



“Formación de un equipo interdisciplinario para la investigación de la enfermedad renal crónica en las regiones cañeras de Mesoamérica”

**13-14 de noviembre 2009
Heredia, Costa Rica**





Antecedentes

El taller fue organizado, en conjunto, por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México, y el Programa Salud y Trabajo en América Central (SALTRA) del Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas (IRET) de la Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica, con fondos obtenidos de. Proyecto Intercambio Académico ANUIES-CSUCA.

El objetivo general del taller fue establecer contactos entre investigadores de México, Costa Rica y otras naciones centroamericanas, interesados en investigar en forma interdisciplinaria la presencia de la alta prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) de causa desconocida observada en algunas regiones cañeras de Costa Rica, otras naciones centroamericanas y posiblemente en México. Los objetivos específicos del taller fueron:

- Establecer un equipo interdisciplinario de investigación para estudiar la alta ocurrencia de ERC observada en regiones cañeras de México, Costa Rica y otras naciones de Centroamérica.
- Organizar y realizar un taller donde se discute la información disponible en Mesoamérica respecto a la prevalencia de enfermedad renal crónica en general y factores de riesgo asociados a esta patología, así como la información disponible sobre la ERC en áreas de siembra de caña de azúcar.
- Elaborar una propuesta específica con un componente cuantitativo y un componente cualitativo para una investigación sobre la presencia y causalidad de la ERC en áreas en donde se ha sospechado o identificado un incremento en esta patología, con énfasis en áreas de siembra de caña de azúcar de Mesoamérica.



Viernes 13 de noviembre

Los participantes hicieron sus presentaciones de acuerdo a la agenda, con preguntas y discusiones entremezcladas. Se hizo un primer abordaje a las características del problema, se discutieron aspectos clínicos y epidemiológicos.

Sábado 14 de noviembre

1. Discusión general

Después de las presentaciones de los países el viernes 13 de noviembre, sobre sus experiencias respecto al comportamiento de la enfermedad renal crónica en Mesoamérica, persisten interrogantes al hablar de la nefropatía de los cañeros. Aunque existen avances considerables en datos y conocimientos, es necesario plantear preguntas específicas.

Las mayores evidencias que existen vienen de los trabajos de El Salvador y Nicaragua. El estudio de Nicaragua ha sido sometido al *American Journal of Kidney Disease* (nota: ya fue aceptado) y el estudio de El Salvador saldrá en una edición especial del IJOEH que está preparando el programa SALTRA. Se mencionó la analogía con otras experiencias en el mundo, específicamente la nefropatía de los Balcanes, que después de 25 años de estudios se asocia al uso de hierbas chinas, aunque la tendencia es pensar que es multifactorial.

Hoy en día, Mesoamérica y la nefropatía de los cañeros están fuera del mapa; la comunidad internacional ve esta nefropatía como un problema sin evidencias, algo apasionado. Aunque los estudios comunitarios tratan de demostrar la existencia del problema, evidencia publicada es escasa. Las pocas encuestas de salud de Latinoamérica no contienen información suficiente relacionada con estadísticas de nefropatía o enfermedad renal crónica. El reto es demostrar que hay una entidad distinta con un aumento de la frecuencia de la ERC no relacionado con factores de riesgo tradicionales.

Preguntas claves son:

- ¿Existe una enfermedad de los cañeros?
- ¿Hay un exceso de esta enfermedad?

El Salvador y Nicaragua han mostrado el exceso de frecuencia a través de dos estudios comunitarios. En Costa Rica se han caracterizado las nefropatías de casos



provenientes de la provincia de Guanacaste: de acuerdo a la presentación de Manuel Cerdas parece tratarse de una nefropatía túbulo-intersticial en población masculina relativamente joven, con base en exámenes de sangre y orina, ultrasonido y biopsias (en pocos pacientes). En Guatemala se habla de un exceso de frecuencia. Aunque hay países que no se han pronunciado con relación a esta enfermedad, existe la posibilidad que también se esté presentando. El reto es demostrar si esto es verdad.

Se mencionó que, para demostrar el exceso de frecuencia, uno de los primeros pasos puede ser la realización de estudios de mortalidad. Las estadísticas muestran concentraciones geográficas de la enfermedad y a nivel de la comunidad, se ve una heterogeneidad. Por otro lado hay que estudiar a los trabajadores activos de las zonas cañeras y también profundizar con los estudios comunitarios.

Con base a los resultados de las investigaciones presentadas el día viernes, también hay indicaciones de un aumento de la enfermedad en otros sectores productivos, por lo que no se puede pensar que la nefropatía es exclusiva de los cañeros. Se **acordó** hablar de una **nefropatía mesoamericana de origen desconocido**, y no comprometerse aún con el término cañeros. Características que comparten los estudios realizados son excesos de casos en zonas costeras y rurales, historia de trabajo agrícola y trabajo extenuante en temperaturas extremadamente altas.

Al caracterizar los casos entre los hombres cañeros desde el punto de vista clínico hay que tener presente que es posible que la ERC ha estado siempre ahí, que es posible que existe un exceso de frecuencia, que hay grupos más afectados. Para responder a la pregunta si hay una entidad clínica diferente hay que ordenar la información existente y luego hacer un listado de lo que se debe preguntar y definir exámenes de laboratorio y biopsia. Para poder presentar una serie de casos, hay que establecer una definición de caso, que incluya edad, valores de creatinina por encima del rango de normalidad. Los nefrólogos centroamericanos opinaron que las características más relevantes son:

1. Hombres, 20 a 50 años
2. Hiperuricemia
3. No hay hipertensión
4. Creatininas entre 1.8 y 2.5
5. Sedimento urinario blando
6. Poca proteinuria
7. Disminución del tamaño renal y aumento de la ecogenicidad

Se discutieron diferentes posibilidades para entrarle al estudio de la neuropatía mesoamericana de origen desconocido.



2. Tipos de estudio acordados

2.1 Caracterización clínica de la enfermedad

Este estudio es para responder a la pregunta básica: ¿a quién andamos buscando? Se utilizarán los siguientes criterios de inclusión:

1. Demográfico

- Hombres
- 20 a 60 años
- Proveniente de las zonas geográficas previamente determinadas como de alto riesgo
- Un mínimo de 4 años de trabajo como cañero (o trabajador agrícola con trabajo físico extenuante)
- Zonas costeras calientes

2. Historia clínica

- No diabéticos
- No hipertensos
- No con glomerulopatía primaria con síndrome nefrótico
- No otra enfermedad renal clásica

3. Exploración física

- Nada especial, solo que no sea hipertenso severo

4. Bioquímica clínica

- Creatinina de 1.5 a 2.5
- Sedimento urinario blando
- Proteinuria por debajo de 1.5

5. Otros estudios a realizar

- Ultrasonido que muestra riñón biopsiable

Si el paciente es elegible, se solicitarán las siguientes pruebas para completar el estudio de caso:

- Batería bioquímica: BHC, calcio, fosforo, albúminas, CPK, ácido úrico
- Biopsia de riñón

Los clínicos presentes de Costa Rica, El Salvador, Nicaragua y Guatemala, reclutarán cada uno 10 pacientes. Ricardo Correa propone que México analice la bioquímica y las biopsias para que se centralicen las muestras y así se estandaricen los análisis. Lo que hay que arreglar es el envío de las muestras que depende de las regulaciones de cada país. Sin embargo, se habló de dificultades logísticas para sacar muestras del hospital. En cada hospital se someterá el protocolo a una comisión de bioética.



Los fondos para el estudio se solicitarán a la Sociedad Internacional de Nefrología. Se estima el monto en unos US\$ 40.000.

2.2 Estudio de fisiología renal

En un ingenio azucarero de Nicaragua se propone hacer un estudio piloto de fisiología renal en 30 individuos. El diseño comprende la medición de calor y pruebas de laboratorio y examen físico en 3 grupos de trabajadores, con gradiente de exposición a calor y trabajo extenuante en tres momentos distintos: antes de iniciar la zafra, en el intermedio y al final de la zafra. Se harán 7 mediciones en cada una de las dos/tres semanas de mediciones: el primer día laboral antes y después de la jornada, el último día laboral de la semana antes y después de la jornada, y el lunes en la mañana de la semana siguiente antes de iniciar labores. Las pruebas del estudio de fisiología renal serán: sodio sérico y urinario, creatinina sérica y urinaria, CPK, biometría hemática completa y mioglobina. También se pesarán a los trabajadores y se tomará la presión arterial. Este estudio permitirá evaluar si ocurre un insulto repetitivo al riñón por deshidratación y la capacidad de recuperación del riñón a lo largo de un período de cosecha de 5 meses.

El presupuesto original estimado por la UNAN-León era \$15.000, pero con los cambios sugeridos durante la discusión podría aumentar considerablemente. Se podría someter junto con el estudio 2.1 de caracterización clínica a la Sociedad Internacional de Nefrología, poniéndolo bajo el mismo tema de caracterización de una nueva entidad clínica con una evaluación piloto de la posible causa fisiológica.

2.3 Estudios epidemiológicos

Se remarca la importancia de demostrar el aumento de la frecuencia por área geográfica y en el tiempo. Se menciona que es importante la evaluación de condiciones, dónde vivían o trabajaban los afectados así como la organización o procesos del trabajo.

Costa Rica, que cuenta con buenos registros de estadísticas vitales, lo cual podría dar la pauta para liderar el estudio de mortalidad por IRC. En México se puede valorar la frecuencia y la mortalidad por zonas geográficas y tiempo; la entidad encargada de las estadísticas entrega las bases de datos a la secretaria de salud desde 1980. Guatemala se suma a la iniciativa de este estudio de mortalidad pero requieren de apoyo de epidemiólogo a través de SALTRA. Se acuerda iniciar con establecer los contactos con el equipo SALTRA en Guatemala y hacer una reunión en el Instituto Nacional de Estadísticas (INE) de Guatemala para evaluar la presencia y calidad de las estadísticas vitales. Nicaragua ya tiene un plan para revisión de archivos en aquellos



departamentos donde hay menos subregistro de defunciones de acuerdo a un estudio de la OPS, incluyendo dos fuentes. En El Salvador, los sistemas de registro están bastante mejorados y ya se tiene avanzado un estudio de mortalidad en algunas regiones del país. La opinión es que al menos pueden realizar este estudio en un tercio del territorio incluyendo zonas costeras conocidas ya como de alto riesgo.

Países que realizarían el estudio de mortalidad y presupuesto

Costa Rica: 1 mes, \$ 2500

Nicaragua: 2 meses, \$ 3000

El Salvador: 2 meses, \$ 4000

Guatemala: pendiente según los resultados de la evaluación en el INE.

Se tendrá que establecer la comunicación entre los países por correo electrónico, se enviarán las propuestas aunque no lo vayan a ejecutar, para comentarios.

Responsabilidades en los estudios planteados

- El primer estudio de la caracterización de la enfermedad estará bajo la responsabilidad de Ricardo Correa-Rotter. Vicente Sánchez Polo elaborará una primera propuesta, la cual será circulada para comentarios.
- El cuanto al segundo estudio de fisiología renal en Nicaragua, Marvin González entregará a Ricardo Correa un resumen del protocolo que ya tiene escrito para su revisión y para ver si puede ser incluido en la aplicación a la Sociedad Internacional de Nefrología.
- El cuanto al tercer estudio de tendencias de la mortalidad, cada uno de los 4 países mandará un resumen de cómo operará el estudio de acuerdo a sus características (Sandra Peraza, Cecilia Torres, Vicente Sánchez). Ineke Wesseling integrará estas propuestas en una solo para buscar financiamiento empezando con el Martin Rind Foundation en Suecia.

3. Otras consideraciones sobre financiamiento

Se plantea aplicar a fondos de empresas privadas, y se discute la posibilidad de que esto implica conflicto de intereses. La Universidad Nacional en Costa Rica tiene limitaciones para la aceptación de fondos provenientes de la empresa privada en estudios causales. La opinión de la mayoría es que es posible tomar en consideración el financiamiento de sectores privados siempre y cuando se mantenga la independencia en el manejo de los resultados.

SLANH va a abrir grants hasta el próximo año, probablemente.



Se explorarán fondos a través de FOGARTY en problemas relacionados con ambiente y trabajo. Ineke Wesseling contactará a los diferentes centros universitarios con quienes el IRET y SALTRA tienen ya colaboración o contactos.

Es importante que cada país haga esfuerzos de buscar fuentes de financiamiento para los estudios propuestos.

4. Red interdisciplinaria

De hecho, el grupo está constituido y consolidado. Hay que establecer funciones y crear una estructura organizativa con responsables para mantener las comunicaciones. Es valioso crear una página de internet con el grupo para que la gente pueda ver que ya se está organizado. Se propone a Jenny Crowe como coordinadora de la Red. Una opción es incluirla tanto en el portal de SALTRA como de SLANH. Luis Ernesto Morales buscará opciones para la creación de un blog o página interactiva para la red. Hay que establecer links en los sitios de las instituciones participantes en la red.

Es importante identificar las fortalezas y necesidades de los países para prestar apoyos mutuos en la red. Cada país tendrá que señalar dónde necesita apoyo porque las necesidades son diferentes.

Se creará un documento sobre lo discutido en el taller y se subirá al portal de SALTRA y el portal de SLANH.

Se plantea la necesidad de un coordinador por país. Se presenta la experiencia de la estructura de SALTRA. Es importante un coordinador y un grupo fuerte, aunque por el momento reducido, en cada país. Esto asegurará que no se diluyan las tareas y que se tenga claro quien asume las responsabilidades de las cosas. Además del nombramiento de Jennifer Crowe como responsable de comunicación, se nombran los coordinadores por país:

- Nicaragua: Cecilia Torres
- El Salvador: Zulma Cruz de Trujillo
- Guatemala: Vicente Sánchez Polo
- Costa Rica: Jennifer Crowe
- México: Luis Eduardo Morales Buenrostro

Ineke Wesseling y Luis Eduardo Morales mantendrán comunicación para operativizar las características del sitio web que se seleccionará para la comunicación de la red. El sitio también será un medio para intercambio de literatura de actualidad.

Algunas propuestas para el **nombre de la red** fueron:



- Red para la Nefropatía en Mesoamérica
- Red para el Estudio de la Enfermedad Renal Crónica en Mesoamérica (REERCEM)

En cuanto a la **comunicación de la existencia de la red**, se comunicará la existencia de la red a las asociaciones de nefrología. La comunicación a las asociaciones y los nefrólogos se hará a través del SLANH por medio de su sitio y en la voz de Ricardo Correa-Rotter en foros presenciales. Las oficinas regionales de SLANH tienen que estar informadas. A través de SALTRA o SLANH se escribirá la misión del grupo. Ineke Wesseling / Jennifer Crowe y Ricardo harán una propuesta que se circulará.

Hay que buscar **otros representantes** en Panamá y Honduras. Hay reportes anecdóticos de ambos países sobre un problema similar pero no se sabe si es el mismo o tan serio como se está viendo en los países presentados en el taller. Los nefrólogos panameños no han reportado el problema. Ineke Wesseling averiguará con los contactos SALTRA respecto a la situación en Panamá.

5. Varios

- En Guatemala piensan desarrollar un estudio de cohorte con trabajadores cañeros activos. Se plantea hacer un estudio multicéntrico con los mismos parámetros. Una ventaja de Guatemala es que existe acceso al ingenio y los trabajadores están afiliados al seguro social.
- En los estudios comunitarios que se han realizado en Nicaragua y El Salvador se profundizarán los análisis transversales.
- Los estudios de Nicaragua y El Salvador tienen muestras almacenadas de sangre y orina.
- Los estudios de Nicaragua y El Salvador usaron el mismo cuestionario y se pueden hacer extender las comparaciones entre mayor número de comunidades y/o hacer meta-análisis de mayor envergadura.

Se clausura el evento agradeciendo a todos los asistentes con el compromiso de buscar fuentes de financiamiento para cumplir con todos los compromisos adquiridos. Se agradece la hospitalidad y se pide que todos mantengamos el entusiasmo para continuar con este desafío.



Anexo1 : Agenda del taller

Formación de un equipo interdisciplinario para la investigación de la enfermedad renal crónica en las regiones cañeras de Mesoamérica

Coordinación:

Ricardo Correa-Rotter UNAM/SLANH

Ineke Wesseling UNA

Jennifer Crowe UNA

AGENDA

Viernes, 13 de octubre

- 12:30-1:30 Almuerzo de Bienvenida – Hotel La Condesa
- 1:30-2:00 Bienvenida, introducciones y objetivos del taller
(Ineke Wesseling)
- 2:00-2:30 La insuficiencia renal crónica. En gran reto epidemiológico para el mundo y para América Latina.
(Ricardo Correa-Rotter)
- 2:30-4:30 Estado actual de la insuficiencia renal crónica en Mesoamérica (estadísticas, investigaciones epidemiológicas, perspectiva clínica):
- Costa Rica (Manuel Cerdas)
 - El Salvador (Zulma Cruz)
 - Guatemala (Vicente Sánchez Polo)
 - México (Ricardo Correa-Rotter)
 - Nicaragua (Ramón Vanegas)
- 4:30-5:00 Café
- 5:00-6:30 La nefropatía crónica de los cañeros. Evidencias y estado actual del conocimiento:
- Costa Rica (Ineke Wesseling)
 - El Salvador (Sandra Peraza)
 - Guatemala (Vicente Sánchez Polo)
 - Nicaragua (Cecilia Torres)
- 6:30-7:30 Discusión sobre las preguntas clínicas y las preguntas epidemiológicas para abordar el problema de la nefropatía de los cañeros en Mesoamérica (posible causalidad: factores geográficos, laborales, sociales, alimentarios y de hábitos, agentes tóxicos potenciales, hábitos, etc.)
(Ricardo Correa e Ineke Wesseling)
- 8:00-10:00 Cena (Restaurante cerca)



Sábado, 14 de octubre

- 8:30-9:00 Objetivos y agenda para el día
(Ricardo Correa e Ineke Wesseling)
- 9:00-9:45 Discusión de las preguntas pertinentes y abordaje clínico para definir y caracterizar la nefropatía crónica de los cañeros sobre el estado de la ERC en México y América Central
(Moderador Ricardo Correa)
- 9:45-10:00 Café
- 10:00-10:45 Discusión de las preguntas pertinentes y abordaje epidemiológico para establecer la presencia de una nueva nefropatía crónica
(Moderadora Ineke Wesseling)
- 10:45-12:00 Discusión sobre posibles modelos de investigación o estudios potenciales apropiados para abordar el problema.
(Moderadora Jennifer Crowe)
- 12:00-1:30 Almuerzo
- 1:30-2:00 Posibles fuentes de financiamiento
(Discusión dirigida por Ricardo Correa)
- 2:00-3:00 Formación y consolidación de una red de profesionales para el estudio del problema emergente de enfermedad renal crónica en áreas cañeras en Mesoamérica)
(Moderador Luis Eduardo Morales Buenrostro)
- 3:00-3:15 Café
- 3:15-4:30 Resumen del taller (datos presentados, acciones propuestas) y definición de próximas acciones y propuestas.
(Ricardo Correa-Rotter)
- 4:30 Clausura del evento y despedida
(Ineke Wesseling)



Anexo 2. Participantes

Apellido	Nombre	País	Institución
Correa Rotter	Ricardo	México	Nefrología Postgrado, Fac. Medicina, UNAM; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ); SLANH
Morales Buenrostro	Luis Eduardo	México	Fac. Medicina UNAM, NNSZ, Registro de Transplantes
Pacheco	Reyna Lizette	México	Fac. Medicina, UNAM
López-Cervantes	Malaquías	México	Fac. Medicina, UNAM
Wesseling	Catharina (Ineke)	Costa Rica	SALTRA/IRET-UNA
Crowe	Jennifer	Costa Rica	SALTRA/IRET-UNA
Ruepert	Clemens	Costa Rica	IRET-UNA
Chacón Ramírez	Hugo	Costa Rica	CCSS
Cerdas	Manuel	Costa Rica	CCSS, SLANH
Torres	Cecilia	Nicaragua	SALTRA/CISTA/UNAN-León
Aragón	Aurora	Nicaragua	SALTRA/CISTA/UNAN-León
Vanegas	Ramón	Nicaragua	SALTRA/CISTA/UNAN-León
González	Marvin	Nicaragua	SALTRA/CISTA/UNAN-León
Peraza	Sandra	El Salvador	SALTRA, Fac. Química y Farmacia, UES
Cruz	Zulma	El Salvador	Ministerio de Salud, Fac Medicina UES, SLANH
Sánchez Polo	Vicente	Guatemala	Postgrado Nefrología, Fac. Medicina, USAC