

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIDAD CENTRAL

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA



**ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN AGRICULTORES DE 20 A 70 AÑOS QUE
UTILIZAN AGROQUIMICOS EN CANTON HACIENDA NUEVA, CONCEPCION
BATRES, USULUTAN, EN PERIODO COMPRENDIDO DE MARZO A JULIO
2015.**

Informe final presentado por:

Pablo Orlando Amaya Carranza

Mauricio Antonio Cortez Hernández

Para Optar al Título de:

DOCTOR EN MEDICINA

Asesor:

Dr. Eduardo Fuentes

San Salvador, octubre del 2015.

INDICE

CONTENIDO

PAGINA

RESUMEN.....Xi

INTRODUCCION.....Xii

CAPITULO I: OBJETIVOS

1.1. Objetivos de la investigación.....1

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. Base Teórica.....3

2.1.1 Enfermedad Renal Crónica concepto.....3

2.1.2 Factores de riesgo..... 6

2.1.3 Epidemiología.....7

2.1.4 Cribado de la Enfermedad Renal.....8

2.2. Diagnóstico de la Enfermedad Renal.....10

2.2.1. Estimación de la tasa de Filtrado Glomerular.....10

2.3. Evaluación de la Lesión Renal.....16

2.3.1. Albuminuria.....16

2.3.2. Alteraciones del sedimento Urinario.....19

2.3.3. Imágenes radiológicas patológicas.....19

2.3.4. Alteraciones histológicas.....20

2.4. Nefrolempa estudio 2009.....21

2.5. Agroquímicos..... 25

2.5.1. Historia de la Agroquímica.....25

2.5.2. Toxicidad de los Agroquímicos.....27

2.5.3. Seguridad de Salud.....	27
2.5.4. Sustancias peligrosas en el cuerpo.....	29

CAPITULO III: SISTEMA DE HIPOTESIS

3. Sistema de Hipótesis

3.1. Hipótesis de Investigación.....	30
--------------------------------------	----

CAPITULO IV: DISEÑO METODOLOGICO

4. Diseño metodológico.....

31

4.1. Tipo de Investigación.....	31
---------------------------------	----

4.2. Universo.....	31
--------------------	----

4.3. Muestra.....	31
-------------------	----

4.4. Criterios de Inclusión.....	31
----------------------------------	----

4.6. Variables.....	32
---------------------	----

4.6.1. Operacoñonalizacion de variables.....	33
--	----

4.7. Técnica de recolección de datos.....	38
---	----

4.7.1. Instrumentos.....	38
--------------------------	----

4.8. Herramienta.....	38
-----------------------	----

CAPITULO V: PRESENTACION DE RESULTADOS

5. tabulación, análisis e interpretación de Datos.....	40
--	----

CAPITULO VI: CONCLUSIONES

6. conclusiones.....	60
----------------------	----

CAPITULO VII: RECOMENDACIONES

7. Recomendaciones.....	62
-------------------------	----

BIBLIOGRAFIA.....	63
--------------------------	-----------

ANEXOS.

1. Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica.....	64
2. Enfermedad Renal por causas desconocidas.....	65
3. métodos de medida de creatinina.....	66
4. Cronograma de actividades.....	67
5. Consentimiento informado.....	69
6. Cedula de entrevista dirigida a pacientes objeto de estudio.....	70
7. Agroquímicos mas utilizados.....	71
8. Distribución de chi cuadrado.....	74
9. Tablas de tabulación de datos.....	75

RESUMEN

El problema de investigación es investigar la presencia de enfermedad renal crónica en agricultores de 20 a 70 años que utilizan agroquímicos en Cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres, Usulután, en periodo comprendido de marzo a julio del 2015. .

La investigación fue de tipo descriptivo y transversal. El universo de la población con la que se encontró fueron todos los adultos masculinos de 20 a 70 año que utilizan agroquímicos sin ninguna protección del Cantón Hacienda Nueva, Municipio de Concepción Batres Usulután, tomando una muestra al azar de 30 personas.

Las técnicas de recolección de datos que se utilizaron fueron, documental, cedula de entrevista y exámen de laboratorio que permitió obtener información de libros de Medicina Interna, revistas actualizadas en el tema de enfermedad renal crónica, periódicos nacionales con artículos enfocados en la realidad del paciente nefrópata salvadoreño y sitios electrónicos. Dentro de la técnica de campo, se contó con una entrevista inicial para luego registrar los valores creatinina en sangre a partir del cual se calculó la tasa de filtración glomerular de cada paciente, además de conocer datos importantes que orientan a un daño renal crónico como lo es el ácido úrico y la hemoglobina.

Los datos obtenidos resaltan que el 47% que corresponde a 14 pacientes de la de la población mostró enfermedad renal estadio 2, el 33% corresponde a 10 pacientes se encontraban en estadio 3 y el 7% o sea 2 personas estaban en estadio 4; de los cuales el 46% mostró algún grado de anemia y el 16% niveles de ácido úrico elevado.

Los resultados que se obtuvieron confirmaron la hipótesis de la investigación, utilizando para esto el método estadístico del Chi Cuadrado, afirmando que los pacientes con exposición a agroquímicos sin la debida protección y sin presentar otro factor de riesgo conocido están predispuestos a padecer enfermedad renal crónica.

De acuerdo con los resultados y las conclusiones de la investigación se plantean algunas recomendaciones principalmente orientadas a mejorar la calidad de la atención médica dirigida a la educación en salud

INTRODUCCION

Con el presente trabajo se pretende investigar sobre una enfermedad que últimamente ha estado teniendo mucho auge en la población mundial, con una incidencia que aumenta día con día; no haciendo caso omiso a nuestra población salvadoreña en la que se poseen datos estadísticos y tasas que van en aumento, la enfermedad renal crónica afecta cada año a un segmento cada vez más importante de nuestra población en edad productiva, de ésta manera es importante recalcar que dicha enfermedad tiene un gran impacto en la economía por su alto costo sobre el presupuesto de la salud pública y por causar un dramático efecto sobre la calidad de vida de la persona que la padece.

Aunque en países desarrollados dicho aumento se atribuye como secundaria a enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus en primera instancia; en El Salvador se ha considerado la utilización de agroquímicos como un factor de riesgo para padecer dicha enfermedad, por lo que se pretende investigar la presencia de esta enfermedad en los agricultores de del Cantón hacienda Nueva, Municipio de Concepción Batres departamento de Usulután durante el periodo de Marzo a Junio del 2015, por medio de un estudio cuantitativo.

La población a estudiar comprende adultos de 20 a 70 años de edad ya que a la edad de los 20 años se comienza a tener contacto con dichos químicos que posteriormente afectaran su salud; la identificación de casos se hará por medio de la medición de creatinina en sangre y respectivo cálculo de la tasa de filtración glomerular mediante la fórmula de korotkoff gault y respectiva comparación según estadios de la enfermedad renal crónica no dejando de lado la utilización de instrumentos como el cuestionario que ayuden a identificación de otros factores de riesgo.

Posterior a obtener los datos se hará la tabulación de los mismos a través de tablas representativas y graficas que nos ayuden a categorizar los resultados y de esta manera correlaciones factores de riesgo con la presencia o no de enfermedad renal crónica.

En El Salvador, el Ministerio de Salud reportó en el año 2009 que, para el ámbito hospitalario, la IRC constituyó la primera causa de muerte en adultos; en tanto que a nivel poblacional, ella ocupó el quinto lugar de la mortalidad en los adultos y el segundo en los hombres.

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un serio problema de salud pública global, su comportamiento es epidémico. En los países centroamericanos se reporta desde hace más de una década la existencia de una enfermedad renal crónica de causa desconocida, de elevada prevalencia, presente fundamentalmente en áreas rurales, y que afecta a hombres agricultores. Ello le imprime al problema ERC en la región de referencia, características específicas que demandan su jerarquización y un abordaje integral.

Según datos obtenidos de registros se estima que para el año 2014 se presentaron 16 defunciones por enfermedad renal crónica en el municipio de Concepción Batres departamento de Usulután, de las cuales el 100% fueron adultos mayores de 40 años, repartidos de la siguiente manera según grupo etareo: 7 personas entre los 40 y 60 años, 4 entre 61 y 80 años; 5 entre los 81 y 100 años. En lo que va del año ya se tienen registros de 3 defunciones a causa de ERC.

Este estudio surge con el propósito de investigar la presencia de casos nuevos de enfermedad renal crónica en la población a estudiar ya que la incidencia de estos han ido en aumento con el paso del tiempo presentándose más que todo en aquellas personas que se han dedicado la mayor parte de su vida a la agricultura.

Se realiza debido a que el uso de agroquímicos utilizados sin equipo de protección adecuado es un factor de riesgo para la incidencia de enfermedad renal crónica para los agricultores; es importante saber que tanto afecta y que tanto están siendo predispuestos a padecer enfermedad renal crónica en cualquier estadio si los siguen utilizando en la forma en que lo hacen. Para identificar a todos aquellos agricultores que utilizan agroquímicos sin ninguna protección y que sus niveles de creatinina y filtrado glomerular están en niveles que coinciden con

cualquiera de los estadios de la enfermedad renal crónica, basados en los valores de creatinina, y la tasa de filtrado glomerular que identifiquemos en cada paciente.

En este documento se presentan los resultados de dicha investigación. Para ello el trabajo está estructurado en seis capítulos que se describen a continuación. El capítulo uno donde se establecieron objetivos que se enfocaron en probar la teoría y aportar evidencia empírica a favor de ella.

En el segundo capítulo, se encuentra el marco teórico que sustenta teóricamente el estudio al analizar y exponer los antecedentes, enfoques teóricos y científicos y las investigaciones que se consideraron válidas para el estudio. También contiene afirmaciones que en el transcurso de la investigación se pusieron a prueba en la realidad. El capítulo tres señala las hipótesis que indicaron lo que se buscó y lo que se trató de comprobar. Estas explicaciones tentativas del fenómeno que se investigaron, se propusieron para indagar a través de un sistema de actividades para medir los variables conocido como la operacionalización de las hipótesis. El diseño metodológico está contemplado en el capítulo cuatro para responder a las preguntas de la investigación, cumplir con los objetivos del estudio y someter a prueba las hipótesis formuladas. Se establece el tipo de investigación, la población que concuerda con los determinantes específicos, y el tipo de muestreo que depende de las características de la investigación. Se explican también las técnicas que se utilizaron para obtener la información, seleccionando y desarrollando el instrumento que posteriormente se aplicó. El capítulo cinco presenta la tabulación, el análisis de los datos recolectados con sus respectivas distribuciones de frecuencias, histogramas o gráficos circulares e interpretación que enmarca el contexto y la situación en la cual ocurrieron los eventos, además en este capítulo se contempla la prueba de hipótesis que se realizó a través del diseño estadístico Chi Cuadrado. En el capítulo seis, se profundiza en los vínculos que tienen las variables encontradas y el fenómeno del estudio a través de las conclusiones. Los resultados

Fueron analizados e interpretados estableciendo las conclusiones que posteriormente sirvieron para aportar recomendaciones.

1.1 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la enfermedad renal crónica en agricultores que utilizan agroquímicos sin ningún equipo de protección en cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres, Usulután, en el periodo comprendido de marzo a julio del 2015.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- ✚ Demostrar presencia de enfermedad renal crónica en agricultores que utilizan agroquímicos sin ningún equipo de protección en Cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres Usulután.

- ✚ Calcular la tasa de filtración glomerular a través de la fórmula de korotkoff gault de agricultores que utilizan agroquímicos del Cantón sin ninguna protección en Cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres Usulután.

- ✚ Identificar los niveles de creatinina que manejan los agricultores que utilizan agroquímicos del Cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres Usulután.

- ✚ Reconocer cuales son los agroquímicos más frecuentemente utilizados por los agricultores del Cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres Usulután.

- ✚ Relacionar los niveles de hemoglobina y ácido úrico con la enfermedad renal crónica en los agricultores del Cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres Usulután.

DC2.1 BASE TEORICA

2.1.1 ENFERMEDAD RENAL CRONICA CONCEPTO.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal, también se concibe como una situación clínica derivada de la pérdida permanente de la función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión.

Inducida por múltiples etiologías principalmente: hipertensión, diabetes y otras patologías de origen inmunológico y adquirido. En su etapa terminal requiere tratamiento de sustitución renal por diálisis o trasplante renal. En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney Foundation (NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC¹ supuso un paso importante en el reconocimiento de su importancia, tal y como ha sido mencionado anteriormente, promoviéndose por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular (FG) además del diagnóstico clínico.

Todas las guías posteriores incluyendo las próximas guías KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes)^{2 3} han confirmado la definición de

¹ K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl(1)):S1-266.

² Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012;379(9811):165-180.

ERC (independientemente del diagnóstico clínico) como la presencia durante al menos tres meses de:

- FG inferior a 60 ml/min/1,73 m².
- O lesión renal (definida por la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG). La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen.

La duración es importante para distinguir la ERC de la patología aguda. Esta definición ha sido aceptada por diversas sociedades científicas (no sólo nefrológicas) y es independiente de la edad, aunque ésta puede determinar la necesidad o no de asistencia personalizada o la relativa urgencia de la misma.

Como se ha mencionado con anterioridad, la importancia de la detección precoz de la ERC radica en que es reconocida actualmente como un problema importante de Salud Pública, debido a la necesidad de un carísimo tratamiento sustitutivo en la fase terminal de la enfermedad y el aumento extremo del riesgo de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca crónica, accidente vascular cerebral, arteriopatía periférica, etc.) genéricamente considerados en el hasta ahora llamado Síndrome Cardiorenal tipo IV⁴ con los costes económicos consiguientes, en gran parte derivados de ingresos

³ KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013;3(1):1-308.

⁴ House AA, Ronco C. The burden of cardiovascular risk in chronic kidney disease and dialysis patients (cardiorenal syndrome type 4). *Contrib Nephrol* 2011;171:50-56

hospitalarios complejos, una mortalidad prematura y disminución de la calidad de vida.

Por tanto estos pacientes tienen más probabilidades de morir por una complicación secundaria a la ERC que de entrar en un programa de diálisis⁵. La supervivencia global evaluada para los pacientes en diálisis es de un 12,9% a los diez años, a pesar de los avances técnicos del tratamiento.

Ello es debido presumiblemente al hecho de que el 50% tiene una media de tres factores de riesgo cardiovascular y una gran comorbilidad asociada. Por todos estos motivos se acepta hoy que la ERC constituye una de las principales causas de muerte en el mundo occidental. La prevalencia de la ERC aumenta por el envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de sus factores de riesgo como la enfermedad cardiovascular, la DM, la HTA o la obesidad y, obviamente, por el diagnóstico precoz de la misma.

El coste medio por paciente en tratamiento sustitutivo renal (TSR) (estadio 5D) es seis veces mayor que el tratamiento de pacientes con infección por el VIH y 24 veces mayor que el tratamiento de pacientes con EPOC y asma. El coste medio anual por paciente tratado con hemodiálisis es de 46.659,83 € (43.234 ±13.932 €) y de 32.432,07 € en diálisis peritoneal⁶.

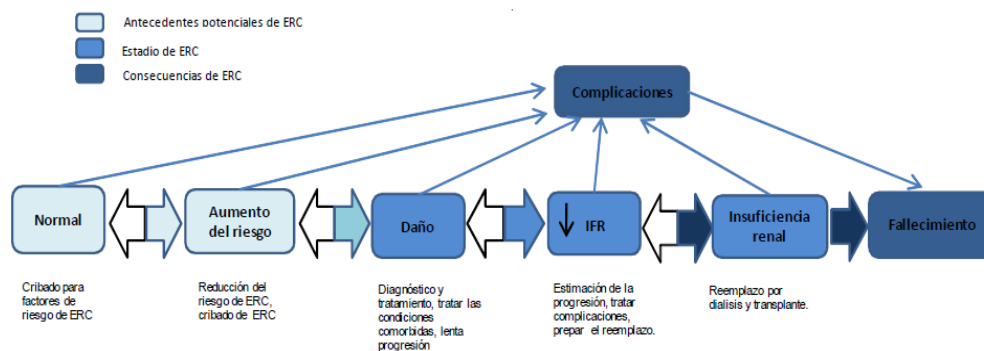
2.1.2 FACTORES DE RIESGO

⁵ Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164(6):659-663.

⁶ Lorenzo V, Perestelo L, Barroso M, Torres A, Nazco J. [Economic evaluation of haemodialysis. Analysis of cost components based on patientspecific data]. *Nefrologia* 2010;30(4):403-412.

Las situaciones de riesgo que favorecen la ERC son múltiples. En la Figura 1 se expone el modelo conceptual inicialmente publicado por la NKF⁷. Este modelo representa la ERC como un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones, incluyendo las estrategias posibles para mejorar su evolución y pronóstico.

Figura 1. MODELO CONCEPTUAL ORIGINAL PARA LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (NKF)



NKF=National Kidney Foundation. La ERC es un proceso continuo de desarrollo, progresión y aparición de complicaciones.

Se representan también las estrategias para mejorar el pronóstico en las que cada estadio incluye los pasos anteriores. Las flechas gruesas entre círculos representan el desarrollo, progresión y remisión de la ERC (la remisión es menos frecuente, por lo que está representada con flechas discontinuas). Las complicaciones se refieren a todas las complicaciones secundarias al descenso del filtrado glomerular y la enfermedad cardiovascular. Las complicaciones pueden deberse también a los efectos adversos de las intervenciones para prevenir o tratar la ERC.

Es posible representar flechas en sentido contrario, pero la remisión es mucho menos frecuente que la progresión. Aunque existen enfermedades

⁷ Pons R, Torregrosa E, Hernandez-Jaras J et al. [Estimation of the cost in the pharmacologic treatment of chronic renal failure]. Nefrología 2006;26(3):358-364.

renales rápidamente progresivas que pueden llevar a la pérdida de la función renal en meses, la mayoría de las enfermedades evolucionan durante décadas e incluso algunos pacientes apenas progresan durante muchos años de seguimiento. Las complicaciones ocurren en cualquier estadio, y a menudo pueden conducir a la muerte sin progresar al fracaso renal.

Este modelo conceptual incluye factores de riesgo en cada una de sus fases y éstos se clasifican como:

- ✚ Factores de susceptibilidad a ERC: son los que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC.
- ✚ Factores iniciadores: son los que pueden iniciar directamente el daño renal.
- ✚ Factores de progresión: son los que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.
- ✚ Factores de estadio final: son los que incrementan la morbimortalidad en los estadios finales de la enfermedad. (Ver anexo 1).

2.1.3 EPIDEMIOLOGÍA.

La enfermedad renal crónica afecta cada año a un segmento cada vez más importante de la población salvadoreña en edad productiva y existe una alta y creciente inversión económica por parte del sistema de salud para su atención. En El Salvador la enfermedad renal ha aumentado al igual que en otros países, durante el 2008 se detectaron 2990 casos nuevos.

La mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica poseen un nivel socioeconómico bajo y el 88.1 % un nivel de educación básica o ninguna escolaridad y la mayoría desarrolla actividades económicas de bajo ingreso.

El sexo predominante es el femenino en relación de 3.1:1 en los estadios tempranos (del 1 al 3) pero la prevalencia de enfermedad renal crónica estadio 5 tiende a ser similar tanto en hombres como en mujeres⁸.

La edad de los pacientes con ERC progresivamente va aumentando con cada década de la vida, la edad media es de cincuenta y nueve años; pero en los estadios 3-5 la edad de los pacientes es mayor de los sesenta y siete años.

La prevalencia de enfermedad renal crónica con función renal menor de 60 ml/minuto es del 36.9 %, valor elevado de tres a cuatro veces más que en otros países.

2.1.4 CRIBADO DE LA ERC

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta) porque la ERC suele ser asintomática y muchas veces se detecta solamente durante la valoración de otra condición comórbida. La detección precoz de estos pacientes optimizaría no sólo las posibilidades de tratamiento sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbimortalidad, reduciendo también los costes sanitarios.

El cribado de la ERC se aplica en diversos contextos, incluyendo la población general, la atención sanitaria rutinaria o las poblaciones de alto riesgo. La mayoría de guías clínicas proponen esta última estrategia, es decir la detección de casos en grupos reducidos de personas sobre la base de la presencia de factores de riesgo. Prioritariamente la mayoría de guías^{9 10}

⁸ Guías Clínicas de Medicina Interna, Ministerio de Salud de El Salvador, San Salvador, Febrero del 2012.

⁹ Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L et al. [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. Nefrologia 2008;28(3):273-282.

recomiendan la detección de ERC en *pacientes con HTA, DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular establecida*. La mayoría de guías, consideran la posibilidad de ampliar estos criterios a otros grupos de alto riesgo como por ejemplo:

- ✚ Personas mayores de 60 años
- ✚ Obesidad (Índice de Masa Corporal –IMC- > 30 kg/m²)
- ✚ DM tipo 1 con más de 5 años de evolución.
- ✚ Familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias (poliquistosis renal, síndrome de Alport, etc.) o con asociación familiar (glomerulonefritis, nefropatías intersticiales).
- ✚ Enfermedades obstructivas del tracto urinario.
- ✚ Pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos (litio, mesalazina, anticalcineurínicos, antiinflamatorios no esteroideos – AINEs-, etc).
- ✚ Sujetos con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (hiperlipidemia, obesidad, síndrome metabólico, fumadores).
- ✚ Antecedentes de insuficiencia renal aguda.
- ✚ Pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias.

Debemos tener en cuenta que si incluyéramos, por ejemplo, todos los individuos con DM o HTA y todos los > 50 años entonces el 50% o más de la población general adulta debería visitar a su médico de cabecera para cribado de la ERC. Por tanto, se están estudiando diversos modelos que combinan criterios de alto riesgo y aún no hay un consenso sobre la relación coste

¹⁰ Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ*2008;337:a1530

efectividad, ni del impacto sobre la ERC, ni de la prevención de eventos cardiovasculares.

La mayoría de las guías internacionales y el documento de consenso español SEN-SEMFYC de 2007 incluyen, con un grado de recomendación débil, hacer este cribado mediante la evaluación del FG y de la albuminuria al menos una vez al año. El diagnóstico no debe basarse en una única determinación de FG y/o albuminuria y siempre debe confirmarse su persistencia durante un periodo superior a tres meses. Al igual que ocurre con otras pruebas diagnósticas, una disminución del FG debería ser interpretado considerando la probabilidad de presencia o no de la enfermedad según la situación clínica del paciente.

2.2 DIAGNÓSTICO DE ERC

2.2.1 ESTIMACIÓN DEL FG

Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m². Por ello la creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para el estudio de la función renal.

El filtrado glomerular es la mejor herramienta para evaluar la función renal. El valor del filtrado glomerular varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m² en personas adultas jóvenes sanas. Para medir el filtrado glomerular se ha utilizado la depuración renal de diversas sustancias exógenas (la depuración de insulina es el “gold-standard”) pero no resultan factibles en la práctica diaria.

Por este motivo habitualmente se calcula el filtrado glomerular a partir de la depuración de sustancias endógenas, y el aclaramiento de creatinina corregido

por la superficie corporal (1,73m²) ha sido hasta no hace mucho la forma más utilizada. El cálculo del filtrado glomerular a partir del aclaramiento de creatinina (medición de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas) presenta una serie de inconvenientes como son:

- ✚ La *sobreestimación* del filtrado glomerular, ya que en la orina se detecta la creatinina que procede del filtrado glomerular más la que se secreta en los túbulos renales.
- ✚ Se ha usado la cimetidina como inhibidor de la secreción tubular de creatinina para evitar dicha sobreestimación.
- ✚ La problemática que supone la recogida de *orina de 24 horas* tanto para el paciente como para los laboratorios.
- ✚ La *media* del aclaramiento de *creatinina y de urea* (esta última infraestima el filtrado glomerular por la presencia de reabsorción tubular) ha sido también recomendada por algunas sociedades como método de estimación del filtrado glomerular en estadios avanzados de la enfermedad para decidir, entre otros, la inclusión de pacientes en programa de diálisis.

Actualmente distintas guías como las KDOQI, las KDIGO o las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEN-SEQC) recomiendan la estimación del filtrado glomerular mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia.

Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada¹¹. Aunque han sido muchas las ecuaciones publicadas, en la actualidad

¹¹ Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006;354(23):2473-2483.

las más utilizadas son las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease¹², *MDRD-4* o *MDRD-IDMS*, en función de si el método usado por el laboratorio para la medida de la creatinina sérica presenta o no *trazabilidad* frente al procedimiento de medida de referencia de espectrometría de masas-dilución isotópica (IDMS)¹³.

Estas ecuaciones también se han usado para valorar la prevalencia de ERC en estudios epidemiológicos y de salud pública, como hemos mencionado con anterioridad¹⁴.

El hecho de que estas ecuaciones se hayan obtenido en individuos con cierto grado de insuficiencia renal y que haya diferencias en los métodos de medida de creatinina utilizados en los laboratorios tienen como consecuencia una mayor incertidumbre en los valores de filtrado glomerular elevados, con una infraestimación sistemática del FG en valores altos¹⁵.

Por este motivo, sólo se puede informar con el valor numérico exacto los valores menores de 60 ml/min/1,73 m². Dicha infraestimación podría ocasionar que algunos individuos pudieran ser sometidos a exploraciones innecesarias, infradosificación de fármacos excretados por el riñón, evitar procedimientos diagnósticos y/o recibir terapias más agresivas para conseguir una reducción de factores de riesgo cardiovascular. Por otro lado, la prácticamente nula presencia de etnias distintas a la caucásica o la negra en la población a partir

¹² Gracia-García S, Montanes-Bermudez R, Morales-García LJ et al. Current use of equations for estimating glomerular filtration rate in Spanish laboratories. *Nefrología* 2012;32(4):508-516.

¹³ Miller WG. Reporting estimated GFR: a laboratory perspective [Editorial]. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:645-8.

¹⁴ Levey AS, Andreoli SP, DuBose T, Provenzano R, Collins AJ. CKD: common, harmful, and treatable—World Kidney Day 2007. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49:175-9.

¹⁵ Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2749-57.

de la cual se originaron estas ecuaciones originó la publicación de ecuaciones con factores de ajuste específicos para etnias distintas.

Por todo ello, desde hace unos años se está trabajando en el desarrollo de nuevas fórmulas para mejorar la exactitud y precisión de las estimaciones del FG y la predicción de acontecimientos adversos. En el año 2009, el grupo Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) publicó una nueva ecuación elaborada a partir de una población con valores de FG más elevados y métodos de creatinina estandarizados. Esta ecuación, conocida como *CKD-EPI*, es recomendada por las nuevas guías KDIGO 2012 dado que presenta una mejor exactitud que MDRD.

La imprecisión en valores altos la hace todavía poco útil para clasificar la ERC en los estadios 1 y 2, identificar estados de hiperfiltración y monitorizar entonces la pérdida de FG. Sin embargo, la mejora en la capacidad predictiva del FG, especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m², así como de la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar ERC terminal¹⁶, determinan que en un futuro próximo CKD-EPI debería sustituir las fórmulas anteriores.

A su vez, ya se están desarrollando nuevas fórmulas alternativas para mejorar la exactitud diagnóstica (tanto la precisión como el sesgo)¹⁷, por lo que las nuevas guías KDIGO 2012 consideran aceptable el uso de fórmulas alternativas si se ha mostrado que mejoran la exactitud en comparación con la fórmula de CKD-EPI.

¹⁶ Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012;307(18):1941-1951.

¹⁷ Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P et al. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med* 2012;157(7):471-481.

PARA VER ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR (ver anexo 2).

En general, el uso de las ecuaciones para la estimación del FG es inadecuado en una serie de situaciones clínicas como las siguientes¹⁸:

- ✚ Personas con peso corporal extremo: IMC < 19 kg/m² o > 35 kg/m².
- ✚ Personas que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina) o con malnutrición.
- ✚ Personas con alteraciones de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis).
- ✚ Edad < 18 años.
- ✚ Enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis.
- ✚ Mujeres embarazadas.
- ✚ Casos de fracaso renal agudo o de empeoramiento transitorio de la función renal en pacientes con ERC.
- ✚ Estudio de potenciales donantes de riñón.
- ✚ Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal, como, por ejemplo, aminoglicósidos y quimioterápicos.

En este sentido, y en relación al punto anterior, la FDA ha propuesto que las fórmulas de estimación se incorporen en futuros estudios farmacocinéticos en pacientes con ERC¹⁹.

En todos estos casos, el estudio de la función renal debería realizarse mediante la depuración de creatinina, con recogida lo más precisa posible de la orina de 24 horas. La implementación de estas fórmulas de estimación del FG también

¹⁸ Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, Orte LM; Sociedad Española de Nefrología. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology. Nefrología. 2006;26(6):658-65

¹⁹ FDA Draft guidance. March 2010 disponible en:
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM204959.pdf>

precisarán de su valoración en distintas áreas, por lo que las próximas guías KDIGO 2012 recomiendan su uso en aquellas regiones geográficas en las que ha existido algún tipo de validación.

El uso de cistatina C como un marcador endógeno y especialmente el FG estimado por fórmulas a partir de ella puede tener algunas ventajas sobre la creatinina sérica porque está menos influida por factores como la raza o la masa muscular y porque parece mejor predictor de complicaciones cardiovasculares y mortalidad²⁰. Sin embargo, aunque muchos trabajos indican una supuesta superioridad de la cistatina C, los resultados son heterogéneos 35 36 37 38 39 y es necesario reconocer que la cistatina C se halla también sometida a variables no dependientes del FG y que los métodos de medida están en fase de estandarización.

Asimismo, se ha postulado que podría ser necesario el uso de un panel con dos o más marcadores para mejorar la precisión en la medición del FG. Hasta ahora ninguna guía de práctica clínica ha incluido el uso de cistatina C o FG estimado a partir de ello como parámetro de cribado de ERC pero las nuevas guías KDIGO 2012 sugieren la medida de cistatina C en adultos con FG entre 45 y 59 ml/min/1,73m², sin otros marcadores de lesión renal, si se requiere una confirmación diagnóstica de ERC. Se debería usar entonces la ecuación CKD-EPI para cistatina C recientemente publicada (CKD-EPI 2012 cistatina C).
Presencia de proteínas en orina, con o sin elevación de creatinina sérica.

La presencia de proteínas en el examen general de orina (marcador independiente de disfunción renal) y la determinación de creatinina sérica que

²⁰ Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. N Engl J Med 2005;352(20):2049-2060.

se utiliza para calcular la depuración de creatinina, son esenciales para catalogar al paciente en el estadio de la enfermedad renal crónica.

Todo paciente con una filtración glomerular de menor de 60 ml/min/1.73 m² durante tres meses se clasifica como insuficiencia renal crónica, independientemente de la presencia o no de microalbuminuria, proteinuria, riñón en herradura, riñón único, litiasis, quistes. Muchos pacientes con ERC tienen antecedentes de enfermedades previas u otras enfermedades subyacentes, un número pequeño se presenta con ERC de causa desconocida²¹.

2.3 EVALUACIÓN DE LA LESIÓN RENAL

2.3.1 ALBUMINURIA

La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en la orina, de forma persistente, es un signo no sólo de lesión renal sino que muchas veces es signo de “daño sistémico”, más allá del riñón²².

Distintos estudios han mostrado la importancia de la proteinuria en la patogenia de la *progresión* de la ERC⁴⁴ así como la relación de la albuminuria con el *pronóstico* renal y con la *mortalidad* en diversas poblaciones de modo *independiente* del FG y otros factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular²³. La albuminuria constituye, juntamente con el FG, la base del diagnóstico y clasificación en estadios actual de la ERC.

²¹ Guías Clínicas de Medicina Interna, Ministerio de Salud de El Salvador, San Salvador, Febrero del 2012.

²² Bover J, Fernandez-Llama P, Montanes R, Calero F. [Albuminuria: beyond the kidney]. Med Clin (Barc) 2008;130(1):20-23.

²³ Hemmelgarn et Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. JAMA 2010;303(5):423-429. Matsushita, V, Astor BC et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria

Su presencia identifica un subgrupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad y con más morbimortalidad cardiovascular.

La orina de 24 horas es el espécimen más adecuado para valorar la proteinuria o la albuminuria. No obstante, los problemas asociados a la recogida de orina de 24 horas han llevado a buscar especímenes alternativos como la primera orina de la mañana u orinas aleatorias. Para eliminar variaciones relacionadas con el grado de hidratación, los resultados se deben expresar en relación a la concentración de creatinina en la orina.

Diversos trabajos demuestran que hay una elevada correlación y concordancia entre las concentraciones del cociente proteína/creatinina (PR/CR) y/o albúmina/creatinina (A/CR) obtenidas en muestras de orina respecto a la excreción de proteína y/o albúmina en orina de 24 horas.

A pesar de la importancia de la detección y monitorización de la albuminuria/proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la ERC, no hay un consenso entre las diversas guías de práctica clínica publicadas en los últimos años, sobre diversos aspectos relacionados con su medición, cuáles son los valores que indican su presencia y si ésta debe ser definida en términos de albúmina o de proteína.

En la actualidad, varias guías recomiendan la medición del cociente A/CR en orina, preferentemente en la primera orina de la mañana. El cociente A/CR es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria

a DM, HTA o enfermedad glomerular, que son las causas más frecuentes de ERC en el adulto.

Por este motivo, para la detección y monitorización, así como la nueva clasificación en estadios y pronóstico de ERC debería valorarse la presencia de proteinuria mediante la determinación del cociente A/CR. En el caso de pacientes con ERC diagnosticada y proteinuria significativa (p. ej. A/CR > 300-500 mg/g) se podría realizar la monitorización a partir del cociente PR/CR por tratarse de una determinación más económica.

Para considerar que una persona tiene albuminuria son necesarios dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante un periodo de 3 a 6 meses.

Como ya hemos dicho, el valor y la persistencia de la albuminuria se correlacionan estrechamente con el pronóstico renal y vital de los pacientes con ERC, pero también debemos considerar que la albuminuria es un marcador importante e independiente de riesgo cardiovascular global (disfunción endotelial, remodelado arterial) y no únicamente un marcador de enfermedad renal. La presencia única de albuminuria, sin ninguna otra manifestación de daño renal está puesta en entredicho por varios autores como un criterio único y específico de ERC, ya que se puede detectar en otras patologías (obesidad, tabaquismo, dermatitis, artritis).

Los nefrólogos deben reconocer que aunque se utilice el término de albuminuria más que el de proteinuria, la pérdida de otras proteínas podría ser importante en la patogénesis de la enfermedad renal, pronóstico y sus complicaciones. En este sentido debe recordarse que la determinación de

proteinuria incluye no sólo la cuantificación de albúmina sino también la de proteínas de bajo peso molecular como proteínas de origen tubular o cadenas ligeras de inmunoglobulinas.

2.3.2 ALTERACIONES EN EL SEDIMENTO URINARIO

La presencia en el sedimento urinario de hematuria y/o leucocituria durante más de tres meses, una vez se ha descartado la causa urológica o la infección de orina (incluida la tuberculosis urinaria), pueden ser indicio de glomerulonefritis, pielonefritis o nefritis túbulo-intersticiales Crónicas.

El sedimento urinario no se considera una prueba de cribado, aunque en las revisiones médicas de empresa o en análisis rutinarios suele realizarse.

2.3.4 IMÁGENES RADIOLÓGICAS PATOLÓGICAS

La ecografía renal permite en primer lugar descartar la presencia de patología *obstructiva* de la vía urinarias pero también identificar anomalías estructurales que indican la presencia de daño renal, como puede ser la disminución del grosor parenquimatoso, cicatrices corticales, un aumento difuso de ecogenicidad, o hallazgos más específicos como quistes múltiples con riñones grandes y disminución del FG, que pueden llevar al diagnóstico de poliquistosis renal.

En presencia de antecedentes familiares conocidos, los criterios actuales de poliquistosis renal autosómica dominante son:

- ✚ 15-39 años: 3 o más quistes unilaterales o bilaterales
- ✚ 40-59 años: 2 o más quistes en cada riñón
- ✚ 60 años o más: 4 o más quistes en cada riñón
- ✚ Menos de 2 quistes en > 40 años es suficiente para excluir la enfermedad.

Los quistes aislados NO son un criterio por ellos mismos de daño renal (los quistes simples son extraordinariamente frecuentes con la edad (24% > 40 años, 50% > 50 años, 100% > 90 años) y no son causa de ERC. Como en el caso del sedimento, sólo deben realizarse estudios por la imagen en pacientes con ERC o en las personas que tienen antecedentes familiares o situación de riesgo de desarrollarla, así como es especialmente importante en varones mayores de 60 años con ERC de reciente diagnóstico para descartar patología obstructiva.

Determinadas alteraciones observadas en las pielografías, tomografías, resonancias o gammagrafías que pueden ser causa de alteraciones de la función renal, se pueden considerar también criterios de daño renal.

2.3.5 ALTERACIONES HISTOLÓGICAS

La biopsia renal proporciona el diagnóstico directo, anatómico y patológico de la enfermedad renal en los casos de enfermedades glomerulares, túbulo-intersticiales, vascular y enfermedades sistémicas con afectación renal que pueden ser tributarias de tratamientos específicos y también en algunos casos de insuficiencia renal aguda. La indicación de biopsia forma parte del ámbito del especialista en nefrología.

2.4 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN EL LEMPA REGIÓN BAJO DE EL SALVADOR: NEFROLEMPA ESTUDIO, 2009

Estudio se realizó con el objetivo de identificar los factores de riesgo de enfermedad renal crónica y marcadores urinarios de daño renal y vascular, medir la función renal y caracterizar la prevalencia de la enfermedad renal crónica en personas de ≥ 18 años en la región del Bajo Lempa de El Salvador.

Encontrando de un total de 375 familias y 775 personas (343 hombres, 432 mujeres) fueron estudiados-88,3% de la población total residente en la región.

Ocupación agrícola, el 40,6% (80,6% en hombres); y el contacto con agroquímicos, el 50,3% (82,5% en hombres). Marcadores de prevalencia de daño renal fue 15,8% (mayor en los hombres): microalbuminuria 6,3%; proteinuria 5,7%; hematuria 3,5%; proteinuria, hematuria 0,3%. La proteinuria de < 1 g / L predominaba. La prevalencia de la enfermedad renal crónica fue del 17,9% (25,7% en hombres; 11,8% en mujeres). Distribución por etapas: etapa 1, 4,6%; etapa 2, 3,5%; etapa 3, 6,2%; etapa 4, 3,0%; etapa 5, 0,6%.

En los pacientes con enfermedad renal crónica, más frecuente fue la enfermedad no diabética renal crónica (86,3%), seguida de la enfermedad renal crónica asociada con la diabetes, ni tampoco la hipertensión (54,7%). La prevalencia de la insuficiencia renal crónica fue de 9,8% (17% en hombres; 4,1% en mujeres). Regresión logística múltiple mostró una asociación significativa con la edad, el sexo masculino, la hipertensión y los antecedentes familiares de la enfermedad renal crónica.

Conclusiones prevalencia de la enfermedad renal crónica elevados, los factores de riesgo de insuficiencia renal y crónicas se encontró, en comparación con los informes internacionales. Lo más común era la enfermedad renal crónica de causa desconocida, no asociada con la diabetes, ni tampoco a la hipertensión.

Asociaciones se encontraron con la edad, el sexo masculino, la hipertensión y los antecedentes familiares de la enfermedad renal crónica, con disminución de la función renal a partir de las edades tempranas. Agricultores machos tienen una doble carga de la no tradicional (ocupacional, tóxicos ambientales) factores (vascular) de riesgo y tradicionales que podrían actuar en sinergia, contribuyendo al daño renal.

En América Central y el sur de México, un aumento en la ERC se ha reportado en la última década. Los resultados de estudios epidemiológicos varían, en referencia a la alta prevalencia en las zonas costeras en los agricultores varones, principalmente de edad <60 años, que están expuestos a productos agroquímicos en combinación con la presencia de otros factores de riesgo.

El Lempa es el río más largo de América Central, de desembocar en el Océano Pacífico. Los vientos lecho del río a través de Guatemala, Honduras y El Salvador. Los principales ríos que fluyen a través de las ciudades drenan en el Lempa, llevando consigo los desechos líquidos y sólidos de las industrias y los tugurios urbanos.

En el sur de El Salvador, los bancos del Lempa hacia abajo hasta su desembocadura se alinean por las comunidades habitadas por personas pobres que principalmente trabajar en la agricultura. Esta región es conocida como el Bajo Lempa.

Los residentes del Bajo Lempa perciben una alta prevalencia de la IRC en estas comunidades. Los funcionarios del Ministerio de Salud decidieron investigar y abordar este problema de manera global, y señaló que los pacientes de la región del Bajo Lempa que comienzan la diálisis son

trabajadores agrícolas predominantemente varones de <60 años de edad que, entre otros factores, están expuestos a agroquímicos.

En esta población de estudio, la enfermedad renal crónica y sus fases con insuficiencia renal crónica tuvieron una mayor prevalencia y un patrón epidemiológico y clínico distinta de la comunicada internacional. La enfermedad predominó en los trabajadores agrícolas expuestos a (factores ocupacionales y tóxicos) no tradicionales y los factores tradicionales de riesgo (DM, HT, obesidad y dislipidemia) para ERC que pueden actuar sinérgicamente. Se encontró asociación significativa con el sexo masculino, HT, antecedentes familiares de enfermedad renal crónica y la aparición temprana de la disminución de la función renal.

La mayoría de los casos de ERC se asociaron ni con DM ni con HT; ni tampoco marcadores indican enfermedad glomerular. Por lo tanto, etiología permanece desconocida, pero la hipótesis de los factores ambientales nefrotóxicos no se puede descartar.

Prevalencia elevada de factores de riesgo examinados sugiere un posible doble carga de factores causales y progresión, tanto no tradicionales y tradicionales.

Los resultados de este estudio y otros por nefrólogos salvadoreños sugieren una nueva entidad nosológica, todavía no se entiende bien, que podría denominarse una nefropatía agrícola salvadoreña. Similitudes con los informes de otros países de América Central y el sur de México podría sugerir una nefropatía regional centroamericano o mesoamericana. Se necesitan más estudios epidemiológicos, clínicos y toxicológicos para corroborar estas

hipótesis. No obstante, no está claro aún el porqué la enfermedad aparece con más prevalencia en zonas agrícolas²⁴.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) advirtió a los gobiernos de Centroamérica de la gravedad de una devastadora epidemia de Insuficiencia Renal Crónica que afecta a las comunidades localizadas en las zonas del Pacífico de la región, y que ha matado a miles de centroamericanos, principalmente hombres trabajadores en plantaciones agrícolas²⁵.

Por primera vez, la OPS establece entre las posibles causas de la epidemia el uso de agroquímicos en los plantíos. Nicaragua y El Salvador son los países que sufren la mayor incidencia de la enfermedad. En éste, ambas organizaciones alertan a los gobiernos de la región de que “este tipo de enfermedad renal crónica es un problema apremiante y grave de salud pública, tomando en consideración su alta incidencia, prevalencia y mortalidad, así como la demanda insatisfecha de atención de salud, y la carga para las propias familias, comunidades, los sistemas de salud y la sociedad en general”.

La OPS advierte que esta epidemia que azota a Centroamérica no está relacionada con las causas más frecuentes de la IRC que se registran en otras regiones, como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. Según el documento, la enfermedad registrada en la región “presenta una frecuencia mayor a la observada en las Américas y tiene una tendencia creciente”.

Esta epidemia “predomina principalmente en hombres jóvenes, trabajadores del campo, que viven en comunidades agrícolas”, localizadas en las regiones del Pacífico.

²⁴ <http://elnacional.com.do/enfermedad-renal-cronica-se-ensana-con-campesinos-centroamericanos/>

²⁵ <http://www.confidencial.com.ni/articulo/14255/ops-alerta-sobre-gravedad-de-irc#sthash.mHblBoCi.dpuf>

Investigadores de Estados Unidos, Europa y Centroamérica se han interesado por determinar las causas de la epidemia mortal de IRC que afecta a la región. Varios estudios publicados por organizaciones científicas y académicas (como la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Boston) han intentado establecer el origen del mal, pero hasta ahora no se ha podido definir sus causas principales²⁶(ver anexo 3).

El documento de la OPS destaca por primera vez que, además de las altas temperaturas, el uso de agroquímicos en las plantaciones puede ser uno de los causantes de la epidemia.

Tomando como referencia estudios científicos realizados en la región, la OPS afirma que “aunque existe consenso de que se trata de una enfermedad multifactorial, destacan la exposición a agroquímicos ya sea por exposición directa y/o prolongada en el tiempo o como contaminación residual de larga data en el suelo, aguas y cultivos agravada por las duras condiciones de trabajo, la exposición a altas temperaturas y la ingestión insuficiente de agua, entre otros factores”²⁷.

2.5 AGROQUIMICOS:

2.5.1. Historia.

El comienzo de la agroquímica data de mediados del siglo XIX cuando debido al agotamiento de los suelos en Europa sucedieron diversas hambrunas con miles de muertes que forzaron a gran número de personas a emigrar. En

²⁶ <http://www.confidencial.com.ni/articulo/14255/ops-alerta-sobre-gravedad-de-irc#sthash.mHblBoCi.dpuf>

²⁷ <http://www.confidencial.com.ni/articulo/14255/ops-alerta-sobre-gravedad-de-irc#sthash.mHblBoCi.dpuf>

este ambiente se intentó averiguar cómo se podía mejorar la producción agraria.

Un químico que destacó especialmente en esta labor era Justus Liebig. Analizando las cenizas de las plantas concluyó qué elementos eran necesarios para su crecimiento aparte del dióxido de carbono absorbido del aire y el agua de riego. Basado en estos datos elaboró el primer abono artificial aunque la primera receta no tenía mucho éxito y casi le lleva al borde de la quiebra. Sólo al descubrir que además de los elementos no volátiles había que incluir también el nitrógeno como elemento esencial se consiguió recuperar la producción agraria

La obtención de compuestos nitrogenados seguía siendo un problema ya que no existían procesos industriales de fijación de nitrógeno. En un primer momento se utilizaron los yacimientos de nitratos recientemente encontrados en Chile y los depósitos de excrementos de aves, el guano, hallados en algunas islas del Océano Pacífico.

A finales del siglo XIX se introdujo un método de obtención de ácido nítrico por la reacción de oxígeno con nitrógeno para dar óxidos nitrosos en un arco eléctrico. El método tenía como inconveniente un elevadísimo consumo energético.

Unos años más tarde Fritz Haber y Carl Bosch introdujeron un método más económico fijando el nitrógeno en forma de amoníaco. Este proceso está en uso aún hoy en día.

A lo largo del siglo XX se desarrollaron diferentes plaguicidas. Algunos de ellos han alcanzado una fama dudosa como el insecticida DDT que resultó ser muy persistente en el medio ambiente.

2.5.2. Toxicidad de los Agroquímicos

Los agroquímicos se utilizan para matar, si se desea matar insectos se utilizan insecticidas, si se desea matar hongos se utilizan fungicidas, si se desea matar malas hierbas se utilizan herbicidas, si se desea matar bacterias, recurrimos a los bactericidas, si el problema es por caracoles y babosas la solución son los molusquicidas, si el ataque es por ratas se utilizan los rodenticidas.

El agroquímico ideal debe matar el enemigo para el que está diseñado y ser inocuo al ser humano, tampoco debe afectar a los animales y plantas para los cuales no está dirigido el control. Por ejemplo el DDT, era un extraordinario insecticida que afectaba a muchas plagas, pero también afectaba a los insectos benéficos e incluso a las aves silvestres que no se podían reproducirse satisfactoriamente por acumulación de DDT al consumir insectos afectados por este insecticida.

Los recipientes de todos los agroquímicos trae en la etiqueta una franja de color que indica la toxicidad de ese producto al ser humano, el color rojo significa que el producto es extremadamente tóxico al ser humano, el color amarillo indica que el producto es altamente tóxico a las personas, el color azul refiere a un producto moderadamente tóxico al ser humano y el color verde se utiliza para los productos ligeramente tóxicos a la gente.

2.5.3. Seguridad y salud

La seguridad y la salud en el empleo de productos agroquímicos ha sido una de las principales preocupaciones de las organizaciones internacionales y de muchos gobiernos, empleadores y trabajadores y de sus organizaciones durante más de dos décadas. Algunos productos agroquímicos como los

plaguicidas son sumamente peligrosos para la salud de los trabajadores y de la población en general, así como también para el medio ambiente. Sin embargo, se pueden utilizar en condiciones de seguridad si se adoptan las precauciones adecuadas. En consecuencia, muchos países industrialmente desarrollados aplican reglamentaciones estrictas con respecto a la producción, venta y utilización de plaguicidas, los cuales constituyen el grupo más peligroso de los productos químicos destinados a la agricultura. Esos países han prohibido o restringido fuertemente el empleo de algunos plaguicidas muy peligrosos. Puede suceder que otros países se vean obligados a importar los productos agroquímicos prohibidos o de utilización restringida debido a necesidades concretas, por ejemplo, para erradicar una plaga particular. En estos países los beneficios económicos del desarrollo agropecuario compensan con creces los peligros posibles. Por ese motivo, aunque los problemas de seguridad y salud pueden variar de un país a otro, conviene establecer procedimientos claros y comunes para la utilización de los productos agroquímicos.

Todas las personas responsables de la producción, importación, almacenamiento y venta de productos agroquímicos tienen un papel que desempeñar para garantizar que se utilicen en condiciones de seguridad y de salud. Las organizaciones internacionales, los gobiernos, los empleadores y los trabajadores y sus organizaciones, y los dirigentes comunitarios tienen una función fundamental: instruir a los usuarios de productos agroquímicos acerca de los riesgos de las sustancias que manipulan, cómo penetran en el cuerpo, la índole de los efectos tóxicos y los métodos adecuados de utilización, y deben igualmente informarlos sobre los derechos y las responsabilidades de las autoridades públicas, otras organizaciones y la población en general.

2.5.4. Sustancias peligrosas en el cuerpo (como se penetran)

La mayoría de los productos agroquímicos producirá un efecto adverso si penetran en el cuerpo. Los más tóxicos son particularmente peligrosos incluso en pequeñas cantidades. Muchos trabajadores agrícolas mueren y muchos más son envenenados o lesionados cada año a causa de la penetración de esas sustancias en el cuerpo; las principales vías de absorción son el aparato respiratorio (inhalación), la piel (absorción cutánea) y el aparato digestivo (ingestión). Casi todos esos accidentes se pueden evitar impidiendo que los productos agroquímicos penetren en el cuerpo.

3. SISTEMA DE HIPÓTESIS

3.1 HIPOTESIS DE INVESTIGACION

H_i: La utilización de agroquímicos sin ninguna protección en agricultores masculinos de 20 a 70 años del Cantón Hacienda Nueva, Municipio de Concepción Batres, Usulután en el periodo comprendido de marzo a julio 2015 es un factor de riesgo para padecer enfermedad renal crónica.

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE INVESTIGACION

Según el análisis y alcance de los resultados, el estudio fue:

Descriptivo: porque se valoraron variables como el uso de agroquímicos sin ninguna protección, el tiempo que tienen de usarlos y el conocimiento que tienen de el equipo de protección adecuado.

Según el periodo y secuencia

Transversal: porque se estudiaron las variables en forma simultánea y en un periodo de tiempo determinado durante los meses de marzo a julio del 2015.

Periodo de investigación: de marzo a julio del 2015.

4.2 Universo: adultos de 20 a 70 años que utilizan agroquímicos sin ninguna protección, del Cantón Hacienda Nueva, Municipio de Concepción Batres, Usulután.

4.3 Muestra: 30 adultos masculinos de 20 a 70 años que utilizan agroquímicos sin ninguna protección que fueron elegidos al azar.

4.4 Criterios de Inclusión:

- Todos los agricultores residentes que utilicen agroquímicos del Cantón Hacienda Nueva, Municipio de Concepción Batres, Usulután
- Todos los masculinos de 20 a 70 años.
- No presentar ningún factor de riesgo para padecer enfermedad renal crónica, como: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, antecedentes

familiares de enfermedad renal, antecedentes africanos, enfermedad renal aguda previa, enfermedades del tracto urinario.

- **4.6 VARIABLES**

Variable independiente: Utilizar agroquímicos sin ninguna protección.

Variable dependiente: presencia de enfermedad renal crónica.

4.6.1 VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	VALOR
<p>• Demostrar la presencia de enfermedad renal crónica en agricultores que utilizan agroquímicos sin ningún equipo de protección en cantón hacienda nueva, concepción Batres, Usulután.</p>	<p>• Enfermedad renal crónica en agricultores que utilizan agroquímicos sin ningún equipo de protección.</p>	<p>• ENFERMEDAD RENAL CRONICA: Perdida progeiva por lo menos 3 meses o mas e irreversibles de las funciones renales, cuyo grado de afeccion se determina con un filtrado glomerular < 60 ml/min/1.73m[^]</p> <p>• AGRICULTORES: Persona que se dedica a la agricultura. Persona que cultiva la tierra.</p> <p>• AGROQUIMICOS: Sustancias quimicas que se producen sinteticamente, encaminadas a disminuir controlar o erradicar una plaga</p>	<p>• Agricultores con enfermedad renal crónica/población expuesta X100</p>	<p>• Cualitativa: Agricultores</p> <p>• Cuantitativa: porcentaje de agricultores con enfermedad renal crónica.</p>

		o cualquier organismo patogeno de una planta o cultivo.		
<ul style="list-style-type: none"> • Calcular la tasa de filtración glomerular a través de la fórmula de korotkoff gault de agricultores que utilizan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de filtración glomerular a través de la fórmula de korotkoff gault. 	<ul style="list-style-type: none"> • TASA DE FILTRACION GLOMERULAR: Examen utilizado para verificar que tan bien están funcionando los riñones. Específicamente 	<ul style="list-style-type: none"> • Valor de la tasa de filtración glomerular y comparación con respectiva tabla e identificar valores anormales de 	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa: agricultores. • Cuantitativa: valor de tasa de filtración glomerular. • Valores de

<p>agroquímicos sin ninguna protección en canton hacienda nueva, concepción Batres, Usulután.</p>		<p>brinda un cálculo aproximado de la cantidad de sangre que pasa a través de los glomérulos</p> <p>• FORMULA DE KOROTKOFF</p> <p>GAULT: $140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica.}$</p>	<p>la misma.</p>	<p>referencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio I > 90 • Estadio II 60-89 • Estadio III 30-59 • Estadio IV 15-29 • Estadio V <15
<p>• Identificar los niveles de creatinina en los agricultores que utilizan agroquímicos sin ninguna protección del cantón hacienda nueva, concepción Batres,</p>	<p>• Niveles de creatinina en los agricultores que utilizan agroquímicos sin ninguna protección.</p>	<p>• CREATININA: Examen que mide el nivel de creatinina en la sangre y se hace para ver que tan bien funcionan los riñones.</p>	<p>• A través de la medición de creatinina en sangre</p>	<p>• Cualitativa: agricultores expuestos a los agroquímicos.</p> <p>• Cuantitativa: valor de creatinina en sangre.</p> <p>• Rango normal 0.5-1.3 mg/dl</p>

Usulután.				
<ul style="list-style-type: none"> • Reconocer cuales son los agroquímicos más frecuentemente utilizados por los agricultores del Cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres Usulután. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agroquímicos más frecuentemente utilizados 	<ul style="list-style-type: none"> • AGROQUÍMICA O QUÍMICA AGRÍCOLA: parte de la ciencia química y bioquímica que estudia las causas y efectos de las reacciones bioquímicas que afectan al crecimiento animal como vegetal. • AGROQUÍMICOS: sustancias químicas o que se producen sintéticamente encaminadas a disminuir, controlar, erradicar una plaga o cualquier organismo patógeno de una planta o 	<ul style="list-style-type: none"> • Por medio de entrevista a través de respuestas espontaneas del entrevistado. • Agroquímico más utilizado: agroquímico utilizado/ población adulta de la muestra X100 	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativas: agroquímicos más utilizados. • Insecticidas • herbicidas • Cuantitativas: porcentaje

		cultivo.		
<ul style="list-style-type: none"> •Relacionar los niveles de hemoglobina y acido úrico en los agricultores que se encuentran con enfermedad renal crónica. 	<ul style="list-style-type: none"> •Porcentaje de agricultores con anemia e hiperuricemia. 	<ul style="list-style-type: none"> •AGRICULTORES: persona que labra o cultiva la tierra •Anemia: síndrome que se caracteriza por una disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina. •Hiperuricemia: aumento en la cantidad de acido úrico en la sangre 	<p>Agricultores que con anemia/ total de la muestra X100.</p> <p>Agricultores que con hiperuricemia/ total de la muestra X100.</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Cualitativas: agricultores con la enfermedad. •Cuantitativas: porcentaje. •Rango normal •Hemoglobina: 14-18 •Acido úrico: < 7

4.7 TECNICA DE OBTENCION DE INFORMACION

Las técnicas que se utilizaron para recopilar la información fueron:

A. Técnicas Documentales: Esta técnica permitió obtener información a través de libros de Medicina Interna, libros especializados en Enfermedad Renal Cronica, revistas actualizadas en el tema, sitios electrónicos.

B. Técnicas de Trabajo de Campo: Se contó con una encuesta que recopiló información sobre la población

4.7.1 INSTRUMENTOS

Dentro de los instrumentos que se utilizaron estuvieron:

1. Una cédula de entrevista.

La cédula de entrevista estuvo enfocada en el conocimiento que los agricultores tienen del uso de equipo de protección así también cuales son los agroquímicos más utilizados.

2. Exámenes de laboratorio.

Se realizaron pruebas de creatinina en sangre, ácido úrico, hemoglobina.

4.8 HERRAMIENTA PARA OBTENCION DE INFORMACION

Fórmula de Korotkoff Gault - tabla de clasificación IRC de la OMS

4.9 PROCEDIMIENTO

El procedimiento para desarrollar la investigación estuvo dividido en dos etapas:

La planificación y la ejecución.

A- Planificación

La primera etapa está comprendida por la planificación en donde se seleccionó el tema después de consultar a especialistas en la materia, buscar bibliografía y discutir con los docentes asesores acerca de la viabilidad del estudio. Posteriormente se redactó el perfil de investigación para tener un bosquejo de la realidad del tema seguido por la elaboración del protocolo de investigación en el que se detalla detenidamente el proceso de ejecución del estudio utilizando el diseño metodológico con su respectiva reseña teórica.

B- Ejecución

Se inició la ejecución de la investigación con 30 agricultores que utilizan agroquímicos sin ninguna protección en cantón hacienda nueva, concepción Batres, Usulután.

En el primer acercamiento se les explico el objetivo de la investigación, previo a la autorización del consentimiento informado para pertenecer a dicho proyecto se fijó una fecha para realizar la toma de exámenes en el laboratorio de ucsf concepción Batres, en dicha fecha se utilizó una cedula de entrevista para conocer qué tipo de agroquímicos utilizan más frecuentemente, tiempo de utilizar agroquímicos, conocimiento de equipo de protección.

Al recopilar los datos necesarios durante el tiempo que se había establecido en el cronograma de actividades, se realizó una tabulación de datos que posteriormente se analizaron e interpretaron, finalmente la información se utilizó para concluir y realizar las recomendaciones pertinentes.

5.1 TABULACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

La presentación de los resultados se basa en dos componentes: el primero que comprende la tabulación, el análisis y la interpretación de los resultados; y el segundo la comprobación de la hipótesis de investigación.

La tabulación de los datos se llevó a cabo utilizando los resultados obtenidos de la cédula de entrevista dirigida a los agricultores del Cantón Hacienda Nueva, Municipio de Concepción Batres, Usulután; posteriormente se elaboraron los cuadros y gráficos con su respectivo análisis e interpretación.

La comprobación de hipótesis se realizara a través de la identificación de aquellos agricultores que presentaron alteración en la tasa de filtración glomerular y que por ende no utiliza equipo de protección para la aplicación de agroquímicos por medio del método:

Método de Shi Cuadrado

$$(O - E)^2$$

E

Donde:

O = Observado (valores de Tasa de Filtración Glomerular Obtenidos)

E = Esperado (valores normales de Tasa de Filtración Glomerular esperados)

Tomando la **Regla de Decisión:**

$$Shi_{2C} > Shi_{2\alpha} = \text{Significación Estadística}$$

Donde:

Shi_{2C} = Shi Calculado (resultado de la sumatoria de los valores obtenidos de

$$(O - E)^2$$

E

Además se utilizó un margen de error del 5% el cual se convierte en un nivel de confianza de 0.05 con el que se buscan los datos en la tabla de chi-cuadrado (Anexo).

El grado de libertad se obtendrá a través de la fórmula:

$$G1 = (F-1) (C-1)$$

Donde:

G1= Grado de libertad

F= Filas

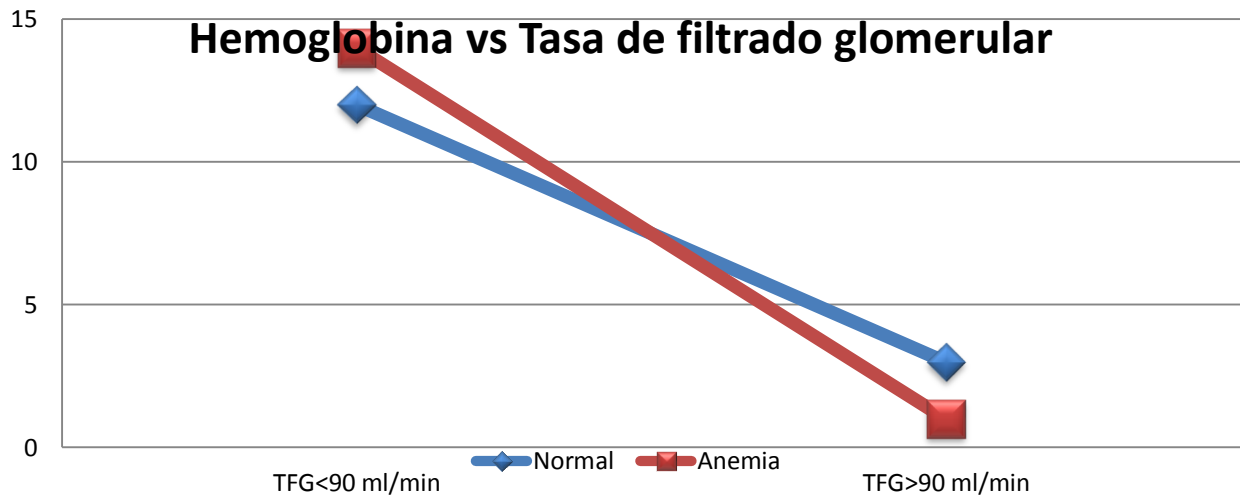
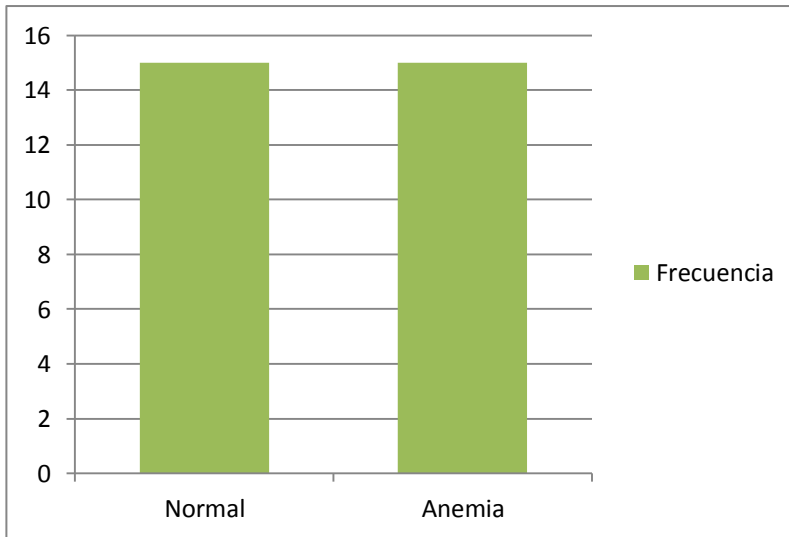
C= Columnas

Para obtener el Chi-cuadrado según la tabla se buscó el grado de libertad y el nivel de confianza y así se obtuvo el Chi-cuadrado tabla (X^{2t}) que se comparará con el chi-cuadrado calculado (X^{2c}).

De acuerdo con este criterio se va a determinar si el X_c es mayor o igual que el X_t se acepta la hipótesis del trabajo y se rechaza la nula.

1- Pacientes en estudio con alteración de hemoglobina:

Hemoglobina normal: 14-18 g/dl.



Fuente: Examen de laboratorio de pacientes en estudio.

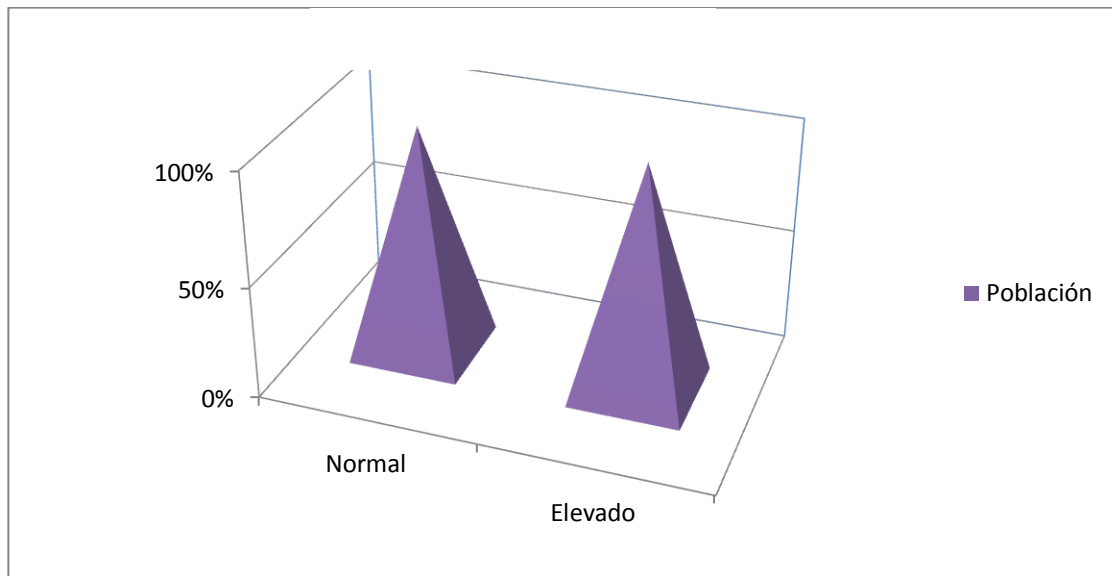
Análisis: en el cuadro anterior se expresa la población que se encuentra en estado de anemia que correspondía a la mitad de esta; en el otro extremo se observa el valor de filtración glomerular que estos pacientes presentaban y la relación que puede tener ambos valores.

Interpretación: por medio de la medición de la hemoglobina de cada paciente en estudio se pudo demostrar la presencia de cierto grado de anemia en la mitad de la población la que de una manera indirecta nos orienta a que estaría relacionada a la enfermedad renal crónica por la afectación en la producción de eritropoyetina por los riñones. El 46% de la población en estudio presentaba anemia y que por el cálculo de la FG también presentaba un valor menor a 90 ml/min mientras que el 40% tenía un FG bajo pero un valor de hemoglobina normal, el 10% con FG normal y hemoglobina normal y el 4% se encontraba con anemia y filtrado normal.

Esta relación hace referencia a que dicha población muestra déficit de la función renal pero que en algunos ya está repercutiendo en el estado hemático de los pacientes por el tiempo que estos han estado en contacto con el causante del deterioro renal.

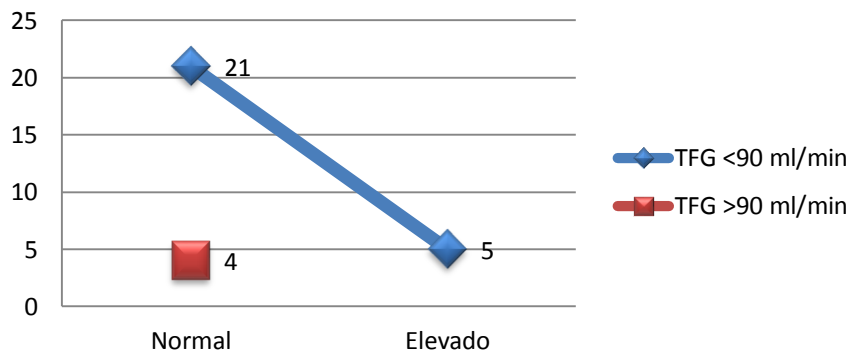
2- Análisis sobre resultados de Ácido úrico en agricultores en estudio.

Valor normal: ≤ 7 mg/dl



Fuente: Examen de laboratorio de pacientes en estudio.

Ácido úrico vs Tasa de filtrado glomerular



Fuente: Examen de laboratorio de pacientes en estudio

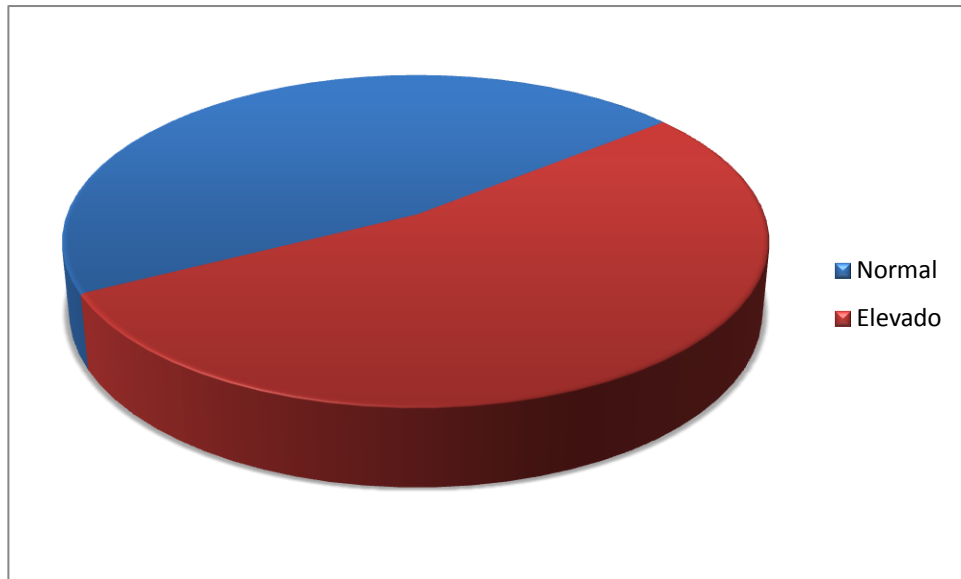
Análisis: El cuadro anterior nos muestra la población en el que en base a un valor base de ácido úrico se pudo identificar qué cantidad de esta maneja valores anormales de éste desecho. Por otro lado también muestra la relación del ácido úrico en relación con la tasa de filtración glomerular.

Interpretación: otro parámetro a tomar en cuenta para el análisis de la enfermedad renal crónica a la hora de la realización de dicho estudio fue la medición del ácido úrico encontrando una elevación en 5 de las 30 personas del estudio; como ya es bien sabido el ácido úrico es un producto del metabolismo de las purinas que se elimina a través de la orina al encontrarse elevado o bien está relacionado al aumento del consumo de aquellos alimentos que la producen como a alteración en la filtración glomerular asociada a la enfermedad renal.

El 70% de los pacientes que presentaba TFG <90 ml tenía un valor de ácido úrico elevado y sólo el 16% si mostraba un valor elevado; el 14% tenía un valor de ácido úrico normal y una TFG normal por lo que se puede identificar que el hecho de la hiperuricemia puede o no estar presente en paciente en quienes presentan daño renal pero aun así sigue siendo un determinante de la función renal.

3- Análisis sobre resultados de Creatinina Sérica:

Valor normal de creatinina sérica: de 0.5 – 1.3 mg/dl.



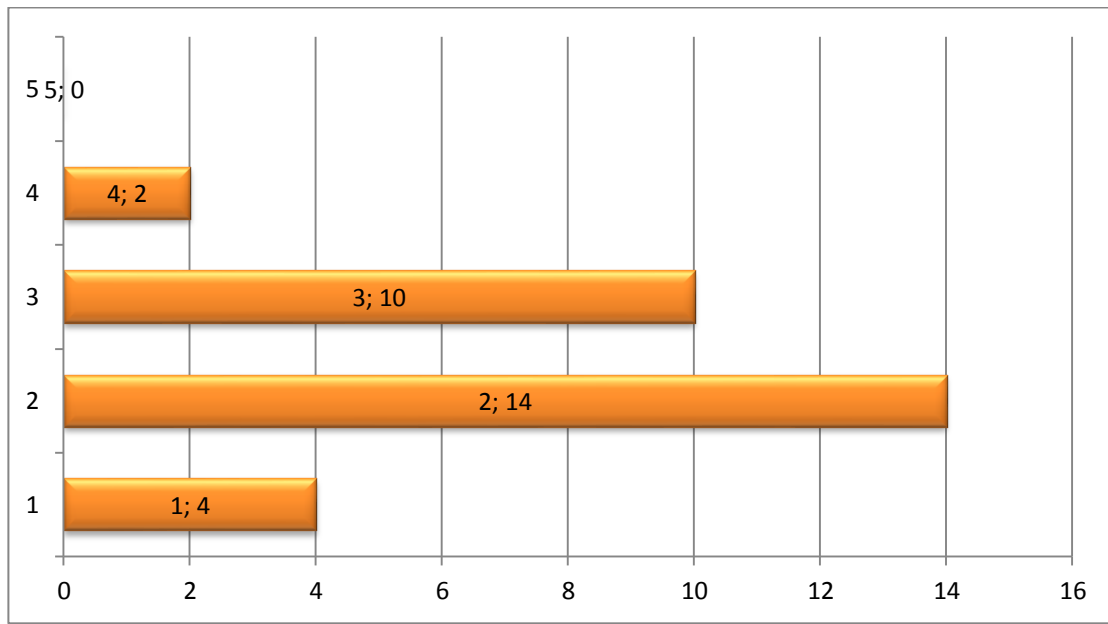
Fuente: Examen de laboratorio de pacientes en estudio

Análisis: éste cuadro está constituido por el valor de creatinina en sangre que mostró un valor elevado con respecto al valor de base considerado como normal en el sexo masculino quienes fueron el objeto de estudio.

Interpretación: la creatinina en sangre es una prueba que nos orienta como está la función renal a través del cálculo de la tasa de filtración glomerular, la cual se encontró elevada en 16 personas; de ésta manera se demuestra una cantidad ligeramente mayor de la mitad de personas que tienen alterada dicha prueba; por lo tanto podemos decir que más de la mitad de agricultores que

utilizan agroquímicos tienen riesgo de padecer cierto grado de afectación de la función renal

4- Tasa de filtrado glomerular según fórmula en agricultores en estudio.



Fuente: Examen de laboratorio de pacientes en estudio

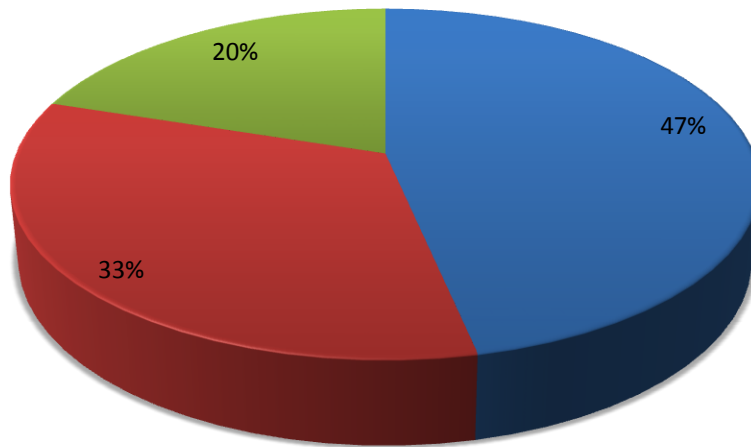
Análisis: Los datos anteriores obtenidos muestran la tasa de filtración glomerular en base a la creatinina en sangre de cada persona en estudio correspondiendo la mayoría a una ERC estadio 2 o 3.

Interpretación: a través de la medición de creatinina en sangre y posteriormente el cálculo de la tasa de filtración glomerular se pudieron obtener resultado en el que la mayor parte de la población se encontró con cierto grado de enfermedad renal crónica encontrándose entre el estadio 2 ó 3 de la enfermedad, en tercer lugar las personas con TFG >90 ml/min, pero no se encontraron personas que se encontraban en estadio 5 para realización de diálisis. Expresando así, aún más que las personas que utilizan agroquímicos de una forma inadecuada tienen riesgo de padecer ERC y de exacerbación de la misma si ya la padecen.

Preguntas sobre instrumento: Edad

Población

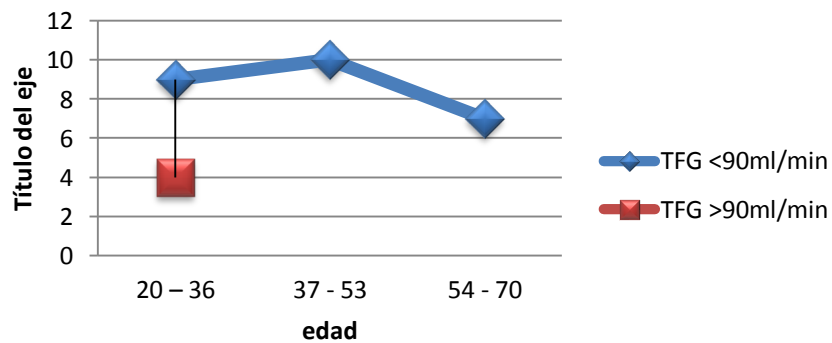
■ 20 – 36 ■ 37 - 53 ■ 54 - 70



Fuente:

cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

Tasa de filtrado glomerular según edad



Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

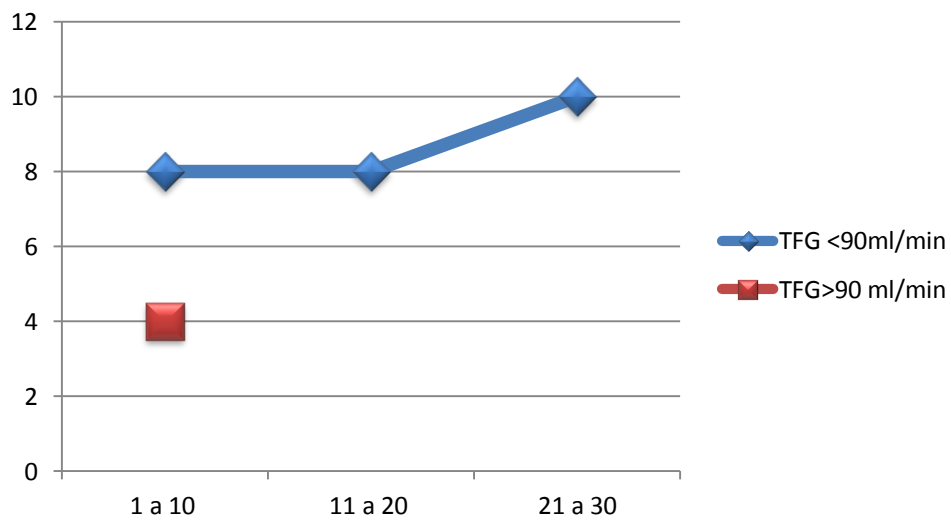
Análisis: la muestra se clasificó según su edad y se ubicaron sus edades dentro de los intervalos de 7 años. Se encontró que el 47% de la población en estudio tenía edades entre 20 y 36 años de los cuales 9 mostraron una tasa de filtración glomerular menor a 90 ml/min y 4 mayor a éste último; el 33% en edades de 37 y 53 años grupo que contiene la mayor cantidad de pacientes con una TFG <90ml/min y por último el 20% entre los 54 y 70 años de edad con solo 6 pacientes con TFG baja teniendo en cuenta también que fue el grupo de edad que menos participó en el estudio.

Interpretación: la tasa de filtración glomerular disminuye conforme aumenta la edad del paciente pero se ha visto que tiende a verse mayormente afectada en aquellos pacientes que padecen de enfermedades crónicas como la Diabetes mellitus y la hipertensión arterial, en este caso se encontró que el 77% de los pacientes tenía una disminución considerable de la TFG sin tener otro factor de riesgo conocido más que dedicarse a la agricultura, también se puede observar que la mayor cantidad de personas afectadas andan rondando la edad media que es la población actualmente activa que se dedica a laborar utilizando agroquímicos.

1- ¿Cuánto tiempo lleva utilizando agroquímicos?



Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

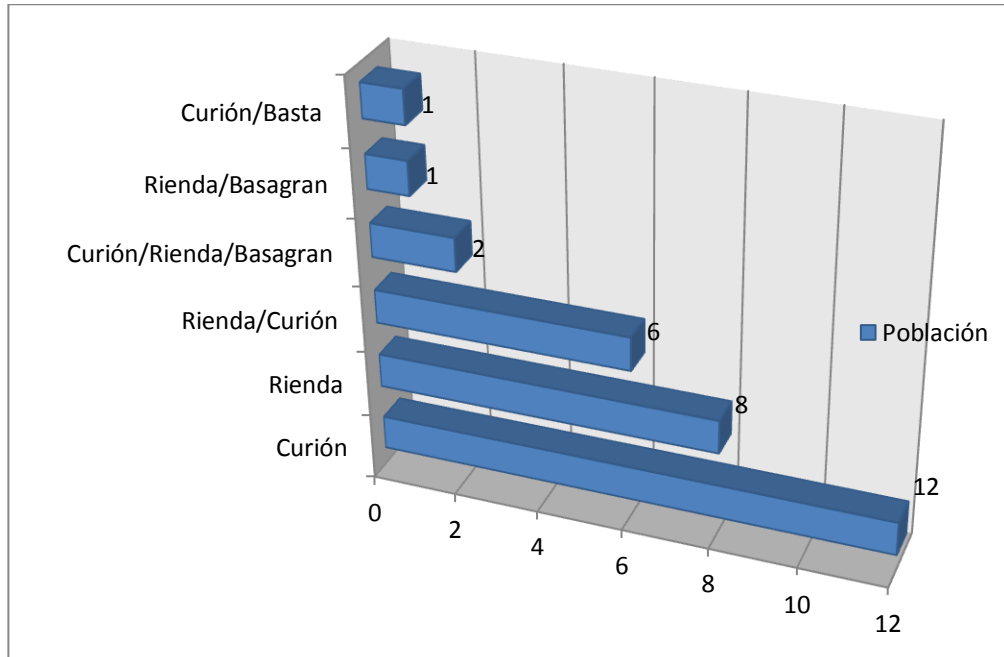


Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

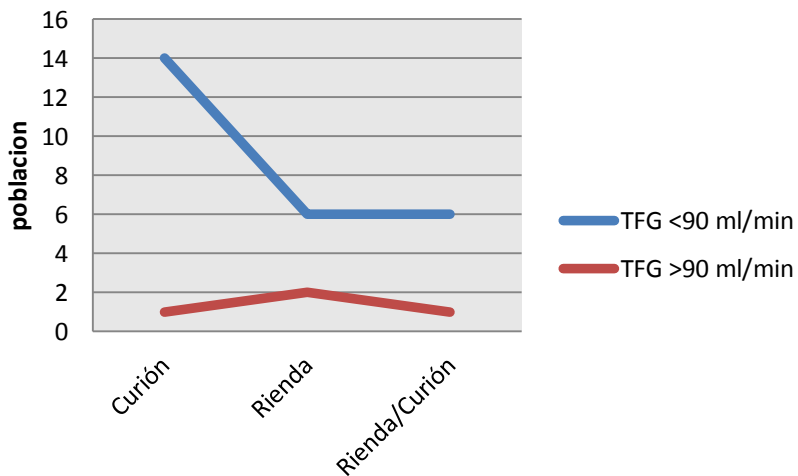
Análisis: la agrupación de datos se hizo en base al tiempo que los agricultores llevan utilizando agroquímicos mostrando que el 40% de la población lo ha utilizado de 1 hasta 10 años, el 30% dijo que lleva utilizándolo 11 a 20 años y otro grupo del 30% hasta 30 años, mediante la medición del filtrado glomerular también se pudo establecer que la gran mayoría independiente si lleva 1 o 30 años muestra considerable alteración en la medición del filtrado glomerular.

Interpretación: más del 50% de los agricultores ha utilizado los agroquímicos de una manera inadecuada ya que no lo hacen utilizando un equipo de protección al momento de aplicarlos, esto conllevaría a conformarse el principal factor de riesgo al que están expuestos los pacientes en los que se encontró alteración en la función renal.

2- ¿Qué agroquímico utiliza más frecuentemente?



Agroquímico más utilizado por los agricultores en estudio.

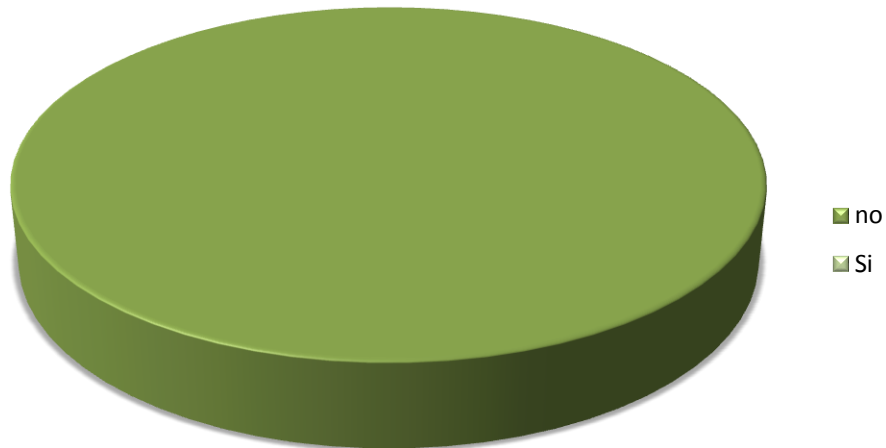


Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

Análisis: el recuadro muestra una lista de los agroquímicos más utilizados por la población agrícola identificando que el más utilizado es conocido como Curyom en el 40% de la población en estudio quien además cuenta con el mayor número de pacientes que tienen una TFG <90 ml/min, luego se encuentra Rienda con 27%; otros que hicieron mención de una combinación entre estos Rienda/Corión 20% y otros una mezcla de hasta 3 incluyendo los ya mencionados.

Interpretación: los herbicidas y los insecticidas son de los agroquímicos más utilizados en este caso el más utilizado es el Curyom un insecticida potente con efecto residual y que es considerado altamente toxico para el humano por lo que se recomienda utilizarlo con un equipo especial de protección ya que al no hacerlo de esta manera nuestro organismo estaría expuesto a un peligro mayor con la utilización frecuente de éste químico.

3- ¿Utiliza algún equipo de protección para la aplicación de agroquímicos?

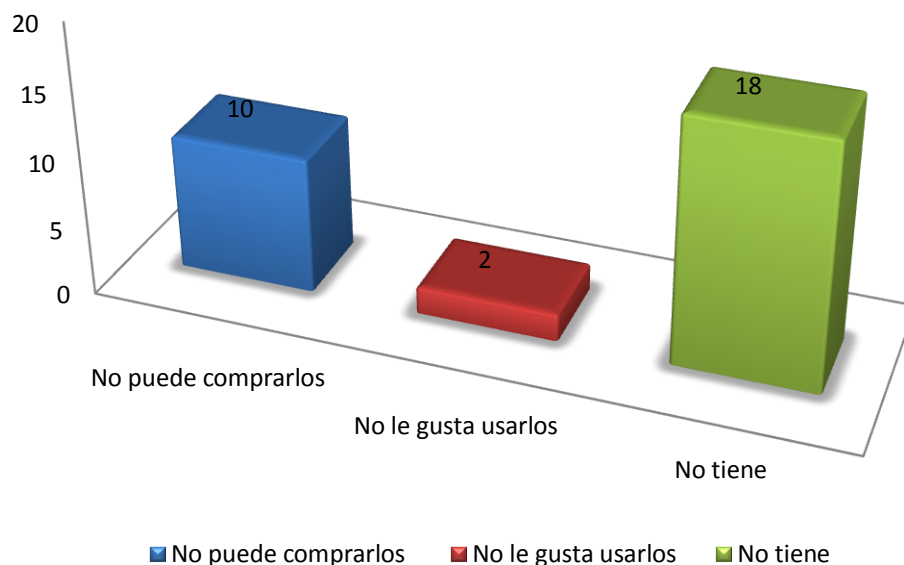


Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

Análisis: del total de pacientes encuestados el 100% de éstos hizo mención de no utilizar ningún equipo de protección a la hora de aplicar agroquímicos.

Interpretación: como ya se hizo mención del riesgo al exponerse a agroquímicos sin un equipo de protección adecuado podemos decir que los pacientes están poniendo en peligro su vida tanto a corto plazo por una intoxicación aguda como de una forma crónica que puede repercutir en sus órganos vitales a largo tiempo.

4- ¿Por qué no utiliza equipo de protección?

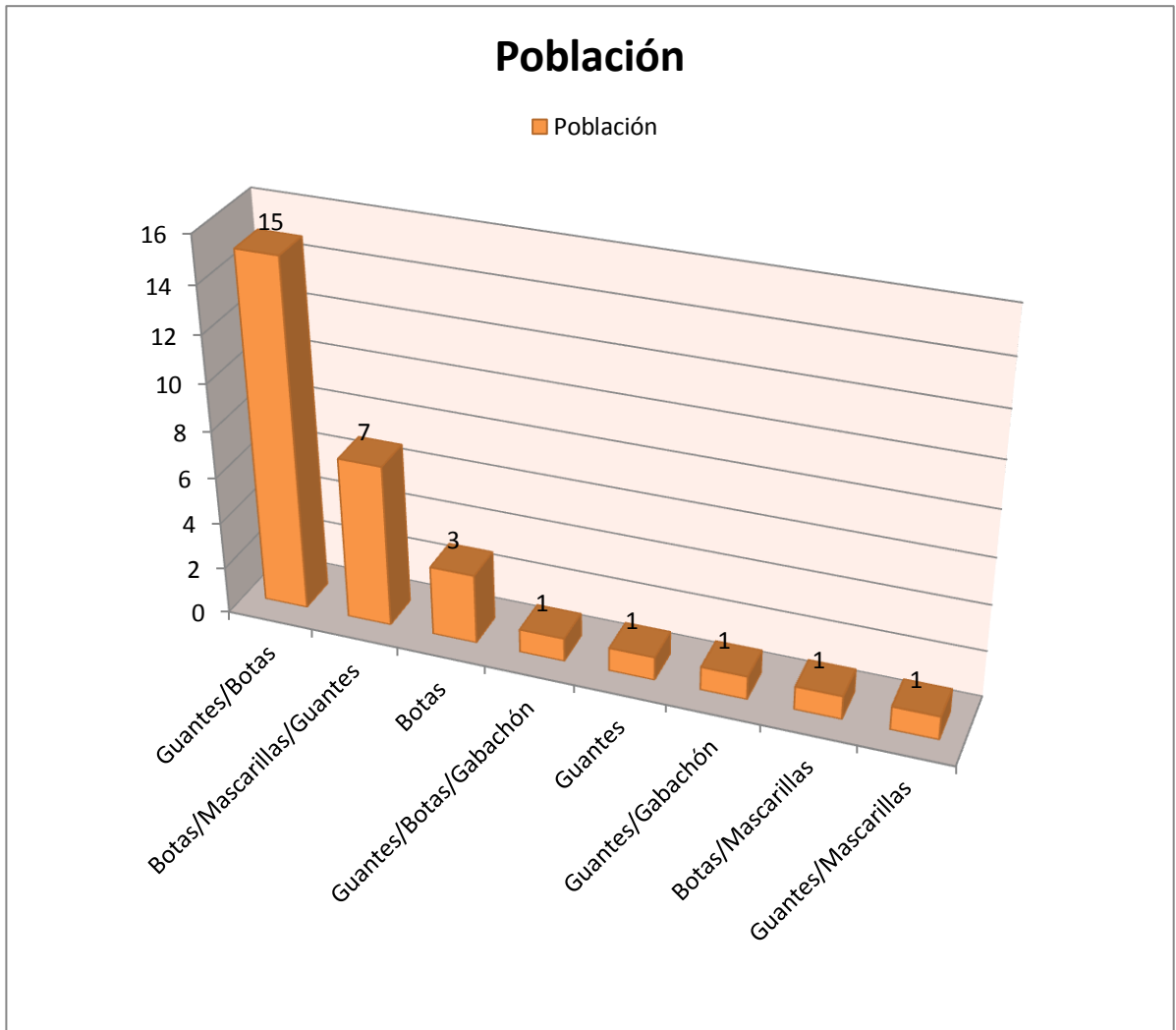


Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

Análisis: dentro de la representación de datos se identifica que la población agrícola del cantón hacienda nueva el 60% de la población encuestada no cuenta con el equipo de protección, el 33% respondió que no puede comprarlos y el 7% no le gusta usarlos.

Interpretación: aunque pese a la situación económica influye muchas veces en la vida de las personas y en la forma de vida; de esta manera se puede exponer que el hecho de no contar con un equipo adecuado de a la hora de hacer uso de químicos puede hacer que estos causen daño a la salud de las personas.

5- ¿Qué equipo de protección conoce usted para la aplicación de agroquímicos?



Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

Análisis: la información antes expuesta permite mostrar que el 100% de los pacientes conoce al menos 1 equipo de protección que puede utilizar a la hora de la aplicación de agroquímicos,

Interpretación: a pesar del conocimiento de los equipos de protección que se pueden utilizar teniendo en cuenta la situación económica de estas familias muchas veces la raíz del problema está enmarcada la cultura; ésta última ha sido una de las más influyentes que se puede observar repercute en la salud de las personas en estudio.

Cuadro que muestra población con una TFG <90 ml/min y >90 ml/min en el que el 100% utiliza agroquímicos.

TFG	<90 ml/min	>90 ml/min	total
Población	26	4	30
total	26	4	30

TFG normal	SI		Total
	4		4
No		26	26
Total	4	26	30

Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

6. CONCLUSIONES

- ✓ Al obtener el resultado sobre la función renal de cada paciente en estudio, se logra obtener la conclusión de los diferentes objetivos que fueron el enfoque de la investigación. Los datos obtenidos resaltan que del 100% de la población en estudio, el 47% mostro enfermedad renal estadio 2, el 33% estadio 3 y el 7% estadio 4 , con tales resultados se llegan a la conclusión que los agricultores que utilizan agroquímicos sin ninguna protección están predispuestos a parecer de enfermedad renal crónica
- ✓ Obteniendo resultados mediante exámenes de laboratorio de creatinina sérica, y en base a edad y peso de los pacientes en estudio se logró calcular la tasa de filtración glomerular con la fórmula de Cokcroft-Gaul y concluimos que el 78.6% de la población de estudio esta con tasa de filtración glomerular baja tomando en cuenta los parámetros normales.
- ✓ En base a los resultados obtenidos d creatinina sérica de la población en estudio concluimos que el 53.33% esta con niveles elevados de creatinina, esto debido al uso de agroquímicos sin ninguna protección tomando en cuenta que no tienen otro factor de riesgo
- ✓ En base a la entrevista realizada a la población en estudio se pudo concluir que los agroquímicos que más utilizan son órganos fosforados por ejemplo. Basta, curio , basagran, rienda. Agroquímicos altamente tóxicos que no utilizar protección se absorben a través de la piel.

- ✓ Se pueden concluir en base a resultados de hemoglobina que la población en estudio que presenta enfermedad renal crónica en alguno de sus estadios también presenta algún grado de anemia por lo que son procesos crónicos no agudos, además los resultados de ácido úrico encontrados demuestran que el 83.3% esta normal no teniendo relación por el porcentaje de la población que esta Enfermedad Renal Crónica.

- ✓ Por ultimo concluimos que un dato importante es el tiempo que la población tiene de usar agroquímicos ya que entre más tiempo los han utilizado su tasa de filtración glomerular es más y su enfermedad crónica se encuentra en un estadio mas avanzado

7. RECOMENDACIONES

- ✓ Dado que es un problema investigado a nivel local de la comunidad presentar un problema UCSF Concepción Batres para que se les de seguimiento adecuado a toda la población afectada con enfermedad renal crónica en cualquiera de sus estadios.
- ✓ Buscar apoyo con la alcaldía de concepción Batres y ONG para que puedan brindar a la población afectada equipo de protección adecuado para la utilización de riego de agroquímico.
- ✓ Referencia a la población con enfermedad renal crónica para que sean evaluados por especialistas y se les brinde el tratamiento adecuado para lograr que no lleguen a una fase terminal.
- ✓ Se recomienda a la unidad de salud de concepción Batres la formación de grupos constituidos por familiares de pacientes nefrópata y que estos sean orientados por el personal capacitado para que brinden apoyo a sus familiares, explicándoles en que consiste esta enfermedad, sus complicaciones, alimentos permitidos en la dieta importancia del ejercicio físico y medidas preventivas.
- ✓ Educar a la población en estudio para que utilicen con menos frecuencia agroquímicos y buscar otras formas para controlar las plagas ya que a largo plazo están dañando su propia salud

BIBLIOGRAFIA

Medicina Interna HARRISON, 18VA Edición

Manual Washington de terapéutica Medica, 33 Edición.

Guías de medicina Interna. MINSAL

Estudio nefrolempa.

www.salud.gob.sv

www.sagrisa.com

www.agro-tecnologia-tropical.com

ANEXO 1

Tabla 1. FACTORES DE RIESGO DE ERC

Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal.
Edad avanzada Historia familiar de ERC Masa renal disminuida Bajo peso al nacer Raza negra y otras minorías étnicas Hipertensión arterial Diabetes Obesidad Nivel socioeconómico bajo
Factores iniciadores: inician directamente el daño renal
Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infecciones urinarias Litiasis renal Obstrucción de las vías urinarias bajas Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINES Hipertensión arterial Diabetes
Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal
Proteinuria persistente Hipertensión arterial mal controlada Diabetes mal controlada Tabaquismo Dislipemia Anemia Enfermedad cardiovascular asociada Obesidad
Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal
Dosis baja de diálisis (Kt/V)* Acceso vascular temporal para diálisis Anemia Hipoalbuminemia Derivación tardía a nefrología

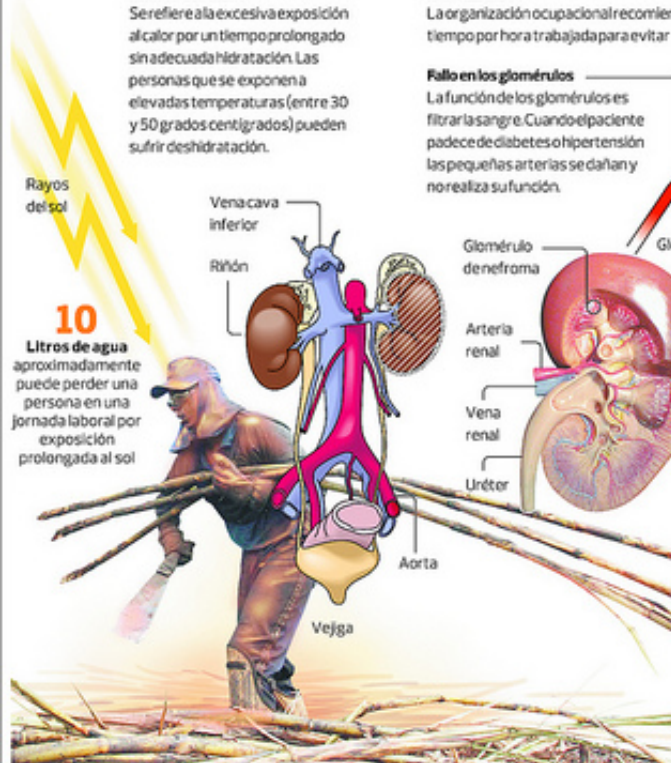
*Kt/V: K = depuración de urea en el dializador; t = tiempo, V = volumen de distribución de la urea. La cifra resultante se utiliza

Enfermedad renal por causas desconocidas

En el mundo las causas más comunes de la enfermedad renal crónica (ERC) son la hipertensión y la diabetes. No obstante, hay un grupo de pacientes que son afectados, pero que aún no identifican las razones que la provocan.

Estrés térmico

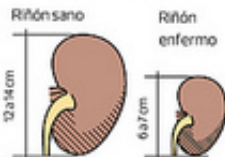
Se refiere a la excesiva exposición al calor por un tiempo prolongado sin adecuada hidratación. Las personas que se exponen a elevadas temperaturas (entre 30 y 50 grados centígrados) pueden sufrir deshidratación.



10
Litros de agua aproximadamente puede perder una persona en una jornada laboral por exposición prolongada al sol

Tiempo de exposición a temperatura extrema
Una persona puede soportar una temperatura arriba de 40 grados centígrados entre dos o tres horas.

Riñón dañado
Un riñón con ERC puede llegar a medir aproximadamente siete centímetros de largo. Su tamaño se reduce casi a la mitad.



Descansos

La organización ocupacional recomienda un descanso de 26% del tiempo por hora trabajada para evitar el estrés térmico.

Fallo en los glomérulos

La función de los glomérulos es filtrar la sangre. Cuando el paciente padece de diabetes o hipertensión las pequeñas arterias se dañan y no realiza su función.

FILTRACIÓN



Túbulos dañados

Los túbulos se encargan de limpiar la sangre. Deciden qué sustancias de esta benefician o no al organismo. Los pacientes con ERC por causa desconocida o los que se automedican con antiinflamatorios, antibióticos o analgésicos padecen de problemas en el túbulo.

Un mal progresivo

Es una enfermedad que se desarrolla durante un largo periodo, entre cinco a 10 años, hasta que el riñón deja de funcionar.

SIN REGISTROS

En El Salvador se desconocen las causas, la incidencia y la prevalencia de la ERC.

CINCO ESTADIOS

La ERC tiene cinco fases (de la 1 a la 5). La enfermedad es terminal cuando está en etapa cinco y necesita diálisis o un trasplante.

PARTE DEL RIÑÓN AFECTADO

Glomérulo (por azúcar en la sangre y presión) Túbulos y el tejido intersticial (por deshidratación y envenenamiento tóxico)

LOS FACTORES DE RIESGO

Las causas conocidas son la diabetes y la hipertensión

En otro grupo se estudian las causas, entre ellas trabajo extenuante, residir en la costa y trabajos agrícolas.



PROTEÍNAS EN LA ORINA

Los altos niveles de proteínas en la orina es una señal de que existe un daño en el riñón.



DÓNDE EN EL MUNDO



ANEXO 3

Tabla 2. ECUACIONES A UTILIZAR PARA MÉTODOS DE MEDIDA DE CREATININA CON TRAZABILIDAD A IDMS (ESTANDARIZADOS)

Ecuación CKD-EPI	
Etnia blanca:	
Mujeres	$\text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dL FGe} = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dL FGe} = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Hombres	$\text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dL FGe} = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dL FGe} = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Etnia negra:	
Mujeres	$\text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dL FGe} = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dL FGe} = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Hombres	$\text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dL FGe} = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dL FGe} = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Ecuación MDRD-IDMS	
$\text{FGe} = 175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$	

ACTIVIDAD	MES						
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
PLAN DE TRABAJO	X						
ENTREGA DE PERFIL DE INVESTIGACION	X						
PRIMER AVANCE DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION		X					
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION			X				
ENTREGA DE PROTOCOLO DEFINITIVO			X				
				X			

VALIDACION DE INSTRUMENTO							
OBTENCION DE LA INFORMACION					X		
PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE RESULTADOS					X		
REDACCION DE INFORME FINAL PRELIMINAR					X		
ENTREGA DE INFORME FINAL						X	
DEFENSA PUBLICA Y ORAL							X

ANEXO 5



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ de _____ años de edad por medio de este documento hago contar que estoy de acuerdo en ser parte de la investigación que están realizando los bachilleres:

Pablo Orlando Amaya Carranza

Mauricio Antonio Cortez Hernández

Enfermedad Renal Crónica en agricultores de 20-70 años que utilizan agroquímicos sin ninguna protección en cantón hacienda nueva, concepción Batres, Usulután. En el periodo comprendido de marzo a julio de 2015.

Que se me ha informado el procedimiento a seguir.

Toma de muestra sanguínea para exámenes de laboratorio

Llenado de cedula de entrevista

Confidencialidad de los datos.

Que así mismo puedo estar en riesgo de trauma o hematoma al momento de dar la muestra sanguínea.

Se me ha explicado que con esta investigación podre saber si el utilizar agroquímicos sin ninguna protección es un factor de riesgo para padecer enfermedad renal, y si tengo la enfermedad.

Que los resultados se me darán personalmente y serán utilizados para realizar la tesis de graduación de doctorado en medicina de bachilleres antes mencionados.

ANEXO 6



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
CELULA DE ENTREVISTA DIRIGIDA A PACIENTES
OBJETO DE ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL: Determinar la enfermedad renal crónica en agricultores que utilizan agroquímicos sin ningún equipo de protección en cantón Hacienda Nueva, Concepción Batres, Usulután.

Datos generales

Nombre: _____

Edad: _____

Ocupación: _____

- 1- ¿Cuánto tiempo lleva utilizando agroquímicos?
- 2- ¿Qué agroquímico utiliza más frecuentemente?
- 3- ¿Utiliza algún equipo de protección para la aplicación de agroquímicos?

- 4- ¿Por qué no utiliza equipo de protección?

- 5- ¿Qué equipo de protección utiliza usted par la aplicación de agroquímicos?

ANEXO 7

AGROQUIMICOS MAS UTILIZADOS



agrosistemas







Anexo 8

TABLA 3-Distribución Chi Cuadrado χ^2

P = Probabilidad de encontrar un valor mayor o igual que el chi cuadrado tabulado, v = Grados de Libertad

v/p	0,001	0,0025	0,005	0,01	0,025	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
1	10,8274	9,1404	7,8794	6,6349	5,0239	3,8415	2,7055	2,0722	1,6424	1,3233	1,0742	0,8735	0,7083	0,5707	0,4549
2	13,8150	11,9827	10,5965	9,2104	7,3778	5,9915	4,6052	3,7942	3,2189	2,7726	2,4079	2,0996	1,8326	1,5970	1,3863
3	16,2660	14,3202	12,8381	11,3449	9,3484	7,8147	6,2514	5,3170	4,6416	4,1083	3,6649	3,2831	2,9462	2,6430	2,3660
4	18,4662	16,4238	14,8602	13,2767	11,1433	9,4877	7,7794	6,7449	5,9886	5,3853	4,8784	4,4377	4,0446	3,6871	3,3567
5	20,5147	18,3854	16,7496	15,0863	12,8325	11,0705	9,2363	8,1152	7,2893	6,6257	6,0644	5,5731	5,1319	4,7278	4,3515
6	22,4575	20,2491	18,5475	16,8119	14,4494	12,5916	10,6446	9,4461	8,5581	7,8408	7,2311	6,6948	6,2108	5,7652	5,3481
7	24,3213	22,0402	20,2777	18,4753	16,0128	14,0671	12,0170	10,7479	9,8032	9,0371	8,3834	7,8061	7,2832	6,8000	6,3458
8	26,1239	23,7742	21,9549	20,0902	17,5345	15,5073	13,3616	12,0271	11,0301	10,2189	9,5245	8,9094	8,3505	7,8325	7,3441
9	27,8767	25,4625	23,5893	21,6660	19,0228	16,9190	14,6837	13,2880	12,2421	11,3887	10,6564	10,0060	9,4136	8,8632	8,3428
10	29,5879	27,1119	25,1881	23,2093	20,4832	18,3070	15,9872	14,5339	13,4420	12,5489	11,7807	11,0971	10,4732	9,8922	9,3418
11	31,2635	28,7291	26,7569	24,7250	21,9200	19,6752	17,2750	15,7671	14,6314	13,7007	12,8987	12,1836	11,5298	10,9199	10,3410
12	32,9092	30,3182	28,2997	26,2170	23,3367	21,0261	18,5493	16,9893	15,8120	14,8454	14,0111	13,2661	12,5838	11,9463	11,3403
13	34,5274	31,8830	29,8193	27,6882	24,7356	22,3620	19,8119	18,2020	16,9848	15,9839	15,1187	14,3451	13,6356	12,9717	12,3398
14	36,1239	33,4262	31,3194	29,1412	26,1189	23,6848	21,0641	19,4062	18,1508	17,1169	16,2221	15,4209	14,6853	13,9961	13,3393
15	37,6978	34,9494	32,8015	30,5780	27,4884	24,9958	22,3071	20,6030	19,3107	18,2451	17,3217	16,4940	15,7332	15,0197	14,3389
16	39,2518	36,4555	34,2671	31,9999	28,8453	26,2962	23,5418	21,7931	20,4651	19,3689	18,4179	17,5646	16,7795	16,0425	15,3385
17	40,7911	37,9462	35,7184	33,4087	30,1910	27,5871	24,7690	22,9770	21,6146	20,4887	19,5110	18,6330	17,8244	17,0646	16,3382
18	42,3119	39,4220	37,1564	34,8052	31,5264	28,8693	25,9894	24,1555	22,7595	21,6049	20,6014	19,6993	18,8679	18,0860	17,3379
19	43,8194	40,8847	38,5821	36,1908	32,8523	30,1435	27,2036	25,3289	23,9004	22,7178	21,6891	20,7638	19,9102	19,1069	18,3376
20	45,3142	42,3358	39,9969	37,5663	34,1696	31,4104	28,4120	26,4976	25,0375	23,8277	22,7745	21,8265	20,9514	20,1272	19,3374
21	46,7963	43,7749	41,4009	38,9322	35,4789	32,6706	29,6151	27,6620	26,1711	24,9348	23,8578	22,8876	21,9915	21,1470	20,3372
22	48,2676	45,2041	42,7957	40,2894	36,7807	33,9245	30,8133	28,8224	27,3015	26,0393	24,9390	23,9473	23,0307	22,1663	21,3370
23	49,7276	46,6231	44,1814	41,6383	38,0756	35,1725	32,0069	29,9792	28,4288	27,1413	26,0184	25,0055	24,0689	23,1852	22,3369
24	51,1790	48,0336	45,5584	42,9798	39,3641	36,4150	33,1962	31,1325	29,5533	28,2412	27,0960	26,0625	25,1064	24,2037	23,3367
25	52,6187	49,4351	46,9280	44,3140	40,6465	37,6525	34,3816	32,2825	30,6752	29,3388	28,1719	27,1183	26,1430	25,2218	24,3366
26	54,0511	50,8291	48,2898	45,6416	41,9231	38,8851	35,5632	33,4295	31,7946	30,4346	29,2463	28,1730	27,1789	26,2395	25,3365
27	55,4751	52,2152	49,6450	46,9628	43,1945	40,1133	36,7412	34,5736	32,9117	31,5284	30,3193	29,2266	28,2141	27,2569	26,3363
28	56,8918	53,5939	50,9936	48,2782	44,4608	41,3372	37,9159	35,7150	34,0266	32,6205	31,3909	30,2791	29,2486	28,2740	27,3362
29	58,3006	54,9662	52,3355	49,5878	45,7223	42,5569	39,0875	36,8538	35,1394	33,7109	32,4612	31,3308	30,2825	29,2908	28,3361

Anexo 9

1- Pacientes en estudio con alteración de hemoglobina:

Hemoglobina normal: 14-18 g/dl.

Hemoglobina	Población	TFG<90 ml/min	TFG>90 ml/min
Normal	15	12	3
Anemia	15	14	1
Total	30		30

Fuente: examen de laboratorio de agricultores en estudio.

2- Análisis sobre resultados de Ácido úrico:

Valor normal: ≤ 7 mg/dl

Valor de Ácido Úrico	Población	TFG <90 ml/min	TFG >90 ml/min
Normal	25	21	4
Elevado	5	5	
Total	30		30

Fuente: examen de laboratorio de agricultores en estudio.

3- Análisis sobre resultados de Creatinina Sérica en agricultores en estudio.

Valor normal de creatinina sérica: de 0.5 – 1.3 mg/dl.

Valor de Creatinina Sérica	Población
Normal	14
Elevado	16
Total	30

Fuente: examen de laboratorio de agricultores en estudio.

4- Tasa de filtrado glomerular según fórmula de Korotkoff Gault en agricultores en estudio.

Estadio de ERC	TFG	Población
1	>90	4
2	60-89	14
3	30-59	10
4	15-29	2
5	<15	0
Total		30

Fuente: examen de laboratorio de agricultores en estudio.

Preguntas sobre instrumento:

1- Edad:

Edad en años	Población	TFG <90ml/min	TFG >90ml/min
20 – 36	14	9	4
37 - 53	10	10	
54 - 70	6	7	
total	30	30	

Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

2- ¿Cuánto tiempo lleva utilizando agroquímicos?

Tiempo en años	Población	TFG <90ml/min	
1 - 10	12	8	4
11 - 20	9	8	
21 - 30	9	10	
total	30	30	

Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

3- ¿Qué agroquímico utiliza más frecuentemente?

Agroquímicos	Población	TFG <90 ml/min	TFG >90 ml/min
Curyom	12	14	1
Rienda	8	6	2
Rienda/Curyom	6	6	1
Curyom/Rienda/Basagran	2		
Rienda/Basagran	1		
Curyom/Basta	1		
Total	30	30	

Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

4- ¿Utiliza algún equipo de protección para la aplicación de agroquímicos?

Respuesta

Población

Si	0
No	30
total	30

Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

5- ¿Por qué no utiliza equipo de protección?

Parametros	Población
No puede comprarlos	10
No le gusta usarlos	2
No tiene	18
total	30

Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

6- ¿Qué equipo de protección conoce usted para la aplicación de agroquímicos?

Equipo de protección	Población
Guantes/Botas	15
Botas/Mascarillas/Guantes	7
Botas	3
Guantes/Botas/Gabachón	1

Guantes	1
Guantes/Gabachón	1
Botas/Mascarillas	1
Guantes/Mascarillas	1
Total	30

Fuente: cedula de entrevista realizada a agricultores en estudio.

TABLA DE CONTINGENCIA

Alternativa	Fo	Fe	Fo-Fe	(Fo-fe) ²	(Fo-Fe/Fe) ²
FG<90 ml/min	26	22.53	3.47	12.04	0.53
FG>90 ml/min	4	0.53	3.47	12.04	22.7
Total					23.2

Chi-cuadrado calculado.

$$Xc^2 = 23.2$$

Grado de libertad

$$GI: (f-1) (c-1)$$

$$(2-1) (2-1)$$

$$(1) (1)$$

$$GI = 1$$

Nivel de confianza = 0.05.