

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL, UNA ENFERMEDAD
MULTIFACTORIAL**

**Caracterización de la enfermedad renal crónica
no tradicional en Mesoamérica**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad
de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Katherine Marinés Molina Angel
Ana Lucía González Albizures**

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto del 2022

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que las estudiantes:

1. ANA LUCÍA GONZÁLEZ ALBIZURES 201500090 2999310480101
2. KATHERINE MARINÉS MOLINA ANGEL 201500228 2933859390101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL,
UNA ENFERMEDAD MULTIFACTORIAL
Caracterización de la enfermedad renal crónica
no tradicional en Mesoamérica**

Trabajo asesorado por el Dr. Henry Eduardo Samayoa Padilla y revisado por el Dr. Hans Ronald Martínez Sum, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiséis de julio del año dos mil veintidós


Dra. Magda Francisca Velásquez Tuhem
Coordinadora



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO


Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:


1. ANA LUCÍA GONZÁLEZ ALBIZURES 201500090 2999310480101
2. KATHERINE MARINÉS MOLINA ANGEL 201500228 2933859390101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL,
UNA ENFERMEDAD MULTIFACTORIAL
Caracterización de la enfermedad renal crónica
no tradicional en Mesoamérica**

El cual ha sido revisado y aprobado por el Dr. Melvin Fabricio López Santizo, profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintiséis de julio del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

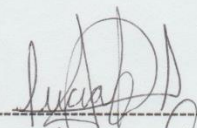


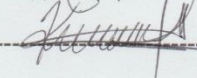
Guatemala, 28 de julio del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informo que nosotras:

1. ANA LUCÍA GONZÁLEZ ALBIZURES
2. KATHERINE MARINÉS MOLINA ANGEL





Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL,
UNA ENFERMEDAD MULTIFACTORIAL**
Caracterización de la enfermedad renal crónica no tradicional en
Mesoamérica

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor:

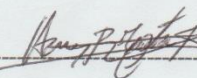
Dr. Henry Eduardo Samayoa Padilla



Dr. Henry Samayoa Padilla
MSc. Nefrología Clínica
de Adultos
Col. 16295

Revisor:

Dr. Hans Ronald Martínez Sum
Registro de personal: 20040182



Dr. Hans Ronald
Martínez Sum
Pediatría
Col. 10,548

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

DEDICATORIAS

Esta monografía va dedicada a mi familia, pues ellos fueron mi principal apoyo y quienes persistieron junto a mí en este largo camino de quien decide estudiar medicina.

Ana Lucía González Albizures

Esta monografía se la dedico a Dios porque él siempre me apoyó desde que decidí estudiar la carrera de Médico y Cirujano, siempre sentí su respaldo incluso en los días en donde quería tirar la toalla o estaba incomunicada con él. Entre estudiantes de medicina entendemos ciertos sentimientos que nadie más puede; sin embargo, a veces solo podía desahogarme con Dios acerca de cómo me sentía, él vio mis frustraciones, logros personales, alegrías y tristezas que al final del día me formaron como médico. Gracias por tomar en cuenta los anhelos de mi corazón como dice la cita: "Ama a Dios con ternura y él cumplirá tus buenos deseos. Salmos 37:4", por brindarme una familia amorosa y que siempre me apoyó, por colocarme en el camino personas que se han vuelto importantes para mí, por recordarme el "¿Cómo actuaría Jesús?" en cada acción hacia mi prójimo y por enseñarme a que nada sucede fuera de tu voluntad. Sé que un médico puede ser muy estudiado y excelente en su profesión, pero también estoy segura que detrás de las manos del médico estás tú. Gracias por tu amor incondicional y por permitirme graduarme, al fin. Te amo.

Katherine Marinés Molina Angel

AGRADECIMIENTOS

Agradezco grandemente a **mis padres**, pues sin su apoyo económico y emocional no hubiese sido capaz de terminar mis estudios. Gracias por compartir mi ilusión cada vez que me compraban un libro nuevo, gracias por nunca olvidar tomarme “la foto” cada vez que iniciaba una nueva etapa de la carrera, gracias por irme a dejar y a traer al hospital a pesar de los horarios tan dispares. Gracias por todo, sin ustedes, no hubiese sido un camino tan amortiguado.

A mis hermanos, quienes nunca dudaron en consentir a su hermanita pequeña. Gracias por apoyarme cada vez que necesitaba algo, gracias por alimentarme de vez en cuando, y agradezco sobre todo la confianza que tienen en mí. Los amo mucho.

A mis mejores amigos, por ser un acompañamiento incondicional en la carrera, por ser ese apoyo cada vez que encontrábamos un problema, por compartir las risas y frustraciones. Los quiero mucho, sin ustedes no hubiese sido lo mismo.

A nuestro revisor, Dr. Hans Martínez, por ser tan dedicado en su labor, por apoyarnos grandemente en la elaboración de este trabajo. Gracias por resolver nuestras dudas con paciencia y guiarnos por el camino correcto.

A nuestro asesor, Dr. Henry Samayoa, por aceptar ser nuestra guía en esta monografía, por tomarse el tiempo de revisarla y aconsejarnos. Gracias a usted pudimos ordenar nuestras ideas para llegar a elegir este tema.

Finalmente, agradezco a mi querida **Marinés**, mi compañera en esta monografía, por la paciencia en todo este proceso. Te quiero mucho querida, y espero que ambas podamos realizar nuestros sueños.

Ana Lucía González Albizures

A mi mamá porque nunca me faltó nada, por levantarte desde temprano para hacerme mi lonchera, por las palabras “*que Dios te bendiga, te guarde y haga resplandecer su rostro sobre ti mi amor.*” Porque siempre me incentivaste a ser mejor persona, servicial y perseverante. Eres un gran ejemplo para mí. Hoy tú también te gradúas. Te amo mucho.

A mi papá por tu apoyo, paciencia, por despertarte temprano para llevarme a la universidad. Agradezco por tu atención cuando te contaba mis alegrías y mis tristezas. Por enseñarme que todo tiene su recompensa y a no tenerle miedo a hacer las cosas sin importar el resultado. Al igual que mi mamá, hoy tú también te gradúas. Te amo mucho papi.

A mi hermano por las veces que te acercabas a mi cuarto para platicar conmigo, siempre fuiste una buena compañía con quien podía hablar de todo. Gracias por enseñarme a ser valiente y hacerme creer que soy capaz de todo lo que me proponga. Te amo mucho hermano.

A mi novio por seguirme la corriente en mis ocurrencias desde la primera vez, apoyarme y darme palabras de aliento siempre, así como hacerme reír porque eso nunca falta. Te has vuelto una parte muy importante en mi vida y quiero seguir contigo en las buenas y en las malas. Te amo mucho.

A mis mejores amigos por crear conmigo momentos inolvidables. Nunca nos soltamos entre sí, si alguien necesitaba ayuda de cualquier índole entre todos nos apoyábamos. Este logro no sería lo mismo sin ustedes. Los quiero demasiado.

A docentes y residentes quienes me motivaron a ser curiosa en medicina. Gracias por compartirme su conocimiento.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de estudiar en sus instalaciones.

A nuestro revisor y asesor, Dr. Hans Martínez y Dr. Henry Samayoa, por habernos apoyado en nuestro trabajo de graduación y siempre brindarnos su ayuda en lo que necesitáramos.

A Ana Lucía por haber aceptado hacer este trabajo juntas. Sé que alcanzarás todo lo que te propongamos. Eres muy especial. Te quiero mucho, amiga.

Katherine Marinés Molina Angel

ÍNDICE

PRÓLOGO	i
INTRODUCCIÓN	ii
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	vi
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	ix
OBJETIVOS	xi
MÉTODOS Y TÉCNICAS.....	xiii
CAPÍTULO 1: ENFERMEDAD RENAL	1
CAPÍTULO 2: EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL.....	13
CAPÍTULO 3: FISIOPATOLOGÍA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL	21
CAPÍTULO 4: ANÁLISIS	41
CONCLUSIONES.....	47
RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	67
ÍNDICES ACCESORIOS	71
ÍNDICE DE TABLAS.....	71
ÍNDICE DE FIGURAS.....	71

PRÓLOGO

El siguiente trabajo realizado por Ana Lucía González Albizures, y Katherine Marinés Molina Angel, con título “Enfermedad renal crónica no tradicional, una enfermedad multifactorial: epidemiología, factores de riesgo y fisiopatología en Mesoamérica” distingue los factores asociados al desarrollo de la enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT) así como la fisiopatología de cada uno de ellos. Se diferencian los factores clásicos que lleva a una persona a desarrollar la enfermedad renal crónica (ERC) siendo principalmente las comorbilidades crónicas (como lo son la hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc.) las que hacen que los pacientes adultos, principalmente ancianos, desarrollen la enfermedad, llegando incluso a necesitar terapias de reemplazo renal como lo son las terapias dialíticas (diálisis peritoneal y hemodiálisis) y el trasplante renal. PERO existe un fenómeno importante que se está potencializando por diferentes factores asociados presentes en Guatemala y Mesoamérica (actividad agrícola, uso indiscriminado de medicamentos, golpe de calor, lesiones renales agudas a repetición, desnutrición, bajo peso al nacer, entre otros), que hacen que se presente la ERC en estado avanzado (con necesidad de uso de terapia de reemplazo renal) en la población económicamente activa. Esta entidad se conoce como ERCnT, siendo de vital importancia para el sistema de salud, tanto por la población afectada como por los costos económicos.

Dr. Henry Eduardo Samayoa Padilla

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) consiste en un daño de la función y/o estructura de los riñones por un tiempo de 3 meses o más que se acompaña al menos de uno de los hallazgos como sedimento urinario, albuminuria o alteraciones electrolíticas, estudios de imágenes con evidencia de anormalidad estructural renal, anomalías vistas mediante biopsia renal, y/o la tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 90 mL/min/1.73 m² o 60 mL/min/1.73 m². Además, esta enfermedad usualmente se relaciona con otras patologías como la diabetes mellitus, edad avanzada, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Por otro lado, la enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT) lleva el nombre “no tradicional” debido a que está desligada de los factores de riesgo tradicionales como diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, principalmente.^{1, 2, 3, 4, 5}

Se ha considerado que la ERCnT puede ser una enfermedad multifactorial que incluye factores como consumo de bebidas azucaradas, bebidas energizantes, uso de AINES con frecuencia y sin prescripción médica, intoxicación con ciertos metales pesados, bajo peso al nacer, desnutrición crónica, jornadas de trabajo muy largas con temperatura ambiental muy elevada y como consecuencia la deshidratación, ser hombre trabajador joven o de mediana edad generalmente en zonas pobres, costeras o tropicales, ser agricultor, falta de acceso a los servicios de salud, ser del sexo femenino que habita en dichas regiones, pero no necesariamente trabajan en la agricultura, entre otros.^{4, 5, 6, 7}

Entre el año 1997 y el año 2013 la cantidad de 60.000 fallecimientos por ERC fueron registrados en la región de Centroamérica, siendo alrededor de un 59% personas mayores a 60 años, mientras que el 41% correspondió al grupo de personas menores de 60 años, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Los casos de la ERCnT y la ERC de causas tradicionales representan un aumento de las muertes en un 82.3% durante los pasados 20 años en todo el mundo siendo la ERCnT responsable por la muerte de más de 20.000 personas. También se ha descrito que a nivel internacional existen aproximadamente 9 millones de personas con diagnóstico de ERC, de las cuales el 4% poseen acceso al tratamiento de esta enfermedad.^{5, 6, 8, 9, 10}

La ERC genera un gran impacto socioeconómico debido al alto costo de atención y dependencia a los servicios de salud por la necesidad de la terapia sustitutiva renal. En México se ha estimado que el costo de atención anual promedio per cápita para el primer año de la diálisis-hemodiálisis fue de \$465,485.96 y \$783,780.44 (pesos mexicanos), respectivamente, siendo el costo por las complicaciones en el caso de la diálisis el de mayor valor, lo cual representa 54.6% del costo total de atención por diálisis peritoneal; en tanto que en los pacientes con hemodiálisis las sesiones de tratamiento representaron 50.8% del costo total. El costo de atención anual promedio de los pacientes con trasplante renal per cápita para el año uno fue de \$862,490.5.⁹

Entrando en lo que es la ERCnT, esta enfermedad fue descrita por primera vez en la década de 1970 en Costa Rica y ha representado un problema que ha afectado a varios países en todo el mundo. A partir de 1990, se han reportado nuevos casos de nefropatía crónica en distintas regiones como Sri Lanka e India (Asia), Egipto (África) y Mesoamérica. Se ha observado que en la región de India, los agricultores de arroz, coco y marañón son los más afectados; en Sri Lanka, los agricultores de arroz; en Mesoamérica, los cortadores de caña de azúcar, trabajadores de construcción y minería. En Mesoamérica, se ha observado una epidemia inexplicable de enfermedad renal, principalmente en las áreas de costa pacífica de esta región.

8,10, 11, 12

La OPS ha reportado la mortalidad específica de ERC por 100,000 habitantes, siendo en Nicaragua 42.8 muertes, El Salvador 41.9, Guatemala 13.6 y Panamá con 12.3. Estos datos representan cuatro veces la mortalidad por ERC a nivel global y también 17 veces más al compararla con la mortalidad en el continente de América. En los años 2014 y 2015, en El Salvador se encontró que la prevalencia de ERCnT en la región paracentral fue del 7.1% (2014) y 5.2% (2015). Asimismo, en un estudio de un área rural de Nicaragua, se determinó que de los 98 casos diagnosticados con ERC, un 64% carecieron de antecedentes de hipertensión arterial y un 92% carecieron de diagnóstico de diabetes mellitus, lo cual indica que el resto tienen ERCnT.^{3, 7, 12}

En Guatemala, se ha visto un aumento de ERC, la cual mantiene unas altas tasas de mortalidad en el país. Según los datos estadísticos de la epidemióloga Sam-Colop de Guatemala, este país forma parte de las altas tasas de prevalencia e incidencia de la ERC dentro de Latinoamérica. Por parte del Instituto Nacional de Estadística (INE), entre el año 2008 al año 2018 se demostró un aumento de la mortalidad por ERC de 12 a 15 casos por cada 100.000

habitantes. En un estudio en 2016, se estudiaron 171 pacientes recibiendo hemodiálisis y 26.3% de ellos identificados con ERCnT; demostrando que las tasas de registro para ese procedimiento fueron más altas en el suroeste del país, donde se encuentran agroindustrias, principalmente la de caña de azúcar. Del año 2019 al año 2020, para la ERCnT se obtuvo una tasa de prevalencia la cual fue de 782 pacientes por millón de habitantes; por otro lado, la tasa de incidencia fue de 166 pacientes por un millón de habitantes, según el Registro Guatemalteco de Diálisis y Trasplante Renal (RGDTR). Por los antecedentes mencionados, a través de los años la ERC se ha considerado un problema para la salud alrededor de todo el mundo.^{4, 5, 8, 13, 14, 15}

Debido a que se considera que la ERCnT es una enfermedad multifactorial, el artículo de Krisher L, et.al, divide los factores de riesgo en: ocupacionales (destacar estrés por calor, deshidratación repetitiva, actividad física intensa, lesión renal aguda repetitiva, uso de antiinflamatorios no esteroideos, contaminación de aire, otros nefrotóxicos); ambientales (metales pesados nefrotóxicos, como el sílice, que se encuentra en las cenizas resultantes de la quema de la caña de azúcar, agroquímicos en trabajo y hogar, agentes infecciosos, contaminación del aire, bioacumulación por baja exposición crónica, efectos combinados), e individuales (consumo de tabaco y alcohol, consumo de productos y bebidas azucaradas, predisposición genética).^{4,16}

La búsqueda de información para la elaboración de esta monografía se delimita al adulto en edad económicamente activa que trabaja en la región de Mesoamérica. El objetivo general de investigación planteado es: Describir las características relacionadas con el desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica no tradicional en Mesoamérica. Los objetivos específicos de investigación son: 1. Describir la epidemiología de la enfermedad renal crónica no tradicional, 2. Identificar los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad renal crónica no tradicional y 3. Explicar la fisiopatología asociada a los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica no tradicional.

Esta monografía tiene un diseño descriptivo, para la cual se utilizaron descriptores para optimizar la búsqueda de información, las fuentes de información primarias fueron revistas científicas en línea, publicaciones de estudios descriptivos, experimentales y/o analíticos, tesis universitarias, estadísticas internacionales y nacionales; por otro lado, las fuentes de información secundarias fueron revisiones bibliográficas, libros y monografías. La información usada también consistió en los cambios fisiopatológicos de la ERC relacionados con los factores de riesgo que se presentan en la ERCnT. Las partes que conforman esta monografía consisten en las

definiciones de lesión renal aguda, enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT); luego, en los antecedentes y epidemiología de la ERCnT; después, la descripción de la fisiopatología de los factores de riesgo ocupacionales, ambientales e individuales; por último, el capítulo de análisis en donde se concluye que la ERCnT es una entidad cuya causa específica aún no se conoce por completo, pero a lo largo del tiempo se han identificado ciertos factores que aumentan el riesgo de desarrollar dicha patología, por lo que las investigaciones existentes se han enfocado en estudiar estos factores con la intención de encontrar la causa como tal de la ERCnT y no solo el vínculo que tiene cada uno de ellos para el desarrollo de la enfermedad.

Como se mencionó anteriormente, la importancia de indagar en la ERCnT recae en que se considera una etiología multifactorial, por lo que la corrección de una de sus posibles causas no resolverá el problema completamente. Además, se evidencia aumento en incidencia en personas en edad laboral, trabajadores en regiones costeras, pobres o tropicales, con cansancio físico extenuante, predisponiendo a incapacidad laboral por la presencia de la ERCnT, impacto negativo en la economía de dichas personas y sus familias, finalizando en inadecuado acceso a los servicios de salud y el alto costo que representa para los servicios de salud públicos como al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Según comunicados del IGSS, presentaron la cuarta fase del programa para mejorar la calidad de atención de 5200 pacientes con ERC, conllevando una inversión mayor de Q930,000,000. Con la información anterior, es importante reconocer los factores de riesgo implicados en el desarrollo de esta patología, enfatizando en la fisiopatología de lesión renal de cada uno de ellos, ya que comprendiendo cómo se desarrolla esta enfermedad se pueden identificar las medidas preventivas para disminuir la incidencia de la ERCnT.¹⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción del problema

Actualmente, la enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud a nivel mundial y según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), durante los años 1997 al 2013 se registraron 60,000 muertes por ERC en Centroamérica, de las cuales el 41% pertenecían a menores de 60 años. La ERC genera un gran impacto socioeconómico debido al alto costo de atención y dependencia a los servicios de salud por la necesidad de la terapia sustitutiva renal. Según la Revista Mexicana de Trasplantes, el costo de atención anual promedio per cápita para el primer año de la diálisis-hemodiálisis fue de \$465,485.96 y \$783,780.44 (pesos mexicanos), respectivamente, siendo el costo por las complicaciones en el caso de la diálisis el de mayor valor, lo cual representa 54.6% del costo total de atención por diálisis peritoneal; en tanto que en los pacientes con hemodiálisis las sesiones de tratamiento representaron 50.8% del costo total. El costo de atención anual promedio de los pacientes con trasplante renal per cápita para el año uno fue de \$862,490.5.^{8,9}

La enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT) está desligada de los factores de riesgo como diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, principalmente. Fue descrito por primera vez en la década de 1970 en Costa Rica. Se desarrolla principalmente en hombres trabajadores jóvenes o de mediana edad, generalmente en zonas pobres, costeras o tropicales. En Mesoamérica (desde la costa pacífica desde el sur de México hasta Panamá), se ha descrito un grupo con mayor riesgo de padecer esta enfermedad quienes son los cortadores de caña de azúcar, trabajadores de la construcción y minería; en Sri Lanka predominan los agricultores de arroz; por último, en India son los agricultores de marañón, coco y arroz. La ERCnT ha representado un problema que ha afectado a varios países en todo el mundo. A partir de 1990, se han reportado nuevos casos de nefropatía crónica en distintas regiones como Sri Lanka e India (Asia), Egipto (África) y Mesoamérica.^{4, 11, 12}

En la región de Mesoamérica, se ha observado un aumento de la mortalidad por ERC en las últimas dos décadas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha reportado la mortalidad específica de ERC por 100,000 habitantes, siendo en Nicaragua 42.8 muertes, El Salvador 41.9, Guatemala 13.6 y Panamá con 12.3. Estos datos representan cuatro veces la

mortalidad por ERC a nivel global y también 17 veces más al compararla con la mortalidad en el continente de América. ¹²

En Guatemala, se ha visto un aumento de ERC, la cual mantiene unas altas tasas de mortalidad en el país. En el año 2013, se obtuvo una mortalidad de 14.7 por 100,000 habitantes, de los cuales 39% de los casos sucedieron en personas menores de 60 años. En el Boletín de la Semana Epidemiológica de Guatemala, se presentó la prevalencia de ERC del año 2019, reportando 9245 casos (523 por millón de habitantes). Santa Rosa, Guatemala, Escuintla, Jutiapa, Sacatepéquez y Suchitepéquez fueron los departamentos hallados en el cuarto cuartil, adicionándose Retalhuleu, El Progreso y Jalapa con tasas mayores de la tasa nacional. Asimismo, se reportaron 2835 casos incidentes (tasa de incidencia 161 por millón de habitantes). Sacatepéquez, Escuintla, Guatemala, Santa Rosa, Jutiapa y Retalhuleu se encontraron en el cuarto cuartil; Suchitepéquez y Quetzaltenango se ubicaron por arriba de la media nacional. En un estudio en 2016, se estudiaron 171 pacientes recibiendo hemodiálisis y 26.3% de ellos identificados con ERCnT; demostrando que las tasas de registro para ese procedimiento fueron más altas en el suroeste del país, donde se encuentran agroindustrias, principalmente la de caña de azúcar. ^{4, 13, 15}

En la actualidad, se desconoce la causa de la ERCnT, por lo que se han presentado factores de riesgo que pueden explicar su desarrollo. Según el artículo de Enfermedad renal crónica de causa desconocida por Krisher L, et.al, los anteriores se dividen en: ocupacionales, ambientales e individuales. En los factores ocupacionales podemos destacar estrés por calor, deshidratación repetitiva, actividad física intensa, lesión renal aguda repetitiva, uso de antiinflamatorios no esteroideos, contaminación de aire, otros nefrotóxicos. Respecto a los aspectos ambientales puede destacar los metales pesados nefrotóxicos, como el sílice, que se encuentra en las cenizas resultantes de la quema de la caña de azúcar, agroquímicos en trabajo y hogar, agentes infecciosos, contaminación del aire, bioacumulación por baja exposición crónica, efectos combinados. Sobre los aspectos individuales, se ha planteado el consumo de tabaco y alcohol, consumo de productos y bebidas azucaradas, predisposición genética. ^{4,16}

La importancia de indagar en la ERCnT recae en que se considera una etiología multifactorial, por lo que la corrección de una de sus posibles causas no resolverá el problema completamente. Además, se evidencia aumento en incidencia en personas en edad laboral, trabajadores en regiones costeras, pobres o tropicales, con cansancio físico extenuante,

predisponiendo a incapacidad laboral por la presencia de la ERCnT, impacto negativo en la economía de dichas personas y sus familias, finalizando en inadecuado acceso a los servicios de salud y el alto costo que representa para los servicios de salud públicos como al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Según comunicados del IGSS, presentaron la cuarta fase del programa para mejorar la calidad de atención de 5200 pacientes con ERC, conllevando una inversión mayor de Q930,000,000. Con la información anterior, es importante reconocer los factores de riesgo implicados en el desarrollo de esta patología, enfatizando en la fisiopatología de lesión renal de cada uno de ellos, ya que comprendiendo cómo se desarrolla esta enfermedad se pueden identificar las medidas preventivas para disminuir la incidencia de la ERCnT. El objeto de investigación de esta monografía se delimitará al adulto en edad económicamente activa que trabaja en la región de Mesoamérica, con datos obtenidos del 2016 al 2021.¹⁷

Delimitación del problema

En la presente monografía se explicaron los mecanismos fisiopatológicos de lesión renal vinculados con el desarrollo de la ERCnT, presentándose dentro de 3 aspectos principales: individuales, ocupacionales y ambientales.

La ERCnT es una enfermedad reciente, por lo que su estudio sigue en desarrollo. Las personas más afectadas son personas jóvenes o de edad media de sexo masculino, trabajadores del campo en regiones con climas cálidos, exposición a estrés y cansancio físico extremo. Se diagnostica cuando la enfermedad renal está muy avanzada y se requiere tratamiento sustitutivo renal. Por lo tanto, la ERCnT tiene un gran impacto en el ámbito social, económico y médico debido a que causa incapacidad laboral, una disminución del aporte económico en el hogar, cobertura insuficiente a los servicios médicos afectando su salud. Debido a la magnitud del problema, es importante comprender su origen, saber qué es lo que precipita y desarrolla la enfermedad, ya que es la única forma de reconocer posteriormente cuáles son las medidas preventivas para disminuir el riesgo de su desarrollo.

Debido a que la ERCnT se ha vinculado con el aspecto laboral de los pacientes, siendo la agroindustria la que se ve mayormente implicada, es posible encontrar sesgos por falta de información probablemente sensible para las operaciones de los empleadores.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son las características de la Enfermedad Renal Crónica no tradicional en Mesoamérica?
 - 1.1. ¿Cuál es la epidemiología de la enfermedad renal crónica no tradicional?
 - 1.2. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad renal crónica no tradicional?
 - 1.3. ¿Cuál es la fisiopatología asociada a los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica no tradicional?

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las características de la Enfermedad Renal Crónica no tradicional en Mesoamérica.

Objetivos específicos

1. Describir la epidemiología de la enfermedad renal crónica no tradicional.
2. Identificar los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad renal crónica no tradicional.
3. Describir la fisiopatología de los factores de riesgo asociados a la enfermedad renal crónica no tradicional.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Diseño

- La presente monografía es de compilación con un diseño descriptivo.

Descriptores

(Ver Anexo No. 1)

Selección de fuentes de información

Se utilizaron buscadores de información tales como BVS, Hinari, Scielo, Google académico, entre otros.

- Primarias: revistas científicas, publicaciones de estudios cuantitativos y cualitativos, tesis universitarias, entrevistas, publicaciones de estadísticas de incidencia y prevalencia internacionales y nacionales.
- Secundarias: revisiones bibliográficas, monografías, libros.

Selección de material a utilizar

Se utilizaron artículos en cualquier idioma, publicados entre los años 2016-2021, estudios descriptivos, experimentales y analíticos. Como unidad de estudio, se tomó en cuenta a la población económicamente activa, trabajadora del campo en regiones costeras en las que se ha reportado incidencia y prevalencia de enfermedad renal crónica no tradicional en Mesoamérica. Se usó información existente sobre cambios fisiopatológicos de enfermedad renal crónica relacionada a determinados factores de riesgo que se identifican en la ERCnT, incluyendo tanto estudios en humanos como en animales que logren demostrar el mecanismo de lesión renal. La

información recolectada se comparó con estudios o monografías relacionadas con el tema de investigación en lo que respecta a mecanismos fisiopatológicos. En Anexo No. 2 se especifican los tipos de estudio utilizados en esta monografía, y los términos utilizados para su búsqueda.

CAPÍTULO 1: ENFERMEDAD RENAL

SUMARIO

1. Enfermedad renal aguda (de la enfermedad renal aguda a la crónica)
2. Enfermedad renal crónica
3. Enfermedad renal crónica no tradicional

1.1. Enfermedad renal aguda (de la lesión renal aguda a la crónica)

Los riñones tienen varias funciones dentro de las cuales está la regulación del medio interno del cuerpo, lo cual produce un equilibrio electrolítico y la volemia. La lesión renal aguda (LRA), también conocida como insuficiencia renal aguda (IRA), produce un aumento de los productos nitrogenados entre otros componentes que normalmente, se excretan por los riñones; lo anterior, se produce por una disminución de la función renal instaurada de horas a días. Además, se ha observado que existe disminución de la producción de orina como parte de las manifestaciones clínicas, por lo que se toman en cuenta los términos anuria (diuresis menor a 100 mL/día) y oliguria (diuresis menor a 400 mL/día, menos de 20 mL/día en pacientes con sonda urinaria), mientras que en los laboratorios se presenta un aumento del nitrógeno de urea (BUN), creatinina sérica o plasmática e incluso ambos.^{18, 19}

Al momento de hacer estudios de imagen, se sabe que los pacientes con una LRA pueden carecer de lesión en el parénquima renal, por lo que para diagnosticar esta patología son más importantes los síntomas y signos más que la estructura renal por métodos de imagen. Existen distintos factores causales que provocan la LRA, los cuales pueden ser extrahospitalarios como: obstrucción de vías urinarias, efectos secundarios de algunos fármacos, hipovolemia, entre otros; así como factores intrahospitalarios: administración de medio de contraste yodado para algún estudio del paciente, fármacos nefrotóxicos, septicemia, cirugías complejas, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, entre otros.¹⁹

En el consenso de la *Adequate Dialysis Quality Initiative (ADQI)* en el año 2002, se establecieron criterios para estadificar esta enfermedad, los cuales son conocidos como los criterios de *Risk, Injury, Failure, Loss, End (RIFLE)*, significando en español: riesgo, daño, fallo, pérdida de la función renal y pérdida irreversible de la función renal. No obstante, esta clasificación ha sido modificada en el año 2007, donde solo se toman en cuenta el aumento de la

creatinina y la disminución de la producción de orina, según la agrupación *Acute Kidney Injury Network (AKIN)* (Ver tabla No. 1.1). Así como la modificación en el año 2012 según la *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*, la cual se expone en la sección de enfermedad renal crónica.¹⁸

TABLA 1.1 CLASIFICACIÓN DE AKIN

Estadio	Incremento de creatinina	Diuresis
1	Creatinina * 1.5 o Δ Creatinina ≥ 0.3 mg/dL	< 0.5 ml/kg/h durante 6 horas
2	Creatinina * 2	< 0.5 ml/kg/h durante 12 horas
3	Creatinina * 3 o creatinina ≥ 4 mg/dL con aumento ≥ 0.5 mg/dL o paciente con tratamiento sustitutivo renal	< 0.3 ml/kg/h durante 24 horas o anuria más de 12 horas

Elaboración propia, adaptada de Nefrología al día, Gaínza de Los Ríos FJ. Clasificación de AKIN. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>

Tomando en cuenta el párrafo anterior, existe una clasificación según las causas y fisiopatología que provocan una LRA:¹⁹

- Hiperazoemia prerrenal.
- Enfermedad intrínseca del parénquima renal (renal).
- Obstrucción posrenal.

Hiperazoemia prerrenal

La hiperazoemia prerrenal es la forma más frecuente de LRA, en la que se carece de una presión hidrostática intraglomerular suficiente para mantener la tasa de filtración glomerular (TFG) normal, además de un flujo renal ineficaz, por lo que se encuentran niveles elevados de creatinina sérica y de BUN. También se sabe que al mantener episodios largos de hiperazoemia prerrenal se produce isquemia, traducido en necrosis tubular aguda. Como se mencionó anteriormente, una de las funciones de los riñones es eliminar los desechos nitrogenados que equivalen a 800 mOsm aproximadamente, por lo que se pueden eliminar 1.200 mOsm/kg lo que es igual a una orina concentrada o bien, 100 mOsm/kg para obtener una orina diluida mediante la secreción de vasopresina con el propósito de guardar agua o desechar agua. En esta existe una perfusión renal afectada y una presión hidrostática intraglomerular suficiente para mantener la tasa de

filtración glomerular (TFG) normal, por lo que se encuentran niveles elevados de amonio, fosfatos, creatinina sérica y BUN.^{18, 19}

Los factores que mantienen una TFG normal consisten en la resistencia brindada por las arteriolas renales aferentes y eferentes, ya que sin ellas se carecería de control del flujo plasmático glomerular y el gradiente de tensión hidráulica transcápilar. Cuando los riñones detectan una disminución del volumen circulatorio ideal, lo compensan mediante la vasopresina, noradrenalina y angiotensina II; además, el óxido nítrico (NO), calicreína, cininas, prostaciclina y prostaglandina E también son coadyuvantes en la compensación. Esto se traduce en efectos anatómicos como vasoconstricción de vasos renales al igual que la disminución de filtración de agua y sodio con dos propósitos: incrementar el volumen intramuscular y mantener la presión arterial dentro de límites normales para un adecuado funcionamiento de los vasos coronarios y cerebrales. Otra medida compensatoria y autorreguladora es mediante el óxido nítrico (NO) que provoca dilatación de la arteriola aferente yuxtapuesta, manteniendo la perfusión glomerular, lo cual es llamado retroalimentación tubuloglomerular.¹⁹

Factores como el envejecimiento, hipertensión arterial y aterosclerosis se ven implicados en este tipo de LRA, ya que histológicamente terminan en hialinosis e hiperplasia de la mioíntima, provocando estenosis de arteriolas intrarrenales y menor dilatación de vasos renales aferentes. También se ha descrito la disminución del gasto cardíaco, hipovolemia y fármacos que alteran la respuesta compensatoria renal para mantener una TFG normal como los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAS), antagonistas de los receptores de angiotensina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), debido a que inhiben la producción de prostaglandinas, disminuyendo la dilatación de vasos renales aferentes. Por último, en la hiperazoemia prerrenal no se encuentra daño en el parénquima renal y para resolver la patología debe establecerse de nuevo la hemodinamia intraglomerular.¹⁹

Enfermedad intrínseca del parénquima renal (renal)

Las causas de una LRA intrínseca pueden ser hipoperfusión, isquemia, septicemia, nefrotóxicos directos endógenos y exógenos, medios de contraste yodados, inmunológicas (vasculitis, nefritis intersticial aguda inmunoalérgica por fármacos), mieloma múltiple, embolias, trombosis de arteria o vena renales, enfermedad ateroembólica, fármacos (bloqueantes del sistema renina angiotensina, AINES, aciclovir intravenoso, metrotexato), entre otros que afecten directamente el parénquima renal. Cabe señalar que cuando existe una causa grave que produce una disminución del flujo renal y que permanece por mucho tiempo, finaliza en una falla renal, lo cual se acompaña de hipoxia y daño oxidativo en los túbulos renales, pérdida de polaridad, necrosis y apoptosis celular. Esto último afecta mayormente a las células del túbulo colector y las células del túbulo proximal. A grandes rasgos, las lesiones y daños provocados se engloban en la llamada necrosis tubular aguda (NTA).^{18, 19}

Debido a dichas lesiones producidas por los factores causales, hay una liberación de la proteína llamada mioglobina, de la cual se sabe que al llegar a un nivel mayor a 100 mg/dL puede obstruir el túbulo proximal, ya que en dichas concentraciones excede la capacidad del túbulo para degradarla. Al mismo tiempo, la mioglobina tiene contacto con una uroproteína de Tamm-Horsfall y cuando interactúa con el pH ácido de la orina se genera toxicidad en la célula tubular. La liberación excesiva de la mioglobina produce un cuadro clínico llamado rabdomiólisis. Se sabe que los desequilibrios hidroelectrolíticos agravan la limitación del gasto cardíaco; por ende, la perfusión renal. Lamentablemente, la falla renal necesita días y semanas para regresar a la adecuada función y buen estado previos al insulto.¹⁸

Obstrucción posrenal

Esta LRA consiste en una etiología obstructiva aguda, ya sea bilateral o unilateral, parcial o total, por lo que las funciones de filtración, reabsorción y secreción renal se encuentran conservadas. Las obstrucciones pueden estar entre la pelvis renal y el orificio uretral. Las causas engloban obstrucciones en el cuello de la vejiga, vejiga neurógena, cálculos renales, patologías prostáticas, uso de anticolinérgicos, coágulos de sangre, obstrucción de una sonda urinaria, estenosis uretrales, entre otros. El problema radica en la existencia de la obstrucción, debido a que por ella puede presentarse anuria u oliguria y que produce una elevación de la presión hidrostática retrógrada.^{18, 19}

Mientras tanto, existe una fase de hiperemia debido a la dilatación arteriolar aferente, para después provocar vasoconstricción intrarrenal debido a menor producción de NO, pero una mayor producción de tromboxano A₂, vasopresina y angiotensina II. Todos estos detalles moleculares provocan una disminución de la TFG por la baja perfusión glomerular. Una vez resuelta la causa obstructiva, ya sea completamente o de manera parcial como por sonda urinaria, nefrostomía o cateterización, la función renal se recupera, por lo que es una patología altamente reversible. Por último, el tratamiento sustitutivo renal se indica en la lesión renal aguda en situaciones agudas específicas como hiperkalemia, alcalosis o acidosis metabólica refractaria al tratamiento, hipervolemia refractaria al tratamiento, encefalopatía urémica, pericarditis e intoxicaciones. Debe comenzarse antes de que el estado del paciente se deteriore aún más y está indicado cuando el manejo y tratamiento conservador carece de éxito.^{18, 19, 20}

1.2. Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad más frecuente en regiones y países en vía de desarrollo. Normalmente, la mayoría de casos de esta enfermedad se han relacionado con otras patologías como la diabetes mellitus, edad avanzada, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Esta enfermedad consiste en un daño de la función y/o estructura de los riñones por un tiempo de 3 meses o más que se acompaña al menos de una de los siguientes hallazgos compatibles con daño renal en la orina como el sedimento urinario, en la sangre como albuminuria o alteraciones electrolíticas, estudios de imágenes con evidencia de anormalidad estructural renal, anomalías vistas mediante biopsia renal, y/o la TFG menor a 90 mL/min/1.73 m² o 60 mL/min/1.73 m² por lo que se describe a continuación.^{1, 2, 3}

La ERC puede ser producida por diferentes etiologías que finalizan en falla renal aunado de una deficiencia en la TFG, no importando la causa (ver Anexo No. 3). Ahora bien, la insuficiencia renal crónica (IRC) se considera un síndrome donde la TFG tiene un valor menor a 60 mL/min/1.73 m² y disminución de la masa renal. Los pacientes con ERC tienden a no presentar síntomas evidentes cuando se encuentran en la fase 1 a la fase 3 de la clasificación de KDIGO, sino hasta perder una parte importante de la función renal, es decir, en la fase 4 y fase 5. Los factores que predisponen la presentación de ERC son distintos, tales como: uso de fármacos como AINES, aminoglucósidos, hipertensión arterial mal o no controlada, diabetes mellitus,

medios de contraste yodados, angiografías coronarias, disminución de la perfusión renal, patologías urológicas obstructivas, tabaquismo, infecciones como por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), exposición a metales pesados, envejecimiento, etc.^{1, 19, 20, 21}

Para el diagnóstico oportuno de la ERC, primero se deben clasificar a los pacientes que presentan factores de riesgos como los mencionados anteriormente; segundo, se deben evaluar los valores séricos de albúmina y la TFG una vez al año como mínimo. Para ello, existe la clasificación de KDIGO 2012, la cual evalúa mediante la TFG y el cociente albúmina/creatinina el pronóstico de la enfermedad. En la tabla No. 1.2, se observan los colores de dicha clasificación los cuales determinan: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal con tratamiento con diálisis o trasplante renal, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal. La importancia de estadificar la ERC radica en que mientras más pronto sea el diagnóstico son mejores las probabilidades del tratamiento para los pacientes, atrasa la progresión de la enfermedad y también hace menores las posibilidades de la aparición de complicaciones relacionadas a esta patología como anemia, IRC, enfermedad cardiovascular, hiperparatiroidismo, infecciones, deterioro físico, entre otros.²

TABLA NO. 1.2 CLASIFICACIÓN DE ERC SEGÚN LAS GUÍAS KDIGO 2012

Clasificación de la ERC según las guías KDIGO 2012					
KDIGO 2012 Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1.73m ²)			Albuminuria Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada	Moderada- mente elevada	Gravemente elevada
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

Elaboración propia, adaptada de Mora Gutiérrez JM, et al. Clasificación de la ERC según las guías KDIGO 2012. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X16300233>

Respecto a lo que es la fisiopatología de la ERC, se caracteriza por un síndrome urémico donde se acumulan toxinas hidrófobas, hidrosolubles que pueden estar unidos o no a proteínas, con o sin carga eléctrica, guanidas, uratos, hipuratos, productos finales de los ácidos nucleicos, mioinositol, fenoles, poliaminas, indoles, benzoatos, urea y creatinina; todo esto por una inadecuada filtración glomerular. El cuerpo humano consiste en diferentes órganos y sistemas, pero trabajan como uno solo y en equipo, por lo que la presencia de ERC también influye en alteraciones de los mecanismos fisiológicos de otros órganos. Muchas hormonas se ven afectadas como lo son la paratohormona (PTH), FGF-23, insulina, glucagón, hormonas esteroideas como la vitamina D, hormonas sexuales y prolactina.¹⁹

Otra parte de la fisiopatología de la ERC es un mal manejo de la inflamación sistémica, acompañado de un aumento de los reactivos de fase aguda, dentro de los cuales se encuentra la proteína C reactiva y simultáneamente disminuyen los reactivos negativos de fase aguda (albúmina y fetuína). En conclusión, los mecanismos por los cuales se establece la ERC son la acumulación de los compuestos que deberían eliminarse por los riñones en una situación normal, las alteraciones de otros órganos y sistemas que mantienen la regulación adecuada de hormonas, líquidos y electrolitos; por último, el desequilibrio en la inflamación sistémica gradual lo que tiene como consecuencias problemas nutricionales y vasculares.¹⁹

Normalmente, la creatinina sérica se usa como herramienta para evidenciar cómo se encuentra la función renal; no obstante, para que los valores de este marcador se encuentren elevados se sabe que los riñones deben haber perdido alrededor del 50% del filtrado glomerular. Por lo anterior, este método diagnóstico es ambiguo para evaluar la función renal de forma directa debido a que otras situaciones también influyen los valores séricos como lo son el sexo del paciente, la edad, la dieta, medicamentos que modifican la TFG, la superficie corporal, la pérdida de masa muscular asociada a la edad, entre otros. Asimismo, la urea también se utiliza para evaluar la capacidad excretora renal, pero el aumento de la creatinina sérica y urea es insuficiente para provocar los síntomas y signos que el resto de los compuestos acumulados genera.^{1, 19}

Cabe resaltar que la evolución clínica de todos los pacientes con esta patología será diferente, unos progresarán más rápido que otros y la enfermedad de otros puede que no progrese, esto también depende de la suma de factores de riesgo que se encuentren presentes. Para determinar si la enfermedad ha progresado se han determinado los siguientes criterios enumerados en la Tabla No. 1.3.²

TABLA 1.3 CRITERIOS DE PROGRESIÓN DE LA ERC

Progresión a categoría superior (G1-G5 o A1-A3)
Descenso de FG > 5 ml/min/1.73m ² /año o > 10 ml/min/1.73m ² en 5 años
Descenso de FG ≥ 25% sobre el valor basal o incremento del cociente albúmina/creatinina ≥ 50%
Hematuria no urológica persistente con proteinuria

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; G1: enfermedad renal crónica grado 1; G5: enfermedad renal crónica grado 5; A1-A3: albuminuria. Elaboración propia, adaptada de Mora Gutiérrez JM, et al. Criterio de progresión de ERC. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X16300233>

El tratamiento de esta enfermedad consiste en distintos pilares incluyendo un cambio en el estilo de vida en dieta y actividad física, evitar la aparición de los factores de riesgos comentados, un adecuado tratamiento y control de la presión arterial, tratar las patologías simultáneas a esta enfermedad y tener previsto el tratamiento sustitutivo renal cuando se llegue a necesitar. El tratamiento sustitutivo renal más utilizado en Estados Unidos es la hemodiálisis. En un mundo ideal, cada paciente enfermo renal debería recibir 3 sesiones por semana. Para evaluar la funcionalidad de esta terapia debe observarse el aclaramiento del BUN.²⁰

1.3. Enfermedad renal crónica no tradicional

La enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT) fue descrita por primera vez en la década de 1970 en Costa Rica. También es conocida como nefropatía mesoamericana, nefropatía centroamericana, nefropatía esrilanquesa (de Sri Lanka), nefropatía de Uddanam (de India), nefritis intersticial crónica en comunidades agrícolas y nefropatía salvadoreña. Sin embargo, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomendó generalizarla como enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT).^{3, 4, 22}

Se ha observado que en las etapas tempranas esta patología se mantiene silente hasta que comienza a avanzar de forma muy rápida y con elevación de la creatinina sérica. Sin embargo, se han evidenciado algunos signos clínicos que pueden iniciar la sospecha de esta patología en sus etapas tempranas antes de desarrollarse una ERC. Histopatológicamente, se ha demostrado existencia de enfermedad tubulointersticial, atrofia tubular, fibrosis intersticial y glomerulosclerosis.^{3, 10}

La ERCnT se ha estudiado por más de medio siglo y se calcula que ha causado más de 20.000 muertes; no obstante, pese al tiempo que tiene existiendo dentro del listado de patologías conocidas, se le ha dado poca importancia, así como métodos de prevención. Se denomina “no tradicional”, ya que está desligada de los factores de riesgo tradicionales como diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, principalmente. Sin embargo, la etiología de esta enfermedad está aún bajo investigación.^{4, 5, 10}

No obstante, se ha considerado que puede ser una enfermedad multifactorial que incluye factores como consumo de bebidas azucaradas, bebidas energizantes, uso de AINES con frecuencia y sin prescripción médica, intoxicación con ciertos metales pesados, bajo peso al nacer, desnutrición crónica, jornadas de trabajo muy largas con temperatura ambiental muy elevada y como consecuencia la deshidratación, ser hombre trabajador joven o de mediana edad, generalmente en zonas pobres, costeras o tropicales, falta de acceso a los servicios de salud, entre otros que se mencionan en la sección de factores de riesgo.^{4, 5, 6}

En un estudio se analizaron 247 casos sospechosos de ERCnT, donde encontraron que 91% de la muestra tenían características en común, proponiendo los siguientes criterios para definir la ERCnT tomados en cuenta al momento de la presentación hospitalaria: un paciente sin diabetes mellitus y/o hipertensión arterial, con un valor de creatinina en hombres mayor de 1.3 mg/dL y en mujeres mayor de 1.1 mg/dL o bien, un aumento de la creatinina igual o mayor de 0.3 mg/dL de su valor basal; más leucocituria y al menos una de las siguientes manifestaciones: ¹⁰

- Fiebre
- Náuseas o vómitos
- Dolor de espalda
- Debilidad muscular
- Cefalea
- Leucocitosis o neutrofilia

Se concluyó que estos pacientes desarrollaron una LRA y manifestaciones de una inflamación sistémica, lo cual confirma que se trata de una nefritis tubulointersticial.¹⁰

También se ha definido un caso sospechoso de ERCnT como aquel paciente con alteración de alguna de las dos categorías de la clasificación de ERC según KDIGO y que presenta todos los siguientes criterios:³

- Sin antecedentes de diabetes mellitus tipo 1.
- Sin antecedentes de enfermedad hipertensiva: hipertensión arterial, ERC hipertensiva, hipertensión arterial y ERC e hipertensión secundaria.
- Sin antecedentes de alguna otra etiología de ERC como enfermedad renal poliquística, malformaciones congénitas, lupus eritematoso sistémico, vasculitis, mieloma, enfermedad de células falciformes, entre otros.
- Edad menor de 60 años.

Un caso probable de ERCnT se define como un caso sospechoso más un resultado anormal al menos tres meses después del primero basándose en la clasificación para ERC según KDIGO.³

Para diagnosticar la ERCnT se deben tomar en cuenta los factores de riesgo que predisponen esta patología, la TFG y la albuminuria si existiera, así como se destaca en la clasificación de ERC KDIGO 2012. Al principio, los pacientes pueden carecer de sintomatología aunque se han descrito la fiebre y fatiga generalizada, pero por laboratorio se puede observar un aumento de los valores de creatinina en sangre y proteínas en la orina, que suele ser muy baja o ausente. La presión arterial y las pruebas diagnósticas para diabetes están en límites normales. En las etapas más avanzadas de la enfermedad, los estudios de imagen como el ultrasonido puede revelar regiones de hiperlucencia e incluso riñones de pequeño tamaño. El método diagnóstico de biopsia renal es útil, ya que demuestra un suceso tubulointersticial, inflamación, fibrosis, atrofia tubular y glomeruloesclerosis. Además, en el proceso del diagnóstico de los pacientes con ERCnT se ha observado presencia de hiperuricemia, hipokalemia e hiponatremia.¹⁰

Por lo anterior, se sabe que la lesión renal aguda, ERC y ERCnT son causadas por factores de riesgo distintos. No obstante, la correlación más importante es entre ERC y ERCnT por sus definiciones de caso debido a que esta última carece de la presencia de factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, entre otros, lo cual es de ayuda al momento del diagnóstico de un paciente con daño renal y así, poder brindar un adecuado seguimiento, tratamiento y proporcionar datos estadísticos para continuar la búsqueda de la solución de este problema de salud.

CAPÍTULO 2: EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL

SUMARIO

1. Epidemiología
2. Factores de riesgo

2.1. Epidemiología

2.1.1. Antecedentes internacionales

Entre el año 1997 y el 2013, 60.000 fallecimientos por ERC fueron registrados en la región de Centroamérica, siendo alrededor de un 59% personas mayores a 60 años, mientras que el 41% correspondió al grupo de personas menores de 60 años, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Los casos de la ERCnT y la ERC de causas tradicionales representan un aumento de las muertes en un 82.3% durante los pasados 20 años en todo el mundo. Respecto a la mortalidad de la ERC, se observa entre el sexo masculino una diferencia entre Estados Unidos (4 por cada 100.000), Costa Rica (8 por cada 100.000), Panamá (15 por cada 100.000), Guatemala (16 por cada 100.000), El Salvador (64 por cada 100.000) y Nicaragua (66 por cada 100.000).^{3, 8, 9}

También se ha descrito que a nivel internacional existen aproximadamente 9 millones de personas con diagnóstico de ERC, de las cuales el 4% poseen acceso al tratamiento de esta enfermedad. Se tiene un cálculo aproximado que para el año 2030 más de 5 millones de personas tengan acceso a la terapia sustitutiva renal, ya que en la actualidad solo la mitad de eso recibe el tratamiento. Por lo anterior, a través de los años la ERC se ha considerado un problema para la salud alrededor de todo el mundo.^{6, 8, 21}

La ERC genera un gran impacto socioeconómico debido al alto costo de atención y dependencia a los servicios de salud por la necesidad de la terapia sustitutiva renal. Según la Revista Mexicana de Trasplantes, el costo de atención anual promedio per cápita para el primer año de la diálisis-hemodiálisis fue de \$465,485.96 y \$783,780.44 (pesos mexicanos), respectivamente, siendo el costo por las complicaciones en el caso de la diálisis el de mayor

valor, lo cual representa 54.6% del costo total de atención por diálisis peritoneal; en tanto que en los pacientes con hemodiálisis las sesiones de tratamiento representaron 50.8% del costo total. El costo de atención anual promedio de los pacientes con trasplante renal per cápita para el año uno fue de \$862,490.5.⁹

Ha representado un problema que ha afectado a varios países en todo el mundo. A partir de 1990, se han reportado nuevos casos de nefropatía crónica en distintas regiones como Sri Lanka e India (Asia), Egipto (África) y Mesoamérica. Los casos que han sido reportados en estas regiones han presentado características histopatológicas parecidas, pero no iguales, y aún existe la duda si deben clasificarse como enfermedades distintas o una misma que se presenta casualmente en estas regiones.^{11, 12, 23}

Como se ha mencionado, los trabajadores de la agricultura que sean jóvenes o de mediana edad, de sexo masculino, de zonas tropicales, calurosas y pobres son los que han presentado ERCnT con mayor frecuencia; además, también afecta al sexo femenino que habita en las dichas comunidades, pero no necesariamente trabajan en la agricultura. Se ha observado que, en la región de India, los agricultores de arroz, coco y marañón son los más afectados; en Sri Lanka, los agricultores de arroz; en Mesoamérica, los cortadores de caña de azúcar, trabajadores de construcción y minería.^{7, 11}

2.1.2 Antecedentes en Mesoamérica

La región de Mesoamérica se delimita desde México hasta Panamá. Sabiendo esto, se ha observado una epidemia inexplicable de enfermedad renal, principalmente en las áreas de costa pacífica de esta región. En los años 2000 a 2009, la mortalidad por ERC ha sido 10 veces menor en Estados Unidos frente a la de Nicaragua y El Salvador. Además, se observó un aumento de la mortalidad por ERC en las últimas dos décadas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha reportado la mortalidad específica de ERC por 100,000 habitantes, siendo en Nicaragua 42.8 muertes, El Salvador 41.9, Guatemala 13.6 y Panamá con 12.3. Estos datos representan cuatro veces la mortalidad por ERC a nivel global y también 17 veces más al compararla con la mortalidad en el continente de América.^{10, 11, 12}

Se han realizado estudios en comunidades de alto riesgo de los países de Mesoamérica, en los cuales se ha encontrado que la prevalencia de ERC es mayor en el sexo masculino (28%) que en el sexo femenino (14%) en El Salvador, mayor mortalidad en el sexo masculino (66 por cada 100.000) que en el sexo femenino (21 por cada 100.000) en Nicaragua, reducción de la función renal con una prevalencia aproximada de 20% en el sexo masculino y de un 8% en el sexo femenino en el país de Nicaragua. En los años 2014 y 2015, la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas no Transmisibles en población adulta de El Salvador, se encontró que la prevalencia de ERCnT en la región paracentral fue del 7.1% (2014) y 5.2% (2015). Asimismo, en un estudio de un área rural de Nicaragua, se determinó que, de los 98 casos diagnosticados con ERC, un 64% carecieron de antecedentes de hipertensión arterial y un 92% carecieron de diagnóstico de diabetes mellitus, lo cual indica que el resto tienen ERCnT.^{3, 7}

Otro estudio parecido fue llevado a cabo en El Salvador, en el cual se estudiaron 139 pacientes con diagnóstico de ERC, encontrando que el 55% no tenían historia de hipertensión arterial y diabetes mellitus y el 86% de los pacientes no presentaba historia de diabetes mellitus, solamente. También fueron estudiados otros 37 pacientes con el mismo diagnóstico, de los cuales el 62% no tuvieron relación con diabetes mellitus e hipertensión arterial.³

Según el Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica (COMISCA), la diabetes mellitus y la hipertensión arterial se asocian con ERC, representado en 43%-50% y un 20%-30%. No obstante, alrededor de un 40% de los casos de ERC previamente diagnosticados carecen de asociación con las patologías anteriormente mencionadas, al igual que con otras causas de la enfermedad renal tradicional.¹⁴

La ERCnT ha sido causa de miles de muertes en jóvenes adultos pertenecientes a regiones rurales de países de Mesoamérica, como Nicaragua y El Salvador. En estas comunidades de riesgo para desarrollar ERCnT se ha evaluado una disminución en la TFG, con una prevalencia entre 2% y 50%, respectivamente. Se ha establecido que la ERCnT en Mesoamérica puede deberse a otras etiologías tales como infecciones, intoxicaciones por metales pesados o plaguicidas, pero estas y muchas más aún se encuentran en estudio.²³

2.1.2. Antecedentes en Guatemala

En Guatemala, se ha visto un aumento de ERC, la cual mantiene unas altas tasas de mortalidad en el país. Según los datos estadísticos de la epidemióloga Sam-Colop de Guatemala, este país forma parte de las altas tasas de prevalencia e incidencia de la ERC dentro de Latinoamérica. Por parte del Instituto Nacional de Estadística (INE), entre el año 2008 al año 2018 se demostró un aumento de la mortalidad por ERC de 12 a 15 casos por cada 100.000 habitantes.^{5, 13, 14}

En el año 2013, se obtuvo una mortalidad de 14.7 por 100,000 habitantes, de los cuales 39% de los casos sucedieron en personas menores de 60 años. En el Boletín de la Semana Epidemiológica de Guatemala, se presentó la prevalencia de ERC del año 2019, reportando 9245 casos (523 por millón de habitantes). Santa Rosa, Guatemala, Escuintla, Jutiapa, Sacatepéquez y Suchitepéquez fueron los departamentos hallados en el cuarto cuartil, adicionándose Retalhuleu, El Progreso y Jalapa con tasas mayores de la tasa nacional. Asimismo, se reportaron 2835 casos incidentes (tasa de incidencia 161 por millón de habitantes). Sacatepéquez, Escuintla, Guatemala, Santa Rosa, Jutiapa y Retalhuleu se encontraron en el cuarto cuartil; Suchitepéquez y Quetzaltenango se ubicaron por arriba de la media nacional. En un estudio en 2016, se estudiaron 171 pacientes recibiendo hemodiálisis y 26.3% de ellos identificados con ERCnT; demostrando que las tasas de registro para ese procedimiento fueron más altas en el suroeste del país, donde se encuentran agroindustrias, principalmente la de caña de azúcar.^{4, 13, 15}

Del año 2019 al año 2020, para la ERCnT se obtuvo una tasa de prevalencia la cual fue de 782 pacientes por millón de habitantes; por otro lado, la tasa de incidencia fue de 166 pacientes por un millón de habitantes, según el Registro Guatemalteco de Diálisis y Trasplante Renal (RGDTR). El sistema de salud de Guatemala ha diagnosticado alrededor de 697 casos de pacientes con diagnóstico de ERCnT hasta el año 2021, lo que equivale al 14% de los pacientes con actual diagnóstico de ERC registrados en el sistema de salud. Ciertos factores predisponentes expuestos en párrafos anteriores también se han visto en esta población, tienden a ser personas con edades entre 20 a 59 años, viviendo en pobreza, habitantes de la costa del Pacífico y con trabajos u ocupaciones esenciales para el desarrollo del país, como lo es la agricultura.⁵

En un estudio llevado a cabo por el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), se determinó la sobrevivencia de la ERC y ERCnT a 5 años; se encontró que la ERCnT posee mayor sobrevivencia a comparación de la ERC, siendo un 69.6% frente a un 38.9%. Afortunadamente, el IGSS mantiene un programa para optimizar la atención de los pacientes con ERC y se ha utilizado un presupuesto mayor de Q930.000.000 para ello, ya que se considera que es un problema nacional, regional e internacional.^{17, 24}

Lamentablemente, aunque se ha expandido el estudio de las posibles etiologías de la ERCnT, en Guatemala existen aún varias limitaciones para la investigación de este tema. Por lo cual es necesario profundizar y continuar trabajando en el desarrollo del país, su sistema de salud y vigilancia de enfermedades crónicas no transmisibles.²²

2.1.3. Características demográficas

La ERCnT se presenta en su mayoría en personas de sexo masculino en edades entre 20 y 50 o 60 años aproximadamente quienes tienen como ocupación la agricultura en regiones de la costa donde se sabe que las temperaturas pueden ser muy altas y calurosas. No obstante, también se ha visto que se presenta en el sexo femenino, sexo masculino y en niños en estas mismas regiones que no necesariamente trabajan en el sector de agricultura. El grupo de personas que trabaja en cortar la caña de azúcar ha sido el más predisponente en Centroamérica, pero también se han descrito otros grupos como lo son los trabajadores que hacen ladrillos, trabajadores que se dedican a la pesca de camarón y peces, trabajadores portuarios, mineros, trabajadores de construcción, agricultores de maíz y trabajadores de algodón.^{4, 22}

A través de un estudio llevado a cabo en la costa sur de Guatemala, se han propuesto otras características demográficas. En dicho estudio se tomaron en cuenta 171 pacientes habitantes de distintos departamentos de la costa sur de Guatemala, de los cuales el 73.6% presentaron factores para ERC tradicional, mientras que los demás fueron clasificados con ERCnT, representando el 26.3%. Los factores demográficos que mostraron una diferencia significativa entre los pacientes con ERC y ERCnT fueron la escolaridad de primaria o menos de eso (66.7% frente a 86.7%), haber trabajado en agricultura (52.4% frente a 73.3%), un tiempo

mayor de media hora para llegar a la unidad de hemodiálisis a realizarse tratamiento (73.7% frente un 95%) y antecedentes familiares de trabajo de agricultura (57.a% frente un 75.6%).¹⁵

La ocupación de cortador de caña de azúcar en Guatemala se ha considerado como uno de los trabajos más pesados, ya que la época de mayor demanda es desde noviembre a abril, época en la cual también se presenta el verano y altas temperaturas. Estos agricultores se mantienen en el campo de cosecha durante un tiempo de 10 horas en total, de las cuales 8 horas son para cortar la caña de azúcar. Esto lo hacen durante 6 días seguidos para luego descansar el séptimo día de la semana. Además, el trabajo que ellos hacen es igual o mayor al que se realiza en ejercicios largos e intensos como carreras o ejercicios que realizan los militares por varios días, pero para estos trabajadores es peor debido a que realizan esta actividad durante meses.^{11,}

25

En un estudio realizado en los cortadores de azúcar del Pantaleón en Guatemala entre el año 2016 al 2017, se tomaron en cuenta 105 agricultores de los cuales un 21.8% tuvo una disminución del pH urinario, esterasa leucocitaria urinaria, hiperosmolaridad e hiperuricemia, lo cual se tradujo en una disminución en la TFG. Esto concluyó en que la exposición a altas temperaturas y la alta demanda de trabajo extenuante sí elevan los biomarcadores que indican lesión renal repetitiva.²⁵

2.2. Factores de riesgo

Se dice que la ERCnT es una enfermedad multifactorial, ya que existen factores de riesgo asociados con la vida laboral de las personas, el medio ambiente, toxinas, entre otros. En la actualidad, estos distintos factores predisponentes para el desarrollo de ERCnT han sido estudiados, pero cada uno a diferente profundidad. En la mesa de estudio se han propuesto el abuso de AINES, nefrotóxicos como los aminoglucósidos, plaguicidas como el herbicida glifosato, intoxicación con metales pesados como el arsénico y cadmio, bebidas azucaradas que contienen fructosa, predisposición genética, hiperuricemia, consumo de ácido aristolóquico, infecciones por malaria, hantavirus y leptospirosis, estrés térmico, tabaquismo, falta de ingesta de agua, el calentamiento global, deshidratación repetitiva y factores nutricionales.^{11, 22, 25}

Como se sabe, se desconoce la causa de la ERCnT, por lo que se han presentado factores de riesgo que pueden explicar su desarrollo. Según el artículo de Enfermedad renal crónica de causa desconocida por Krishner L, et.al, los anteriores se dividen en: ocupacionales, ambientales e individuales. En los factores ocupacionales podemos destacar estrés por calor, deshidratación repetitiva, actividad física intensa, lesión renal aguda repetitiva, uso de antiinflamatorios no esteroideos, contaminación de aire, otros nefrotóxicos. Respecto a los aspectos ambientales puede destacar los metales pesados nefrotóxicos, como la sílice, que se encuentra en las cenizas resultantes de la quema de la caña de azúcar, agroquímicos en trabajo y hogar, agentes infecciosos, contaminación del aire, bioacumulación por baja exposición crónica, efectos combinados. Sobre los aspectos individuales, se ha planteado el consumo de tabaco y alcohol, consumo de productos y bebidas azucaradas, predisposición genética.^{4, 16}

En Guatemala, se ha determinado una hipótesis causal, la cual propone la exposición a escenarios que causan daño renal desde la niñez como por ejemplo, el trabajo en la agricultura, debido a que existen datos que demuestran que el daño renal comienza a edades tempranas en regiones con alta mortalidad de ERC y se correlaciona con el hecho de que la ERCnT en personas adultas usualmente se diagnostica entre la tercera y la quinta década de vida, para este entonces la enfermedad ya ha tenido un progreso significativo. Los factores de riesgo mencionados anteriormente trabajan en conjunto, ya sea al mismo tiempo o bien, en diferentes periodos de tiempo, produciendo manifestaciones agudas y crónicas de la enfermedad.^{25, 26}

Por lo tanto, la importancia de conocer la epidemiología de la ERC y ERCnT recae en que, al momento de la búsqueda de los pacientes para diagnóstico, seguimiento o bien, estudios de investigación será más fácil seleccionarlos según los factores y características relacionadas con ambas enfermedades. Si se carece de conocimiento acerca de la epidemiología y demografía de estas patologías se pueden sesgar los datos omitiendo el diagnóstico de la ERCnT y clasificando a dichos pacientes dentro de la ERC.

CAPÍTULO 3: FISIOPATOLOGÍA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO TRADICIONAL

SUMARIO

- 1. Factores de riesgo ocupacionales**
- 2. Factores de riesgo ambientales**
- 3. Factores de riesgo individuales**

3.1. Factores de riesgo ocupacionales

3.1.1. Estrés por calor

El estrés térmico crónico es esencial en el desarrollo de la ERCnT en Mesoamérica, ya que aún son insuficientes los estudios que respaldan la importancia de este factor en Sri Lanka como en India. La relación que tiene este factor de riesgo con la ERCnT es debido a que se ha asociado el golpe de calor con la LRA.¹¹

En los años 1996 y 2000, se realizó un estudio en una empresa de caña de azúcar en Nicaragua, en el cual se midieron los valores de creatinina sérica en personas previas a contratar y luego, se hicieron laboratorios controles para comparar los resultados. Se concluyó que el trabajo físico en áreas con altas temperaturas y una hidratación inapropiada provocan de manera repetitiva un síndrome de fatiga por calor para terminar en ERC.²⁷

La enfermedad por exposición a altas temperaturas puede presentarse en forma leve como lo es por miliaria, quemaduras, rubra, edema, calambres o síncope; pero también de manera severa como el cansancio físico y el golpe de calor. En estas situaciones de estrés por calor, la termorregulación y la adaptación circulatoria actúan como mecanismos compensatorios. La piel es el órgano principal encargado de la termorregulación, lo cual lo hace perdiendo calor mediante distintas maneras: convección, evaporación, radiación y conducción. Además, existe excreción de una solución rica en sodio y con gran punto de ebullición desde las glándulas sudoríparas lo cual optimiza la pérdida de calor debido a la evaporización de la solución. Simultáneamente, hay un aumento del gasto cardíaco secundario a una dilatación vascular periférica, lo cual se produce para incrementar el flujo sanguíneo cutáneo y así disminuir la

temperatura de la sangre antes de que se dirija a la circulación central. Sin embargo, como se necesita un mayor volumen sanguíneo cutáneo para continuar perdiendo calor, el aporte sanguíneo se sigue enfocando prioritariamente en la piel y se reduce el flujo esplácnico y renal, lo cual deteriora el filtrado glomerular.²⁸

Los factores que pueden alterar el buen funcionamiento de los mecanismos compensatorios mencionados son una menor producción de sudor, hipoperfusión cutánea, deshidratación o sobrehidratación, exposición mantenida a altas temperaturas. La presencia de estos provoca una liberación de ácido úrico por daño celular mediante la vía de aldosa-reductasa/fructoquinasa, también conocida como vía de los polioles o vía de aldosa-reductasa-sorbitol deshidrogenasa, la cual se explica en el apartado de deshidratación repetitiva.^{25, 28}

3.1.2. Deshidratación repetitiva

Actualmente, existe evidencia de la deshidratación repetitiva como etiología de ERCnT. Estos episodios producen una hiperosmolaridad sérica y por ende, hipovolemia, lo cual provoca liberación de la hormona antidiurética y activación de la vía de los polioles. Como se sabe, la hipovolemia es una causa de LRA prerrenal, lo cual da como resultado daño tubular renal y fibrosis debido a una hipoperfusión renal. La hipovolemia también activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que provoca una menor absorción renal de potasio, explicando por qué se ha observado una alta prevalencia de pacientes con ERCnT e hipokalemia; y también produce una reabsorción de bicarbonato en el túbulo distal, empeorando la aciduria.^{25, 28}

El efecto dañino de la hormona antidiurética se debe al estrés oxidativo para las mitocondrias y al cambio hemodinámico que se crea debido al aumento de la presión hidrostática glomerular, lo cual solo provoca un avance para generar ERC. Por otro lado, el producto final de la vía de los polioles es la fructosa, la cual se metaboliza a través de la fructocinasa en el túbulo proximal renal, lo que ocasiona un ciclo vicioso de liberación de hormona antidiurética, seguido de la persistencia del daño oxidativo tubular con producción de citocinas, provocando inflamación repetitiva que se convierte en inflamación crónica y producción de ácido úrico, por lo que al momento de diagnosticar a un paciente con ERCnT estos se han presentado con hiperuricemia, la cual puede ser aún mayor por un daño muscular por trabajo físico exagerado como es en la

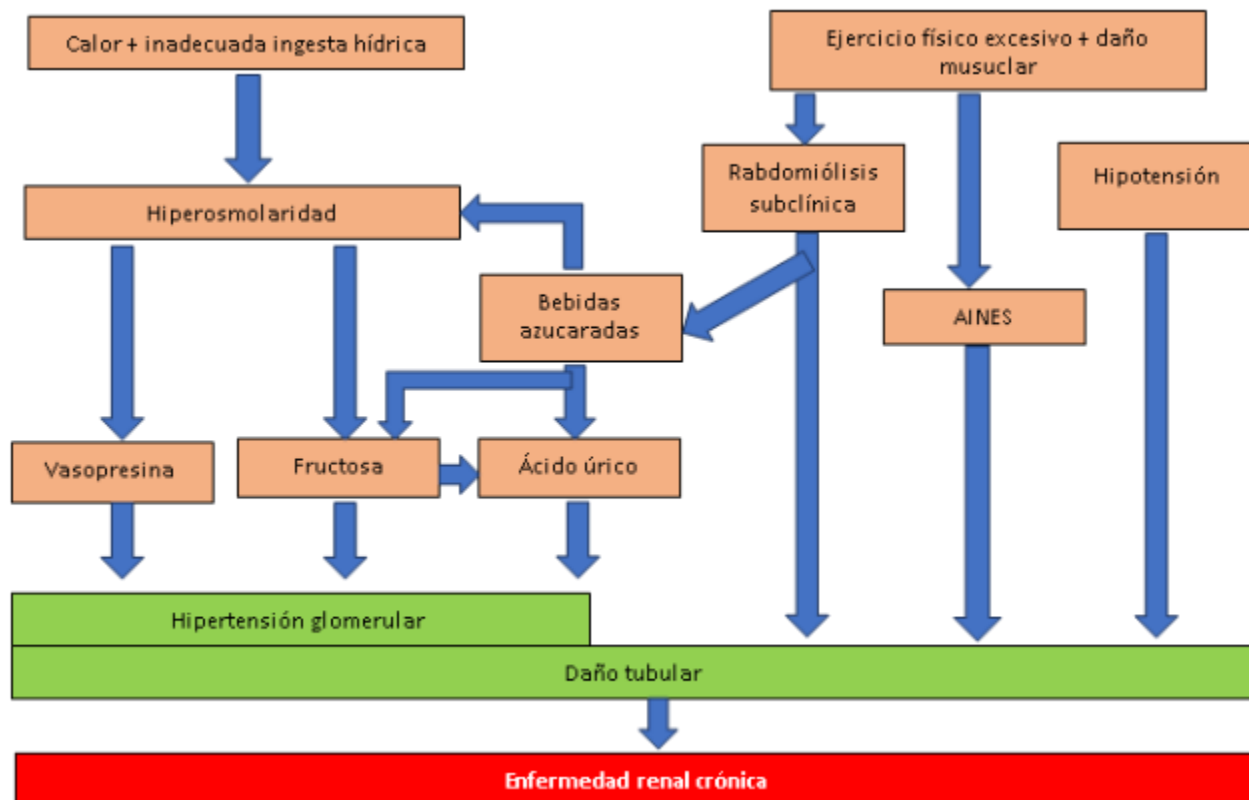
rabdomiólisis. Al final estos cambios químicos provocan una fibrosis tubulointersticial y glomerular.²⁸

La fructosa sufre una fosforilación rápida y sin control, lo cual provoca un consumo excesivo del ATP del citosol, por lo que se usa la adenilato quinasa para la reposición del ATP citosólico, generando 2 ADP y a partir de esto se produce 1 ATP y 1 AMP. Al final, el AMP se degrada a ácido úrico.²⁹

El papel del ácido úrico es de importancia debido a que cuando se detecta una hiperuricemia sistémica se producen alteraciones en la autorregulación de la presión de perfusión intrarrenal, sumándose un factor que causa vasoconstricción de la arteriola aferente finalizando en un aumento de la presión glomerular. Esto disminuye en el flujo sanguíneo renal empeorando la hipoperfusión, la inflamación y el daño oxidativo, ya que el ácido úrico también disminuye la producción de óxido nítrico, lo cual solo aumenta la vasoconstricción en los túbulos renales, aumentando la concentración de ácido láctico debido al metabolismo celular anaerobio debido a la hipoperfusión.²⁵ La fisiopatología por algunos factores de riesgo para el desarrollo de ERCnT se resume en el Figura No 3.1.

FIGURA 3.1

MECANISMOS DE ALGUNOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ERCNT



Elaboración propia, adaptada de De Lorenzo A, et al. Mecanismos potencialmente implicados en el desarrollo de enfermedad renal crónica asociada al calor. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699517300425>

3.1.3. Lesión renal aguda repetitiva

La falta de equilibrio entre electrolitos y líquidos, así como una elevación de la concentración de productos nitrogenados o azoados como el BUN y la creatinina son provocados por una disminución de la TFG debido a la lesión existente en los túbulos renales, la vasculatura, el intersticio y los glomérulos, independientemente la etiología. Al mismo tiempo, se reduce el flujo de sangre renal, pero este órgano logra autorregularse mediante el mantenimiento del flujo sanguíneo en la zona medular y disminuyendo el flujo de sangre en el área de su corteza. Esto

provoca una disminución de la diuresis y elevación de los productos nitrogenados. Estas lesiones y mecanismos de forma repetitiva pueden culminar en falla renal.³⁰

La causa más común de lesión renal es por reperfusión-isquemia, la cual afecta mayormente al túbulo renal proximal, pero luego puede lesionar la totalidad de los túbulos renales. Este tipo de lesión renal consiste en disminución del transporte de nutrientes y oxígeno secundario a un menor flujo sanguíneo hacia los riñones. El daño por isquemia produce vasoconstricción en las arteriolas renales y el endotelio debido a liberación de endotelina 1, tromboxano A2, leucotrienos C4 y D4, adenosina, angiotensina II y prostaglandina H2. En las células epiteliales del túbulo renal hay pérdida estructural e incluso pérdida funcional con menor producción de ATP intracelular, finalizando en apoptosis o necrosis.³⁰

Normalmente, las células del túbulo renal proximal le dan mucha importancia a su citoesqueleto conformado de actina, ya que este sirve para mantener la función y estructura celular, endocitosis, transducción de señales, polaridad, movimiento de organelos, motilidad, exocitosis, división celular, función de barrera de los complejos de unión, migración, adhesión con la matriz celular y una adecuada amplificación entre la membrana apical mediante las microvellosidades para una buena función celular normal. Además, tienen microvellosidades o un borde en cepillo en su parte apical; sin embargo, en la lesión renal por reperfusión-isquemia las microvellosidades se separan de la región apical, lo cual crea un tipo de ampollas y áreas de dilatación en la membrana basal concluyendo en lesión por isquemia y en formación de cilindros tubulares distales que pueden disminuir la TFG del túbulo renal proximal, respectivamente.³⁰

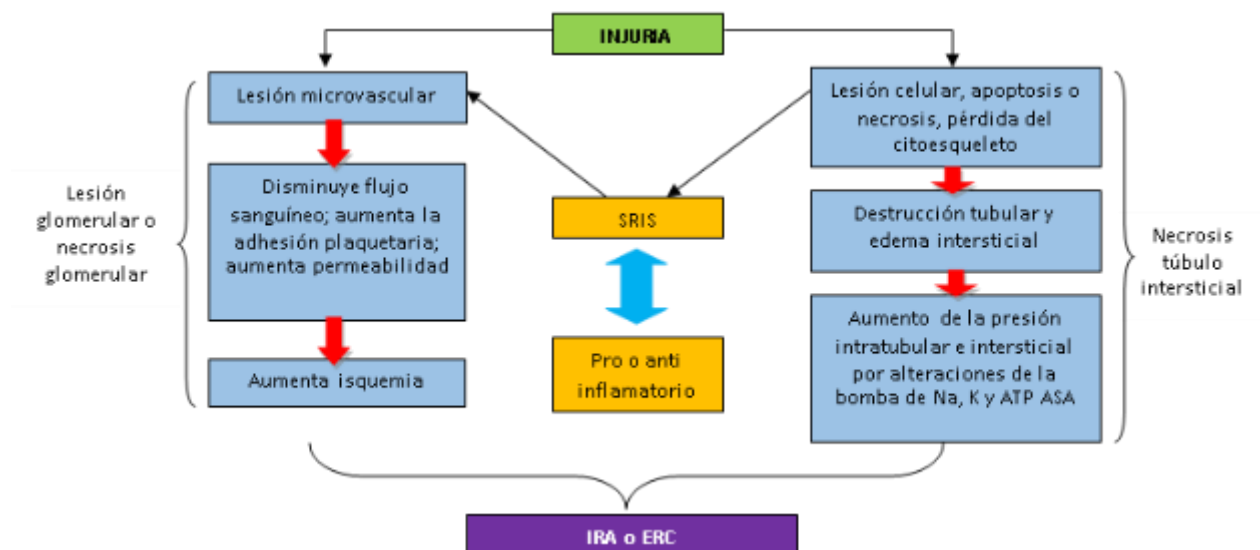
Habiendo dejado en claro que el citoesqueleto de las células del túbulo proximal está conformado de actina, cuando se pierde ATP intracelular hay una interrupción de la actina debido a una redistribución y despolarización de esta proteína. Secundario a este fenómeno, se produce una inestabilidad en la superficie de la membrana, hay aumento de la permeabilidad intersticial debido a una pérdida de las uniones adherentes entre células y daño en la membrana basal tubular provocando fuga de orina. En los electrolitos, hay un transporte en dos direcciones de agua y sodio en la parte basolateral y apical celular, lo cual puede disminuir la TFG si las concentraciones de sodio son altas en el filtrado glomerular avanzando hacia el túbulo distal, esto es llamado como retroalimentación glomerular tubular.³⁰

La mácula densa también tiene un papel importante, ya que la estimulación de ella provoca mayor vasoconstricción arteriolar, la cual empeora por una liberación de catecolaminas. Al final, en la lesión renal aguda se observa una permeabilidad microvascular aumentada, la cual se puede deber a distintas causas como una mayor migración de leucocitos por una expresión de partículas de adhesión, interrupción en el citoesqueleto celular, daño en el endotelio, rotura de la matriz perivascular, uniones estrechas entre células alteradas, al igual que entre el glucocáliz y células.³⁰ La fisiopatología de la lesión renal aguda se presenta como resumen en la Figura No. 3.2

Otros factores también se ven implicados en producir lesión renal aguda, tales como el aumento de las concentraciones de mioglobina por el daño muscular por deshidratación y estrés por calor. Además, el balance entre electrolitos y agua se vuelve inestable, traducándose en acidificación de la orina y altas concentraciones de ácido úrico en orina. Lamentablemente, una lesión renal de forma repetitiva evolucionará a ERC tarde o temprano.³¹

FIGURA 3.2

FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA



Elaboración propia, adaptada de Díaz de León Ponce MA et al. Esquema de la fisiopatología e histopatología lógica de la IRA. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma174e.pdf>

3.1.4. Uso de antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son un grupo de medicamentos utilizados ampliamente por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. En el mundo, la población en general ha utilizado libremente este grupo de fármacos, pues su venta no necesita prescripción médica, por lo que ha existido abuso o uso indiscriminado de los mismos para aliviar los síntomas que aquejan a los pacientes. En Centro América, la prevalencia en el consumo de AINES varía de un 20 a 70%, sin embargo, el uso diario y prolongado no son la norma, por lo que no se considera la causa principal para el desarrollo de ERCnT, más sí puede aportar un factor de riesgo para las personas afectadas por esta entidad que consumen este grupo de medicamentos.^{32, 33, 34}

Los AINES funcionan a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX) 1 y 2. La ciclooxigenasa se encarga de la formación de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano A₂ a través del ácido araquidónico. Estos productos son utilizados en diferentes sistemas (cardiovascular, digestivo, pulmonar, renal, etc.) para cumplir funciones específicas. Por ejemplo, el sistema vascular, las prostaciclina causan vasodilatación, y el tromboxano A₂ causa agregación plaquetaria. Asimismo, en el riñón desempeñan la función de regular el volumen de flujo sanguíneo por la producción de prostaglandinas, las cuales promueven la diuresis, natriuresis y vasodilatación.³⁵

La COX-1 actúa en funciones fisiológicas, al sintetizar prostanoïdes que ayudan a regular funciones como la protección gastrointestinal, homeostasis vascular, función plaquetaria y flujo sanguíneo renal. La COX-2 se encuentra presente en niveles bajos en situaciones normales en el organismo, sin embargo, su actividad aumenta considerablemente tras exponerse a lipopolisacáridos y citosina proinflamatorias, por lo que adquiere un papel importante para la producción de prostanoïdes que toman parte en la inflamación.³⁶

Fisiología de la ciclooxigenasa en el riñón y consecuencias de su inhibición

En el riñón, la COX-1 se encarga de producir prostanoïdes que ayudan a regular la hemodinamia y, por tanto, la TFG. Las prostaglandinas I_2 y E_2 en general cumplen la función de regular la secreción de renina, sodio, potasio y reabsorción de agua. Hay producción de PGE_2 que antagoniza la vasoconstricción por la angiotensina 2; la PGD_2 que inhibe la liberación de norepinefrina, y la PGI_2 es antagónica a la vasopresina. La PGF_{2a} y la PGE_2 poseen efectos diuréticos y natriuréticos. Por tanto, tiene una acción vasodilatadora, mejorando la perfusión renal, redirigiendo el flujo a las nefronas en la región intramedular en sus arteriolas aferentes, desde la corteza renal, además que ayudan a mantener la homeostasis del agua. En un estado de hipovolemia, las prostaglandinas, al ocasionar vasodilatación renal medular, tratan de contrarrestar el efecto de la estimulación del eje renina-angiotensina-aldosterona, lo cual protege al riñón de la isquemia. ^{36, 37, 38}

Por lo tanto, a través de la inhibición en la producción de estas prostaglandinas con el uso de AINES, da como resultado alteración de los mecanismos de autorregulación renal, con la disminución de la perfusión renal, siendo la distribución del flujo hacia la corteza. Si la inhibición aumenta, y se asocia a un estado de deshidratación de la persona que consume AINES, concluye a un estado de vasoconstricción renal aguda, que puede ocasionar isquemia medular o necrosis tubular aguda isquémica, y nefritis intersticial, lo cual resulta en lesión renal aguda. Por otro lado, el uso de AINES se ha visto implicado en reacciones alérgicas al fármaco, lo cual puede resultar en una nefritis tubulointersticial secundaria a fármacos. ^{36, 37, 39, 40}

3.1.5. Contaminación del aire

Sílice

El silicio es un elemento comúnmente utilizado en la agricultura, por sus beneficios en el crecimiento saludable y producción de cultivos. Se han creado fertilizantes con contenidos altos de sílice, con el fin de restaurar la fertilidad de las tierras. La caña de azúcar se caracteriza por absorber altos contenidos de silicio de la tierra durante su crecimiento. La quema de los cañaverales es una práctica común que facilita la cosecha manual de los mismos, sin embargo, añaden un factor de riesgo a la salud de los trabajadores agrícolas. Entre ellos, se encuentra la

sílice, el cual es uno de los productos que se encuentra en las cenizas resultantes de la quema de la caña de azúcar, y puede dispersarse a través del aire.^{16, 41, 42}

El silicio puede llegar a causar cambios degenerativos en el epitelio tubular e inflamación en el intersticio. Se ha reportado fibrosis, glomerulonefritis y vasculitis sistémica. Asimismo, las personas expuestas a sílice, pueden llegar a presentar cambios histopatológicos en glomérulos y los túbulos proximales. En un estudio realizado por Mourad y Ashour, identificaron que los trabajadores expuestos al silicio en la producción de alfarería en Egipto, presentaron aumento en los biomarcadores urinarios (Gamma glutamiltransferasa, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa, KIM-1, proteínas de alto peso molecular y bajo peso molecular) que indican daño renal temprano, cuyo aumento fue directamente proporcionales con el tiempo de exposición. En un estudio realizado en Carolina del Norte, en el que se investigó a trabajadores expuestos al silicio, se documentó que el 37% de las personas con exposición ocupacional tuvo incremento en el riesgo del desarrollo de ERC, y este riesgo se magnifica según la dosis y tiempo de exposición del trabajador.^{43, 44}

Los mecanismos por los cuales la sílice podría causar injuria renal, puede ser por acumulación directa en parénquima renal de partículas de sílice, o por toxicidad indirecta. Esta última podría originarse a través de la exposición de los pulmones a partículas de silicio, los cuales producen macrófagos para eliminarlas, además de estimular los nódulos linfáticos ante el insulto, lo cual activa el sistema inmune, causando glomerulonefritis. Asimismo, podría generarse una reacción de antígeno-anticuerpo, hacia autoanticuerpos expuestos y causar daño renal.^{43, 44}

3.2. Factores de riesgo ambientales

3.2.1. Materiales pesados nefrotóxicos

Se ha creado la teoría de que la exposición a metales pesados podría contribuir al desarrollo de la ERCnT. Se han propuesto la exposición a arsénico, cadmio, plomo, litio y mercurio, sin embargo, la información sobre la exposición a estos metales en regiones endémicas de dicha nefropatía, la presentación clínica y hallazgos histopatológicos hacen que se reconozca como poco probable que sea una causa contribuyente a la patogenia de la enfermedad. En Nicaragua se realizó un estudio en el que se detectaron niveles elevados de aluminio y arsénico,

además de metabolitos de diferentes pesticidas en la población. Sin embargo, no se detectó diferencia entre el grupo de personas con deterioro de la función renal y personas con riñones sanos y los niveles de metales y pesticidas.^{45, 46}

3.2.2. Agroquímicos en trabajo y hogar

Se han discutido la exposición a metales pesados y agroquímicos como una causa probable o contribuyente de la ERCnT, mencionándose principalmente al paraquat y el glifosato, por ser ampliamente utilizados. Se ha visto que los pesticidas no ocasionan nefrotoxicidad a menos que se presente un cuadro de intoxicación sistémica cuyo desenlace sea una falla multiorgánica. Por lo tanto, no se consideran un factor de riesgo predominante en el contexto de una nefropatía mesoamericana.^{46, 47}

Paraquat

El paraquat es un herbicida de contacto utilizado frecuentemente en agricultura. La intoxicación con este agroquímico tiene una alta tasa de mortalidad de hasta el 90%, llegando a causar una falla multiorgánica, en donde el órgano más afectado es el pulmón. La intoxicación se da generalmente por ingestión voluntaria con el fin de suicidio, y en menor medida a través de contacto por piel y mucosas como riesgo laboral, además no cuenta con antídoto que revierta la intoxicación. Su absorción genera especies reactivas de oxígeno que pueden causar daño celular directo. Estas reacciones redox se caracterizan por consumir la NADPH (molécula importante con función antioxidante). Por lo tanto, el paraquat causa aumento del estrés oxidativo en el organismo, causando citotoxicidad llegando a la necrosis y apoptosis. Estos acontecimientos desencadenan una respuesta inflamatoria, lo que promueve la generación de fibrosis. El riñón, al ser un órgano con alto flujo sanguíneo, es afectado directamente por el paraquat, ocasionando un daño tubular renal, inflamación y consecuente disminución en el filtrado glomerular.^{48, 49}

Glifosato

El glifosato es un herbicida no selectivo de amplio espectro utilizado ampliamente en la agricultura, llegando a representar incluso el 51% de todos los herbicidas utilizados. La ingestión de este compuesto en cantidades suficientes puede llegar a ser letal, con una tasa de mortalidad

del 3% hasta 30%. Presenta toxicidad en múltiples órganos, incluyendo los riñones, el hígado, aparato digestivo, corazón y pulmones. La toxicidad del glifosato no se da precisamente por el compuesto activo responsable de su función, sino del surfactante que contiene el producto comercial, siendo normalmente la amina polietoxilada (POEA). En el cuerpo, éste compuesto degrada elementos de la fosforilación oxidativa, generando estrés oxidativo, lo que causa citotoxicidad directa similar a la del paraquat. Asimismo, el preparado comercial Roundup, causa daño directo al material genético celular, ocasionando apoptosis.⁵⁰

3.2.3. Agentes infecciosos

En el contexto de ERCnT en Mesoamérica, se ha visto que existen ciertas infecciones endémicas en la región, las cuales se proponen como factores contribuyentes de lesión renal. Entre estas infecciones destaca la leptospirosis y malaria principalmente. Todas estas infecciones tienen la capacidad de ocasionar una lesión renal aguda, sin embargo, no se cuentan con estudios que puedan probar su relación con la nefropatía mesoamericana. Muchas de las infecciones comunes en el trópico se caracterizan por tener la capacidad de generar una lesión renal aguda si no se realiza un diagnóstico oportuno y no se recibe tratamiento, llegando a cifras de hasta un 41% de los infectados.^{46, 51, 52}

Leptospirosis

La leptospirosis es una zoonosis causada por unas bacterias llamadas espiroquetas, del género leptospira. Se caracteriza por ser más prevalente en regiones tropicales y subtropicales. Esta entidad se transmite principalmente a través de la orina de animales infectados, como perros, roedores, ganado, cerdos y otros animales silvestres. Puede ser a través de contacto directo con los fluidos, o a través de fómites, especialmente a través de agua, tierra y alimentos contaminados con orina infectada. El contagio se da al entrar en contacto el contaminante con las mucosas, conjuntivas o abrasiones en la piel que pueda tener la persona.⁵³

Las manifestaciones renales de la leptospirosis varían desde una infección subclínica hasta el desarrollo de una injuria renal aguda. El 90% de los casos presentan una enfermedad febril leve, mientras que el 10% restante pueden desarrollar el síndrome de Weil, el cual consisten

en la presentación de síntomas más severos como ictericia, meningitis, hemorragia pulmonar y lesión renal aguda.^{34, 54}

El riñón es uno de los órganos más afectados en la leptospirosis, llegando a afectar de un 20% hasta un 85% de los pacientes, pues las espiroquetas se caracterizan por infiltrar el tejido renal. Los mecanismos de lesión renal pueden darse como una nefrotoxicidad directa por la bacteria, por una causa prerrenal secundaria a la enfermedad, como hipovolemia, hipotensión, rabdomiólisis y daño endotelial, las cuales pueden ocasionar una disminución en la TFG, evidenciando finalmente una falla renal aguda. La histopatología demuestra en estos pacientes una nefritis intersticial, necrosis tubular aguda y vasculitis. En Sri Lanka se realizó un estudio a largo plazo de los pacientes con leptospirosis afectados con lesión renal aguda, quienes, a un año, el 9% de ellos desarrolló una enfermedad renal crónica estadio 3. Asimismo, se sabe que los pacientes que fueron expuestos a esta infección, tienden a tener una menor TFG y mayor riesgo de desarrollo posterior de ERC.^{51, 54}

Malaria

La malaria es una enfermedad parasitaria transmitida por vectores en regiones tropicales y subtropicales principalmente. La lesión renal aguda reportada en la malaria es más frecuente en las infecciones por *Plasmodium falciparum*, pero también se ha descrito en menor frecuencia en las otras variantes parasitarias. Parte de la fisiopatología en el desarrollo de lesión renal aguda por malaria se incluye una obstrucción vascular por eritrocitos infestados por *Plasmodium*, por generación de especies reactivas de oxígeno, depósito por inmunocomplejos e inflamación sistémica, lo cual pueden ocasionar en el riñón una necrosis tubular aguda, nefritis intersticial, microangiopatía trombótica, necrosis cortical, infiltrados inflamatorios intersticiales, edema o glomerulonefritis.^{51, 54}

3.2.4. Bioacumulación por baja exposición crónica de nefrotóxicos

Las diferentes posibilidades etiológicas pueden ser grandemente afectadas por la pobreza, asociado a malnutrición e incremento en la exposición de toxinas lo largo del tiempo que pueden causar lesión renal. Los alimentos o medicinas herbales que contengan ácido aristolóquico pueden ser considerados una de las causas de la nefritis tubulointersticial endémica,

hipertensión y cáncer urotelial, especialmente en la región de los Balcanes. Sin embargo, en el contexto de la ERCnT, la distribución geográfica, ocupación agrícola, predominio del sexo masculino, entre otros factores, hacen que sea poco probable que la exposición al ácido aristolóquico y otros nefrotóxicos sean una causa primaria de esta nefropatía.³⁴

Ácido aristolóquico

Es un componente encontrado en herbáceas perennes pertenecientes a la familia *Aristolochiaceae*. Estas especies se han utilizado como forma de medicina tradicional china, además de estar presentes en frutos de consumo humano (como la carambola). Sin embargo, con el tiempo se ha descubierto que el consumo de este compuesto puede causar lesión renal y predisposición a cáncer urotelial principalmente.⁵⁵

El ácido aristolóquico I (AAI), al ser absorbido, se metaboliza a N-hidroxiaristolactama a través de la reducción parcial del grupo nitro. Posteriormente, se forman intermediarios reactivos a través de las enzimas del CYP450, CYP1A1, CYP1A2, NADPH, quinona oxidoreductasa y la xantina oxidasa. Durante estos procesos el AAI se desmetila a AAIIa y se reduce a aristolactamala, mientras que el ácido aristolóquico II se reduce bajo condiciones anaeróbicas a aristolactama II. Estos productos se unen a los grupos amina exocíclica de las purinas del ADN, responsable del intercambio entre adenina y timina. Esto puede generar una detención en la transcripción del gen de supresión tumoral p53. Esto genera finalmente detención del ciclo celular y apoptosis, lo cual ocasiona lesión renal y cáncer.⁵⁵

3.3. Factores de riesgo individuales

3.3.1. Consumo de tabaco

El tabaquismo es un problema presente a nivel mundial, el cual representa un riesgo para adquirir enfermedades crónicas no transmisibles. En un estudio realizado en la comunidad de Quingeo en Ecuador, se identificó que el 12.8% de la muestra es fumadora y el 7.9% fue fumador en algún momento, surgiendo un total de 20.7% de personas que son y han sido expuestas directamente al tabaquismo. Según la OMS, más de 1,300 millones de personas consumen tabaco, y de estas el 80% aproximadamente vive en países de recursos medios y bajos.^{56, 57}

Se sabe que el consumo de tabaco es uno de los factores de riesgo identificados que contribuye al desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica, además de ser un punto importante en el riesgo cardiovascular. En Argentina se ha identificado que el 15% de los enfermos que inician con tratamiento sustitutivo renal son fumadores, y aproximadamente el 60% del total fueron ex fumadores. Además, tanto el tabaquismo como la ERC comparten varias características epidemiológicas, como una alta prevalencia, mortalidad, aumento de riesgo cardiovascular, diferencia entre sexo y asociación a la pobreza.^{58, 59}

El tabaco induce diferentes alteraciones en la estructura del riñón, en las cuales se incluye engrosamiento de la pared arteriolar, proliferación de la íntima en la arteria y arteriolas renales, lo cual conlleva a la nefroesclerosis. Existe disfunción de las células endoteliales, hay activación de factores de crecimiento y vasoactivos como endotelina I, angiotensina II y TGF- β 1. Se logra identificar la formación de una glomerulopatía nodular, que genera los cambios anteriormente mencionados. El tabaco tiene la capacidad de inducir una activación simpática (efecto nicotínico) al activar factores vaso activos, presentar efectos tubulotóxicos, contiene radicales libres que inducen un aumento del estrés oxidativo además de un incremento de la matriz extracelular del glomérulo, genera alteraciones en la coagulación y resistencia a la insulina. Hay relación con disfunción tubular y acumulación en la corteza renal. La nicotina (compuesto activo del tabaco) tiene acción sobre la presión arterial, causando un aumento de ella secundario a la vasoconstricción que produce, por lo que el efecto directo de la nicotina puede ser un agravante para la progresión de la ERC, además de ser capaz de exacerbar la aparición de una lesión renal aguda.^{58, 60, 61}

Los mecanismos de lesión renal por tabaquismo incluyen un aumento de la presión arterial por el efecto nicotínico, lo que genera un cambio en la hemodinámica intra-renal, activando el sistema renina-angiotensina y endotelina 1. Esto genera vasoconstricción, lo cual afecta el flujo sanguíneo renal, volumen filtrado y por lo tanto disminución de la tasa de filtrado glomerular. Igualmente, la nefroesclerosis identificada se atribuye a los efectos fibrinogénicos por los receptores nicotínicos en las células mesangiales y fibroblastos, lo cual al aumentar su función generan la conocida hipertrofia y proliferación mesangial y proliferación y aumento de la matriz extracelular por aumento en la expresión de los miofibroblastos.⁶¹

3.3.2. Consumo de alcohol

Aunque el etanol es el alcohol más conocido debido a que se utiliza con frecuencia en eventos sociales también existen alcoholes tóxicos, siendo los más importantes el metanol, etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol e isopropanol. Cuando se ingiere alguno de estos alcoholes, se aumenta la osmolalidad, el gap osmolal plasmático y los productos finales en su catabolismo finalizarán en una acidosis metabólica con anión gap aumentado. El alcohol etílico se absorbe en la mucosa del estómago y el 90% se metaboliza en el hígado mediante la catalasa hepática y el sistema microsomal dependiente del citocromo P-450, mientras que el 2-10% sobrante se metaboliza a nivel renal y pulmonar.^{62, 63, 64}

Cuando el etanol se encuentra en el hígado en el primer paso actúa la enzima alcohol deshidrogenasa convirtiendo el etanol en acetaldehído. Luego, se produce el acetato, el cual finalizará en acetil-coenzima A (acetil-CoA). En este proceso bioquímico se sintetiza NADH + H⁺; no obstante, cuando existe una alta ingesta de alcohol etílico hay una cantidad muy elevada de NADH, lo cual inhibe la enzima alcohol deshidrogenasa, esto provoca que el citocromo P-450 se exprese aún más cuando se trata de algún caso de consumo crónico. Cabe agregar que se necesita de NAD⁺ suficiente para el metabolismo del etanol. En esta situación donde hay una relación NADH/NAD⁺, la glucólisis y el ciclo de Krebs se inhiben, disminuyendo la síntesis de energía, aumentando los niveles de hidrogeniones, disminuye el pH, se activa la cetogénesis, se puede producir acidosis metabólica, hay acumulación de acetil-CoA, lo cual estimula la formación de ácidos grasos y falta de oxidación de ellos, provocando esteatosis hepática e incapacidad para producir algunas proteínas como la albúmina, transferrina, el complemento, proteínas de fase aguda, globinas, inactivación de la vitamina D, sistema de coagulación, entre otras.⁶³

La intoxicación por etanol provoca deshidratación debido a que dentro de sus efectos inhibe a la vasopresina a nivel renal, lo provoca una mayor diuresis comparada con la cantidad de agua que ingiere el paciente. Esto también puede considerarse un factor de riesgo para la lesión renal aguda y lógicamente, el paciente será más propenso a desarrollarla si tiene ingestas altas de etanol de forma frecuente.⁶⁵

Además, se ha observado que el alcohol se cataloga dentro de las causas químicas externas de rabdomiólisis. Su importancia recae en que se sabe que la rabdomiólisis es causa de falla renal mediante las siguientes fisiopatologías: vasoconstricción, lesión oxidativa y la

obstrucción tubular renal. La vasoconstricción consiste en la disminución del flujo de sangre en los riñones y retención de líquido en un tercer espacio debido a la lesión muscular, lo cual da como resultado hipoperfusión sistémica, activación adrenérgica y estimulación del sistema renina angiotensina aldosterona. Además, hay disminución de síntesis de óxido nítrico y liberación de mioglobina, la cual promueve la existencia de endotelina-2, tromboxano A2 y F2 isoprostanos, sustancias que estimulan la vasoconstricción.^{66 67}

Habiendo mencionado la liberación de mioglobina, entra en juego la lesión oxidativa, ya que esta va relacionada con el aumento de la filtración de dicha proteína que se acumula y a su vez produce una concentración elevada de hierro debido a que es forma parte de su composición. El hierro permite la liberación de radicales libres, siguiéndose de peroxidación lipídica, daño celular; por último, apoptosis. También se ha evidenciado inflamación local y aumento de neutrófilos, lo cual se produce una y otra vez como un proceso vicioso y termina en daño por reperfusión. Estos cambios químicos provocan que el paciente se encuentre con hipoperfusión, un estado ideal para la existencia de un ambiente ácido facilitando el depósito de mioglobina y de sus daños tóxicos. Debido al estado acidótico del paciente, en la orina se puede encontrar cargas elevadas de hidrogeniones como medida compensatoria, así como cilindros intraluminales que obstruyen el flujo libre de orina debido a la reacción entre las proteínas de Tamm-Horsfall y la mioglobina.⁶⁷ En la Figura No. 3.3 se puede observar un resumen de la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda por rabdomiólisis.

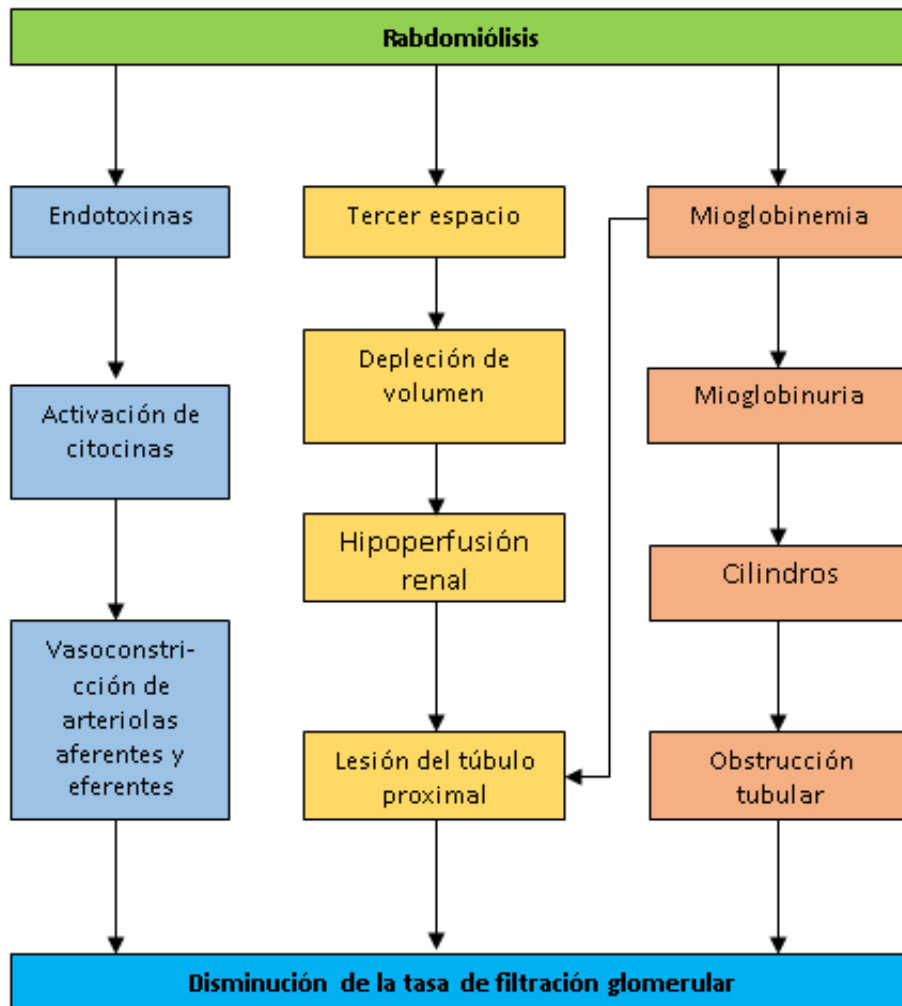
Respecto al consumo e intoxicación por etilenglicol, su absorción se lleva a cabo a nivel gastrointestinal y al mismo tiempo, se comienza a eliminar por los riñones (20%), mientras que el 80% primero se transforma en el hígado para poder eliminar sus metabolitos como sales o ácidos por la orina. Cuando este alcohol se absorbe y llega al hígado, comienza su metabolismo y se transforma a glicolaldehído a través de la enzima alcohol deshidrogenasa y hay síntesis de NADH, después el glicolaldehído se convierte en ácido glicólico por la enzima aldehído deshidrogenasa también con producción de NADH y en menor proporción, a glioxal por parte del citocromo P-450 (CYP2E1). El ácido glioxílico y glicólico también son obtenidos del metabolismo del glioxal.^{62, 68}

El ácido glicólico se transforma en ácido glioxílico mediante la enzima lactato deshidrogenasa o glicolato oxidasa. Por último, el ácido glioxílico se convierte en ácido oxálico mediante la enzima lactato deshidrogenasa en su mayoría y la glicolato oxidasa en su menor porcentaje. Debido a la producción de NADH en las reacciones bioquímicas mencionadas, la

relación NADH/NAD⁺ se eleva y produce reducción-oxidación en el hepatocito; además, los ácidos como producto final pueden producir una acidosis metabólica con anión gap elevado, principalmente el ácido glicólico.^{62, 68}

FIGURA 3.3

FISIOPATOLOGÍA DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR RABDOMIÓLISIS



Elaboración propia, adaptada de Nieto Río JF et al. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda inducida por rabdomiólisis, Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1805/180544647005/html/>

El ácido glicólico (glicolato) tiene un papel particular debido a que afecta directamente a las células tubulares renales induciendo necrosis tubular aguda tóxica. El ácido oxálico (oxalato) también puede formar depósitos renales intratubulares y en otros órganos debido a que precipita junto al calcio, por lo que también se puede evidenciar hipocalcemia. El daño a nivel renal provocado por ambos ácidos provoca falla renal aguda. A pesar de la intoxicación por metanol es infrecuente, se le da su importancia debido a la alta capacidad tóxica de su metabolito, el ácido fórmico. Este alcohol atraviesa la barrera hematoencefálica y se absorbe de manera rápida; no obstante, la sintomatología se manifiesta hasta que se produce el ácido fórmico, es decir alrededor de unas 10 a 12 horas luego de haber ingerido metanol. El 80% del metanol ingerido es metabolizado a nivel hepático, mientras que el resto se dirige a los pulmones y riñones para ser excretado.^{62, 69, 70}

Una vez absorbido el metanol, en los hepatocitos se comienza su metabolismo mediante la acción de la enzima alcohol deshidrogenasa para convertirlo en formaldehído, el cual se transforma en ácido fórmico mediante la enzima aldehído deshidrogenasa. Por último, el ácido folínico junto al tetrahidrofolato optimizan la formación de agua y CO₂ para ser excretados a nivel pulmonar.^{69, 70}

El problema consiste en la presencia del formaldehído, ya que en altas concentraciones genera daño metabólico, neurológico, cardiovascular, respiratorio, renal, daña la vista y en el peor de los casos puede ocasionar la muerte. Además, el ácido fórmico provoca acidosis metabólica, disfunción del citocromo oxidasa de la mitocondria ocasionando citotoxicidad. Lamentablemente, la lesión renal si se ha visto vinculada dentro de las complicaciones de la intoxicación de metanol y ácido fórmico.⁶⁹

3.3.3 Consumo de bebidas ricas en fructosa

Como se explicó anteriormente, la deshidratación repetitiva forma parte importante en la génesis de la ERCnT. En un estado de deshidratación, la osmolaridad sérica aumenta, lo cual genera respuestas como la liberación de vasopresina y la activación de la vía del polirol con el fin de la generación de fructosa. Por un lado, la vasopresina aumenta la presión hidrostática glomerular, lo que puede llegar a causar lesión renal y progresión de la misma. Paralelamente,

se activa la vía del poliol en la corteza renal, como forma compensatoria al aumento de la osmolaridad identificada como hiperglucemia. Esto genera depleción de ATP y una consecuente activación de la vía de degradación de purinas, lo que aumenta la síntesis de ácido úrico en la célula.^{71, 72, 73}

El primer paso en la vía del poliol es la conversión de glucosa en sorbitol a través de la enzima aldosa reductasa, utilizando como cofactor la NADPH. Posteriormente actúa la enzima sorbitos deshidrogenasa y como cofactor la NAD⁺, lo cual genera fructosa. Con la activación de esta vía, se genera: mayor concentración de sorbitol, que puede llegar a producir edema del tejido por aumento de soluto; y un mayor consumo de NADPH, una molécula fundamental para el funcionamiento de enzimas con acciones antioxidantes, lo que genera un poder reductor disminuido ante el estrés oxidativo.^{72, 74}

Por otro lado, hay aumento en la síntesis de fructosa a partir del sorbitol. El metabolismo de la fructosa se da a través de la fructoquinasa. Esta reacción bioquímica utiliza ATP como coenzima, generando ADP. Debido a que la acción de la fructoquinasa no cuenta con mecanismo de retroalimentación negativa, la degradación de la fructosa continúa sin ser detenido, aumentando las concentraciones del ADP. Al consumirse el ATP, disminuye la disponibilidad de grupos fosfatos intracelularmente, por lo que se activa la función de la enzima AMP deaminasa-2, que convierte el AMP (derivado del ADP) en inosina monofosfato (IMP), liberando así una molécula de amoníaco, la cual entra al ciclo de la urea para la formación de ácido úrico. Igualmente, la depleción de ATP por el metabolismo de la fructosa activa enzimas del metabolismo de purinas, la cual a través del IMP generado anteriormente, se forman nucleótidos de adenina, luego hipoxantina a través de la xantina óxido-reductasa transforman la hipoxantina en xantina, y posteriormente en ácido úrico.^{75, 76}

Por lo tanto, el consumo aumentado de fructosa tiene la capacidad de acelerar la progresión de una enfermedad renal. La fructosa induce indirectamente la producción de ácido úrico. En el contexto de un paciente con riesgo elevado de lesión renal, la hiperuricemia puede contribuir a la formación de cristales de ácido úrico, los cuales se adhieren a las células epiteliales (especialmente en los túbulos), lo cual conduce a una respuesta inflamatoria y consecuente vasoconstricción de arterias aferentes, lo que genera aumento en la presión arterial renal, que trae consecuentemente una disminución de la tasa de filtración glomerular. En otras palabras, el metabolismo de la fructosa genera hiperuricemia, que en el riñón causa inflamación, estrés

oxidativo, disfunción endotelial y una consecuente activación del sistema renina-angiotensina, ocasionando hipertensión y disminución de la TFG.^{75, 76}

Esta relación entre fructosa y daño renal se ha investigado en modelos animales, en las que se separaron 2 grupos: uno con función normalizada de la fructoquinasa y otro grupo sin función de fructoquinasa. Ambos grupos se sometieron a condiciones de deshidratación y estrés térmico. El grupo con deficiencia de la enzima demostró tener mayor protección al desarrollo de lesión renal. Por lo tanto, el aumento en el consumo de fructosa aumenta la cantidad de sustrato para activar todas las reacciones anteriormente explicadas, lo cual potenciaría la respuesta de la vasopresina (aumento de deshidratación por concentración de solutos y activación por aumento en la expresión de la fructoquinasa) y la formación de ácido úrico.^{71, 73}

Por el momento, la ERCnT se considera una enfermedad multifactorial debido a que la causa como tal es desconocida, por lo que se han propuesto los factores relacionados con el desarrollo de esta patología según lo que se ha observado en la línea del tiempo desde que se comenzaron los estudios para determinar su etiología. Sabiendo la fisiopatología de cada uno de los factores se muestra una ventana para poder prevenir dichos procesos que producen daño renal o si ya es demasiado tarde, una ventana para poder tratar el problema en cada factor de riesgo, tanto ocupacionales, ambientales e individuales.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS

La enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT) puede tener similitudes con la ERC, pero debe hacerse la diferencia, ya que carece de la presencia de algunos factores como la obesidad, diabetes mellitus y la hipertensión arterial. Además, se caracteriza por manifestarse en grupos específicos de personas como en hombres entre 20 y 60 años que se dedican a la agricultura en regiones pobres, costeras, tropicales o que son cortadores de azúcar, principalmente; o bien, en personas de ambos sexos entre dichas edades que no trabajan en el sector de agricultura, pero habitan en áreas con altas temperaturas y hacen grandes esfuerzos físicos.^{4, 6}

Además, se ha reportado que muchos otros factores también se ven implicados en la aparición de la ERCnT como haber estudiado hasta el nivel de primaria o menos, familiares que se dedican o dedicaron a la agricultura, consumo de AINES, bebidas energizantes y azucaradas, intoxicación por algunos metales pesados, falta de hidratación, bajo peso al nacer, desnutrición crónica y acceso inadecuado a los servicios de salud. Debido a que a lo largo del tiempo se han descrito diversos factores de riesgo relacionados a esta patología se enfatiza que es una enfermedad multifactorial. ^{4, 5, 7, 77}

A través de las características epidemiológicas expuestas anteriormente, se puede resaltar el hecho de que la ERCnT es una enfermedad que afecta a poblaciones pobres, económicamente activas, normalmente productores de materia prima a través de la agricultura. Estos rasgos principales hacen destacar el gran impacto que esta enfermedad puede llegar a causar en la economía de los países, debido a la incapacidad laboral de los pacientes, como su mortalidad, pues son altamente dependientes de los servicios de salud pública para su tratamiento médico de soporte, lo cual conlleva a un aumento en gastos médicos, por ser una entidad de alto costo de mantenimiento. Asimismo, esta población que anteriormente se consideraba productiva, que generaba ingresos para sus familias, llegan a convertirse en obsoletas, pues la enfermedad impide que se incorporen nuevamente al área laboral. Cabe destacar la importancia de la educación en estas poblaciones afectadas, debido a que la deficiencia en la educación es directamente proporcional a los ingresos económicos de las personas, pues sin formación académica es difícil adquirir habilidades y herramientas para realizar trabajos alternos a la agricultura que no requieran tanto ejercicio físico. Se han logrado identificar ciertos factores que aumentan el riesgo de desarrollar la ERCnT. Los factores

predisponentes propuestos se dividen en factores ocupacionales: estrés por calor, deshidratación repetitiva, actividad física intensa, lesión renal aguda repetitiva, uso de AINES (que también se puede considerar un factor de riesgo individual), contaminación del aire y otros nefrotóxicos. Factores ambientales: intoxicación por metales pesados, agroquímicos, agentes infecciosos, contaminación del aire, bioacumulación por baja exposición crónica y efectos combinados entre sí. Por último, los factores individuales: consumo de tabaco, alcohol, productos y bebidas azucaradas o energizantes y la predisposición genética.⁴

Estos factores son de importancia para el desarrollo de la ERCnT, ya que al indagar en los procesos fisiopatológicos de ellos se evidencia que puede provocar lesión renal aguda, y como se describió, estas lesiones renales agudas repetitivas pueden concluir en una falla renal crónica. Por lo tanto, en esta monografía se describe qué implica una lesión renal aguda, pues es parte importante del mecanismo fisiopatológico para el establecimiento de una enfermedad renal crónica no tradicional. ^{25, 30, 31}

Como se mencionó anteriormente, esta enfermedad se identificó en un grupo específico de personas que cumplen con ciertas características. Estos puntos hacen destacar que existe un riesgo ocupacional para el desarrollo de la ERCnT: estrés por calor a causa del clima cálido en el lugar de trabajo, que se caracteriza por activación de mecanismos termorreguladores a través de la piel, en los cuales aumenta el flujo sanguíneo en la piel, con el fin de perder calor a través de la convección, radiación, evaporación y conducción, causando a su vez disminución del flujo sanguíneo hacia el riñón; deshidratación repetitiva por el esfuerzo físico y calor, lo que puede generar lesión renal aguda frecuente secundario a la hipovolemia y disminución en la filtración glomerular. Además, se sabe que es el hombre quien normalmente sale a trabajar en estas zonas que viven de la agricultura, por lo que son el grupo que será más afectado por estos factores de riesgo. ^{25, 28}

Por otro lado, una persona que necesita y utiliza su fuerza física para trabajar, es propensa a sufrir de lesiones y mialgias secundarias a su ocupación, por lo que es común el uso de analgésicos para su alivio. Aquí sale a relucir el empleo indiscriminado de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Los AINES son medicamentos utilizados ampliamente a nivel mundial, por su relativa seguridad en su uso y venta libre al consumidor. Sin embargo, este grupo de medicamentos pueden tener efectos adversos en diferentes órganos, incluyendo los riñones. Por su mecanismo de acción, inhiben la producción de prostaglandinas, las cuales cumplen una

función compensatoria en el flujo sanguíneo normal del riñón, pero al disminuir su producción secundaria al uso de AINES, este mecanismo compensatorio que en un principio protegía a los riñones, ya no funciona óptimamente, provocando que la función renal pueda verse comprometida.^{33, 36, 39}

En la nefropatía mesoamericana, se ha visto que uno de los grupos más afectados es aquellos que trabajan en plantaciones de caña de azúcar. Estos cultivos se caracterizan por absorber muchos de los nutrientes encontrados en la corteza terrestre, incluido la sílice. El silicio es un metaloide utilizado ampliamente en la agricultura como fertilizante, pues mejora el crecimiento y calidad de las plantaciones. La caña de azúcar, para su cosecha se quema previamente, por lo que a través del aire y las cenizas los trabajadores son expuestos a este elemento. Cuando hay exposiciones constantes al silicio, éste puede acumularse en el parénquima renal, causando efectos tóxicos directos, cambios degenerativos en el epitelio tubular, inflamación, fibrosis y glomerulonefritis.^{41, 43}

Para una enfermedad que se ha reconocido como multifactorial, no solo se han propuesto factores de riesgo ocupacionales, sino que se ha planteado la posibilidad de la presencia de factores de riesgo ambientales para el desarrollo de esta nefropatía. La exposición a materiales pesados nefrotóxicos ha sido un factor de riesgo sugerido como contribuyente a la enfermedad, como al cadmio, arsénico, aluminio, plomo, litio y mercurio; sin embargo, se consideran exposiciones poco probables como posible etiología, pues la intoxicación con estos elementos y el daño renal que producen no es compatible con los encontrados en la ERCnT.^{45, 46}

Asimismo, como factor ambiental se encuentra el contacto con agroquímicos en el trabajo y hogar. El paraquat y el glifosato son los herbicidas más ampliamente utilizados en la agricultura y son capaces de causar intoxicación en las personas; sin embargo, se necesitan dosis altas para producir efectos severos. En el contexto de la enfermedad renal, es posible que causen una falla renal aguda, pero visto especialmente en casos que generen falla multiorgánica, los cuales presentan altas tasas de mortalidad. Es posible que representen un factor de riesgo contribuyente para el desarrollo de la ERCnT, no obstante, se requieren mayor cantidad de estudios de asociación para poder realizar esta afirmación.⁴⁷

Las áreas tropicales y subtropicales, en las que el clima es generalmente caliente, es común encontrar ciertas enfermedades infecciosas endémicas en la población. Se ha propuesto

como factor de riesgo el antecedente de haber padecido alguna de dichas infecciones, tales como la leptospirosis y la malaria. Ambas enfermedades tienen la capacidad de desarrollar una injuria renal aguda como parte de su proceso fisiopatológico, por lo que es posible que, si el trabajador afectado por la ERCnT tiene como antecedente médico alguna de estas patologías, es probable que haya contribuido al daño renal repetitivo que se dice ayuda al desarrollo de esta entidad.^{51,}

54

En ciertas áreas afectadas por la ERCnT, se ha observado la exposición a un componente llamado ácido aristolóquico, el cual se encuentra en algunas hierbas y frutos consumidos por las personas, ya sea por motivos de alimentación o medicinales. En el contexto de Mesoamérica, se destaca el consumo de la carambola, conocida como fruta estrella, la cual es rica en ácido aristolóquico. Este componente se ha visto implicado en la generación de lesión renal y cáncer urotelial, pues causa cambios estructurales en el ADN celular, que dificulta el proceso de replicación celular y apoptosis. Por lo tanto, su consumo repetitivo puede llegar a contribuir en el desarrollo de la ERC.⁵⁵

También existen factores de riesgo que son generados por comportamientos propios de las personas susceptibles. Estos factores individuales incluyen: el consumo de tabaco, capaz de generar cambios estructurales en el riñón, especialmente por sus efectos nicotínicos, llegando a causar cambios en la hemodinamia renal y glomeruloesclerosis por sus efectos vasoactivos y fibrinogénicos respectivamente; el consumo de alcohol es otro factor que puede causar lesión renal aguda, a través de una mecanismo que afecta la hemodinamia renal por deshidratación secundario a la supresión de la función de vasopresina, por rabdomiólisis secundaria al consumo excesivo y frecuente de alcohol.^{58, 60, 61, 65, 67}

El consumo de bebidas ricas en fructosa es una práctica común en los trabajadores, pues se cree que un consumo elevado de azúcar les dará energía suficiente para seguir con sus labores, sin embargo, tomar líquidos ricos en azúcar causa aumento en la osmolaridad sérica y deshidratación, activando la función de la vasopresina (afectando hemodinamia renal) y activación de la vía del poliol (aumento en metabolismo de fructosa), la cual aumenta niveles de sorbitol que puede causar edema, asimismo un aumento en consumo de NADPH por su metabolismo, lo cual disminuye el poder reductor ante el estrés oxidativo. A partir del sorbitol se genera fructosa, y durante su metabolismo por la fructoquinasa, se consume ATP, lo que activa la degradación de purinas, generando finalmente ácido úrico. La hiperuricemia secundaria es un

problema que afecta directamente al riñón, causando finalmente inflamación, estrés oxidativo, constricción de arteria aferente, activación del sistema renina-angiotensina y finalmente disminución de la TFG.^{74, 75, 76}

CONCLUSIONES

1. La ERCnT es una enfermedad multifactorial, la cual presenta diferentes características para su desarrollo: epidemiológicamente se define un perfil de los sujetos más propensos a desarrollar esta enfermedad (personas en edad productiva, trabajadores del campo de sexo masculino que viven en áreas calurosas). Como factores de riesgo, se clasifican según el ámbito en el que se encuentran en la vida diaria de estas personas afectadas, los cuales se dividen en el área ocupacional, ambiental e individual. Cada uno de estos factores de riesgo presenta un mecanismo fisiopatológico específico, el cual genera injuria renal, al ser repetitiva, puede ocasionar una lesión renal permanente que da origen a la ERCnT.
2. La ERCnT se presenta mayormente en personas de sexo masculino entre los 20 y 60 años, que se dedican a la agricultura, principalmente en cortadores de caña de azúcar, agricultores de maíz y algodón en regiones pobres, costeras o tropicales con altas temperaturas. También se pueden presentar en el sexo femenino y niños, y en personas que no trabajan en el sector de agricultura, como en fabricantes de ladrillos, pescadores de camarón y peces, trabajadores portuarios, mineros, trabajadores de construcción, etc. Otros factores que requieren de mayor investigación son haber estudiado hasta la primaria o menos de eso, antecedentes familiares de trabajo de agricultura y el tiempo que toma acudir a los servicios de salud.
3. Los factores de riesgo identificados para el desarrollo de la ERCnT pueden dividirse en ocupacionales (estrés por calor, deshidratación repetitiva, actividad física intensa, lesión renal aguda repetitiva, uso de AINES, contaminación de aire, uso de otros nefrotóxicos), ambientales (metales pesados nefrotóxicos, agroquímicos en trabajo y hogar, agentes infecciosos, contaminación del aire, bioacumulación por baja exposición crónica, efectos combinados) y factores individuales (consumo de tabaco y alcohol, consumo de productos y bebidas azucaradas y energizantes y la predisposición genética, pero el consumo de AINES también puede incluirse en esta categoría).

4. Las fisiopatologías de los factores de riesgo identificados son:

- Factores ocupacionales: estrés por calor, esfuerzo físico, que se relacionan a deshidratación repetitiva. Causa cambios hemodinámicos renales, isquemia, disminución de la TFG y finalmente generar lesión renal aguda frecuente. Por otro lado, las lesiones sufridas predisponen al uso de AINES, lo que inhibe la función de prostanoïdes útiles para mantener la hemodinamia y autorregulación del flujo sanguíneo renal. Esto causa vasoconstricción y disminución de la perfusión, que disminuye la TFG, isquemia, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial y consecuente injuria renal aguda.

El silicio, presente en la caña de azúcar, puede acumularse en el parénquima renal, causando efectos tóxicos directos, cambios degenerativos en el epitelio tubular, inflamación, fibrosis y glomerulonefritis.

- Factores de riesgo ambientales: se considera poco probable que la exposición a materiales pesados nefrotóxicos sea una posible etiología, ya que el daño renal provocado por estos agentes es incompatible con los encontrados en la ERCnT.

Respecto al paraquat y el glifosato, se necesitan altas dosis para producir efectos severos, y el daño renal se ve en el contexto de una falla multiorgánica, por lo que exposición a dosis bajas probablemente no causaría un daño renal severo, pero se requieren mayor cantidad de estudios de asociación para poder realizar esta afirmación.

Además, enfermedades como leptospirosis y malaria tienen la capacidad de desarrollar una injuria renal aguda como parte de su proceso fisiopatológico, como la inflamación sistémica, hipotensión o daños estructurales directos por infiltración del patógeno.

También se ha evidenciado que el ácido aristolóquico predispone al desarrollo de la ERC en general y cáncer urotelial, pues causa cambios estructurales en el ADN celular, dificultando el proceso de replicación celular y apoptosis.

- Factores individuales: el consumo de tabaco, por efectos nicotínicos, es capaz de generar cambios estructurales en el riñón, cambiando la hemodinamia renal y glomeruloesclerosis por sus efectos vasoactivos y fibrinogénicos. El consumo de alcohol a través de la afectación de la hemodinamia renal por deshidratación secundaria a la supresión de la función de vasopresina, y rabdomiólisis por consumo excesivo y frecuente de alcohol. El consumo de bebidas ricas en fructosa causa aumento en la osmolaridad sérica y deshidratación, activando la función de la vasopresina (afectando hemodinamia renal) y activación de la vía del poliol (aumento en metabolismo de fructosa), que en su proceso genera aumento en la producción de ácido úrico, inflamación y estrés oxidativo, lo que finalmente disminuye la TFG.

RECOMENDACIONES

Continuar el estudio de la ERCnT en Mesoamérica, ya que se cuenta con pocos datos estadísticos, lo cual incapacita un análisis adecuado para los índices de incidencia y prevalencia de la enfermedad.

Concientizar a los servicios de salud para crear una categoría de ERCnT en el listado de diagnósticos predeterminados en su sistema de ingreso hospitalario de pacientes, con el propósito de evitar el subregistro de pacientes renales y a su vez proveer datos estadísticos para futuras investigaciones.

Promover en el sistema de salud campañas para prevención y detección de la ERCnT.

Unificar bases de datos en los estudios de esta entidad, para poder realizar una mejor correlación con las características encontradas de la población y la probabilidad de desarrollar la ERCnT.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutiérrez Rufin M, Polanco López C. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. Rev Finlay [en línea]. 2018 [citado 29 Jul 2021]; 8 (1): 1-7 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v8n1/rf01108.pdf>
2. Mora Gutiérrez JM, Slon Roblero MF, Castaño Bilbao I, Izquierdo Bautista D, Arteaga Coloma J, Martínez Velilla N. Enfermedad renal crónica en el paciente anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol [en línea]. 2017 [citado 1 Ago 2021]; 52 (3): 152-158. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X16300233>
3. Lozier M, Turcios Ruiz RM, Noonan G, Ordunez P. Chronic kidney disease of nontraditional etiology in Central America: a provisional epidemiologic case definition for surveillance and epidemiologic studies. Rev Panam Salud Publica [en línea]. 2016 [citado 29 Jul 2021]; 40 (5): 294-300. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31375/v40n5a02-294-300.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Krisher LK, Butler Dawson J, Dally M, Jaramillo D, Newman L. Enfermedad renal crónica de causa desconocida: investigaciones en Guatemala y oportunidades para su prevención. Cienc, Tecnol Salud [en línea]. 2020 [citado 8 Mar 2021]; 7 (1): 7-19. Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/884/669>
5. González AL. Enfermedad renal crónica no tradicional: el mal de los trabajadores de la costa sur. La Hora [en línea]. 2021 Jul [citado 10 Ago 2021]. Disponible en: <https://lahora.gt/enfermedad-renal-cronica-no-tradicional-el-mal-de-los-trabajadores-de-la-costa-sur/>
6. Sánchez V, García R. Diagnóstico y manejo de la nefropatía mesoamericana: consejos prácticos. En: Webinar de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión; Costa Rica; 2021: 2021 Jul 8.

7. Reveiz L, Pinzón Flórez C, Glujovsky D, Elias V, Ordunez P. Establecimiento de prioridades de investigación en la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en Centroamérica. *Rev Panam Salud Publica* [en línea]. 2018 [citado 15 Ago 2021]; 42 (13): 1-8. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rpsp/2018.v42/e13/es>
8. Hoy W, Orduñez P. Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica: definición de casos, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública [en línea]. Washington DC: OPS; 2017 [citado 15 Ago 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34157/9789275319598-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
9. Sánchez Cedillo A, Cruz Santiago J, Mariño Rojas FB, Hernández Estrada S, García-Ramírez C. Carga de la enfermedad: insuficiencia renal, diálisis-hemodiálisis y trasplante renal en México. Costo de la enfermedad. *Rev Mex Traspl* [en línea]. 2020 Ene-Abr [citado 8 Mar 2021]; 9 (1): 15-25. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmt201c.pdf>
10. Fischer RSB, Mandayam S, Chavarria D, Vangala C, Nolan MS, Garcia LL, et al. Clinical evidence of acute mesoamerican nephropathy. *Am J Trop Med Hyg* [en línea]. 2017 [citado 3 Ago 2021]; 97 (5): 1247-1256. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5637619/pdf/tpmd170260.pdf>
11. Wesseling C, Weiss I. Enfermedad renal crónica de etiología desconocida o de origen no tradicional: ¿una epidemia global?. *Arch Prev Riesgos Labor* [en línea]. 2017 Oct-Dic [citado 8 Mar 2021]; 20 (4): 200-202. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/aprl/v20n4/1578-2549-aprl-20-04-200.pdf>
12. Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, Almaguer M, López L, Silva LC, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants [en línea]. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017 Feb [citado 8 Mar 2021]; 32 (2): 234-341. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/32/2/234/2194445>

13. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Boletín de la semana epidemiológica SEMEPI No. 11: Semana epidemiológica del 8 de marzo al 14 de marzo 2020 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 17 Mar 2021]. Disponible en: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/boletin-semana-epidemiologica/SEMEPI__11_2020.pdf
14. ----- . Boletín de la semana epidemiológica SEMEPI No. 41: Semana epidemiológica, del 4 de octubre al 10 de octubre 2020 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 17 Ago 2021]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/boletin-semana-epidemiologica/Semepi-41.pdf>
15. Laux TS, Barnoya J, Cipriano E, Herrera E, López N, Sánchez Polo V, et al. Prevalence of chronic kidney disease of non-traditional causes in patients on hemodialysis in southwest Guatemala. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2016 [citado 18 Jun 2021]; 4 (34): 186-193 Disponible en: http://acecanh.org/new/wp-content/uploads/2017/01/CKDuGuatemala_PAHOjournalLauxetal.pdf
16. Valdivia Mazeyra MF, Muñoz Ramos P, Serrano R, Alonso Riaño M, Gil Giraldo Y, Quiroga B. Nefropatía endémica mesoamericana: una enfermedad renal crónica de origen no tan desconocido. Nefro [en línea]. 2021 Jun [citado 20 Jun 2021]; 887: 1-8. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699521001004>
17. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, United Nations Office for Project Services (UNOPS). El IGSS lidera iniciativa que beneficia a miles de pacientes renales en Guatemala. Noticias IGSS [en línea]. 2021 Abr [citado 18 Jun 2021] p. 1-2. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/sites/5/2021/04/Comunicado-Lanzamiento-IGSS-UNOPS-Maztenango.pdf>
18. Nefrología al día [en línea]. Barcelona: Lorenzo V, López Gómez JM; [actualizado 2 Jun 2021; citado 28 Jul 2021]; Insuficiencia renal aguda; [aprox. 25 pant.]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>

19. Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. México DF: Mc Graw-Hill Interamericana. 2016. Vol. 2

20. Bhat P, Dretler A, Gdowski M, Ramgopal R, Williams D. Manual de Washington de terapéutica médica. 35 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016.

21. Bikbov B, Purcell C, Levey A, Smith M, Abdoli A, Abebe M. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. The Lancet [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2021]; 395: 709-733. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930045-3>

22. Cerón A. La determinación social de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en Guatemala. Cienc, Tecnol Salud [en línea]. 2020 [citado 5 Ago 2021]; 7 (1). Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/878/668>

23. Gonzalez Quiroz M, Theano Smpokou E, Silverwood R, Camacho A, Faber D, Garcia B, et al. Decline in kidney function among apparently healthy young adults at risk of mesoamerican nephropathy. J A Soc Nephrol [en línea]. 2018 [citado 9 Ago 2021]; 29: 2200-2212. Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/jnephrol/29/8/2200.full.pdf?with-ds=yes>

24. Cano JC, García EM, Zapón OA, Soto AR, Mazariegos CP, Velásquez SI, et al. Sobrevivencia de pacientes con enfermedad renal crónica tradicional y no tradicional en clínicas de hemodiálisis del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Escuintla, Suchitepéquez y Retalhuleu, Guatemala. Cienc, Tecnol Salud [en línea]. 2020 [citado 12 Ago 2021]; 7 (1). Disponible en: <https://doi.org/10.36829/63CTS.v7i1.918>

25. Sorensen CJ, Butler J, Dally M, Krisher L, Griffin B, Johnson R, et al. Risk factors and mechanisms underlying cross-shift decline in kidney function in Guatemalan sugarcane workers. JOEM [en línea]. 2019 [citado 20 Ago 2021]; 61 (3): 239-250. Disponible en:

https://journals.lww.com/joem/Fulltext/2019/03000/Risk_Factors_and_Mechanisms_Underlying_Cross_Shift.9.aspx

26. Cerón A, Ramay BM, Méndez Alburez LP, Lou Meda R. Factors associated with chronic kidney disease of non-traditional causes among children in Guatemala. *Rev Panam Salud Publica* [en línea]. 2021 [citado 25 Ago 2021]; 45: 1-9. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53332/v45e242021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Wesseling C, Glaser J, Rodríguez Guzmán J, Weiss I, Lucas R, Peraza S, et al. Chronic kidney disease of non-traditional origin in mesoamerica: a disease primarily driven by occupational heat stress. *Rev Panam Salud Publica* [en línea]. 2020 [citado 25 Ago 2021]; 44: 1-13. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51826/v44e152020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Lorenzo A, Liaño F. Altas temperaturas y nefrología: a propósito del cambio climático. *Rev Soc Esp Nefro* [en línea]. 2017 [citado 26 Ago 2021]; 7 (5): 492-500. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699517300425>
29. Gugliucci A, Rodríguez Mortera R. Fructosa, un factor clave modificable en la patogenia del síndrome metabólico, la esteatosis hepática y la obesidad. *Rev Med Urug* [en línea]. 2020 [citado 26 Ago 2021]; 36 (4): 418-430. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v36n4/1688-0390-rmu-36-04-204.pdf>
30. Díaz de León-Ponce MA, Briones Garduño JC, Carrillo-Esper R, Moreno-Santillán A, Pérez Calatayud AA. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. *Revista Mexicana de Anestesiología* [en línea]. 2017 [citado 26 Ago 2021]; 40 (4): 280-287. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma174e.pdf>
31. Wegman DH, Apelqvist J, Bottai M, Ekström U, García Trabanino R, Glaser J, et al. Intervention to diminish dehydration and kidney damage among sugarcane workers.

- Scand J Work Environ Health [en línea]. 2018 [citado 27 Ago 2021]; 44 (1): 16-24. Disponible en: https://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3659&fullText=1#box-fullText
32. Katzung B, Trevor A. Farmacología básica y clínica. 13 ed. México D.F. Mc Graw-Hill Interamericana. 2016.
33. García Colmenero I, Díaz Franco SD, Zorrilla Mendoza JG, Cortés Chamorro R. Aspectos de seguridad en el tratamiento del dolor con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. Rev Sanid Milit Mex [en línea]. 2018 Dic [citado 20 Sept 2021]; 72 (5-6): 324-331. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsm/v72n5-6/0301-696X-rsm-72-5-6-324.pdf>
34. Floris M, Lepori N, Angioi A, Cabiddu G, Piras D, Loi V, Swaminathan S, Rosner M.H, Pani A. Chronic kidney disease of undetermined etiology around the world [en línea]. Kidney Blood Press Res [en línea]. 2021 [citado 2 Sept 2021] 46: 142–151. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/513014>
35. Sevinsky E, Stewart D, Hariforoosh S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Is there a link between cardiovascular and renal adverse effects? J Integ Nephrol Andro [en línea]. 2017 [citado 20 Ago 2021]; 4 (1): 1-2. Disponible en: https://www.journal-ina.com/temp/JIntegrNephrolAndrol411-1555945_041919.pdf
36. García Meijide JA, Gómez Reino JJ. Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. Rev Esp Reumatol [en línea]. 2000 [citado 20 Ago 2021]; 27 (1): 33-35. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-ciclooxigenasa-1-ciclooxigenasa-2-8546>
37. Varrassi G, Pergolizzi J, Dowling P, Paladini A. Ibuprofen safety at the golden anniversary: are all NSAIDs the same? A narrative review. Adv Ther [en línea]; 2020 [citado 2 Sept 2021]. 37: 61–82. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12325-019-01144-9.pdf>

38. Goetz Moro M, Sánchez Vargas PK, Lupepsa AC, Baller EM, Nobre Franco GC. Biología de la ciclooxygenasa en la función renal: Revisión de la literatura. Rev Colomb Nefrol [en línea]. 2017 [citado 2 Sept 2021]. 4 (1): 27 – 37. Disponible en: http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/263/pdf_1
39. Curipallo Caiza AC. Análisis de caso clínico sobre: insuficiencia renal aguda por el uso de AINES [tesis Médico en línea]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina; 2016. [citado 15 Ago 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/23929/2/Curipallo%20Caiza%20Andrea%20Carolina.pdf>
40. Chávez Ruíz CN, Pascual García LF, Gonzabay Jiménez XM, Cruz Yoza DL. Injuria renal causada por AINES. RECIAMUC [en línea]. 2019 [citado 18 Ago 2021]; 3 (4): 3-21. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/385/398>
41. Caraveo F, Cerda Subirachs JM, Brossa R, Hernández Pérez R. Incremento del potencial productivo en caña de azúcar por aplicaciones de una nueva fuente de silicio biodisponible ATAM [en línea]. [citado 3 Ago 2021]. México; 2010?. Disponible en: <https://www.atamexico.com.mx/wp-content/uploads/2017/11/1-1-NUTRICI%C3%93N-Y-SUELOS-2016.pdf>.
42. García Ortega Y. Efecto de dos sistemas de cosecha de la caña de azúcar sobre la calidad del suelo en el cantón milagros ecuador. Acta Agrícola y Pecuaria [en línea]. 2018 [citado 10 Ago 2021]; 4 (2): 60-68. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6572703>
43. Mourad BH, Ashour YA. Demonstration of subclinical early nephrotoxicity induced by occupational exposure to silica among workers in pottery industry. Int J Occup Environ Med [en línea]. 2020 Abr [citado 13 Ago 2021]; 11 (2): p. 85-93. Disponible en: <https://www.theijoem.com/ijoem/index.php/ijoem/article/view/1886/1207>

44. Vupputuri S, Parks CG, Nylander French LA, Owen Smith A, Sandler H. Occupational silica exposure and chronic kidney disease. *Renal Failure* [en línea]. 2012 [citado 21 Ago 2021]; 34 (1): 40-46. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/0886022X.2011.623496?needAccess=true>
45. García Trabanino R, Cerdas M, Madero M, Jakobsson K, Barnoya J, Crowe J, et al. Nefropatía mesoamericana: revisión breve basada en el segundo taller del consorcio para el estudio de la epidemia de nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM). *Nefrol Latinoam* [en línea]. 2017 [citado 7 Sept 2021]; 14 (1): 39-45. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-nefrologia-latinoamericana-265-pdf-S2444903216300014>
46. Sanchez Polo V, Garcia Trabanino R, Rodriguez G, Madero M. Mesoamerican nephropathy (MeN), what we know so far. *Int J Nephrol Renovasc Dis* [en línea]. 2020 [citado 7 Sept 2021]; 13: 261-272. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=62826>
47. Marín Trigueros D, Guadamuz Hernandez S, Suarez Brenes G, Salas Garita F. Nefropatía mesoamericana. *Med Leg Costa Rica* [en línea]. 2020 Mar [citado 20 Sept 2021]; 37 (1): 121-129. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v37n1/2215-5287-mlcr-37-01-121.pdf>
48. Marín Cuartas M, Berrouet Mejía MC. Intoxicación por paraquat. *CES Med.* [en línea]. 2016 Jun [citado 23 Sept 2021]; 30 (1): 114-121. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052016000100013&lng=en.
49. Dioses Murillo GR, Romero Vargas A. Intoxicación por paraquat, trastornos renales y pulmonares, propuesta plan de capacitación comunitaria [tesis Magíster en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de graduados; 2016 [citado 23 Sept 2021]. Disponible en:

<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/46267/1/CD%20119-%20DIOSES%20MURILLO%20GUILBER%20LEONARDO.pdf>

50. Campuzano Cortina C, Feijoó Fonnegra LM, Manzur Pineda K, Palacio Muñoz M, Rendón Fonnegra J, Zapata Díaz JP. Efectos de la intoxicación por glifosato en la población agrícola. *Rev CES salud pública* [en línea]. 2017 [citado 23 Sept 2021]; 8 (1): 121-133. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6176888>
51. Correa Rotter R, García Trabanino R. Nefropatía mesoamericana: una nueva enfermedad renal crónica de alta relevancia regional. *Acta Médica Grupo Ángeles* [en línea]. 2018. [citado 28 Ago 2021]; 16 (1): 16-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2018/ams181c.pdf>
52. Burdmann EA, Jha V. Acute kidney injury due to tropical infectious diseases and animal venoms: a tale of 2 continents. *Kidney International* [en línea]. 2017 [citado 27 Ago 2021]; 91: 1033-1046. Disponible en: <https://www.kidney-international.org/action/showPdf?pii=S0085-2538%2816%2930641-X>
53. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Leptospirosis: hoja informativa para médicos. Stephen B. Thacker CDC Library collection [en línea]. 2018 Ene [citado 29 Ago 2021]. Atlanta: CDC; 2018. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/52538>
54. Cavalcante Meneses G, Bezerra da Silva G, Bezerra Filizola P, Queiroz da Castro V, Lima Lopes R, Costa Martins AM, et al. Novel kidney injury biomarkers in tropical infections: a review of the literature. *Rev Inst Med Trop São Paulo* [en línea]. 2020 [citado 3 Sept 2021]; 62: 1-9. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/tTvnQgnF7xvKwNrv6SYTfZP/?lang=en&format=pdf>
55. Faria B, Bispo C, Cordeiro M, Baltazar A. Ácido aristolóquico, nefropatia e o cancro. *Acta Portuguesa de Nutrição* [en línea]. 2021 [citado 7 Sept 2021]; 24: 70-75 Disponible en: https://actaportuguesadenutricao.pt/wp-content/uploads/2021/05/13_ARTIGO-REVISAO.pdf

56. Garcés Ortega JP, Bermúdez V, Ortiz R, Ludizaca González DP, Torres Pérez AE, Cárdenas Calle JP, et al. Reporte de la situación actual del tabaquismo en la población rural de Quingeo, Ecuador. *Rev Latinoam Hipertens* [en línea]. 2017 [citado 6 Sept 2021]; 12 (4): 126-134. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1702/170253258004.pdf>
57. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: WHO; 2021 Jul [citado 10 Sept 2021]. Tabaco [aprox. 10 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
58. Torres Rondón G, Bandera Ramos Y, Ge Martínez PY, Amaro Guerra I. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes del municipio de El Frente. *MEDISAN*. [en línea]. 2017 [citado 18 Sept 2021]; 21 (3): 265-272. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n3/san04203.pdf>
59. Alba MM, Citarelli AN, Menni F, Agrícola MC, Braicovich A, De Orta E, et al. Tabaco e insuficiencia renal terminal: Estudio multicéntrico transversal en la Norpatagonia Argentina. *Revista Argentina de Nefrología* [en línea]. 2016 [citado 1 Sept 2021]; 14 (2): 4-19. Disponible en: http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2016/volumen14_3/Articulo_2.pdf
60. Pérez Aguilar RC, Oldano AV, Ávila MN, Luciardi HL. Marcadores bioquímicos en la detección y estadificación del riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [en línea]. 2020 Jul [citado 18 Sept 2021]; 54 (4): 383-393. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v54n4/0325-2957-ABCL-54-04-00383.pdf>
61. De Rosa G, Ocariz R, Von Stecher F. Tabaquismo y glomeruloesclerosis. *Rev Nefrol Dial Traspl* [en línea]. 2016 [citado 18 Sept 2021]; 36 (4): 241-245. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/94/84>
62. Sepúlveda RA, Selamé E, Roessler E, Tagle R, Valdivieso A. Intoxicación por etilenglicol, fisiopatología y enfrentamiento clínico. *Rev Med Chile* [en línea]. 2019

[citado 20 Sept 2021]; 147 (12): 1572-1578. Disponible en: scielo.cl/pdf/rmc/v147n12/0717-6163-rmc-147-12-1572.pdf

63. Elsevier [en línea]. España: Evora Soldo S; 2017 Sept [citado 15 Sept 2021]. Alcohol y fisiología humana: capítulo 1- ¿por qué es nocivo para el organismo?; [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/alcohol-y-fisiologia-humana-capitulo-1-por-que-es-nocivo-para-el-organismo>
64. Gaviria MM, Correa Arango G, Navas MC. Alcohol, cirrosis y predisposición genética. Rev Col Gastroenterol. [en línea]. 2016 [citado 16 Sept 2021]; 31 (6): 27-33. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/312600505_Alcohol_cirrosis_y_predisposicion_genetica
65. González Chaperó P. Intoxicación etílica aguda en población joven. [trabajo de fin de Grado en línea]. España: Universidad de Cantabria, Escuela Universitaria de Enfermería Casa de Salud Valdecilla; 2017. [citado 11 Sept 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/11727/Gonz%C3%A1lez%20Chaper%C3%B3%20Patricia.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
66. Bodan Campbell AM. Factores pronósticos de mortalidad de la rabdomiólisis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos. [tesis Especialista Medicina Interna en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2021 [citado 12 Sept 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/15782/1/15782.pdf>
67. Nieto Ríos JF, Vega Miranda J, Serna Higuera LM. Insuficiencia renal aguda inducida por rabdomiólisis. IATREIA [en línea]. 2016 [citado 15 Sept 2021]; 29 (2): 157-169. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1805/180544647005/html/>
68. Cacelín Garza J, Cacelín Miranda R. Intoxicación por etilenglicol. Med Int Méx. [en línea]. 2017 [citado 16 Sept 2021]; 33 (2): 259-284. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2017/mim172p.pdf>

69. Araya Calvo P, Chacón Díaz MS. Intoxicación por metanol. Rev Med Sinerg. [en línea]. 2021 [citado 18 Sept 2021]; 6 (9): 1-7. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/701/1292>
70. Vares M, Álvarez Rocha L, López Rivadulla M, Pombo M, Castelo L. Supervivencia sin secuelas en un caso de intoxicación por metanol potencialmente letal utilizando la hemodiafiltración venovenosa continua como técnica dialítica. Cartas Científicas [en línea]. 2012 [citado 16 Sept 2021]; 36 (5): 379-380. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S0210569111003007>
71. Marín Trigueros D, Guadamuz Hernandez S, Suarez Brenes G, Salas Garita F. Nefropatía Mesoamericana. Med. Leg Costa Rica [en línea]. 2020 Mar [citado 20 Sept 2021]; 37 (1): 121-129. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v37n1/2215-5287-mlcr-37-01-121.pdf>
72. Díaz Flores M, Baiza Gutman LA, Ibáñez Hernández MA, Pascoe Lira D, Guzmán Greenfel AM, Kumate Rodríguez J. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica. Gac Méd Méx [en línea]. 2004 [citado 20 Sept 2021]; 140 (4): 437-448. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v140n4/v140n4a14.pdf>
73. Sánchez Más ES, Sánchez Brito DJ, Sequeira Calderón D, Murillo Saviano JA, Sandoval Loria S. Revisión y actualización en nefropatía mesomericana. Rev Clin Esc Med UCR-HSJD [en línea]. 2019 [citado 20 Sept 2021]; 9 (5): 8-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr195b.pdf>
74. Meza Letelier CE, San Martín Ojeda CA, Ruiz Provoste JJ, Frugone Zaror CJ. Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura. Medwave [en línea]. 2017 [citado 23 Sept 2021]; 16 (1): [aprox. 11 pant]. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/6839?ver=sindiseneno?ver=sindiseneno>
75. Loza Medrano SS, Baiza Gutman LA, Ibáñez Hernández MA, Cruz López M, Díaz Flores M. Alteraciones moleculares inducidas por fructosa y su impacto en las enfermedades

metabólicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc V [en línea]. 2018 [citado 20 Sept 2021]; 56 (5): 491-504. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im185j.pdf>

76. Oliveira Vieira F, Leal Viviane O, Barcza Stockler-Pinto M, De Faria Barros A, Alvarenga Borges N, Calixto Lobo J, et al. Fructose intake: is there an association with uric acid levels in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients?. Nutr Hosp [en línea]. 2015 Feb [citado 20 Sept 2021]; 31 (2): 772-777. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v31n2/31originalalimentosfuncionales02.pdf>
77. Nefrología al día [en línea]. Barcelona: Lorenzo V, López Gómez JM Lorenzo Sellarés V; [actualizado 11 Ago 2021; citado 22 Oct 2021]; Enfermedad renal crónica; [aprox. 46 pant.]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>

ANEXOS

ANEXO 1

DESCRIPTORES

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
“Insuficiencia renal crónica”, “Enfermedades renales”, “Nefritis intersticial”, “Riesgos laborales”, “Áreas de pobreza”, “Medio rural”, “Agricultores”	“Renal Insufficiency, Chronic”, “Kidney diseases”, “Nephritis, Interstitial”, “Occupational risks”, “Poverty areas”, “Rural areas”, “Farmers”	Etiología (ET), Fisiopatología (FP), Epidemiología (EP)	“Enfermedad crónica renal”, “Factores de riesgo”, “área rural”, “Nefropatía”, “Enfermedades de los agricultores”	“Renal Insufficiency, Chronic” AND “Occupational risks” “Renal Insufficiency, Chronic” AND “Farmers”

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 2

DESCRIPTORES Y OPERADORES LÓGICOS

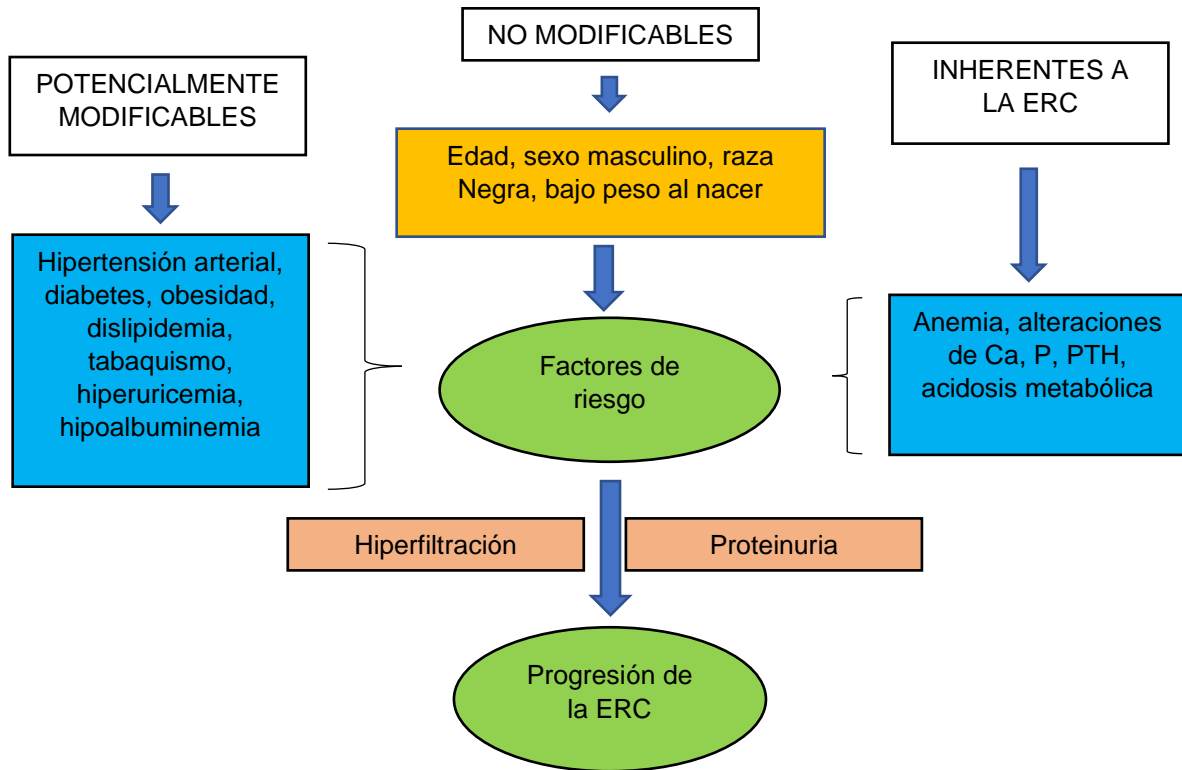
TIPO DE ESTUDIO	TÉRMINOS UTILIZADOS	NÚMERO DE ARTÍCULOS
Todos los artículos	No filtrados	119,590
Artículos de revisión	Lesión renal Y AINES (MeSH); NSAID (MeSH); enfermedad renal crónica (DeCS); enfermedad renal crónica no tradicional (DeCS); nephritis (MeSH); Nefropatía mesoamericana (DeCS); Intoxicación por paraquat (DeCS); Intoxicación por glifosato (DeCS); mesoamericanneuropathy (MeSH); estrés Y calor (DeCS); Tropical infections (MeSH); fructosa Y ácido úrico (DeCS); clasificación IRA (DeCS); Ácido aristolóquico (DeCS);	42

	ciclooxigenasa (DeCS); Tabaquismo (DeCS); nefropatía diabética (DeCS); daño crónico (DeCS); Intoxicación por etilenglicol (DeCS); Alcoholismo Y fisiología (DeCS); intoxicación metanol (DeCS); Alcoholismo (DeCS); rabdomiólisis Y daño renal (DeCS);	
Libros	Enfermedad renal (DeCS); AINES (DeCS);	3
Comunicado de prensa	Renales (DeCS)	1
Presentación de caso	Lesión renal Y AINES (MeSH); Tabaquismo (DeCS); intoxicación metanol (DeCS); intoxicación etilenglicol (DeCS)	4
Conferencia en vivo	No aplica	1
Estudios descriptivos transversales	Enfermedad renal crónica (DeCS); Intoxicación por paraquat (DeCS)	2
Estudio analítico transversal	Tabaquismo (DeCS); NSAID (MeSH); rabdomiólisis (DeCS)	5
Ensayos clínicos controlados	Mesoamerican nephropathy (MeSH); Sugarcane Guatemala (MeSH); factors AND mesoamerican nephropathy (MeSH); dehydration AND renal disease (MeSH)	5
Revisión sistemática de estudios de cohorte	Insuficiencia renal (DeCS); mesoamericannephropathy (MeSH); enfermedad renal Guatemala (DeCS)	3
Estudio de casos y controles	Silicio Y caña de azúcar (DeCS); silicio Y nefrotoxicidad (DeCS); Tabaquismo (DeCS); fructosa (DeCS)	6
Series de casos, estudios de casos y controles de baja calidad	Enfermedad mesoamericana (DeCS)	1
Boletines informativos	Leptospirosis (DeCS); epidemiología renal (DeCS)	3

Fuente: Elaboración por pía

ANEXO 3

FACTORES DE INICIO Y/O PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



Elaboración propia, adaptado de Lorenzo Fellarés V, et al. Factores de inicio y/o progresión de ERC. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>

ÍNDICES ACCESORIOS

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.1 CLASIFICACIÓN DE AKIN	2
TABLA 1.2 CLASIFICACIÓN DE ERC SEGÚN LAS GUÍAS KDIGO 2012.....	6
TABLA 1.3 CRITERIOS DE PROGRESIÓN DE LA ERC.....	8

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 3.1 MECANISMOS DE ALGUNOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ERChT	24
FIGURA 3.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA.....	26
FIGURA 3.3 FISIOPATOLOGÍA DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR RABDOMIÓLISIS	37