

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
ESCUELA DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA
DE EL SALVADOR

NEFROPATÍA MESOAMERICANA: ¿QUE DEBEMOS CONOCER SOBRE LA
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DESCUBIERTA EN CENTROAMERICA?

INFORME PARA REVISIÓN DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

PRESENTAN:

LUIS ENRIQUE MARTÍNEZ VALLE
MAURICIO ERNESTO MELARA FLORES
OSCAR ANTONIO CAMPOS DORADEA

DOCENTE ASESOR:

DRA. ANA MILENA MARQUINA DE REYES

San Salvador, octubre 2020.

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
ESCUELA DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA
DE EL SALVADOR

NEFROPATÍA MESOAMERICANA: ¿QUE DEBEMOS CONOCER SOBRE LA
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DESCUBIERTA EN CENTROAMERICA?

San Salvador, 26 de octubre de 2020



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA
DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR

CONSTANCIA DE REVISION DE VERSIÓN FINAL DE ESTUDIO

Lcda. Beyra Vásquez Beltrán

Directora de Biblioteca

Presente.

Por medio de la presente hacemos constar que la REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, titulada “ **NEFROPATIA MESOAMERICANA:¿QUE DEBEMOS CONOCER SOBRE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA DESCUBIERTA EN CENTROAMERICA**”, elaborado por los estudiantes **LUIS ENRIQUE MARTINEZ VALLE, MAURICIO ERNESTO MELARA FLORES, OSCAR ANTONIO CAMPOS DORADEA** , ha sido revisada, corregida, validada y que es su VERSIÓN FINAL.

MISIÓN

"Formar profesionales con excelencia académica, conscientes del servicio a sus semejantes y con una ética cristiana basada en las Sagradas Escrituras para responder a las necesidades y cambios de la sociedad".

VISIÓN

"Ser la institución de educación superior, líder regional por su excelencia académica e innovación científica y tecnológica; reconocida por su naturaleza y práctica cristiana".

Para los usos que estime conveniente se extiende la presente, a los 26 días del mes de noviembre de 2020.

Atentamente,

Pd. Ana Milena Marquina de Reyes
Asesor de Revisión Bibliográfica
Facultad de Medicina
Universidad Evangélica de El Salvador

Dra. Ruth Salinas
Coordinador de talleres de investigación
Facultad de Medicina
Universidad Evangélica de El Salvador

AFILIADA A



Unión de Universidades de
América Latina y el Caribe



"EDUCACIÓN DE CALIDAD, CON VALORES CRISTIANOS"

Prolongación Alameda Juan Pablo II, Calle El Carmen, San Antonio Abad.
Apartado Postal 1789, San Salvador, El Salvador, C.A.
PBX: 2275-4000, Fax: 2275-4040, Web Site: www.uees.edu.sv

/ueesoficial @ueesoficial ueesoficial



VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL
ACTA DE RESOLUCIÓN DE
EVALUACIÓN DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA

Este día 09 de noviembre de 2020, reunida la Comisión Evaluadora en el Campus de la Universidad Evangélica de El Salvador, para evaluar el documento final de Trabajo de investigación titulado: NEFROPATIA MESOAMERICANA: ¿QUE DEBEMOS CONOCER SOBRE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA DESCUBIERTA EN CENTROAMERICA?

El cuál ha sido presentado por los estudiantes:

	Nombre completo del estudiante	Firma
1	LUIS ENRIQUE MARTÍNEZ VALLE	
2	MAURICIO ERNESTO MELARA FLORES	
3	OSCAR ANTONIO CAMPOS DORADEA	

Esta Comisión, utilizando el instrumento para evaluación de REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, que la Dirección de Investigación ha autorizado para tal fin, ha asignado las notas y promedio que a continuación se detallan.

Nombre de los miembros de la Comisión Evaluadora	Calificación estudiante 1	Calificación estudiante 2	Calificación estudiante 3
Dr. Castillo	8.1	8.1	8.1
Dr. Hurtado	9.6	9.6	9.6
Promedio	8.85	8.85	8.85
Promedio en letras	OCHO PUNTO OCHENTA Y CINCO	OCHO PUNTO OCHENTA Y CINCO	OCHO PUNTO OCHENTA Y CINCO

Anexar los formularios llenos utilizados en la evaluación

Esta Comisión Evaluadora Acuerda **APROBAR CON OBSERVACIONES** y para constancia firmamos.

Firma
 Dr. Héctor Emilio Castillo

Firma
 Dr. Ernesto Hurtado

NOTA: Para el dictamen, trabajos Aprobados con observaciones serán aquellos con puntaje de 6.0 o más.

* Los trabajos que resultaren con observaciones, los estudiantes tendrán un plazo máximo de 15 días calendario para corregirlas. Una vez realizadas las correcciones, el asesor mandará el ejemplar corregido de manera virtual con su visto bueno a la Coordinación de talleres de investigación para verificar que se hayan realizado las correcciones.



ANEXO

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Nosotros **Luis Enrique Martínez Valle, Mauricio Ernesto Melara Flores, Oscar Antonio Campos Doradea**, con DUI **05060768-2, 04002904-4 y 04862663-8**, alumnos de las Carreras de **Doctorado en Medicina**, de la Universidad Evangélica de El Salvador,

Manifestamos:

- 6) Que somos los autores del Proyecto de Graduación: **Nefropatía mesoamericana: ¿Qué debemos conocer sobre la enfermedad renal crónica descubierta en Centroamérica?** (en adelante, obra) presentado como finalización de la(s) carrera(s) dirigido por el Asesor **Dra. Ana Milena Marquina de Reyes** de la **Facultad de Medicina** de la Universidad Evangélica de El Salvador.
- 7) Que la obra es una obra original y que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de publicidad, comerciales de propiedad industrial o de otros, y que no constituye una difamación, ni una invasión de la privacidad o de la intimidad, ni cualquier injuria hacia terceros.
- 8) Que la obra no infringe los derechos de propiedad intelectual de terceros, responsabilizándome ante la Universidad en cualquier reclamación que se pueda hacer en este sentido.

9) Que estamos debidamente legitimados para autorizar la divulgación de la obra mediante las condiciones de la licencia de Creative Commons:

- Reconocimiento (cc by)
- Reconocimiento-Compartir (cc by-sa)
- Reconocimiento-SinObraDerivada (cc by-nd) Reconocimiento-No comercial (cc by-nc)
- Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual (cc by-nc-sa)
- Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd)

de acuerdo con la legalidad vigente.

10) Que conocemos y aceptamos las condiciones de preservación y difusión de la Red de Bibliotecas de universitarias.

Por tanto Solicitamos:

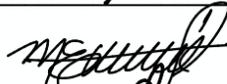
Que la obra quede depositada en las condiciones establecidas anteriormente, en el Catálogo de la Web de Biblioteca y Repositorios pertinentes, y en consecuencia aceptamos se publique bajo la licencia antes expuesta y con una vigencia igual a la de los derechos de autor.

Firman:

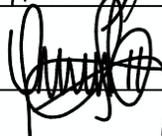
Luis Enrique Martínez Valle



Mauricio Ernesto Melara Flores



Oscar Antonio Campos Doradea



San Salvador, 26 de noviembre de 2020

Lic. César Emilio Quinteros
Rector

Dra. Cristina de Amaya
Vice Rector Académico y de facultades

Dr. Darío Chávez Silézar
Vicerrector de investigaciones y Proyección Social

Ing. Sonia Rodríguez
Secretaria General

Dr. Carlos Monchez
Decano Facultad de Medicina

Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS.....	ix
RESUMEN.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
MÉTODOS:.....	3
RESULTADOS:.....	3
ANÁLISIS.....	11
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES:.....	14
RECOMENDACIONES.....	15
BIBLIOGRAFÍA.....	15

AGRADECIMIENTOS

La presente revisión bibliográfica la dedicamos principalmente a Dios, agradecemos por su ayuda fortaleza y sabiduría para culminar con éxito nuestras metas propuestas. A nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Agradecemos a todos los docentes que, con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarnos como personas y profesionales y a todos y a cada uno de nuestros amigos y personas que nos acompañaron en el recorrido laborioso de este trabajo y muchas de las cuales han sido un soporte muy fuerte en distintos momentos muchas gracias.

RESUMEN

Introducción: El aumento en los casos registrados de enfermedad renal crónica observado en las últimas décadas, se convierte en un problema de alta relevancia de salud pública para El Salvador, especialmente cuando se ve afectada a una población bastante vulnerable en la sociedad salvadoreña. Cobró gran importancia cuando se identificaba en pacientes que no poseían factores de riesgo previos, como hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Objetivo general: Exponer las principales características de la nefropatía mesoamericana

Materiales y métodos: A través de una revisión descriptiva de artículos científicos originales tanto en inglés como en español de reciente publicación y encontrados en base de datos accesibles (Pubmed, BVS, Google académico)

Resultados: En su mayoría los hallazgos orientan a que la enfermedad predomina en sexo masculino con un alto porcentaje de pacientes que han estado vinculados con el trabajo de campo y agricultura que a su vez los expone a factores de riesgo como estrés térmico, deshidratación repetitiva, jornadas de trabajo extenuantes, exposición a pesticidas y/o a metales pesados.

Conclusiones: La nefropatía mesoamericana es una enfermedad renal crónica de progreso rápido a enfermedad renal terminal, que hasta el momento se ha identificado como una patología que predominantemente afecta a pacientes de comunidades agrícolas

Palabras clave: Nefropatía mesoamericana, Enfermedad renal crónica, deshidratación, pesticidas, Insuficiencia renal crónica

INTRODUCCIÓN

La nefropatía mesoamericana (NeM) es una epidemia de enfermedad renal crónica (ERC) de causa indeterminada que afecta principalmente a adultos varones en la costa del Océano Pacífico de Centroamérica y el sur de México. Una de las zonas donde se ha descrito la epidemia es la región del Bajo Lempa, en el departamento de Usulután, El Salvador, una empobrecida zona rural costera en la desembocadura del río Lempa. (1)

Durante los 1990'S, profesionales de la salud en América Central notaron un aumento en el número de trabajadores jóvenes de caña de azúcar que se presentaron con estados terminales de enfermedad renal. Y pronto reportaron un realce de enfermedad renal crónica en Centroamérica proveniente de El Salvador en 2002. Uno de los datos alarmantes en los pacientes una vez evaluados era que no contaban con una condición conocida de causa de enfermedad renal crónica en estado terminal como diabetes, hipertensión o enfermedad glomerular. (2)

A finales del siglo pasado, un grupo de investigadores del principal hospital de referencia de la salud pública de El Salvador, el Hospital Nacional Rosales, describió la presencia de un exceso de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada que acudían al servicio de urgencias del hospital en condiciones de extrema gravedad por la presencia de síndrome urémico y con necesidad de inicio de terapia sustitutiva de la función renal. Una característica común a la gran mayoría de estos casos era el hecho de que estos pacientes no contaban con antecedentes médicos relevantes y carecían de diagnóstico y atención nefrológica previa. Aquí surgió la noción de que lo que se observaba constituía una forma no descrita previamente de ERC. La gran mayoría de los pacientes descritos eran varones adultos jóvenes, no eran diabéticos ni presentaban hipertensión arterial sistémica; por lo general, cursaban sin sobrecarga significativa de líquidos; dos terceras partes de los afectados eran agricultores que referían haber estado en contacto con sustancias agroquímicas; la mayoría provenía de las regiones costeras de El Salvador. Con dicho perfil, los investigadores

propusieron en la publicación original la posibilidad de que algún agente agroquímico o la exposición a algún metal pesado podría estar causando el daño renal de etiología no identificada, y se consideró que posiblemente se trataba de un fenómeno endémico ocupacional limitado a las fértiles regiones costeras de la desembocadura del río Lempa, el principal río de El Salvador. (3)

Los primeros estudios de campo para investigar la enfermedad y su etiología, así como las primeras biopsias de tejido renal, no lograron establecer una relación causal clara con dicha hipótesis la presencia de pacientes con este mismo peculiar perfil comenzó a ser reportada también en otros países de la región mesoamericana, en particular, en Nicaragua, y luego, en Guatemala, Costa Rica y, quizá, el sureste de México. En 2012 se realizó en San José, Costa Rica, el Primer Taller Internacional sobre esta nueva enfermedad, que se denominó “nefropatía mesoamericana” (MeN, por sus siglas en inglés) o, alternativamente, “enfermedad renal crónica de causa desconocida” (CKDu, por sus siglas en inglés) (3)

La OPS observa que entre 1997 y 2013 en Centroamérica más de 60.000 muertes se debieron a problemas renales (KDN18 según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Edición, CIE-10). De esas defunciones, el 41,0% correspondió a personas \leq 60 años. (4)

Por otro lado, Nefropatía mesoamericana: ¿Qué debemos conocer sobre la enfermedad renal crónica descubierta en Centroamérica? Parte como iniciativa debido a que desde el punto de vista de los investigadores se identifica la problemática que al ser una clasificación de nefropatía novedosa y descubierta recientemente se encuentra poco descrita y existe poca documentación respecto al tema, por lo cual se opta por exponer las principales características de la nefropatía mesoamericana.

Es de carácter imperativo que los médicos sepan identificar la patología, ya que existe una gran incidencia de esta en los últimos años por lo que dando un enfoque en las principales características se pretende promover el adecuado diagnóstico y la búsqueda de principales factores de riesgo asociados a la nefropatía mesoamericana.

MÉTODOS:

Para la elaboración de la revisión bibliográfica Nefropatía mesoamericana: ¿Qué debemos saber sobre la enfermedad renal crónica descubierta en Centroamérica? se utilizaron motores de búsqueda de artículos mediante las bases de datos: PubMed, Google Académico, BVS. Limitando la búsqueda a artículos originales publicados entre los años 2015-2020 escritos tanto en inglés como español y con acceso público o de pago. Durante la recolección de artículos en las diferentes bases de datos se utilizaron los operadores booleanos: “AND”, “OR” y “NOT”. Se utilizó el descriptor MeSH para la elección de Palabras clave: Nefropatía mesoamericana, Enfermedad renal crónica, deshidratación, pesticidas, Insuficiencia renal crónica.

Se tomaron en cuenta un total de 46 artículos de los cuales se excluyó 20 con fecha de publicación previa a 2010 en su mayoría seminarios de acceso por pago y cuya orientación describen aspectos no relacionados al objetivo de la revisión o que se ha realizado en áreas fuera de las américas como Sri Lanka. Los estudios revisados incluyen: análisis transversal descriptivo, estudios clínicos descriptivos, estudios longitudinales, estudios de control de casos, análisis cualitativo, análisis comparativo, estudios de cohorte y análisis cualitativo, se incluyó además un estudio de seminario de pago.

RESULTADOS:

De un total de 46 artículos se seleccionaron 26 artículos los cuales aportaban mayor cantidad de información respecto a las principales características identificadas de la nefropatía Mesoamérica y facilitaba para hacer comparativa que facilitara la fundamentación de argumentos, se tomaron en cuenta las investigaciones que se han realizado en el área de las américas incluyendo El Salvador, Guatemala y Nicaragua, que se hayan realizado en la última década, con diversidad de diseños de estudio. Al momento de la búsqueda la mayoría de los estudios más actualizados aun no se encuentran traducidos al español y el acceso a la información se encuentra limitado por la cantidad de estudios disponibles de forma pública sumado a que la patología se encuentra en fase de estudio.

La prevalencia global bruta de enfermedad renal crónica (ERC) aumentó en un 87% entre 1990 y 2016 y la mortalidad por esta causa se duplicó. En 2016, la ERC ocupó el undécimo lugar en la lista de las principales causas de muerte a nivel mundial. (4) A pesar del impacto devastador de MeN, Sorprendentemente se sabe poco sobre las características clínicas de esta enfermedad. (5)

De acuerdo con descripciones previas de MeN, nuestros pacientes eran jóvenes y tenían bajas prevalencias de diabetes, obesidad y proteinuria.

Se recomienda la toma de antecedentes laborales y ambientales detallados para identificar antecedentes de trabajo de parto físicamente exigente en un ambiente caluroso, enfermedades infecciosas como malaria o leptospirosis, o uso de agentes potencialmente nefrotóxicos como tabaco, AINE, suplementos herbales y pesticidas en casa o en el trabajo. (2)

Esta enfermedad renal crónica se comporta clínicamente como una nefropatía tubulointersticial crónica, pero con manifestaciones sistémicas no atribuibles a la enfermedad renal. Aunque los hombres agricultores predominaron, las mujeres y los adolescentes también estuvieron afectados. Los hallazgos apoyan una hipótesis de etiología multifactorial en la que juega un papel esencial la nefrotoxicidad por agentes del medioambiente. (6)

La aparición de una función renal anormal en mujeres y niños que no trabajan se ha presentado repetidamente como evidencia de una etiología no ocupacional (7).

Por lo que de igual forma es de vital importancia tomar siempre a consideración que la presencia de otros factores de riesgo que incluya el consumo de alimentos que puedan estar contaminados o de fármacos a repetición también forman parte de las posibilidades que abarcan el apareamiento de la patología.

Una intervención, especialmente a gran escala, es costosa, consume tiempo e induce mucha incertidumbre. Para lograr el compromiso necesario a largo plazo con el cambio, es clave una noción de propiedad por parte de todos los actores y la voluntad de asumir la responsabilidad de los diferentes componentes de la intervención. (8)

Factores de riesgo.

La amenaza de una exposición excesiva al calor ocupacional y sus consecuencias, aunque también presente en países desarrollados y en los sectores laborales formales, es particularmente alto en países tropicales de ingresos bajos a medianos donde existen grandes sectores informales de trabajadores, que a menudo operan en entornos cálidos y densamente poblados con grandes cargas de trabajo físico y escasas normas de seguridad. (9) Debido a que la epidemia se concentra en áreas donde un alto porcentaje de la fuerza laboral realiza trabajo manual físicamente exigente, una de las principales hipótesis es que la Enfermedad renal crónica de origen desconocido se debe, al menos en parte, al realizar trabajos pesados en climas cálidos mientras se estado de deshidratación. (10)

Numerosos resultados publicados hasta la fecha sugieren que: “la población que trabaja en las comunidades agrícolas más afectadas por la epidemia de ERC ha estado expuesta directa o indirectamente a pesticidas, herbicidas y numerosas sustancias tóxicas (metales pesados y metaloides)” (11)

Los efectos de la exposición crónica a un contaminante alimentario dependen principalmente de la cantidad consumida (el efecto de respuesta a la dosis). Por tanto, los datos sobre el consumo de alimentos y el grado de contaminación de los alimentos por el contaminante en cuestión son necesarios para una estimación razonable de la exposición crónica. (12)

La prevalencia de la ERC es alarmante en estas comunidades tanto en jóvenes como en adultos, en hombres como en mujeres, independientemente de la ocupación. Los servicios de salud deben enfrentar el incremento de la carga que supone la ERC y tienen el reto de implementar estrategias preventivas. (13)

Entre las toxinas ambientales que incrementan el riesgo de ERC se incluyen la exposición crónica a metales pesados (plomo, cadmio, arsénico, mercurio y uranio) los agroquímicos consumo crónico de drogas tales como los AINES los antibióticos nefrotóxicos y las secuelas de daño agudo por venenos, hipovolemia, obstrucción u otras causas Los factores de riesgo no tradicionales, identificados en varios estudios

en estos países, son los tóxicos, medioambientales y ocupacionales. Parece existir una interacción compleja entre las pobres condiciones laborales, el manejo notablemente inadecuado de las mezclas de agroquímicos. (14)

Pesticidas.

La conjetura sobre el papel de los agroquímicos gana credibilidad adicional cuando se observa que algunos plaguicidas usados regularmente en Centroamérica han sido documentados como agentes nefrotóxicos durante décadas, un hecho que ha sido enfatizado repetidamente. Por ejemplo, el glifosato (un herbicida organofosforado comercializado como Roundup por Bayer-Monsanto) ha sido considerado como un agente que compromete la función renal. Algo similar ocurre con el paraquat, un pesticida descrito repetidamente como nefrotóxico en humanos.(11)

Según datos de la Universidad Nacional y del Ministerio de Agricultura, entre los más usados hace dos décadas estaban los carbamatos, el DDT, los organofosforados y órganoclorados y los piretroides. (15)

Metales pesados.

El rico suelo volcánico de América Central contiene muchos metales pesados, cadmio y arsénico. (2) El cadmio es uno de los metales pesados más nefrotóxicos. Puede provocar daño tubular a través del estrés oxidativo por un desequilibrio en la producción de especies reactivas de oxígeno, posiblemente debido a anomalías inducidas por el cadmio en la mitocondria de la célula. En Sri Lanka, se piensa que la enfermedad renal crónica de causa desconocida es causada por la ingestión de cadmio, acelerada por el flúor contenido en el agua de beber. (16)

Más recientemente, el silicio se ha considerado una causa, especialmente en América Central y en la India. El silicio está comúnmente presente en el material en suspensión en campos de caña de azúcar quemados. La exposición respiratoria a al silicio se ha asociado con enfermedad renal crónica y la administración de silicio causa nefritis intersticial crónica en modelos animales experimentales. (2)

Exposicion al calor.

En otro estudio realizado en El Salvador, se encontró una mayor prevalencia de ERC entre hombres (18%) que viven cerca de la costa, la zona geográfica más cálida, que entre aquellos que viven en las tierras más altas y más frías (1%) (16)

En un estudio transversal realizado a trabajadores de la caña en Nicaragua Hubo evidencia de un mayor riesgo de estrés por calor entre los cortadores de caña de azúcar. Los cortadores de caña de azúcar trabajaron a un ritmo más rápido, tuvieron menos exposición a la sombra, informaron más pérdida de peso durante la cosecha en curso y tuvieron más episodios de desmayos. (17)

Deshidratación repetitiva.

La deshidratación puede causar lesión renal por disminución de la perfusión renal, glomerular isquemia (manifestada como encogimiento glomerular), y aumento de la osmolaridad sérica. (18)

Otras causas.

Los trabajadores agrícolas de Mesoamérica que están expuestos y afectados por enfermedad renal crónica a menudo usan o abusan de antiinflamatorios no esteroideos después de un trabajo agotador, y dada su nefrotoxicidad conocida, pueden contribuir al desarrollo de enfermedad renal crónica. (18)

En Nicaragua, el consumo no regulado de un producto derivado de la caña de azúcar destilado y sin filtrar contaminado con metales pesados o metaloides se ha propuesto como una posible causa de enfermedad renal crónica. (18)

Manifestaciones clínicas.

La mayoría de los pacientes están asintomáticos durante las primeras etapas de la enfermedad. (19)

En el momento de la presentación aguda, los pacientes eran en gran parte normotensos (90,6% <130/90 mm Hg) e informaron diversos síntomas. Las quejas más comunes fueron náuseas o vómitos (72,7%), fiebre (70,8%, auto informada o medida

en 38,0 C), dolor de espalda (60,5%) y dolor de cabeza (54,9%). La parestesia fue notablemente común (41,7%) y se asoció con anemia ($P < 0,001$) pero no con desequilibrio electrolítico. (20)

Un informe reciente mostró una probable presentación inicial de nefropatía mesoamericana como un síndrome clínico de lesión renal aguda acompañada de una respuesta inflamatoria sistémica aguda. Presentaban un aumento del nivel de creatinina sérica que cumpliría con los criterios de lesión renal aguda mas leucocituria. (21)

Hallazgos de laboratorio.

Las pruebas de laboratorio incluyen análisis de orina y medición de los niveles de creatinina, sodio, potasio, magnesio, ácido úrico y creatinquinasa en suero. (2)

Según artículos consultados se han logrado evidenciar cambios o alteraciones en los valores de exámenes de laboratorio que pueden ayudar a identificar características de la patología tanto en episodios agudos como en caso de encontrarse ante un paciente que se presenta en estadios avanzados, según un estudio realizado en un hospital de referencia de El Salvador con pacientes ingresados con nefropatía terminal:

El nivel medio de creatinina sérica durante estos episodios agudos fue de 2,0 mg / dl (rango 0,9-5,1).

La hematología y la química sanguínea revelaron leucocitosis (80,5%), neutrofilia (85,4%) y proteína C reactiva elevada (75,9%); El 19,1% presentó leucocitosis extrema (> 20.000 células / mm^3). Una alta proporción de pacientes tenía linfopenia (46,5%), anemia (63,6%), recuentos bajos de glóbulos rojos (RBC) (57,3%), hiperuricemia (29,7%), nitrógeno ureico en sangre elevado ([BUN]; 30,6%), creatinina fosfoquinasa elevada (18,2%) o disminución de electrolitos (hipomagnesemia [38,6%], hipopotasemia [35,8%] e hiponatremia [9,9%]). Las relaciones BUN-creatinina fueron bajas ($< 10,0$) en más de la mitad de los pacientes (53,2%).

La microscopía de orina demostró leucocituria en el 98,8% de los pacientes y algunos presentaban aglutinación de leucocitos (24,1%) y cilindros leucocitarios (30,7%). (20)

En el estudio titulado NefroLempa publicado en 2011 ya se evidenciaban rasgos diferenciales entre sexo en el cual se describe que: “La hipertrigliceridemia y el HDL bajo fueron más frecuentes en los hombres, un patrón característico de la ERC, mientras la hiper- colesterolemia y aumento de LDL predominaron en las mujeres” (22)

Los niveles de ácido úrico fueron marcadamente más altos en los pacientes con ERC en comparación con los individuos sin ERC, tanto en hombres (media, 9,6 frente a 6,5 mg / dl) como en mujeres (media, 8,0 frente a 4,7 mg / dl). Es particularmente notable que los hombres con ERC presentaran este grado de hiperuricemia a pesar de que al 72% de ellos se les prescribió alopurinol. (5)

Ha habido interés en el papel del ácido urico, ya que la hiperuricemia es común en los pacientes afectados y estudios sugieren que el alopurinol puede proporcionar protección contra la lesión renal inducida por estrés por calor. (2)

Estudios diagnósticos.

La ecografía renal muestra un aumento de la ecogenicidad, disminución de la relación cortico-medular y márgenes irregulares en estadios avanzados de la ERC. El Doppler renal indica un flujo sanguíneo normal en la vasculatura renal y el parénquima. (19)

La biopsia renal no es diagnóstica, pero contribuye en la actualidad a excluir cualquier forma de glomerulonefritis progresiva, amiloidosis, etc. Da idea del grado de fibrosis y ayuda a definir el pronóstico de la ERC. (19)

Histopatología.

Los hallazgos histológicos en las muestras de biopsias renales practicadas a algunos pacientes con MeN en El Salvador y Nicaragua muestran una lesión de predominancia túbulo-intersticial (atrofia y fibrosis) acompañada de signos de isquemia y esclerosis glomerular y algunos cambios inflamatorios, aunque con la notable ausencia de alteraciones vasculares crónicas. (3)

Prevención.

Muchos agricultores solo escuchan sobre las medidas de protección una vez que llegan al sistema de salud en la etapa 4 o 5 de la enfermedad renal, cuando muchos tienen que pasar directamente a hemodiálisis. En ese momento, a muchos les resulta extremadamente difícil seguir el tratamiento, ya sea porque las instalaciones públicas de diálisis están demasiado distantes, abarrotadas o debido al estigma asociado a esta enfermedad, y el tratamiento privado es demasiado caro para la mayoría. (23)

En la actualidad, aunque se están haciendo esfuerzos para aumentar la disponibilidad del tratamiento moderno de la ERT en algunos países de América Central, la terapia de reemplazo renal, es decir, diálisis y trasplante, no está disponible para la mayoría de los que lo necesitan por falta de financiación recursos humanos y sociales. (14)

Tratamiento.

El tratamiento actual es empírico y se basa en el manejo de las alteraciones electrolíticas, de la hiperuricemia y de los síntomas, así como en la educación en cuanto a algunos 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 hipokalemia es frecuente y en lugar de presentar sobrecarga de volumen hídrico estos pacientes pueden estar deshidratados. (24)

El trasplante de riñón de donante vivo (LDKT) es el tratamiento preferido para la insuficiencia renal crónica. (25)

Pronóstico.

Al momento del diagnóstico, la disfunción renal suele ser avanzada, en la etapa 3 o 4, con una disminución progresiva de la TFG de 3.8 a 4.4 ml/min/1.73 m² por año. No obstante, la enfermedad no tiende a recurrir en aquellos pacientes que han sido trasplantados y la supervivencia de los que llegan a hemodiálisis también tiende a ser superior. (26)

ANÁLISIS

Como parte del proceso de comparativa entre los diversos estudios revisados se tomaron tres artículos los cuales analizaban el sexo y antecedentes preexistentes de enfermedad crónicas como factores de riesgo para desarrollar Nefropatía mesoamericana en los cuales se evidenció como lo muestran los datos contemplados en la tabla 1 que los hombres tiende a ser la población de más riesgo y que a pesar de no ser un factor determinante en el desarrollo de la enfermedad un porcentaje considerable de la población estudiada padecía de enfermedades crónicas.

Se analizó de igual forma la ocupación como principal factor de riesgo para el desarrollo de nefropatía mesoamericana (como se detalla en la tabla 2) y se identifica que un alto porcentaje de la población estudiada ha tenido en algún momento exposición a agroquímicos y en uno de los estudios se hace referencia alusiva al uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como factor predisponente, aunque esto no pueda ser conclusivo.

Por ejemplo, como lo muestra la tabla 3 se logró evidenciar en un estudio el impacto que producen las jornadas laborales extenuantes y los cambios mesurables que estas inducen en el análisis de laboratorio de los agricultores.

Tabla 1. Antecedentes y sexo como factores de riesgo de MeN.

Estudio	Autor	Diseño de estudio	muestra	Hallazgos
Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador (18)	Ramón García Trabanino, Raúl Aguilar, Carlos Reyes Silva, Manuel Ortiz Mercado y Ricardo Leiva Merino	Estudio transversal	Todos los nuevos casos que iniciaron diálisis crónica entre noviembre de 1999 y marzo de 2000 (202 nuevos casos)	67 pacientes (33%) con factores de riesgo conocidos de Nefropatía Terminal (NT). 135 pacientes (67%) con características peculiares, en los que no se pudo detectar ningún factor asociado. De los cuales: Predomino el sexo masculino
Enfermedad renal crónica y factores de riesgo asociados en la región del Bajo Lempa en El Salvador. Estudio Nefrolempa, 2009 (22)	Dr. Carlos M. Orantes, Dr. Raúl Herrera DrC, Dr. Miguel Almaguer, Dra. Elsy G. Brizuela	Estudio epidemiológico o transversal y analítico de la enfermedad renal crónica y	Se estudiaron un total de 375 familias y 775 individuos (343 hombres, 432 mujeres)	antecedentes familiares de enfermedad renal crónica en 21,6%. Se observó una elevada prevalencia de factores de riesgo: La prevalencia de marcadores de daño renal fue de 15,8% (mayor en los hombres)
Epidemiología de la enfermedad renal crónica en lo adultos de las comunidades agrícolas salvadoreñas. (11)	Carlos M. Orantes, Raúl Herrera, Miguel Almaguer, Elsy G. Brizuela, Lilian Núñez, Nelly P. Alvarado, et al.	Estudio transversal	2388 personas, 976 hombres y 1412 mujeres, 1306 familias de comunidades agrícolas	Se encontró una prevalencia de enfermedad crónica de 18% (23.9% hombres y 13.9% mujeres) En los hombres fue más frecuente que en las mujeres la ocupación de agricultor (54.3% vs 15.2%)

Fuente: Elaboración propia con información de artículos citados.

Tabla 2.Ocupación como factor de riesgo de nefropatía Mesoamericana.

Nombre del estudio	Autor	Diseño de estudio	muestra	Hallazgos
Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador (18)	Ramón García Trabanino, Raúl Aguilar, Carlos Reyes Silva, Manuel Ortiz Mercado y Ricardo Leiva Merino	Estudio transversal	todos los nuevos casos que iniciaron diálisis crónica entre noviembre de 1999 y marzo de 2000 (202 nuevos casos)	El 73,3% recordaba haber tenido algún tipo de contacto frecuente con herbicidas o plaguicidas. La gran mayoría de ellos eran o habían sido agricultores (63% como trabajo actual, y 75% considerando ocupaciones previas)
Enfermedad renal crónica y factores de riesgo asociados en la región del Bajo Lempa en El Salvador. Estudio Nefrolempa, 2009 (22)	Dr. Carlos M. Orantes, Dr. Raúl Herrera DrC, Dr. Miguel Almaguer, Dra. Elsy G. Brizuela	Estudio epidemiológico transversal y analítico de la enfermedad renal crónica y	Se estudiaron un total de 375 familias y 775 individuos (343 hombres, 432 mujeres)	40,6% eran agricultores (80,6% de los hombres) y 50,3% tenían contacto con agroquímicos (82,5% de los hombres). dislipidemias en 63,1 uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en 74,8%, enfermedades infecciosas en 86,9%,
Epidemiología de la enfermedad renal crónica en lo adultos de las comunidades agrícolas salvadoreñas. (11)	Carlos M. Orantes, Raúl Herrera, Miguel Almaguer, Elsy G. Brizuela, Lilian Núñez, Nelly P. Alvarado, et al.	Estudio transversal	2388 personas, 976 hombres y 1412 mujeres, 1306 familias de comunidades agrícolas	La prevalencia de ERC en quienes trabajaban en la agricultura fue de 26.8%, de los cuales 31.3% eran hombres 15.8% mujeres. contacto con agroquímicos (66.5% vs 33.1%)

Fuente: Elaboración propia con información de artículos citados.

Tabla 3. Impacto de jornadas de trabajo en la función renal de pacientes que laboran en la comunidad agrícola.

Estudio	Autores	Tipo de estudio	Muestra	Hallazgos
Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador – a cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. (15)	García-Trabanino, Ramón; Jarquín, Emmanuel; Wesseling, C; Johnson, R; González M; et al.	Estudio Cruzado	189 Cortadores de caña, edades entre 18 y 49 años, 168 hombres, 23 mujeres.	Hallazgos previo inicio de jornada laboral:
				-Elevación de la Cr serica fue común en 20% de los 168 hombres, valores >1.2mg/dL y en una de 23 mujeres fue >0.9 mg/dL
				-Elevaciones de ácido Úrico fueron también comunes, 27% de los hombres presentaron niveles por encima de 7.0 mg/dL.
				-14% de lo trabajadores, todos hombres presentaron TFGe <60 ml/min/ 173 m2
				Al finalizar la jornada:
				Los niveles de de Cr serica aumentaron de un 20% a un 25%
Los niveles de acido úrico aumentaron de un 27% a un 43%				
Un aumento en el promedio dela Cr urinaria de 1.1 a 1.9 g/L				
Un tercio de los trabajadores masculinos (42) perdieron >0.5 kg de masa corporal.				

Fuente: Elaboración propia con información de artículo citado.

DISCUSIÓN

Aunque claramente no se trata de una patología que se dé únicamente en un grupo poblacional, los principales factores de riesgo descritos de momento están orientados a las jornadas largas y extenuantes de trabajo, bajo condiciones no optimas y que representan exposición a temperaturas altas, deshidratación, como contacto con agroquímicos o plaguicidas aunque de momento nada puede ser tomado como conclusivo.

CONCLUSIONES:

La nefropatía mesoamericana es una enfermedad renal crónica de progreso rápido a enfermedad renal terminal, que hasta el momento se ha identificado como una patología que predominantemente afecta a pacientes de comunidades agrícolas, con más frecuencia encontrada en pacientes jóvenes y de sexo masculino, sin antecedentes convencionales de enfermedad renal crónica y con factores de riesgo como la exposición a largas e intensas jornadas laborales, estrés térmico,

deshidratación repetitiva y que tienen contacto constante a pesticidas o exposición a metales pesados.

RECOMENDACIONES

Es imperativo identificar los principales factores de riesgo de la patología, ya que existe una gran incidencia de esta en los últimos años por lo que, a la espera de lograr identificar específicamente el cuadro clínico y tratamiento, la prevención y la promoción de la salud es el primer paso que nos permitirá intervenir para mejorar la calidad de vida y pronóstico de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Trabanino R, Hernández C, Rosa, A, Domínguez J. Incidencia, mortalidad y prevalencia de enfermedad crónica terminal en la región del Bajo Lempa, El Salvador: 10 años de registro comunitario. Nefrología. [Internet] 2016 Mayo; [Fecha de acceso 16 de Marzo de 2020] ;36(5): 517-522. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v36n5/0211-6995-nefrologia-36-05-00517.pdf>
2. Jonhson R, Wesseling C, Newman L. Chronic Kidney Disease of Unknown Cause In Agricultural Communities. N Engl J Med. [Internet] 2019 Mayo; [Fecha de acceso 16 de marzo de 2020]; 380: 1843- 1852. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1813869>
3. Correa Rotter R, García Trabanino R. Nefropatía mesoamericana: Una nueva enfermedad renal crónica de alta relevancia regional. Acta médica grupo Ángeles. [Internet] 2018 Julio-Septiembre. [Fecha de acceso 16 de Marzo de 2020]; 16(1) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2018/ams181c.pdf>
4. Orantes C, Almaguer M, Alonso P, Díaz M, Hernández S, Herrera R, et al. The Chronic kidney Disease Epidemic in El Salvador: A Cross-Sectional Study. MEDICC Review. [Internet] 2019 Abril-julio; [Fecha de acceso 16 de marzo de 2020] ;21(2-3).Disponible en: <https://medicreview.org/wp-content/uploads/2019/07/MR-AprilJuly2019-OR-orantes-chronic-kidney.pdf>
5. Kupferman J, Amador J, Lynch K, Laws R, Lopez D, Ramirez O, et al. Characterization of Mesoamerican Nephropathy in a Kidney Failure Hotspot in Nicaragua. AJKD. [Internet] 2016; [Fecha de acceso 2 de septiembre de 2020]; 68(5).Disponible en: <https://www.ajkd.org/action/showPdf?pii=S0272-6386%2816%2930280-3>
6. Herrera R, Orantes C, Almaguer M, Alfonso P, Bayarre H, Leyva I, et al. Características clínicas de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en las comunidades agrícolas salvadoreñas.

- MEDICC Review. [Internet] 2014 Abril; [Fecha de acceso 22 de septiembre de 2020]; 16(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142g.pdf>
7. Wesseling C, Glaser J, Rodríguez J, Weiss I, Lucas R, Peraza S, et al. Chronic Kidney disease of non-traditional origin in Mesoamerica: a disease primarily driven by occupational heat stress. Rev Panam Salud Publica. [Internet] 2020 Enero; [Fecha de acceso 1 de octubre de 2020]; 44(15).Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51826/v44e152020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 8. Bodin T, García R, Weiss I, Jarquín 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. [Internet] 2016 marzo; [fecha de acceso 12 de octubre de 2020]; 73: 409-416. Disponible en: <https://oem.bmj.com/content/oemed/73/6/409.full.pdf>
 9. Nerbass F, Pecoits-Filho R, Clark W, Sontrop J, McIntyre C, Moist L. Occupational Heat Stress and Kidney Health: From Farms to Factories. Kidney Int Rep [Internet] 2007. [fecha de acceso 2 de septiembre de 2020];2, 998-1008 Disponible en: <https://www.kireports.org/action/showPdf?pii=S2468-0249%2817%2930370-4>
 - 10 Dally M, Butler J, Cruz A, Krisner L, Johnson R, Asensio C, et al. Longitudinal trends in renal function among first time sugarcane harvesters in Guatemala. PLoSONE. [Internet] 2020 Marzo. [Fecha de acceso: 12 de septiembre de 2020]; 15(3): E0229413. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0229413&type=printable>
 - 11 Orantes C, Almaguer M, Alonso P, Díaz M, Hernández S, Herrera R, et al. The Chronic kidney disease epidemic in El Salvador: The influence of agrochemicals. Rev Cuba Med Tropical. [Internet] 2020; [Fecha de acceso: 2 de septiembre de 2020]; 72(2). Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/531/325>
 - 12 Ananda T, Jayaruwan B, Mahawithanage S, Jagath M, Sapthala G. A quantitative analysis of chronic exposure of selected heavy metals in a model diet in a CKD hotspot in Sri Lanka. BMC Nephrology. [Internet] 2019 Junio; [Fecha de acceso: 17 de septiembre de 2020]; 20(208). Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-019-1371-5>
 - 13 Vela X, Henríquez D, Zelaya S, Granados D, Hernández M, Carlos O. Enfermedad renal crónica y factores de riesgo asociados en dos comunidades agrícolas salvadoreñas, 2012. MEDICC Review[Internet]. 2014 abril; Fecha de acceso: 2 de octubre de 2020]; 16(2).Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142i.pdf>
 - 14 Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Brizuela E, Núñez L, Alvarado N, et al. Epidemiología de la enfermedad renal crónica en los adultos de las comunidades agrícolas salvadoreñas. MEDICC

- Review. [Internet] 2014 abril; Fecha de ultimo acceso 2 de octubre de 2020]; 16(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142e.pdf>
- 15 García Trabanino R, Aguilar R, Reyes C, Ortíz M, Leiva R. Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador. Public Health. [Internet] 2002; [Fecha de acceso 10 de septiembre de 2020]; 12(3). Disponible en: https://www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&view=download&alias=545-articulo-nefropatia-terminal-en-pacientes-de-un-hospital-de-referencia-en-el-salvador&category_slug=documentos-varios-1&Itemid=364
 - 16 VanDervort, D; López, D; Orantes, C; Rodríguez D. Distribución espacial de la enfermedad renal crónica no especificada según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador. MEDICC Review. [Internet]2014 abril; [Fecha de ultimo acceso 2 de octubre de 2020];16(2) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142f.pdf>
 - 17 Wesseling C, Aragón A, González M, Weiss I, Glaser J, Rivard C, et al. Heat stress, hydration and uric acid: a cross-sectional study in workers of three occupations in a hotspot of Mesoamerican nephropathy in Nicaragua. BJM OPEN. [Internet] 2016;(6). Fecha de acceso 7 de octubre de 2020] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5168614/pdf/bmjopen-2016-011034.pdf>
 - 18 Correa Rotter R, García Trabanino R. Mesoamerican Nephropathy. Seminars in Nephrology. [Internet] 2019 Mayo; [Fecha de acceso: 26 de septiembre de 2020]; 39(3). Disponible en: [https://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295\(19\)30010-5/abstract](https://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295(19)30010-5/abstract).
 - 19 Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, Almaguer M, López L, Silva L, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. Nephrology Dialysis Transplantation. [Internet] 2016 Octubre; [Fecha de acceso 5 de octubre de 2020]; 32(234-241). Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/32/2/234/2194445>
 - 20 Fischer R, Vangala C, Mandayam S, Chavarria D, García R, Garcia F, et al. Clinical Markers To Predict Progression From Acute to Chronic kidney disease in Mesoamerican nephropathy. Kidney Int Rep. [internet] 2018 Agosto; [Fecha de acceso: 12 de septiembre de 2020]; 94:(1205-1216) Disponible en:
<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0229413&type=printable>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0229413>
 - 21 García R, Jarquín E, Wesseling C, Johnson R, González M, Weiss I, et al. Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador – A cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. Environmental Research. [Internet] 2015 Julio; 142. [Fecha de acceso 5 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26209462/>

- 22 Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Brizuela E, Hernández C, Bayarre H, et al. Enfermedad Renal Crónica y Factores de Riesgo Asociados en el Bajo Lempa, El Salvador. Estudio Nefrolempa, 2009. MEDICC Review. [Internet] 2011 octubre; [Fecha de acceso 22 de septiembre de 2020];13(4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2011/mrw114e.pdf>
- 23 Bermudez K, Orantes C, León M, Jiménez M, Vidal N, De Vos P. Meso-American Nephropathy in El Salvador: Increasing Farmer Participation In MeN Prevention Efforts. Scientific Research Publishing. [internet] 2019 may; [Fecha de acceso 12 de octubre de 2020] ;7(50-63). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/333397870_Meso-American_Nephropathy_in_El_Salvador_Increasing_Farmer_Participation_in_MeN_Prevention_Efforts
- 24 García R, Correa R. Nefropatía Endémica Mesoamericana Nefrología al día. [Online].; 2020 [citado 2020 Octubre 15. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-endemica-mesoamericana--319>.
- 25 Weng F, Morgievlch M, Kandula P. The Evaluation of living kidney donors: How Long Is Too Long. . AJKD. [Internet] 2018 Octubre]; [Fecha de acceso 2 de octubre de 2020] ; 72(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6175537/pdf/nihms-990622.pdf>
26. Marín, D; Guadamuz, S; Suarez, G; Salas, F. Nefropatia Mesoamericana. Rev. Medicina Legal de Costa Rica. [internet] 2020 Marzo; [Fecha de acceso 15 de octubre de 2020]; 37(1). Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v37n1/2215-5287-mlcr-37-01-121.pdf>