

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

PREVALENCIA DE NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS.

UNIDAD NACIONAL DEL ENFERMO RENAL CRÓNICO, GUATEMALA, AGOSTO 2018.
TESIS DE GRADO

MARÍA MAYTÉ FERNÁNDEZ ROJAS
CARNET 10032-12

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, AGOSTO DE 2018
CAMPUS CENTRAL

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

PREVALENCIA DE NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS.

UNIDAD NACIONAL DEL ENFERMO RENAL CRÓNICO, GUATEMALA, AGOSTO 2018.
TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

POR
MARÍA MAYTÉ FERNÁNDEZ ROJAS

PREVIO A CONFERÍRSELE
EL TÍTULO DE MÉDICA Y CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADA

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, AGOSTO DE 2018
CAMPUS CENTRAL

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR

RECTOR: P. MARCO TULIO MARTINEZ SALAZAR, S. J.

VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO

VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS

SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECANO: DR. EDGAR MIGUEL LÓPEZ ÁLVAREZ

SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN

DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN
LIC. HUGO OTTONIEL MENDIZABAL MORALES

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN
MGTR. EDGAR ENRIQUE CHAVEZ BARILLAS
MGTR. IRVING OSWALDO PANIAGUA SOLORZANO
LIC. PAULA PATRICIA RUÍZ VELÁSQUEZ



**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 14 agosto de 2018

Comité de Tesis
Departamento de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: **Prevalencia de nefropatía mesoamericana en pacientes con hemodiálisis**, del estudiante **María Mayte Fernández Rojas** con **carne 1003212**, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,

DR. HUGO O. MENDIZABAL M.
NEFRÓLOGO
COL. 10,975

Dr. Hugo Ottoniel Mendizabal Morales
Asesor de Investigación

Cc/

- Archivo
- Gestor Académico de FCS



Universidad
Rafael Landívar

Tradición Jesuita en Guatemala

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
No. 091030-2018

Orden de Impresión

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado de la estudiante MARÍA MAYTÉ FERNÁNDEZ ROJAS, Carnet 10032-12 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09731-2018 de fecha 22 de agosto de 2018, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

PREVALENCIA DE NEFROPATÍA MESOAMERICANA EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS.

UNIDAD NACIONAL DEL ENFERMO RENAL CRÓNICO, GUATEMALA, AGOSTO 2018.

Previo a conferírsele el título de MÉDICA Y CIRUJANA en el grado académico de LICENCIADA.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 24 días del mes de agosto del año 2018.



**LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA
CIENCIAS DE LA SALUD
Universidad Rafael Landívar**

DEDICATORIA

Para Cande

En los momentos de crisis, sólo
la imaginación es más importante
que el conocimiento.

ALBERT EINSTEIN

RESUMEN

Antecedentes: la Nefropatía Mesoamericana (NEM) es la nefropatía crónica de causa desconocida que afecta a la población, que incluye a los países de Centro América y México. Este cuadro clínico no presenta los factores de riesgo clásicos desencadenantes, se presenta en pacientes jóvenes, de predominio masculino. Son personas de la región costera del pacífico; que trabajan en la agricultura. Es una enfermedad silente hasta que la insuficiencia renal crónica se manifiesta.

Objetivo: determinar la prevalencia de Nefropatía Mesoamericana en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de hemodiálisis de 2016 y 2017.

Diseño: estudio descriptivo, transversal, observacional

Lugar: Unidad Nacional del Enfermo Renal Crónico (UNAERC): sedes Guatemala y Escuintla.

Resultados: de 329 enfermos renales crónicos 17% (55) cumplió con los criterios para NEM: 80% hombres y 20% mujeres. La media de ingresos de los pacientes sin NEM fue Q2,954.19 y las de los pacientes con NEM Q2,085.45. El 65% son agricultores. Ningún pacientes refirió abuso de AINES y 2% (1) refirió antecedente de bajo peso o prematurez.

Conclusiones: La prevalencia de NEM en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de hemodiálisis en UNAERC de 2016 y 2017 fue del 17%, predomina el sexo masculino en una relación de 4:1. Los pacientes con NEM tienen un ingreso mensual y de escolaridad baja. El 78% tiene un salario por debajo del mínimo nacional. NEM no se relaciona con un consumo inadecuado de AINES o con antecedentes de prematurez y bajo peso al nacer.

Palabras clave: falla renal, crónico, hemodiálisis, Guatemala.

ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	2
OBJETIVOS.....	19
MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	27
CONCLUSIONES.....	30
RECOMENDACIONES.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	32

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabal No. 1.....	23
Tabla No. 2.....	23
Gráfica No. 1.....	24
Tabla No. 3.....	24
Tabla No. 4.....	24
Gráfica No. 2.....	25
Tabla No. 5.....	25
Tabla No. 6.....	26
Tabla No. 7.....	26
Gráfica No 3.....	27
Tabla No. 8.....	27
Tabla No. 9.....	27
Tabla No. 10.....	28

INTRODUCCIÓN

Se le ha llamado “Nefropatía Mesoamericana” a la nefropatía crónica de causa desconocida que ha afectado en las últimas dos décadas a la población de la región mesoamericana que incluye a los países de Guatemala, El Salvador, México, Nicaragua, Honduras, Costa Rica y Panamá. (1)

Se ha observado este cuadro clínico en una población específica de pacientes en esta región latinoamericana, que no presentan los factores de riesgo clásicos desencadenantes de la Enfermedad Renal Crónica (ERC). Esta entidad patológica se caracteriza por: la presencia de Insuficiencia Renal Crónica en pacientes jóvenes (menores de 40 años), en su mayoría de sexo masculino; originarios o residentes de regiones costeras; agricultores, sin antecedentes médicos de causas clásicas de ERC. (1,2)

Se han realizado diferentes estudios de caracterización clínica de la Nefropatía Mesoamericana en otros países como El Salvador, Nicaragua y Honduras. En Guatemala aún no se han descrito con claridad a los pacientes que podrían cursar con la enfermedad, prevalencia de la misma, ni los factores de asociados en la región.

Por ser una patología crónica que aun esta por describirse, es necesaria la identificación de los pacientes que podrían diagnosticarse con nefropatía mesoamericana y los factores asociados a la enfermedad. De esta manera podrán compararse las diferencias y similitudes entre las poblaciones afectadas en los países donde hay estudios con datos clínicos y epidemiológicos establecidos. (2)

En el Segundo Reporte del Taller de Investigación de la Nefropatía Mesoamericana realizado en Costa Rica en 2015, se enfatizó en la falta de datos de prevalencia de la enfermedad en los países afectados. Guatemala específicamente es uno de los países donde no se cuenta con datos estadísticos. (3)

MARCO TEÓRICO

1. Definición de Nefropatía Mesoamericana

La Nefropatía Mesoamericana o Enfermedad Renal Crónica (ERC) de causa desconocida, es una entidad patológica que empieza a describirse como la Enfermedad Renal Crónica que se presenta por causas no tradicionales en pacientes de la región centroamericana. (4)

También es conocida como ERC de causas no tradicionales, nefropatía agrícola, nefropatía crónica agroquímica, nefropatía epidémica mesoamericana. Los efectos de la enfermedad son los mismos y la caracterización clínica ha sido similar en los países donde se ha manifestado. (5)

Este cuadro clínico se presenta en pacientes jóvenes, de predominio masculino de la segunda, tercera y cuarta década de vida, sin antecedentes patológicos tradicionales para el desarrollo de ERC, sin asociación con la obesidad o diabetes. Son personas de la región costera del pacífico, en muchos de los casos asociados a la altitud con respecto al nivel del mar; que trabajan en la agricultura, en su mayoría regiones de caña de azúcar, café, banano y pesca. Es una enfermedad silente o de pocos síntomas hasta que la insuficiencia renal crónica está bien instaurada. (6)

2. Epidemiología

La nefropatía mesoamericana es una enfermedad que ha aumentado en casos en las últimas dos décadas. Diferentes estudios la han seguido cronológicamente en pases como El Salvador y Nicaragua. El estudio de García Trabanino en 2002, en pacientes con ERC y tratamiento con diálisis en El Salvador en los años 1999 al 2000, concluyó que en el 67% de los pacientes, la causa no pudo ser determinada. Además en este estudio el 85% de los pacientes en el grupo en el cual la causa no pudo ser determinada, eran agricultores, y el 87% de sexo masculino. (6)

Orantes en un estudio de 2009 en adultos con ERC, encontró una prevalencia del 17% de ERC de origen desconocido, está más alta en hombres con un 25.7% que en mujeres con un 11.8%. Además los estadios KDOKY 3 al 5 fueron más comunes en hombres. En la mayoría de los casos no había relación alguna con enfermedades crónicas como diabetes o hipertensión, o alguna otra patología renal asociada. (7)

Herrera, Orantes y otros en 2014, en un estudios de caracterización clínica de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en agricultores de El Salvador, concluyeron en que el 78% de la población afectada era de sexo masculino, y solo el 4% tenía historia de diabetes o hipertensión arterial. (8)

En Guatemala, Laux realizó un estudio en 2016 sobre prevalencia de ERC de causas no tradicionales en pacientes que reciben hemodiálisis en diferentes sedes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en la Costa Sur del país. Los resultados encontrados concluyeron una prevalencia de ERC de causas no tradicionales en el 25% de los participantes. (9)

3. Factores Asociados

Se han establecido, en muchos estudios a lo largo de los años de investigación de la nefropatía mesoamericana como nueva entidad patológica, factores asociados claros.

3.1 Sexo

La ERC de causas tradicionales en los datos estadísticos y epidemiológicos en el mundo tiene prevalencia similar en ambos sexos. Especialmente las cifras se ven afectadas por las comorbilidades que presentan los pacientes previamente a desarrollar la falla renal. Sin embargo en los pacientes con nefropatía mesoamericana, es evidente el predominio masculino, incluso en proporción de 3:1 con la población femenina. Aunque se reportan casos en pacientes femeninas, la incidencia en este grupo suele ser baja. (7, 8, 10)

3.2 Edad

En Latinoamérica los pacientes que son diagnosticados con ERC terminal suelen ser más jóvenes que en otros países desarrollados, por lo general a un promedio de 50 años. En países como Estados Unidos y Europa, la ERC se manifiesta alrededor de la séptima década de vida. En contraste los pacientes que son diagnosticados con nefropatía mesoamericana, suelen ser pacientes jóvenes entre la segunda y cuarta década de vida. (6, 8)

3.3 Altitud y Clima

Domínguez analizó en 2003, factores de riesgo en pacientes con ERC de causa desconocida en la costa del pacífico de la región centroamericana. Encontró que en los hombres con proteinuria que viven en áreas costeras a una altitud menor o igual a 200 metros a nivel del mar, alrededor del 71% no tenían antecedentes de diabetes o hipertensión. (11)

El estudio de Peraza y otros, se analizó la función renal en trabajadores de cultivo de caña de azúcar en diferentes altitudes. Este estudio demostró que los trabajadores de caña de azúcar que tenían una concentración de creatinina plasmática más elevada, y una menor tasa de filtración glomerular vivían y trabajaban en altitudes bajas, pero los trabajadores de altitudes más altas no experimentaban estos hallazgos de laboratorio, aunque las condiciones de trabajo y el uso de agroquímicos fuera similar en ambos grupos. (12)

La altitud, la humedad y el clima parecen ser factores importantes para el desarrollo de la enfermedad. El clima tropical y las condiciones extenuantes de trabajo de la región costera del pacífico centroamericano, se han propuesto entre los investigadores como causas de estrés sobre el riñón. (11)

3.4 Ocupación

La población diagnosticada con nefropatía mesoamericana en la región, se caracteriza por dedicarse a alguna actividad agrícola. Entre los principales cultivos esta la caña de azúcar, el café, algodón y maíz. También se ha asociado a la

minería y la pesca. La relación entre la nefropatía mesoamericana y la actividad agrícola, radica en las largas horas de trabajo extenuante y continuo en una actividad al aire libre, la sudoración profusa en ausencia de hidratación adecuada. (8, 13)

3.5 Condiciones de vida

La mayoría de los pacientes incluidos en estudios de caracterización clínica de la nefropatía mesoamericana, son personas provenientes de áreas rurales, que se ven afectados por condiciones sociales de extrema pobreza, servicios de salud de difícil acceso, y deficiencias en el acceso a servicios básicos como agua y luz. (7, 8,5)

4. Fisiopatología

4.1 Estrés por Calor o “Heat Stress”

4.1.1 Depleción de volumen

El “estrés por calor” con la depleción de volumen intravascular severa, puede causar daño renal agudo, inclusive en adultos sanos. En presencia de la exposición a nefrotoxinas y a drogas antiinflamatorias no esteroideas la falla renal aguda suele agravarse. La falla renal aguda es reversible, bajo las condiciones adecuadas de recuperación de la lesión aguda. Pero si la deshidratación es constante y el tiempo de recuperación es corto, la lesión aguda constante del riñón puede progresar a un daño subclínico que incrementa el riesgo de desarrollar ERC. (10)

En un estudio de 1974, Knochel y otros sugirieron que la hiperuricemia y uricosuria podría ser la causa en la nefropatía de “estrés por calor”. Los niveles de ácido úrico normalmente se incrementan durante ejercicios extenuantes en condiciones de calor intenso como en el caso de maratonistas o corredores de motocross. Comúnmente en asociación con lesión renal aguda. (14)

Los trabajadores en los campos de caña de azúcar están expuestos a condiciones de trabajo extenuantes que sobrepasan las recomendaciones de prácticas de trabajo de la Administración de Salud y Seguridad Ocupacional de los Estados Unidos (US Occupational Safety and Health Administration). Los trabajadores usualmente consumen de 1 a 2 litros de agua por hora mientras trabajan, sin embargo se ha demostrado que elevan la osmolaridad sérica durante una jornada de trabajo normal, reducen sus volúmenes urinarios con osmolaridad urinaria elevada que se traduce en una deficiencia de agua consistente. (13)

4.1.2 Rabdomiolisis Subclínica

El calor es un componente importante que se ha demostrado, es parte de fisiopatología la lesión muscular, e incrementa la susceptibilidad a rabdomiolisis subclínica. El ejercicio intenso bajo condiciones de calor puede resultar en el daño muscular con el incremento sérico de los niveles de creatin kinasa. En asociación con el incremento de los marcadores séricos del daño renal, la rabdomiolisis subclínica se ha encontrado en trabajadores de los campos de cultivo de caña de azúcar. (13)

4.1.3 Hiperuricemia

La presencia de rabdomiolisis subclínica se traduce en la liberación de ácidos nucleicos derivados de la destrucción proteica muscular, que incrementa la generación de ácido úrico. El aumento del ácido úrico incrementa la instalación del estado de depleción de volumen y disminuye la perfusión renal. En un estudio reciente en trabajadores de campos de caña de azúcar en El Salvador, se evidenció el aumento sérico de ácido úrico después de una jornada de trabajo, comparando la concentración por la mañana y por la tarde. En 189 trabajadores los niveles de ácido úrico matutino tenían una media de 6.5 mg/dl en contraste con los vespertinos que subían hasta una media de 7.2 mg/dl. (13, 15)

4.1.4 Acidificación de la Orina

En trabajadores de caña de azúcar en Costa Rica se encontraron pH urinarios menores a los valores normales en la población general. El pH normal de la orina se encuentra entre rangos de 5.9 y 6. En estos trabajadores de caña de azúcar el pH urinario fue menor o igual a 5 en el 80% y el 50% mostraron gravedad específica urinaria aumentada, mayor de 1.025. (16)

La acidificación urinaria en trabajadores agrícolas se presenta por la liberación de ácido láctico desde el músculo y los efectos de la depleción de volumen, que aumenta la absorción de sodio y bicarbonato en el túbulo proximal. (13)

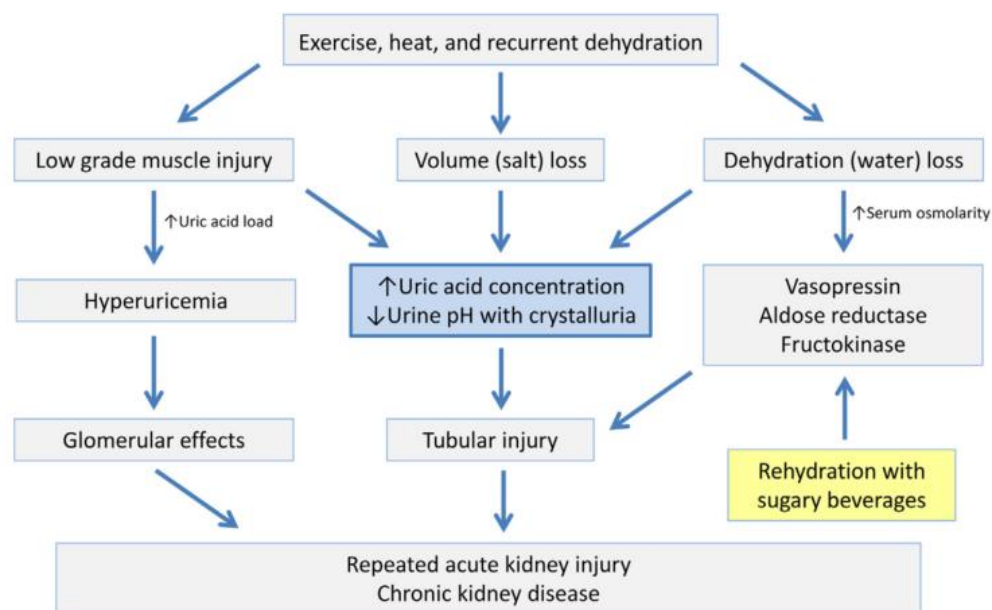


Ilustración 1: Fisiopatología de la Nefropatía Mesoamericana. Roncal, C. Trabanino, R. y otros. Heat Stress Nephropathy from exercise-induced uric acid crystalluria: a perspective on mesoamerican nephropathy. American Journal of Kidney Diseases. 2016 Jan;67(1):20-30

4.2 Saturación de fructokinasa

4.2.1 Vía de la Aldol Reductasa Renal

La hiperosmolaridad que se presenta en el estrés por calor, se asocia a la sudoración profusa y la pérdida de fluidos. La hiperosmolaridad y la depleción de volumen activan la vía de los polioles o la vía de la aldosa reductasa-fructokinasa en el riñón. Esta ruta lleva a la producción renal interna de fructosa, que es metabolizada y libera ácido úrico como uno de sus productos de desecho. (13)

La activación de la aldosa-reductasa es importante en la medula renal, genera sorbitol que protege las células del túbulo renal de la osmolaridad aumentada fisiológicamente en el ambiente extracelular, lo que facilita la concentración de la orina. La activación de la vía de la aldosa reductasa en el túbulo proximal no es fisiológica ni suele ser benigna. La glucosa se metaboliza en sorbitol, y este en fructosa por medio de la enzima sorbitol deshidrogenasa. (17)

En esta vía metabólica, la producción de fructosa, deja a su paso el consumo de adenosín trifosfato (APT), la generación de ácido úrico, oxidantes y mediadores inflamatorios. (16,13)

El tubo contorneado proximal del riñón es uno de los lugares del cuerpo más ricos en aldol deshidrogenasa. La deshidratación continua estimula esta vía en el tubo proximal, causando daño renal e inflamación continua. (16,17)

Roncal Jiménez y otros analizaron los efectos de la deshidratación en un grupo de ratones en 2013. Analizaron dos grupos de ratones, ambos sometidos a calor y deshidratación. El primer grupo tuvo acceso a agua durante todo el día y el segundo grupo solamente durante la noche. Entre sus resultados encontraron que en el segundo grupo de ratones que tuvieron rehidratación retardada activaron la vía de aldosa reductasa en sus riñones, y esto fue asociado con el desarrollo de daño renal por medio de aumento sérico de creatinina, disminución del filtrado glomerular, daño en el tubo contorneado proximal confirmado por biopsia, y fibrosis renal temprana. (17)

En el mismo estudio, se analizó los efectos de la deshidratación y el calor en un tercer grupo de ratones, estos ratones no expresaban la enzima Fructoquinasa. Este grupo de ratones estuvo protegido de la falla renal, incluso bajo las mismas condiciones de falta de agua que los demás grupos. (17)

El metabolismo renal de la fructosa es una vía metabólica que causa directamente daño renal agudo, especialmente los metabolitos derivados de la reacción enzimática de la Fructokinasa. Estos hallazgos son similares a los descritos en pacientes con nefropatía mesoamericana que aparece clínica e histológicamente como daño tubulointersticial con glomeruloesclerosis. (17)

4.2.2 Lesión tubulointersticial por Fructuosa

Además del daño renal por la fructosa endógena generada por la activación de la vida de los polioles en el riñón, se han establecido teorías sobre el daño renal por fructosa exógena proveniente de la dieta. (17)

En una dieta rica en fructosa, esta es absorbida en el intestino delgado, más del 50% se transporta al hígado y el otro 20% va hacia el riñón. La fructosa causa el daño hepático no alcohólico en el hígado graso. También se ha descrito en algunos estudios, daño renal inducido por fructosa. (18)

Aoyama, Isshikiy y otros realizaron un estudio en ratas, donde alimentaron a un grupo con una dieta rica en fructosa y a otro grupo con una dieta control, pero ambas dietas contenían la misma cantidad de calorías. Los resultados evidenciaron en el grupo de ratas con dieta alta en fructosa niveles altos de proteínas inflamatorias, fibronectina y colágeno tipo 1, comparado con el grupo control. También encontraron altos niveles de reactantes de oxígeno en la corteza renal de las ratas alimentadas con dieta rica en fructosa. Los estudios de inmunohistoquímica, demostraron que esta dieta causó infiltración de macrófagos y fibrosis intersticial después de ocho semanas del estudio, y que estas lesiones fueron incrementando con el tiempo. (18)

La dieta alta en fructosa causa anormalidades en el metabolismo lipídico, además de resistencia a la insulina y está relacionado con el desarrollo de síndrome metabólico. El efecto del consumo de fructosa en el riñón, está relacionado con el aumento de la expresión del transportador GLUT5, que es específico para fructosa y se ve aumentado en una dieta alta en el consumo de la misma. Es importante hacer notar que entre los factores de riesgo encontrados para el desarrollo de nefropatía mesoamericana en trabajadores agrícolas, se encuentra comúnmente el consumo de bebidas envasadas altas en fructosa para rehidratarse. (17,18)

4.3. Pesticidas y agroquímicos

Diferentes estudios describen un papel importante en la contaminación ambiental con pesticidas utilizados comúnmente en la agricultura, y la fisiopatología de la nefropatía mesoamericana. Se argumenta que el daño renal crónico es causado por la exposición constante a sustancias tóxicas para el glomérulo. (19)

Dowling y Blanco en un estudio realizado en agricultores y sus familias en Nicaragua, identificaron la presencia de clorpirifós, una clase de organofosforados que se utilizan como insecticidas, en muestras de orina de los aplicadores y sus familias, en las mañanas de tres días después de la aplicación. En este estudio fue evidente además que los aplicadores agrícolas, no siguen las normas de seguridad de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos para la aplicación de estas sustancias. Muchos de ellos mezclan y almacenan las sustancias en sus casas, las aplican sin guantes, mascarillas, ni otros equipos de barrera como protección. (20)

Lacayo y Cruz analizaron la concentración de 13 organofosforados en la leche materna de mujeres nicaragüenses de comunidades agrícolas. En los resultados del estudio se encontró la presencia de Dicloro difenil tricloroetano (DDT) y sus metabolitos. Este insecticida ha sido prohibido en diferentes países, pero el control sanitario es difícil en países donde las condiciones sanitarias son deficientes. (21)

En un estudio de caracterización clínica de enfermedad renal crónica en El Salvador realizado por Orantes, Herrera y otros, se encontró que en esta

población el 80% fueron agricultores de sexo masculino. De acuerdo a los reportes de los participantes en el estudio, se encontraron once agroquímicos más frecuentes a los que esta población ha sido expuesta. El tipo más común de agroquímico fueron organofosforados, entre otros herbicidas. La prevalencia del contacto con estas sustancias fue mayor en hombres que en mujeres. (22)

5. Diagnósticos diferenciales

5.1 Enfermedad Renal Crónica de Causas Tradicionales

Se llaman nefropatías crónicas (CKD, Chronic Kidney Disease) a las enfermedades con distintos procesos fisiopatológicos, acompañados de anomalías de la función renal y disminución de la tasa de filtración glomerular. (23)

Al utilizar el término de Insuficiencia renal crónica, se habla de un proceso de disminución irreversible de la función renal, con disminución de las nefronas funcionales del riñón, esta enfermedad corresponde a los estadios 3 a 5 de la nefropatía crónica, establecida por la escala por la National Kidney Foundation llamada Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI). (23)

Fase o estadio	Filtración glomerular en ml/min por 1.73 m ²
0	>90 ^a
1	≥90 ^b
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	<15

^a Con factores de riesgo de que surja CKD (ver el texto).

^b Con daño renal demostrado (p. ej., proteinuria persistente, sedimento urinario anormal; anomalías en la biometría hemática y química en orina, estudios imagenológicos anormales).

Las nefropatías crónicas poseen factores de riesgo que pueden desencadenarlas o agravarlas, estos incluyen la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, senectud, ascendientes africanos, antecedentes familiares de nefropatía, un episodio previo de insuficiencia renal aguda, la presencia de proteinuria y las anomalías estructurales de las vías urinarias. (23)

Las causas más comunes de Enfermedad Renal Crónica, que causan el 90% de los casos de esta enfermedad en el mundo son la glomerulopatía diabética, nefropatía hipertensiva, la poliquistosis renal autosómica dominante, y otras nefropatías quísticas y tubulointersticiales. Estas son las llamadas “causas tradicionales de Enfermedad renal crónica”. (23)

La Causa más frecuente de ERC en Estados Unidos y en Europa, es la nefropatía diabética, secundaria a diabetes mellitus tipo 2. Otros casos de nefropatía crónica silenciosa se relacionan con hipertensión arterial. En los ancianos es común la nefropatía crónica por isquemia renal progresiva, por nefroesclerosis secundaria a la hipertensión arterial (23).

5.2 Otras Nefropatías de origen desconocido

Casos excesivos de ERC de características similares a la nefropatía mesoamericana, se han reportado en regiones específicas de Sri Lanka, India y Egipto, donde el clima también es cálido. La posibilidad de que la misma enfermedad esté ocurriendo en diferentes áreas geográficas, no puede ser excluida todavía. (10)

5.2.1 Nefropatía de los Balcanes

La Nefropatía endémica de los Balcanes es una ERC tubulointersticial encontrada en países como Bosnia, Bulgaria, Croacia, Rumania y Serbia. Ocurre en familias agrícolas en los valles tributarios del Río Danubio. La localización geográfica es su característica más significativa que ha sido constante desde los primeros casos encontrados en 1950. (24)

La población afectada se caracteriza por vivir en poblados específicos, los casos encontrados no tienen relación genética que lleve a heredar la enfermedad, pero se ha relacionado con diferentes generaciones en familias específicas. Ocurren en adultos de edades entre 45 y 60 años, pero no en niños menores de 15. Otra de sus características distintivas es la relación con cáncer urotelial transicional en vías urinarias altas. (24,25)

A pesar de las intentas investigaciones a lo largo de los años, aun no se ha determinado la causa de la enfermedad. Las teorías principales envuelven la exposición a toxinas: como metales pesados, micotoxinas, virus, etc. (24)

En años recientes, se ha relacionado con la exposición crónica al Ácido Aristológico (aristolochic acid). Este ácido es sintetizado por la planta *Aristolochia Clematitis*, una planta endémica en los campos de cultivo de la región de los Balcanes. Los granos de esta planta se mezclan con los granos de trigo durante la cosecha, se procesan juntos en harina de trigo, y son consumidos por la población en forma de alimentos en la dieta. (24,25)

La principal teoría de la etiología de la enfermedad argumenta que la exposición crónica a esta toxina por medio del consumo de pan contaminado, produce la ERC de los Balcanes. Grollman en 2007, demostró la presencia de ADN de planta *Aristolochia Clematitis* en biopsias renales de pacientes diagnosticados con ERC de causa no determinada en la región de los Balcanes, especialmente comunidades agrícolas de Croacia. (24)

5.2.2 Nefropatía de Sri Lanka

En numerosos estudios en la última década, se describe lo que parece ser una nueva entidad patológica de enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en Sri Lanka. Esta enfermedad de etiología desconocida se caracteriza por una progresión lenta que probablemente da inicio en la segunda década de vida, que es asintomática hasta que está en etapas avanzadas. (26)

Las características histopatológicas se describen como infiltración de células mononucleares intersticiales y fibrosis intersticial en el riñón. (26)

La exposición a nefrotoxinas parece ser la causa probable de esta enfermedad en la región. Como el consumo de hierbas medicinales y analgésicos sin prescripción médica, toxinas ambientales incluyendo metales pesados como arsénico, cadmio y uranio, micotoxinas producidas por hongos en los granos básicos que luego son consumidos por la población, humo de tabaco y pesticidas. (26,27)

En el estudio de caracterización clínica de Jayatilake, en 2013 en pacientes con ERC de causa no determinada en Sri Lanka, se analizó la concentración de metales pesados como cadmio, arsénico y otros metales pesados en orina y uñas de estos pacientes. (26)

Los resultados evidenciaron que la prevalencia de ERC de causa desconocida, fue de 16% en mujeres y 12% en hombres. Aunque la prevalencia en mujeres fue mayor, los casos más severos fueron vistos en lo hombres. El uso crónico de analgésicos sin prescripción médica y consumo de hierbas medicinales se encontró en una pequeña parte de los sujetos a estudio. (26)

Los pacientes con ERC de causa desconocida de este estudio, presentaron niveles elevados de cadmio comparado con el grupo control en las áreas endémicas de la enfermedad. Incluso los pacientes del grupo control del área endémica presentaron concentraciones más altas que lo pacientes del grupo control de áreas no endémicas. (26)

La concentración urinaria de arsénico fue elevada en los pacientes con ERC de causa desconocida. Cuando los niveles de arsénico en orina son superiores de un nivel de 20.74 microgramos/g tiene una asociación fuerte, si no segura, de daño renal. (26)

El agua potable es la entrada principal de estos metales pesados en el cuerpo humano. Las áreas endémicas de ERC de causa desconocida en Sri Lanka, son las áreas donde se utilizan aguas subterráneas como suministro de agua potable

principal. La fuente inadecuada de agua y el clima cálido, puede influenciar en la velocidad de excreción de los metales pesados y el aumento del daño oxidativo en el riñón. (26)

6. Tratamiento

La nefropatía mesoamericana es una nefropatía crónica. Los pacientes diagnosticados con esta enfermedad en casi todos los casos, se clasifican en la escala KDOQI dentro de los estadios 3 a 5, por lo que el tratamiento de la enfermedad suele ser idéntico al tratamiento de otras nefropatías crónicas. (8)

Para establecer el tratamiento de las nefropatías crónicas, debe establecerse el daño renal y del deterioro de la función glomerular, dependiendo de estos dos datos se decidirá el tratamiento óptimo. (24)

CUADRO 280-6 Plan de acción clínica

Etapa	Descripción	GFR, ml/min por 1.73 m ²	Acción*
1	Lesión renal con filtración glomerular normal o mayor	≥90	Diagnóstico y tratamiento, tratamiento de enfermedades coexistentes, identificación de la evolución, disminución de riesgos de enfermedad cardiovascular
2	Lesión renal con filtración glomerular levemente menor	60-89	Estimación de la progresión
3	Filtración glomerular moderadamente menor	30-59	Evaluación y tratamiento de complicaciones
4	Filtración glomerular gravemente menor	15-29	Preparación para terapia de trasplante renal
5	Insuficiencia renal	<15 (o diálisis)	Trasplante renal (en caso de haber uremia)

Ilustración 3 Harrison, T. Principios de medicina interna. 18va. Edición. Mc Graw Hill. Volumen dos. Capítulo 280. Página 2319

Los pacientes con nefropatía mesoamericana, se caracterizan por desarrollar una ERC crónica silente, hasta estadios avanzados, KDOQI 3 – 5, por lo que las

opciones terapéuticas se basan en el tratamiento de las complicaciones cardiovasculares, hormonales y de electrolitos secundarias a la falla renal y a la terapia de sustitución renal. (24, 8)

6.1. Terapia de sustitución renal

Los criterios para iniciar la terapia de sustitución renal, son la presencia de síntomas urémicos, hiperpotasemia que no cede con medicamentos ni medidas conservadoras, edema extracelular a pesar del uso de diuréticos, acidosis refractaria, medidas médicas, y depuración de creatinina o tasa de filtración glomerular menor de 10ml/min por 1.73m². (24)

6.1.1 Hemodiálisis

Es una terapia de sustitución renal que se basa en el principio de la dilución de solutos por gradiente de concentración a través de una membrana semipermeable. Este gradiente de concentración sigue los abundantes solutos de la sangre del paciente, hacia diluirse en las concentraciones bajas de los mismo en la solución de dializado. (24)

La hemodiálisis tiene tres componentes principales: el dializador, el dializado y el sistema de distribución de sangre. El dializador está compuesto principalmente por una membrana semipermeable. Las características de la membrana a elegir se basan en *su bioincompatibilidad* que se define como la capacidad del material de la membrana para activar el complemento. Se prefieren las membranas más biocompatibles, estas suelen ser sintéticas. (24)

El dializado es la solución que recibirá los solutos a un lado de la membrana. Esta puede cambiar sus componentes dependiendo de los requerimientos del paciente. El sistema de suministro de sangre se compone de una bomba que desplaza la bomba desde el sitio de acceso al dializador y lo devuelve al paciente a una velocidad promedio de 250 a 500 ml/min. (24)

El acceso de la diálisis suele ser una fistula arteriovenosa o fistula de Brescia-Cimino en la que la vena cefálica se anastomosa con la arterial radial, injertos

arteriovenosos o catéteres de dos vías. Los catéteres se colocan en venas yugular externa, femoral y subclavia. (24)

La “dosis de la diálisis” se define en relación a la eliminación fraccionada de urea en una sesión. Esto puede variar en cada individuo según la talla del paciente, la función renal residual, la ingesta de proteínas en los alimentos y la presencia de otras comorbilidades. En pacientes en fase terminal se necesitan de 9 a 12 horas de diálisis semanales divididas en tres sesiones iguales. (24)

La complicación aguda más frecuente durante la hemodiálisis, es la hipotensión por ultrafiltración excesiva con llenado vascular compensatorio disminuido. El tratamiento para esta complicación es detener la hemodiálisis y administrar de 100 a 250 ml de solución salina isotónica o 10 ml de solución hipertónica a 23%. (24)

6.1.2 Diálisis peritoneal

Es un método de sustitución renal en el que se introducen de 1.5 a 3 litros de solución glucosada a la cavidad peritoneal. Sigue el mismo principio de difusión a través de una membrana semipermeable que la hemodiálisis, pero en este caso la membrana es el peritoneo. A través de los capilares peritoneales y de los vasos linfáticos, se excretan solutos por difusión a la solución introducida a la cavidad peritoneal hasta llegar al equilibrio entre el plasma y la solución. (24)

Existen dos tipos de diálisis peritoneal. La ambulatoria continua en la que la solución se introduce de forma manual a la cavidad peritoneal durante el día y se cambia tres veces. O la variante cíclica continua en la que los cambios se realizan durante la noche mediante un ciclador automatizado, mientras el paciente duerme. (24)

Las soluciones para diálisis peritoneal varían en volúmenes de 1.5 a 3 litros. El lactato es el amortiguador preferido para la diálisis peritoneal, pueden agregarse diferentes aditivos como heparina para prevenir la obstrucción del catéter de diálisis, antibióticos e insulina si el paciente es diabético. (24)

Los catéteres de diálisis peritoneal son flexibles, hechos de caucho y de silicón. Se fijan a dos centímetros por debajo de la piel. Contiene múltiples agujeros en su porción distal, además de dos manguitos de dacrón que estimulan la proliferación de fibroblastos que estimulan la granulación del tejido y la fijación del catéter. (24)

Las complicaciones más frecuentes de la diálisis peritoneal son las infecciones peritoneales y no peritoneales, complicaciones metabólicas y uremia residual. La peritonitis se define por la presencia de leucocitos en el líquido peritoneal mayor de 100 células/mm³. El microorganismo más común es *Staphylococcus*, que indica que la infección proviene de la piel. Este umbral es menor que el umbral para el diagnóstico de la peritonitis espontánea por la presencia de dextrosa en la solución de diálisis que incrementa el riesgo de proliferación bacteriana. (24)

6.1.3. Trasplante renal

El trasplante de riñón es el mejor tratamiento para la enfermedad renal crónica avanzada o terminal. El trasplante de riñón de cadáver tiene una supervivencia a un año de 89% y de un donante vivo de 95%. La esperanza de vida promedio de un paciente con trasplante renal de donante vivo es de 20 años, y de un cadáver es de 14 años. (24)

Todos los pacientes que con nefropatía terminal que reciben un trasplante, tiene esperanza de vida más prolongada que aquellos que se limitan a permanecer bajo diálisis de cualquier tipo. La mortalidad después de un trasplante es escasa y es más común en el primer año por el rechazo irreversible del injerto. (24)

La selección del receptor tiene pocas contraindicaciones absolutas para someterse a trasplante. En la mayoría de centros la hepatitis C y el SIDA avanzado, son contraindicaciones absolutas al no poder someter a estos pacientes a terapia de inmunosupresión para evitar el rechazo del injerto, por el riesgo a desarrollar enfermedades oportunistas. El procedimiento quirúrgico es relativamente sencillo, el órgano donado se coloca en la fosa inguinal sin ingresar a la cavidad peritoneal. (24)

Otra contraindicación absoluta es la presencia de algún anticuerpo nocivo para el riñón donado. Los principales anticuerpos que provocan la pérdida precoz del riñón, son los anticuerpos naturales contra los antígenos del grupo sanguíneo (ABO) que atacan los antígenos leucocíticos humanos (HLA). Es por eso que el donante y el receptor deben ser compatibles en cuanto a los antígenos leucocitarios, sin embargo el 5% de los aloinjertos con HLA idénticos, sufre rechazo. (24)

7. Impacto social y económico

La nefropatía mesoamericana es una nefropatía terminal de causa desconocida, que se ha convertido en un problema social y económico “perfecto” en la región. Los países de Centro América que ha afectado, se caracterizan por ser países del tercer mundo en condiciones de pobreza muy arraigadas. Las condiciones de trabajo en la que deben laborar los trabajadores agrícolas son muchas veces inhumanas y duras, de largas jornadas laborales, con exposición a sustancias tóxicas, lo que convierte a esta enfermedad en un asesino silente. (5)

La población afectada son comunidades pobres que tienen acceso limitado a los servicios de salud. En un sistema de salud colapsado que ofrece pocos recursos para el tratamiento adecuado como hemodiálisis y el trasplante renal. Los pacientes diagnosticados son hombres jóvenes, jefes de familia cuyo trabajo da sustento a las familias de las comunidades afectadas. (5, 6)

Sin embargo los investigadores en los diferentes estudios realizados aún deben establecer que es lo que desencadena la nefropatía mesoamericana y sus factores de riesgo. (7)

OBJETIVOS

General

Determinar la prevalencia de nefropatía mesoamericana en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de hemodiálisis de 2016 y 2017.

Específicos

Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con nefropatía mesoamericana.

MATERIALES Y MÉTODOS

- **Diseño del estudio:** descriptivo, transversal, observacional
- **Población:** pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica consultantes a UNAERC en tratamiento de hemodiálisis.
- **Unidad de análisis:** pacientes con ERC de causa desconocida.
- **Muestra:** 308 pacientes. Se agregó a la muestra 10% de los casos, considerando la posibilidad de que algún paciente no pueda concluir su participación en el estudio.
- **Tipo de muestra:** probabilística.
- **Marco muestral:** pacientes nuevos con diagnóstico de insuficiencia renal crónica consultantes a UNAERC en tratamiento de hemodiálisis en los años 2016 y 2017.
- **Plan de muestreo:**

Se seleccionó con muestreo aleatorio simple. Se tomó una muestra de pacientes de un total de 1,519 pacientes en tratamiento de hemodiálisis.

En una lista de pacientes que consulta para tratamiento con hemodiálisis, se asigna un número de registro a cada paciente. Se seleccionó a los participantes iniciando la numeración desde el número 3, seleccionado previamente al azar, y siguiendo una selección únicamente los registros marcados en la lista de cuatro en cuatro (3, 7, 11, 15...), hasta llegar a completar 338 participantes o más.

Instrumentos y técnicas

Para la recolección de datos se realizó una entrevista con los pacientes mediante un cuestionario, diseñado de acuerdo a los objetivos planteados. Se realizaron visitas a UNAERC para el abordaje de los pacientes que llegan a recibir hemodiálisis, seleccionados por medio de un muestreo aleatorio simple. Se seleccionaron los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se realizaron las entrevistas de acuerdo al plan de muestreo hasta completar la muestra.

El cuestionario tiene tres apartados. En el primero se obtuvieron los datos generales de los pacientes. En el segundo se indagó sobre factores de riesgo ambientales, sociales, y geográficos asociados a nefropatía mesoamericana. En el tercero se indagó sobre manifestaciones clínicas de nefropatía mesoamericana y criterios diagnósticos. Se verificó en la papelería del paciente los datos de laboratorio y los indicadores séricos de ERC.

Se validó el cuestionario con un grupo de pacientes voluntarios de características similares a la población de estudio.

Plan de procesamiento y análisis de datos

Se elaboró una planilla para ingreso de los datos en formularios en una base de datos en Excel. Se ingresaron los datos. Los resultados del estudio se analizaron de acuerdo con los objetivos y variables del mismo.

Se realizó el análisis utilizando la estadística descriptiva y se compararon las variables cuantitativas por medio de t de student, y las variables cualitativas por medio de tablas de contingencia, OR y χ^2 . Se calculó la prevalencia de pacientes con nefropatía mesoamericana y la proporción de pacientes con cada factor asociado, analizado según las variables seleccionadas.

RESULTADOS

Tabla No. 1. Pacientes entrevistados por sede UNAERC

sede	Pacientes entrevistados
Centro histórico	237
Escuintla	92
total	329

Fuente: informe final de tesis.

- Prevalencia de NEM: 17% (55 pacientes) (IC 95% 13%– 21%).

EDAD

Las edades de los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un rango amplio, pues el valor mínimo fue de 10 años y el valor máximo fue de 87. El coeficiente de variación en la distribución de los hombres, es del 40% de 33% en las mujeres.

Tabla No. 2 Edad en los pacientes NEM* y no NEM.

GRUPO	MEDIA	IC 95%
Total	46.5	44.5 – 48.5
No NEM	49.19	47.08 - 51.3
NEM	33.1	30.35 – 35.65

Fuente: informe final de tesis. *Nefropatía Mesoamericana.

Comparación entre las medias de edad de pacientes NEM y no NEM: $P = 0.0001$

Tabla No. 3 Edad según sexo de pacientes con NEM*

SEXO	MEDIA	IC 95%
Femenino	33.45	28.55 – 38.35
Masculino	33.01	30.01 – 36.01

Fuente: informe final de tesis *Nefropatía Mesoamericana

La diferencia de los promedios de edad entre sexos no fue significativa. ($p=0.8917$)

SEXO

Tabla No. 4. Prevalencia de NEM* según sexo

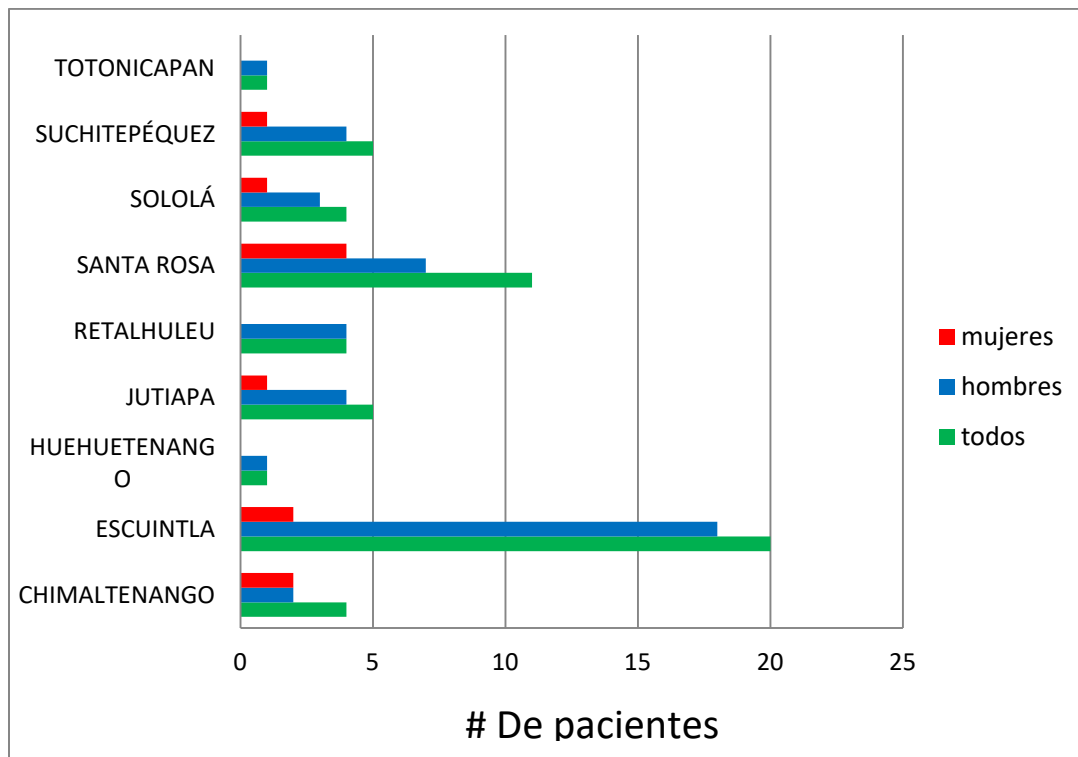
Sexo	Número de pacientes	prevalencia
Femenino (n=123)	11	9%
Masculino (n=206)	44	21%

Fuente: informe final de tesis *Nefropatía mesoamericana

Se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.0035$). Los hombres tiene 2.8 veces más riesgo de padecer NEM.

LUGAR DE TRABAJO

Gráfica No.1 Lugar de trabajo de pacientes con NEM*.

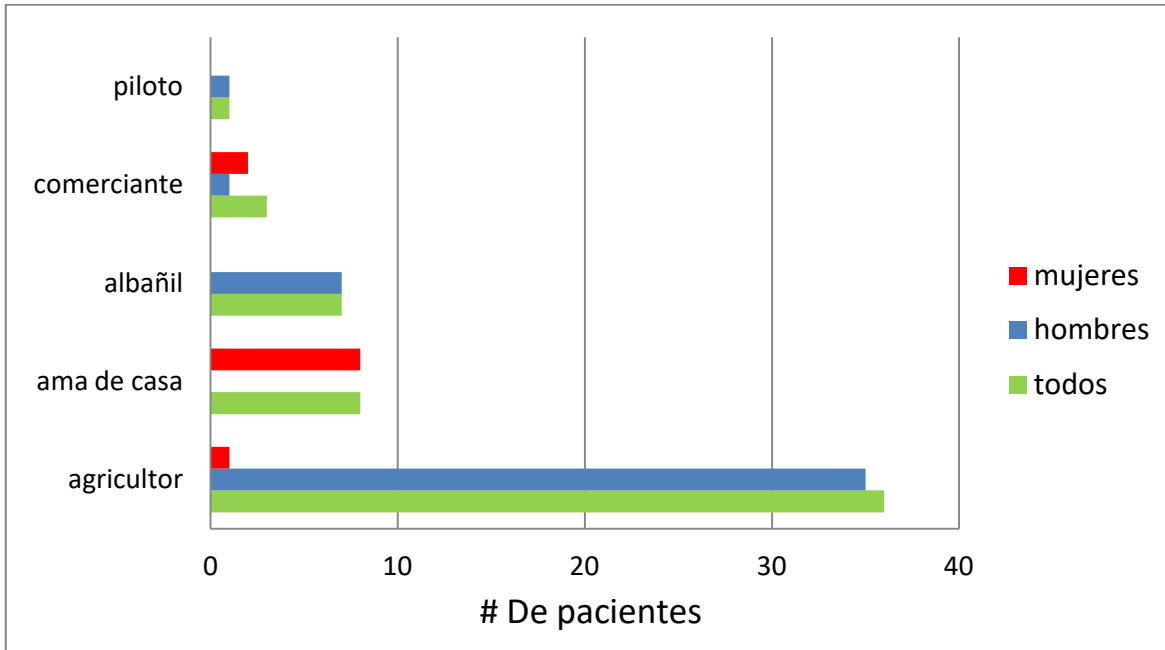


Fuente: informe final de tesis. *Nefropatía Mesoamericana

De los pacientes con NEM que son agricultores, 80% trabaja en la bocacosta de Guatemala y el 15% en el altiplano.

OCUPACIÓN

Gráfica No. 2 Ocupación de pacientes con NEM*



Fuente: informe final de tesis *Nefropatía Mesoamericana.

Tabla No. 5 Prevalencia de pacientes NEM* y no NEM según ocupación.

ocupación	NEM	
	total	prevalencia
Agricultor (n= 55)	36	66%
Ama de casa (n=34)	8	9%
Comerciante (n=38)	3	2%
Estudiante (n=29)	0	0%
Chofer (n=15)	1	6%

Fuente: informe final de tesis *Nefropatía mesoamericana.

ESCOLARIDAD

Tabla No. 6 Nivel de escolaridad de pacientes NEM* y no NEM

NIVEL ALCANZADO	No NEM (n=274)		NEM (n=55)	
	Total	prevalencia	total	prevalencia
analfabeta	47	17.%	4	7%
alfabeta	2	0,7%	3	5%
Primaria incompleta	56	20.3%	14	25%
Primaria completa	87	32%	21	38%
básicos	48	17.5%	6	11%
diversificado	24	8.7%	6	11%
universitario	10	3.8%	1	2%

Fuente: Informe final de tesis *Nefropatía Mesoamericana

INGRESO MENSUAL

Tabla No. 7 Ingreso mensual promedio en pacientes NEM* y no NEM

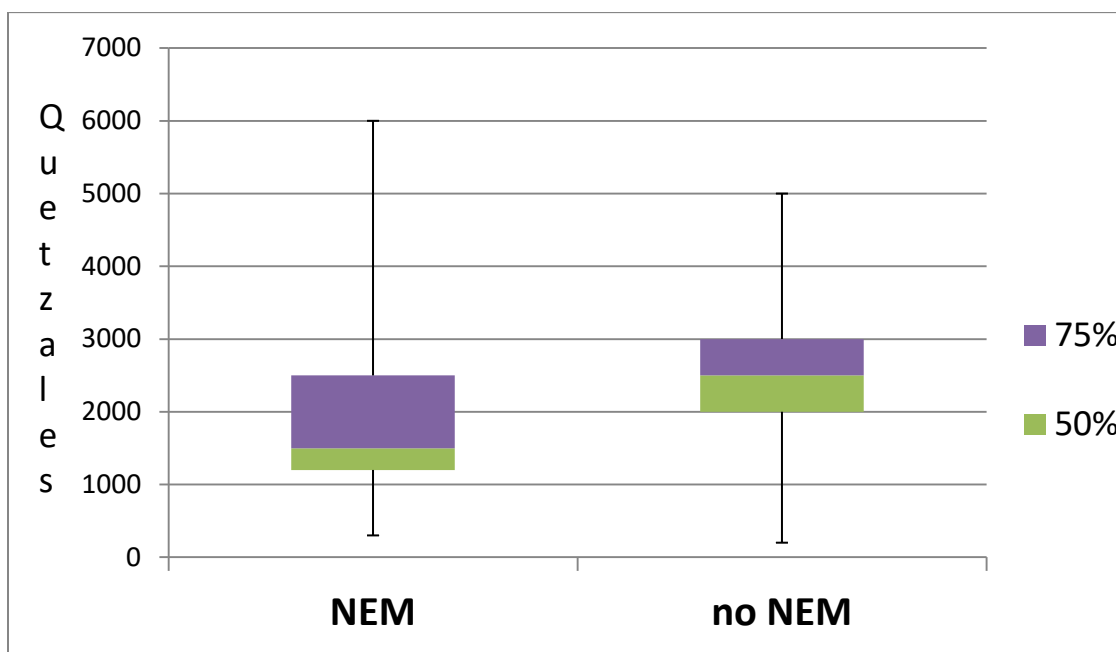
GRUPO	MEDIA	IC 95%
NO NEM	Q.2,085.45	Q1,925 - Q2,645
NEM	Q2,954.19	Q2,677 - Q3,231

Fuente: informe final de tesis *Nefropatía Mesoamericana

La diferencia entre los promedios del ingreso mensual de ambos grupos fue significativo ($p = 0.0079$)

Se comparó la distribución de ingreso mensual, eliminando los datos extremos, en donde se obtuvo el siguiente diagrama de cajas y bigotes:

Gráfica No. 3 Distribución ingreso mensual de pacientes NEM* y no NEM



Fuente: informe final de tesis *Nefropatía Mesoamericana

Tabla No. 8 Prevalencia de pacientes NEM* que ganan o no el salario mínimo nacional.

INGRESO MENSUAL	NEM (n = 55)		
	total	prevalencia	frecuencia
< al mínimo nacional ** (n=198)	42	21%	77%
> al mínimo nacional (n=131)	13	9%	23%

Fuente: informe final de tesis *Nefropatía Mesoamericana ** Salario mínimo mensual en Guatemala para 2018: Q2992. (29)

Hay diferencia significativa de acuerdo al salario mínimo ($p= 0.0079$). Los que tienen ingreso mensual debajo del mínimo tienen 2.4 veces más riesgo de padecer NEM.

USO DE AINES

Tabla No. 9 Uso de AINES* y Antecedentes perinatales personales de pacientes NEM**

Grupo	NEM	
	total	prevalencia
Consumo de AINES	0	0%
Antecedentes perinatales personales.	1	6%

Fuente: informe final de tesis. * Antiinflamatorios no esteroideos **Nefropatía Mesoamericana

CLINICA DE ERC

Tabla No. 10 Indicadores de función renal e IMC al ingreso de pacientes NEM* y no NEM

	BUN **		Creatinina		TFG ***		IMC****	
	NEM	No NEM	NEM	No NEM	NEM	No NEM	NEM	No NEM
media	97	79.8	14.38	9.73	5.01	7.69	24.68	26.06
DS	37.24	51.12	6.99	5.77	2.96	5.55	2.64	4.78
IC 95%	31.3 – 45.9	47.16 – 55.89	5.87 – 8.62	5.19 – 6.47	2.48 – 3.65	6.12 – 6.05	2.21 – 3.25	4.41 – 5.12
t student	p = 0.0183		p = 0.0001		p = 0.0009		p = 0.0386	

Fuente: informe final de tesis. *Nefropatía Mesoamericana **Nitrógeno de urea en sangre ***Tasa de filtración glomerular ****Índice de masa corporal.

DISCUSIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS

La prevalencia NEM en este estudio fue del 17% que podría llegar hasta un 21% (IC 95%) en esta población. De 329 pacientes con ERC participantes en el estudio, 55 cumplieron con los criterios de NEM. En el estudio de Laux y otros realizado en 2016 en una población similar de pacientes, se encontró una prevalencia de 25% de ERC de causas no tradicionales. (9)

La edad promedio de los pacientes con ERC en este estudio fue menor que la edad de los pacientes con ERC de causas tradicionales. A diferencia de países más desarrollados donde la ERC se presenta en promedio en la séptima década de vida, en este estudio los pacientes con ERC presentan la enfermedad a edad más temprana. Como se observa en la tabla No. 2 la relación entre las edades de los pacientes con NEM y no NEM es significativa. En el grupo de pacientes con NEM no existe diferencia de edad significativa entre hombres y mujeres. (6,8)

En el grupo de pacientes con NEM también se evidenció que la relación hombre-mujer fue de 4:1, por lo tanto los hombres son más propensos a padecer la condición aunque también se presenta en mujeres. Aunque la ERC de causas tradicionales mundialmente tiene la misma proporción en hombres y mujeres en los estudios realizados en pacientes con NEM, es evidente el predominio masculino en relaciones de 3:1. (8,10).

Los pacientes con NEM en este estudio se dedican a la agricultura, ganadería y pesca en su mayoría, aunque algunos se dedican a la albañilería, comercio entre otros. En el grupo de mujeres con NEM, solo una se identifica como agricultora y el resto como amas de casa. Esto concuerda con los resultados del estudio de Laux en comunidades de la bocacosta guatemalteca, en donde se encontró datos de enfermedad renal crónica incipiente en pacientes que no necesariamente se dedicaban a trabajos agrícolas. Este mismo estudio al final concluye que los factores asociados a la nefropatía mesoamericana puede estar relacionada con mayor fuerza a factores socio ambientales. (30)

El lugar donde estos pacientes realizaban estas ocupaciones fue su mayoría departamentos de la bocacosta guatemalteca como Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa y Suchitepéquez. Se encontraron 8 casos clínicos que concordaban con NEM con la única excepción de trabajar en regiones del altiplano, como Chimaltenango y Sololá. Vale la pena mencionar que en este estudio no se tomó en cuenta la tasa de migración de los pacientes hacia otras regiones, especialmente los agricultores que suelen buscar oportunidades de trabajo esporádicas durante algunas temporadas del año, migrando del altiplano a la bocacosta. Los programas de hemodiálisis en Guatemala, tienen mayor tasa de inscripción a nivel departamental en la región sur oriente del país, donde se encuentra con más frecuencia casos clínicos de pacientes que cumplen con las características de NEM. Este es el caso de los registros de pacientes en programas de hemodiálisis en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y de UNAERC, que incluso cuenta con una sede en el departamento de Escuintla por la alta demanda en esta zona. (9, 31)

Los pacientes con NEM tienen un nivel de escolaridad de primaria incompleta y completa, que concuerdan con los datos nacionales de la ENCOVI 2014, donde el promedio de escolaridad en años a nivel nacional es de 6.035 para los hombres y 5.3 años para las mujeres. No se encontró diferencia entre el nivel de escolaridad alcanzado por los pacientes con NEM y los pacientes con ERC de causas tradicionales. (28,29)

Como se puede observar en la Gráfica No. 3 y la Tabla No. 7, comparar el ingreso mensual de los pacientes con NEM y no NEM se evidenció que aunque en promedio son significativamente diferentes y los pacientes con NEM tienen ingresos mensuales menores, en general los pacientes que consultan a UNAERC para tratamiento de hemodiálisis, son pacientes excluidos del seguro social, consultantes al sector público y por lo tanto de escasos recursos.

Al comparar el ingreso familiar promedio de ambos grupos, se evidenció que los pacientes con NEM tienen un nivel de ingresos que no les permiten satisfacer adecuadamente sus necesidades básicas. Como se observa en la Gráfica No. 8

tener un ingreso mensual menor la mínimo nacional, se relaciona con un riesgo de 2.44 más veces de padecer NEM.

En este estudio no se encontró relación entre el consumo de AINES y antecedentes de prematuridad y bajo peso al nacer con la ERC. Estos resultados concuerdan con el estudio que realizó Laux TS. en pacientes en hemodiálisis del seguro social guatemalteco, donde no se evidenció relación con el consumo de AINES, sin embargo el estudio de Torres C. en Nicaragua, si demostró que los pacientes con disminución de la función renal sin causa establecida que se dedican a la agricultura, presentan el uso indiscriminado de AINES después de largas jornadas laborales. (9,32)

Se compararon también los indicadores de función renal de los pacientes NEM y no NEM al ingreso a UNAERC. Como se observa en la Tabla No. 10, los valores de nitrógeno de urea y creatinina fueron significativamente más altos en los pacientes con NEM, y la tasa de filtración glomerular fue significativamente más baja en el mismo grupo de pacientes. Estos hallazgos son característicos de la enfermedad renal crónica silente, y al no tener ningún factor de riesgo para desarrollarla, no se monitoriza la función renal en etapas tempranas, por lo tanto los pacientes al diagnóstico presentan datos de uremia sistémica mucho más elevados.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de NEM en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de hemodiálisis de 2016 y 2017 fue del 17% (IC: 13%-21%).
2. El paciente con nefropatía mesoamericana caracterizado en este estudio es un paciente de predominio masculino de la región suroriente del país, con ingreso mensual por debajo de mínimo nacional, que se dedica a la agricultura y con datos clínicos de uremia significativamente elevados.
3. No se encontró relación entre consumo de AINES, antecedentes personales de prematurez, bajo peso al nacer, y escolaridad con padecer NEM.

RECOMENDACIONES

1. Caracterizar a los pacientes con enfermedad renal crónica de causas no precisada en tratamiento de diálisis peritoneal y en estado pre dialítico.
2. Promover la monitorización de la función renal en pacientes jóvenes y en comunidades agrícolas en riesgo, para evitar la progresión del deterioro de la función renal y el diagnóstico tardío.
3. Establecer en estudios futuros, los factores predisponentes para desarrollar Nefropatía Mesoamérica en la población en riesgo y así realizar cambios en las condiciones laborales y hábitos de hidratación que ayuden a prevenir el desarrollo de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen J. Mesoamerica's mystery killer. *New Focus*. AAAS. Abril 2014. 334:141-147.
2. Correa Rotter R, Wesseling C, Richard J. CKD of unknown origin in central america: the case for a Mesoamerican Nephropathy. National Kidney Foundation. *AJ Kidney Dis*. 63: 506-520.
3. Wegman, D. y otros. Central American Program for Work Environment and Health CR (SALTRA). International workshop on mesoamerican nephropathy. Vol. 2: 2015.
4. Weiner, D, McClean, M. y otros. The Central America Epidemic of CKD. *Clinical Journal Society of Nephrology*. 8: 504-511, 2013. 10.2215
5. Editorial. ERCnp: una tormenta perfecta. Traducido de MEDICC rev. 2014. Abril; 16(2):3
6. Trabanino R, Aguilar R, Reyes C. y otros. Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador. *Revista Panamericana de Salud Pública*. Public Health 12(3); 202-207.
7. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Bayarre H, Orellana P, Brizuela EG, et al. Epidemiological Characterization of Chronic Kidney Disease in Adult Population in Agricultural Communities in El Salvador. NefroSalva Study. *MEDICC Rev*. 2014 Apr;15(2):23–30.
8. Herrera R, Orantes C, y otros. Clinical characteristics of chronic kidney disease of nontraditional causes in salvadoran farming communities. *MEDICC rev*. apr 2014 16(2): 39-48
9. Laux TS, Barnoya J, Cipriano E, Herrera E, Lopez N, Sanchez Polo V et al. Prevalence of chronic kidney disease of non-traditional causes in patients on hemodialysis in southwest Guatemala. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2016;39(4):186–93.
10. Brooks, D, Ramírez, Amador y otros. CKD in Central America: A Hot Issue. *Americal Journal of Kidney Deseases*. 2012. 59(4): 481-484.

11. Domínguez J, Montoya C. Analysis of prevalence and determinants of chronic kidney disease en the pacific coast; Southem México, Guatemala, El Salvador and Honduras. *Chronic Kidney Disease: assessment of current knowledge and feasibility for regional research collaboration in central America*. First Edition, section 1. Vol. 2. 2006. 23-4.
12. Peraza S, Wesseling C, Aragon A, et al. Decreased kidney function among agriculture workers in El Salvador. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(4):531-540.
13. Roncal, C. Trabanino, R. y otros. Heat Stress Nephropathy from exercise-induced uric acid crystalluria: a perspective on mesoamerican nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016 Jan;67(1):20-30
14. Knochel JP, Dotin LN, Hamburger RJ. Heat stress, exercise, and muscle injury: effects on urate metabolism and renal function. *Ann Intern Med*. 1974;81:321-328.
15. Garcia-Trabanino R, Jarquín E, Wesseling C, et al. Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador– a cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican July 23, 2015
16. Crowe J, Nilsson M, Kjellstrom T, et al. 0401Repeated pre and post-shift urinalyses show kidney dysfunction among Costa Rican sugarcane cutters exposed to heat stress [abstract]. *Occup Environ Med*. 2014;71(suppl 1):A51
17. Roncal Jimenez, C. Ishimoto, T. y otros. Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury. *International Society of Nephrology. Kidney International advance online publication*, 11 December 2013; doi: 10.1038/ki.2013.492
18. Aoyama, M. Isshiki, K. y otros. Fructose induces tubulointerstitial injury in the kidney of mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 419 (2012) 244–249
19. Sanoff, S. Callejas, L y otros. Positive Association of renal insufficiency with agriculture employment and unregulated alcohol consumption in Nicaragua. *Informa Healthcare, UK Renal Failure*. 2010, 32, 766–777,

20. Dowling KC, Blanco LE, Martinez I, Aragon A, Bernard CE, Krieger RI. Urinary 3,5,6-trichloro-2-pyridinol levels of chlorpyrifos in Nicaraguan applicators and small farm families. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2005;74:380–387.
21. Romero ML, Dorea JG, Granja AC. Concentrations of organochlorine pesticides in milk of Nicaraguan mothers. *Arch Environ Health.* 2000;55:274–278.
22. Orantes, C. Herrera, R. y otros. Chronic kidney disease and associated risk factors in the bajo lempa región of El Salvador: nefrolempa study, 2009. *MEDICC Review*, October 2011, Vol 13, No 4 14-22.
23. Harrison, T. *Principios de medicina interna.* 18va. Edición. Mc Graw Hill, Mexico, 2012 VOL 2, CAP 280: 2308-2311
24. Grollman, A. Shibutani, S. y otros. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences. (PNAS)* Julio, 2007, 104(29): 12129-12134
25. Hranjec T, Kovac A, Kos J, et al. Endemic nephropathy: the case for chronic poisoning by Aristolochia. *Croat Med J.* 2005;46(1):116-125.
26. Jayatilake, N. Mendis, S. y otros. Chronic kidney disease of uncertain aetiology: prevalence and causative factors in a developing country. *BMC Nephrology.* 2013. 14: 180.
27. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY, Yang CW: Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013, 382(9888):260–272.
28. Informe nacional de desarrollo humano, Guatemala. Programa de las naciones unidas para el desarrollo, Estadísticas, escolaridad promedio según sexo 2016. Disponible en: <http://desarrollohumano.org.gt/estadisticas/estadisticas-genero/escolaridad-promedio-por-sexo-segun-departamento/>
29. Salario mínimo para 2018. Ministerio de Trabajo y Previsión social, Gobierno de la Republica de Guatemala.. Disponible en:

<http://www.mintrabajo.gob.gt/index.php/nota-principal/6142-salario-m%C3%ADnimo-se-incrementa-3-75-para-2018.html>

30. Cipriano E, Barnoya J, Sánchez-Polo V, Albuminuria como tamizaje de Enfermedad Renal y factores de Riesgo asociados, en una comunidad Agrícola de la Costa Sur de Guatemala. Estudio Epidemiológico, Transversal y analítico en la Aldea El Terrero, La Gomera, Escuintla, Guatemala C.A. Mayo 2015.
31. Pacientes Nuevos por programa y sede. Unidad nacional del enfermo renal crónico, departamento de dirección médica técnica. 2016-2017.
32. Torres C, Aragón A, González M, et al. Decreased kidney function of unknown cause in Nicaragua: a community-based survey. Am J Kidney Dis. 2010;55(3):485-496.