Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

NEFROLOGÍA CLÍNICA · TUBULOPATÍAS Y LITIASIS

ID NC-053

Nefropatía Endémica Mesoamericana

Ramón García-Trabanino[1], **Ricardo Correa-Rotter**[2]

[1] Centro de Hemodiálisis, San Salvador, El Salvador. Fondo Social de Emergencia para la Salud de Tierra Blanca, Usulután, El Salvador.

[2] Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México

Actualizado el **5 de febrero de 2024**

Palabras clave: deshidratación, Estres térmico, Hiperuricemia

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ramón García-Trabanino, Ricardo Correa-Rotter. Nefropatía Endémica Mesoamericana. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2024 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-endemica-mesoamericana/

CONTENIDO

Introducción 2
Presentación clínica 3
Histopatología 4
Etiología: hipótesis 6
- Agroquímicos y metales pesados 7
- Estrés térmico 8
- Hiperuricemia 9
- Sílice 9
- Otras posibilidades 9
- Genética 9
- Multifactorialidad 9

Tratamiento 10
- Medidas generales 10
- Líquidos y sal 10
- Potasio 10
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 11
- Hipouricemiantes orales 11
- Bicarbonato 11
- Otros tratamientos 11

Pronóstico 11
Resumen final 12
Referencias bibliográficas 12

Introducción

La nefropatía endémica de Mesoamérica (MeN, por sus siglas en inglés) es una enfermedad tubulointersticial de etiología desconocida que progresa a enfermedad renal crónica (ERC) mayormente en los adultos masculinos habitantes de algunas zonas específicas de Mesoamérica, región que comprende el sureste de México, Guatemala, Honduras, El Salvador, así como la costa del océano Pacífico de Nicaragua y Costa Rica en Centroamérica [1]. En algunas de las poblaciones afectadas, la prevalencia de ERC (definida como una tasa de filtrado glomerular menor a 60 mL/min) puede llegar hasta al 40% de los adultos masculinos, la incidencia anual en diálisis puede ser superior a 1400 pacientes por millón de habitantes y la tasa de mortalidad anual en adultos masculinos puede llegar hasta los 387 por 100,000 habitantes [2][3]. Estas cifras nos dan una idea de la relevancia y gravedad epidemiológica de la patología en algunas comunidades de la región (Figura 1).



Figura 1. Región mesoamericana sombreada
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mesoam%C3%A9rica_relief_map_with_continental_scale.png

La mayoría de las regiones endémicas afectadas se encuentran en países de ingresos medios y bajos, no cuentan con registros renales adecuados y en muchos de ellos, la nefrología no se desarrolló sino hasta en las últimas décadas del siglo pasado, por lo que es difícil establecer desde cuando ha estado presente la entidad, que no fue identificada e informada formalmente sino hasta finales del siglo pasado, cuando se describió la presencia de un importante exceso de pacientes debutantes con ERC en el Hospital Nacional Rosales, el principal hospital de refe-

rencia de la salud pública de El Salvador. Los pacientes se presentaban en el servicio de urgencias en estado crítico, con necesidad de inicio urgente de terapia sustitutiva de la función renal, sin control médico previo. La mayoría de estos pacientes presentaban un perfil epidemiológico peculiar: eran varones adultos jóvenes provenientes de zonas específicas – de las zonas agrícolas cálidas – que carecían de diagnóstico o de antecedentes médicos relevantes previos, tales como diabetes mellitus o hipertensión arterial, y dos tercios eran agricultores, refiriendo muchos de ellos haber tenido contacto con sustancias agroquímicas en algún momento de su vida por razones laborales y sin la protección adecuada. Ninguna de las causas conocidas de ERC podían explicar tanto el cuadro clínico peculiar como la cantidad de pacientes que se presentaban afectados [4]. Estudios posteriores en El Salvador y en otros países de la región mesoamericana confirmaron la existencia de la enfermedad, que se presenta siempre en zonas específicas de la costa del océano Pacífico [5][6][7][8][9][10][11], aunque hasta la fecha, no se ha logrado dilucidar su causa, por lo que todavía se le designa con el término de referencia geográfico (MeN), tal como sucedió en su momento con la nefropatía endémica de los Balcanes [1].

Presentación clínica

Debido a que en los países afectados el acceso a los servicios de salud es limitado y no es universal, particularmente el acceso a los servicios nefrológicos especializados, todavía en la actualidad muchos de los pacientes continúan debutando en los servicios de urgencias con síndrome urémico grave y anemia importante, requiriendo inicio inmediato de terapia sustitutiva de la función renal, aunque aparentemente sin antecedentes, pues la mayoría nunca ha tenido acceso a atención médica previa ni presenta comorbilidades importantes. Es notable que a pesar de la gravedad del daño renal, son infrecuentes la hipertensión arterial, la hipercalemia y la retención hídrica, hallazgos habituales en la ERC avanzada; de hecho, algunos pacientes inician diálisis con hipocalemia y deshidratación [3][4].

Otra forma de presentación en algunas personas es un cuadro de lesión renal aguda asociado a fiebre, golpe de calor o deshidratación, o bien que el afectado sea derivado a atención nefrológica al encontrar una tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) baja o en descenso, junto con albuminuria leve o moderada (categorías A1-A2 KDIGO), en un sujeto masculino joven de las zonas endémicas, tras haberse descartado las causas más frecuentes de ERC. No existe un signo patognomónico o una analítica específica para su diagnóstico.

La MeN es una enfermedad tubulointersticial por lo que su presentación clínica normalmente incluye trastornos hidroelectrolíticos y escasa o nula proteinuria en categorías A1 y A2 KDIGO. Además, frecuentemente se acompaña de hiperuricemia -habitualmente sin gota-, la presión arterial se encuentra en rango normal y no hay evidencia de daño en otros órganos acompañando a la lesión renal [5][12][13][14][15].

Por último, en estadios tempranos, el motivo de la consulta de algunos individuos afectados puede ser por calambres, debilidad muscular paroxística asociada a hipocalemia, así como por disuria aséptica, generalmente después de realizar actividad física intensa bajo el sol, disuria

que se especula podría estar relacionada al paso de cristales de urato en la orina [13][14][16] [17][18]. La (Tabla 1) presenta algunas de las características clínicas más frecuentes de los pacientes con MeN.

Tabla 1. Nefropatía mesoamericana: manifestaciones clínicas frecuentes.

	Síntomas	Signos	Laboratorio	Ultrasonido renal
ERC leve	Frecuentemente asintomático	Presión arterial normal	TFG G1-3 KDIGO	Ecogenicidad aumentada del parénquima
	Disuria aséptica	Reflejos osteotendinosos alterados*	Hipokalemia	Tamaño normal o disminuido
			Hiponatremia	
	Calambres*		Hiperuricemia	
			Albuminuria A1-2 KDIGO	
	Debilidad muscular*		Cristales de uratos en orina	
			Isostenuria	
ERC avanzada	Síntoma urémicos	**Presión arterial normal**	Albuminuria A1-2 KDIGO	
	Astenia		Creatinina muy aumentada	Ecogenicidad aumentada del parénquima
	Calambres*	Signos urémicos	Urea muy aumentada	
	Debilidad muscular	Palidez	Acidosis metabólica	Tamaño muy disminuido
	Pérdida de peso	**Sin edemas**	Anemia importante	
			Potasio normal o bajo	

*Asociado a alteraciones electrolíticas

ERC: Enfermedad renal crónica. KDIGO: Fundación *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* . TFG: Tasa de filtrado glomeruclar.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes transcurren asintomáticos y no consultan a los servicios de salud sino hasta que presentan uremia franca. Esto se ha evidenciado en un sinfín de estudios de investigación donde, tratando de esclarecer la causa de la enfermedad, se diagnostica indirectamente a gran cantidad de pacientes que desconocían su padecimiento [19] [20].

Histopatología

En El Salvador y Nicaragua, las biopsias renales practicadas en algunos casos muestran predominantemente atrofia tubular y fibrosis intersticial, además de signos de isquemia y esclerosis glomerular con algunos cambios inflamatorios, aunque sin alteraciones vasculares crónicas [14][15]. En Nicaragua se han reportado también biopsias de pacientes aparentemente debutantes con un cuadro clínico compatible con lesión renal aguda, donde se ha descrito un daño primariamente intersticial con hallazgos inflamatorios importantes [21] (Figura 2) (Figura 3).

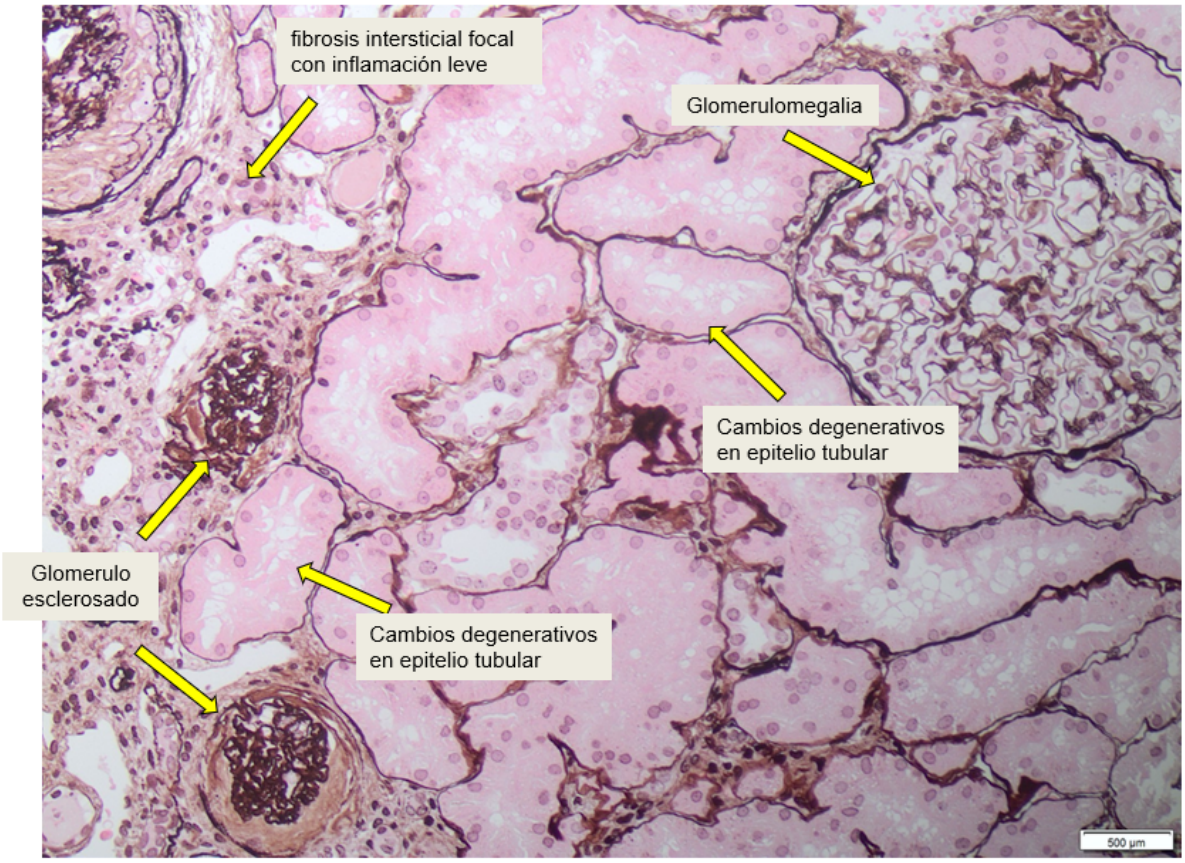


Figura 2 Tinción de PAS (Periodic Acid-Schiff) de una muestra de tejido renal de un paciente con nefropatía mesoamericana: Glomérulos esclerosados; fibrosis intersticial focal con inflamación leve; glomérulo agrandado.
Cedida gentilmente por: Annika Östman Wernerson, Julia Wijkström. Karolinska Institutet, Suecia.

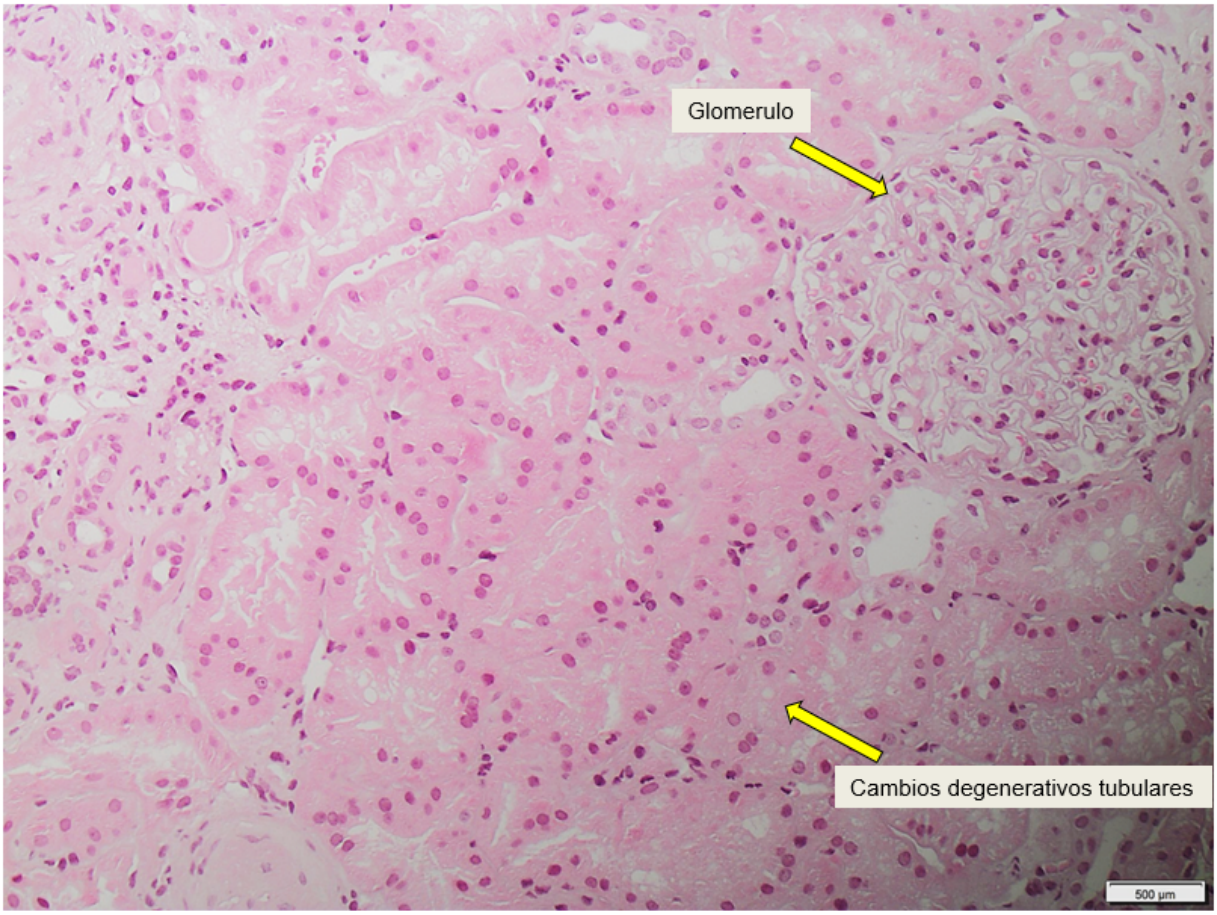


Figura 3: Tinción de HE (hematoxilina-eosina) de una muestra de tejido renal de un paciente con nefropatía mesoamericana.
Cedida gentilmente por: Annika Östman Wernerson, Julia Wijkström. Karolinska Institutet, Suecia.

Etiología: hipótesis

En la (Tabla 2), se describen las hipótesis más relevantes de las múltiples que se han propuesto para explicar el origen de la MeN.

Tabla 2. Nefropatía mesoamericana: causas propuestas	
Agoquímicos	Paraquat
	Glifosato
	2,4-D
	Cipermetrina
	Clorpirofos
Metales peados y metaloides	Arsénico
	Cadmio
	Plomo
	Sílica
Estrés térmico y deshidratación	Golpe de calor recurrente
	Deshidratación y activación de fructoquinasa tubular
	Deshidratación y estimulación de vasopresina
	Cristaluria y uricosuria cíclica
	Rabdomiolisis subclínica
Causas metabólicas	Hiperuricemia
	Hipokalemia
Agentes infecciosos	Leptospira
	Hanta virus
Toxinas ambientales	Ácido aristolóquico
	Ocratoxinas
Medicamentos	Analgésicos y antiinflamatorios no esteroides
	Aminoglicósidos
Genética / herencia	Enfermedades hereditarias
	Predisposiciones genéticas

Agroquímicos y metales pesados

En la primera descripción de la entidad, se propuso que la exposición a algún plaguicida, agroquímico o metal pesado podía ser la causa de la enfermedad [4]. No obstante, los resultados al evaluar la asociación estadística a exposiciones a estos elementos mediante encuestas de auto-llenado no han producido resultados favorables o consistentes entre los diferentes focos epidémicos a lo largo de toda la extensa franja costera [22]. Aunque en muy pocos estudios se han realizado mediciones de exposición a agroquímicos, de igual forma, los resultados han sido negativos hasta la fecha [23][24] y todavía no ha sido posible encontrar un elemento contaminante común. Por otra parte, los pacientes no presentan los aspectos clínicos descritos para ninguna intoxicación por agroquímicos o para cada una de las nefropatías por metales pesados, empezando por la ausencia de proteinuria significativa y de los hallazgos histopatológicos propios de estas entidades. Finalmente, resulta llamativo que la enfermedad es notoriamente predominante en adultos masculinos en edad laboral, lo que descarta una fuente de contaminación común que debería afectar por igual, al menos en teoría, a todos los indivi-

duos de ambos sexos y de todas las edades en una comunidad. Las tasas de incidencia en diálisis, de prevalencia de ERC, de prevalencia en tratamiento sustitutivo de la función renal y de mortalidad son las esperadas o están solo discretamente aumentadas para mujeres y menores de edad cuando se comparan a otras poblaciones, a diferencia del drástico aumento en todas estas tasas observado para adultos masculinos [3][25].

Un estudio reexaminó 34 biopsias de Sri Lanka, El Salvador, India y Francia de enfermos con ERC estadio 2 y 3 con diagnóstico de nefritis intersticial asociado a trabajo agrícola. El hallazgo más relevante informado fue la presencia de lisosomas grandes y dismórficos con agregados electrón-densos. Lesiones similares son observadas en pacientes con nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina y algunos medicamentos que utilizan la misma vía, lo que a criterio de los investigadores sugiere un mecanismo túbulo-tóxico similar que pudiera ser inducido por algún agente agroquímico que comparta esta vía [26].

Finalmente, en un estudio reciente efectuado en Sri-Lanka, como mencionado previamente, zona afectada por una nefropatía intersticial de origen desconocido y asociada a trabajo agrícola, mostró la presencia de glifosato en 44% de las aguas de pozo en zonas endémicas de ERC vs. 8% en zonas no endémicas, así como elevación de la concentración de fluor y de vanadio e importantemente, la presencia de “dureza” del agua de estos pozos. Si bien algunas publicaciones previas habían sugerido asociación potencial entre glifosato y ERC, es aquí la primera vez que se encuentra esta asociación con pozos con agua con concentración muy elevada de minerales (aguas duras), lo que sugiere la posibilidad de formación de complejos con glifosato que pudieran incrementar su toxicidad [27].

Estrés térmico

Desde muy temprano en la historia de la enfermedad, algunos investigadores notaron que existía una relación directa entre la prevalencia de daño renal de causa desconocida y la altitud sobre el nivel del mar: a menor altitud -más cerca de las zonas húmedas y calientes de la costa- mayor prevalencia, y esto era válido aún al comparar poblaciones con ocupaciones agrícolas similares con un índice de probabilidad (odds ratio) que varía entre 8 y 10 según el estudio que se cite [5][7][8]. Debido a este fenómeno, se propuso que el estrés térmico al que se exponen los individuos afectados podría ser el responsable o un factor contribuyente importante de la enfermedad [1][17]. El estrés térmico no solo se relaciona con la exposición ambiental al calor sino también con la intensidad de la actividad física que un individuo realiza, así como con su estado de hidratación. En El Salvador, Nicaragua y Costa Rica, se han realizado estudios de campo donde se ha documentado que los individuos en riesgo están expuestos a niveles de estrés térmico muy superiores a los límites máximos permisibles [18][23][28] y se ha observado la aparición de una lesión renal muy similar en estudios experimentales con ratas sometidas repetidamente a calor y deshidratación [29][30].

Como soporte relevante al concepto de estrés térmico y riesgo de afección renal, recientemente se describe una interesante asociación entre mayor temperatura ambiental (índice térmico) y el riesgo de presentar niveles más bajos de TFGe en un estudio clínico farmacológico que fue llevado a cabo en 4304 participantes con ERC, con diabetes o sin ella, y que evaluó

primariamente el efecto del inhibidor SGLT2 dapaglifocina. Se concluye que la exposición a mayor temperatura ambiental se asocia con una declinación más rápida de la función renal en pacientes ya portadores de ERC [31].

Hiperuricemia

Otro factor que ha sido mencionado como posiblemente involucrado, ya sea como contribuyente, agravante o como mecanismo mediador en la lesión renal de la enfermedad, es la hiperuricemia, un hallazgo prevalente en estas poblaciones y en los pacientes, y que, además, se asocia con la actividad física intensa y la deshidratación que muchos de estos individuos padecen con frecuencia por su actividad laboral [17][32][33].

Sílice

Recientemente se ha especulado por un grupo de investigadores la posibilidad de que las nanopartículas de sílice que se encuentran en el ambiente de los campos agrícolas de caña que están siendo quemados en el momento de la zafra, pudieran ser inhaladas y alcanzar al tejido renal por vía sistémica y participar en el fenómeno de nefrotoxicidad observado en los sujetos con MeN. Este campo se encuentra en una etapa muy temprana de investigación y será interesante seguir estrechamente los avances en el conocimiento en esta esfera [34][35].

Otras posibilidades

Se ha especulado también que la enfermedad podría tener un origen infeccioso, aunque de momento no hay evidencia que respalde esta hipótesis [36]. También se ha mencionado a la ingesta de bebidas alcohólicas de baja calidad o artesanales, a la automedicación frecuente de analgésicos y a las infecciones recurrentes de las vías urinarias como posibles causas o factores asociados [1].

Genética

En 2005 y ante la ausencia de otras asociaciones estadísticas significativas, se propuso que la enfermedad pudiera tener una causa hereditaria o genética [5]. Llama la atención que la enfermedad está focalizada en ciertas poblaciones, que es más común en el sexo masculino y que recurre frecuentemente entre los miembros de una misma familia, por lo que la MeN podría tener un componente genético causal o predisponente [37]. Este campo todavía no se ha investigado en profundidad.

Multifactorialidad

Un metaanálisis muy completo mostró que la enfermedad se asocia positivamente al sexo masculino, a la historia familiar de ERC, a la ingesta de líquidos y a la altitud baja sobre el nivel del mar, pero no encontró asociación significativa para la exposición a plaguicidas, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, el estrés térmico o el consumo de bebidas alcohólicas. En general, hasta la fecha y a pesar de muchos estudios realizados, ninguna de las hipó-

tesis etiológicas propuestas ha podido ser comprobada, por lo que la causa de la enfermedad podría ser multifactorial, requiriendo de la combinación de más de uno de los elementos antes mencionados o de al menos un agente causal y de otro favorecedor para manifestarse [20].

Tratamiento

Medidas generales

Hasta la fecha, no existe un tratamiento específico para la enfermedad, aunque como en cualquier otra nefropatía, la detección temprana, el control adecuado y el manejo razonable pueden ayudar a mejorar la evolución y el pronóstico de la enfermedad, retrasando el inicio del tratamiento sustitutivo renal, el cual es de escaso acceso en los países afectados.

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

Aunque de momento se trata de factores hipotéticos, se debe brindar educación al paciente sobre las medidas ocupacionales higiénicas estándar y sobre salud laboral en cuanto al manejo de sustancias agroquímicas -en el caso que sea agricultor- y en cuanto a la exposición al estrés térmico y la deshidratación, así como sobre la necesidad de evitar las automedicaciones -en particular sobre el uso de analgésicos de venta libre y de antibióticos aminoglucósidos- y de evitar otros hábitos nocivos para la salud renal como el tabaquismo o el consumo excesivo de bebidas alcohólicas [20].

Líquidos y sal

No se recomienda restringir el consumo de sal debido a la posibilidad de hiponatremia, ni tampoco la cantidad de líquidos que el paciente ingiere, ya que las zonas endémicas de la enfermedad se focalizan en las regiones calurosas de la costa. De igual forma, se desaconseja el consumo de bebidas carbonatadas ricas en fructosa, pues ésta podría estar asociada a un incremento en la producción de ácido úrico y posiblemente en la génesis misma de la lesión renal [29][32].

Potasio

Es importante identificar y corregir la hipocalemia en estadios tempranos, pues se sabe que puede contribuir al deterioro de la función renal [38]. Es normal que recomendemos una dieta rica en potasio al paciente hipocalémico, aprovechando a consumir la fruta tropical abundantemente disponible en estas regiones (banano, mango, papaya, etc.). En muchos de los casos, la hipocalemia persiste a pesar del reforzamiento dietético y es necesario el uso de suplementos orales de potasio y de un diurético ahorrador de potasio como la espironolactona en la dosis mínima necesaria y particularmente en etapas tempranas de la enfermedad o en etapas moderadamente avanzadas de la misma.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

A pesar de que la enfermedad es escasamente proteinúrica y de la ausencia de hipertensión arterial sistémica, se han utilizado empíricamente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina a dosis muy bajas como protectores renales y como coadyuvantes en el manejo de la hipocalemia, aunque vigilando atentamente el estado de hidratación del paciente. Debemos, sin embargo, recalcar que este uso es plenamente empírico y sin ninguna comprobación de beneficio para el afectado.

Hipouricemiantes orales

Casi la mitad de estos pacientes pueden presentar hiperuricemia y/o cristaluria, ya sea permanentemente o más comúnmente de forma intermite, después de realizar actividad física intensa bajo estrés térmico, presentando en ocasiones disuria aséptica [17][20][39][40]. Se desconoce la causa de esta disuria a la que la gente refiere como “chistata” en Nicaragua, “chistate” en Costa Rica y “mal de orín” en El Salvador. Habitualmente se prescriben inhibidores de la xantina-oxidasa en forma oral, en la dosis mínima necesaria para resolver la hiperuricemia y con un posible efecto empírico no verificado en dicha disuria.

Bicarbonato

El bicarbonato de sodio oral puede ser de utilidad cuando se observa acidosis metabólica o acidificación de la orina, que está asociada a la formación de cristales de urato urinarios y, de igual forma, su uso en estos pacientes pudiera tener un efecto positivo empírico no verificado en la disuria, aunque se debe ser cuidadoso con los niveles de potasio sérico.

Otros tratamientos

La anemia no es común en las etapas iniciales de la enfermedad, pero de presentarse debe ser tratada de la forma habitual según las guías nefrológicas, ya sea con suplementos orales de hierro (cuando exista deficiencia de hierro) o con agentes estimulantes de la eritropoyesis en el caso de que haya indicación.

Pronóstico

La carencia de registros renales en los países de la región es un factor limitante para determinar el verdadero peso de la epidemia. Sin embargo, se cuenta con otras fuentes alternativas de información: los reportes nacionales de mortalidad y los registros comunitarios, como el de la región del Bajo Lempa en El Salvador, uno de los focos endémicos más importantes de MeN [3][25].

La mortalidad por ERC en los países afectados es extremadamente alta. De hecho, según las tasas de mortalidad por ERC provistas por la Organización Mundial de la Salud, Nicaragua y El Salvador compiten cada año por los primeros lugares mundiales, con tasas superiores a 70 por 100,000 habitantes.

Muchos factores predisponen a que estos pacientes presenten un mal pronóstico y a que la enfermedad presente alta letalidad, a saber: además de la alta prevalencia de enfermos en las zonas afectadas, la enfermedad ocurre en regiones de escasos recursos de países donde el acceso a los servicios de salud, particularmente a los servicios de nefrología y a tratamiento sustitutivo renal, es limitado e inadecuado [41][42]. Con estas condiciones, cualquier paciente renal, independientemente de la etiología – nefropatía mesoamericana, diabética, hipertensiva – tendrá mal pronóstico.

Se ha descrito que algunos pacientes pueden progresar rápidamente a ERC después del diagnóstico inicial, lo que vuelve más relevante el diagnóstico temprano y el acceso a control médico oportuno [43][44].

La supervivencia de quienes tienen ERC asociada a MeN, cuando reciben tratamientos adecuados como la hemodiálisis o la diálisis peritoneal domiciliar, al menos de manera parcial, parece ser buena y, como dato relevante, la enfermedad no parece recurrir en los pocos pacientes que han tenido acceso a recibir un trasplante renal [3].

Resumen final

La nefropatía endémica de Mesoamérica es una enfermedad tubulointersticial de origen desconocido, que se presenta en algunas áreas específicas de las zonas costeras del océano Pacífico de la región centroamericana y en algunas comunidades del sureste de México. Afecta mayormente a varones jóvenes y tiene una alta letalidad asociada a determinantes sociales. Se han planteado muchas hipótesis intentando explicar la etiología de la enfermedad, que continúa sin esclarecerse.

No existe un tratamiento específico, aunque como en cualquier otra nefropatía, la detección precoz, el control adecuado, evitar factores de riesgo y la mejoría en las condiciones generales y de estilo de vida pueden ayudar a mejorar la evolución y el pronóstico de la enfermedad, retrasando el inicio del tratamiento sustitutivo renal.

La MeN es un grave problema de salud pública que impone un alto gasto económico a los sistemas de salud de los países afectados y un elevado costo humano a las comunidades en donde se presenta.

Referencias bibliográficas

1. Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. Am J Kidney Dis. 2014;63(3):506-520.

2. Raines N, Gonzalez M, Wyatt C, Kurzrok M, Pool C, Lemma T, et al. Risk factors for reduced glomerular filtration rate in a Nicaraguan community affected by Mesoamerican nephropathy. MEDICC review. 2014;16(2):16-22.

3. García-Trabanino R, Hernández C, Rosa A, Domínguez Alonso J; en nombre del Fondo Social de Emergencia para la Salud (FSES) del cantón Tierra Blanca, departamento de Usulután, El Salvador. Incidencia, mortalidad y prevalencia de enfermedad renal crónica terminal en la región del Bajo Lempa, El Salvador: 10 años de registro comunitario. Nefrología. 2016;36(5):517-522.

4. García-Trabanino R, Aguilar R, Reyes Silva C, Ortiz Mercado M, Leiva Merino R. Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador. Rev Panam Salud Publica. 2002;12(3):202-206.

5. García-Trabanino R, Domínguez J, Jansà JM, Oliver A. Proteinuria e insuficiencia renal crónica en la costa de El Salvador: detección con métodos de bajo costo y factores asociados. Nefrologia. 2005;25(1):31-38.

6. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, et al. Chronic kidney disease and associated risk factors in the Bajo Lempa region of El Salvador: Nefrolempa study, 2009. MEDICC Rev. 2011;13(4):14-22.

7. Peraza S, Wesseling C, Aragon A, Leiva R, García-Trabanino RA, Torres C, et al. Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. Am J Kidney Dis. 2012;59(4):531-540.

8. Domínguez J, Moya Pérez C, Jansá JM. (2003). Análisis de prevalencia y determinantes de la insuficiencia renal crónica en la costa del Océano Pacífico: Sur de México, Guatemala, El Salvador y Honduras. Agencia Municipal de Salud Pública, Barcelona, Catalunya, España. En: SALTRA, ed. Chronic Kidney Disease: Assessment of Current Knowledge and Feasibility for Regional Research Collaboration in Central America, Section 1, vol 2. 1st ed. Heredia, Costa Rica: Salud y Trabajo en América Central; 2006:23-24.

9. Cerdas M. Chronic kidney disease in Costa Rica. Kidney Int Suppl. 2005;(97):S31-33.

10. Torres C, Aragón A, González M, López I, Jakobsson K, Elinder CG, Lundberg I, Wesseling C. Decreased kidney function of unknown cause in Nicaragua: a community-based survey. Am J Kidney Dis. 2010;55(3):485–496.

11. Laux TS, Barnoya J, Guerrero DR, Rothstein M. Dialysis enrollment patterns in Guatemala: evidence of the chronic kidney disease of non-traditional causes epidemic in Mesoamerica. BMC Nephrol. 2015;16:54.

12. Correa-Rotter R, García-Trabanino R. Mesoamerican Nephropathy. Semin Nephrol. 2019;39(3):263-271.

13. Ferreiro A, Álvarez-Estévez G, Cerdas-Calderón M, Cruz-Trujillo Z, Mena E, Reyes M, et al. Confirmed clinical case of chronic kidney disease of nontraditional causes in agricultural communities in Central America: a case definition for surveillance. Rev Panam Salud Publica. 2016;40(5)301–308.

14. Wijkstrom J, Leiva R, Elinder CG, Leiva S, Trujillo Z, Trujillo L, et al. Clinical and pathological characterization of Mesoamerican nephropathy: a new kidney disease in Central America. Am J Kidney Dis 2013;62:908-918.

15. Wijkström J, González-Quiroz M, Hernandez M, Trujillo Z, Hultenby K, Ring A, et al. Renal morphology, clinical findings, and progression rate in Mesoamerican Nephropathy. Am J Kidney Dis. 2017;69(5):626-636.

16. Ramirez-Rubio O, Brooks DR, Amador JJ, Kaufman JS, Weiner DE, Scammell MK. Chronic kidney disease in Nicaragua: a qualitative analysis of semi-structured interviews with physicians and pharmacists. BMC Public Health. 2013;16;13:350.

17. Roncal-Jimenez C, Garcia-Trabanino R, Barregard L, Lanaspa MA, Wesseling C, Harra T, et al. Heat stress nephropathy from exercise-induced Uric acid crystalluria: A perspective on Mesoamerican nephropathy. Am J Kidney Dis. 2016;67(1):20-30.

18. Wesseling C, Aragón A, González M, Weiss I, Glaser J, Rivard CJ, et al. Heat stress, hydration and uric acid: a cross-sectional study in workers of three occupations in a hotspot of Mesoamerican nephropathy in Nicaragua. BMJ Open. 2016 Dec 8;6(12):e011034.

19. Keogh SA, Leibler JH, Sennett Decker CM, Amador Velázquez JJ, Jarquin ER, Lopez-Pilarte D, Garcia-Trabanino R, Delgado IS, Petropoulos ZE, Friedman DJ, Amador Sánchez MR, Guevara R, McClean MD, Brooks DR, Scammell MK. High prevalence of chronic kidney disease of unknown etiology among workers in the Mesoamerican Nephropathy Occupational Study. BMC Nephrol. 2022 Jul 7;23(1):238.

20. Sanchez Polo V, Garcia-Trabanino R, Rodriguez G, Madero M. Mesoamerican Nephropathy (MeN): What We Know so Far. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2020 Oct 22;13:261-272.

21. Fischer RSB, Vangala C, Truong L, Mandayam S, Chavarria D, Granera Llanes OM, et al. Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the genesis of Mesoamerican nephropathy. Kidney Int. 2018;93(3):681-690.

22. Valcke M, Levasseur ME, Soares da Silva A, Wesseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. Environ Health. 2017;23;16(1):49.

23. García-Trabanino R, Jarquín E, Wesseling C, Johnson RJ, González-Quiroz M, Weiss I, et al. Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador – a cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. Environ Res. 2015;142:746-755.

24. Smpokou ET, González-Quiroz M, Martins C, Alvito P, Le Blond J, Glaser J, et al. Environmental Exposures in Young Adults With Declining Kidney Function in a Population at Risk of Mesoamerican Nephropathy. Occup Environ Med. 2019;76(12):920-926.

25. Ordunez P, Nieto FJ, Martinez R, Soliz P, Giraldo GP, Mott SA, et al. Chronic kidney disease mortality trends in selected Central America countries, 1997–2013: clues to an epidemic of chronic interstitial nephritis of agricultural communities. J Epidemiol Community Health. 2018;0:1-7.

26. Vervaet BA, Nast CC, Jayasumana Ch, Schreurs G, Roels F, Herath Ch, et al. Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities Is a Toxin-Induced Proximal Tubular Nephropathy. Kidney Int. 2020;97(2):350-369.

27. Ulrich JC, Hoffman K, Gunasekara TDKSC, Sandamini PMMA, Jackson BP, Mangala P, De Silva CS, Jayasundara N, P. Lee Ferguson P. Glyphosate and Fluoride in High-Hardness Drinking Water Are Positively Associated with Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology (CKDu) in Sri Lanka. Environ. Sci. Technol. Lett. 2023, 10, 10, 916–923.

28. Crowe J, Wesseling C, Solano BR, Umaña MP, Ramírez AR, Kjellstrom T, et al. Heat exposure in sugarcane harvesters in Costa Rica. Am J Ind Med. 2013;56(10):1157-1164.

29. Roncal Jimenez CA, Ishimoto T, Lanaspa MA, Rivard CJ, Nakagawa T, Ejaz AA, Cicerchi C, Inaba S, Le M, Miyazaki M, Glaser J, Correa-Rotter R, González MA, Aragón A, Wesseling C, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ. Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury. Kidney Int. 2014;86(2):294-302.

30. Hilliard LM, Mirabito Colafella KM, Bulmer LL, Puelles VG, Singh RR, Ow CPC, Gaspari T, Drummond GR, Evans RG, Vinh A, Denton KM. Chronic recurrent dehydration associated with periodic water intake exacerbates hypertension and promotes renal damage in male spontaneously hypertensive rats. Sci Rep. 2016;6:33855.

31. Zhang Z, Lambers Heerspink H, Chertow G, Correa-Rotter R, et al. Ambient heat exposure and estimated glomerular filtration rate trajectory: a post-hoc analysis of the DAPA-CKD trial. Nephrology Dialysis Transplantation, 2023; 38 (Supplement 1) gfad063c_2758.

32. Roncal-Jimenez C, Lanaspa MA, Jensen T, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ. Mechanisms by Which Dehydration May Lead to Chronic Kidney Disease. Ann Nutr Metab. 2015;66(Suppl 3):10-13.

33. Roncal-Jimenez CA, García-Trabanino R, Wesseling C, Johnson RJ. Mesoamerican Nephropathy or Global Warming Nephropathy? Blood Purif. 2016;41(1-3):135-138.

34. Rogers KL, Roncal-Jimenez CA, Leiva R, Stem A, Wijkstrom J, Serpas L, González-Quiroz MA, Sasai F, Wernerson A, Schaeffer J, Fox J, Ray M, Bansal A, Urra M, Butler-Dawson J, Lucia S, Newman LS, Glaser J, Johnson RJ, Brown JM. Silica Nanoparticles and Mesoamerican Nephropathy: A Case Series. Am J Kidney Dis. 2023 Oct 19:S0272-6386(23)00802-8.

35. Stem AD, Rogers KL, Roede JR, Roncal-Jimenez CA, Johnson RJ, Brown JM. Sugarcane ash and sugarcane ash-derived silica nanoparticles alter cellular metabolism in human proximal tubular kidney cells. Environ Pollut. 2023 Sep 1;332:121951.

36. Murray K, Fischer R, Chavarria D, Duttmann Ch, Garcia M, Gorchakov R, et al. Mesoamerican Nephropathy: A Neglected Tropical Disease With an Infectious Etiology? Microbes Infect. 2015;17(10):671-675.

37. González-Quiroz M,Pearce N,Caplin B, Nitsch D. What do epidemiological studies tell us about chronic kidney disease of undetermined cause in Meso-America? A systematic review and meta-analysis. Clinical Kidney Journal. 2017. Epub ahead of print.

38. Wang HH, Hung CC, Hwang DY, Kuo MC, Chiu YW, Chang JM, et al. Hypokalemia, its contributing factors and renal outcomes in patients with chronic kidney disease. PLoS One. 2013;8(7):e67140.

39. McClean MA, Amador JJ, Laws R, et al. Biological Sampling Report: Investigating Biomarkers of Kidney Injury and Chronic Kidney Disease Among Workers in Western Nicaragua. Boston, MA: Boston University School of Public Health: Compliance Advisor Ombudsman; 2012.

40. Ramirez-Rubio O, Brooks DR, Amador JJ, et al. Chronic kidney disease in Nicaragua: a qualitative analysis of semistructured interviews with physicians and pharmacists. BMC Public Health. 2013;13:350.

41. García-Trabanino R, Trujillo Z, Colorado AV, Magaña Mercado S, Henríquez CA. En nombre de la Asociación de Nefrología e Hipertensión Arterial de El Salvador (ANHAES). Prevalencia de pacientes con tratamiento sustitutivo renal en El Salvador en 2014. Nefrologia. 2016;36(6):631-636.

42. García-Trabanino R, Arroyo L, Courville K, Chica CI, Bohorques R, Rodríguez G, Oyuela J, Moraes T, Martínez H, Álvarez Estevez G. En nombre del Comité de Diálisis Peritoneal de la Asociación Centroamericana y Caribe de Nefrología e Hipertensión – SLANH. La diálisis peritoneal en Centroamérica y el Caribe: estado actual, necesidades y propuestas. Nefro Latinoam. 2018;15:52-64.

43. Gonzalez-Quiroz M, Smpokou ET, Silverwood RJ, Camacho A, Faber D, Garcia BR, et al. Decline in Kidney Function among Apparently Healthy Young Adults at Risk of Mesoamerican Nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2018;29(8):2200-2212.

44. Fischer RSB, Vangala C, Mandayam S, Chavarria D, García-Trabanino R, Garcia F, et al. Clinical markers to predict progression from acute to chronic kidney disease in Mesoamerican nephropathy. Kidney Int. 2018;94(6):1205-1216.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-endemica-mesoamericana/