metabolic syndrome. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2011;58(3):389–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.04.017>
25. ACHIARDI R, VARGAS J, ECHEVERRI J, MORENO M, QUIROZ G. Chronic Renal Disease Risk Factors Factores de riesgo de doença renal crônica Introducción Definición y aspectos epidemiológicos de la ERC. 2011;19(2):226–31. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v19n2/v19n2a09.pdf>
26. Nitsch D, Sandling JK, Byberg L, Larsson A, Tuvemo T, Syvnen AC, et al. Fetal, developmental, and parental influences on cystatin C in childhood: The uppsala family study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2011;57(6):863–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.12.025>
27. White SL, Perkovic V, Cass A, Chang CL, Poulter NR, Spector T, et al. Is Low Birth Weight an Antecedent of CKD in Later Life? A Systematic Review of Observational Studies. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2009;54(2):248–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.12.042>
28. OSHA. Derechos de los trabajadores [Internet]. [cited 2021 Nov 14]. Available from: <https://www.osha.gov/sites/default/files/publications/3473workers-rights-spanish.pdf>
29. Glaser J, Lemery J, Rajagopalan B, Diaz HF, García-Trabanino R, Taduri G, et al. Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities: The case for heat stress nephropathy. *Clin J Am Soc*

- Nephrol [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 30];11(8):1472–83. Available from: [/pmc/articles/PMC4974898/](#)
30. Nerbass FB, Pecoits-Filho R, Clark WF, Sontrop JM, McIntyre CW, Moist L. Occupational Heat Stress and Kidney Health: From Farms to Factories. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2017;2(6):998–1008. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.012>
  31. Jimenez CAR, Ishimoto T, Lanaspá MA, Rivard CJ, Nakagawa T, Ejaz AA, et al. Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury. *Kidney Int*. 2014;86(2):294–302.
  32. Saletti-cuesta L, Abraham C, Sheeran P, Adiyoso W, Wilopo W, Brossard D, et al. CKD of Unknown Origin in Central America: The Case for a Mesoamerican Nephropathy. *Sustain* [Internet]. 2020;4(1):1–9. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://serisc.org/journals/index.php/IJAST/article>
  33. Rondón G, Ramos Y, Martínez PY, Guerra IA. Título: Factores de riesgo de enfermedad renal crónica en el municipio II Frente. *Medisan*. 2017;21(3):265–72.
  34. Ae M, Vanegas D, Af T, Am D, Balparda K. Asociación entre el consumo de cigarrillos y la función renal estimada según la fórmula de Cockcroft-Gault. *Med Gen y Fam* [Internet]. 2014;3(3):60–4. Available from: [http://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas\\_antes/V3N3/V3N3\\_60\\_64.pdf](http://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/V3N3/V3N3_60_64.pdf)
  35. Butler-Dawson J, Barnoya J, Brindley S, Krisher L, Fan W, Asensio C, et al. Cross-sectional study examining the accuracy of self-reported smoking status as compared to urinary cotinine levels among workers at risk for chronic kidney disease of unknown origin in Guatemala. *BMJ Open*. 2021;11(10):10–3.

36. Menon V, Katz R, Mukamal K, Kestenbaum B, De Boer IH, Siscovick DS, et al. Alcohol consumption and kidney function decline in the elderly. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(10):3301–7.
37. van Thiel DH, Williams WD, Gavalier JS, Little JM, Estes LW, Rabin BS. Ethanol: Its nephrotoxic effect in the rat. *Am J Pathol*. 1977;89(1):67–84.
38. Seguí GP, Batista AH, Candina HR. Efectos de la ingestión crónica de etanol sobre las características histológicas del riñón de ratas machos adolescents. *Rev Cuba Investig Biomed*. 2010;29(4):445–53.
39. Yuan HC, Yu QT, Bai H, Xu HZ, Gu P, Chen LY. Alcohol intake and the risk of chronic kidney disease: results from a systematic review and dose–response meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(11):1555–67.
40. Park S, Lee S, Kim Y, Lee Y, Kang MW, Kim K, et al. Causal effect of alcohol use on the risk of end-stage kidney disease and related comorbidities: A mendelian randomization study. *Kidney Res Clin Pract*. 2021;40(2):282–93.
41. Nih-pa M, Nih-pa M, Nih-pa M, Sanoff SL, Callejas L, Alonso CD, et al. Acceso público a los NIH Asociación positiva de insuficiencia renal con empleo agrícola y consumo de alcohol no regulado en Nicaragua. 2013;
42. Jayasumana C, Gunatilake S, Senanayake P. Glyphosate, Hard Water and Nephrotoxic Metals: Are They the Culprits Behind the Epidemic of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Sri Lanka? *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2014 Feb 20 [cited 2021 Nov 14];11(2):2125. Available from: [/pmc/articles/PMC3945589/](#)
43. Hansson E, Glaser J, Weiss I, Ekström U, Apelqvist J, Hogstedt C, et al. Workload and cross-harvest kidney injury in a Nicaraguan sugarcane worker cohort. *Occup Environ Med* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Nov 29];76(11):818. Available from: [/pmc/articles/PMC6839725/](#)
44. Glaser J, Hansson E, Weiss I, Wesseling C, Jakobsson K, Ekström U, et al. Original research: Preventing kidney injury among sugarcane workers: promising evidence from enhanced workplace interventions. *Occup Environ*

Med [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Nov 29];77(8):527. Available from: /pmc/articles/PMC7402461/

45. Smpokou ET, González-Quiroz M, Martins C, Alvito P, Le Blond J, Glaser J, et al. Environmental exposures in young adults with declining kidney function in a population at risk of Mesoamerican nephropathy. *Occup Environ Med*. 2019;76(12):920–6.
46. Valcke M, Levasseur ME, Soares Da Silva A, Wesseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2017;16(1).
47. Sarathkumara YD, Gamage CD, Lokupathirage S, Muthusinghe DS, Nanayakkara N, Gunarathne L, et al. Exposure to Hantavirus is a Risk Factor Associated with Kidney Diseases in Sri Lanka: A Cross Sectional Study. *Viruses* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2021 Dec 7];11(8). Available from: /pmc/articles/PMC6723923/
48. Esparza Martín N, Hernández Betancor A, Rivero Viera Y, Fernández Granados S, Suria González S, Guerra Rodríguez R, et al. Fracaso renal agudo asociado a leptospirosis TT - Acute kidney disease related to leptospirosis. *Nefrol* [Internet]. 2019;39(2):213–6. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-181335>
49. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Nuñez L, Alvarado NP, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in adults of Salvadoran agricultural communities. *MEDICC Rev*. 2014;16(2):23–30.
50. Martín-Cleary C, Ortiz A. CKD hotspots around the world: Where, why and what the lessons are. A CKJ review series. *Clin Kidney J*. 2014;7(6):519–23.
51. Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, Morales AI, Lopez-Hernandez FJ. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: An integrative point of view. *Kidney Int* [Internet]. 2011;79(1):33–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.337>
52. Morales a. I, Arévalo M, Pérez-Barriocanal F. Mecanismos implicados en la

- nefrotoxicidad producida por aminoglucósidos. *Nefrología*. 2000;20(5):408–14.
53. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev*. 2000;80(3):1107–213.
54. Manuscript A, Function K. Cystatin C versus Creatinine for Kidney Function–Based Risk. *N Engl J Med*. 2013;369(25):2457–9.
55. Jesús M. Prieto JRY. BALCELLS LA CLINICA Y EL LABORATORIO. 2019.
56. Bilbao IC, Fernanda M, Roblero S, García-fernández N. Estudios de función renal : función glomerular y tubular . Análisis de la orina. 2009;17–30.
57. Willey JZ, Moon YP, Ali Husain S, Elkind MSV, Sacco RL, Wolf M, et al. Creatinine versus cystatin C for renal function-based mortality prediction in an elderly cohort: The Northern Manhattan study. *PLoS One*. 2020;15(1):1–26.
58. Al Nasser MS, Ali AS, Sattar MAA, Abdulfattah EH, Khan LM, Al Alsheikh KA. Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus in Saudi Kidney Transplant Patients. *J Nephrol Ther*. 2016;06(05):604–12.
59. Ponente M. Praga J. RP. Nefropatía por hiperfiltración [Internet]. Vol. XX. 2000. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699500012729>
60. Lebov JF, Valladares E, Peña R, Peña EM, Sanoff SL, Cisneros EC, et al. A population-based study of prevalence and risk factors of chronic kidney disease in León, Nicaragua. *Can J Kidney Heal Dis* [Internet]. 2015;2(1):1–14. Available from: ???
61. Gonzalez-Quiroz M, Smpokou ET, Silverwood RJ, Camacho A, Faber D, La Rosa Garcia B, et al. Decline in kidney function among apparently healthy young adults at risk of Mesoamerican nephropathy. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Oct 11];29(8):2200–12. Available from: </pmc/articles/PMC6065092/>

# **ANEXOS**



## ANEXO NO. 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACIÓN



Código: \_\_\_\_\_

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

##### ***“Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo, prefábrica y fábrica de tabaco de Estelí, 2021-2022”***

Existirán dos ejemplares de la hoja firmada: una copia se entregará al participante y una se añadirá al archivo del proyecto. Ambas deben contener las firmas originales del participante y el investigador que explicó el consentimiento

Este consentimiento será leído por un investigador del equipo de trabajo al participante: el participante tiene derecho a realizar las preguntas que crea necesarias y el investigador tiene el deber de explicar en palabras sencillas para el entendimiento del participante.

#### **I. Usted se preguntará de que se trata este estudio:**

Los estudiantes del 5to año de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León, en conjunto con un tutor asignado por el departamento de salud pública de la facultad de ciencias médicas, estamos realizando un estudio sobre padecimientos renales, que constituyen un problema de salud en el país actualmente.

Esta investigación tiene como fin conocer cuántas personas presentan daño en los riñones, entre los trabajadores de las tabacaleras, hombres y mujeres entre los 20 y 60 años, provenientes de diferentes comunidades del municipio de Estelí. Queremos averiguar si existe relación entre el trabajo, sus hábitos diarios, su historia médica, el ambiente en que viven y la enfermedad renal.

Con esto, esperamos contribuir al conocimiento científico ya existentes sobre las posibles causas de esta enfermedad, identificar factores que puedan estar relacionados con la evolución de ella, comparar poblaciones similares a la población

de estudio de esta investigación y así poder prevenir que más personas se enfermen en el futuro.

Es por esto que solicitamos su colaboración totalmente voluntaria. En la que tiene derecho de negarse a continuar en cualquier momento, sin que represente algún problema para usted o su familia. Le aseguramos que la información que nos proporcione se mantendrá en rigurosa confidencialidad. Sus datos serán protegidos por un código, con el fin de que su nombre no aparezca en ningún informe o publicación sobre este estudio.

Si usted está de acuerdo en participar de nuestro estudio, lo que haremos en este proceso no tomará más de dos horas de su tiempo, los pasos son los siguientes:

1. Llenaremos un cuestionario que contiene preguntas sobre sus datos generales, su salud, sus hábitos y su trabajo.
2. Le tomaremos la presión, la frecuencia cardiaca
3. Le mediremos su talla y su peso.
4. Tomaremos una muestra de su sangre a través de una aguja conectada a un tubo de ensayo
5. Le pediremos recoja una muestra de orina en un frasco estéril.

No habrá ningún gasto directo de su parte para participar de este estudio.

## **II. Usted se preguntará si su participación implica riesgos:**

1. **El cuestionario:** la aplicación de este no representa ningún riesgo físico y la información que obtengamos de usted a través de este será protegida con completa confidencialidad.
2. **Toma de los signos vitales:** la toma de sus signos vitales no representa ningún riesgo, ni lo hará sentir ninguna clase de malestar físico.
3. **Peso y talla:** la medición de estos no le causaran ninguna incomodidad.

4. **Toma de la muestra de sangre:** la extracción de sangre de la vena la llevará a cabo una persona experimentada, esta puede causarle un poco de dolor o dejarle un pequeño hematoma. Le extraeremos 6ml de sangre, lo cual no representa ningún riesgo para su salud.
5. **Muestra de orina:** esta será recolectada por usted mismo. No le causará ningún dolor ni molestia física. No conlleva ningún riesgo. Usted tendrá acceso a un baño que mantendremos completamente limpio.

### **III. Usted se preguntará si su participación tiene algún beneficio:**

Su participación contribuirá al conocimiento sobre el comportamiento de la enfermedad renal que se encuentra afectando actualmente a la población Nicaragüense, principalmente porque se ha observado un incremento de ésta en la zona norte del país. Los resultados obtenidos a partir de su colaboración serán de gran utilidad, ya que es una región que no ha sido estudiada.

Le entregaremos una copia de los resultados de sus exámenes de sangre, orina y signos vitales; si estos resultan alterados, le brindaremos una referencia a la unidad de salud más cercana a su residencia para que le sea dado seguimiento.

### **IV. Comunicación de los resultados de la investigación:**

Esta investigación durará aproximadamente un año, la obtención de datos para ella durará tres meses. Los resultados de sus exámenes se le entregarán personalmente por medio de un integrante del equipo de investigación. Al finalizar los informes, los resultados obtenidos se mostrarán mediante una presentación a la empresa donde labora.

Si usted tiene alguna pregunta puede hacerla ahora o en cualquier momento de la entrevista. En caso de que necesite volver a leer esta información, le dejaremos una copia de este documento al que llamamos **consentimiento informado**, en el que se encuentra escrito lo que acabamos de explicarle.

## **V. Las firmas:**

Si usted firma este documento, significa que desea formar parte de esta investigación. Recuerde que formar parte de ella es únicamente su decisión. Es por ello que le pedimos firme este documento únicamente si usted entiende la información brindada sobre la investigación y está seguro de querer formar parte de ella. Asegúrese de que le sea entregada la copia que le corresponde.



## HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA EL PARTICIPANTE DE LA INVESTIGACIÓN:

Yo, en completo uso de mis facultades físicas y mentales, doy fe de que me fue explicado verbalmente en lenguaje que yo comprendo, la hoja de información para el participante de la investigación **“Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo, prefábrica y fábrica de tabaco de Estelí, 2021-2022”** y que el investigador me ha dado a conocer el propósito de este estudio y las posibles molestias que puede causarme el aceptar participar de este. He tenido la oportunidad de preguntar respecto al procedimiento al que seré sometido y sobre cómo serán utilizados mis resultados; el investigador ha resuelto cada una de mis dudas satisfactoriamente.

---

Nombre completo del participante

---

Edad

---

Firma del participante

---

Fecha

---

Nombre del investigador que brindó la  
información



**ANEXO NO. 2**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en  
trabajadores de campo, prefábrica y fábrica de tabaco de Estelí,  
2021-2022”**

**Información sobre el cuestionario:**

Código del participante:

Fecha de llenado: \_\_\_\_\_

¿Fue firmado el consentimiento informado? Si  No  (En caso de No, detener la entrevista)

**Examen físico**

1. Talla en cm: \_\_\_\_\_

2. Peso en Kg: \_\_\_\_\_

3. Presión arterial en mmHg:

	Lectura 1	Lectura 2	Lectura 3	Promedio
Presión arterial sistólica				
Presión arterial diastólica				
Latidos por minuto				

## Resultados de las muestras biológicas

4. Cinta reactiva de Orina	
Parámetro	Resultado
Leucocitos	
Nitritos	
Urobilinógeno	
Proteínas	
pH	
Densidad	
Hemoglobina	
Cetonas	
Bilirrubina	
Glucosa	

5. Creatinina sérica			
No. Toma	Fecha de la toma	Resultado	TFG
Toma 1			

## Datos generales del participante

6. Edad: \_\_\_\_\_

7. Sexo: 1. F  2. M

8. Escolaridad:

1. Iltrado  2. Primaria  3. Secundaria  4. Universidad

9. Procedencia: 1. Rural  2. Urbana

## Información laboral actual

10. ¿Cuál es su área de trabajo?

1.Campo                       2.Prefábrica                       3.Fábrica

11. ¿Cuál es su ocupación? \_\_\_\_\_

12. ¿Qué tareas realiza en su puesto de trabajo? \_\_\_\_\_

13. ¿Cuántos años tiene laborando en esa área? \_\_\_\_\_

14. ¿Cuántas horas trabaja diariamente? \_\_\_\_\_

15. ¿Cuántos días de la semana trabaja? \_\_\_\_\_

16. ¿Durante cuantos meses desempeña este trabajo? \_\_\_\_\_

17. ¿en qué época del año realiza este trabajo?

1.Invierno                       2.Verano                       3.Todo el año

18. Si solo trabaja en invierno o verano, ¿A qué se dedica el resto del año?

\_\_\_\_\_

19. ¿Usted trabaja en un ambiente muy caliente en su lugar de trabajo?

1.raras veces                       2. Pocas veces                       3. Regularmente   
4.Frecuentemente                       5.Siempre

20. ¿Cómo considera usted que fue su actividad física que le demandó en trabajo la última semana?

1.Leve                       2.Moderado                       3.Fuerte                       4.Nada

21. ¿Tiene periodos de descanso durante su trabajo? 1. Si                       2. No

22. ¿De cuánto tiempo son los periodos de descanso? \_\_\_\_\_



23. ¿Usted trabaja bajo el sol? 1. Si  2. No

24. ¿Descansa bajo la sombra? 1.Si  2.No

25. ¿Usted usa plaguicidas en su lugar de trabajo? 1. Si  2. No  Si es no, pasar a la pregunta 28.

26. ¿Usted lo ha mezclado, aplicado o ambos?

1.Aplicar  2.Mezclar  3.Ambos

27. ¿Usted está o ha estado en contacto con la hoja seca o usted corta la hoja?

1.Hoja Verde  2.Hoja seca

### Historia laboral

28. ¿En que ha trabajado?

Ocupación	Tareas que realizaba	De qué edad a qué edad trabajó ahí	Años que laboró
-----------	----------------------	------------------------------------	-----------------

## Hidratación

29. ¿Qué bebidas consume durante el día?

Tipo de bebida	Cantidad	Frecuencia
1. Agua		
2. Refrescos naturales		
3. Jugos procesados		
4. Bebidas energizantes		
5. Gaseosas		
6. Café		
7. Te		
8. Suero oral		

## Otros hábitos

30. ¿Usted consume bebidas alcohólicas actualmente? 1. Si  2. No

31. Si no toma actualmente, ¿Ha tomado antes? 1. Si  2. No

32. ¿Usted fuma o fumó? 1. Si  2. No

33. ¿Cuántos cigarrillos fuma o fumaba al día? \_\_\_\_\_

34. Años de fumado: \_\_\_\_\_

## Antecedentes patológicos

35. ¿Ha sido diagnosticado con alguna de las siguientes enfermedades?	1.Si	2.No
1.Hipertensión arterial		
2.Diabetes Mellitus		
3.Nefrolitiasis		

4.Dislipidemia		
6.Dengue		
7.ERC		
8.IVU		
36. ¿Usted ha tomado ibuprofeno o diclofenac al menos 5 días continuos? 1. Si <input type="radio"/> 2. No <input type="radio"/>	37. ¿Se ha inyectado gentamicina o amikacina por 7 o mas días? 1. Si <input type="radio"/> 2. No <input type="radio"/>	
38. ¿Alguno de sus familiares ha sido diagnosticado con alguna de las siguientes enfermedades?	1.Si	2.No
5.ERC		

### Signos y síntomas

39. ¿Usted ha presentado alguno de los siguientes signos y síntomas durante su jornada de trabajo?	¿Con que frecuencia?		
	1.Nunca	2.Una vez a la semana	3.Más de una vez a la semana
1.Dolor de cabeza			
2.Taquicardia			
3.Calambres musculares en miembros			
4.Fiebre			
5.Nauseas			
6.Vómito			
7.Dificultad para respirar			
8.Mareo			
9.Hinchazón de manos/ pies			
10.Desmayos			
11.Boca seca			
12.Disuria			

### ANEXO NO.3

#### FORMATO PARA ENTREGA DE RESULTADOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, TRABAJO Y AMBIENTE

“Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo,  
prefábrica y fábrica de tabaco de Estelí, 2021 – 2022”



<b>DATOS DEL PARTICIPANTE:</b>	Fecha de entrega:
Nombre:	Código:

#### RESULTADOS DE LABORATORIO

##### Química sanguínea

Parámetro	Resultado	Valores de referencia
Creatinina sérica:		
Tasa de filtración glomerular:		

M.Sc. Edipcia Roque Roque  
Responsable del laboratorio  
UNAN-León/CISTA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, TRABAJO Y AMBIENTE

“Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo,  
prefábrica y fábrica de tabaco de Estelí, 2021 – 2022”



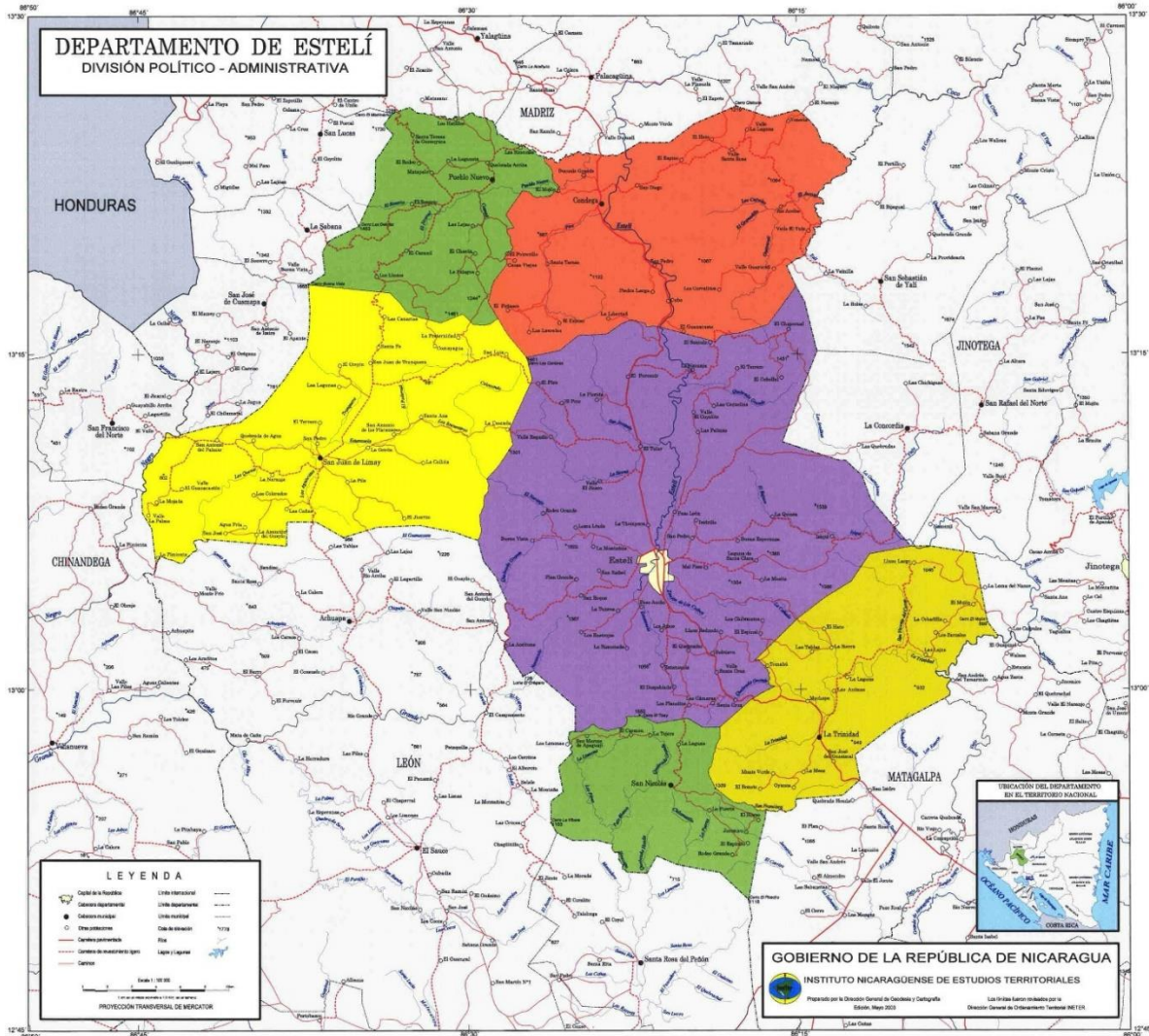
<b>DATOS DEL PARTICIPANTE:</b>	Fecha de entrega:
Nombre:	Código:

##### Uroanálisis: examen químico

Parámetro	Resultado	Parámetro	Resultado
Leucocitos		Densidad	
Nitritos		Hemoglobina	
Urobilinógeno		Cetonas	
Proteínas		Bilirrubina	
pH		Glucosa	

## ANEXO NO. 4

### MAPA POLÍTICO DEL DEPARTAMENTO DE ESTELÍ



**ANEXO NO. 5  
CARTA DE ASIGNACIÓN DE TUTOR.**



Universidad  
Nacional  
Autónoma de  
Nicaragua - León

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
Departamento de  
Salud  
Pública

2021: "Esperanzas Victoriosas"  
Viernes 27 de abril del 2021

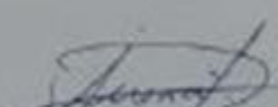
Bres. Flor de Liza Morales, Francis Ruthbellia Mayorga, Linda Montelván Salgado  
Estudiante de V año de Medicina  
Sus manos.-

Estimados bachilleres,

En respuesta a su carta de solicitud de tutores y dando cumplimiento al Artículo 30; Capítulo VI: "DE LAS TUTORÍAS DE TRABAJOS MONOGRÁFICOS", Título II: ORGANIZACIÓN DE LAS FORMAS DE FINALIZACIÓN DE ESTUDIOS, establecidas en el REGLAMENTO DE FORMAS DE FINALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS, Hemos decidido asignarle al Dr. Marvin González Quiroz, docente del departamento de Salud Pública, para que guíe el desarrollo armónico y ordenado de su monografía durante todo el proceso y tiempo que dure, hasta culminar con su informe final, presentación y defensa. Su asignación se debe entre otras cosas su disponibilidad de tiempo y a que sus líneas de investigación coincidan con la propuesta que ustedes han pensado trabajar.

Recordándole que a partir de este momento deben coordinar con Dr. González, el plan de trabajo y las formas de atención y evaluación que garantice la efectiva participación de cada uno de ustedes en todo el proceso de trabajo.

Agradeciendo la atención a la presente, quedo de ustedes, muy atento.

  
Dr. Juan R. Armentáriz Peralta  
Jefe del departamento de Salud Pública.



CC: Archivo.

**ANEXO NO. 6  
CERTIFICADO CURSO DE BIOETICA NO. 1**



Hereby Certifies that

**FLOR DE LIS MORALES  
LANZAS**

has completed the e-learning course

**ESSENTIAL ELEMENTS OF  
ETHICS**

with a score of

**100%**

on

**13/07/2021**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)

Certificate Number 5a4da297-72ee-49eb-8782-e89617771b63 Version number 0



CERTIFICADO CURSO DE BIOÉTICA NO. 2



Hereby Certifies that

**LINDA BELÉN MONTALVÁN  
SALGADO**

has completed the e-learning course

**ESSENTIAL ELEMENTS OF  
ETHICS**

with a score of

**100%**

on

**15/07/2021**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions:



Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)

Certificate Number: 5a4da297-72ee-49eb-8782-e89617771b63 Version number 0



# ANEXO NO. 7

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

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

León, 30 de marzo del 2022

ACTA No. 218

**Miembros Fundadores**

- Dr. Uriel Guevara Guerrero  
Médico Patólogo
- Dr. Jaime Granera Soto  
Médico y Sacerdote
- Dra. Nubla Pacheco Solís  
Médico y Dermatóloga

**Comité Ejecutivo**

- Dr. Fernando Salazar  
Presidente
- Dr. Edgard Delgado  
Vicepresidente
- MSc. Irella Romero  
Secretaria CEIB

**Miembros alternos**

**Miembros Alternos Propietarios**

- Dra. Yvette Reyes
- MSc. Arlen Soto PhD
- Dr. Augusto Guevara
- MSc. Milagro Ocalin Sánchez Hernández

**Consultores Independientes**

- M. Sc. José Ramón Morales
- Dr. Sergio Midence
- Dra. Lidia Ortiz Castillo
- Dra. Albertina Ruiz
- Dr. Mauricio Picado
- Dr. Donoso Peñalba
- Dr. Javier Zamora

**Bra. Flor de Lis Morales Lanzas**  
**Bra. Linda Belén Montalván Salgado**

Investigadoras

S.M

Estimados investigadores:

El CEIB le comunica que ha recibido su trabajo de investigación, para que sea avalado por este Comité, titulado: "Enfermedades renal crónica y factores asociado en trabajadores de fábrica de tabaco de Estelí, 2021-2022". Al respecto se le notifica que se aprueba dicho trabajo porque consideramos que se ajusta a las buenas prácticas clínicas, cumple con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud vigente del país.

Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo sobre este tema que será de utilidad, no quedando plasmado sólo en recomendaciones. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.

Sin otro particular, nos es grato suscribimos.

Atentamente,

**DR. FERNANDO SALAZAR**  
Presidente del CEIB  
Facultad de CC. MM.

**MSc. IRELLA ROMERO SALAZAR**  
Secretaria CEIB  
Facultad de CC. MM.

**MSc. NUBIA MEZA**  
Vice-Decano  
Facultad de CC.MM

Cc: Archivo

**A la libertad por la Universidad**

Fundado en la Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Nicaragua Abril de 1995

FWA 12/11/2022

ANEXO NO. 8

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

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

León, 02 de Septiembre del 2022

**Miembros Fundadores**

Dr. Uriel Guevara Guerrero  
Médico Patólogo

Dr. Jaime Granera Soto  
Médico y Sacerdote

Dra. Nubia Pacheco Solís  
Médico y Dermatóloga

**Comité Ejecutivo**

Dr. Fernando Salazar  
Antón  
Presidente

Dr. Edgard Delgado  
Vicepresidente

MSc. Irella Romero  
Secretaria CEIB

**Miembros alternos**

**Miembros Alternos Propietarios**

Dra. Yanette Reyes  
MSc. Arlen Soto PhD  
Dr. Augusto Guevara  
MSc. Milagro Ocalin Sánchez

**Consultores Independientes**

M.Sc. José Ramón Morales  
Dr. Sergio Midence  
Dra. Lidia Ortiz Castillo  
Dra. Albertina Ruiz  
Dr. Mauricio Picado  
Dr. Donoso Peñalba  
Dr. Javier Zamora

**ADENDUM**

**Bra. Linda Belén Montalván Salgado**  
**Bra. Flor de Liz Morales Lanza**  
**Investigadoras**

**Sus manos**

Estimados Investigadores.

En repuesta a su solicitud con carta del 5 de Julio del presente año, donde se solicita una enmienda al trabajo de investigación "Tasa de filtración glomerular disminuida y factores asociados en trabajadores de campo, prefabrica de tabaco de Esteli, 2021-2022", aprobado según Acta no. 218 del 30 de Marzo del 2022, le informamos que:

Se acepta dicha enmienda que consiste en modificación en cuanto al Título de la tesis, objetivos general, específico y cuantificación, tipo de estudio, población de estudio, tipo de muestra y muestreo como comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo que será de utilidad.

Sin otro particular, nos es grato suscribirnos.

Atentamente

  
**DR. FERNANDO SALAZAR**  
 Presidente del CEIB  
 Facultad de CC. MM.

  
**MSc. IRELLA ROMERO SALAZAR**  
 Secretaria CEIB  
 Facultad de CC. MM.

  
**MSc. NUBIA MEZA**  
 Vice-Decano  
 Facultad de CC.MM



Fundado en la Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Nicaragua Abril de 1995

FWA 12/11/2022

A la libertad por la Universidad