

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

TEMA:

**“FACTORES DE RIESGO DE NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN
COMUNIDADES AGRÍCOLAS Y SU REPERCUSIÓN EN SALUD PÚBLICA.”**

AUTORES:

JOCELYN SOFÍA CABRERA AGUILAR

DAVID ANDERSON LAGUARDIA LIMA

NATHALY ALEXANDRA TORRES TORRES

ASESOR:

DR. ALEXIS CASTRO PÉREZ.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR.

ENERO DE 2021.



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR

CONSTANCIA DE REVISIÓN 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 **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ORIGEN DESCONOCIDO EN COMUNIDADES AGRÍCOLAS SALVADOREÑAS"** elaborado por los estudiantes JOCELYN SOFÍA CABRERA AGUILAR, NATHALY ALEXANDRA TORRES Y DAVID ANDERSON LAGUARDIA LIMA, 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 21 días del mes de enero de 2021.

Atentamente,

Dr. Alexis Castro Pérez
Asesor de Revisión Bibliográfica
Facultad de Medicina
Universidad Evangélica de El Salvador

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



"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](https://www.facebook.com/ueesoficial) [@ueesoficial](https://www.instagram.com/ueesoficial) [ueesoficial](https://www.youtube.com/ueesoficial)



VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL
ACTA DE RESOLUCIÓN DE
EVALUACIÓN DE ENSAYO DE INVESTIGACIÓN



FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA

Este día 06 de enero de 2021, reunida la Comisión Evaluadora en el Campus de la Universidad Evangélica de El Salvador, para evaluar el documento final de Trabajo de investigación titulado:

FACTORES DE RIESGO DE NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN COMUNIDADES
AGRÍCOLAS Y SU REPERCUSIÓN EN SALUD PÚBLICA

El cuál ha sido presentado por los estudiantes:

	Nombre completo del estudiante	Firma
1	JOCELYN SOFÍA CABRERA AGUILAR	
2	NATHALY ALEXANDRA TORRES TORRES	
3	DAVID ANDERSON LAGUARDIA LIMA	

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
Dra. Marina Menjivar	9.5	9.5	9.5
Dra. Andrea Vallecampo	8.5	8.5	8.5
Promedio	9.0	9.0	9.0
Promedio en letras	NUEVE PUNTO CERO	NUEVE PUNTO CERO	NUEVE PUNTO CERO

Anexar los formularios llenos utilizados en la evaluación

Esta Comisión Evaluadora Acuerda Aprobar con observaciones y para constancia firmamos.

Firma

Dra. Marina Menjivar

Firma

Dra. Andrea Vallecampo

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.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

Nosotros: *Jocelyn Sofía Cabrera Aguilar, Nathaly Alexandra Torres Torres, David Anderson Laguardia Lima* con DUI #05286850-1, #05236254-7 y #04882673-3 respectivamente, Alumnos de la Carreras de *Doctorado en Medicina* de la Universidad Evangélica de El Salvador,

Manifestamos:

- 6) Que somos los autores del proyecto de graduación: ***“Factores de Riesgo de Nefropatía Mesoamericana en Comunidades Agrícolas y su repercusión en Salud Pública.”*** (en adelante, obra) presentado como finalización de la carrera *Doctorado en Medicina*, Dirigido por el Asesor *Dr. Alexis Castro Pèrez* 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)

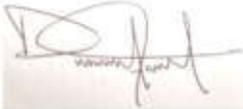
De acuerdo con la legalidad vigente.

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:

		
Jocelyn Sofia Cabrera Aguilar	Nathaly Alexandra Torres Torres	David Anderson Laguardia Lima

San Salvador, 28 de Enero de 2021

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

TEMA:

**“FACTORES DE RIESGO DE NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN
COMUNIDADES AGRÍCOLAS Y SU REPERCUSIÓN EN SALUD PÚBLICA.”**

AUTORES:

JOCELYN SOFÍA CABRERA AGUILAR

DAVID ANDERSON LAGUARDIA LIMA

NATHALY ALEXANDRA TORRES TORRES

ASESOR:

DR. ALEXIS CASTRO PÉREZ.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR.

ENERO DE 2021.

AUTORIDADES:

Lic. César Emilio Quinteros.

Rector

Dra. Cristina de Amaya.

Vice-rectora académica

Dr. Darío Chávez Siliézar.

Vicerrector de Investigación y Proyección Social

Ing. Sonia Rodríguez.

Secretaria General

Dr. Carlos Mónico.

Decano de Facultad de Medicina

Dra. Milena de Reyes.

Directora de Escuela de Medicina

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	v
INTRODUCCIÓN	1
MÉTODOS	4
RESULTADOS	6
Agentes Infecciosos.....	8
Antiinflamatorios No esteroideos.....	9
Estrés térmico y Deshidratación.....	9
Uricosuria y Cristaluria Cíclica	11
Agroquímicos, Pesticidas y metales pesados.....	12
CONCLUSIONES.....	16
RECOMENDACIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18

"Porque el Señor da la sabiduría; conocimiento y ciencia brotan de sus labios."

(Proverbios 2:6)

AGRADECIMIENTOS

“Agradezco a Dios por ser quien ha guiado cada paso que doy en esta hermosa vida, porque ha permitido formarme en una carrera en el cual el amor por el prójimo es la esencia de la misma y además porque me ha permitido crecer y convertirme en una persona digna de ejercer tan maravillosa profesión humanitaria. También agradezco a mis padres Daysi y Aníbal, y a mis hermanas Carolina y Gabriela por ser siempre mi apoyo incondicional y por cultivar en mi un corazón dispuesto a ayudar. A mi equipo de investigación quienes han sido pilares en este gran reto y a nuestro asesor por su valioso tiempo, recomendaciones y amplio conocimiento científico para la realización de la investigación.”

-Omnia tempus habent.

Jocelyn Sofía Cabrera Aguilar.

“Agradezco primeramente a Dios quien me ha fortalecido en cada uno de mis días, su bondad y su misericordia han estado conmigo desde el principio; la deuda con mi Señor es impagable, a Él se lo debo todo. Agradezco a mis padres que sin ellos hubiera desfallecido en muchas ocasiones de este largo camino. A mi padre, que corre y mueve cielo y mar en pronto de mi auxilio. A mi madre, quien ha limpiado mis lágrimas cuando ya no quería más. A mi hermano, que me acompañó en cada viaje lejano para continuar mi carrera. Agradezco también a mis amigos, quienes me han acompañado y me han dado sus fuerzas cuando yo ya no podía más. También agradezco a mis maestros quienes compartieron sus conocimientos y el hermoso regalo de su sabiduría que no tiene precio. A mis pacientes, sin ellos no sería posible tener el privilegio de ser médico. Gracias Dios por todas tus bondades en mi vida. Dios bendiga a todo el mundo.”

Nathaly Alexandra Torres Torres.

“Quiero agradecer a todas aquellas personas que me han formado, personas que con gran sabiduría se esforzaron por ayudarme a llegar al punto en donde hoy me encuentro. A mi familia, que por años y con mucho sacrificio me dieron lo necesario para culminar este período de aprendizaje en mi formación como profesional de salud. Además agradezco a todos los que fueron mis compañeros de clase durante los años universitarios, ya que gracias a su compañerismo, amistad y apoyo moral, me aportaron motivación para seguir adelante en esta carrera. También con especial mención agradezco a mi Madre, quien con inmensurable sacrificio y oraciones jamás me abandonó.”

David Anderson Laguardia Lima.

RESUMEN

La Nefropatía Mesoamericana (MeN) es una forma de Enfermedad renal crónica (ERC) en el cual no está asociada a factores típicamente encontrados en la nefropatía tradicional. Se caracteriza por episodios de Insuficiencia Renal Aguda y se ha presentado principalmente en trabajadores agrícolas. Esta ha tenido gran impacto económico por el elevado costo que conlleva los programas de diálisis en un número cada vez más alto de pacientes sometidos a ellos. Actualmente ha alcanzado proporciones epidémicas, con saturación de los sistemas de salud afectando el abordaje integral y aumentando morbimortalidad. **Objetivo del estudio:** Determinar los factores de riesgo asociados a Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido y su repercusión en la salud pública. **Materiales y Métodos:** Esta revisión ha sido realizada a partir de estudios de casos de tipo descriptivo y/o de intervención diagnóstica, publicados en motores de búsqueda como PubMed, IntraMed, Elsevier, además de otros sitios reconocidos (SciELO, Springer Link, etc.). Se utilizaron términos como: Nefropatía, Mesoamérica, Enfermedad Renal Crónica. **Resultados:** Es muy probable que la causa de esta patología sea multifactorial y merecen ser estudiados a mayor profundidad. Algunos de estos incluyen: exposición a agroquímicos, agentes infecciosos, consumo frecuente de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), etc. Además, se considera que episodios repetidos de deshidratación y estrés térmico pueden desempeñar un papel importante en la enfermedad. **Conclusión:** Se desarrolla predominantemente en hombres agricultores de mediana edad, quienes están expuestos a estrés térmico, deshidratación y agroquímicos, de los cuales conllevan a una lesión renal repetitiva y desarrollo crónico de la misma.

Palabras clave: *Nefropatía Mesoamericana, Enfermedad Renal Crónica, Deshidratación, Estrés térmico, Agroquímicos, Riesgo ocupacional.*

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica no Tradicional (ERCnT)¹ descrita por primera vez hace 20 años, fue reconocida como una forma de ERC, por lo que fue bautizada como Nefropatía mesoamericana ya que se reportaba una alta prevalencia en la costa del Océano Pacífico del istmo centroamericano (1).

Se sospecha que aunque presente por años ha sido silenciada por falta de registros oficiales y por el poco acceso a atención nefrológica previo a 1999 (2).

Es importante conocer la definición de Enfermedad Renal Crónica (ERC) y poder diferenciarla la ERCnT; La ERC se define como la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la TFG² a lo largo de un tiempo variable (a veces incluso años) a < 60 ml/min/1.73 m² (3). De igual manera también puede definirse como la presencia de daño renal persistente durante al menos 3 meses, secundario a la reducción lenta, progresiva e irreversible del número de nefronas con la consecuente incapacidad renal para llevar a cabo funciones depurativas, excretoras, reguladoras y endocrino-metabólicas (3). Entonces se puede definir la MeN como una enfermedad tubulointersticial de etiología desconocida que progresa a ERC, el cual no se encuentra asociada a diabetes ni hipertensión, y cuya causa aún no ha sido demostrada(4).

En diversos estudios se ha evidenciado además que morfológicamente presenta un daño glomerular y tubulointersticial crónico, con glomeruloesclerosis e isquemia glomerular crónica (5).

En El Salvador, cuando se describió la presencia de un importante exceso de pacientes debutantes con ERC en el Hospital Nacional Rosales, (principal hospital de referencia de la salud pública del país), los pacientes se presentaban en el servicio de urgencias con necesidad de inicio de diálisis.

1 También conocida como Nefropatía Mesoamericana (MeN).

2 TFG: Tasa de Filtración Glomerular

La mayoría eran varones adultos jóvenes provenientes de zonas agrícolas cálidas y sin antecedentes médicos previos. Dos tercios eran agricultores que habían tenido contacto agroquímico en algún momento de su vida por razones laborales, sin protección adecuada. En ese entonces a la enfermedad se le denominó como “Nefropatía del Bajo Lempa” (una de las regiones más afectadas de la zona costera) (2).

Se sabe que la ERC es caracterizada por su elevado costo económico y afecta de una manera drástica la calidad de vida del paciente y su familia. A nivel mundial la prevalencia de ERC oscila entre 10 - 16%. En El Salvador la prevalencia es del 12.6% (30% corresponde a ERC de causa no tradicional)(6).

Por si sola es una enfermedad que afecta en todos los ámbitos ya sea hablando en materia económica por los elevados costos de diálisis (peritoneal o hemodiálisis) o de salud pública como la alta morbimortalidad, sociocultural y familiar. Si es de origen no tradicional se agrega el área laboral y ambiental (exposición a tóxicos como herbicidas o metales pesados). Actualmente ha alcanzado proporciones epidémicas, con devastación de comunidades y saturación de los sistemas de salud, afectando el abordaje integral de la enfermedad (7).

Ante el incremento de casos diversos países miembros de la OPS (Organización Panamericana de la salud) acordaron fortalecer la vigilancia de esta enfermedad, promover alianzas con diferentes sectores, en especial con las comunidades afectadas, para abordar este problema y mitigar con urgencia las consecuencias sanitarias, sociales y económicas de esta enfermedad (8).

Por lo mencionado anteriormente, en esta investigación bibliográfica se ha querido indagar sobre ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a Nefropatía Mesoamericana en comunidades agrícolas y su repercusión en salud pública? Para reducir la epidemia son necesarias la prevención y detección temprana; por lo que se tratará de sugerir recomendaciones para poder enlentecer la progresión, evitar complicaciones o en primera instancia evitar el desarrollo de la enfermedad.

El objetivo principal de esta investigación es determinar los factores de riesgo asociados a Nefropatía Mesoamericana en comunidades agrícolas y su repercusión en la salud pública.

Además, se busca enumerar los factores de riesgo asociados a Nefropatía Mesoamericana en comunidades agrícolas e Identificar los agentes tóxicos ambientales y ocupacionales más frecuentes para su desarrollo, así como Describir la influencia de la Nefropatía Mesoamericana en la salud pública.

Debido a que la mortalidad por la epidemia en las regiones afectadas (ver Imagen 1) continúa siendo muy elevada se pretende ahondar más en los factores de riesgo; por ejemplo en Centroamérica se ha observado en las últimas dos décadas un aumento de la tasa de muerte por ERC por cada 100,000 habitantes: Nicaragua (42.8‰), El Salvador (41.9‰), Perú (19.1‰), Guatemala (13.6‰) y Panamá (12.3‰) (9). Países como Canadá y Cuba han notificado las tasas más bajas de mortalidad de la región. En Nicaragua y El Salvador la mortalidad es 17 veces mayor comparada con Cuba (9).

Aunque la mayoría de los países de Centroamérica no cuentan con sistemas de vigilancia que detecten la ERC, la tasa de mortalidad estandarizada por edad es notablemente mayor en hombres y mujeres en Nicaragua y El Salvador que en otros países de la Región de las Américas, y algunos autores citan más de 2.500 muertes anuales solamente en El Salvador (10) (11).



Imagen 1. Regiones en donde han sido documentadas la presencia de la nefropatía mesoamericana.

(Tomado de García-Trabanino R. Nefropatía mesoamericana: Revisión breve basada en el segundo taller del Consorcio para el estudio de la Epidemia de Nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM). Nefrología Latinoamericana. 2017 Enero-Marzo; 14 (1): p. 39-45.

Conociendo de antemano la repercusión que puede tener esta enfermedad, se pretende investigar factores de riesgo y su impacto en salud pública para que se pueda crear recomendaciones que pueda intervenir y detener la progresión o aparecimiento de la patología, y así la población más vulnerable para su desarrollo pueda mantener o adquirir una mejor calidad de vida.

MÉTODOS

Esta fue una revisión sistemática de las exposiciones más frecuentes sospechosas de ser posibles causas de ERCnT. Solo se incluyeron estudios de calidad media y alta. El diseño del estudio es cualitativo, descriptivo y retrospectivo.

Para la recolección de datos se utilizaron como motores de búsqueda: PubMed, Intramed, Elsevier, Además de sitios como Springer Link, LILACS: Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), PAHO/WHO y World Wide Science.

También se hizo búsqueda en diversas revistas y sociedades médicas reconocidas como: Scielo, American Journal of Kidney Diseases (Revista Americana de Enfermedades renales), Revista Panamericana de Salud Pública y The American Society of Tropical Medicine and Hygiene (Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene).

Además, se incluyeron artículos de revisión bibliográfica que constan de población principalmente agrícola y que cursan con ERCnT, los cuales cumplan como máximo periodo de publicación de 5 años. Se usaron palabras claves como: Nefropatía Mesoamericana, Enfermedad renal crónica no Tradicional, Comunidades agrícolas, Agroquímicos, Riesgo ocupacional. Las variables e indicadores utilizados se resumen en la Tabla 1. Quedaron excluidos del estudio pacientes embarazadas y personas menores de 18 años, debido a falta de documentación de casos, al igual que estudios con pacientes hipertensos y diabéticos debido que por sí solas son factores de riesgo para el desarrollo de Enfermedad renal crónica y no atañe a esta investigación.

Tabla 1. Variables e Indicadores usados para la investigación.	
Variables	Indicadores
Factores de riesgo de enfermedad renal crónica desconocida.	Enfermedad renal crónica Pesticidas Estrés térmico Antiinflamatorios no esteroideos.
Enfermedad renal crónica desconocida en población agrícola	Nefropatía mesoamericana Pesticidas Metales pesados Riesgo ocupacional

Enfermedad Renal Crónica no tradicional en la salud pública	Incidencia Mortalidad Prevalencia Enfermedad renal crónica Mesoamérica.
---	---

Fuente: Elaboración propia.

RESULTADOS

Se realizó una investigación de múltiples estudios analíticos, de cohorte y estudios de casos y controles; se revisaron alrededor de 33 artículos, de los cuales solo se tomaron en cuenta 28 ya que los 5 artículos excedentes sobrepasaban del tiempo estimado para la verificación de bibliografía consultada. Se encontró minúsculas dificultades en la búsqueda de artículos de revisión ya que algunos de ellos no estaban a la disposición pública sino bajo una licencia de membresía, por lo que se consideró buscar artículos similares o tomar en cuenta aquellos que estaban bajo dominio público.

De las bibliografías consultadas se evidenció que la MeN es principalmente una enfermedad tubulointersticial crónica con fibrosis, atrofia y glomeruloesclerosis.

Además, un estudio de cohortes de quien participó la Nefróloga salvadoreña Dra. Zulma Trujillo, menciona que en todos los pacientes se observó cambios glomerulares crónicos y podría ser el resultado de mecanismos compensatorios por pérdida de nefronas / recuento bajo de nefronas o isquemia crónica. Estos cambios, indican isquemia glomerular pero no se encontró hipertensión ni cambios vasculares compatibles con hipertensión (5).

Todos estos cambios repercuten en la clínica que puede llegar a presentar el paciente, aunque en la mayoría de casos la enfermedad es asintomática hasta etapas avanzadas.

Pero cuando se desarrolla puede llegar a producir una alta mortalidad. En foros científicos se han presentado mortalidades extremas de 300 por 100.000 habitantes en las comunidades más afectadas (12).

A continuación, se describirán a detalle los datos más característicos con respecto a la etiología de la Nefropatía Mesoamericana. (Hallazgos resumidos en Tabla 2).

Tabla 2. Principales estudios sobre las etiologías relacionadas con la MeN.		
Referencia	Población de Estudio.	Conclusiones más relevantes.
<i>Agentes Infecciosos</i>		
Kristy.O Murray. Nefropatía Mesoamericana, ¿Una enfermedad descuidada con una etiología infecciosa?	Campos de Caña de Azúcar Chichigalpa, Nicaragua	-Fuerte infestación de Roedores (Sigmodon) -Trabajadores expuestos a patógenos durante proceso de cultivo y cosecha.
<i>Medicamentos</i>		
Rebecca S.B. Fischer Detección precoz de la nefritis tubulointersticial aguda en la génesis de la nefropatía mesoamericana.	Hospital Privado en zona Rural de Nicaragua Población: 64 casos	- Los más afectados eran: Hombres jóvenes (22-36 años) - Creatinina aumento el doble en un periodo de 4 meses. - 1 paciente recuperó la normalidad de la función renal.

Estrés Térmico Y Deshidratación		
David H. Wegman. Intervención para disminuir la deshidratación y el daño renal entre los trabajadores de la caña de azúcar.	Nicaragua y El Salvador Cortadores de Caña de Azúcar	El programa de intervención introducido para los trabajadores de los campos de caña de azúcar fue exitoso y parece reducir el impacto del estrés por calor en biomarcadores agudos y sobreexplotados de riñón función.
Uricosuria Y Cristaluria Cíclica		
Carlos Roncal-Jiménez. Nefropatía por estrés y calor por cristaluria de ácido úrico inducida por el ejercicio: una perspectiva sobre la nefropatía mesoamericana.	El Salvador Trabajadores agrícolas.	La hiperuricemia puede inducir hipertensión glomerular, mientras que el aumento de ácido úrico en orina puede dañar directamente los túbulos renales.

Fuente. Elaboración Propia.

Agentes Infecciosos.

Algunos han propuesto que agentes infecciosos como la *Leptospira* (12)(13), *Hantavirus* (12)(14) o *Malaria* (12) están relacionados a la patología. Con respecto a la Leptospirosis, K.O Murray (13) comenta: *“Observamos una fuerte infestación de roedores, particularmente de la especie Sigmodon, en los campos de caña de azúcar. [...] los trabajadores están expuestos a estos patógenos durante el proceso de cultivo y cosecha de la caña de azúcar.”* Por lo que se ha vinculado la nefropatía con etiologías de tipo infecciosas (13). Existe una hipótesis sobre la interacción de la Leptospirosis y el estrés por calor como factores de riesgo requeridos para el desarrollo de la enfermedad pero no son muy concluyentes (14).

Con respecto al Hantavirus, es bien conocido que el tipo *Puumala*³ del Viejo Mundo induce una nefritis tubulointersticial y una Injuria Renal Aguda (14). Sin embargo, se encontró un estudio de casos y controles en adultos residentes de León (Nicaragua) (N=320), donde no se observó asociación entre la exposición a éste y la nefropatía nefroamericana. A pesar de esto el Hantavirus y Malaria todavía carecen de evidencia concreta publicada que las respalde (12).

Antiinflamatorios No esteroideos.

En un estudio de la Revista *Kidney International* (15) se informó 64 casos de pacientes jóvenes (hombres entre 22-36 años) donde la función renal basal estaba en límites normales (0,9-1,2), tuvieron un aumento del doble de Creatinina y solo 1 paciente no recuperó la normalidad de la función renal (15). Aunque el uso de los Antiinflamatorios no esteroideos fue relativamente frecuente, no estuvo asociado con riesgo para una TFG reducida, por lo que hace poco probable que sea un factor etiológico único.

Estrés térmico y Deshidratación.

La enfermedad es más frecuente en trabajadores con empleos que involucran un gran esfuerzo físico, principalmente agricultura pero también en mineros y trabajadores de construcción. Cabe mencionar que el tipo de empleo por sí mismo no es un factor de riesgo, sino la interacción existente entre esfuerzo físico y elevadas temperaturas (16). Hace mucho tiempo se conoce la asociación entre el golpe de calor y la insuficiencia renal aguda, pero la hipótesis de que la exposición crónica al calor con deshidratación recurrente podría llevar a la insuficiencia renal terminal no fue inicialmente aceptada. La evidencia para el estrés térmico crónico como causa esencial es creciente y fuerte.(9).

Además, en Nicaragua y El Salvador se tiene evidencia que la mortalidad puede llegar hasta aproximadamente 25% y 21% respectivamente (17).

³ *Virus Puumala: Especie de Hantavirus, común en el norte de Europa y Rusia. Transmitido por varios roedores silvestres.*

Existen estudios de cohortes de dichos países, donde incluyen formas de hidratación para los trabajadores agrícolas. En Nicaragua un estudio se realizó en una empresa de caña de azúcar en el noroeste de dicho país, con 284 trabajadores. Se administró un cuestionario que incluía preguntas sobre antecedentes laborales, síntomas, medicamentos, cantidad de agua y cantidad de bolis⁴ que normalmente se consumen en el trabajo. Desde el comienzo hasta la cosecha tardía, la TGF disminuyó más 5-9 mL / min / 1.73 m² en cortadores de semillas, regantes y cortadores de caña, en comparación con los trabajadores de las fábricas. Los cortadores de caña experimentaron los mayores incrementos en NGAL⁵ y IL-18 en relación con los trabajadores de la fábrica durante la cosecha (17).

El consumo de agua no estaba relacionado a la TFG o medidas de biomarcadores, pero los cortadores de caña que consumieron una mayor cantidad de bolis tuvieron una disminución menor en la TFG estimada y menos aumento de NGAL que los cortadores de caña que consumieron un número menor (17). Se concluyó que la mayor disminución de la TFG y aumentos en los biomarcadores entre los trabajadores de campo, particularmente los cortadores de caña, junto con efecto protector de un mayor consumo de boli, fue más consistente con la hipótesis de estrés térmico/Deshidratación.

En El Salvador se llevó a cabo un estudio (18) donde se invitó a participar a un grupo de cortadores del interior del país (N=60), además se invitó a un número similar de trabajadores en el grupo de la costa (N=57), aunque el grupo total era mucho mayor (~300). En esta población se implementó el “Programa de intervención de agua, descanso, sombra” (18) adaptado de la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de los Estados Unidos (OSHA). Este fue diseñado para examinar la eficacia y efectividad de un componente de dos programas de intervención en un ambiente extremo entre cortadores de caña de azúcar asociados a un ingenio en El Salvador. El primer componente fue agua, descanso y sombra para el trabajo en

4 Bolis: Paquete que consta de agua, azúcar, aromatizantes y electrolitos

5 NGAL: Lipocalina asociada a la gelatina de neutrófilos. Actualmente es el biomarcador más novedoso y promisorio de la Lesión Renal Aguda.

entornos. El segundo fue un enfoque a las mejoras de eficiencia basadas en el asesoramiento de expertos de consultores australianos familiarizados con el cultivo de la caña de azúcar. El estudio incluyó dos grupos, un grupo de personas (N=60) que trabajaban en el interior en climas más fríos y el segundo grupo (N=57) cerca de la costa con climas más calientes. Junto con un programa de eficiencia, este comenzó a los dos meses de la cosecha de 5 meses con objetivo de evaluar el potencial para reducir el daño a la función renal entre los trabajadores de la caña de azúcar. La mayoría tenía una TFG en límites normales. A uno de los dos grupos de trabajadores se le proporcionaron depósitos de agua portátiles, carpas móviles de sombra y períodos de descanso programados (18). La disminución de la TFG a lo largo de la cosecha fue mayor entre aquellos cuyos valores de línea de base comenzaron en <90 (18).

Por lo que se puede comprender sobre dicho estudio que una disminución en la TFG podrían detenerse después de la introducción de la intervención que recibe dicho programa (18).

Al comprender los cambios producidos ante la exposición a una lesión renal aguda a repetición se puede encontrar la importancia de la hidratación, incluso algunos estudios epidemiológicos evidencian que un gasto urinario de 3L/día proporcionaría una protección renal significativa en comparación con los sujetos con diuresis de 1 a 1.5L/día (19).

Aunque sería muy prematuro concluir que la intervención con métodos de hidratación previene la enfermedad renal, se necesitarían más observaciones y una evaluación rigurosa durante un período de tiempo más largo.

Uricosuria y Cristaluria Cíclica

En un artículo sobre Cristaluria inducida por el ejercicio argumenta que MeN puede ser desarrollada por un trastorno del ácido úrico (20). Los individuos en riesgo se predisponen a una disminución recurrente de agua y volumen, a menudo acompañada de concentración y acidificación urinarias.

Se presume que trabajar en los campos de caña de azúcar puede resultar en Uricosuria cíclica en la que las concentraciones de ácido úrico exceden la solubilidad, lo que conduce a la formación de cristales de urato dihidrato y lesiones locales.

La hiperuricemia puede inducir hipertensión glomerular, mientras que el aumento de ácido úrico en orina puede dañar directamente los túbulos renales. Por tanto, MeN puede resultar del ejercicio y el estrés por calor asociado con hiperuricemia y uricosuria inducidas por deshidratación.

Agroquímicos, Pesticidas y metales pesados.

Múltiples metales pesados, agroquímicos y pesticidas se han visto envueltos en las posibles causas de esta enfermedad. Por ejemplo trabajadores de los cultivos de arroz en Sri Lanka se han visto afectados, se explicaría la aparición de la nefropatía por la influencia de metales como el cadmio en los fertilizantes, o el arsénico en pesticidas, que se aplican mucho en la agricultura del país (21).

En artículos revisados (22)(23)(24) se describe el uso de pesticidas como factor de riesgo asociados a ERCn. Por ejemplo un artículo de la revista Panamericana de Salud Pública sugiere que la exposición a agroquímicos y el trabajo en agricultura aumentan el riesgo de ERCnT, pero esto solo alcanzó importancia para el trabajo en la agricultura (24).

En otras latitudes como la India, la primera revisión de la ERC recomienda investigar, además del sílice y el estrés térmico, a los plaguicidas como una posible etiología (25).

En una recopilación de artículos (ver Tabla 3) sobre exposiciones a plaguicidas se incluyeron estudios epidemiológicos que proporcionaban información sobre la asociación entre la exposición ocupacional o ambiental a agroquímicos y la etiología de la ERC (25).

Tabla 3. Estudios de exposiciones a pesticidas y enfermedad renal crónica de etiología desconocida.		
Referencia Y País	Población De Estudio	Conclusiones Sobre Asociación Con Los Plaguicidas
Gracia-Trabanino y otros, 2005 El Salvador	Muestra de voluntarios de 353 M adultos, 292 costeros y 62 a 500 m sobre el nivel del mar (msnm)	No se asocia con el trabajo agrícola No hay asociación con la exposición a los plaguicidas
Torres-LaCourt y otros, 2008 Nicaragua	Muestra aleatoria de adultos de 20 a 60 años de 2 comunidades rurales Total 337 (129 M, 208 F)	Asociación positiva con el trabajo agrícola Asociación positiva con la exposición a los plaguicidas No hay asociación con una intoxicación previa por plaguicidas
Sanoff y otros, 2010 Nicaragua	Detección: Voluntarios de más de 18 años Total 997 (848 M, 149 F) Control de casos: 334 M, 112 casos	Asociación positiva para el trabajo agrícola en el campo Débil asociación positiva con la exposición a los plaguicidas
Orantes y otros, 2011 El Salvador	Personas de edad \geq 18 Total 775 (343 M, 432 F)	No hay asociación para la ocupación agrícola No hay asociación para el contacto con agroquímicos
Raines y otros, 2014 Nicaragua	424 adultos (166 M, 258 F) 280 en análisis de casos y controles (78 casos)	Débil asociación con el trabajo agrícola No hay asociación con los principales indicadores de exposición a los plaguicidas La inhalación accidental de plaguicidas asociada a una baja TFG, pero la inhalación de plaguicidas sin más especificaciones no es interpretable

García-Trabanino y otros, 2015 El Salvador	Cortadores de caña de azúcar Total 189 (168 M, 21 F)	Asociación con el uso de insecticidas de carbamato. No hay asociación con otros grupos de plaguicidas
Wesseling y otros, 2016 Nicaragua	86 cortadores de caña de azúcar, 56 trabajadores de la construcción, 52 agricultores de subsistencia, todos varones	Ninguna asociación con el uso de plaguicidas No hay asociación con ninguno de los pesticidas específicos

Adaptado de: Valcke M, Levasseur ME, Soares Da Silva A. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. [Internet] 2017 May [Citado oct 2020]; 23(49). Disponible en: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-017-0254-0>

Impacto en la Salud Pública

De acuerdo a un estudio realizado por la Universidad Rafael Landívar sobre la Prevalencia de Nefropatía Mesoamericana en pacientes con hemodiálisis (26) Se utilizó una población total de 329 de pacientes en hemodiálisis de los cuales 55 cumplían criterios de MeN.

Según los resultados obtenidos en el mencionado estudio, la edad de los pacientes con ERC es menor en pacientes con ERCnT comparada con los pacientes con ERC de causa tradicional (26); La media fue de 33 en pacientes con ERCnT y de 49 en ERC tradicional. Los pacientes con ocupación de agricultor son fueron los más afectados con respecto, a las demás ocupaciones (ama de casa, comerciante, estudiante y chofer).

Así mismo se menciona el nivel de escolaridad en el cual el mayor porcentaje (7%) fueron analfabetas y el menor (2%) universitarios (26).

Informes recientes como el “*Chronic Kidney Disease of Unknown Origin in Supebeda, Chhattisgarh, India*” se describe que todos los pacientes en su estudio eran o habían sido trabajadores agrícolas y usaban regularmente pesticidas y fertilizantes sin equipo de protección. La mayoría eran pobres y carecían de educación, además el cereal predominante utilizado por estos pacientes era el arroz (27).

Con todos estos factores de riesgo cabe recalcar que existen en tratamiento de hemodiálisis y diálisis peritoneal cerca de 3,100 pacientes solo en El Salvador. Además Ministros de Salud de las Américas declararon que esta enfermedad ha matado a miles y representa un problema grave de salud pública (28).

CONCLUSIONES

La Nefropatía Mesoamericana es un problema de salud pública con alta prevalencia y mortalidad en la región del Pacífico centroamericano. Existen múltiples factores que en conjunto pueden desarrollar una lesión renal, y a largo plazo conllevan a repercusiones en salud pública.

Los factores de riesgo para el apareamiento de esta patología se pueden englobar en: No modificables, Infecciosos, Ocupacionales, Tóxico-Ambientales y Farmacológicos.

- No modificables: Sexo masculino desarrollándose más frecuentemente en la mediana edad de la vida (la edad de apareamiento es menor en comparación con la Nefropatía de etiología ya conocida).
- Infecciosos: Se tiene evidencia de infecciones como la Leptospirosis. También la Malaria y Hantavirus se han propuesto como posible etiología pero no hay evidencia concluyente que la respalde.
- Ocupacional: Jornadas de trabajo bajo calor intenso en jornaleros agrícolas producen estrés por calor y deshidratación, y alteraciones metabólicas como hiperuricemia, uricosuria o cambios en la osmolaridad que, conlleva en última instancia a una lesión renal aguda a repetición con el desarrollo crónico de la misma.
- Tóxico-Ambientales: los metales más frecuentemente asociados son el arsénico y el cadmio, y dentro los pesticidas o fertilizantes se tiene al Paraquat y al Glifosato.
- Farmacológicos: Se ha descrito evidencia que los Antiinflamatorios no esteroideos están vinculados a esta enfermedad.

El aumento cada vez más frecuente de casos producen que la red de salud se sature de pacientes inscritos en las diferentes modalidades de diálisis, con ello aumentando el capital de inversión que se requiere para mantener los programas en los diferentes Unidades de Diálisis Hospitalarias.

Además, el aporte financiero familiar incrementa para derivarlos en usos de transporte y cuidados especiales de los pacientes en terapias de sustitución renal.

Por lo que es importante conocer la etiología multifactorial, especialmente dentro del sector agrícola, para poder formular respuestas a las interrogantes que se plantean y aminorar la repercusión de esta enfermedad a nivel mundial, pero sobre todo en países y zonas de mayor afectación.

RECOMENDACIONES

Dado su aparente origen multifactorial y ocupacional se recomienda al Ministerio de Salud de El Salvador:

- Destinar una mayor inversión de recursos a la investigación de otros factores etiológicos que guíen hacia la detección y tratamiento temprano de la enfermedad.
- Aumentar la vigilancia e institución de políticas de salud ocupacional en zonas de alto riesgo dedicadas a la agricultura.
- Se recomienda instaurar programas de tamizaje de función renal en poblaciones de alto riesgo dada la alta tasa de lesión renal aguda no diagnosticada.
- Darle continuidad en regiones previamente adoptadas e instauración en las regiones donde no existen programas como el de “Intervención de agua, descanso, sombra”.
- Realizar un reforzamiento de un Registro Nacional de Enfermedad Renal Crónica para aumentar el conocimiento del origen de MeN y así dar las pertinentes medidas para prevenir o enlentecer la progresión.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Trabanino R. Nefropatía mesoamericana: revisión breve basada en el segundo taller del Consorcio para el estudio de la Epidemia de Nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM). [Monografía en Internet]. Nefrología Latinoamericana. 2017; 14(1): p. 39-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2444903216300014/>
2. Asociación Centroamericana y del Caribe de Nefrología e Hipertensión. [Internet]. 2017. [citado 30 nov 2020]. Disponible en: <http://acecanh.org/new/historia-de-la-nefropatia-mesoamericana/>
3. Gomez Carracedo A. Tratado de Geriatria para Residentes. Decimo tercera ed. Alcocer A, editor. Madrid: International Marketing & Communication, S.A; 2019.
4. Nefrologia al dia.org, Nefropatía endémica mesoamericana. Nefrologia al dia [Internet]. 2020. [citado oct. 2020]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-endemica-mesoamericana--319>
5. Wijkström J, Hernandez M, Trujillo Z. Renal Morphology, Clinical Findings, and Progression Rate in Mesoamerican Nephropathy [Internet] American Journal of Kidney Diseases. [Internet]. 2017 [citado oct 2020]; 69(5): p. 626-636. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28126239/>
6. Ministerio de Salud El Salvador. Guías Clínicas de Medicina Interna. San Salvador: Ministerio de Salud; 2018. p. 154-161.
7. Organización Panamericana para la salud, Institutional repository for information sharing [Internet]. 2017 [citado 29 nov. 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34157>
8. Reveiz L, Pinzón - Flórez C, Glujovsky D. Establecimiento de prioridades de investigación en la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en Centroamérica. Rev Panam Salud Pública. [Internet] 2018. [citado oct. 2020]; 42(13). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34895>

9. Valladares Sanchez M. Nefropatía Crónica Mesoamericana: Llamado A resolver. *Innovare*. [Internet] 2016 [Citado nov 2020]; 5(2): p. 76-87. Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/INNOVARE/article/view/3191/2941>
10. Gómez-Sánchez V. Nefropatía Mesoamericana. In Conferência Pan-americana de Saúde do Trabalhador e Ambiental; 2017; Costa Rica. p. 35.
11. Reveiz L, Pinzón-Flórez C, Glujovsky D, Elias V, Ordunez P. Establecimiento de prioridades de investigación en la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en Centroamérica. *Rev. Panam Salud Pública*. [Internet] 2018 [Citado oct 2020]; 42(e.13). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385632/>
12. Wesseling C, Weiss I. Enfermedad renal crónica de etiología desconocida o de origen no tradicional: ¿una epidemia global? *Arch Prev Riesgos Labor* [Internet]. Barcelona: Scielo; [Internet] 2017 [citado sept 2020]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1578-25492017000400001
13. Murray KO, Fischer RSB, Chavarria D. Mesoamerican nephropathy: a neglected tropical disease with an. *Microbes and Infection*. [Internet] 2015 [Citado Nov 2020]; 17(10): p. 671-675. Disponible en: <https://mdanderson.elsevierpure.com/en/publications/mesoamerican-nephropathy-a-neglected-tropical-disease-with-an-inf>
14. Yih Katherine, Kulldorff Martin. Investigating Possible Infectious Causes of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in a Nicaraguan Mining Community. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [Internet] 2019 [Citado 20 Dic 2020]; 101(3): p. 676-683. Disponible en <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.18-0856>
15. Fischer R, Vangala C. Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the genesis of Mesoamerican nephropathy. [Internet] *Kidney International*. 2017 Nov. 93(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29162294/>

16. Marín D, Guadamuz S, Suárez G, Salas F. Nefropatía Mesoamericana. *Med Leg*. [Internet] 2020 [Citado Oct 2020]; 37(1) 121-129. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000100121&lng=en&nrm=iso&tlng=es
17. Wegman D. Mesoamerican nephropathy: report from the second international epidemiologic. [Internet]. Costa Rica: Program on Work, Environment and Health in Central America (SALTRA); 2015 [Citado Nov 2020] Disponible en: <http://www.bu.edu/sph/files/2016/08/MeN-2015-Scientific-Report.pdf>
18. Wegman D, Apelqvist J, Garcia Trabanino R. Intervention to diminish dehydration and kidney damage among sugarcane workers. *Scand J Work Environ Health*. [Internet] 2018 [Citado nov 2020]; 44(1) 16-24. Disponible en: http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3659
19. Roncal-Jiménez C, Lanaspá MA, Jensen T, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ. Mechanisms by which dehydration may lead to chronic kidney disease. *Annals of Nutrition and Metabolism*. [Internet] 2015 Jun. [Citado en nov 2020]; 66(3): p. 10-13. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/381239>
20. Roncal C, Garcia Trabanino R. Heat Stress Nephropathy From Exercise-Induced Uric Acid Crystalluria: A Perspective on Mesoamerican Nephropathy. *American Journal of Kidney Disease*. [Internet] 2016 [Citado nov 2020] ; 67(1): p. 20-30. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(15\)01156-7/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(15)01156-7/fulltext)
21. Liyanawatte D. Una misteriosa enfermedad renal causa temor en Sri Lanka. [Internet]. Sri Lanka: Actualidad RT; c2015 [Citado Oct 2020] Disponible en: <https://actualidad.rt.com/ciencias/163783-sri-lanka-enfermedad-misteriosa-rinones>
22. Alonso Galbán P. Pesticidas y estrés térmico en la epidemia global de enfermedad renal crónica de causas no tradicionales. *Arch Prev Riesgos Labor*. [Internet] 2018 [Citado Dic 2020]; 21 (1), 26. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1578-25492018000100026&lng=es.

23. Hernández Moreno, N. Características y Evolución Clínica de pacientes con sospecha de Nefropatía Mesoamericana, de la Consulta Externa de Nefrología del Hospital Nacional Rosales. Tesis de Grado. [Internet] 2017 [Citado Dic 2020]; Disponible en <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/20264/1/367.pdf>
24. Chapman E. Haby MM. Illanes E. Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. Revista Panamericana de Salud Publica. [Internet] 2019-; 43(35). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50508>
25. Valcke M, Levasseur ME, Soares Da Silva A. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. [Internet] 2017 May [Citado oct 2020]; 23(49). Disponible en: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-017-0254-0>
26. Fernández Rojas M. Prevalencia de Nefropatía Mesoamericana en pacientes con Hemodiálisis. [Tesis Doctoral]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar; 2018.
27. Prawash C. Rathore V. Chronic Kidney Disease of Unknown Origin in Supebeda, Chhattisgarh, India. Kidney Inter Rep. [Internet] 2020 [Consultado nov 2020]; 1(1). 1-5. Disponible en: [https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(20\)31645-4/fulltext#articleInformation/](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(20)31645-4/fulltext#articleInformation/)
28. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad renal crónica en las comunidades agrícolas en Centroamérica es un problema grave de salud pública. [Internet]. 2019 [citado 30 Nov. de 2020] Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9062:2013-kidney-disease-agricultural-communities-central-america-serious-public-health-problem&Itemid=1926&lang=es