

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

NEFROPATÍA MESOAMERICANA

Situación caracterización y causas en Centroamérica

MONOGRAFÍA

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

Flor de María Jacinto Morales

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2021



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



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 la estudiante|:

- 1. FLOR DE MARÍA JACINTO MORALES 201110452 1756027190101

Cumplió 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 titulado:

**NEFROPATIA MESOAMERICANA: SITUACIÓN,
CARACTERIZACIÓN Y CAUSAS EN CENTROAMÉRICA**

Trabajo asesorado por el Dr. José Vicente Sánchez Polo y revisado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el treinta de octubre del año dos mil veintiuno



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora


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





COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN COTRAG 2021



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

1. FLOR DE MARÍA JACINTO MORALES 201110452 1756027190101

Presentó el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

NEFROPATIA MESOAMERICANA: SITUACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y CAUSAS EN CENTROAMÉRICA

El cual ha sido revisado y aprobado por el **Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro**, profesor de esta Coordinación y, al establecer que cumplen 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 treinta de octubre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Guatemala, 30 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informo que yo:

1. FLOR DE MARÍA JACINTO MORALES



Presenté el trabajo de graduación titulado:


**NEFROPATIA MESOAMERICANA: SITUACIÓN,
CARACTERIZACIÓN Y CAUSAS EN CENTROAMÉRICA**

Del cual el asesor y 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. José Vicente Sánchez Polo



Dr. José Vicente Sánchez Polo
Médico y Cirujano- Nefrólogo
7,467

Revisor

Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos
Reg. de personal 20100161



Paul Antulio Chinchilla Santos
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3164

DEDICATORIA

A Dios por ser el dador de la sabiduría e inteligencia, por ser mi fortaleza y ser el médico de médicos. **A mis padres y hermanos** por ser mi motor de vida, sin ellos no lo hubiera logrado y porque este logro también es de ellos. **A mi abuelito** que está en el cielo porque siempre contaba los años para verme como una doctora y su corazón dejó de latir antes de llegar a la meta.

AGRADECIMIENTO

A Dios primero por la oportunidad que me ha permitido de llegar a una etapa tan importante para mi vida, por sus bendiciones cada día y sus promesas que se han cumplido al pie de la letra. **A mis padres Marcelo y Mary** por ser ese apoyo incondicional en cada paso dado, **a mis hermanos Marcel y Lesly** por ser ese impulso, ayuda y ejemplo de perseverancia. **A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala** junto con médicos por el conocimiento brindado. **Al Dr. Vicente Sánchez** por ser un excelente médico y por brindarme su ayuda en el electivo y la realización de esta investigación como también **al Dr. Paul Chinchilla** por su ayuda brindada y sus sugerencias. **Al Dr. Luis de La Roca** por sus comentarios y recomendaciones para la mejora de esta investigación. A mis amigos y todas aquellas personas que me ayudaron y abrieron las puertas de sus casas en las diferentes etapas.

ÍNDICE

Prólogo	
Introducción.....	i
Objetivos.....	v
Métodos y técnicas.....	vi
Contenido temático	
Capítulo 1. Situación de Nefropatía Mesoamericana en Centroamérica.....	1
Capítulo 2. Características de los pacientes con Nefropatía Mesoamericana en Centroamérica.....	32
Capítulo 3. Causas de Nefropatía Mesoamericana en Centroamérica.....	43
Capítulo 4. Análisis.....	65
Conclusiones.....	74
Recomendaciones.....	76
Referencias bibliográficas.....	78
Complementarios.....	88



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.

PRÓLOGO

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema serio de salud pública en Centroamérica debido a que la etiología de la ERC puede ser relacionada a causas tradicionales como diabetes, hipertensión, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular pero también se presenta debido a causas no tradicionales como la Nefropatía Mesoamericana (MeN) que se caracteriza por presentarse en población joven, que habita a menos de 300 metros sobre el nivel del mar, expuestos a golpe de calor, ejercicio intenso con hábitos de mala hidratación, uso de antiinflamatorios no esteroideos y en el contexto de pobreza, bajo peso al nacer y malnutrición desarrollan una forma indolente, progresiva e irreversible de enfermedad renal que afecta población económicamente activa y repercute en el desarrollo humano de la comunidad afectada.

Dentro de las causas importantes de desarrollar MeN podemos enumerar tres elementos que condicionan el desarrollo de este problema, el golpe de calor, la exposición a toxinas, agroquímicos o metales pesados y un tercer factor que podría estar compuesto por genética, cambios epigenéticos e infecciones. El diagnóstico precoz es muy importante para poder retardar la progresión hacia formas más avanzadas de ERC y el establecimiento de políticas que protejan a la población expuesta serian fundamentales en la prevención de esta patología.

En la presente monografía presentamos una revisión de la situación, características y causas de la Nefropatía Mesoamericana en Centroamérica, así como los avances en la etiología, diagnóstico y tratamiento. Se hace énfasis en las publicaciones locales producto del esfuerzo de investigadores de diversas áreas de la salud a saber, nefrólogos, epidemiólogos, salubristas, ambientalistas, medicina del trabajo, químicos biólogos y otras ramas de la ciencia afines al estudio de esta severa condición médica que afecta desde el punto de vista médico, social, psicológico y económico a una importante cantidad de pobladores.

Dr. José Vicente Sánchez Polo

INTRODUCCIÓN

Los riñones son órganos vitales que participan en la eliminación de toxinas y productos del metabolismo que el cuerpo que no necesita, la lesión renal disminuye sus funciones.

Se define como enfermedad renal crónica al deterioro de la función renal, y como consecuencia la disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de 60/ml/min/1.73m² que haya permanecido por lo menos tres meses y con implicaciones de salud.

La nefropatía mesoamericana (MeN, por sus siglas en inglés) es un nuevo tipo de enfermedad renal crónica, la cual se le ha dado el nombre debido a su área geográfica que comprende desde el sur de México hasta Panamá. Es un grave problema de salud con alta incidencia, prevalencia y mortalidad en Centroamérica, siendo los países más afectados El Salvador y Nicaragua, presentando las tasas de mortalidad por ERC más altas de Centroamérica y algunos autores citan más de 2,500 muertes anuales solamente en El Salvador, le sigue Guatemala, Costa Rica, Honduras y Panamá.

La tasa promedio anual de mortalidad por ERC de causa desconocida reportada para hombres adultos en la región de Bajo Lempa en El Salvador, es de 387 por 100,000 habitantes, la cual es 30 veces más alta de todo el sector.³ Lamentablemente, ninguno de los países implicados cuenta con sistemas de vigilancia de la enfermedad renal; la carga real de enfermedad es tan indeterminada como su causa.³

En Guatemala hay pocos datos sobre la prevalencia de MeN, en el año 2012 reportaron 3,269 casos, datos patrocinados por el Consejo de Ministros de Centroamérica y República Dominicana (COMISCA).³ En Nicaragua estudios de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua en León (UNAN León) y del Ingenio San Antonio, observaron en la práctica diaria durante años una prevalencia de mortalidad de ERC en varones adultos jóvenes del área costera de las tierras bajas del noroeste de Nicaragua, observando la misma característica en Costa Rica.³ Todas las áreas geográficas afectadas son muy pobres y mayormente agrícolas, y en algunas de las regiones afectadas, como en Chichigalpa, Nicaragua, el porcentaje de adultos varones entre los 20 y los 40 años de edad con tasa de filtración glomerular < 60 ml/min/1.73 m² ronda alrededor del 40%.¹

Cada país centroamericano vive un contexto o situación similar en cuanto al problema de salud, pero distinto en la toma de decisiones, propuestas interinstitucionales e investigaciones sobre la nefropatía mesoamericana.

La nefropatía mesoamericana no se ha relacionado con los factores de riesgo de diabetes mellitus, hipertensión arterial, glomerulopatías y malformaciones estructurales tradicionalmente conocidas de enfermedad renal crónica y las características clínicas, criterios clínicos e histopatológicos también son distintos en algunos ámbitos.

Debido a no tener relación con las características y factores de riesgo tradicionales de enfermedad renal crónica, también es nombrada como enfermedad renal crónica de causas no tradicionales, enfermedad renal crónica de causas desconocidas, enfermedad renal crónica agrícola.

El común denominador de la de nefropatía mesoamericana es un varón joven, trabajador del área de la agricultura e ingenios azucareros, y los que laboran en el cultivo de caña de azúcar son los más afectados, debido a sus condiciones laborales, realizando trabajos extenuantes, con jornadas extensas, sin descanso y bajo altas temperaturas que son perjudiciales para la salud y en este contexto para la función del riñón. El estrés por calor y deshidratación es el factor de riesgo principal que causa daño renal en estos trabajadores, en combinación con otros factores causales como exposición de agroquímicos, metales pesados, exposición a agentes infecciosos (leptospirosis) y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos. El consumo de bebidas alcohólicas, tabaco y bebidas carbonatadas son factores de progresión junto con antecedentes familiares y genéticos.

Entre las causas se ha evidenciado la existencia de un componente ocupacional y ambiental importante, donde el esfuerzo físico extenuante bajo estrés térmico, asociado a episodios repetidos de deshidratación podría ser la principal causa o factor contribuyente del daño renal en la nefropatía mesoamericana.^{4,5} La hipótesis de una interacción entre estrés físico y térmico como causante de la MeN ha sido validada en ratas, donde la exposición repetida a estrés térmico y deshidratación conduce a una lesión renal con características histopatológicas similares, isquemia glomerular e hipertrofia glomerular.⁴

De acuerdo a sus síntomas presentan cefalea, astenia, dolor muscular y/o debilidad muscular, disuria y nicturia. Al examen físico no presentan hipertensión arterial, elevación de la glicemia ni edema. Los exámenes de laboratorio muestran anemia normocítica, elevación de la creatinina, alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipofosfatemia), hiperuricemia y el examen de orina puede presentar leve proteinuria o nula y cristales de urato y la ecografía muestra riñones pequeños.

La hiperuricemia, frecuente en estos pacientes podría estar asociada tanto a la deshidratación como a la actividad física intensa y mediar en el desarrollo de la lesión renal.⁴

Existen varios mecanismos coexistentes que favorecen el daño renal en esta enfermedad, tales como el consumo frecuente de bebidas alcohólicas, bebidas azucaradas, así como el consumo frecuente de analgésicos.⁴

Las características histopatológicas en las biopsias renales muestran atrofia y fibrosis túbulo intersticial, acompañada de isquemia y esclerosis glomerular y algunos cambios inflamatorios, no se evidencian alteraciones vasculares crónicas, dando un diagnóstico final de nefritis túbulo intersticial crónica. De los dos estudios realizados en El Salvador con biopsias renales de pacientes afectados, los hallazgos histológicos mostraron isquemia glomerular, esclerosis glomerular, atrofia tubular, fibrosis intersticial y algunos cambios inflamatorios, con notable ausencia de enfermedades vasculares crónicas.^{1,4}

El diagnóstico debe ser de exclusión y basarse en las definiciones provisionales de casos por ser una patología distinta a la ERC tradicional. El tratamiento es empírico en la mayoría de pacientes que encuentra en estadio cinco o enfermedad renal crónica terminal requiriendo terapia de reemplazo renal; diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.

En 1999 un grupo de médicos y residentes en formación del Hospital Nacional Rosales, principal centro de referencia del Sistema de Salud de El Salvador, notan que el número de pacientes que acudían al hospital por primera vez con diagnóstico de ERC al recibir tratamiento dialítico era exageradamente alto y que muchos de ellos eran agricultores, por lo que realizan una investigación para determinar el perfil epidemiológico de estos pacientes. El estudio describió que había un importante exceso de pacientes, mayormente adultos jóvenes masculinos que se dedicaban a labores agrícolas que procedían de las zonas de la costa del Océano Pacífico y que no presentaban los factores de riesgo tradicionales para ERC como diabetes e hipertensión arterial.⁵

Por tanto, surge la idea de esta investigación para la búsqueda, recopilación y análisis de información sobre nefropatía mesoamericana en países de Centroamérica (Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica y Panamá). Con el objetivo de describir la situación de la nefropatía mesoamericana, así como identificar las diferentes características clínicas, histopatológicas y socioeconómicas de los pacientes con MeN y también todas aquellas causas de esta enfermedad. El objetivo también es crear una nueva investigación o precedente teórico para los actuales y futuros médicos que estén interesados en el abordaje de la nefrología. La pregunta de investigación planteada ¿Cuál es la situación, caracterización y causas de nefropatía mesoamericana en Centroamérica?

Las investigaciones científicas que se analizaron son las publicadas durante 2010 a 2021, que incluyan información desde el surgimiento de la nefropatía mesoamericana.

Debido a la gravedad de esta patología, la investigación constante y la aplicación de medidas de control reconocidas y efectivas, enmarcadas dentro de un programa de vigilancia, crean estrategias que pueden reducir sustancialmente la incidencia y prevalencia de la nefropatía mesoamericana.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir la situación, caracterización y causas de la nefropatía mesoamericana en Centroamérica

Objetivos específicos

1. Describir la situación de la nefropatía mesoamericana en Centroamérica.
2. Identificar las características que presentan los pacientes con nefropatía mesoamericana en Centroamérica.
3. Enumerar las causas de la nefropatía mesoamericana en Centroamérica.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

- **Tipo de estudio:** monografía de compilación
- **Diseño:** Descriptivo
- **Descriptores:** Nefropatía Mesoamericana, ERC de Causas No Tradicionales, Centroamérica, Situación, Historia, Características Clínicas, Características Histopatológicas, Características Socioeconómicas, Causas, Factores de Riesgo, Diagnóstico, Tratamiento, Prevención. (ver anexo 1)
- **Selección de fuentes de información:** Google Scholar, Scielo, PubMed, Elseiver.
- **Selección de material utilizado:** para la búsqueda de información se tomaron en cuenta estudios con validez científica: artículos de revista, protocolos de vigilancia, tesis, libros en español e inglés que hayan sido publicados en los últimos 11 años. Entre la selección de material se tomaron en cuenta ensayos clínicos, estudios de cohorte, reporte de casos y artículos de revisión que tomen en cuenta como unidad de estudio: historia, situación, características, causas de la nefropatía mesoamericana en inglés y español publicados en los últimos 11 años (2010 a 2021), con diseño transversal y longitudinal retrospectivo.
- **Procesamiento y análisis:** se realizó la búsqueda en las diferentes fuentes de información, excluyendo aquellos artículos que no tuvieran validez científica, se tomaron en cuenta los que se encontraban dentro del rango de años establecido, pero también se tomó en cuenta datos desde el surgimiento de la nefropatía mesoamericana. No se tomaron en cuenta estudios realizados en países que no pertenezcan a Centroamérica. El contenido temático de la monografía se realizó por capítulos en relación a los objetivos planteados y un cuarto capítulo que contiene el análisis del contenido. (ver anexo 2)

CAPÍTULO 1. SITUACIÓN DE LA NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN CENTROAMÉRICA

SUMARIO

- Conceptos generales
- Epidemiología
- Historia de la Nefropatía Mesoamericana
- Centroamérica y la Nefropatía Mesoamericana

La nefropatía mesoamericana se refiere a la enfermedad renal crónica de etiología desconocida no relacionada a factores de riesgo tradicionales (por ejemplo, Diabetes Mellitus o Hipertensión Arterial) en Centroamérica. Presenta una alta prevalencia y mortalidad en la costa pacífica de Guatemala, El Salvador, Nicaragua y Costa Rica.⁷

En este capítulo se abordarán los conceptos generales sobre la fisiología del riñón, enfermedad renal crónica y nefropatía mesoamericana. Se conocerá acerca de la epidemiología de ERC y MeN y sobre todo se describirá la historia, situación y contexto de la nefropatía mesoamericana en cada país centroamericano.

1. 1 Conceptos generales

1.1.1 Fisiología del riñón

Los riñones son órganos esenciales que actúan a modo de filtro eliminando productos metabólicos y toxinas de la sangre, participan en el control del líquido extracelular, del equilibrio electrolítico y del equilibrio acido-base. Producen hormonas como el calcitriol y la eritropoyetina, y en ellos se activan metabolitos como la enzima renina. Los riñones realizan sus funciones más importantes filtrando el plasma y eliminando sustancias del filtrado con una intensidad variable. Finalmente, los riñones aclaran las sustancias no deseadas del filtrado (y por tanto del cuerpo) excretándolas a la orina mientras devuelven las sustancias de nuevo a la sangre. La fisiología renal está ligada a la estructura del aparato excretor renal, diseñada para mantener un flujo unidireccional. Este flujo hará que la orina, que inicia su formación en los riñones, pase a través de los uréteres a la vejiga urinaria para su almacenamiento, y posteriormente pueda ser eliminada a través de la uretra.^{8,9}

Los riñones son los principales medios de eliminación de los productos de desecho del metabolismo que ya no necesita el cuerpo. Estos productos son la urea (del metabolismo de los aminoácidos), la creatinina (de la creatinina muscular), ácido úrico (de los ácidos nucleicos),

productos finales del metabolismo de la hemoglobina (como la bilirrubina) y los metabolitos de varias hormonas. Los riñones también eliminan sustancias extrañas que el cuerpo produce o ingiere, como los pesticidas, los fármacos y los aditivos alimentarios.⁹

1.1.1.1 La nefrona

La nefrona es la unidad funcional del riñón. Cada riñón en el ser humano contiene alrededor de 800,000 a 1,000,000 de nefronas, cada una capaz de formar orina. El riñón no puede regenerar nefronas nuevas. En la lesión, la enfermedad o el envejecimiento renal, hay una reducción gradual del número de nefronas. Después de los 40 años, el número de nefronas funcionantes suele reducirse alrededor de un 10% cada 10 años, a los 80 años muchas personas tienen un 40% menos de nefronas funcionantes. Esta pérdida no pone en peligro la vida porque los cambios adaptativos en el resto de las nefronas les permiten excretar las cantidades adecuadas de agua, electrolitos y productos de desecho. Cada nefrona contiene: un penacho de capilares glomerulares llamado glomérulo, por el que se filtran grandes cantidades de líquido desde la sangre y un túbulo largo en el que el líquido filtrado se convierte en orina en su camino a la pelvis del riñón.⁹

1.1.1.2 Filtración glomerular

La formación de orina comienza con la filtración de grandes cantidades de líquido a través de los capilares glomerulares hacia la capsula de Bowman. Los capilares glomerulares son relativamente impermeables a las proteínas, de manera que el líquido filtrado (llamado filtrado glomerular) carece prácticamente de proteínas y elementos celulares, incluidos los eritrocitos.⁹

La cantidad de filtrado glomerular que se forma en todos los corpúsculos renales de ambos riñones por minuto es la tasa de filtración glomerular, que suele ser de unos 125 ml/min, en los hombres, y de 105 ml/min en mujeres. La TFG se mantiene relativamente constante y depende de tres condicionantes. La presión hidrostática sanguínea con la que el agua y los solutos son empujados contra la membrana de filtración; la longitud o extensión de esta membrana de filtración, y la permeabilidad de la misma.⁸

1.1.1.3 Manejo renal de productos metabólicos

Glucosa: el riñón juega un papel esencial en la homeostasia de la glucosa mediante varios procesos. Los mecanismos del compromiso renal en la homeostasis de la glucosa, comprenden fundamentalmente:

- Liberación de glucosa a la circulación vía gluconeogénesis.

- Captación de glucosa por el tejido renal para satisfacer los requerimientos energéticos.
- Reabsorción de la glucosa a la altura del tubo contorneado proximal.

Junto al hígado, en el riñón se produce gluconeogénesis para obtener glucosa en situaciones de ayuno. Las células de la médula renal poseen glucosa-6-fosfatasa, permitiendo que se genere glucosa a partir de lactato, glicerol o aminoácidos. En situaciones de acidosis aumenta la gluconeogénesis renal al contrario de lo que ocurre a nivel hepático.^{8,10,11}

Las células renales, no requieren insulina para la captación de glucosa, sin embargo, es en el riñón donde se regulan los niveles plasmáticos de insulina ligada a los mecanismos de reabsorción tubular proximal y filtración glomerular. El riñón tiene transportadores transmembrana (GLUT) que movilizan la glucosa al interior de la célula. El glomérulo renal filtra 180 g/día de glucosa, es reabsorbida casi en su totalidad excretándose <1% en la orina. La reabsorción de la glucosa depende de la concentración de glucosa plasmática y del incremento de la tasa de filtración glomerular.^{8,10}

La magnitud de la liberación renal de glucosa se estima que es responsable del 40% de toda la gluconeogénesis y en consecuencia los riñones tienen un papel protagónico en la homeostasis de la glucosa tanto en condiciones normales como fisiopatológicas.¹¹

Ácido úrico: es el producto final del catabolismo de las bases púricas (adenina y guanina) que forman parte del nucleótido monofosfato de adenosina y guanosina (AMP, GMP) y los ácidos nucleicos (ARN y ADN). El 75% del ácido úrico formado se elimina por el riñón y el 25% por el aparato digestivo, donde las bacterias intestinales lo degradan a alantoína.¹²

La mayoría de ácido úrico plasmático es filtrado por el riñón, ya que menos de un 5% se encuentra unido a proteína, y el 90% del ácido úrico filtrado sufre reabsorción tubular. No se conoce del todo los mecanismos responsables del manejo renal del ácido úrico, se acepta que el transporte renal está regulado por un sistema constituido por cuatro mecanismos: filtración glomerular, reabsorción tubular presecretora, secreción tubular y reabsorción tubular postsecretora.¹²

Manejo renal de urea: la urea es el principal producto final del metabolismo proteico. Su formación tiene lugar en el hígado donde los grupos amino de los alfa-aminoácidos se incorporan al ciclo de la urea. La urea es filtrada en los glomérulos renales excretada en su mayor parte por la orina. Constituye alrededor del 50% de los solutos urinarios en personas que consumen una dieta proteica habitual y corresponde al 90-95% de la excreción total de nitrógeno. También puede ser excretada en una menor proporción por el sudor y por vía intestinal. La excreción diaria de

productos nitrogenados en condiciones normales es de 300 a 600 mmoles de amonio. La urea tiene una baja concentración en el plasma y en el ultrafiltrado glomerular (4 a 10 mm/l) y se concentra a lo largo de la nefrona hasta alcanzar valores de 40 a 400 mmol/l en la orina. La excreción de urea no sólo está determinada por la TFG sino también por la reabsorción tubular que le permite jugar un papel importante en la producción de una orina concentrada y en el mantenimiento del agua corporal.¹³

Creatinina: es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (nutriente útil para los músculos). Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina. La medición de la creatinina es la manera más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. Aproximadamente el 2% de la creatina del cuerpo se convierte en creatinina cada día. La creatinina se transporta desde los músculos por medio de la sangre hacia el riñón. Aunque es una sustancia de desecho, la creatinina es una prueba diagnóstica esencial, se ha observado que su concentración en sangre indica con bastante fiabilidad el estado de la función renal.¹⁴

Los valores normales de creatinina en sangre son aproximadamente 0.6 a 1.2 miligramos (mg) por decilitro (dl) en los varones adultos y 0.5 a 1.1 miligramos por decilitro en las mujeres adultas.¹⁴

1.1.2 Enfermedad renal crónica

La Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) define la enfermedad renal crónica como una disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de 60 ml/min/1.73m² acompañada por anormalidades estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud. La ERC se manifiesta de forma multisistémica por diferentes procesos fisiopatológicos originados por anormalidades de la función renal y el deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular. La afectación o daño renal pueden determinarse por marcadores directos e indirectos, independientemente del factor causal precipitante. El término enfermedad renal crónica terminal (ERCT) se ha utilizado para referirse a aquella situación de inicio de tratamiento sustitutivo de la función renal, mediante diálisis o trasplante renal.^{2,15,16}

La variabilidad de su expresión clínica es debida, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión. En el año 2012, las guías KDIGO, añadieron en la definición y la clasificación: la

evaluación de las causas y la albuminuria, debido a que estos dos factores pueden afectar al pronóstico y a la elección del tratamiento.¹⁷

1.1.2.1 Estadios de enfermedad renal crónica

La ERC es una enfermedad progresiva, evoluciona en diferentes estadios en los que se van incrementando las manifestaciones clínicas. Dichos estadios se establecen basados en la función renal medida por el filtrado glomerular estimado. El grupo de trabajo de las guías KDIGO detalló una serie de criterios diagnósticos y propusieron una clasificación para la estratificación del riesgo.^{16,17}

La clasificación de ERC propuesta por las guías KDIGO se basa en la función renal calculada con la medición del filtrado glomerular estimada, además de la presencia de albúmina en la orina y la causa.¹⁷

Tabla 1. Clasificación de ERC por categorías según el filtrado glomerular

CATEGORÍA	TFG (ml/min/1.73m ²)	CONDICIONES
Grado 1	>90	Daño renal con TFG normal
Grado 2	60-89	Daño renal y ligero descenso de la TFG
Grado 3a	45-59	Descenso ligero-moderado de la TFG
Grado 3b	30-44	Descenso moderado de la TFG
Grado 4	15-29	Pre diálisis
Grado 5	<15	Diálisis

Fuente: ejemplo tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS.¹⁷

Esta clasificación permite la detección de pacientes de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

- Grado 1 con TFG > 90 ml/min/1.73m² y grado 2 con TFG 60-89 ml/min/1.73m². En estos dos estadios o grados se pueden encontrar: micro albuminuria/proteinuria, alteración del sedimento urinario. Aproximadamente el 75% de los individuos mayores de 70 años se encuentran en el estadio o grados 1 y 2. La función renal global es

suficiente para mantener al paciente asintomático, debido a la función adaptativa de las nefronas.

- Grado 3a 45-59 ml/min/1.73m² y Grado 3b 30-44 ml/min/1.73m². puede acompañarse de aumento de urea y creatinina en sangre, alteraciones clínicas (hipertensión arterial, anemia), alteraciones de laboratorio (hiperlipidemia, hiperuricemia), alteraciones leves del metabolismo fosfo-cálcico y disminución de la capacidad de concentración urinaria (poliuria/nicturia). En este estadio comienzan a aparecer signos clínicos que demuestran la vulnerabilidad renal. Los pacientes deben someterse a una valoración nefrológica global, con el fin de recibir tratamiento específico preventivo y detectar complicaciones.
- Grado 4 TFG 15-29 ml/min/1.73m², se produce una intensificación de alteraciones clínicas: anemia intensa refractaria, hipertensión acentuada, trastornos digestivos, circulatorios y neurológicos. Puede haber acidosis metabólica, alteraciones moderadas del metabolismo fosfo-cálcico y prurito. Se conserva la excreción adecuada de potasio. Acá se hace indispensable la instauración de una preparación para el tratamiento sustitutivo.
- Grado 5 TFG < 15 ml/min/1.73m², cursa con osteodistrofia renal y trastornos endocrinos y dermatológicos sobreañadidos a las alteraciones previas. Dicho estadio corresponde al síndrome urémico, en el que se da inicio de tratamiento sustitutivo: diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.^{16,17}

1.1.2.2 Fisiopatología

Cuando existe una pérdida de masa renal (nefronas) se produce una hipertrofia de las nefronas remanentes que tratan de compensar la ausencia de las dañadas. Este mecanismo de adaptación procura compensar la pérdida de la función renal, pero conlleva una serie de cambios hemodinámicos compensatorios a nivel glomerular, que producen una vasodilatación de la arteriola aferente, aumento de la presión intraglomerular en las nefronas remanentes; este mecanismo de compensación produce daño insidioso y persistente. El deterioro progresivo que se produce se asocia con el reemplazo continuo de tejido renal sano por fibrosis, que involucra los glomérulos y fibrosis túbulo intersticial. La hipertensión e hiperfiltración glomerular producen pérdida de proteínas por la membrana basal glomerular, ocasionando proteinuria, activación del sistema renina-angiotensina (SRA), activación tubular por transformación de las células epiteliales tubulares en miofibroblastos y finalmente fibrosis del parénquima renal con pérdida

definitiva de la función renal. La proteinuria conduce a un daño renal adicional; la capacidad de endocitosis por las células tubulares se satura, y genera una respuesta inflamatoria con activación de los factores de transcripción tubular nuclear kappa B (NF-Kb) y la proteína activada 1 (AP-1), los que participan en la transcripción de genes pro inflamatorios (MCP-1), y genes pro fibróticos que llevan a un proceso inflamatorio y fibrosis del intersticio.¹⁸

El rol de la angiotensina II es muy importante en la progresión de la enfermedad renal crónica, ya que induce los cambios hemodinámicos glomerulares que alteran la permeabilidad de la membrana basal glomerular y de esta manera favorece la filtración de proteína. También es responsable del daño túbulo intersticial, por su acción pro fibrótica comportándose como una citoquina pro fibrótica y pro inflamatoria. La aldosterona también podría tener participación en esta serie de eventos, su síntesis podría estimularse luego de la injuria renal por activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y el potasio. La aldosterona actuaría induciendo hipertensión arterial mediante la retención de sodio y expansión del espacio extracelular, estimulando la producción de TFG beta de actividad pro fibróticas en riñón y corazón. Otros mecanismos coadyuvantes son la oxidación de lipoproteínas a nivel glomerular y la hipoxia, todos ellos inducen la síntesis de factores pro inflamatorios y pro fibróticos que favorecen la esclerosis renal.^{18,19}

Con la pérdida de la función renal debida a la disminución de la función de las nefronas se produce una incapacidad por parte de los riñones de mantener:

- El equilibrio hidroelectrolítico
- El equilibrio ácido base
- La capacidad de eliminar sustancias tóxicas producto del metabolismo.
- La capacidad endocrina de los riñones como la producción de eritropoyetina, vitamina D3, prostaglandinas y sistema renina-angiotensina.¹⁸

La incapacidad de eliminar las sustancias producto del metabolismo interno conduce a la elevación de sustancias que no necesariamente son tóxicas como la urea, en la cual no se han demostrado efectos nocivos; sin embargo, sirve como marcador de disfunción renal. Existen cerca de 90 sustancias como toxinas urémicas que se clasifican en moléculas pequeñas hidrosolubles, moléculas medias y moléculas unidas a proteínas. Algunas tienen efectos demostrables de toxicidad por ejemplo la guanidina que tiene acción neurotóxica.¹⁸ En fases avanzadas de ERC se llega al síndrome urémico con características clínicas muy manifiestas y de gran impacto en estado general de los pacientes.¹⁹

1.1.2.3 Factores de riesgo

La enfermedad renal crónica se desarrolla a lo largo de muchos años a medida que las estructuras internas del riñón se van dañando lentamente. Las causas comunes de ERC son la nefropatía diabética, hipertensión arterial y glomerulonefritis. Son causa del 75% de todos los casos en adultos.¹⁹

- Factores de riesgo modificables:
 - Diabetes mellitus (DM)
 - Obesidad
 - Hipertensión arterial
 - Tabaquismo
 - Dislipidemia²⁰

El control de estos factores puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida. Aunque la edad no es un factor determinante, se sabe que con los años la función renal se puede deteriorar, añadiendo factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento.²⁰

Estudios recientes analizaron el papel de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en la aparición y desarrollo de la ERC. En un análisis del Framingham Heart Study, la presencia de factores de riesgo, como la edad, HTA, DM, la concentración baja de colesterol HDL y el consumo de tabaco fueron predictores de aparición de ERC.²⁰

- Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal.
 - Edad avanzada
 - Historia familiar de ERC
 - Masa renal disminuida
 - Bajo peso al nacer
 - Hipertensión arterial
 - Diabetes mellitus
 - Obesidad
 - Nivel socioeconómico bajo

- Factores iniciadores: inician directamente el daño renal.
 - Enfermedades autoinmunes
 - Infecciones sistémicas
 - Infecciones urinarias
 - Litiasis renal
 - Obstrucción de las vías urinarias
 - Fármacos nefrotóxicos, principalmente antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
 - HTA
 - DM
- Factores de progresión: aceleran el deterioro de la función renal.
 - Proteinuria persistente
 - Hipertensión arterial no controlada
 - Diabetes mellitus no controlada
 - Tabaquismo
 - Dislipidemia
 - Anemia
 - Enfermedad cardiovascular
 - Obesidad
- Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal.
 - Dosis baja de diálisis: depuración de urea en el dializador
 - Acceso vascular temporal para diálisis
 - Anemia
 - Hipoalbuminemia
 - Derivación tardía a nefrología²⁰

La ERC en países en vías de desarrollo es de origen multifactorial. El riesgo de compromiso renal se incrementa debido a factores ambientales desfavorables, incluyendo la privación y la malnutrición en el embarazo, exposición a metales pesados, contaminantes en la agricultura, sustancias herbolarias y trabajo en climas de calor extremo, estos factores se han conocido como no tradicionales. También existen factores sociales tales como la pobreza, globalización, factores socioeconómicos como el acceso a la atención en salud y servicios básicos y la disponibilidad de alimentos saludables.²¹

1.1.2.4 Manifestaciones clínicas

En las etapas iniciales de la ERC, el diagnóstico puede ser sugerido por la asociación de manifestaciones inespecíficas por parte del paciente, tales como fatiga, anorexia, pérdida de peso, prurito, náusea. Cuando se trata de signos como tal, la hipertensión arterial, hemólisis, poliuria, nicturia, hematuria o edemas, puede llevar a pensar en el diagnóstico de enfermedad renal. La enfermedad renal crónica podría dividirse en etapas de acuerdo a su relación entre las manifestaciones clínicas, los trastornos metabólicos que ocurren y la función renal.¹⁹

La etapa inicial se caracteriza por la pérdida silente de la filtración glomerular. En esta etapa no hay manifestaciones clínicas específicas de la enfermedad renal ni manifestaciones bioquímicas significativas detectables en el laboratorio rutinario. Metabólicamente, una incapacidad temprana en la capacidad absorbente del calcio intestinal y una temprana pérdida de la capacidad de excreción tubular de fósforo, manifiestan uno de los problemas más serios de la enfermedad renal como las anomalías en el manejo de iones (calcio, fósforo y magnesio) y el desarrollo temprano del hiperparatiroidismo asociado a la enfermedad ósea de la enfermedad renal crónica. Podrían estar incluidos en esta etapa los estadios o grados 1 y 3 según la clasificación de ERC (tabla 1).¹⁹

A medida que avanza la enfermedad, se podría tener una etapa intermedia o moderadamente avanzada, hay una pérdida entre el 20-50% de la filtración glomerular. Probablemente se observe un incremento sostenido, de la urea y la creatinina sérica, incapacidad para concentrar la orina, leve anemia normocítica, pérdida de peso inexplicable y anorexia. Cuando la filtración glomerular se pierde aún más, el paciente desarrolla manifestaciones claras de la enfermedad, la función renal está en menos del 20%. Generalmente hay una notable pérdida de peso, anemia con palidez notoria, puede haber una serie de manifestaciones gastrointestinales como estreñimiento severo o diarreas y sabor metálico en la boca.¹⁹

En la etapa final, ERCT, el paciente tiene manifestaciones de uremia. La función renal es igual o menor al 10% de lo normal, la urea y la creatinina están marcadamente elevadas y el paciente se encuentra con acidosis metabólica grave con anión gap alto, hipercalemia severa, sobre carga hídrica con hiponatremia e hipocalcemia sintomática. La presión arterial puede estar elevada por efecto de la hipervolemia cuando la diuresis se ha reducido o el paciente se encuentra oligoanúrico. Otras manifestaciones, el paciente puede presentar coma, apatía extrema o irritabilidad marcada. Puede presentarse sangrado digestivo, edema pulmonar, arritmias cardíacas y extrasístoles detectables electrocardiográficamente.¹⁹

1.1.2.5 Diagnóstico

La prueba estándar para valorar la función renal y tasa de filtración glomerular es la depuración de la inulina. Pero dado que este examen requiere una serie de condiciones especiales para su realización, se usa la depuración de la creatinina endógena. Este examen sobreestima la verdadera filtración glomerular entre 10 y 50%.¹⁹

La urea y la creatinina sérica, indican de manera indirecta el nivel de la filtración glomerular, la alteración en los valores considerados normales en la población, ocurre cuando el 50% de la función renal se ha perdido. La relación nitrógeno de urea (BUN)/creatinina tiene una relación usual de 10:1. Si el paciente es sometido a una carga proteica, la relación será mayor, podría ocurrir también cuando hay un sangrado digestivo, y un estado de hipercatabolismo endógeno, (infecciones severas o septicemias).¹⁹

La depuración de creatinina puede ser calculada a través de varias fórmulas siendo la más utilizada la de Cockcroft–Gault, en ciertos casos se muestra error en la precisión, que afecta la producción de la creatinina; la aumentan: raza negra y atletas por mayor masa muscular, al igual que la dieta hiperproteica. Disminuye: edad mayor, sexo femenino, amputaciones, desnutrición, dieta vegetariana y enfermedades neuromusculares.¹⁹

Formula de Cockcroft-Gault

- TFG (ml/min): $(140 - \text{edad}) * (\text{peso kg}) / \text{creatinina sérica} * 72$ en mujeres el resultado se multiplica por 0.85.

Otras anormalidades bioquímicas importantes son las relacionadas al calcio y fósforo sérico, aumento de las hormonas paratiroideas, aumento de la fosfatasa alcalina, anemia normocítica-normocrómica, gases arteriales con acidosis metabólica con anión gap normal o elevado.¹⁹

Imágenes diagnósticas: es importante destacar la ecografía renal y de vías urinarias, ya que determinan como primer hallazgo la existencia de los 2 riñones, en los pacientes con HTA, se observan riñones disminuidos de tamaño, alteraciones en la diferenciación cortico medular y de la ecogenicidad, en el riñón del paciente diabético se observan normales. A través de estas pruebas se documenta hidronefrosis por enfermedad obstructiva, siendo la litiasis renal o hipertrofia prostática las más comunes. Se logra determinar en este examen la presencia de quistes renales como diagnóstico inicial de tumor. La ecografía ayuda a determinar diferentes anormalidades renales.¹⁹

1.1.2.6 Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad renal crónica comprende: tratamiento conservador para prevenir la aparición de síntomas de ERC, minimizar las complicaciones y preservar la función renal. La modificación, restricción y suplementación de la dieta, es parte fundamental. Prevención y tratamiento de las complicaciones requiere la individualización según el compromiso en distintos órganos por la ERC. Los más importantes son la anemia, enfermedad cardiovascular y alteraciones del metabolismo del calcio y fósforo. En la ERCT o fase de uremia avanzada el único tratamiento es la hemodiálisis o diálisis peritoneal, como tratamiento transitorio y de manera definitiva el trasplante renal (donante vivo o cadavérico).¹⁹

La dieta en el manejo de pacientes con ERC disminuye la progresión del daño renal con cierta restricción proteica. La dieta hipoproteica retrasa la aparición de los síntomas de uremia al reducir la producción de residuos nitrogenados y los síntomas que estos generan como prurito, alteraciones neurológicas, neuromusculares, gastrointestinales. Menor aporte de proteínas puede ocasionar un balance nitrogenado negativo y llevar a desnutrición y la pérdida de masa muscular. En los pacientes se debe llevar un control en parámetros antropométricos como índice de masa corporal, pliegue tricipital y circunferencia del brazo. Parámetros bioquímicos como albúmina, colesterol y linfocitos en sangre. La hipoalbuminemia es un predictor de mortalidad en los pacientes en diálisis. Esta disminución de los niveles de albúmina sérica no depende solo de la restricción proteica en la dieta sino por la inflamación crónica de estos pacientes.¹⁹

El aporte calórico es importante para evitar malnutrición. En los pacientes con ERC una disminución de la grasa corporal, demuestra un aporte bajo de calorías. El aporte de 35 Kcal/kg/día repartida por igual entre carbohidratos y lípidos, con una moderada restricción proteica, proporciona una dieta adecuada con riesgo escaso de desnutrición. Se debe tener en cuenta la ingesta de agua, sal, potasio, calcio, fósforo, oligoelementos y vitaminas.¹⁹

Tratamiento específico a la enfermedad de base que modifica la progresión de insuficiencia renal; control de hipertensión arterial y diabetes mellitus. El tratamiento de la hipertensión arterial es muy importante para lograr disminuir la progresión de la ERC y reducir los eventos cardiovasculares. Estudios han mostrado un mayor riesgo de progresión de la presión arterial (PA) si es mayor de 130/80 mm Hg. Los objetivos de presión arterial en ERC son menores a la población general, del orden de 125-135/75-85 mm Hg. Estudios han sugerido que niveles menores serían beneficiosos en retardar la progresión del daño renal: PA media de 92 mm Hg (PA < 125/75 mm Hg).^{19,22}

Los fármacos en retardar la progresión de la ERC son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), en pacientes con proteinuria > 1 gramo/día. En pacientes con proteinuria mayor de 500 mg/día, el riesgo de falla renal avanzada se ve reducido en un 40% al utilizar IECA comparado a otros antihipertensivos. Los riesgos clínicos de esta terapia son la falla renal aguda sobre agregada y la hipercalemia.²²

Los efectos de los bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (ARA II) sobre la progresión de ERC son menos estudiados aun así un meta análisis sugiere que los ARA II son fármacos igual de eficaces que los IECA en controlar la presión arterial y proteinuria en pacientes con ERC. Son una alternativa en aquellos pacientes que no toleran los IECA por tos o angioedema.²²

Un inadecuado control glicémico en la diabetes mellitus se ha asociado a mayor riesgo de nefropatía diabética y progresión rápida de la ERC.

Por tanto, el tratamiento se basa en la prevención de la ERC y de la progresión de los estadios de dicha enfermedad, como de la sustitución renal en etapas avanzadas (Hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal).

1.1.3 Nefropatía Mesoamericana

La nefropatía mesoamericana es una forma de enfermedad renal crónica no asociada a causas tradicionales como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, glomerulonefritis ni otros síndromes renales. Es altamente prevalente en la costa del Océano Pacífico del istmo centroamericano, presentando una alta prevalencia y mortalidad en Guatemala, El Salvador, Nicaragua y Costa Rica. También se ha descrito una epidemia de ERC de características similares en otras partes del mundo como Egipto, Sri Lanka (Asia), India, Tailandia y México.^{1,7}

También es conocida como enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT), ERC de causas desconocidas (ERCd), nefropatía agrícola, nefropatía crónica agroquímica, nefropatía endémica mesoamericana.²³ (Términos que también se utilizan en esta investigación).

La nefropatía mesoamericana es una patología progresiva que ha aumentado en los últimos 20 años. Se ha convertido en un problema de salud pública importante. Se observa principalmente en varones jóvenes que desempeñan labores físicas extenuantes bajo altas temperaturas y largas jornadas laborales diarias, que se dedican a la agricultura; como el cultivo y corte de caña de azúcar.^{7,24}

La MeN inicia con un aumento asintomático en la creatinina sérica y proteinuria variable. Se han presentado de forma leve síntomas de fatiga y fiebre. La presión arterial y las pruebas de laboratorio para diabetes mellitus son normales. Cuando los pacientes progresan a la fase sintomática, el ultrasonido ha demostrado riñones pequeños. Las biopsias renales demuestran un proceso túbulo intersticial con atrofia tubular, inflamación, fibrosis y grados variables de glomérulo esclerosis y arrugamiento de la membrana basal glomerular; por un proceso isquémico.²⁵

La enfermedad se presenta posiblemente debido a la exposición de condiciones de mucho calor que dan lugar a deshidratación y pérdida de volumen extracelular, así como a un aumento en la temperatura corporal. Los pacientes que desarrollan la ERCnT son propensos a padecer hiperosmolaridad, cristaluria, rabdomiólisis, inflamación renal y daño tubular. Los agentes tóxicos; como los pesticidas, metales pesados, sílice y los agentes infecciosos como leptospira, hantavirus y otros agentes en combinación a la exposición al calor, pueden provocar daño renal.²⁵

En el momento de detección de la enfermedad, ya sea a través de programas de evaluación preventiva o por inicio de sintomatología, se debe supervisar periódicamente disminución de TFG y la aparición de síntomas clínicos. Las pruebas de laboratorio pueden incluir creatinina sérica, en algunos casos creatinina C reactiva, electrolitos séricos (calcio, magnesio, potasio, fósforo), ácido úrico junto con un análisis de orina para evaluar el grado de proteinuria. También se debe obtener una historia del paciente tomando en cuenta la exposición a agentes infecciosos, consumo de tabaco, uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, suplementos herbarios y el uso de pesticidas en el hogar o en el trabajo. Se debe descartar cualquier causa de lesión renal, incluyendo diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal poliquística, antecedentes médicos de enfermedad renal crónica; debido a la alta prevalencia de ERC de causas tradicionales a nivel mundial y así conocer más detalladamente los pacientes que presentan enfermedad renal crónica de causa no tradicional.²⁵

1.2 Epidemiología

Aunque no existen datos confiables, se calcula que, en los cuatro últimos decenios, miles de personas en Centroamérica han padecido enfermedad renal de etiología incierta o desconocida clínica e histológicamente compatible con una nefritis túbulo intersticial crónica.²⁶

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) calcula que entre 1997 y 2013, la enfermedad renal causó en Centroamérica más de 60,000 muertes (41% en personas menores

de 60 años). Las tasas más elevadas de mortalidad se registran en El Salvador y Nicaragua, pero el cuadro también es evidente en Guatemala, Costa Rica, Honduras y Panamá.²⁶

Estimaciones del Institute of Health Metrics and Evaluation (Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria, IHME), la ERC se encuentra entre las diez causas principales de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en función de la edad. Los AVAD perdidos por ERC se duplicaron (aumento de 102%) entre 1990 y 2015, y su posición como causa de AVAD perdidos subió del puesto número 18 al puesto 5. Los AVAD perdidos por ERC constituyen un problema mayor en los hombres, pero con tasas notablemente elevadas en las mujeres; la tasa femenina ha aumentado un 95%, en un periodo de 25 años, frente a 108% en los hombres.²⁶

La ERC no se distribuye de forma homogénea. Se denomina “zona de elevada prevalencia de ERC” a los países, regiones, comunidades o grupos étnicos con prevalencia de ERC superior al promedio. Un estudio pediátrico NefroSalva, realizado con niños y adolescentes en una zona elevada de prevalencia de ERCnT en El Salvador, puso de manifiesto una prevalencia de ERC de 4.6% en las niñas y 3.8% en los niños.²⁶

Muchas comunidades y regiones afectadas en Centroamérica se sitúan en áreas de baja altitud, altas temperaturas y próximas a la costa del Pacífico; esta zona geográfica contiene la mayor porción de tierra cultivable en la agricultura, en especial el cultivo de la caña de azúcar.

1.3 Historia de la Nefropatía Mesoamericana

En 1999 (década de 1990) un grupo de médicos y residentes en formación del Hospital Nacional Rosales, principal centro de referencia del Sistema de Salud Pública de El Salvador, notaron que el número de pacientes que acudían al hospital por primera vez con diagnóstico de ERC para recibir tratamiento dialítico era muy alto y que muchos de ellos eran agricultores, por lo que realizaron una investigación para determinar el perfil epidemiológico de estos pacientes. El estudio describió que había un importante exceso de pacientes, mayormente adultos jóvenes masculinos que se dedicaban a labores agrícolas procedentes de las zonas de la costa del Océano Pacífico y que no presentaban los factores de riesgo tradicionales para ERC, pensando en un componente causal el uso de agroquímicos.^{4,5,27}

En el año 2000 los médicos del Hospital Rosales notifican a las autoridades de salud y a la OPS sobre la existencia de una epidemia de ERC de causa indeterminada en la costa de El Salvador, solicitando apoyo para la realización de investigaciones e implementación de registros nacionales que ayudaran a documentar la extensión de la enfermedad.⁵

En el año 2002, sonó la primera alarma sobre el incremento de casos de ERC en las comunidades agrícolas de Centroamérica. En el año 2013 –después de dos lustros sin acciones concertadas ni efectivas para enfrentar la epidemia en desarrollo- el Consejo Directivo de la OPS reconoce que la ERC de causa no tradicional es un grave problema de salud y declaran la importancia de realizar acciones coordinadas para su estudio y prevención.²⁸

En Nicaragua los ingenios azucareros de la costa del Océano Pacífico realizaron investigaciones para esclarecer los motivos de la alta incidencia de pacientes con ERC entre los cortadores de caña de azúcar, en donde se concluye que la deshidratación podría favorecer a la enfermedad.⁵

En el año 2003 en El Salvador, el Fondo Social de Emergencia para la Salud (FSES) con la ayuda de nefrólogos salvadoreños realizan las primeras biopsias renales de pacientes con ERC de causa desconocida y son enviadas a la Fundación Puigvert en Barcelona, España, donde fueron analizadas por el área de patología en donde el reporte indicó atrofia tubular, fibrosis intersticial y en menor grado colapso glomerular. Se descartó que el daño se debiera a hipertensión arterial, diabetes mellitus o metales pesados y fue descrito como “algo nuevo y diferente”.⁵

En el año 2005 el Programa Salud Trabajo y Ambiente de la Universidad de Heredia, Costa Rica (SALTRA) y el Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente de la Universidad de León, Nicaragua (CISTA), organizan un taller regional en León, Nicaragua preocupados por la alta incidencia de ERC en la costa del Océano Pacífico de sus países, en dicho taller se reconoció la presencia de la epidemia en toda la región y establecieron nexos de colaboración entre los países.⁵ Un artículo científico publicado en la revista *Kidney International* reporta una exagerada prevalencia de pacientes renales en la costa del Océano Pacífico de Costa Rica. Se plantea la hipótesis de que el estrés térmico podría estar relacionado a la ERC. La hipótesis surgió de forma independiente, pero simultánea en Costa Rica, Nicaragua y El Salvador.⁵

En el año 2009 en El Salvador, la Universidad Andrés Bello, realizó un muestreo sobre metales pesados y otros contaminantes en puntos del país intentando explicar la epidemia de ERC, aunque los resultados no fueron concluyentes. Se publicó en la revista *Global Health Action* un artículo científico que documenta el intenso nivel de estrés térmico al que están expuestos los trabajadores en las zonas de la costa del Pacífico costarricense. En El Salvador las autoridades de salud pública inician el proyecto “Nefrolempa” con la colaboración de la OPS. En Nicaragua el equipo de la Universidad de Boston hace público un informe sobre los estudios desarrollados en

trabajadores de la industria de la caña de azúcar y la ERC donde evaluaron nuevamente contaminantes, plaguicidas y automedicación, sin resultados aparentes.⁵

En el año 2015 BMC Nephrology publica el primer artículo científico documentando la presencia de la nefropatía mesoamericana en Guatemala. También se publica en Environmental Reseach un estudio realizado en El Salvador donde se documenta el estrés térmico al que están expuestos los trabajadores en riesgo de nefropatía mesoamericana, así como la presencia de daño renal, la asociación entre ambos y la alta frecuencia de hiperuricemia entre los trabajadores. Los trabajadores costarricenses legislan sobre el trabajo en zonas calientes y el estrés térmico.⁵

La mayoría de los países afectados no cuentan con registros de ERC en su totalidad y por tanto es difícil establecer desde cuando ha estado presente dicha patología la cual no ha sido informada formalmente sino hasta finales del siglo pasado, cuando se describió la presencia de un importante exceso de pacientes con ERCT en el Hospital Nacional Rosales, de El Salvador.²⁷

Los pacientes se presentaban en el servicio de urgencia con necesidad de inicio de terapia sustitutiva de la función renal, sin control nefrológico o médico previo. Estudios posteriores en El Salvador y en otros países de la región mesoamericana confirmaron la existencia de la enfermedad, ratificando que dicha patología se presenta en zonas específicas de la costa del Océano Pacífico; hasta la fecha no se ha logrado dilucidar una causa específica, por lo que se designa nefropatía mesoamericana debido a la referencia geográfica.^{4,27}

1.4 Centroamérica y la Nefropatía Mesoamericana

La nefropatía mesoamericana o ERC no tradicional, plantea importantes retos para la medicina clínica, epidemiología y salud pública en Centroamérica: entre ellos la caracterización clínica de una enfermedad no enteramente atribuible a las causas tradicionales; la completa comprensión de su patogénesis; y la necesidad de sistemas de vigilancia más fuertes para determinar la carga y patrones de distribución.²⁸

En los países de El Salvador y Nicaragua la tasa de mortalidad de ERCnT ha sido sustancialmente la más elevada reportada en Centroamérica.²⁸

Es importante describir y conocer la situación de la nefropatía mesoamericana en cada país centroamericano, tanto en su desarrollo y progresión a través de los años como en su contexto actual.

1.4.1 Guatemala

Guatemala limita con el Mar Caribe al noroeste y el Océano Pacífico al sur. Al norte y al oeste limita con México, al sureste con El Salvador y Honduras y al noroeste con Belice. Está dividida en 22 departamentos. La densidad poblacional es de 135 habitantes/km² la segunda más alta en el área centroamericana, después del El Salvador. Su economía se basa principalmente en la agricultura, turismo, industrias y servicios. La agricultura concentra población laboral masculina e indígena, con los salarios más bajos y la menor escolaridad, siendo la agricultura un factor de riesgo relevante.²⁹

Guatemala es el cuarto productor de azúcar a nivel mundial, el segundo exportador en Latinoamérica y el tercero en productividad por hectárea, por lo que también se ha observado el incremento de ERC de causas no tradicionales.³⁰

Como resultado de las precarias condiciones laborales en la agroindustria azucarera, violatorias de los derechos laborales, en Centroamérica se han incrementado considerablemente la enfermedad renal crónica y Guatemala no es la excepción, especialmente en las regiones de mayor presencia de este monocultivo.³⁰

En Guatemala, el número de casos de ERC se duplica en el periodo de 2009-2015 de 349 a 877 casos. La prevalencia de casos ha aumentado, se mantiene en 5.4 casos por cada 100,000 habitantes, a nivel departamental, la prevalencia aumenta considerablemente para el año 2015. En los departamentos de Quetzaltenango con una prevalencia de 42 casos; Peten con 247 casos; Escuintla con 94 casos; Santa Rosa con 42 casos; Retalhuleu con 22 casos; Suchitepéquez con 32 casos; San Marcos con 37 casos registrados.³⁰

A pesar de que el sub registro es muy alto, se puede constatar, que el mayor número de casos se encuentran en los departamentos de la Costa Sur. Los altos registros en Peten, además de los realizados en Quetzaltenango y Guatemala, se explica por el hecho de que existen centros urbanos con unidades en atención de ERC y hospitales nacionales con capacidad de diagnóstico a personas con este padecimiento.³⁰

En el año 2016 el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), realizó un estudio en pacientes que recibieron hemodiálisis en la institución, en donde 242 (26.3%) pacientes fueron diagnosticados con ERC por causas no tradicionales, identificando como principales factores de riesgo el trabajo agrícola, consumo de AINES, consumo de alcohol, pobreza, antecedentes familiares de enfermedad renal y residir en regiones costeras, identificando a Escuintla y Santa Rosa como los departamentos con mayor prevalencia de casos.³¹

En Guatemala, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) reporta que el número total de muertes registradas de 2010 a 2018 fueron 11,878 defunciones por enfermedad renal en tan solo ocho años. Según los datos del MSPAS, los departamentos más afectados por muertes por ERC son, Escuintla (1,294), Santa Rosa (980) y Suchitepéquez (785).³⁰

Los casos de muertes a causa de la ERC se centran en jóvenes de ambos sexos, especialmente en varones, en edades de 20 a 39 años, y posteriormente en edades que superan los 60 años. Este pico en las edades de la población económicamente activa se debe a que, los trabajadores agrícolas, especialmente los cortadores de caña de azúcar, prestan su máxima contribución de fuerza de trabajo entre estas edades.³⁰

Los datos obtenidos por los centros de diálisis, como Sumédica Quetzaltenango, afirman que los enfermos renales crónicos terminales son en un 75% hombres y solo un 25% mujeres. Más de la mitad de estos pacientes referidos por el seguro social tienen entre 26 y 30 años de edad, y provienen de las fincas de la costa de San Marcos, Suchitepéquez, Retalhuleu. También se afirma que el 70% de los pacientes con ERC son trabajadores agrícolas o trabajadores de la industria azucarera. Dado el hecho de las crecientes tasas de prevalencia y mortalidad, el MSPAS, concluye que la ERC representa un problema de salud pública. Se estima la escala en costos anuales en gastos para hemodiálisis asciende de Q164 millones a Q200 millones en 2017. El número de pacientes aumenta significativamente en la Costa Sur, con 2,415 pacientes anuales. El 74% de los pacientes de hemodiálisis es masculino, joven y trabajador agrícola.³⁰

Un informe de Fairfood International, una organización no gubernamental que aboga por sistemas agroalimentarios justos, relaciona la ERCnT directamente con las precarias condiciones laborales en Guatemala y Nicaragua, suponiendo que mejorando estas, se contribuiría a mitigar el problema. Otros organismos de investigación como la Universidad de Boston (BU), Universidad de Lund, Universidad de Umea y OPS aportaron pruebas que uno o más de los factores de riesgo de ERCnT son ocupacionales. Se estiman al menos más de 20,000 muertes en las últimas dos décadas, constituyendo con ello un fenómeno de escala sin precedentes.³⁰

En Guatemala actualmente existen centros públicos de atención dedicados a atender pacientes con ERC, entre ellos la Unidad de Atención al Enfermo Renal (UNAERC), Hospital Roosevelt (HR), Fundación para el Niño Enfermo Renal (FUNDANIER), Hospital General San Juan de Dios (HGSJD), Hospital Regional de Occidente (HRO), Hospital Militar e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.³²

Un estudio llevado a cabo en UNAERC en el año 2019 por estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, quienes

seleccionaron 107 pacientes con ERCnT en terapia de diálisis. Los resultados obtenidos fueron: 82/107 (76.6%) pertenecían al género masculino y 25/107 (24.4%) al femenino. La edad promedio de diagnóstico de los pacientes fue 36.5 años (rango 11-60). La mayor parte de los participantes fueron diagnosticados en los principales hospitales nacionales: Roosevelt y San Juan de Dios, así como en otros diferentes hospitales nacionales a nivel departamental de todo el país y algunas instituciones privadas. En este estudio se observó que 28/107 (26.2%) de los entrevistados trabajaban en 28 diferentes profesiones, 17/107 (15.9%) trabajaban como comerciantes en el departamento de Guatemala y 26/107 (24.3%) se dedicaban a la agricultura principalmente en los departamentos de Escuintla y Santa Rosa, dedicándose al cultivo de caña de azúcar y otros cultivos como, cilantro, café, hortalizas y otros. En su mayoría eran agricultores de género masculino indicando residir cerca del lugar de trabajo, laborando más de 8 horas diarias, con un día de descanso a la semana y entre jornadas descansando 60 minutos al día, también refirieron estar expuestos a productos químicos durante la jornada laboral, no consumo de agua potable reemplazando esta por bebidas azucaradas o energizantes como también el consumo de medicamentos como AINES.³²

En el año 2019 se creó el Registro Guatemalteco de Diálisis y Trasplante Renal (RGDTR) y cada entidad pública y privada que participa del que hacer del tratamiento de la ERC proporciona información para alimentar la base nacional de datos. Contiene factores demográficos, etiológicos, asistenciales y terapéuticos de la ERC estadio cinco. La tasa de prevalencia reportada en el año 2019, fue de 523 por millón de habitantes, con 9,245 casos, de ERC, los departamentos ubicados son Santa Rosa, Guatemala, Escuintla, Jutiapa, Sacatepéquez, Suchitepéquez. Los departamentos con tasas por arriba de la tasa nacional, se suman, Retalhuleu, El Progreso y Jalapa. Datos importantes es la tasa de incidencia, para 2019 fue de 161 por millón de habitantes con 2,835 casos. Los departamentos ubicados son: Sacatepéquez, Escuintla, Guatemala, Santa Rosa, Jutiapa, Retalhuleu. Los departamentos con tasas por arriba de la media nacional, además de los ya mencionados son: Suchitepéquez, Quetzaltenango.³³

En el año 2019 de los casos obtenidos se encontró que el 62% se encuentra en hemodiálisis, 37% con Diálisis, 31% son casos incidentes, 56% con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial, 2% son por ERCnT, 60% en el grupo de 20-59 años; 9% total de casos fallecieron; la sobrevida del 80% está estimada a cuatro años. De los casos prevalentes se realizó 98 trasplantes renales.³³

Caracterización de casos del Registro Guatemalteco de Diálisis y Trasplante Renal

- 62% (5,738/9,245) de casos, con Hemodiálisis.
- 37% (3,464/9,245) con Diálisis peritoneal.
- 98 trasplantes en 2019.
- 31% (2,835/9,245) incidentes.
- 56% con etiología de Diabetes Mellitus (3,037) y HTA (2,167).
- 46% (4,298) por causa no determinada.
- 2% (148/9,245) reportados como ERCnT.
- 60% (5,517/9,245) en el grupo de 20-50 años.
- 33% (3,090/9,245) en mayores de 60 años.
- 7% (638/9,245) en menores de 20 años.
- 98 (7,329/9,245) egreso por fallecimiento.
- 80% (7,329/9,245) con sobrevida de cuatro años.
- 29% (2,639/9,245) sobrevive menos de un año.³³

En el año 2020 el Registro Guatemalteco de Diálisis y Trasplante Renal recoge datos a nivel nacional en donde se tuvo una tasa de incidencia (nuevos casos) de 166 casos por millón de habitantes, y una tasa de prevalencia (todos los casos) de 782 por millón de habitantes.³⁴

En cifras redondas, se han identificado un total de 697 casos de pacientes con ERCnT en el sistema de salud en el año 2020 cifra que representa el 14% de los pacientes renales crónicos. En este registro la mayoría de los pacientes corresponde al sexo masculino entre la edad de 20 a 59 años, trabajadores de ocupaciones “elementales”, en situación de pobreza extrema, ubicados en la costa del Pacífico.³⁴

En general, la ERC es un mal degenerativo e irreversible que afecta al paciente y su entorno familiar en ámbitos médico, social, psicológico y económico. Sus complicaciones pueden llevar hasta la muerte del paciente, siendo la tasa de letalidad de hasta 54%, los altos indicadores en el país demandan tratamiento de alto costo, abordaje integral de la enfermedad, políticas de prevención, identificación oportuna y tratamiento. Se considera que no hay suficientes ni adecuados estudios nacionales, lo cual debería ser una preocupación del Estado, de la iniciativa privada y del IGSS por el alto costo médico, de bienestar y económico que representa la enfermedad.³⁴

1.4.2 El Salvador

La República de El Salvador se ubica en la costa del Pacífico de la región centroamericana. El salvador es el único país centroamericano que no posee costa sobre el Mar Caribe. Se ubica en su frontera noroeste con Guatemala y al este con Honduras. Se divide en 14 departamentos y 262 municipios, con una densidad poblacional de 295 habitantes por km². La mayor parte de la población vive en zonas urbanas 62.3% y un 37.7% en zonas rurales.²⁹

De acuerdo a la historia de la nefropatía mesoamericana se puede deducir que fue en El Salvador, año 1999, en donde se descubrió el surgimiento de una nueva ERC en donde médicos y residentes del Hospital Nacional Rosales, notaron que el número de pacientes que acudían a dicho centro por primera vez con diagnóstico de ERC a recibir tratamiento dialítico era exageradamente alto y muchos de ellos eran agricultores procedentes de la costa del Océano Pacífico y deciden realizar investigaciones con respecto a esta nueva enfermedad. Aunque se sospecha que la epidemia ha estado presente por años, silenciada por la falta de registros oficiales y por el poco acceso a atención nefrológica en el país.⁵

En el año 2000 se realizó también en el Hospital Nacional Rosales de El Salvador; un estudio donde se estudiaron 205 pacientes de los cuales 135 (68%) no tenían una causa identificable de ERC, predominando el género masculino (74.3%) y el mayor grupo de estos pacientes se encontraban en edades comprendidas entre 50-59 años (27%); del total de todos los pacientes, el 65% se encontraba en el rango de edad entre 40 y 59 años. El 49% trabajaba en áreas agrícolas.³⁵

En el año 2002 se realizó una nueva investigación en el Hospital Nacional Rosales sobre ERCnT por García Trabanino, siendo su primera publicación, en pacientes de reciente ingreso a Terapia de Reemplazo Renal (TRR) resaltando que el 66.83% no tenía una causa conocida como etiología de la enfermedad renal y el 50% eran hombres jóvenes entre los 30 y 60 años, agricultores, de la zona costera expuestos a pesticidas y herbicidas, posteriormente pequeños estudios principalmente en Nicaragua y El Salvador reportaban las mismas características.³⁵

En el Salvador de acuerdo a la información de la OPS es el segundo país con mayor mortalidad por ERCT de Latinoamérica, con 35.4 muertes x 100,000 habitantes.

En el año 2003, se realiza a nivel nacional una investigación transversal en donde se evalúan características epidemiológicas de los pacientes en TRR, por la OPS y Red de Hospitales en donde se incluyeron 830 pacientes, de los cuales la etiología de la ERCT era de causa desconocida en el 66.8% de los casos, predominó el sexo masculino en un 71.3% y la mayor tasa

de mortalidad se encontró en pacientes con edades comprendidas entre 50 a 59 años. Los 3 departamentos con mayor prevalencia provenían de la zona costera del país: departamento de La Paz, San Miguel y San Vicente.³⁵

En el 2012 se estudiaron 5 comunidades del país que fueron clasificadas según la actividad laboral y su ubicación en metros sobre el nivel del mar (msnm). Las primeras 2 comunidades se ubicaban a <500 msnm y ambos grupos trabajaban en el cultivo de la caña de azúcar, el tercer grupo también trabajaba en la caña de azúcar, pero ubicado a >500 msnm, el cuarto grupo se dedicaba al cultivo del café a 1,650 msnm y el quinto grupo era una zona urbana no dedicada a la agricultura ubicada a 650 msnm. Los resultados obtenidos fueron: la elevación de la creatinina >1.2 mg/dl se encontró presente en un 60% de los hombres que trabajaban en el cultivo de la caña de azúcar. Los principales riesgos para la elevación de la creatinina fueron: residir en zonas bajas de la costa y laborar en el cultivo de caña de azúcar.³⁵

La ERC en El Salvador es un serio problema de salud y su epidemiología no es completamente conocida. Es la quinta causa de muerte en personas mayores de 18 años y la segunda causa de muerte en los hombres. Un reporte anual del Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL) en los años 2011, 2012 y 2013, la enfermedad renal crónica fue la tercera causa de muerte hospitalaria en adultos de ambos sexos (primera para los hombres y quinta para las mujeres), con una letalidad hospitalaria de 12%.^{36,37} En la declaración de San Salvador de 2013, el Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana reconoció a la ERCnT como un grave problema de salud pública que requiere una acción urgente y coordinada. En septiembre del mismo año, la 52ª reunión del Consejo Directivo de la OPS adoptó una resolución sobre ERC en comunidades agrícolas centroamericanas en apoyo de la declaración de San Salvador. Las revistas médicas de prestigio han hecho eco de las preocupaciones planteadas, por lo que se ha prestado mayor atención a los estudios epidemiológicos de la magnitud y ubicación del problema.³⁷

Un estudio realizado en octubre de 2014 hasta marzo de 2015 en donde se utilizó el conjunto de datos más completo disponible para la investigación epidemiológica sobre ERC en este país, Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles en Adultos en El Salvador (ENEC-ELS). Se incluyeron a través de esta encuesta datos epidemiológicos y clínicos. La edad de los entrevistados tenía entre 44 y 45 años y algo menos de la mitad (45) entre 20 y 40 años. El nivel de educación fue bajo, la mayoría residía en áreas urbanas (58.6%) y aproximadamente 1 de cada 5 trabajaba como agricultores, se encontraron antecedentes familiares de ERC en el 8.7% de la población de estudio. La prevalencia de ERC en la población

adulta salvadoreña, fue de 12.8%, lo que representa una población estimada de casi medio millón de adultos. Se observaron niveles altos de ERC en los agricultores, en comparación con los de otras ocupaciones, de los casos se clasificó como ERCnT en el 33.9% en hombres y 25.1% en mujeres. La prevalencia nacional de ERCnT fue de 3.9%, lo que representa una población estimada de unos 140,000 adultos. Por lo que este estudio pone de manifiesto la notable presencia de ERCnT en la población salvadoreña. La ERCnT constituye aproximadamente un tercio de las ERC en El Salvador. Encontrando que la prevalencia en personas mayores de 60 años, aunque el umbral para ERCnT es mucho menor. Se confirma la importancia de la ERC en el Salvador y se estima que dicha patología está presente tanto en hombres mayores como jóvenes de ambos sexos.³⁷

Un reportaje realizado en el Salvador en el año 2019 informó que 1,833 casos de enfermedad renal, registrados entre 2014 y 2018, son menores de 18 años. Cinco municipios acumulan el 24.8% de casos, siendo el municipio de San Miguel, en el oriente del país el que mayor número de registros reporta. Le siguen San Salvador, San Vicente y Jiquilisco. Según el nefrólogo del área de San Miguel, Salvador Magaña, destaca que las altas temperaturas en esas zonas del país a lo largo del año es uno de los factores que desencadenan el diagnóstico de enfermedad renal. Añade que los jóvenes menores de 18 años, no suelen tener un estricto control de los hábitos alimenticios y que, para hacer frente a las altas temperaturas, sustituyen el agua por otros productos como bebidas azucaradas y podrían ser detonantes de dicha enfermedad. El municipio de Jiquilisco, en Usulután, reportó 63 casos de enfermedad renal en menores de 18 años en el periodo de 2014-2018. Es el cuarto municipio con mayor incidencia de la enfermedad a nivel nacional, superado por San Salvador (378) y San Miguel (276).³⁸

Por tanto, la nefropatía mesoamericana fue descubierta en El Salvador hace 20 años aproximadamente y deriva de una serie de investigaciones efectuadas por médicos y especialistas del Hospital Rosales de San Salvador. Como parte de las investigaciones han surgido ideas de realizar comparaciones con el mapa de calor y rastrear la mayor cantidad de casos posibles, dando como resultado que los sitios donde hay un incremento de temperaturas máximas se han encontrado más casos de ERC, principalmente en las áreas costeras.³⁸

1.4.3 Honduras

La República de Honduras se encuentra en la parte más ancha del istmo centroamericano. Limita al norte y este con el Océano Atlántico, al este y sur con Nicaragua, el Golfo de Fonseca y El Salvador y al oeste con Guatemala. Está dividido en 18 departamentos y 298 municipios. La densidad poblacional es de 73.8 habitantes/km², la tercera más baja en Centroamérica.²⁹

En Honduras, datos obtenidos por el Departamento de Estadística de la Secretaría de Salud (SESAL) en los meses de enero a diciembre de 2015, el total de egresos por enfermedad renal terminal y enfermedad renal crónica no especificada, como causa principal, fue de:

- Vivos: 143 personas, 90 hombres y 53 mujeres
- Egresos: 44 personas muertas, 32 hombres y 7 mujeres
- Municipios de mayor incidencia: Choluteca, Francisco Morazán, El Paraíso, Olancho y La Paz.²

En el Departamento de Choluteca los pacientes se dializan hasta 3 veces por semana con un promedio de 4 horas al día con un costo por día de al menos USD 69.00 por paciente en Diálisis de Honduras, empresa que brinda este servicio en la zona sur de Honduras. Esto representa un alto costo para el sistema de salud en un país en el cual el salario mínimo oscila al cambio actual, de L. 5,666.64 a L. 8,882.30 (USD 246-386) por mes.²

Choluteca y Valle son dos departamentos con mayor incidencia de enfermedad renal crónica. Entre 2016 y 2017 un total de 2,839 personas egresaron de los hospitales públicos de Honduras por este diagnóstico. Honduras es un país que en la agricultura se dedica a la exportación de melón, oca o Quimbombó y sandía. Por lo que las personas que han presentado ERCnT se dedican a la siembra de melón principalmente. En Honduras se sospecha que los pesticidas utilizados en la agricultura son los responsables de esta nefropatía.³⁹

Entre junio de 2018 y junio de 2019, fueron atendidas en hospitales públicos 3,085 personas con enfermedad renal crónica en todo Honduras. De ellas, 806 eran de Valle y Choluteca. Estos dos departamentos acumulan el 26% de casos.³⁹ Honduras es uno de los países centroamericanos donde no se han aportado estudios sobre la nefropatía mesoamericana.³⁹

1.4.4 Nicaragua

Nicaragua es el país con la extensión territorial más grande de Centroamérica: limita al norte con Honduras, al sur con Costa Rica, al este con el Mar Caribe y al oeste con la costa Pacífica. Tiene 15 departamentos en el Pacífico y zona central y dos regiones autónomas situadas en la costa Caribe.²⁹

En Nicaragua la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales se ha registrado como el surgimiento de una patología crónica extremadamente incapacitante y dolorosa, progresiva e irreversible especialmente entre las comunidades de trabajos, que residen, en el departamento de Chinandega, en la zona de Chichigalpa donde se encuentran las plantaciones del ingenio azucarero (caña de azúcar) Ser San Antonio.⁴⁰

Los primeros casos de muerte asociados en enfermedades nefrológicas en la agricultura nicaragüense se remontan a mediados de los años noventa. En el 2003 nace la Asociación Chichigalpa por la Vida (ASOCHIVIDA) la primera organización creada para defender los derechos de los trabajadores enfermos con ERCnT.⁴⁰

Datos proporcionados en el año 2005 por el Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSa) en el departamento de Chinandega la tasa de mortalidad por ERCnT es 13 veces superior al promedio nacional. Según la OPS entre 2005 y 2009, esta patología provocó la muerte de más de tres mil personas. Solo en este departamento hasta el 75% de las muertes en la población entre 35 y 55 años de edad se deben a ERCnT. Sin embargo, según la Asociación Nicaragüense de Afectados por Insuficiencia Renal Crónica (ANAIRC) la escala de la enfermedad excede las estimaciones oficiales.⁴⁰

En el caso de Nicaragua los trabajadores que más sufren y mueren por ERCnT se encuentran dentro a un área pequeña de propiedad de Nicaragua Sugar Estates Limited (NSEL) y del ingenio Ser San Antonio de Chichigalpa.⁴⁰ Por lo que la zona de Chichigalpa es uno de los focos principales de la enfermedad, donde la prevalencia alcanza el 20%, y se conoce como “isla de las viudas”. Se ha detectado que la función renal de un 10% de los trabajadores de caña de azúcar nicaragüenses descendía hasta niveles anómalos durante la temporada de recolección de la caña de azúcar.⁴¹

Para Nicaragua al igual que otros países de Centroamérica la ERC se ha convertido en un problema creciente y de salud global, por el hecho de que muchos casos no están relacionados con los factores de riesgo tradicionales y siendo diagnosticada en trabajadores del campo y en edades tempranas. En Nicaragua se estima que la ERC es la séptima causa de muerte, informes del Ministerio de Salud de Nicaragua sugieren que existe una tendencia ascendente en los casos de mortalidad causados por dicha patología. En el año 2019, los casos han aumentado casi dos veces con relación al 2017, con una incidencia de 21.0 por 10,000 habitantes. Así mismo en ese año fue la cuarta causa más frecuente de muerte para un total de 1,654 defunciones.^{42,43}

Datos nacionales disponibles indican que la mortalidad debido a ERC es mucho más alta en el municipio de León y en el departamento de Chinandega que en otras zonas nicaragüenses. La razón hombre: mujer se ha reportado hasta de 6:1. Con respecto al municipio de León, se han publicado estudios donde indican una prevalencia de ERC del 7.5%; tres veces mayor para los hombres (12.4%) en comparación con las mujeres (3.9%), mostrando una asociación entre la ERC y el trabajar por muchos años en la agricultura.⁴⁴

De acuerdo con los resultados de diferentes investigaciones nicaragüenses, es evidente que la mayor afectación de ERC se encuentra en comunidades agrícolas, especialmente cortadores de caña, altas temperaturas, estrés térmico y deshidratación.⁴⁴

1.4.5 Costa Rica

Costa Rica limita al norte con Nicaragua, al sur con Panamá, al oeste con el Océano Pacífico y al este con el Mar Caribe. La densidad poblacional es de 84.2 habitantes por km². Tiene una economía basada en la industria y la agricultura.²⁹

Igual que otros países de Centroamérica, Costa Rica presenta un grave problema de enfermedad renal crónica de origen desconocido. Según la OPS, este ha sido considerado uno de los problemas de salud pública más importantes en los últimos años, afectando a miles de personas en comunidades rurales costarricenses.⁴⁵

En Costa Rica se ha detectado la ERC en pacientes entre los 20 y 40 años, niños y personas jóvenes relacionadas directamente o no con la agricultura. En la zona de Guanacaste de este país se presenta una tasa de prevalencia mayor que en las demás provincias que preocupa a las autoridades nacionales.⁴⁵

El aumento de casos de enfermedad renal crónica en la provincia de Guanacaste se ha mantenido en número alarmante desde hace por lo menos 20 años. Ante estos hechos en el año 2011 se empieza a poner en discusión la ERCnT por parte del Ministerio de Salud.⁴⁶

En la provincia de Guanacaste, la tasa de mortalidad por ERC se multiplicó casi por nueve en cuatro decenios (1979 a 2012): de 4.4 a 38.5 por 100,000 en los hombres y de 2.3 a 10.7 por 100,000 en las mujeres.²⁶

El primer taller internacional de investigación en nefropatía mesoamericana se realizó en el año 2012 en San José Costa Rica, organizado por SALTRA. Contando con la participación de profesionales y científicos de 15 países: Sri Lanka, Dinamarca, Guatemala, Holanda, El Salvador, Nicaragua, Honduras, Suecia, Estados Unidos, Panamá, México, Nueva Zelanda, España, Canadá y Costa Rica. Fue el primer taller en el que se empezó a hablar de la situación que vivía la región como nefropatía mesoamericana.⁴⁶

Como parte de ese taller la rectora de la Universidad Nacional de Costa Rica, Sandra León, reconoció que la mortalidad por ERC es cinco veces mayor en la provincia de Guanacaste, ubicada al norte del país y es la zona de mayor afectación por dicha patología, los afectados son principalmente trabajadores de la caña de azúcar, bajo nivel de desarrollo socioeconómico, altas temperaturas y con altitudes menores o iguales a 500 metros sobre el nivel del mar. Los

cortadores de caña constituyen una población altamente vulnerable de trabajadores, muchos de los cuales migran de Nicaragua por razones de desempleo y otros pertenecen al sector más pobre de Costa Rica.^{45,46,47}

Debido al incremento de casos en el país, la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) se ha visto obligada a ampliar la capacidad de las instalaciones para pacientes con enfermedad renal crónica, aumentando el número de cubículos para el tratamiento en el Centro de Atención Integral en Salud de Cañas (CASI) y el hospital La Anexión.⁴⁵

1.4.5.1 Creación de la Comisión de Gestión Institucional de Nefropatía Mesoamericana y de la Comisión Nacional Interinstitucional de Nefropatía Mesoamericana

Se decretó en el año 2014 la creación de dos comisiones dirigidas a la atención de la nefropatía mesoamericana en Costa Rica. La primera comisión fue la Comisión de Gestión Institucional de Nefropatía Mesoamericana la cual fue constituida como un órgano asesor y de consulta del Ministerio de Salud, contando con el apoyo técnico de la Asociación Costarricense de Nefrología (ASCONE).⁴⁶ Siendo las funciones:

- Asesorar al Despacho Ministerial sobre el tema de la nefropatía mesoamericana.
- Articular la gestión de las diferentes direcciones del Ministerio de Salud para ejercer la función rectora en el tema prioritario de salud pública.
- Recomendar directrices y lineamientos a la comisión técnica ampliada.
- Ser el punto de enlace a nivel nacional e internacional en el tema de nefropatía mesoamericana.
- Gestionar la elaboración y actualización de la normativa en materia de nefropatía mesoamericana.
- Coordinar con la Unidad de Asuntos Internacionales en Salud del Ministerio de Salud, los programas con el tema de nefropatía mesoamericana.^{46,47}

De acuerdo a lo anterior este decreto sería el principal enlace a nivel nacional e internacional en torno a la nefropatía mesoamericana en Costa Rica. Sin embargo, se ha indicado que no se ha mantenido contacto directo con instituciones de otros países de la región ya que esa relación está encargada el Ministerio de Salud en reuniones de COMISCA. El hecho es contradictorio con respecto a las funciones de esta comisión ya que mantener un contacto directo y constante permitiría mejores resultados en la atención de la MeN.⁴⁶

También se creó la Comisión Nacional Interinstitucional de Nefropatía Mesoamericana la cual está compuesta de dieciséis miembros de distintas instituciones del país, la mayoría de ellas

públicas, excepto por Programa de Salud, Trabajo y Ambiente en América Latina y la Liga Agrícola Industrial de la Caña de Azúcar (LAICA).⁴⁶ Las funciones son:

- Promover la realización de un diagnóstico situacional de la nefropatía mesoamericana en la población costarricense.
- Promover investigaciones de la nefropatía mesoamericana en Costa Rica.
- Promover la realización de un mapeo completo de la nefropatía mesoamericana, definiendo zonas prioritarias para intervención.
- Gestionar las intervenciones necesarias para disminuir la problemática en las zonas definidas.
- Promover la coordinación interinstitucional para la atención de la nefropatía mesoamericana.
- Promover el desarrollo, actualización y aplicación de normas y guías de práctica clínica sobre tamizaje de la ERC.
- Coordinar las medidas institucionales necesarias para disminuir el efecto de la nefropatía mesoamericana en la población de Costa Rica.
- Desarrollar un programa de promoción y prevención dirigido principalmente a la población vulnerable sobre la nefropatía mesoamericana.^{46,47}

1.4.5.2 Zonas endémicas para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad renal crónica en Costa Rica

En el año 2016 el Ministerio de Salud emitió un documento donde señala una serie de zonas del país a las que denomino las zonas endémicas de mayor riesgo de desarrollar ERC. Dichas zonas son especialmente Guanacaste y Upala de Alajuela en las que se ubicaron 11 comunidades en riesgo. Este grupo de comunidades surgió de investigaciones y mediciones realizadas por el Ministerio de Salud en las que se identificó las zonas del país donde hay mayor cantidad de casos de ERC y de riesgo de padecerla, debido a la exposición al sol y calor. La implementación de este decreto tiene implicaciones para el registro de la enfermedad renal crónica en el país debido a que se presta mayor atención a los casos reportados en estas zonas. Por esta razón, de funcionar la implementación de este decreto, permitiría identificar con mayor claridad características de las personas enfermas y lugares de residencia.⁴⁶

Hasta el año 2017 en Costa Rica no se llevaba un registro obligatorio en todas las áreas de salud a nivel nacional sobre los casos de enfermedad renal crónica que se atendían. Fue hasta ese año que se firmó el decreto de declaración obligatoria de esta enfermedad. Los datos que se

cuentan, son las estadísticas del CCSS, de las personas atendidas en sus centros de salud y datos de mortalidad. A pesar de que estos no incluyen la especificidad de los casos de enfermedad renal crónica no tradicional, permiten apreciar la marcada diferencia en la cantidad de personas enfermas en la provincia de Guanacaste con respecto a otros lugares del país.⁴⁶

En el año 2019, se aprobó el Protocolo Nacional de Vigilancia de la Enfermedad Renal Crónica no Tradicional, que permite monitorear el comportamiento de la enfermedad e identificar grupos poblacionales y zonas geográficas de mayor afectación, sin embargo, la CCSS no efectúa los exámenes de rigor a todas las personas trabajadoras que realizan labores a cielo abierto. Una de las recomendaciones emitidas por la Defensoría de los Habitantes en Costa Rica a la Junta Directiva del CCSS es aprobar, a la brevedad posible, los recursos necesarios para la realización de la investigación sobre prevalencia de la nefropatía mesoamericana. Por lo que hace eco de lo que los expertos han manifestado con respecto a la ERCnT; debe abordarse como un problema de salud pública prioritario e incluir la intervención del Estado, de los empresarios y trabajadores, como de toda la sociedad.⁴⁸

Costa Rica es el país centroamericano con mayores propuestas institucionales para la investigación y prevención de la nefropatía mesoamericana.

1.4.6 Panamá

Panamá limita al oeste con Costa Rica y al este con Colombia. La densidad poblacional es de 46 habitantes por km², siendo la segunda más baja de la región.²⁹

En Panamá, entre los años 2007-2013, información presentada en la reunión del Grupo Interinstitucional de ERC, la población en diálisis se ha duplicado. Estos pacientes están distribuidos en todo el país; especialmente en las provincias centrales, donde se registran focos con alta prevalencia de pacientes renales, haciendo énfasis en la provincia de Coclé.⁴⁹

Según datos de la Asociación Panameña de Nefrología e Hipertensión, hasta el año 2013, en el país 1,800 pacientes se encuentran en tratamiento de hemodiálisis y diálisis peritoneal. Refieren que los datos disponibles están relacionados con la enfermedad renal crónica de causas tradicionales y no tradicionales.⁴⁹

En Panamá, se registró un acúmulo de 5,456 muertes por enfermedad renal, en el periodo de 2001 al 2013. Las provincias con mayor registro de muertes son: Panamá, Coclé, Colón, Herrera, Los Santos y Bocas del Toro.⁴⁹

Se conoce que, normalmente, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial son responsables de 2/3 de los casos; sin embargo, en el estudio de investigación efectuada en Coclé

se encontró que el 56% de pacientes con ERC no tenían antecedentes de diabetes mellitus ni de hipertensión arterial. Según datos disponibles en el país, la provincia de Coclé es la más afectada con ERC, observándose un aumento de casos de pacientes, tanto en las unidades de diálisis, como en la clínica renal.⁴⁹

Datos proporcionados por la Coordinadora de la Unidad Docente Regional (UDR) de la Región de Salud de Coclé, mayo 2016, informó que la clínica renal que funciona en Penonomé, atiende aproximadamente 1,500 pacientes de diferentes comunidades de la provincia de Coclé y provincias aledañas. La provincia de Coclé se caracteriza por ser una región agrícola, con producción a gran escala de frutas como sandía, melón, piña, naranjas; y de caña de azúcar, que cada año aumenta su productividad, y que requiere grandes cantidades de agroquímicos.⁴⁹

En Panamá, básicamente en áreas dedicadas a la agricultura, se ve afectada la función renal de forma irreversible. Coclé tiene la mayor incidencia, seguida de Herrera, Los Santos, Veraguas y la costa Pacífica de Chiriquí; en donde se ha observado un aumento en la prevalencia de pacientes con requerimiento de terapia sustitutiva renal hasta en 200 por 100,000 habitantes.⁵⁰

En Panamá la situación real es desconocida; sin embargo, según datos enviados por los coordinadores nacionales de donación trasplante de riñones, para inicios del año 2020, se han reportado más de 2,500 pacientes en terapia de reemplazo renal, con un 80% en hemodiálisis y un 20% en diálisis peritoneal a nivel nacional. Es preocupante la alta prevalencia de la ERC en Panamá, por lo que existe la posibilidad en un futuro de que la falta de disponibilidad de servicios de diálisis se agrave.⁵⁰

Panamá es un país centroamericano, seguido de Honduras, en donde las investigaciones acerca de la ERCnT son escasas, o se podría decir que son nulas. Por lo que es importante la realización de estudios, principalmente en zonas agrícolas, con aportes en prevención, intervención y vigilancia.

Al conocer sobre la situación de la nefropatía mesoamericana en Centroamérica se concluye que los países más afectados desde su surgimiento son El Salvador y Nicaragua seguido de Guatemala y Costa Rica y por último podemos dejar Honduras y Panamá debido a la falta de registro e investigaciones en estos dos países. Después del conocimiento acerca de la epidemiología, historia y situación en Centroamérica se describirán las características de los pacientes con nefropatía mesoamericana.

CAPÍTULO 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN CENTROAMERICA

SUMARIO

- Características clínicas
- Características histopatológicas
- Características socio-económicas

La nefropatía mesoamericana se observa principalmente en hombres jóvenes trabajadores agrícolas, no obesos. Con hallazgos histopatológicos de nefritis túbulo intersticial crónica.⁷

El presente capítulo describirá las características generales que presentan los pacientes con nefropatía mesoamericana en su ámbito clínico, histopatológico y socioeconómico.

2.1 Características clínicas

La presentación clínica de MeN es un varón joven de un punto de acceso costero, dedicado a la agricultura o corte de caña de azúcar, con o sin antecedentes familiares de ERC. Muchas veces no presentan signos clínicos hasta estadios avanzados. Algunos pacientes vistos antes del inicio de la terapia de reemplazo renal, buscan atención médica por síntomas como sensación de “fiebre”, disuria aséptica, nicturia, calambres y/o debilidad muscular en asociación con anomalías electrolíticas. La lesión renal aguda es a menudo una manifestación de la enfermedad. En el examen físico, los pacientes suelen estar normotensos; los signos de sobrecarga de líquidos suelen estar ausentes.^{3,51}

Los síntomas como: disuria recurrente, dolor de espalda, escalofríos y en algunas ocasiones fiebre, son denominados colectivamente “chistata” (Termino utilizado en Nicaragua).^{51,52}

Un estudio clínico realizado en El Salvador en el año 2013, en 11 comunidades agrícolas, en 46 pacientes con ERCnT indicó que los pacientes presentaban artralgia en 54.3% de los casos, astenia en el 52.2%, calambres en 45.7% y desmayo en 30.4%, como síntomas generales. También presentaron trastornos de la micción que fueron: nicturia en 65.2%; disuria en 39.1%; goteo post miccional en 32.6%; micción imperiosa en 19.6% y orina espumosa en 63% de los casos.³⁶

Se evaluaron síntomas cardiovasculares encontrando frecuencia cardiaca de 60-79 latidos por minuto en 30 pacientes solo en una persona se encontró bradicardia. En cuanto la presión arterial 20 pacientes eran normotensos (43.5%), 16 (34.8%) pre hipertensos, 7 (15.2%) en hipertensión arterial estadio 1, y 3 pacientes (6.5%) en hipertensión arterial estadio 2.³⁶ En el estudio se observó que de los 46 pacientes 21 presentaban un peso normal (45.7%), 22 se encontraban en sobrepeso (47.8%) y 3 en obesidad (6.5%), sin encontrar problemas de desnutrición.³⁶

En el año 2014, un estudio de caracterización clínica de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en agricultores de El Salvador, se concluyó que el 78% de la población afectada era de sexo masculino, y solo el 4% tenía historia de diabetes o hipertensión arterial.²⁶

Otro estudio realizado en El Salvador en el año 2016, sobre características y evolución clínica de pacientes con sospecha de MeN en la consulta externa del Hospital Nacional Rosales indicó que los pacientes con nefropatía mesoamericana presentaron síntomas como: calambres en el 61.8% de los casos, disuria 39%, parestesia 48.8%, lumbalgia, mareos 42.3%, dolor de cabeza 23.6% e irritabilidad en el 14%, todos los síntomas fueron asociados a estrés térmico.³⁵

2.1.1 Criterios clínicos

Los hallazgos de laboratorios comunes incluyen hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia y el análisis de orina puede mostrar proteinuria no nefrótica y cristales de urato.³

En Nicaragua se realizó un estudio sobre marcadores clínicos para predecir la progresión de la ERCnT, el estudio abarcó desde el 27 de febrero de 2015 hasta el 4 de mayo de 2017, en donde 586 trabajadores agrícolas presentaron signos agudos de enfermedad renal y fueron presuntamente diagnosticados con MeN; 35 pacientes presentaron episodios múltiples. Los pacientes eran jóvenes (mediana edad: 27.8 años [rango 18.4-58.5]), hombres (90.3%), trabajadores de fincas agrícolas durante una mediana de 6 años.⁵³

Las ocupaciones fueron el corte de cultivos y el trabajo en sistemas de riego y drenaje. El 11.3% informó haber tenido infecciones del tracto urinario en algún momento, el 14.3% antecedentes de anemia y el 11.9% fueron clasificados como obesos. En el momento de la presentación aguda, los pacientes eran normotensos e informaron diversos síntomas los cuales fueron: náuseas o vómitos (72.7%), fiebre (70.8%), dolor de espalda (60.5%) y dolor de cabeza (54.9%). La parestesia fue común (41.7%) y se asoció con anemia, pero no con desequilibrio hidroelectrolítico.⁵³

El nivel medio de creatinina sérica durante estos episodios agudos fue de 2.0 mg/dl. La hematología y la química sanguínea mostraron leucocitosis (80.5%), neutrofilia (85.4%) y proteína C reactiva elevada (75.9%); el 19.1% tenía leucocitosis ($> 20,000$ células/mm³). Una alta proporción de pacientes tenía linfopenia (46.5%), anemia (63.6%), recuento bajo de glóbulos rojos (RBC) (57.3%), hiperuricemia (29.7%), nitrógeno de urea elevado en sangre (BUN); (30.6%), creatinina fosfocinasa elevada (18.2%) o disminución de electrolitos.⁵³

La microscopía de orina demostró leucocituria en el 98.8% de los pacientes, y algunos tenían aglutinación de leucocitos 24.1% y cilindros de leucocitos (30.7%). Se observó bacteriuria, pero se asoció con células epiteliales en la muestra y los urocultivos realizados en 12 pacientes fueron negativos. En la tira reactiva de orina los hallazgos incluyeron proteinuria, hemoglobinuria y glucosuria ocasional. La progresión de la enfermedad aguda a ERC fue rápida en 49 de los pacientes, con diagnósticos después de una mediana de 3 meses. Todos los diagnósticos de ERC informados en esta investigación se atribuyen a MeN y ningún paciente tenía otra causa de ERC.⁵³

2.1.2 Trayectoria clínica

La trayectoria clínica y la historia natural de esta enfermedad siguen siendo escasamente conocidas. Se han efectuado muy pocos estudios longitudinales que sigan la trayectoria de la enfermedad y, la mayoría de los que comienzan el seguimiento de la trayectoria clínica, lo hacen después de que los pacientes ya padecen de enfermedad renal terminal.²⁵

2.1.3 Gestión clínica

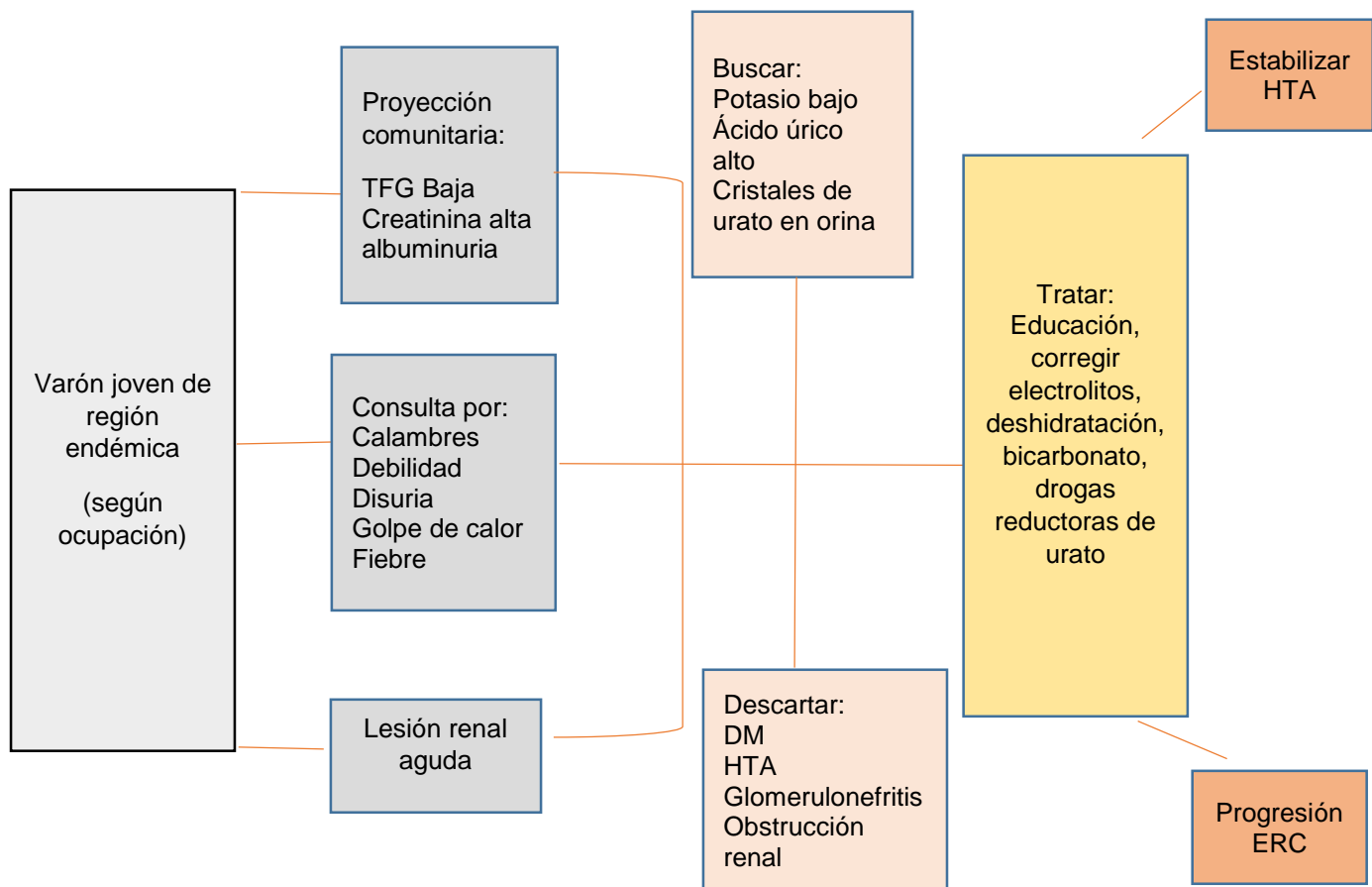
Cuando se detecta la enfermedad, ya sea a través de programas de evaluación preventiva en el lugar de trabajo o a través del desarrollo de síntomas, los médicos deben supervisar periódicamente el índice de disminución de la TFG, al igual que la insuficiencia y aparición de los síntomas clínicos. Las pruebas de laboratorio pueden incluir la creatinina sérica, (en algunos casos la cistatina C reactiva), el cálculo de TFG, electrolitos, calcio, magnesio, ácido úrico, junto con un análisis de orina para evaluar el grado de proteinuria.²⁵

Los médicos clínicos deben obtener una historia ocupacional y ambiental detallada que tome en cuenta los agentes infecciosos, el consumo de tabaco, el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, suplementos herbarios y el uso de pesticidas en el hogar o en el trabajo como también descartar cualquier causa conocida de enfermedad renal dada la creciente prevalencia de ERC en todo el mundo. Se debe examinar a todos los trabajadores que

padecen de ERC en busca de evidencia de causas conocidas y no conocidas, y no suponer que todos tienen nefropatía mesoamericana.²⁵

Como gestión clínica, puede ser necesario restricciones temporales o permanentes de trabajos pesados en ambientes calurosos. Es de suma importancia ofrecer recomendaciones específicas sobre la importancia de la hidratación y del reemplazo de electrolitos, por el riesgo de hipopotasemia a medida que progresa la enfermedad renal.²⁵

Figura 1. Presentación clínica y evolución de Nefropatía Mesoamericana



Fuente: ejemplo tomado de: Sánchez V, García R, Rodríguez M. Mesoamerican Nephropathy (MeN): what we know so far. *Int Journal of Nephro and Renovas Disease*. 2020;13. 261-272.³

2.2 Características histopatológicas

En el examen del tejido renal, de pacientes con nefropatía mesoamericana, se ha observado por microscopía óptica, rasgos de lesión de las células del epitelio tubular renal e inflamación, cicatrización de los túbulos y el intersticio, en grado leve a severo. Hay hipertrofia y

esclerosis glomerular, alteraciones histopatológicas asociadas a isquemia glomerular. La afectación relativamente menor de los glomérulos en este patrón histopatológico explica la ausencia de excreción proteínica importante como marcador primario de la ERC.^{26,54}

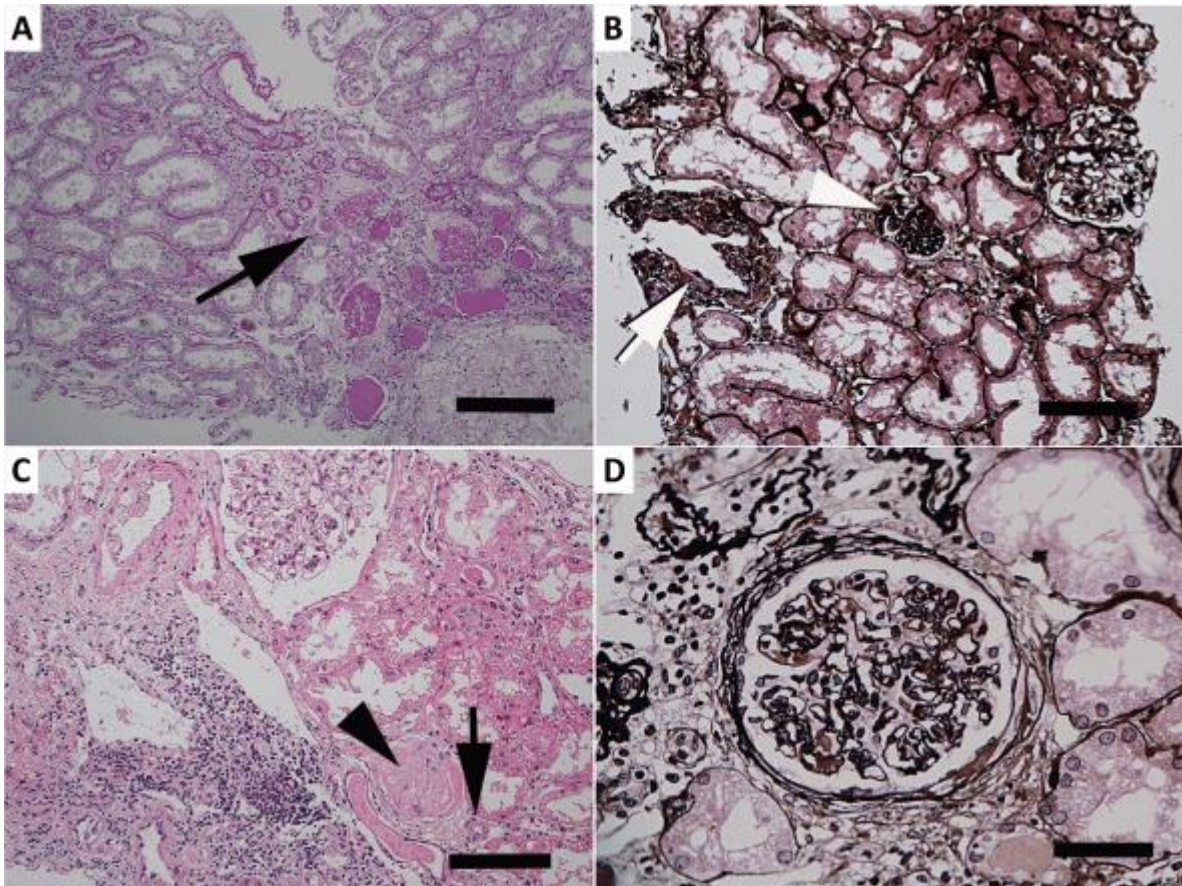
El Salvador y Nicaragua han sido los dos países centroamericanos con mayor número de pacientes con enfermedad renal crónica de causas desconocidas. En estos dos países a través de diferentes estudios, las muestras de biopsias renal han mostrado predominio de atrofia tubular y fibrosis intersticial, sin alteraciones vasculares crónicas. En Nicaragua, se han reportado también biopsias de pacientes aparentemente debutantes con un cuadro clínico compatible con insuficiencia renal aguda, donde se ha descrito un daño primariamente intersticial con hallazgos inflamatorios importantes.²⁸ A continuación se describirán los estudios de biopsias realizados en estos dos países.

2.2.1 Estudios en El Salvador

En El Salvador se realizó un estudio histopatológico entre los meses de marzo y abril del año 2013, donde se estudiaron biopsias renales de 46 pacientes en comunidades agrícolas, siendo 36 hombres y 10 mujeres. Los participantes tenían una media de edad de 45 años. Al momento de evaluar las biopsias los hallazgos morfológicos encontrados tuvieron un patrón histopatológico de nefritis túbulo intersticial en diferentes estadios de lesión renal y relacionado al tipo de trabajo realizado. Los trabajadores de caña de azúcar mostraron fibrosis intersticial severa, atrofia tubular severa, y mayor infiltrado inflamatorio intersticial que los trabajadores agrícolas no cañeros. La fibrosis intersticial fue el hallazgo común en la mayoría de las biopsias en este estudio.⁵⁵

En el mismo año, en El Salvador, se realizó un estudio en el Hospital Nacional Rosales, en el departamento de medicina renal. En este estudio, se eligieron ocho trabajadores varones de plantación con ERCnT. Los resultados de las características de las biopsias renales fueron: atrofia tubular, fibrosis intersticial e inflamación intersticial. Dando como diagnóstico principal histopatológico: nefritis túbulo intersticial crónica.⁵⁶ Los hallazgos fueron similares en los dos estudios.

Imagen 1. Hallazgos histopatológicos en muestras de biopsia renal en pacientes con Nefropatía Mesoamericana, estudio realizado en Hospital Nacional Rosales, El Salvador, año 2013



Fuente: imagen obtenida de: Wijkstrom J, Leiva R, Elinder C, Leiva S, Trujillo Z, Trujillo L, Soderberg M, Hultenby K, Wenerson A. Clinical and Pathological Characterization of Mesoamerican Nephropathy: A new kidney disease in Central American.⁵⁶

Hallazgos imagen 1:

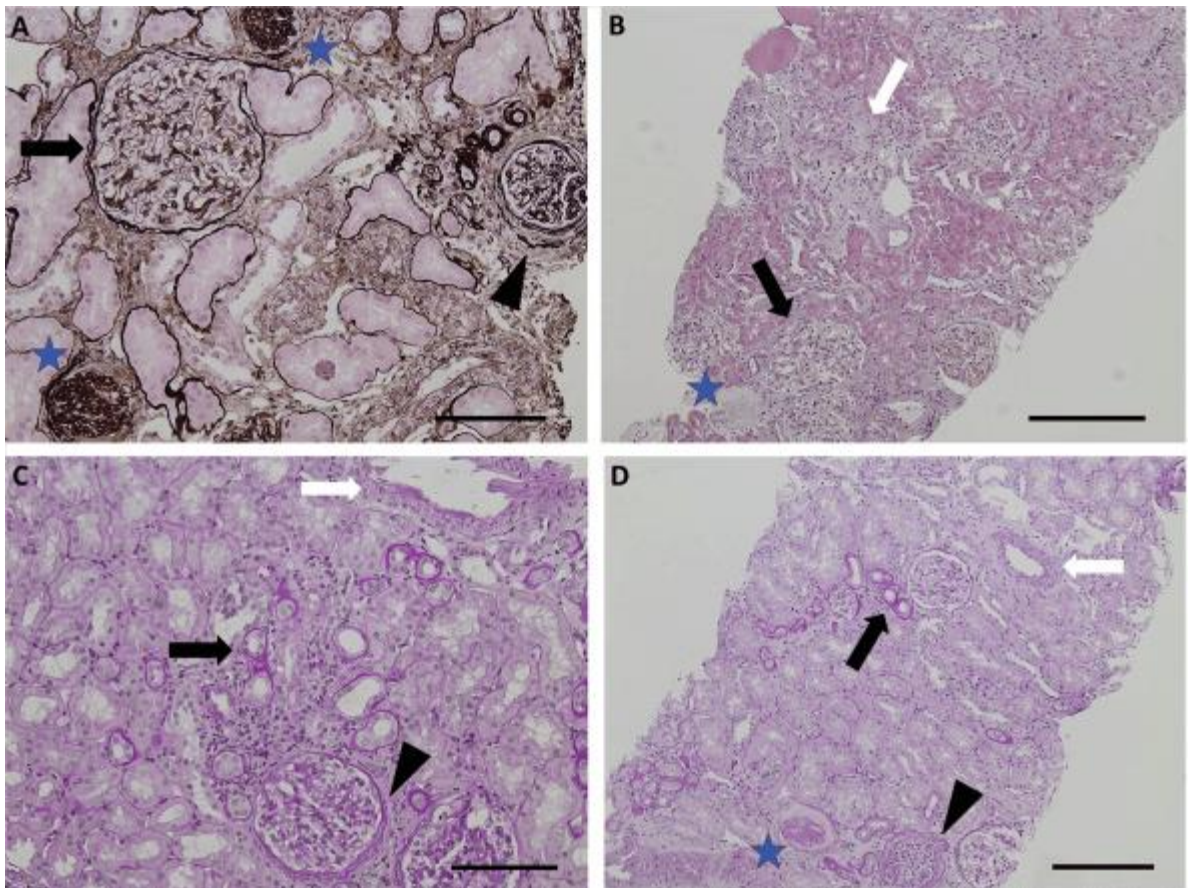
Todas las biopsias mostraron extensión y distribución variable de glomérulo, esclerosis global (tanto en A, B Y C).

- A. Se muestran pequeñas cicatrices. Se observan diversos grados de atrofia tubular (flecha).
- B. Hiperplasia del músculo liso arterial (flecha)
- C. Inflamación mononuclear crónica en áreas atróficas (flecha), con arteriolas casi normales y hialinosis leve.
- D. Signos de isquemia crónica con arrugas de las membranas basales capilares y/o engrosamiento de la capsula de Bowman.⁵⁶

2.2.2 Estudios en Nicaragua

En el año 2014 en Nicaragua, se seleccionaron 19 participantes, principalmente hombres con ERCnT y antecedentes de trabajo en la caña de azúcar, que habían estado en visita médica en el Centro de Investigaciones en Salud, Trabajo y Ambiente de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua de León, durante un periodo de 12 meses. Se tomaron muestras de biopsias de riñón, mostrando como hallazgos histopatológicos, glomérulo esclerosis global de proporciones variables, 7 al 70%, e hipertrofia de los glomérulos restantes. En dos pacientes se encontró esclerosis glomerular segmentaria. En la mayoría de los pacientes se observó expansión discreta de la matriz mesangial, pero no proliferación de células mesangiales.⁵⁷

Imagen 2. Hallazgos histopatológicos en tejido de biopsia renal, estudio realizado en Nicaragua, año 2014



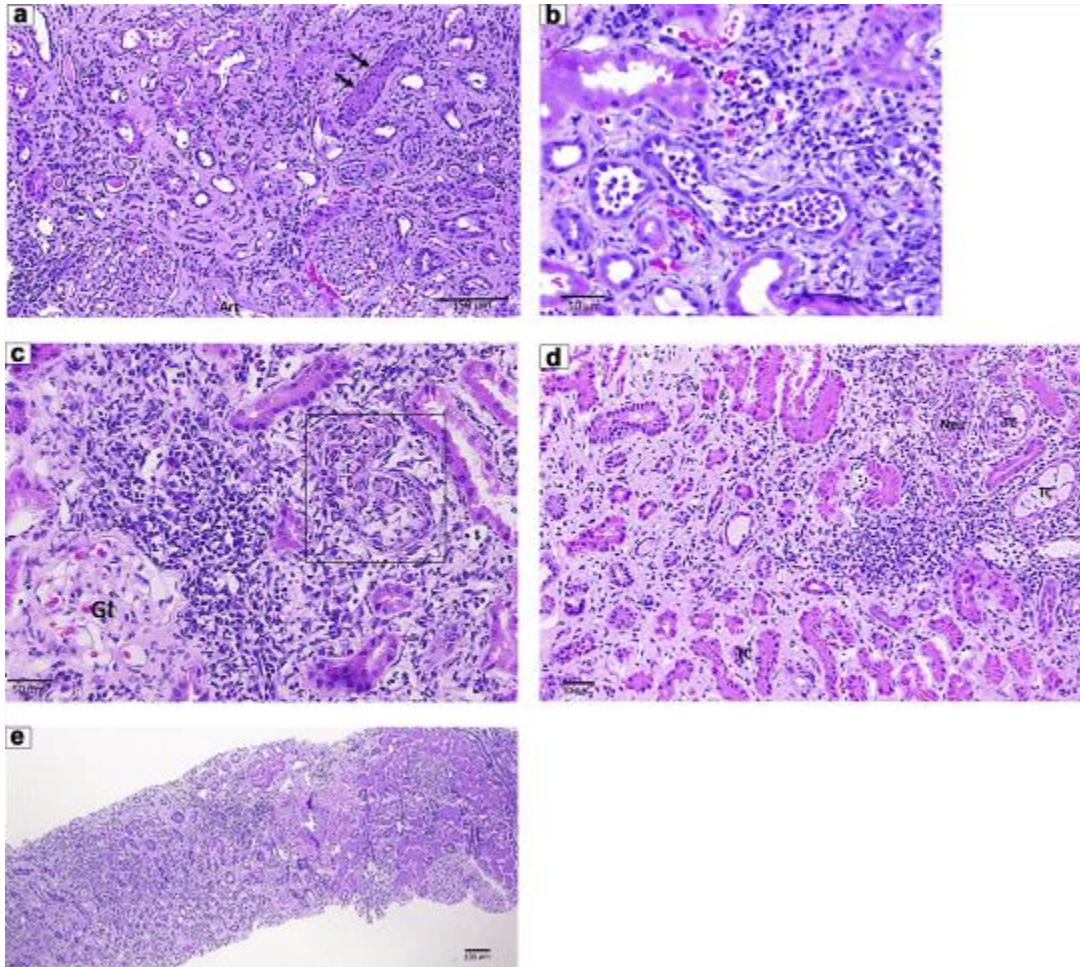
Fuente: imagen obtenida de: Wijkstrom J, González-Quiroz M, Hernández M, Trujillo Z, Hultenby K, Ring A, Soderberg M, Aragón A, Elinder C, Werneson A. Renal Morphology, Clinical Finding and Progression Rate in Mesoamerican Nephropathy. ⁵⁷

Hallazgos imagen 2:

- A. Glomérulo esclerosis global de grado variable (estrella), hipertrofia glomerular moderada a grave (flecha negra), signos de isquemia glomerular con engrosamiento de la capsula de Bowman o arrugamiento de las paredes capilares (punta de flecha negra).
- B. Glomérulo esclerosis global de grado variable (estrella), hipertrofia glomerular moderada a grave (flecha negra), fibrosis intersticial leve a moderada (flecha blanca).
- C. Signos de isquemia glomerular con engrosamiento de la capsula de Bowman o arrugamiento de las paredes capilares (punta de flecha negra), atrofia tubular de grado variable (flecha negra), arterias normales (flecha blanca).
- D. Glomérulo esclerosis global de grado variable (estrella), signos de isquemia glomerular con engrosamiento de la capsula de Bowman o arrugamiento de las paredes capilares (punta de flecha negra), atrofia tubular de grado variable (flecha negra), arterias normales (flecha blanca).⁵⁷

Un estudio más reciente en el año 2016, que abarco desde el 30 de mayo hasta el 23 de julio, en donde médicos de Nicaragua informaron 64 casos de MeN, de los cuales se eligieron 11 pacientes para realizar biopsia renal, comprendiendo un rango de edad de 22-36 años, varones, sin obesidad, sin hipertensión arterial ni diabetes mellitus. Los resultados histopatológicos fueron: 11 muestras demostraron nefritis túbulo intersticial (TIN), con características de inflamación intersticial con predominio de células mononucleares, se observó acumulación de neutrófilos en las células tubulares. El componente agudo se caracterizó por lesión aguda de células tubulares, edema intersticial y fibrosis. El componente crónico se caracterizó por atrofia tubular e intersticial. Los glomérulos eran en su mayoría normales con cambios mínimos ocasionales. Por lo que se dio un diagnóstico de nefropatía mesoamericana aguda en los 11 pacientes, encontrando patología compatible con enfermedad túbulo intersticial, principalmente nefritis túbulo intersticial aguda. Los diversos grados de cronicidad e inflamación sugieren un proceso de enfermedad dinámico.⁵⁸

Imagen 3. Hallazgos histopatológicos en muestras de biopsia renal en pacientes con Nefropatía Mesoamericana, estudio realizado en Nicaragua, año 2016.



Fuente: imagen obtenida de: Fischer R, Vangala C, Troung L, Mandayam S, Chavarría D, Granera O, Fonseca M, Guerra A, García F, García R, Murray k. Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the génesis of mesoamerican nephropaty.⁵⁸

Hallazgos imagen 3:

- a. Nefritis túbulo intersticial grave caracterizada por infiltrados de células inflamatorias mononucleares intersticiales, atrofia tubular y fibrosis intersticial. Se observan neutrófilos y restos necróticos en la luz de un perfil tubular (flecha). Los glomérulos son normales.
- b. Nefritis túbulo intersticial grave con neutrófilos.

- c. Infiltrado de células inflamatorias intersticiales severo, incluyendo células mononucleares inflamatorios. Un perfil tubular (recuadro) muestra acumulación de neutrófilos en la luz junto con necrosis de células tubulares.
- d. Nefritis túbulo intersticial con componentes agudos (derecha) y crónicos (izquierda).
- e. Los cambios nefríticos túbulo intersticiales se observan predominantemente en la unión corticomedular (izquierda), mientras que el tejido cortical se conserva (derecha).⁵⁸

Las biopsias renales son un procedimiento importante realizado habitualmente en la investigación clínica de pacientes con ERC de diagnóstico reciente. Por lo general, la morfología de las biopsias de riñón revela la enfermedad renal subyacente. También proporciona al nefrólogo información relativa de la gravedad de la enfermedad, en qué grado es crónica o activa y, en consecuencia, el tratamiento y cuál es el diagnóstico.⁵⁹

En muchos países de Centroamérica, no es habitual que se efectúen biopsias renales debido a la escasez de nefropatólogos y no se cuenta con suficientes recursos para la salud. Como consecuencia, solo hay disponibles unas pocas biopsias o pocos estudios histológicos y patológicos de pacientes con nefropatía mesoamericana, y en Centroamérica se han publicado solo en dos países. Es difícil realizar una comparación directa con estos estudios, debido a las diferencias de criterios de inclusión. Pero se puede llegar a la conclusión por los hallazgos obtenidos que la nefropatía mesoamericana presenta un patrón histopatológico de daño a nivel túbulo intersticial.⁵⁹

2.3 Características socio-económicas

La nefropatía mesoamericana a menudo se describe como una epidemia de los trabajadores agrícolas, siendo los trabajadores de la caña de azúcar la población más afectada. La plantación, el mantenimiento y la cosecha de los campos de caña de azúcar, son tareas arduas realizadas por trabajadores que viven en extrema pobreza. Estas son poblaciones vulnerables que viven en condiciones precarias sin acceso a atención médica, educación, agua potable, alimentación o viviendas adecuadas.⁵⁹

Los desafíos que estas comunidades afrontan representan un déficit en la capacidad de los gobiernos, las industrias y las instituciones prestamistas, como también son un reflejo de las desigualdades inherentes a las estructuras socioeconómicas y políticas existentes.

Hay un consenso general de que el principal impulsor de la nefropatía mesoamericana es ocupacional, se podría deducir que es el síntoma de un problema más amplio: un sistema laboral de explotación que crea un círculo vicioso de pobreza y refuerza las condiciones para que se produzca esta enfermedad.⁵⁹

La carga metabólica de los cortadores de caña de azúcar, excede la carga de los corredores de maratones extremos y de los equipos de fuerzas especiales en operaciones de varios días. A diferencia de los corredores o de los equipos de fuerza, estos tienen acceso a una excelente alimentación, la mayoría de los cortadores de caña de azúcar no pueden pagar una alimentación equivalente a su consumo metabólico.⁵⁹

La decisión de trabajar en la agricultura y cosecha de la caña de azúcar, es una decisión que surge de la necesidad. Es un trabajo que frecuentemente, es la única opción para las poblaciones pobres con poco o nada de estudios escolares. Los bajos salarios hacen necesario que todos los hombres que puedan, trabajen en los campos, y a medida que se van enfermando para trabajar, las mujeres y los niños toman su lugar.⁵⁹

En Nicaragua y Guatemala, un número reducido de oligarcas son dueños de la tierra dedicada a la caña, los molinos y muchos de los otros pilares económicos.⁶⁰

En la actualidad, en la zona mesoamericana, el corriente sistema agrario se predica a una población empobrecida y vulnerable. Teniendo en cuenta que esta epidemia probablemente se exacerbe debido a las diferentes características y condiciones que los trabajadores presentan.⁵⁹

En general, la ERC afecta de manera desproporcionada a grupos en desventaja social, como las minorías étnicas y las personas de bajo ingreso socioeconómico. El bajo estrato socioeconómico y la mayor incidencia, prevalencia y complicaciones de ERC pueden estar relacionadas.⁶⁰

Las características de los pacientes con nefropatía mesoamericana se basan principalmente en hombres jóvenes que trabajan en áreas de agricultura, siendo los más afectados los trabajadores de caña de azúcar con un diagnóstico histopatológico de nefritis túbulo intersticial y con un aspecto socioeconómico bajo. Las características identificadas en este capítulo han sido demostradas través de diferentes estudios en El Salvador y Nicaragua, países que han puesto mayor énfasis en la realización de investigaciones científicas. Por todo esto es importante conocer las causas precipitantes de la nefropatía mesoamericana las cuales se enumerarán en el siguiente capítulo.

CAPÍTULO 3. CAUSAS DE NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN CENTROAMÉRICA

SUMARIO

- Factores de riesgo
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Prevención e intervención
- Sistema de vigilancia
- Diferencia entre ERC y Nefropatía Mesoamericana

La nefropatía mesoamericana es un tipo de enfermedad renal crónica que se ha caracterizado por no tener relación con los factores de riesgo tradicionales, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Los factores de riesgo de MeN son controvertidos, las evidencias actuales han llevado a diferentes hipótesis sobre su etiología. En el siguiente capítulo se enumerarán las posibles causas de nefropatía mesoamericana. Como también se hablará acerca de su diagnóstico, tratamiento, prevención e intervención y sistema de vigilancia.

3.1 Factores de riesgo

Existen diferentes hipótesis sobre los factores de riesgo para la nefropatía mesoamericana. Algunas causas están relacionadas con exposiciones ocupacionales tales como: el estrés por calor, la deshidratación repetitiva, rabdomiólisis subclínica, alteraciones electrolíticas debido a altas temperaturas, lesión renal aguda repetitiva con isquemia renal, desempeño de trabajo físicamente doloroso que da como resultado la dependencia excesiva de antiinflamatorios no esteroideos.²⁵

Las exposiciones ambientales, pueden incluir metales pesados nefrotóxicos, uso de agroquímicos en el trabajo y hogar, agentes infecciosos, contaminación de partículas en el aire, bio-acumulación por exposición crónica. Como también pueden estar presente los efectos combinados.²⁵

Los factores de riesgo individuales incluyen el consumo de tabaco y alcohol. Se ha encontrado que los cigarrillos contienen altos niveles de metales pesados que pueden ser inhalados. La rehidratación con bebidas azucaradas también se ha implicado como factor de riesgo. Se ha propuesto el papel que tiene la genética y otros determinantes sociales de la salud.²⁵

3.1.1 Estrés por calor / deshidratación

Los términos estrés por calor y tensión por calor representa la relación y la diferencia entre los factores externos y los mecanismos de control de la temperatura central del cuerpo. El estrés por calor se define como la carga neta de calor a la que está expuesta una persona. El estrés por calor ambiental y metabólico dan como resultado respuestas fisiológicas (tensión por calor) para promover la transferencia de calor del cuerpo al medio ambiente y mantener la temperatura corporal central. El balance del calor del cuerpo está determinado por seis factores fundamentales: cuatro climáticos (temperatura del aire, temperatura radiante, humedad y movimiento del aire) y dos no climáticos (ropa y el calor metabólico producido durante la actividad física). La disipación de calor se produce a través de la pérdida de calor seco (radiación y convección) y la pérdida de calor por evaporación (sudoración). Si la temperatura aumenta más allá de los 39°C, puede ocurrir un golpe de calor, con eventual falla del sistema termorregulador del sistema nervioso central. La deshidratación ha estado en el centro de atención a nivel mundial, debido a la asociación con problemas de salud renal, especialmente en trabajadores del área de la agricultura y de la caña de azúcar.^{61,62}

Estudios epidemiológicos en Centroamérica han reportado impactos adversos del estrés por calor en el lugar de trabajo en comunidades agrícolas, especialmente en trabajadores de la caña de azúcar. La probabilidad por calor parece ser mayor cuando la temperatura ambiental supera la temperatura central de una persona (37°C). La exposición a altas temperaturas, cuando coexiste una gran carga de trabajo (metabólica), puede afectar negativamente al riñón, a través de lesión renal aguda funcional y subclínica. Las altas tasas de sudoración y la ingesta limitada de líquidos pueden provocar lesión renal aguda (LRA), independientemente de la exposición al calor.⁶¹

La costa del Pacífico es una de las regiones más cálidas de Centroamérica y se alinea estrechamente con la ubicación de la MeN. Como los efectos del calor se ven agravados por la humedad y otros factores, la exposición al calor se mide, comúnmente por la temperatura del globo de bulbo húmedo (WBGT), un índice compuesto que incluye la temperatura del aire, la radiación solar, la velocidad del viento y la humedad. Los trabajadores de la caña de azúcar están particularmente en riesgo de sufrir estrés por calor y deshidratación debido al esfuerzo intenso, la falta de sombra, los descansos poco frecuentes, las largas horas de trabajo y la falta de acceso a agua potable durante la jornada laboral.⁶³ La caña de azúcar a menudo se quema para facilitar el corte y, generalmente los trabajadores ingresan al campo por la mañana después de la quema, donde pueden estar expuestos al calor adicional de la caña recién quemada. Si bien el trabajo

comienza en la mañana cuando la temperatura es relativamente más baja, la WBGT a menudo supera los 28°C a media mañana. Como tal, muchos trabajadores muestran síntomas de estrés por calor y deshidratación cuando están en el campo (cefalea, cansancio y desmayo), y durante el turno de trabajo la presión arterial desciende, el pulso aumenta y la orina se vuelve progresivamente concentrada y ácida debido a la activación del sistema renina-angiotensina aldosterona, con pérdida de hidrógeno y potasio.⁶³

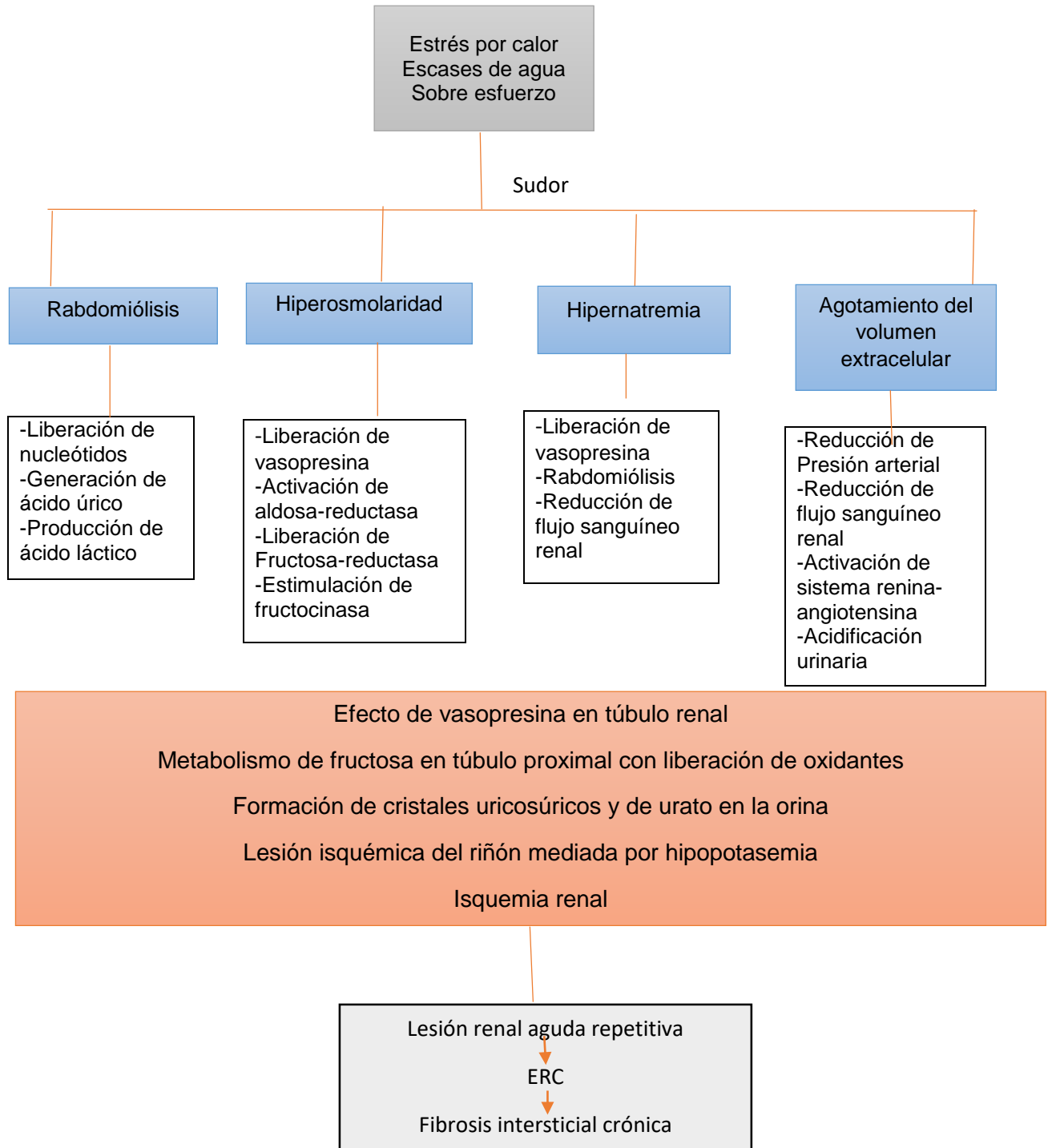
La deshidratación severa con trabajo pesado y calor excesivo conduce a una cascada de eventos. Además de la lesión renal aguda debida a la depleción de volumen, la deshidratación provoca hiperosmolaridad, que activa la aldosa reductasa en el túbulo proximal, convirtiendo la glucosa en fructosa que es metabolizada por la fructocinasa, lo que lleva a la liberación de oxidantes que causan daño tubular local. La hiperosmolaridad también aumenta la vasopresina, que acelera la progresión de la ERC, debido al cambio hemodinámico que genera y al estrés oxidativo sobre la membrana.^{64,65}

También la hiperuricemia y la rabdomiólisis, son resultados perjudiciales de la deshidratación, como resultado se activa la vía de los polioles que aumenta la producción de fructosa que es metabolizada en el túbulo proximal, realimentando el estrés oxidativo y produciendo una mayor inflamación, contribuyendo a la progresión de la enfermedad túbulo intersticial crónica y glomerular.^{64,65}

Es interesante como la frecuente rehidratación de estos trabajadores con bebidas azucaradas exacerba la situación, añadiendo fructosa como sustrato clave para el daño renal.⁶⁵

Todo esto evidencia que el estrés por calor y la deshidratación recurrente pueden ser una de las causas principales de la nefropatía mesoamericana.

Figura 2. Mecanismo de Nefropatía Mesoamericana por: estrés por calor / deshidratación.



Fuente: ejemplo tomado de: Glaser J, Díaz H, García R, Gangadhar T, Madero M, et al. Climate change and the Emergent Epidemic of CKD from Heat Stress in Rural Communities: The Case for Heat Stress Nephropathy. ⁶³

3.1.2 Golpe de calor y lesión renal aguda

Una de las principales consecuencias para la salud por el calor extremo es el golpe de calor, que se produce cuando no se puede controlar adecuadamente la temperatura corporal, lo que produce hipertermia (definida como una temperatura $>40^{\circ}\text{C}$) que puede provocar delirio, coma, convulsiones y falla multiorgánica. El golpe de calor puede ocurrir durante las olas de calor y también en asociación con el ejercicio o el trabajo extenuante (denominado golpe de calor por esfuerzo).⁶⁶

El golpe de calor por esfuerzo puede ser grave, caracterizándose por confusión o delirio y a menudo junto con enfermedad renal aguda. La lesión renal aguda es una manifestación común en personas que presentan insolación, por ejemplo, los trabajadores de caña de azúcar.⁶⁶

Hay dos tipos de lesión renal aguda. Una inducida por rhabdomiólisis clásica asociada con hiperuricemia y signos de deshidratación. La otra forma se asocia con niveles de creatinofocinasa normales o solo levemente elevados. A diferencia de la rhabdomiólisis, en la que la lesión se parece a una lesión tubular aguda, la segunda forma de lesión renal aguda se manifiesta clínicamente más como una nefritis túbulo intersticial aguda. Esta condición es el resultado de la isquemia, el estrés oxidativo inducido por la temperatura y la disminución de las reservas de energía intracelular.⁶⁶

Algunas personas con lesión renal aguda asociada a un golpe de calor requieren diálisis. Si el paciente sobrevive a la enfermedad aguda, la función renal suele volver a la normalidad. Sin embargo, cada vez hay más pruebas que el desarrollo de la ERC puede ser el resultado de una lesión renal aguda repetitiva provocada por un golpe de calor subclínico o clínico.⁶⁶

El golpe de calor también se asocia comúnmente con anomalías electrolíticas, presentando hiponatremia, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. Los niveles bajos de potasio, fosfato y magnesio en suero se asocian con un aumento de excreción urinaria lo que sugiere un defecto tubular. Otras posibles causas incluyen la pérdida de sodio y potasio a través del sudor.⁶⁶

3.1.3 Agroquímicos y plaguicidas

Los agroquímicos, incluidos los plaguicidas, se utilizan ampliamente en las prácticas agrícolas para la eliminación de plagas que dañan los cultivos, lo que mejora la productividad agrícola. Estos productos químicos son potencialmente tóxicos para el organismo, siendo los trabajadores agrícolas las poblaciones trabajadoras más vulnerables, por lo que deben utilizarse de forma segura y eliminarse correctamente.⁶⁷

Existen factores de riesgo que pueden verse agravados por los riesgos laborales asociados con el trabajo agrícola. Las tres rutas principales de entrada de plaguicidas en el organismo de un agricultor son la inhalación, la ingestión y la absorción cutánea. La exposición a niveles bajos de pesticidas produce una variedad de cambios bioquímicos, algunos de los cuales pueden ser responsables de los efectos biológicos adversos, como el estrés oxidativo que juega un papel importante en la toxicidad de una gama amplia de plaguicidas, incluido insecticidas, piretroides y carbonatos, y herbicidas como el glifosato. Siendo el estrés oxidativo un mecanismo de desarrollo de enfermedad renal.⁶⁷

La observación inicial de que la ERC era común en los trabajadores agrícolas, condujo a la hipótesis de que podría estar relacionada con la exposición a herbicidas (glifosato y 2,4-D) o insecticidas (clorpirifós y cipermetrina). La ingestión de glifosato puede estar asociada con lesión renal aguda. Dado que el glifosato es un compuesto quelante que forma moléculas complejas con los metales pesados presentes en el agua, cuando se filtra a través de los riñones, estas moléculas podrían causar daño a la salud. Sin embargo, un papel principal de los agroquímicos parece poco probable en Centroamérica. Primero, porque los trabajadores a una alta altitud tienen una menor frecuencia de la enfermedad, que los que trabajan a una baja altitud, a pesar de tener una exposición similar a los plaguicidas. Segundo, los estudios en trabajadores de caña de azúcar demuestran que tienen el mayor riesgo de ERC.⁵⁹

En Chichigalpa, Nicaragua, donde se ha documentado la prevalencia más alta de ERC entre los hombres, estudios han demostrado que no ha habido evidencia de niveles altos de los 57 plaguicidas analizados en el agua subterránea, en el área de producción de caña de azúcar. Una revisión de los datos toxicológicos y epidemiológicos de 36 plaguicidas usados por la empresa de caña de azúcar en esa área, no encontró un agente probable relacionado con plaguicidas.⁶⁸

Los estudios epidemiológicos de la población en general tampoco indican una asociación con los plaguicidas. La toxicidad de la mayoría de los agroquímicos involucra signos, síntomas y síndromes neurológicos, respiratorios, hepáticos y gastrointestinales, los cuales están ausentes en la presentación de la MeN.⁵⁹

Estudios actuales entre 2017-2019 en Centroamérica no respaldan una asociación entre la exposición a plaguicidas y la ERC, más allá de la posibilidad que los químicos actúen como un factor de progresión de la enfermedad o interactúen con el estrés por calor.^{61,68}

3.1.4 Metales pesados y toxinas

Los metales pesados, así como algunos minerales, causan daño renal, y se han informado numerosos casos de ERC asociada con la exposición al plomo y al cadmio, mientras que la evidencia con el arsénico es limitada. El suelo volcánico de Centroamérica es rico en metales pesados. Recientemente, la sílice se ha considerado una causa de ERC en Centroamérica. La sílice está comúnmente presente en el material transportado por el aire en los campos de caña de azúcar quemados. La exposición respiratoria a la sílice causa ERC, y la administración de sílice causa nefritis intersticial crónica en modelos animales experimentales.⁶⁹

3.1.4.1 Cadmio

Los efectos renales de la exposición al cadmio están bien establecidos en los humanos. Los primeros efectos del cadmio son típicos con señales de disfunción tubular renal con una mayor excreción urinaria de enzimas y proteínas tubulares. El metabolismo del cadmio y su acumulación en los riñones debido a la formación de una proteína específica que se adhiere al metal (metaloproteína) ha sido delineada, como causa de ERC. Los efectos glomerulares mayores vienen con un descenso en la función glomerular y un mayor riesgo de cálculos renales.

Las mediciones de cadmio en sangre y orina son útiles para evaluar las exposiciones recientes y de largo plazo. Las curvas de dosis-respuesta para el cadmio en la orina y los efectos renales de un gran número de estudios en humanos, concuerdan en gran parte y forman la base de los valores umbral ambiental y ocupacional.⁵⁹

3.1.4.2 Plomo

El plomo es un agente nefrotóxico clásico y la nefropatía por plomo ha sido descrita en los informes médicos por más de cien años. Las descripciones clínicas y morfológicas renales de los casos con nefropatía por plomo diagnosticada especifican leve filtración glomerular reducida e inflamación intersticial, fibrosis secundaria y esclerosis glomerular. Se ha comprobado que las mediciones de plomo en sangre resultan útiles para evaluar la exposición y los diferentes tipos de efectos adversos para la salud, aparte de los renales.⁵⁹

3.1.4.3 Litio

La exposición a este metal es generalizada a nivel mundial, debido al uso en el tratamiento y la profilaxis de trastornos maníaco depresivos. Las personas que beben agua rica en litio (500-1000 ug/l), los niveles en sangre o plasma pueden alcanzar hasta 100 ug/l.⁵⁹

Las señales y los síntomas neurológicos por intoxicación por litio son los que predominan; suele observarse poliuria con producción de orina diluida y en casos graves cambios en el electrocardiograma. También en el rango terapéutico, el litio afecta el manejo renal de sodio y la capacidad de concentración de los riñones. El grado de insuficiencia renal suele ser relativamente leve, pero ocasionalmente puede progresar a enfermedad renal en etapa terminal. No se ha encontrado que la exposición ambiental al litio pueda causar daño renal.⁵⁹

3.1.4.4 Mercurio

La exposición al mercurio inorgánico puede causar efectos tubulares leves, con un aumento en las enzimas tubulares en la excreción urinaria, en grupos de trabajadores con exposición ocupacional.⁵⁹

En áreas en donde se ha evidenciado la enfermedad renal crónica no tradicional en Centroamérica aún no se ha demostrado sobre la exposición excesiva de metales pesados. Los hallazgos histopatológicos de las biopsias renales no se asemejan a los de los casos clásicos de envenenamiento por metales, aunque se podría mencionar que los cambios escleróticos no específicos se observan en casos con nefropatía por cadmio y plomo, por lo que podría ser una causa adyacente de la MeN.⁵⁹

Debido al conocimiento sobre los efectos renales y la exposición a metales tóxicos (arsénico, cadmio, plomo, litio y mercurio), la presentación clínica y los hallazgos morfológicos, se concluye que es poco probable que la MeN este provocada principalmente por la exposición a estos metales.⁵⁹

3.1.5 Agente infeccioso

3.1.5.1 Leptospirosis

La leptospirosis es la zoonosis más prevalente que afecta a más de un millón de personas en todo el mundo. Curiosamente, las regiones de leptospirosis coinciden con los puntos críticos de enfermedad renal crónica, en gran parte debido a las inundaciones y las superposiciones agrícolas. Prevalenciando en climas cálidos, particularmente en áreas tropicales y subtropicales.⁷⁰

Se considera una enfermedad ocupacional que afecta a trabajadores que cuidan animales, trabajadores del alcantarillado, trabajadores de la minería de oro y los trabajadores de caña de azúcar. Los trabajadores de caña de azúcar tienen mayor prevalencia de anticuerpos anti-leptospira entre los grupos ocupacionales. Por ejemplo, el 45% de ellos estaban infectados en Trinidad y el 59% en Chinandega, Nicaragua.⁷⁰

La infección humana es el resultado del contacto con animales portadores o con un ambiente contaminado. Especialmente por la exposición de la piel a la orina de roedores, una plaga frecuente en los campos de caña de azúcar. Puede transportar la bacteria en el riñón y la ERC progresa de manera insidiosa.

La infección aguda grave de leptospirosis puede presentarse con disfunciones de múltiples órganos y la triada es fiebre, ictericia e insuficiencia renal aguda. La insuficiencia renal aguda caracterizada por disfunción del túbulo proximal, hipopotasemia y oliguria se manifiesta con hallazgos histológicos de nefritis túbulo intersticial aguda principalmente y necrosis tubular aguda. La infección crónica por leptospirosis puede presentar nefritis túbulo intersticial crónica caracterizada y fibrosis intersticial. El diagnóstico de leptospirosis se basa en datos clínicos y epidemiológicos y se confirma mediante pruebas serológicas.⁷⁰

La leptospirosis se postula como una posible causa en los trabajadores centroamericanos, pero no la principal. Los individuos que son seropositivos a leptospira podrían ser más susceptibles a lesiones renales adicionales, como estrés por calor y deshidratación. Los estudios clínicos futuros deben apuntar a detectar el patógeno de la leptospira dentro del riñón de individuos expuestos a la infección que desarrollan ERC en un ambiente de calor extremo.⁷⁰

Tabla 2. Similitudes entre la enfermedad renal por leptospirosis y Nefropatía Mesoamericana

	Enfermedad renal por leptospirosis.	Nefropatía Mesoamericana
Factores de riesgo	Clima cálido, inundaciones...	Clima cálido
Trabajadores de campo	Arroz, caña de azúcar	Caña de azúcar
Contacto con animales/roedores	+	¿?
Genero	Varón de mediana edad	Varón de mediana edad
Nefritis tubulointersticial	+	+
Fibrosis intersticial	+	+
Baja proteinuria	+	+
Disfunción del túbulo proximal	+	+
Hipopotasemia	+	+

Fuente: ejemplo tomado de: Yang CW. Leptospirosis Renal Disease: Emerging Culprit of Chronic Kidney Disease Unknown Etiology.⁷⁰

Considerando las similitudes entre ERC y la enfermedad renal por leptospirosis, la superposición geográfica con la población similar afectada y la evidencia epidemiológica de ERC con exposición a leptospira, la leptospirosis se ha convertido en una causa candidata prioritaria de nefropatía mesoamericana o ERCnT. La ERC puede desarrollarse en una población asintomática en la que el estado de portador de leptospira persiste en el riñón contribuyendo a la progresión de la enfermedad renal. Las lesiones secundarias, incluidos el estrés por calor y la deshidratación, pueden agravar aún más la lesión renal. La infección por leptospira puede ser una causa de susceptibilidad a la ERC, cuando la lesión renal persiste de manera insidiosa.⁷⁰

3.1.6 Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los antiinflamatorios no esteroideos, constituyen actualmente uno de los grupos farmacológicos más prescritos y consumidos en el mundo. Las razones para su consumo masivo van desde la condición de su venta sin necesidad de receta médica y su uso en diversos síndromes dolorosos.⁷¹

La actividad de los AINES tiene la mediación sobre todo en la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas. La COX-1 cumple un rol fundamental en la fisiología renal mediante varias prostaglandinas (protaciclina, PGE2 y PGD2) las cuales dilatan la vasculatura renal, disminuyen la resistencia vascular renal e incrementan la perfusión renal. El resultado es la redistribución del flujo renal de la corteza renal a las nefronas en la región intramedular. Es posible deducir que la inhibición de la COX-1 disminuye la perfusión renal total y redistribuye el flujo renal a la corteza, proceso que conduciría a vasoconstricción renal aguda, isquemia medular y en algunos casos insuficiencia renal aguda. Los AINES inhiben las enzimas COX-1 y COX-2, los trastornos renales varían de acuerdo a la selectividad de estas dos enzimas, así como a la dosis y al tiempo administrado.⁷¹

Las principales reacciones adversas de los AINES a nivel del sistema renal son: insuficiencia renal aguda por cambios en la hemodinamia renal, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial o necrosis papilar, así como trastornos hidroelectrolíticos (hiponatremia e hipopotasemia), hipertensión y edema.⁷¹

Una causa de ERC en los agricultores y trabajadores de caña de azúcar, es el uso frecuente de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. Los trabajadores suelen tomar antiinflamatorios no esteroides constantemente, para aliviar los dolores musculares que sufren por el trabajo extenuante al que son sometidos.⁵⁹

La posibilidad de que el uso crónico de AINES pueda ser un factor agravante de ERC en la MeN parece plausible. Se sabe que el uso recurrente de analgésicos puede provocar enfermedad túbulo intersticial, en ocasiones con necrosis papilar; algo que no se observa en las biopsias de MeN. Mas no es un factor de riesgo a descartar.⁵⁹

3.1.7 Factores individuales

Los factores individuales que pueden contribuir al desarrollo y progresión de la ERC junto con los factores mencionados anteriormente, en los trabajadores de la agricultura y la caña de azúcar son: el consumo de tabaco y alcohol, consumo de bebidas azucaradas, y los antecedentes familiares y genéticos de ERC.⁷²

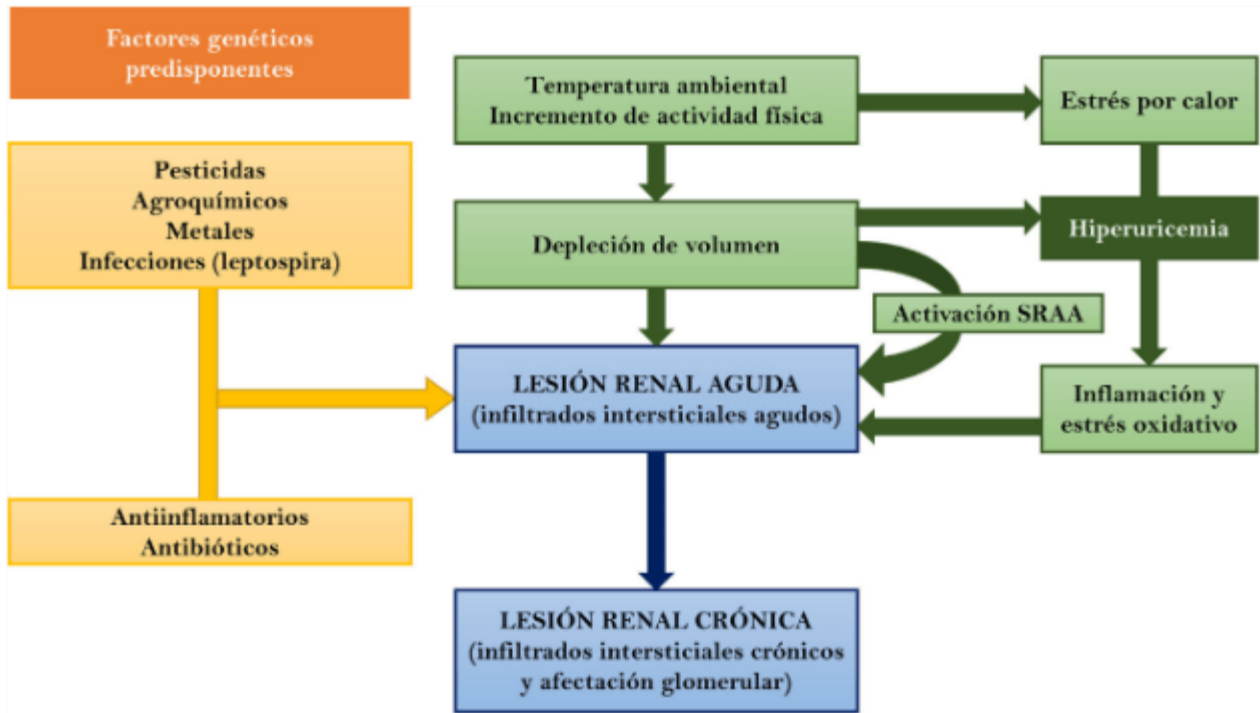
A todo esto, también se puede sumar como un factor contribuyente la pobreza. En Centroamérica la nefropatía mesoamericana se ha presentado en trabajadores pobres que laboran en condiciones de trabajos sub óptimos, afectando de manera negativa a uno de los determinantes sociales de salud como el desarrollo de conductas saludables, acceso a los cuidados de la salud y la expansión ambiental a agentes nefrotóxicos. El bajo peso al nacer puede ser una característica que favorece un menor desarrollo de masa renal. Todo esto puede ser un factor de vulnerabilidad del desarrollo de enfermedad renal crónica no tradicional.⁶⁰

Tabla 3. Factores individuales que contribuyen al desarrollo de Nefropatía Mesoamericana

Comportamiento en salud	Acceso a cuidados de salud	Factores biológicos
Falta de información en medidas preventivas	Falta de acceso	Bajo peso al nacer
Falta de conocimiento de cómo actuar ante la enfermedad	Distancia a los centros de atención en salud	Predisposición genética
Conductas poco saludables	Gastos elevados en salud	Nutrición inadecuada
Trabajos poco saludables, exceso de horas bajo el sol y poca hidratación	Carencia de agua potable	Menor control de enfermedades crónicas

Fuente: ejemplo adaptado de: Robles L, Sabath E. Disparidad social, factores de riesgo y enfermedad renal crónica.⁶⁰

Figura 3. Factores de riesgo y mecanismo patogénico en el desarrollo y progresión de Nefropatía Mesoamericana



Fuente: ejemplo tomado de: Valdivia M, et al. Nefropatía endémica mesoamericana: una enfermedad renal crónica de origen no tan desconocido.⁷²

3.2 Diagnóstico

El diagnóstico de esta nefropatía es de exclusión y se debe considerar en personas de riesgo; trabajadores agrícolas que realizan labores físicamente extenuantes durante largas jornadas laborales con factores para ERCnT.⁶

Se deben realizar exámenes de laboratorio, ecografía y biopsia renal si es posible. El diagnóstico se debe basar en las características clínicas, histopatológicas y factores de riesgo de nefropatía mesoamericana. También se debe considerar las definiciones de casos provisionales para ERCnT.²⁶

3.2.1 Definiciones de casos provisionales

Se utilizan las definiciones ampliamente aceptadas de ERC, para capturar todos los casos posibles y luego caracterizar aún más la proporción de ERC atribuible a causas tradicionales y no tradicionales.⁷³

3.2.1.1 Caso sospechoso de ERCnT:

Se considera caso sospechoso de ERCnT toda persona con resultado anormal que reúna los criterios KDIGO de ERC y satisfaga:

- Ausencia de antecedentes de diabetes mellitus.
- Ausencia de antecedentes de enfermedades hipertensivas (cardiopatía hipertensiva, nefropatía crónica hipertensiva, hipertensión arterial secundaria)
- Ausencia de antecedentes de otras causas conocidas de ERC (malformaciones congénitas, poliquistosis renal, anemia drepanocítica, lupus, vasculitis, etc.)
- Edad < 60 años.^{26,73,74}

3.2.1.2 Caso probable de ERCnT

Se considera caso probable de ERCnT todo caso sospechoso con un segundo resultado anormal, obtenido al menos tres meses después del primero, que satisfaga los criterios ampliamente aceptados de ERC. La cronicidad puede documentarse o inferirse mediante juicio clínico en ausencia de datos pasados, mediante TFG, resultado de orina, o mediante pruebas de diagnóstico por imagen. La ausencia de enfermedad aguda concomitante o la presencia de riñones pequeños en las pruebas de imagen son marcadores de cronicidad, y permiten establecer el diagnóstico sin necesidad de esperar una segunda determinación analítica.^{26,73,74}

3.2.1.2 Caso confirmado de ERCnT

Criterios obligatorios para clasificar a un paciente como un caso clínico confirmado de ERCnT:

- Enfermedad renal crónica (según definición de consenso actual de ERC y perfil clínico de ERCnT), definida y restringida a las siguientes alteraciones persistentes (durante más de tres meses) con implicaciones para la salud: filtración glomerular estimada < 60 ml/min/1.73m² de superficie corporal, calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault y/o daño renal definido por anomalías estructurales, independientemente de la disminución de la TFG:
 - a. Proteinuria no nefrótica (albuminuria > 30 y < 3,000 mg/24h, o cociente albumina/creatinina > 30 y < 3,000 mg/g)
 - b. Anomalías del sedimento urinario, marcadores de daño renal (hematuria microscópica con anomalías morfológicas de los eritrocitos, o cilindros eritrocitarios, cilindros granulados u ovalocitos).

- c. Tubulopatías renales (acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica, pérdida renal de potasio, otras)
 - Edad: < 60 años
 - Ecografía del aparato urinario que demuestre la presencia de dos riñones morfológicamente simétricos (eventualmente de tamaño disminuido), sin obstrucción de las vías urinarias ni poliquistosis renal.
 - Ausencia de cualquier criterio de exclusión.^{26,73,74}

Estas definiciones de casos provisionales y en evolución, son útiles para la salud pública en contextos de sitios de elevada prevalencia de ERCnT, y comunidades agrícolas de Centroamérica.²⁶

3.3 Tratamiento

El tratamiento actual de la ERCnT es empírico y se basa en el manejo de los síntomas, alteraciones electrolíticas, así como en la educación en cuanto a hábitos culturales y de trabajo que pueden o pudieran ser nocivos para la salud renal. Se debe tener cuidado al aplicar las recomendaciones de las guías KDIGO sobre el manejo estándar de la ERC, ya que estos pacientes son mayormente normotensos, la hipopotasemia es frecuente y en lugar de presentar sobrecarga de volumen hídrico estos pacientes pueden estar deshidratados.²⁸

Se debe brindar educación sobre las medidas ocupacionales higiénicas estándar y sobre salud laboral en cuanto al manejo de sustancias agroquímicas, exposición al estrés térmico y la deshidratación, así como sobre la necesidad de evitar automedicación; en particular sobre el uso de analgésicos de venta libre como antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos aminoglucósidos, evitar hábitos nocivos para la salud renal, tabaquismo o consumo excesivo de bebidas alcohólicas.²⁸

No se recomienda restringir el consumo de sal debido a la posibilidad de hiponatremia, ni tampoco la cantidad de líquidos que el paciente ingiere, ya que las zonas endémicas de la enfermedad se focalizan en las regiones calurosas de la costa. Se aconseja evitar el consumo de bebidas carbonatadas ricas en fructosa, debido a estar asociadas a un incremento en la producción de ácido úrico y posiblemente en la génesis de la lesión renal. Es importante identificar y corregir la hipopotasemia en estadios tempranos.²⁸

La anemia no es común en las etapas iniciales de la enfermedad, pero de presentarse debe ser tratada según guías nefrológicas, ya sea con suplementos orales de hierro o agentes estimulantes de la eritropoyesis.²⁸

La mayoría de pacientes con MeN que acuden a los centros asistenciales se encuentran en los estadios 4 y 5 de ERC, debido a ser una enfermedad silenciosa. Por lo que el tratamiento de la ERC debe basar en reemplazo de la función renal; diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.

3.4 Prevención e intervención

Debido a que el estrés por calor y deshidratación ha sido un factor de riesgo primordial para el desarrollo de nefropatía mesoamericana y los trabajadores de caña de azúcar han sido los más afectados, se han propuesto estrategias de prevención e intervención a través de estudios en ingenios azucareros de Centroamérica.

El primer estudio fue realizado en El Salvador, durante la cosecha de caña de azúcar en el periodo de noviembre de 2014 a abril de 2015, en el ingenio El Ángel, en donde se evaluaron las condiciones de los trabajadores y la temperatura del área a través de WBGT, con el objetivo de promover estrategias de prevención e intervención para reducir el impacto de estrés por calor y deshidratación en los trabajadores y así evitar el riesgo de lesión renal.^{75,76} El estudio fue apoyado a través de las intervenciones de Water, Rest, Shade (agua, descanso, sombra); campaña de prevención de enfermedades causadas por el calor, de la Occupational Safety and Health Administration (OSHA), lanzado en 2011, que educa a los empleados y trabajadores sobre los peligros de trabajar en áreas con altas temperaturas.⁷⁷ Las intervenciones aportadas fueron: proporcionar descanso diario en un 25%, 15 minutos cada hora de trabajo, acceso a consumo de agua en un 25% más de lo habitual y proporcionar áreas de sombra para el momento de descanso. Los investigadores concluyeron que el aspecto relevante de la agricultura de la caña de azúcar es el trabajo físicamente exigente que suma al ambiente cálido de fondo. Trabajar en otros entornos agrícolas (cacao, café, maíz, etc.), así como en entornos industriales (minería, construcción, etc.), es un trabajo duro pero la evidencia sugiere que el trabajo en la cosecha de la caña de azúcar es el más exigente. Siendo las intervenciones realizadas por OSHA de gran ayuda para las personas que laboran en el cultivo de caña de azúcar y siendo un enfoque prometedor para reducir el estrés por calor, deshidratación y posteriormente el daño renal. La intervención se asoció con menos impactos adversos en la función renal tanto a lo largo de un día como a lo largo de la cosecha, pero se necesitan más observaciones y evaluaciones rigurosas durante un periodo de tiempo más largo antes de determinar que el programa previene la ERC, debido a la existencia de diferentes hipótesis causales.^{75,76}

Un segundo estudio en Centroamérica, similar al realizado en El Salvador, se llevó a cabo en el ingenio San Antonio, en Nicaragua, en noviembre de 2018 a abril de 2019. El estudio

de intervención tuvo como objetivo evaluar el impacto de las recomendaciones basadas en las evidencias diseñadas, para mejorar las condiciones de trabajo y reducir la lesión renal entre trabajadores de caña de azúcar. Se propusieron las intervenciones de OSHA durante el tiempo de investigación, se proporcionaron tiempos de descanso habituales y con áreas de sombra, aportando hidratación recurrente durante las horas de trabajo y de descanso. De acuerdo a los resultados se concluyó que la disminución de la TFG fue evidente en los trabajadores que no realizaron medidas de intervención (agua, descanso, sombra), los que si las realizaron mostraron TFG en rangos normales por lo que dichas medidas cuando se implementan correctamente, parecen reducir el riesgo de lesión renal.⁷⁸

Mejorar progresivamente las condiciones laborales y una vigilancia estrecha durante periodos prolongados es clave para evaluar el impacto total de la reducción del estrés por calor en la salud renal. Considerando el aumento de las temperaturas globales y la creciente evidencia que vincula el estrés por calor con la lesión renal, se necesitan más estudios de intervención entre los trabajadores vulnerables como también considerar estos resultados iniciales prometedores.⁷⁸

En general hay una necesidad, como evidencia a través de estos estudios, para proponer estrategias de prevención que ayuden a reducir la incidencia de la enfermedad. Es necesario que los responsables de la formulación de políticas y las empresas identifiquen a las personas de mayor riesgo de padecer ERCnT e implementen estrategias para reducir el riesgo con base en conocimientos actuales. El argumento más fuerte es la supervisión en el lugar de trabajo, tanto en el pre empleo como en los puntos medios y finales de cada zafra (recolección de la caña de azúcar y temporada en que se realiza), o a un intervalo regular programado para otras industrias que no son estacionales.²⁵

El objetivo es identificar la enfermedad en su etapa subclínica y clínica, cuando la reversibilidad puede ser posible, la supervisión médica cuidadosa es necesaria, las obligaciones de trabajo modificadas y la educación para el paciente puedan frenar el avance de la enfermedad.²⁵

Debido a la alta probabilidad de que la deshidratación, LRA e isquemia recurrentes sean factores que contribuyen a la ERCnT, las estrategias de prevención deben centrarse tanto en la LRA como en la crónica.²⁵

La gestión de riesgos para la salud derivados del calor debe ser una prioridad. Esto incluye proveer acceso a agua segura, suficiente reemplazo de electrolitos, descanso y sombra para todos los trabajadores que realizan trabajo físico en condiciones de humedad y calor. La educación de los trabajadores y de las comunidades es de vital importancia. Los empleados

deben modificar las condiciones de trabajo para ayudar a compensar los riesgos potenciales para la salud asociados al calor, a nefrotoxinas, agroquímicos y metales pesados. Contribuir con la disminución del uso de antiinflamatorios no esteroideos, ingesta de bebidas azucaradas, alcohol y tabaquismo.²⁵

Tabla 4. Recomendaciones y estrategias de prevención para Nefropatía Mesoamericana (ERCnT)

Recomendaciones	Estrategias de prevención
Gestión de los riesgos para la salud derivados del calor.	<ul style="list-style-type: none"> • Supervisar el nivel de exposición al calor en el campo, los ingenios y otros lugares de trabajo. • Cumplimiento de las intervenciones de agua, descanso y sombra para todos los trabajadores • Evitar los incentivos económicos que alientan a los trabajadores a sobreexcederse.
Aplicar el “principio precautorio”	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir, cuando sea posible, la exposición potencial a nefrotoxinas.
Llevar a cabo supervisión médica ocupacional y de la comunidad, y seguimiento clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Efectuar evaluaciones periódicamente para la detección de lesión renal aguda y crónica. • Modificar las obligaciones de trabajo y supervisar a individuos que muestran deterioro. • Efectuar referencias médicas y tratamientos tempranos.
Educar a los trabajadores y la comunidad	<ul style="list-style-type: none"> • La importancia de la hidratación, el descanso y estar a la sombra. • Limitar el consumo de tabaco y alcohol • Disminuir la ingestión de AINES

Fuente: tabla tomada de: Krisler L, Butler-Dowson J, Dally M, Jaramillo D, Newman L. enfermedad renal crónica de causa desconocida: investigaciones en Guatemala y oportunidades para su prevención.²⁵

3.5 Sistema de vigilancia

La vigilancia de la ERC en general, de la ERCnT en particular y sus factores de riesgo es algo necesario y urgente en el contexto actual de la enfermedad en comunidades agrícolas de Centroamérica. Un sistema de vigilancia bien diseñado proporciona la base para evaluar las políticas e intervenciones encaminadas a frenar la ERCnT, aun cuando las causas no estén completamente claras.²⁶

La vigilancia de salud pública consta de un proceso sistemático y continuo de recopilación, análisis e interpretación de datos, estrechamente integrado con la difusión oportuna de estos datos a los responsables de la prevención y el control de las enfermedades. Un sistema de vigilancia no puede implementarse con éxito en ausencia de un sistema de salud preparado para actuar oportunamente; de no existir este, sería un proceso de recopilación de datos funcionando en un vacío, sin integración en una respuesta de salud pública más amplia y coordinada.²⁶

La recopilación de datos debe ser fácil de aplicar, con un conjunto mínimo de información capaz de captar las tendencias temporales en la distribución de morbilidad y mortalidad teniendo en cuenta el lugar, la edad y el sexo. Deben incluirse asimismo los determinantes sociales de la salud, como la ocupación, las condiciones de trabajo, datos socioeconómicos y demográficos.²⁶

Las posibilidades de vigilancia de ERC y ERCnT son:

- Seguimiento de tendencias y distribución epidemiológica de los casos de ERC y ERCnT, así como sus factores de riesgo y enfermedades predisponentes.
- Seguimiento de tendencias en el acceso de los pacientes con enfermedad renal terminal a los tratamientos sustitutivos de la función renal.
- Seguimiento de la repercusión de políticas e intervenciones.
- Oportuna y adecuada difusión e intercambio de información.
- Seguimiento de aspectos relacionados con las condiciones de trabajo y empleo.
- Seguimiento de determinantes sociales de la salud en comunidades agrícolas.²⁶

3.5.1 Tipos de vigilancia

La vigilancia epidemiológica puede ser enfocada desde 2 puntos de vista:

3.5.1.1 Vigilancia pasiva: cuando el personal que obtiene la información no ejecuta personalmente la acción, sino que recoge directamente de los registros establecidos.⁷⁹ El análisis de mortalidad, es un buen ejemplo de vigilancia pasiva, es clave para reconocer la ERCnT: sus

tendencias, distribución y patrones. Las estadísticas de mortalidad permiten describir el perfil epidemiológico de la población mediante indicadores como las tasas de mortalidad general y específicas por diversas causas, así como el examen de relaciones con las condiciones socioeconómicas y de otro tipo.²⁶

Para mejorar la identificación de defunciones relacionadas con la ERCnT es útil realizar análisis de causas múltiples de muerte, usado en el análisis de las defunciones por enfermedades no transmisibles (ENT), para complementar y mejorar los análisis rutinarios de las causas básicas de muerte. Es necesario registrar no solo la causa básica de muerte, sino también las causas intermedias o contribuyentes registradas en el certificado de defunción. La OMS recomienda que todos los países utilicen el certificado de defunción y registren todas las causas en cada etapa de la gestión de datos: recopilación, codificación, introducción y procesamiento.²⁶

3.5.1.2 Vigilancia activa: cuando el personal de salud ejecuta la búsqueda de información específica objeto de vigilancia, para ello generalmente emplea encuestas (de morbilidad, factores de riesgo, etc.), investigaciones epidemiológicas, control de focos, pesquisa serológica, citológica, etc.⁷⁹

Establecer un método factible para la vigilancia será esencial para determinar con exactitud la magnitud del problema, incluso en los países o regiones donde la enfermedad está oculta como consecuencia de mecanismos de vigilancia pasiva insuficientes (ejemplo: estadística de mortalidad de calidad deficiente, falta de registro de diálisis).²⁶

Es importante disponer de sistemas de vigilancia activa, éticamente sólidos, que garanticen el seguimiento médico para poder hacer comparaciones entre regiones, asignar recursos, evaluar las tendencias temporales y proporcionar una base para los estudios destinados a identificar las causas de la enfermedad.²⁶

3.5.2 Vigilancia de las comunidades de alto riesgo

Las estrategias basadas en la vigilancia de escenarios de alto riesgo pueden utilizarse como banco de pruebas para conocer mejor la magnitud de la enfermedad y sus posibles soluciones. Llevar a cabo la vigilancia en comunidades seleccionadas como representativas de diferentes zonas dentro de un mismo país. En el proceso de selección los países deben tener en cuenta los determinantes sociales de la salud, tales como las características socioeconómicas, la distribución por edades y la relevancia local de ERCnT.

3.5.3 Vigilancia de laboratorio

Puede ser útil la vigilancia de los marcadores de ERCnT en laboratorios regionales, en la actualidad, un criterio esencial para el diagnóstico es la TFG. Se pueden identificar casos a través de diferentes estudios de laboratorio en comunidades y zonas con tasas elevadas de enfermedad renal, y mostrar las tendencias correspondientes en los últimos años. Proporcionar casos sospechosos y confirmados de ERCnT y planificar otros estudios más específicos como ecografías y biopsia renal.²⁶

3.5.4 Vigilancia ocupacional y ambiental

Dado el marcado carácter ocupacional de la ERCnT, la vigilancia ocupacional debe estar incluida en el sistema de vigilancia. Este tipo de vigilancia incluiría al menos un seguimiento de las características, tendencias, factores de riesgo, determinantes laborales y ambientales que agravan o favorecen la enfermedad.²⁶

Se deben diseñar mecanismos o actividades de vigilancia en la cadena de suministro de productos agroquímicos, desde las acciones de importación hasta las de eliminación, pasando por el almacenamiento, distribución y aplicación.²⁶

La vigilancia de salud ambiental consiste en un proceso sistemático y continuo de recopilación, integración, análisis e interpretación de los datos sobre riesgos ambientales y su exposición, a fin de prevenir y vigilar la enfermedad.²⁶

Los sistemas de vigilancia son de utilidad para comparar las características demográficas y clínicas, la alimentación, las fuentes de agua y su calidad, las condiciones laborales, los gastos de energía, la hidratación y la exposición a agentes ambientales, así como las características histopatológicas renales en los casos en que se practiquen biopsias.²⁶

Es esencial ampliar el conocimiento de la enfermedad y de las interacciones entre lesión renal aguda y ERC. Comprender mejor las posibilidades de detener o retrasar el daño renal y su progresión, así como también cierta recuperación de la función renal con sistemas de prevención, intervención y vigilancia.²⁶

Por último, para abordar esta enfermedad en toda su complejidad hacen falta intervenciones en múltiples niveles. Los gobiernos deberían adoptar un enfoque de “la salud en todas las políticas”, y conceder prioridad al trabajo intersectorial entre el sistema de atención de salud, la industria y los sectores laborales para ofrecer una respuesta coherente. Todos los países necesitan acceso a medicamentos y servicios de salud de alta calidad en el marco de los derechos humanos a la atención sanitaria universal. En el contexto laboral, mejores condiciones

de trabajo (agua, descanso, sombra), mayor eficiencia ergonómica, rotación de tareas, reasignación de labores menos exigentes, educación y equipo de protección individual y otras medidas que reduzcan el riesgo de incidencia o progresión de ERCnT. La vigilancia sistemática tendría que ejecutarse con velocidad y urgencia debido a la gravedad de la enfermedad y el sufrimiento humano que está causando.²⁶

3.6 Diferencia y similitudes entre ERC y Nefropatía Mesoamericana

Tabla 5. Diferencias y similitudes entre ERC y Nefropatía Mesoamericana

	ERC	MeN o ERCnT
Características generales	<ul style="list-style-type: none"> -Población general. -Ambos sexos. -Todas las edades en predominio mayor a 60 años 	<ul style="list-style-type: none"> - Trabajadores agrícolas y trabajadores de la caña de azúcar. -Predominio en el sexo masculino. -Edad < 60 años
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> -Cefalea -Sensación de malestar general -Prurito -Pérdida de peso -Anorexia 	<ul style="list-style-type: none"> -Disuria -Calambres -Debilidad muscular -Pérdida de peso
Características y marcadores clínicos	<ul style="list-style-type: none"> -Presión arterial alta - Puede haber glicemia elevada -Edema -Creatinina elevada -Anemia normocítica -Hipocalcemia -Hiperfosfatemia -Hiper magnesemia -Hiperpotasemia -Micro albuminuria positiva -Proteinuria 	<ul style="list-style-type: none"> -Normotensos -Sin glicemia elevada -Sin presencia de edema -Creatinina elevada -Anemia normocítica -Hipocalcemia -Hipofosfatemia -Hipomagnesemia -Hipopotasemia -Micro albuminuria positiva -En algunos casos hay proteinuria no nefrótica o nula
Características histopatológicas	<ul style="list-style-type: none"> -Glomérulo: esclerosis, cicatrices, doble contorno -Túbulos: atrofia tubular, cambios endocrinos -Intersticio: fibrosis -Vasos: fibrosis de la íntima, hipertrofia de la membrana 	<ul style="list-style-type: none"> -Glomérulo: esclerosis en grado variable -Túbulos: atrofia tubular -Intersticio: fibrosis intersticial leve a moderada -Hiperplasia leve del musculo liso
Factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> *El diagnóstico patológico es variable. -Diabetes -Hipertensión arteria -Obesidad -Glomerulopatías -Factores individuales: consumo de alcohol, tabaco, bebidas azucaradas, AINES, genética y antecedentes familiares 	<ul style="list-style-type: none"> *Generalmente se da un diagnóstico en la biopsia renal de nefritis túbulo intersticial crónica -Estrés por calor/deshidratación -Agroquímicos -Metales pesados -Agentes infecciosos (leptospirosis) -Factores individuales: consumo de alcohol, tabaco, bebidas azucaradas, AINES, genética y antecedentes familiares

Fuente: tabla de elaboración propia

En este capítulo se enumeraron las diferentes causas que contribuyen al desarrollo de la nefropatía mesoamericana; el primer factor que se puede mencionar es el estrés por calor y deshidratación seguido de la exposición a toxinas como agroquímicos y metales pesados, procesos infecciosos (leptospirosis) y factores individuales (consumo de bebidas alcohólicas, AINES, antecedentes familiares de ERC y genéticos). Para frenar el desarrollo de la MeN es importante mencionar las medidas de prevención e intervención como la implementación de un sistema de vigilancia adecuado en las áreas de mayor riesgo. A continuación, se procede al último capítulo de esta monografía el cual se basa en el análisis de la información recopilada acerca de la situación, caracterización y causas de la nefropatía mesoamericana en Centroamérica.

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

Los riñones son órganos vitales que tienen como función principal la eliminación de sustancias de productos metabólicos y toxinas que el cuerpo no necesita; la urea, creatinina, ácido úrico y productos finales del metabolismo de la hemoglobina (bilirrubinas) son parte de esas sustancias. Los riñones aparte de su función de eliminación, también absorben sustancias que son vitales para el organismo, tienen funciones de regulación, son capaces de la formación de hormonas como la eritropoyetina, indispensable en la producción de eritrocitos.

La función del riñón es primordial debido a sus diversos mecanismos fisiológicos, siendo la nefrona la unidad funcional, cada riñón tiene aproximadamente un millón de nefronas capaces de formar orina, la cual pasa a los uréteres para ser transportada a la vejiga y excretada a través de la uretra.

La formación de orina comienza con la filtración de grandes cantidades de líquido a través de los capilares glomerulares hacia la capsula de Bowman. La cantidad de filtrado glomerular que se forma en todos los corpúsculos renales de ambos riñones por minuto, es la tasa de filtración glomerular.

Existen diferentes factores capaces de dañar los mecanismos fisiológicos renales, ocasionando lesión renal irreversible.

La ERC se define como una disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ acompañada por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud. La diabetes mellitus e hipertensión arterial han sido factores tradicionalmente conocidos de enfermedad renal crónica.^{2,15,16}

La ERC es una enfermedad progresiva, evoluciona en diferentes estadios en los que se van incrementando las manifestaciones clínicas. Dichos estadios se establecen basados en la función renal medida por el filtrado glomerular estimado. La propuesta por las guías KDIGO, divide a esta clasificación en cinco grados o estadios, que permite la detección de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Debido al daño renal, causado por diferentes factores, el riñón inicia mecanismos de adaptación y compensación, que conllevan a una serie de cambios hemodinámicos a nivel glomerular, en la nefrona del riñón, produciendo vasodilatación de la arteriola aferente, aumento de presión intraglomerular en las nefronas remanentes; pero estos mecanismos de compensación producen daño insidioso y permanente.¹⁸

Con la pérdida de la fisiología renal debida a la disminución de la función de las nefronas se produce una incapacidad por parte de los riñones de mantener, el equilibrio electrolítico,

equilibrio ácido base, la capacidad de eliminar sustancias tóxicas, la capacidad endocrina de los riñones en la producción de eritropoyetina, vitamina D3, prostaglandinas y sistema renina-angiotensina.¹⁸

La diabetes mellitus, hipertensión arterial y glomerulonefritis se han convertido en factores de riesgo principales de lesión renal, han sido conocidas comúnmente como factores de riesgo tradicionales.

La ERC al inicio de la enfermedad puede no presentar síntomas, pero a medida que la enfermedad va avanzando, los pacientes pueden referir cansancio, pérdida de peso, prurito, palidez, náuseas y los marcadores clínicos suelen estar presentes en los estadios 3-5 según la clasificación de las guías KDIGO. La disminución de la TFG suele ser silenciosa, generalmente el diagnóstico se basa de la situación de cada paciente.

El tratamiento de la enfermedad renal crónica se establecerá de acuerdo con la sintomatología, marcadores clínicos presentes y disminución de la TFG. Cuando la enfermedad progresa a ERCT los pacientes necesitan reemplazo de la función renal (diálisis, hemodiálisis o trasplante renal).

La nefropatía mesoamericana es una forma de enfermedad renal crónica no asociada a factores de riesgo tradicionales, diabetes mellitus, hipertensión arterial, glomerulonefritis ni otros síndromes renales. Es altamente prevalente en la costa del océano Pacífico del istmo centroamericano presentando una alta prevalencia y mortalidad en Guatemala, El Salvador, Nicaragua y Costa Rica. También se ha descrito una epidemia de ERC de características similares en otras partes del mundo como Egipto, Sri Lanka, India, Tailandia Y México.^{1,7}

El termino nefropatía mesoamericana ha sido descrito por su ámbito geográfico, que abarca desde el sur de México hasta Panamá. También es conocida como enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT), ERC de causas desconocidas (ERCd), Nefropatía agrícola, nefropatía endémica mesoamericana.

En Centroamérica, se calcula que, en los cuatro últimos decenios, miles de personas han padecido de enfermedad renal de etiología desconocida clínica e histológicamente compatible con una nefritis intersticial crónica.²⁶

La OPS calcula que entre 1997 y 2013, la enfermedad renal causó en Centroamérica más de 60,000 muertes (41% en personas menores de 60 años). Las tasas más elevadas de mortalidad se registran en El Salvador y Nicaragua, pero el cuadro también es evidente en Guatemala, Costa Rica, Honduras y Panamá.²⁶

Muchas comunidades y regiones afectadas en Centroamérica se sitúan en áreas de baja altitud, altas temperaturas y próximas a la costa del Pacífico; estas zonas geográficas contienen la mayor porción de tierra cultivable en la agricultura, en especial el cultivo y corte de caña de azúcar.

Fue en el año de 1999, donde un grupo de médicos y residentes en formación del Hospital Nacional Rosales, de El Salvador, notaron que el número de pacientes que acudían por primera vez con diagnóstico de ERC para recibir tratamiento dialítico era muy alto y que muchos de ellos eran agricultores, y no tenían factores de riesgo tradicionales. Por lo que inician investigaciones para determinar el perfil epidemiológico de estos pacientes.⁵

Los médicos del Hospital Rosales en el año 2000 notifican a las autoridades de salud y a la OPS sobre este incremento de casos. En el año 2002 suena la primera alarma sobre el incremento de casos a nivel centroamericano. Por lo que Nicaragua y Costa Rica se unen a estas investigaciones, para realizar diferentes estudios en las áreas de mayor prevalencia y llegar a conclusiones oportunas acerca del factor desencadenante de esta enfermedad.⁵

A través de los años cada país de Centroamérica ha estudiado esta patología en las regiones de alta prevalencia de ERCnT, cada país vive un contexto diferente, pero a la vez similar con respecto a sus características clínicas, epidemiológica, histopatológicas y sus factores de riesgo desencadenantes.

. Las precarias condiciones laborales en la agroindustria azucarera, violatorias de los derechos laborales, en Centroamérica, ha sido auge en el incremento de ERC y Guatemala no es la excepción, especialmente en las regiones de mayor presencia de producción de caña de azúcar.

En Guatemala, el número de casos de ERC se duplica en el periodo de 2009-2015 de 349 a 877 casos, siendo el mayor subregistro en los departamentos de la costa sur; Escuintla, Santa Rosa y Suchitepéquez. Los casos de muertes a causa de ERCnT se centran en jóvenes de ambos sexos, especialmente en varones de 20 a 39 años, trabajadores en el corte de caña de azúcar.³¹

En cifras redondas, se han identificado un total de 697 casos de pacientes con ERCnT en el sistema de salud en el año 2020 cifra que representa el 14% de los pacientes renales crónicos.³⁴

En El Salvador la ERC es un serio problema de salud. En el 2011-2013 fue la primera causa de muerte hospitalaria para los hombres y quinta para las mujeres, con una letalidad hospitalaria del 12%.^{36,37}

Fue en el Salvador donde la MeN fue descubierta hace 20 años aproximadamente y deriva de una serie de investigaciones efectuadas por médicos y especialistas del Hospital Rosales. Como parte de las investigaciones han surgido ideas de realizar comparaciones con el mapa de calor y rastrear la mayor cantidad de casos posibles, dando como resultado que los sitios donde hay un incremento de temperaturas máximas se han encontrado casos de ERCnT, principalmente en las áreas costeras y de corte de caña de azúcar.³⁸

En Honduras los departamentos de Choluteca y Valle son los que han presentado mayores casos de ERC. Entre junio de 2018 y junio de 2019, fueron atendidos en hospitales públicos 3,085 personas con ERC en todo Honduras. De ellas, 806 eran de Valle y Choluteca acumulando el 26% de casos. Honduras es un país que en la agricultura se dedica a la exportación de melón, principalmente. Las personas que han presentado ERC se dedican a la siembra de este cultivo. Honduras es uno de los países de Centroamérica sin estudios ni reportes de nefropatía mesoamericana.³⁹

En Nicaragua la ERCnT se ha registrado como el surgimiento de una patología crónica extremadamente incapacitante y dolorosa, progresiva e irreversible especialmente entre las comunidades de trabajos agrícolas, del departamento de Chinandega donde se encuentran las plantaciones del ingenio azucarero Ser San Antonio.⁴⁰

Los primeros casos de muerte asociados en enfermedades nefrológicas en la agricultura nicaragüense se remontan en los años noventa. En el 2003 nace la Asociación Chichigalpa por la vida la primera asociación creada para defender los derechos de los trabajadores enfermos con ERC.⁴⁰

Para Nicaragua al igual que otros países de Centroamérica la ERC se ha convertido en un problema creciente y de salud global, por el hecho de que muchos casos no están relacionados con los factores de riesgo tradicionales y siendo diagnosticada en trabajadores del campo y en edades tempranas. Se estima que es la 7ma causa de muerte. En el año 2019, los casos han aumentado casi dos veces con relación al 2017. De acuerdo con resultados de diferentes investigaciones nicaragüenses, es evidente que la mayor afectación de ERC se encuentra en comunidades agrícolas, especialmente cortadores de caña, altas temperaturas, estrés térmico y deshidratación.

Costa Rica también ha presentado un grave problema de enfermedad renal crónica de origen desconocido. Se ha detectado en pacientes entre los 20 y 40 años, niños y personas jóvenes relacionadas directamente o no con la agricultura. En la zona de Guanacaste de este país se presenta una tasa de prevalencia mayor que en las demás provincias.⁴⁵

En Costa Rica es donde se han impartido talleres de investigación sobre nefropatía mesoamericana, se han creado comisiones de gestión de MeN, se ha propuesto la vigilancia de zonas de mayor riesgo. Costa Rica es el país de Centroamérica que ha puesto mayor énfasis epidemiológico de vigilancia y prevención de casos de ERCnT.

En Panamá según datos disponibles en el país, la provincia de Coclé es la más afectada con ERC, observándose un aumento de casos de pacientes, tanto en las unidades de diálisis, como en la clínica renal. La provincia de Coclé se caracteriza por la producción a gran escala de frutas principalmente sandía, melón, piña, naranjas; y producción de caña de azúcar, aumentando cada año su productividad y requiriendo grandes cantidades de agroquímicos.

En Panamá la situación real es desconocida debido a la falta de investigaciones de ERCnT, seguido de Honduras, sin embargo, según datos enviados por los coordinadores nacionales de donación trasplante de riñones, para inicios del año 2020, se han reportado más de 2,500 pacientes en terapia de reemplazo renal.

La nefropatía mesoamericana se ha vuelto un problema de salud en Centroamérica, lastimosamente no existe un informe epidemiológico en cada país que muestre el inicio, desarrollo y situación de esta enfermedad.

Las características clínicas e histopatológicas se han dado a conocer a través de diferentes investigaciones, en pacientes que laboran en áreas de agricultura, los estudios han hecho énfasis a los trabajadores de caña de azúcar debido a sus condiciones laborales.

La MeN se observa en varones jóvenes que desempeñan labores físicas extenuantes bajo altas temperaturas y largas jornadas laborales diarias, que se dedican a la agricultura; como el cultivo y corte de caña de azúcar. Algunos pacientes vistos antes del inicio de la terapia de reemplazo renal, buscan atención médica por síntomas de sensación de fiebre, disuria, nicturia, calambres y/o debilidad muscular en asociación con anomalías electrolíticas. En el examen físico, los pacientes suelen estar normotensos; los signos de sobrecarga de líquidos suelen estar ausentes. Los hallazgos de laboratorio incluyen hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia y el análisis de orina puede mostrar proteinuria no nefrótica o no mostrar proteinuria y cristales de urato.^{3,51}

El Salvador y Nicaragua han sido los países centroamericanos con mayor número de pacientes con enfermedad renal crónica de causas desconocidas, y los únicos en realizar estudios de biopsia renal en estos pacientes y así confirmar el diagnóstico. Los hallazgos de biopsia renal han mostrado predominio de atrofia tubular y fibrosis intersticial, concluyendo un

diagnóstico de nefritis túbulo intersticial. A pesar de que los diferentes estudios en pacientes en estos dos países han mostrado hallazgos en las biopsias renales similares se necesitan de otros estudios en pacientes con sospecha de nefropatía mesoamericana en los demás países de Centroamérica.

Los trabajadores agrícolas y los trabajadores de caña de azúcar son poblaciones vulnerables que viven en condiciones precarias sin acceso a atención médica, educación, agua potable, alimentación o viviendas adecuadas. Los desafíos que estas comunidades afrontan representan un déficit en la capacidad de los gobiernos, las industrias y las instituciones prestamistas, como también son un reflejo de las desigualdades inherentes a las estructuras socioeconómicas y políticas existentes.⁵⁹ A todo esto, se crea un sistema laboral de explotación, un círculo vicioso de pobreza y la suma de diferentes factores de riesgo que refuerzan las condiciones para que se produzca la enfermedad.

Se han enumerado diferentes hipótesis sobre los factores de riesgo para la nefropatía mesoamericana. Algunas causas están relacionadas con exposiciones ocupacionales tales como: el estrés por calor, deshidratación repetitiva, rhabdomiólisis subclínica, alteraciones electrolíticas debido a altas temperaturas, lesión renal aguda repetitiva, dependencia excesiva de AINES debido al desempeño de trabajo físicamente doloroso. Exposiciones ambientales a metales pesados nefrotóxicos, uso de agroquímicos, agentes infecciosos (Leptospirosis). Factores de riesgo individuales; consumo de tabaco y alcohol, inadecuada alimentación, consumo de bebidas azucaradas y antecedentes familiares y genéticos.²⁵

En el descubrimiento de la nefropatía mesoamericana se pensó que el componente principal causante de ERCnT era la exposición de agroquímicos y metales pesados utilizados en la agricultura. Pero debido a que los trabajadores de la caña de azúcar están en riesgo de sufrir estrés por calor y deshidratación por el esfuerzo intenso, la falta de sombra, los descansos poco frecuentes, las largas horas de trabajo y la falta de acceso a agua potable en climas de altas temperaturas; el estrés por calor y deshidratación es el factor de riesgo principal en estos pacientes, sin excluir los demás factores que pueden contribuir al desarrollo y progreso de la ERC.

El diagnóstico de MeN es de exclusión y se considera en personas de riesgo, se deben realizar exámenes de laboratorio, ecografía y biopsia renal si es posible tomando en cuenta las definiciones de casos provisionales para ERCnT; caso sospechoso, caso probable y caso confirmado.

El tratamiento actual de la MeN es empírico y se basa en el manejo de los síntomas, alteraciones electrolíticas, así como en la educación en cuanto a hábitos que pudieran ser nocivos para la salud renal. Se debe tener cuidado al aplicar las recomendaciones de las guías KDIGO sobre el manejo estándar de la ERC, ya que estos pacientes son mayormente normotensos, la hipopotasemia es frecuente y en lugar de presentar sobrecarga de volumen hídrico pueden estar deshidratados. Por ser una enfermedad silenciosa los pacientes se presentan en estadio 5 necesitando de terapia de reemplazo renal.

Las medidas de prevención e intervención son importantes para atrasar el inicio de la enfermedad y si es posible frenarla. La implementación de medidas de intervención de la Wáter, Rest, Shade (agua, descanso, sombra), de la campaña de prevención de enfermedades causadas por el calor, de OSHA, educa a los empleados sobre los peligros de trabajar en áreas con altas temperaturas y orienta sobre qué medidas tomar para evitar riesgos sobre la salud.

Estudios similares en El Salvador y Nicaragua en trabajadores de caña de azúcar en donde se implementaron las medidas de intervención de OSHA; dieron resultados positivos. Los trabajadores que descansaban cada hora, tenían acceso a agua potable y realizaban el momento de descanso en lugares con sombra eran de gran ayuda para estos trabajadores reduciendo el estrés por calor, deshidratación y posteriormente el daño renal. Pero se necesitan más observaciones y evaluaciones rigurosas en estas medidas de prevención e intervención.

La educación de los trabajadores y de las comunidades es de vital importancia, los empleados deben modificar las condiciones de trabajo para ayudar a compensar los riesgos potenciales para la salud asociados al calor, a nefrotoxinas, agroquímicos, metales pesados y otros factores asociados. Deben contribuir con la disminución del uso de antiinflamatorios no esteroideos, ingesta de bebidas azucaradas, alcohol y tabaquismo.

Es importante un sistema de vigilancia de la enfermedad como de sus factores de riesgo. Un sistema de vigilancia bien diseñado proporciona la base para evaluar las políticas, prevención e intervenciones encaminadas a frenar la ERCnT, aun cuando las causas no estén completamente claras.²⁶

Disponer de un sistema de vigilancia activa garantizará un buen seguimiento médico y ayudará en la realización de comparaciones entre regiones, asignación de recursos, evaluará las tendencias temporales y proporcionará una base para los estudios destinados a identificar la enfermedad. También es importante llevar un sistema de vigilancia pasiva y así conocer los datos de muertes asociados a ERCnT en las comunidades de riesgo.²⁶

Los sistemas de vigilancia son de utilidad para comparar las características demográficas y clínicas, la alimentación, las fuentes de agua y su calidad, las condiciones laborales, los gastos de energía, la hidratación y la exposición a agentes ambientales, así como las características histopatológicas renales en los casos en que se practiquen biopsias.²⁶

Aún falta mucho por conocer acerca de esta patología, hacen falta investigaciones en los países de Guatemala, Costa Rica, Honduras y Panamá y así poder hacer comparaciones entre los diferentes países y llegar a una conclusión final. Para abordar esta enfermedad en toda su complejidad hacen falta intervenciones en múltiples niveles, los gobiernos deben adoptar un enfoque de salud en las áreas de mayor riesgo.

CONCLUSIONES

La enfermedad renal crónica en general es un problema de salud pública a nivel mundial. Centroamérica ha vivido aproximadamente 20 años un problema de enfermedad renal crónica de causas no tradicionales que afecta principalmente a personas que residen y trabajan en zonas del Pacífico, expuestas a altas temperaturas y donde se encuentran los principales ingenios productores de caña de azúcar.

La historia de la nefropatía mesoamericana muestra que su descubrimiento fue en 1999 en el Hospital Nacional Rosales de El Salvador debido al aumento de casos de enfermedad renal crónica, médicos del área notan que los pacientes no presentaban los factores de riesgo tradicionales de diabetes mellitus e hipertensión arterial, por lo que inicia el desarrollo de investigaciones con el objetivo de encontrar el factor causal de dicha patología.

La nefropatía mesoamericana ha causado en Centroamérica más de 60,000 muertes en estos últimos 20 años. El Salvador y Nicaragua tienen la mayor prevalencia de enfermedad renal crónica en general y enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en específico, el tercer país afectado es Guatemala.

Las diferentes investigaciones analizadas en esta monografía manifiestan que en Centroamérica principalmente las elaboradas en El Salvador y Nicaragua, han identificado que las personas que padecen de nefropatía mesoamericana se caracterizan por: ser personas jóvenes, generalmente menores de 60 años, trabajadores de la agricultura y de la caña de azúcar siendo estos últimos los más afectados, expuestos a altas temperaturas, duras jornadas laborales sin descanso y sin acceso a agua potable ni sombra. Presentan síntomas de astenia, cefalea, dolor muscular y/o debilidad muscular; disuria y nicturia como síntomas de sistema urinario. Los estudios en biopsias renales demuestran una nefritis túbulo intersticial crónica en estos trabajadores.

Las causas de nefropatía mesoamericana tienen un componente ocupacional y el estrés térmico y la deshidratación suele ser el factor causal principal. También hay otros factores implicados como la exposición a agroquímicos, metales pesados (cadmio y plomo), agentes infecciosos (leptospirosis), ingesta excesiva de antiinflamatorios no esteroideos ingesta de alcohol, bebidas azucaradas, tabaco y la genética predisponente.

En esta investigación monográfica se procedió a la búsqueda de artículos científicos, sin embargo, se encontró que los estudios son escasos debido a la falta de investigación en todos los países de Centroamérica, por lo que se optó a utilizar tesis de pregrado y postgrado, artículos

de periódico en línea, páginas web que contuvieran información válida acerca de la nefropatía mesoamericana. Se percató que no hay datos epidemiológicos y estadísticos que ayuden a identificar las áreas de mayor riesgo, para la detección temprana de la enfermedad y no es prioridad para los sistemas de vigilancia, lo que tiene como consecuencia, mayor tasa de morbimortalidad en los pacientes que presentan MeN. Otro aspecto a señalar es que solo dos países de los seis pertenecientes a Centroamérica cuentan con investigaciones validas acerca de esta patología. Por lo tanto, se exhorta hacer estudios descriptivos, epidemiológicos y analíticos para tomar decisiones oportunas en las regiones más afectadas de nuestro país.

RECOMENDACIONES

Los países de Centroamérica deben efectuar mejores medidas de prevención e intervención en las zonas más vulnerables o donde se encuentran las producciones de caña de azúcar y así disminuir el impacto de la nefropatía mesoamericana en los trabajadores.

Crear un sistema de vigilancia bien estructurado para contrarrestar el riesgo y progresión de la enfermedad renal crónica no tradicional. Este debe de implementarse principalmente en el primer nivel de atención pública para el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Realizar estudios en las áreas de mayor riesgo cuyo objetivo sea determinar los principales factores de riesgo de la MeN y de acuerdo a esto implementar las medidas pertinentes que ayuden a contrarrestar la enfermedad.

Capacitar constantemente al personal sobre el riesgo que conlleva trabajar bajo altas temperaturas, exposición a agroquímicos, una inadecuada alimentación e hidratación con el objetivo de hacer consciencia y que tomen las medidas adecuadas.

Proporcionar al trabajador en riesgo el equipo adecuado para su protección como también el derecho de salud cercano a las áreas laborales.

Implementar programas de salud ocupacional en las áreas de mayor riesgo que velen por la salud de los trabajadores y sus familias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Trabanino, Cerdas M, Madero M, Jarobsson K, Barnoya 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]. 2016 [citado 23 Feb 2021]; 14 (82): 39-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefrol.2016.11.001>
2. Valladares Sánchez MS, Vásquez-Ortiz JJ, Hernández-Maradiaga JN, Álvarez SV, Cerrato CN, Linarez-Ochoa NE. Nefropatía Crónica Mesoamericana: Llamado a resolver multidisciplinariamente un misterio médico en Honduras. *Innovare Revista de ciencia y tecnología* [en línea]. 2016 [citado 18 Mayo 2021]; 5 (2): 76-87. Disponible en: shorturl.at/foLW6
3. Sánchez Polo V, García-Trabanino R, Rodríguez G, Madero M, Mesoamerican Nephropathy (MeN): What we know so far. *Int J Nephrol Renov Dis* [en línea]. 2020 [citado 18 Mayo 2021]; 13: 261-272. doi: <http://doi.org/10.2147/IJNRD.S270709>
4. Correa Rotter R, García Trabanino R. Nefropatía mesoamericana: una nueva enfermedad renal crónica de alta relevancia regional. *Act Med Grup Ang* [en línea]. 2018 [citado 25 Feb 2021]; 16 (1): 16-22. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328675817_Nefropatia_mesoamericana_una_nueva_enfermedad_renal_cronica_de_alta_relevancia_regional
5. Asociación Centroamericana y del Caribe de Nefrología e Hipertensión [en línea]. El Salvador: ANHAES; Historia de la nefropatía mesoamericana; [aprox. 15 pant.]. Disponible en: <http://acecanh.org/new/historia-de-la-nefropatia-mesoamericana/#1483546241421-6479b379-9d47>
6. Marín Trigueros D, Guadamuz Hernández S, Suarez Brenes G, Salas Garita F. Nefropatía Mesoamericana. *Rev Med Lega (Costa Rica)* [en línea]. 2020 [citado 25 Feb 2021]; 37 (1): 121-129. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr195b.pdf>
7. Sánchez Más ES, Sánchez Brito DJ, Sequeira Calderón DS, Murillo Saviano JA, Sandoval Loría DS. Revisión y actualización en Nefropatía Mesoamericana. *Rev Clinic HSJD* [en línea]. 2019 [citado 26 Jul 2021]; 9 (5): 8-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr195b.pdf>

8. Carracedo J, Ramírez R. Fisiología renal [en línea] Madrid: Universidad de Alcalá. [última actualización 5 Oct 2020; citado 28 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>
9. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 12 ed. España: Elsevier; 2011.
10. Alarcón-Sotelo A, Espinosa-Sevilla A, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber FL. Glucosa y riñón: ruptura del paradigma. Med Int Méx [en línea]. 2015 [citado 28 Jul 2021]; 31: 296-300. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim153j.pdf>
11. Arocha Rodulfo JI, Amair P, Marantes D, Navas Blanco TN. El papel del riñón en la homeostasis de la glucosa y drogas de acción renal en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Med Interna (caracas) [en línea]. 2016 [citado 28 Jul]; 32 (2): 78-88. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/1009505/373-726-1-pb.pdf>
12. Molina P, Beltrán S, Ávila A, Escudero V, Górriz JL, Alcoy E, Pallardó LM. ¿Es el ácido úrico un factor de riesgo cardiovascular?, ¿Cuál es su implicación en la progresión de la enfermedad renal?. Nefro Sup Ext [en línea]. 2011 [citado 29 Jul 2021]; 2 (5): 131-139. doi: doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Jul.11086
13. Zotta E, Ochoa F, Levy Yeyati N, Ibarra C. El manejo de la urea y su mecanismo de adaptación durante la enfermedad renal. Nefro Diálisis y Traspl [en línea]. 2009 [citado 29 Jul 2021]; 29 (1): 35-43. Disponible: <https://biblat.unam.mx/hevila/Revistadenefrologiadialisisytrasplante/2009/vol29/no1/3.pdf>
14. Jones C. Metabolismo de la creatinina. [Blog en línea]. California: Caroline Jones. Feb 2011 [citado 29 Jul 2021]. Disponible en: https://www.academia.edu/35928105/Metabolismo_de_la_Creatinina
15. Espinosa-Cuevas MA. Enfermedad renal crónica. Gac Med Mex [en línea]. 2016 [citado 30 Jul 2021]; Suppl 1: 90-96. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_090-096.pdf
16. Gómez Carracedo A, Arias Muñana E, Jiménez Rojas CA. Tratado de geriatría para residentes. En: Alcocer A, editor. Insuficiencia renal crónica [en línea]. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología [citado 30 Jul 2021]; p. 637-646. Disponible en: <https://www.anme.com.mx/libros/Tratado%20de%20Geriatr%EDa%20para%20Residentes.pdf>

17. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de práctica clínica sobre la detección y el manejo de la enfermedad Renal crónica [en línea]. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: IACS; 2016 [citado 31 Jul 2021]. (Guía de Práctica Clínica en el SNS). Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2021/05/gpc_559_erc_iacs_compl.pdf
18. Téran de Baudin MA. Enfermedad renal crónica. Rev Med Act Clin [en línea]. 2011 [citado 4 Ago 2021]; 11: 557-564. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v11/v11_a09.pdf
19. Henao Velásquez CM. Enfermedad renal crónica. En: Restrepo Valencia CA, Buitrago Villa CA, Torres Saltaín JJ, Serna Flórez J, editores. Nefrología básica 2 [en línea]. 2 ed. Colombia: La Patria; 2012 [citado 4 Ago 2021]; p. 189- 205. Disponible en: <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap23.pdf>
20. Sociedad Española de Nefrología. Documento de Consenso sobre la enfermedad renal crónica [en línea]. España: SEN; 2012 [citado 5 Ago 2021]. Disponible en: shorturl.at/moDUZ
21. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica [en línea]. Guía de práctica clínica. Quito: MSP; 2018 [citado 5 Ago 2021]. Disponible en: shorturl.at/esuQW
22. Orozco R. Prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC). Rev Med Clin (Condes) [en línea]. 2010 [citado 5 Ago 2021]; 21 (5): 779-789. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864010706003>
23. Fernández Rojas MM. Prevalencia de Nefropatía mesoamericana en pacientes con hemodiálisis. [tesis Medicina en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [citado 23 Feb 2021]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2018/09/18/Fernandez-Maria.pdf>
24. Cerón A. La determinación social de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en Guatemala. Rev Cien Tec Sal [en línea]. 2020 [citado 13 Ago 2021]; 7 (1): [aprox. 10 pant.]. Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/878/668>
25. Krisler LK, Butler-Downson J, Dally M, Jaramillo D, Newman LS. Enfermedad renal crónica de causa desconocida: investigaciones en Guatemala y oportunidad para su prevención.

- Rev Cien Tec Sal [en línea]. 2020 [citado 13 Ago 2021]; 7 (1); [aprox. 19 pant.]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/328163842.pdf>
26. Organización Panamericana de la Salud. Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica [en línea]. Definición de casos, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública. Washington, D.C.: OPS; 2017 [citado 10 Ago 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34157>
 27. García-Trabanino R, Correa-Rotter R. Nefropatía endémica mesoamericana. Nefro al día [en línea]. [actualizado 6 Jul 2020; citado 16 Ago 2021]: p. 1-12. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-endemica-mesoamericana--319>
 28. Ordúñez P, Silva LC. La enfermedad renal crónica en las comunidades agrícolas de América Central: desafíos para la epidemiología y la salud pública. MEDICC Review [en línea]. 2014 [citado 19 Ago 2021]; 16 (2): 77-83. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142k.pdf>
 29. Programa Salud, Trabajo y Ambiente en América Central. Noticias Centroamericanas. Sal Trab Amb [en línea]. 2013 Mar [citado 19 Ago 2021]; 8: 1-12. Disponible en: shorturl.at/mrvMY
 30. Latin.weeffect.org, Agrotóxicos en el cultivo de la caña de azúcar y sus impactos en la salud humana. Causas y orígenes de la nefropatía mesoamericana en Guatemala [en línea]. We Effect: América Latina; 2018 [citado 20 Ago 2021]. Disponible en: https://latin.weeffect.org/app/uploads/2018/07/ESTUDIO-AGROTOX_11-jul-2018_VF.pdf
 31. Alvarado I, Monjes M, Vásquez M, De León M, Ponce F, Eguizábal J, De León P, Ajche J, Hernández E. Proteinuria en habitantes de una aldea costera de Santa Rosa, Guatemala. Rev. Méd (Col. Méd. Cir. Guatem.) [en línea]. 2020 [citado 20 Ago 2021]; 159 (1): 23-25 Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/169/148>
 32. Dávila López LM, Bailón Franco KP, García Sosa DE, Torres González WM, Ramírez Matías LA, Sánchez Ramírez EL, et al. Condiciones laborales de los pacientes con ERCnT que asisten a la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (UNAERC). [tesis Química Bióloga en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2020 [citado 20 Ago 2021]. Disponible en: shorturl.at/pqEMZ
 33. Guatemala. Ministerio de Salud Públicas y Asistencia Social. Boletín de la semana epidemiológica, SEMEPI No. 11 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 14 Ago

- 2021]. Disponible en: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/boletin-semana-epidemiologica/SEMEPI__11_2020.pdf
34. González AL. Enfermedad renal crónica no tradicional: El mal de los trabajadores de la Costa Sur. La Hora, Guatemala [en línea]. 17 Jul 2021 [citado 15 Ago 2021]; salud: [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://lahora.gt/enfermedad-renal-cronica-no-tradicional-el-mal-de-los-trabajadores-de-la-costa-sur/>
35. Hernández Moreno NS. Características y evolución clínica de pacientes con sospecha de Nefropatía mesoamericana, de la Consulta Externa de Nefrología del Hospital Nacional Rosales. [tesis Medicina Interna en línea]. El Salvador: Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina; 2017 [citado 21 Ago 2021]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/20264/1/367.pdf>
36. Herrera R, Orantes C, Almaguer M, Alfonso P, Bayarre H, Leiva I, et al. Características clínicas de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en las comunidades agrícolas salvadoreñas. MEDICC Review [en línea]. 2014 Abr [citado 21 Ago 2021]; 16 (2): 45-52. Disponible en: https://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/04/mr_424_es.pdf
37. Orantes-Navarro CM, Almanguer-López MM, Alonso-Galbán P, Díaz-Amaya M, Hernández S, Herrera-Valdés R, Silva-Aycaguer LC. The Chronic kidney disease epidemic in El Salvador: A cross-sectional study. MEDICC Review [en línea]. Abr-Jul 2019 [citado 21 Ago 2021]; 21 (2-3): 29-37. Disponible en: <https://mediccreview.org/the-chronic-kidney-disease-epidemic-in-el-salvador-a-cross-sectional-study/>
38. Tobías J. San Miguel, con más casos de daño renal en menores de 18 años. El diario de Hoy, El Salvador [en línea]. 2 Jul 2019 [citado 22 Ago 2021]; salud: [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://historico.elsalvador.com/historico/617442/san-miguel-con-mas-casos-de-dano-renal-en-menores-de-18-anos.html>
39. Girón G. Los vecinos del sur de Honduras tienen dañados los riñones. La Prensa Gráfica, Honduras [en línea]. 2019 [citado 24 Ago 2021]. [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://www.connectas.org/vecinos-honduras-danados-rinones/>
40. Alfano F, Cattaneo CK, Zanineli C, Zecca Castel R. La amarga cadena productiva de la caña de azúcar [en línea]. Milan: Manitese; 2017 [citado 24 Ago 2021]. Disponible en: https://www.manitese.it/wpcontent/uploads/2018/04/Dossier_La_Amarga_Cadena_Productiva_de_la_cana_de_azucar_Mani_Tese_2017.pdf
41. Ramírez O. La enfermedad renal crónica de origen desconocido: ¿punta del iceberg del cambio climático? [Blog en línea]. Nicaragua: Oriana Ramírez. 13 Dic 2019 [citado 24 Ago

- 2021]. Disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/la-enfermedad-renal-cronica-sin-causa-determinada-la-punta-del-iceberg-/5581285/0>
42. Centeno Brenes S, Sequeira Gross H. Prevalencia de la enfermedad renal crónica en trabajadores del poblado de “Los Gutiérrez” municipio de Villa del Carmen en el mes de Sept del año 2013. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Recinto Universitario Rubén Darío; 2015 [citado 24 Ago 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/1438/1/63587.pdf>
43. Rivera Medina JA, Quezada Jiménez KD. Factores de riesgo asociados a enfermedad renal crónica (ERC) en adultos del centro de salud de Santa Teresa, en el período noviembre 2017 a noviembre 2019. [tesis Medicina y Cirugía en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2021 [citado 25 Ago 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/14996/1/14996.pdf>
44. Mejía Reyes A. Prevalencia y factores de riesgo de la función renal disminuida en la población del municipio de León Nicaragua, 2014 [tesis Maestría en Salud Ocupacional en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 10 Ago 2021]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5342/1/231433.pdf>
45. Ulloa Meza OE. Desarrollo de un modelo preliminar sobre la incidencia de variables ambientales y geográficas en las tasas de prevalencia de la Nefropatía Mesoamericana en Costa Rica. [tesis en Ingeniería Ambiental en línea]. Costa Rica: Instituto Tecnológico de Costa Rica, Escuela de Química; 2018 [citado 13 Ago 2021]. Disponible en: <https://repositoriotec.tec.ac.cr/handle/2238/11296>
46. Villalobos Rodríguez MF. Enfermedad renal crónica en trabajadores agrícolas de la caña de azúcar: caracterización y abordaje institucional en la provincia de Guanacaste. [tesis en Trabajo Social en línea]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica, Facultad de Ciencias Sociales; 2018 [citado 16 Ago 2021]. Disponible en: <http://www.ts.ucr.ac.cr/binarios/tfglic/tfg-l-2018-25.pdf>
47. Costa Rica. Ministerio de Salud. Protocolo de vigilancia de la enfermedad renal crónica no tradicional [en línea]. San José, Costa Rica: MS; 2019 [citado 25 Ago 2021]. Disponible en: shorturl.at/zAIJS
48. Defensoría de los Habitantes. Enfermedad renal crónica no tradicional debe tratarse como enfermedad ocupacional [en línea]. Costa Rica: DH; 2020 [citado 26 Ago 2021]. Disponible en:

http://www.dhr.go.cr/informacion_relevante/comunicados/comunicados/agosto/08_enfermedad_renal.pdf

49. Lara González DO. Factores asociados a la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales. Clínica Renal, Hospital Aquilino Tejeira, Coclé 2017. [tesis Maestría en Epidemiología en línea]. Panamá: Universidad de Panamá, Facultad de Enfermería; Abr 2019 [citado 18 Ago 2021]. Disponible en: <http://up-rid.up.ac.pa/1891/1/Dilsa%20Lara.pdf>
50. Courville K. La enfermedad renal crónica desde la investigación científica y la prevención. La Estrella de Panamá [en línea]. 13 Dic 2020 [citado 26 Ago 2021]; Nacional: [aprox. 7 pant.]. Disponible en: <https://www.laestrella.com.pa/nacional/201213/enfermedad-renal-cronica-investigacion-cientifica>
51. Abdissa D. Purposeful review to identify risk factors, epidemiology, clinical features, treatment and prevention of chronic Kidney Disease of unknown etiology. Int J Nephrol Renov Dis [en línea]. 2020 [citado 30 Ago 2021]; 13: 367-377. doi: <http://doi.org/10.2147/IJNRD.S283161>
52. Gifford F, Gifford R, Eddleston M, Dhaun N. Endemic Nephropathy around the world. Kidney Int Rep [en línea]. 2017 [citado 30 Ago 2021]; 2: 282-292. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2016.11.003>
53. Fischer R, Vangala C, Mandayam S, Chavarria D, Garcia-Trabanino R, Garcia F, et al. Clinical markers to predict progression from acute to chronic kidney disease in Mesoamerican Nephropathy. Kidney Int Rep [en línea]. 2018 [citado 30 Ago 2021]; 94: 1205-1216. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.020>
54. Lusco MA, Agnes BF, Östman Wenerson A, Najafian B, Alpers CE. Atlas of renal pathology of unknown cause (CKDu); Mesoamerican Nephropathy. Am J Kidney Dis [en línea]. 2017 [citado 1 Sept 2021]; 70 (3): 17-18 doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.07.001>
55. López-Marín L, Chávez Muñoz Y, García Trabanino R, García Ortiz XA, Flores-Flores WM, García Zamora Y, Herrera Valdés R. et al. Histopatología de la enfermedad renal crónica de etiología desconocida en comunidades agrícolas salvadoreñas. MEDICC Review [en línea]. 2014 Abr [citado 30 Ago 2021]; 16 (2): 56-62. Disponible en: https://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/04/mr_434_es.pdf
56. Wijkström J, Leiva R, Elinder CG, Leiva S, Trujillo Z, Trujillo L, et al. Clinical and pathological characterization of mesoamerican nephropathy: A new kidney disease in Central American. Am J Kidney Dis [en línea]. 2013 [citado 1 Sept 2021]; 62 (5): 908-918 doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.05.019>

57. Wijkström J, González-Quiroz M, Hernández M, Trujillo Z, Hultenby K, Ring A, et al. Renal morphology, clinical findings, and progression rate in mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis* [en línea]. 2017 [citado 1 Sept 2021]; 69 (5): 626-636. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.10.036>
58. Fischer R, Vangala C, Truong L, Mandayam S, Chavarria D, Granera Llanes O, et al. Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the genesis of Mesoamerican Nephropaty. *Kidney Int* [en línea]. 2018 [citado 1 Sept 2021]; 93: 681-690. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.09.012>
59. Programa Salud, Trabajo y Ambiente en Centroamérica. Informe del segundo taller internacional de investigación sobre Nefropatía mesoamericana [en línea]. Heredia, C.R.: SALTRA/IRET-UNA; 2017 [citado 4 Sept 2021]. (Serie Salud; Trabajo y Ambiente; 34). Disponible en: http://www.saltra.una.ac.cr/images/documentos/Segundo_Taller_Internacional_MeN_Informe_2015_Espanol.pdf?sequence=1
60. Robles-Osorio ML, Sabath E. Disparidad social, factores de riesgo y enfermedad renal crónica. *Nefro* [en línea]. 2016 Oct [citado 6 Sept 2021]; 36 (5): 465-582. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.007>
61. Programa Salud, Trabajo y Ambiente en Centroamérica. programa salud, trabajo y ambiente en Centroamérica. Third international workshop on chronic kidney diseases of uncertain/non-traditional etiology in mesoamerica and other regions [en línea]. Heredia, C.R.: SALTRA/IRET-UNA; 2020 [citado 8 Sept 2021]. (Serie Salud; Trabajo y Ambiente; n° 36). Disponible en: https://www.niehs.nih.gov/news/assets/docs_a_e/ckdu_report_508.pdf
62. Nerbass FB, Pecoits-Filho R, Clark WF, Sontrop JM, McIntyre CW, Moist L. Occupational heat stress and kidney health: from farms to factories. *Kidney Int Rep* [en línea]. 2017 [citado 8 Sept 2021]; 2: 998-1008. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.012>
63. Glaser J, Lemery J, Ragopalan B, Díaz HF, García-Trabanino R, Taduri G. Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities: The case for heat stress nephropathy. *Clim J Am Soc Nephrol* [en línea]. Ago 2016 [citado 8 Sept 2021]; 11: 1472-1483. doi: <http://cjasn.asnjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2215/CJN.13841215/-/DCSupplemental>.
64. Herath C, Jayasumana C, Mangala P, Chaminda PH, Sirribaddana S, Broe M. Kidney diseases in agricultural communities: a case against heat-stress nephropathy. *Kid Int Rep*

- [en línea]. 2018 [citado 8 Sept 2021]; 3: 271-280. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.10.006>
65. Lorenzo A, Liaño F. Altas temperaturas y nefrología: a propósito del cambio climático. *Rev Nefro* [en línea]. 2017 [citado 7 Sept 2021]; 37 (5): 492-500. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.12.008>
66. Johnson R, Sánchez-Lozada LG, Newman LS, Lonaspa MA, Diaz Hf, Lemery J, et al. Climate change and the kidney. *Ann Nutr Metab* [en línea]. 2019 [citado 9 Sept 2021]; 74 Suppl 3: 33-44. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/PDF/500344>
67. Martín-Reina J, Casanova A, Dahari B, Fernandez I, Bautista J, Morales A, et al. Adverse health effects in women farmers indirectly exposed to pesticides. *Int J Environ Res Public Health* [en línea]. 2021 [citado 9 Sept 2021]; 18: 5909 1-17 doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18115909>
68. Valcke M, Levasseur M, Soares A, Wesseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environ and Occup Health* [en línea]. 2017 [citado 9 Sept 2021]; 16: 49 1-20. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5442867/pdf/12940_2017_Article_254.pdf
69. Johnson R, Wesseling C, Newman L. Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *N Engl J Med* [en línea]. 2019 [citado 10 Sept 2021]; 380:1843-1852. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1813869?query=featured_home
70. Yang CW. Leptospirosis renal disease: emerging culprit of chronic kidney disease unknown etiology. *Nephron* [en línea]. 2018 [citado 11 Sept 2021]; 138: 129-136. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/PDF/480691>
71. Oscanoa-Espinoza TJ. Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [en línea], 2015 [citado 12 Sept 2021]; 53 (2): 172-179. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152l.pdf>
72. Valdivia Mazeyra MF, Muñoz Ramos P, Serrano R, Alonso Riaño A, Gil Giraldo Y, Quiroga B. Nefropatía endémica mesoamericana: una enfermedad renal crónica de origen no tan desconocido. *Nefrología* [en línea]. 2021 [citado 11 Sept 2021]; xx: 1-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.03.005>
73. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Protocolos de vigilancia centinela de enfermedad renal crónica y manual de registro guatemalteco de diálisis y

- trasplante renal [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2018 [citado 14 Sept 2021]. Disponible en: shorturl.at/nHPVX
74. Ferreira A, Alvarez G, Cerdas M, Cruz Z, Mena E, Reyes M, Sandoval M, Sánchez-Polo V, Valdes R, Orduñez P. Confirmed clinical case of chronic kidney disease of nontraditional causes in agricultural communities in Central America: a case definition for surveillance. *Rev Panam Salud Publica* [en línea]. 2016 [citado 11 Sept 2021]; 40 (5): 301-308. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31369/v40n5a03-301-8.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
75. Bodin T, García-Trabanino R, Weiss I, Jarquin E, Glaser J, Jakobsson K, et al. Intervention to reduce heat stress and improve efficiency among sugarcane workers in El Salvador: Phase 1. *Occup Environ Med* [en línea]. 2016 [citado 15 Sept 2021]; 73: 409-416. doi: 10.1136/oemed-2016-103555
76. 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 15 Sept 2021]; 44(1): 16-24. doi: 10.5271/sjweh.3659
77. <https://www.osha.gov/>. Water, rest, shades [en línea] Occupational safety and health administration. Washington: Occupational Safety and Health Administration; 2021 [citado 15 Sept 2021] [aprox. 1 pant,]. Disponible en: <https://www.osha.gov/heat>
78. Glaser J, Hansson E, Weiss I, Wesseling C, Jakobsson K, Ekström U, et al. Preventing kidney injury among sugarcane workers: promising evidence from enhanced workplace interventions. *Occup Environ Med* [en línea]. 2020 [citado 15 Sept 2021]; 77: 527-534. doi: 10.1136/oemed-2020-106406
79. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Protocolo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica SINAVE [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2018. [citado 16 Sept 2019]. Disponible en: shorturl.at/xHV24

ANEXOS

Anexo 1. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.

		Términos y operadores lógicos		
Buscadores	DeCS	MeSH		
Google Scholar	Nefropatía Mesoamérica AND Centroamérica			
	Nefropatía mesoamericana AND Historia			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND Guatemala			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND El Salvador			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND Honduras			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND Costa Rica			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND Nicaragua			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND Panamá			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND clínica			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND histopatológica			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND socio economía			
	Nefropatía mesoamericana OR ERC no tradicional AND prevención			
	PubMed		Mesoamerican Nephropathy	
		Mesoamerican Nephropathy AND factors		
		Mesoamerican Nephropathy AND clinical markers		
		Mesoamerican Nephropathy AND clinical pathological characterization		
		Kidney disease AND agricultural communities		
Scielo	Nefropatía endémica mesoamericana			
Elsevier.es	Nefropatía mesoamericana	Mesoamerican Nephropathy		

Fuente: elaboración propia

Anexo 2. Matriz de documentos y artículos utilizados según tipo de estudios

Tipo de estudio	Términos utilizados	Localización	Número de artículos
Todos los artículos	-----	Google Scholar PubMed Scielo Elsevier	350
Todos los artículos revisados	-----	-----	90
Artículos utilizados	-----	-----	45
Artículos revisión	de -Enfermedad renal crónica AND prevención y tratamiento	Google Scholar	1
Artículos revisión	de -Fisiología AND Renal	Google Scholar	1
Artículos revisión	de -Riñón AND glucosa AND fisiología -Riñón AND ácido úrico AND fisiología -ERC no tradicional AND factor socioeconómico -ERC AND antiinflamatorios no esteroideos	Google Scholar Scielo	5
Artículos revisión	de -Nefropatía mesoamericana AND Honduras -Nefropatía mesoamericana AND Costa Rica Enfermedad renal crónica AND fisiología	Google Scholar	6
Artículos revisión	de -Mesoamerican nephropathy AND we know so far -Mesoamerican nephropathy AND heat stress -Mesoamerican nephropathy AND leptospirosis renal	PubMed	9
Artículos revisión	de -Nefropatía mesoamericana OR enfermedad renal crónica de origen no tan desconocido	Google Scholar / Scielo	1

Artículos de revisión	de	Nefropatía mesoamericana AND Centroamérica	Elseiver	1
Artículos de revisión	de	-Nefropatía mesoamericana	Scielo	1
Revisión sistemática de estudios de cohorte	de	-Chronic kidney disease of unknown etiology AND risk factors -Mesoamerican nephropathy AND clinical markers -Chronic kidney disease of unknown etiology AND pesticide exposures	PubMed	3
Estudios de cohorte		-Nefropatía mesoamericana AND El Salvador AND características AND histopatología -Nefropatía mesoamericana OR enfermedad renal crónica no tradicional AND Guatemala	Google Scholar	5
Estudios de cohorte		-Mesoamerican nephropathy AND renal morphology -Mesoamerican nephropathy AND clinical AND pathological characterization	PubMed	2
Estudios de cohorte		-Mesoamerican nephropathy AND pathological	PubMed	1
Estudios de cohorte		-Mesoamerican nephropathy AND pesticides	PubMed	1
Ensayo científico		-Enfermedad renal crónica de causas no tradicionales AND Guatemala	Google Scholar	2
Ensayos clínicos		-Mesoamerican nephropathy AND tubulointerstitial nephritis	PubMed	4

	-Mesoamerican nephropathy AND heat stress intervention		
Reporte especial	-Enfermedad renal crónica de causas no tradicionales AND comunidades agrícolas AND Centroamérica	Google Scholar	1
Serie de casos	-Enfermedad renal crónica no tradicional AND comunidades agrícolas AND Centroamérica	Google Scholar	1

Fuente: elaboración propia, Adaptado de: Mella Sousa M. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Rev S and Traum y ort [en línea]. 2012 [citado 24 Sept 2021]; 29 (1/2): 59-72. Disponible en: https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Anexo 3. Matriz de literatura gris utilizada

Tema	Tipo de fuente	Acceso en biblioteca	Localización	No. Referencias en biblioteca	No. Referencias utilizadas
Prevalencia de nefropatía mesoamericana en pacientes con Hemodiálisis	Tesis de grado: medicina	de Repositorio Universidad Rafael Landívar	http://recurso.sbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2018/09/18/Fernandez-Maria.pdf	1	1
Condiciones laborales de los pacientes con ERCnT que asisten a la unidad nacional de atención al enfermo renal crónico (UNAERC)	Tesis de pre grado: Ciencias Químicas y Farmacia	de Universidad de San Carlos de Guatemala	shorturl.at/pqEMZ	1	1
Características y Evolución Clínica de pacientes con sospecha de Nefropatía Mesoamericana, de la Consulta Externa de Nefrología del Hospital Nacional Rosales	Tesis de grado medicina	de Universidad de El Salvador	http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/20264/1/367.pdf	3	1
Prevalencia de la enfermedad renal crónica en trabajadores del campo del poblado de "Los Gutiérrez" municipio de Villa del Carmen en el mes de septiembre del año 2013	Tesis monográfica de grado medicina	Repositorio Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua	https://repositorio.unan.edu.ni/1438/1/63587.pdf	5	1
Factores de riesgo asociados a enfermedad renal crónica (ERC) en adultos del centro de salud de Santa Teresa, en el	Tesis grado Medicina y Cirugía	Repositorio Universidad Autónoma de Nicaragua	https://repositorio.unan.edu.ni/14996/1/14996.pdf	5	1

período noviembre
2017 a noviembre
2019

Prevalencia y factores de riesgo de la función renal disminuida en la población del Municipio de León, Nicaragua, 2014	Maestría en Ciencias de la Salud Ocupacional	Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León	http://riul.una-nleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5342/1/231433.pdf	1	1
Desarrollo de un modelo preliminar sobre la incidencia de variables ambientales y geográficas en las tasas de prevalencia de Nefropatía Mesoamericana en Costa Rica	Proyecto grado Ingeniería Ambiental	Repositorio Instituto tecnológico de Costa Rica	https://repositorio.tec.ac.cr/handle/2238/11296	1	1
Enfermedad renal crónica en trabajadores agrícolas de la caña de azúcar: caracterización y abordaje institucional en la provincia de Guanacaste	Tesis grado Trabajo Social	Universidad de Costa Rica	http://www.tsruc.ac.cr/binarrios/tfglic/tfglic-2018-25.pdf	1	1
Factores asociados a la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales. Clínica renal, Hospital Aquilino Tejeira, Coclé 2017	Maestría en epidemiología	Universidad de Panamá	http://up-rid.up.ac.pa/1891/1/Dilsa%20Lara.pdf	1	1

Guía de Práctica Clínica sobre la detección y el manejo de la enfermedad renal crónica	Guías de Práctica Clínica	de	Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad/Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud	https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2021/05/gpc_559_erc_iacs_compl.pdf	5	1
Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica	Página Web		Sociedad Española de Nefrología	shorturl.at/moDUZ	2	1
Prevención diagnóstico y tratamiento sobre la enfermedad renal crónica	Guía de práctica clínica	de	Ministerio de Salud Pública Ecuador	shorturl.at/esuQW	2	1
Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica	Protocolo		Organización Panamericana de la Salud	https://iris.paho.org/handle/10665.2/34157	1	1
Boletín de la Semana Epidemiológica SEMEPI No. 11	Boletín epidemiológico		Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social	http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadp/boletin-semana-epidemiologica/SEMEPI_11_2020.pdf	1	1
Protocolo Nacional de Vigilancia de Enfermedad Renal Crónica No Tradicional	Protocolo		Ministerio de Salud de Costa Rica	shorturl.at/zA IJS	1	1
Enfermedad renal crónica no tradicional debe tratarse como enfermedad ocupacional	Protocolo		Defensoría de los Habitantes Costa Rica	http://www.dhr.go.cr/informacion_relevante/comunicados/comunicados/agosto/08_enferme	1	1

				dad_renal.pdf		
Protocolos de Vigilancia Centinela de Enfermedad Renal Crónica y Manual de Registro Guatemalteco de Diálisis y Trasplante Renal	Protocolo		Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social	shorturl.at/nHPVX	11	1
Protocolo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica SINAVE	Protocolo		Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social	shorturl.at/xHV24	12	1
Tratado de Fisiología Médica	Libro		-----	-----	1	1
Insuficiencia Renal Crónica	Capitulo Geriatría	libro	Sociedad Española de Geriatría y Gerontología	https://www.anme.com.mx/libros/Tratado%20de%20Geriatr%EDa%20para%20Residentes.pdf	1	1
Enfermedad Renal Crónica	Capitulo Nefrología Básica 2	libro	-----	http://asocoln.ef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap23.pdf	1	1
Historia de la nefropatía mesoamericana	Página Web		Asociación Centroamericana y del Caribe de Nefrología e Hipertensión	http://acecanh.org/new/historia-de-la-nefropatia-mesoamericana/#1483546241421-6479b379-9d47	1	1
Agrotóxicos en el cultivo de la caña de azúcar y sus impactos en la salud humana	Página Web		Weeffect	https://latin.weffect.org/app/uploads/2018/07/ESTUDIO-AGROTOX_	1	1

					11-jul-2018_VF.pdf		
La amarga cadena productiva de la caña de azúcar	Página Web		Manitese		shorturl.at/cKc29	5	1
Informe del Segundo Taller Internacional de Investigación sobre Nefropatía Mesoamericana	Serie		Programa Salud, Trabajo y Ambiente en Centroamérica		http://www.salud.una.ac.cr/images/documentos/Segundo_Taller_Internacional_MeN_Informe_2015_Espanol.pdf?sequence=1	2	1
Third International Workshop on Chronic Kidney Disease of Uncertain/Non-Traditional Etiology in Mesoamerica and Other Regions	Serie		Programa Salud, Trabajo y Ambiente en Centroamérica		https://www.niehs.nih.gov/news/assets/docs_a_e/ckdu_report_508.pdf	3	1
Metabolismo de la Creatinina	Archivo Blog	de	Academia.edu		https://www.academia.edu/35928105/Metabolismo_de_la_Creatinina	3	1
La enfermedad renal crónica de origen desconocido: ¿punta del iceberg del cambio climático?	Blog		IsGlobal.org		https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/la-enfermedad-renal-cronica-sin-causa-determinada-la-punta-del-iceberg-/5581285/0	1	1
Enfermedad Renal Crónica No	Periódico línea	en	La Hora		https://lahora.gt/enfermed	1	1

Tradicional: El mal de los trabajadores de la Costa Sur.				ad-renal-cronica-no-tradicional-el-mal-de-los-trabajadores-de-la-costa-sur/		
San Miguel, con más casos de daño renal en menores de 18 años. El diario de Hoy, El Salvador	Periódico línea	en	El Diario de Hoy, Salvador	de El Salvador	https://historico.elsalvador.com/historico/617442/san-miguel-con-mas-casos-de-dano-renal-en-menores-de-18-anos.html	1 1
Los Vecinos del Sur de Honduras tienen dañados los riñones.	Periódico		La Prensa Gráfica, Honduras		https://www.connectas.org/vecinos-honduras-danados-rinones/	1 1
La enfermedad renal crónica desde la investigación científica y la prevención. La Estrella de Panamá	Periódico		La Estrella de Panamá		https://www.laestrella.com.pa/nacional/201213/enfermedad-renal-cronica-investigacion-cientifica	1 1
Noticias Centroamericanas	Serie		Programa Salud, Trabajo y Ambiente en Centroamérica		shorturl.at/mrvMY	1 1
Total	-----		-----		-----	79 33

Fuente: elaboración propia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMPLEMENTARIAS

1. Laux TS, Barnoya J, Cipriano E, Herrera E, López N, Sánchez Polo V, Rothstein M. Prevalence of chronic kidney disease of non-traditional causes in patients on hemodialysis in Southwest Guatemala. *Rev Panam Salud Pública* [en línea]. 2016 [citado 31 Ago 2021]; 39 (4): 186-193. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28408/v39n4a2_186-193.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. García-Trabanino R, Hernández C, Rosa A, Alonso D. Incidencia, mortalidad y prevalencia de enfermedad renal crónica terminal en la región de Bajo Lempa, El Salvador: 10 años de registro comunitario. *Nefro* [en línea]. 2016 [citado 21 Ago 2021]; 36 (5): 517-522. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.018>
3. Orantes-Navarro C, Herrera Valdés R, Almaguer-López M, Brizuela-Días E, Alvarado-Asencio P. Enfermedad renal crónica en niños y adolescentes en las comunidades agrícolas de El Salvador: Estudio NefroSalva Pediátrico (2009-2011). *MEDICC Review* [en línea]. 2016 Abr [citado 21 Ago 2021]; 18: 1-2. Disponible en: https://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/05/mr_515_es-ERC-en-ninos.pdf
4. Krinsky L, Levine WJ. An island of Windows: the human face of Mesoamerican endemic Nephropathy. *Kidney Int* [en línea]. 2014 [citado 27 Ago 2021]; 86: 221-223. doi: [10.1038/ki.2014.133](https://doi.org/10.1038/ki.2014.133)
5. Méndez-Chacón E, Rivera-Chavarría A. Mortalidad y egresos hospitalarios por enfermedad renal crónica compatibles con enfermedad de causas no tradicionales, Costa Rica. *Act med costaras* [en línea]. 2016 [citado 27 Ago 2021]; 58 (1): 1-11. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v36n5/0211-6995-nefrologia-36-05-00517.pdf>
6. Santos UP, Zanetta DM, Terra-Filho M, Burdmann E. Burnt sugarcane horversting is associated with acute renal dysfunction. *Int Society Nephrol* [en línea]. 2014 [citado 26 Ago 2021]; 87: 792-799. doi: [10.1038/ki.2014.306](https://doi.org/10.1038/ki.2014.306);
7. Wesseling C, Glasser J, Rodriguez-Guzman J, Weiss I, Lucas R, Perazo S. Chronic kidney disease of non-traditional origin in Mesoamerican: a disease primarily driven by occupational heat stress. *Rev Panam Salud Pública* [en línea]. 2020 [citado 8 Ago 2021]; 44:1-13. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.15>
8. Wesseling C, Crowe J, Hogstedt C, Jakobsson K, Lucas R, Wegman D. Resolving the enigma of mesoamerican Nephropathy: A research workshop summary. *Am J Kidney Dis* [en línea]. 2014 [citado 1 Sept 2021]; 63 (3): 396-404. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.014>

9. Jayasumana C, Herrera R, Almaguer M, López L, Silva LC. Chronic interstitial in agricultural communities a World wide epidemic with social, occupational and environmental determinants. *Nephrol Dial Transplant* [en línea]. 2017 [citado 30 Ago 2021]; 32: 234-241. doi: 10.1093/ndt/gfw346
10. Wright E. Researchers 'challenges in studying chronic kidney disease of nontraditional etiology in Mesoamerica. *MEDICC Review* [en línea]. 2018 Jul [citado 21 Ago 2021]; 20 (3): 45-52. Disponible en. <https://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/07/MRJuly2018-wright-researchers-perceived.pdf>

INDICES ACCESORIOS

TABLAS

Tabla 1. Clasificación de ERC por categorías según el filtrado glomerular.

Tabla 2. Similitudes entre la enfermedad renal por leptospirosis y Nefropatía Mesoamericana.

Tabla 3. Factores individuales que contribuyen al desarrollo de Nefropatía Mesoamericana.

Tabla 4. Recomendaciones y estrategias de prevención para Nefropatía Mesoamericana

Tabla 5. Diferencia y similitudes entre ERC y Nefropatía Mesoamericana.

FIGURAS

Figura 1. Presentación clínica y evolución de Nefropatía Mesoamericana

Figura 2. Mecanismo de Nefropatía Mesoamericana por: estrés por calor / deshidratación

Figura 3. Factores de riesgo y mecanismo patogénico en el desarrollo y progresión de Nefropatía Mesoamericana

IMÁGENES

Imagen 1. Hallazgos histopatológicos en muestras de biopsia renal en pacientes con Nefropatía Mesoamericana, estudio en Hospital Nacional Rosales, El Salvador, año 2013

Imagen 2. Hallazgos histopatológicos en tejido de biopsia renal, estudio en Nicaragua, año 2014

Imagen 3. Hallazgos histopatológicos en muestras de biopsia renal en pacientes con Nefropatía Mesoamericana, estudio realizado en Nicaragua, año 2016