
Ciencia, Tecnología y Salud

Revista Centroamericana de Investigación y Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala

ISSN: 2410-6356 (impreso) / 2409-3459 (electrónico)

Volumen 7 Número 1

enero / junio 2020

Artículos científicos

Artículos de revisión

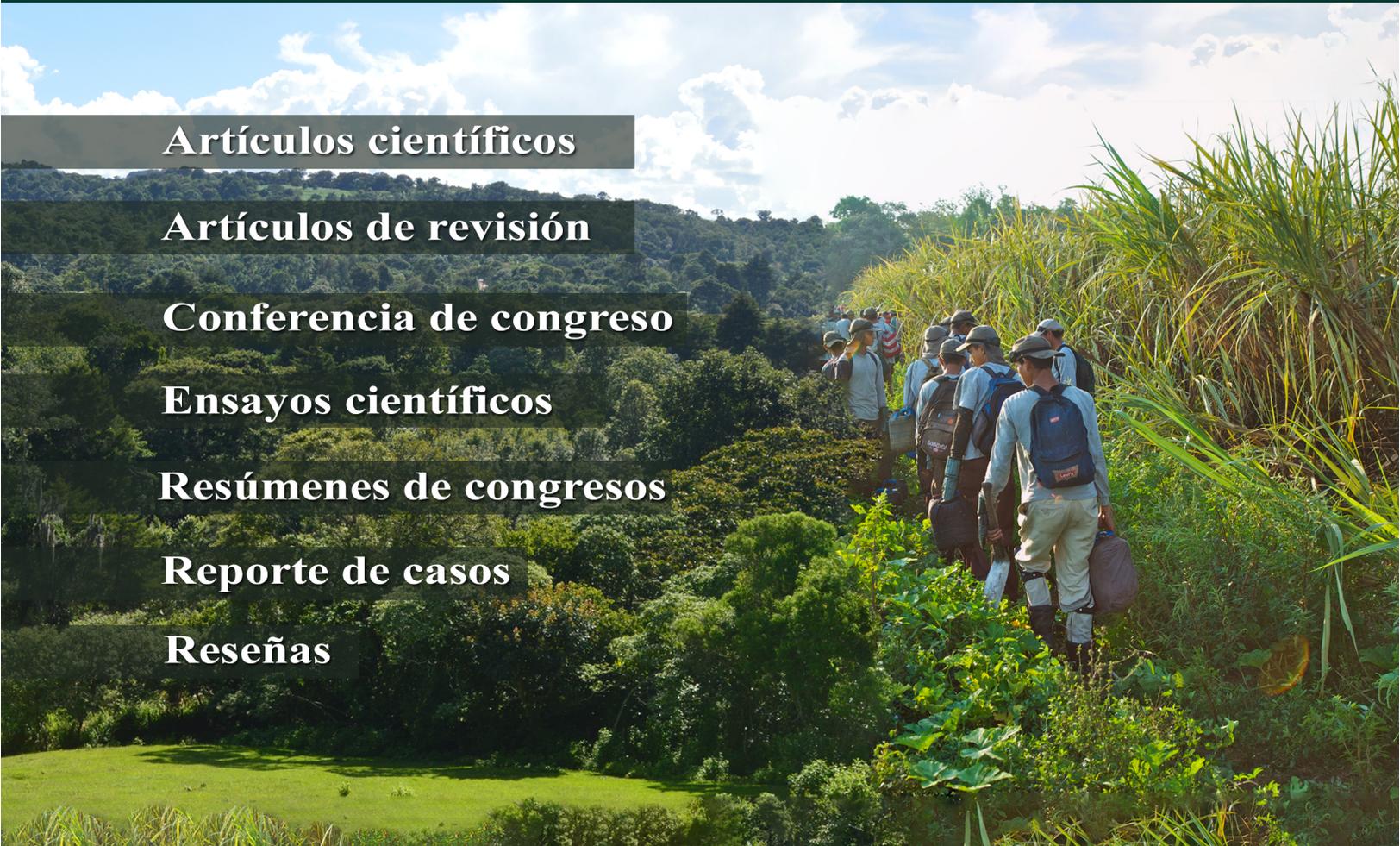
Conferencia de congreso

Ensayos científicos

Resúmenes de congresos

Reporte de casos

Reseñas



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala



DG Dirección General
de Investigación
Universidad de San Carlos de Guatemala

CG-sep
Coordinadora General
Sistema de Estudios de Postgrado



CONCYT
Secretaría Nacional de
Ciencia y Tecnología
GUATEMALA

Ciencia, Tecnología y Salud

ISSN: 2410-6356 (impreso) / 2409-3459 (electrónico)

Vol. 7 Num. 1 ene/jun 2020

Directorio / Board-Staff

Director de la revista

Félix Aguilar-Carrera

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Editor en jefe

Félix Aguilar-Carrera

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Editor Adjunto

Armando Cáceres

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Co-editores y Editora Ejecutiva

Augusto S. Guerra-Gutiérrez

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Rosario Godínez

Sistema de Estudios de Postgrado, Usac, Guatemala

Andrea E. Rodas-Morán

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Asistente de Editores

Comité Editorial

Liuba M. Cabrera-Ovalle

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Oscar M. Cóbar-Pinto

Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología

José A. Franco

Universidad del Norte de la Florida

Dennis Guerra-Centeno

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Usac, Guatemala

Hugo R. Muñoz-Roldán

Facultad de Odontología, Usac, Guatemala

Oscar F. Nave

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Usac, Guatemala

Julio R. Salazar-Pérez

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Hilda E. Valencia-Marroquín

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Erick J. Velásquez-Castillo

Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología

Patricia Velez-Möller

Facultad de Ciencias Médicas, Usac, Guatemala

Consejo Editorial

Ania Torres

Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (Cencec), Cuba

Mary Almanzar Santos

Universidad Autónoma de Santo Domingo, República Dominicana

Carolina Arévalo Valdéz

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala

Byron Calgua

Naciones Unidas, Suiza

Silvia Duran

Universidad Autónoma de Nicaragua (Unan-Leon), Nicaragua

Fernando García-Santamaría

Universidad de Costa Rica (UCR), Costa Rica

Cristian Kraker-Castañeda

Colegio de la Frontera Sur, México

Eduardo López-Bastida

Centro de Estudios de Energía y Medio Ambiente, Cuba

Ciencia, Tecnología y Salud

ISSN: 2410-6356 (impreso) / 2409-3459 (electrónico)

Vol. 7 Num. 1 ene/jun 2020

Directorio / Board-Staff

Carmen E. Madriz

Instituto Tecnológico de Costa Rica, Costa Rica

María C. Monroy

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Usac, Guatemala

Leonardo Mendoza-Blanco

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (Unan-León),
Nicaragua

Enrique Pazos

Escuela de Física y Matemáticas, Usac, Guatemala

José L. Plazao-Prado

Universidad Nacional de Ingeniería, Nicaragua

María G. Reyes

Universidad Marítima Internacional de Panamá, Panamá

Francisco Romero-Royo

Universidad Tecnológica Nacional, Costa Rica

Benjamin A. Rosales-Rivera

Universidad Nacional de Ingeniería (Uni), Nicaragua

Igor I. Slowing-Umaña

Iowa State University, United States of America

Janzel Villalaz

Universidad de Panamá, Panamá

Unidad de Publicaciones y Divulgación

Marlene P. Pérez-Muñoz

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Asesores de edición

Dara S. Higueros-Pellecer

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

José D. Marroquín

Dirección General de Investigación, Usac, Guatemala

Ciencia, Tecnología y Salud

ISSN: 2410-6356 (impreso) / 2409-3459 (electrónico)

Vol. 7 Num. 1 ene/jun 2020

Contenido / Contents

Editorial / Editorial 5

Conferencia de Congreso / Congress conference...

Enfermedad renal crónica de causa desconocida: investigaciones en Guatemala y oportunidades para su prevención

Chronic kidney disease of unknown cause: investigations in Guatemala and opportunities for its prevention

Lyndsay K. Krisher¹, Jaime Butler-Dawson¹, Miranda Dally¹, Diana Jaramillo¹, Lee S. Newman7

La enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnT): una visión desde la protección social y la economía preventiva

Chronic kidney disease of unknown cause (CKDu): A vision from social protection and preventive economy

Edgar Balsells26

Artículo Científico / Scientific Article

La determinación económica, social y laboral de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en la costa sur de Guatemala

The economic, social and labor determination of chronic kidney disease of non-traditional causes (CKDnT) on the southern coast of Guatemala

Sandra Herrera-Ruiz39

Melanoma cutáneo asociado a la mutación del gen BRAF en dos hospitales de la ciudad de Guatemala

Cutaneous melanoma associated with the mutation of the BRAF gene in two hospitals from Guatemala City

Elisa C. Hernández-López, José L. Rodríguez-Peralto47

Identificación del Virus Epstein-Barr por Hibridación *in situ* en pacientes con Cáncer Gástrico que asisten al Instituto de Cancerología (Incan) de Guatemala

Identification of Epstein-Barr Virus by in situ Hybridization in Gastric Cancer patients attending the Cancer Institute (Incan) Guatemala

Karla J. Lange, Marcos M. Siliézar, Nelly Y. López, Óscar F. Nave, Vivian L. Matta53

Diversidad malacológica del humedal marino-costero Las Lisas-La Barrona en el Pacífico de Guatemala

Malacological diversity of the Las Lisas-La Barrona marine coastal wetland in the Pacific of Guatemala

José R. Ortíz-Aldana, Rebeca M. Martínez-Dubón62

Ensayo Científico / Scientific Essay

La determinación social de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en Guatemala

The social determination of chronic kidney disease of non-traditional causes (CKDnT) in Guatemala

Alejandro Cerón77

Monocultivos e industrias extractivas en Guatemala: ¿Qué relación tienen la deficiencia institucional, la falta de investigación científica y los impactos ambientales?

Monoculture and extractive industries in Guatemala: What is the relationship between institutional deficiency, lack of scientific research and environmental impacts?

Bárbara I. Escobar-Anleu87

Artículo de Revisión / Review Article

Prevalencia y mortalidad de Enfermedad Renal Crónica en Guatemala (2008-2018)

Prevalence and mortality of Chronic Renal Disease in Guatemala (2008-2018)

Berta Sam-Colop95

Biomarcadores traslacionales de modelos *in vitro* e *in vivo* de daño renal: Una perspectiva para abordar nefrotoxicidad desde múltiples factores etiológicos

Translational biomarkers from in vitro and in vivo models of kidney injury: A perspective to address kidney disease from multiple etiological factors

Rodrigo Castañeda, Emily Ortiz, Caroline Aldana, Sully M. Cruz, Armando Cáceres107

Ciencia, Tecnología y Salud

ISSN: 2410-6356 (impreso) / 2409-3459 (electrónico)

Vol. 7 Num. 1 ene/jun 2020

Contenido / Contents

Reporte de Casos / Case Report

Dinámica del consumo y aporte de nutrientes de fitoplancton, dominado por *Microcystis* sp. (Cyanophyceae) del lago de Amatitlán

Dynamics of the consumption and nutrient supply of phytoplankton, dominated by Microcystis sp. (Cyanophyceae) of Lake Amatitlán

Evelyn Rodas-Pernillo, Camila A. Vasquez-Moscoso, Ovidio F. García..... 129

Florecimiento algal nocivo de *Pyrodinium bahamense* en diciembre 2018 en la costa del Pacífico de Guatemala

Harmful algal bloom of Pyrodinium bahamense in December 2018 in the Pacific coast of Guatemala

Josué García-Pérez, Alan García-Lopez, Leonel Carrillo-Ovalle, Nicolás Solares-Cortez, Rubén López-Bran..... 137

Resúmenes de Congresos / Congress Abstracts

Condiciones laborales de los pacientes con ERCnT que asisten a la Unidad Nacional de Atención al Enfermo renal Crónico (Unaerc)

Working conditions in CKDu patients attending the National Unit of Chronic Renal Care (Unaerc)

Laura M. Dávila-López, Kimberly P. Bailon-Franco, Diana E. García-Sosa, Walda M. Torres-González, Lesly A. Ramírez-Matías, Edna L. Sánchez-Ramírez, Miguel A. Sicá-Ochoa, Andrea G. Jimenez-Barrientos, Karla Lange, Gerardo Arroyo 143

Caracterización de factores sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos de pacientes masculinos con ERCnT en la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico

Characterization of sociodemographic, epidemiological and clinical factors of male patients with CKDu at the National Unit for Chronic Kidney Disease Care

María C. Figueroa, Josué C. Záratel, María F. González1, José A. Solís, Brenda N. Acabal, Naara González1, Janira N. Acajabón, Cindy A. Oliva1, Julio Boj, Karla Langel, Gerardo Arroyo..... 144

Infecciones asociadas al uso de catéteres en pacientes con diálisis peritoneal en la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc)

Associated infections to the use of catheter in patients with peritoneal dialysis at the National Unit for Chronic Kidney Disease Care (Unaerc)

Glenda Galdámez, Gladys M. Estrada1, Ana Cocón1, Kenny López1, Mirna Sagché, Vanesca Campos1, Kimberly Camey, Gladys Estrada1, Sofía Duarte, Lucrecia de Paz, Karla Lange, Gerardo Arroyo 145

Sobrevivencia de pacientes con Enfermedad Renal Crónica Tradicional y no Tradicional en clínicas de hemodiálisis del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Escuintla, Suchitepéquez y Retalhuleu, Guatemala

Patient survival with Traditional and Non-Traditional Kidney Chronic Disease in hemodialysis clinics at Guatemalan Social Security Institute in Escuintla, Suchitepéquez and Retalhuleu, Guatemala.

Jaqueline C. Cano, Elizabeth M. García, Oscar A. Zapón, Angela R. Soto, Cindy P. Mazariegos, Stephany I. Velásquez, Ana E. Guzmán, André Chocó, Vicente Sánchez-Polo, Karla Lange y Gerardo Arroyo..... 146

Instrucciones para autores

Instructions for authors..... 147

Ciencia, Tecnología y Salud

ISSN: 2410-6356 (impreso) / 2409-3459 (electrónico)

Vol. 7 Num. 1 ene/jun 2020

Editorial / Editorial

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición degenerativa de las nefronas que conlleva a una disminución de la capacidad de filtración de los riñones. Las principales causas de daño renal a nivel glomerular son la diabetes mellitus tipo II y la hipertensión asociada a enfermedad cardiovascular. Ambas enfermedades son responsables de al menos el 60 % de los pacientes con ERC en estadios avanzados (estadio IV y V) y necesitan de terapia de sustitución como la hemodiálisis, la diálisis peritoneal o el trasplante renal.

Durante las últimas décadas ha aumentado el número de casos de ERC de causa no tradicional (ERCnT), enfermedad que se presenta en individuos jóvenes 25-50 años, sometidos a estrés por calor y trabajo extenuante. Fue descrita inicialmente como nefropatía mesoamericana y reportada con mayor frecuencia en trabajadores del corte de caña de azúcar. Ha sido la causa de muerte en decenas de miles de pacientes en Mesoamérica. Estas dos condiciones ERC y ERCnT han sido reconocidas por la Oficina Sanitaria Panamericana (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS), como epidemias en el mundo y la región, y se consideran un serio problema de salud pública que no únicamente tiene elevadas tasas de morbimortalidad, sin que es de un impacto enorme en los presupuestos de las carteras de salud de los países.

El diagnóstico de estas condiciones se lleva a cabo mediante la demostración de la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada a partir del valor de creatinina sérica y la presencia de albuminuria en grupos de riesgo. Sin embargo, en la mayoría de casos la detección de la enfermedad se realiza cuando se encuentra en estadios avanzados y que necesitan de terapia de reemplazo, por lo que los esfuerzos por realizar diagnósticos tempranos e implementar intervenciones tendientes a condiciones de vida saludable, son por el momento las acciones que pueden ayudar a reducir las tasas de morbimortalidad.

Este número de la revista de *Ciencia, Tecnología y Salud* (CTS), publica un grupo de artículos que abordan la ERC desde varios puntos de vista. Lyndsay Krisher y colaboradores presentan los resultados de varios proyectos de investigación realizados en colaboración con la empresa Pantaleón, dedicada al cultivo y producción de caña de azúcar. Reportan de igual manera, la implementación de varias medidas de mejora en las condiciones de trabajo y como estas (hidratación, descanso bajo sombra y otras) pueden ayudar a reducir el impacto del estrés por calor y la frecuencia de lesiones renales agudas.

Edgar Balsells presenta, un análisis de la ERCnT desde el punto de vista de la economía preventiva, una perspectiva económica de costos y previsión en la seguridad social. Propone intervenciones de previsión para trabajadores agrícolas jóvenes que por exposición al estrés por calor y trabajo extenuante están en riesgo de discapacidad a temprana edad e informa que afortunadamente algunos son cubiertos por el seguro social.

Sandra Herrera-Ruiz, presenta en su artículo, los resultados de una investigación cualitativa en la cual, utilizando las trayectorias laborales como técnicas de recolección de información, describe las estrategias que los trabajadores utilizan para incrementar su rendimiento laboral con posibles repercusiones en la salud renal.

Berta Sam-Colop, presenta un estudio de revisión basado en los datos del Sistema Gerencial de Salud (Sigsas), la Unidad de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc) e informes de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE). Presenta un análisis descriptivo de los datos de 10 años e informa sobre un número de 19,491 pacientes en estadio V, y de una mediana de 2,085 pacientes fallecidos anualmente. Finalmente señala la importancia de fortalecer el diagnóstico para la detección de estadios tempranos, además de asegurar el tratamiento de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

Ciencia, Tecnología y Salud

ISSN: 2410-6356 (impreso) / 2409-3459 (electrónico)

Vol. 7 Num. 1 ene/jun 2020

Editorial / Editorial

Alejandro Cerón, discute la causa multifactorial a que apuntan la mayoría de publicaciones sobre el tema de ERCnT. Factores de riesgo relacionados con toxinas, medio ambiente y condiciones laborales son presentadas como elementos que pueden estar asociados al desarrollo de esta enfermedad. El autor concluye con recomendaciones para una agenda de investigación e intervención que se enfoque en explicar las causas de la ERCnT.

Rodrigo Castañeda y colaboradores, presentan un artículo de revisión en el que proporcionan una descripción de la evidencia actual de modelos *in vitro* e *in vivo* de nefrotoxicidad y los fundamentos de señalización fisiopatológicas para proponer biomarcadores para futuras investigaciones farmacológicas.

Finalmente, en esta sección, se presentan varios resúmenes de trabajos llevados a cabo en Unaerc y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Igss) por estudiantes de la Escuela de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, donde se presentan datos sobre las condiciones laborales de los pacientes con ERC, la sobrevivencia de los pacientes en diálisis, la frecuencia y etiología de peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal y la caracterización de pacientes masculinos con ERC

El número 7(1) de la revista CTS presenta además cuatro artículos que no están relacionados con la ERC pero que el cuerpo editorial los consideró para

su publicación, donde se presentan varios artículos, el primero que describe las mutaciones en el gen BRAF en casos de melanoma cutáneo en dos hospitales de la ciudad de Guatemala, otro sobre la identificación del virus Epstein-Barr por hidrización *in situ* en pacientes con cáncer gástrico que asisten al Instituto de Cancerología (Incan). En el tema de la biodiversidad en el país se cuenta con el artículo sobre la diversidad malacológica del humedal marino-costero Las Lisas-La Barrona en el Pacífico suroriental de Guatemala y la identificación de marcadores moleculares (SNP) y genes candidatos asociados a la tolerancia genética al complejo mancha de asfalto en variedades nativas de maíz (*Zea mays* L.), un ensayo sobre el impacto ambiental de las industrias extractivas y los monocultivos y su relación con la deficiencia institucional y la falta de investigación científica; y dos reportes de caso sobre el aporte de nutrientes de fitoplancton en el lago de Amatitlán; y el florecimiento algal nocivo en diciembre 2018 en la costa del Pacífico de Guatemala.

El número de la Revista CTS 7(1), presenta una compilación de artículos importantes sobre ERC y ERCnT en un número especial sobre salud renal, que buscan contribuir a la divulgación de investigaciones sobre estas enfermedades que afectan a la población guatemalteca. La divulgación de estos trabajos servirá para que el conocimiento de los resultados estimule nuevas investigaciones y permita la toma de decisiones que mejoren el manejo de estas condiciones en el país.

Gerardo Arroyo
Editor Invitado

Enfermedad renal crónica de causa desconocida: investigaciones en Guatemala y oportunidades para su prevención

Chronic kidney disease of unknown cause: investigations in Guatemala and opportunities for its prevention

Lyndsay K. Krisher^{1,2*}, Jaime Butler-Dawson^{1,2}, Miranda Dally^{1,2},
Diana Jaramillo^{1,2}, Lee S. Newman^{1,2,3,4}

¹Departamento de Salud Ambiental y Ocupacional, Centro para la Salud, el Trabajo y el Ambiente (CHWE), Escuela de Salud Pública de Colorado, ²Consortio de Colorado sobre el Cambio Climático y Salud Humana,

³Departamento de Salud Ambiental y Ocupacional, Escuela de Salud Pública de Colorado, y

⁴División de Medicina Pulmonar y de Atención Crítica, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad de Colorado, Campus Médico de Anschutz, Aurora, Estados Unidos.

*Autor al que se dirige la correspondencia: lyndsay.krisher@cuanschutz.edu

Recibido: 3 de enero 2020 / Revisión: 05 de marzo 2020 / Aceptado: 16 de marzo 2020

Resumen

El Centro para la Salud, el Trabajo y el Ambiente (CHWE por sus siglas en inglés) inició un proyecto de colaboración con Pantaleon, una empresa agrícola de caña de azúcar en Guatemala, para hacer frente a una epidemia de enfermedad renal crónica (ERC) de causa no tradicional (ERCnT) que afecta a las comunidades agrícolas en Centroamérica y otros lugares. Este artículo describe el conocimiento actual de la epidemia en Centroamérica, las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el manejo; las hipótesis actuales de su etiología, la colaboración y el enfoque de CHWE-Pantaleon. Nuestro enfoque de *Total Worker Health*® (TWH) para abordar la salud renal en Guatemala incluye múltiples estudios de investigación con trabajadores de caña de azúcar, para evaluar la prevalencia, incidencia y factores de riesgo de la lesión renal aguda y la ERC; se incluye también el desarrollo e implementación de medidas de prevención mejoradas e intervenciones para proteger a los trabajadores abordando los factores de riesgo ya conocidos. Se examinan también las necesidades futuras de investigación y las implicaciones globales de la ERCnT, al igual que la producción de bienes y la economía, así como las recomendaciones actuales para las estrategias de prevención ocupacional y comunitaria.

Palabras claves: Nefropatía mesoamericana, lesión renal, trabajadores agrícolas, salud total del trabajador

Abstract

The Center for Health, Work and Environment (CHWE) began a collaborative project with Pantaleon, a Guatemalan sugarcane agribusiness, to address an epidemic of chronic kidney disease of unknown cause (CKDu) that affects agricultural communities in Central America and elsewhere. This paper describes the current knowledge of the epidemic in Central America including clinical manifestations, course, and management, current etiology hypotheses, and the CHWE-Pantaleon collaboration and approach. Our *Total Worker Health*® (TWH) approach to addressing kidney health in Guatemala has included multiple research studies with sugarcane workers to assess prevalence, incidence and risk factors for acute kidney injury and chronic kidney disease, as well as development and implementation of enhanced prevention measures and interventions to protect workers by addressing known risk factors. Future research needs and the global implications of CKDu including for economy and commodity production are discussed, as well as current recommendations for occupational and community prevention strategies.

Keywords: Mesoamerican nephropathy, Kidney injury, Agricultural workers, Total Worker Health



Introducción

La nefropatía mesoamericana, también conocida como enfermedad renal crónica (ERC) de causa no tradicional (ERCnT) surgió en la década de 1970. La epidemia fue descrita por primera vez en Costa Rica, donde los investigadores observaron que los hombres que vivían en la región costera de Guanacaste eran mucho más propensos a desarrollar la ERC en comparación con las mujeres y con el resto de la población de Costa Rica (Cerdas, 2005; Wesseling et al., 2015). Además, observaron un aumento en la incidencia de la enfermedad con el paso del tiempo.

Desde entonces, se han publicado numerosos estudios que confirman que este problema de ERC y, en algunos casos de insuficiencia renal, están presentes a nivel mundial. Durante las últimas dos décadas se han reportado aglomeraciones y áreas críticas (*hotspots*), que incluyen a toda América Latina, Sri Lanka, India y otras naciones (Abraham et al., 2016; Garica-Trabanino, 2002; García-Trabanino et al., 2015; Gifford, Gifford, Eddleston, & Dhaun, 2017; Glaser et al., 2016; Laux, Barnoya, Guerrero, & Rothstein, 2015; Mix et al., 2018; Moyce et al., 2017; Orantes-Navarro et al., 2017; Wanigasuriya, 2014; Wesseling et al., 2016). Por definición, esta enfermedad no está relacionada con las causas tradicionales de la insuficiencia renal, como la diabetes y la hipertensión.

La mayor incidencia se ha registrado en hombres de entre 20 y 50 años que ejercen labores agrícolas en las regiones costeras, en condiciones de mucho calor y humedad (Johnson, Wesseling, & Newman, 2019; Peraza et al., 2012; Torres et al., 2010; Wesseling et al., 2015). Sin embargo, nueva evidencia demuestra que esta enfermedad puede tener sus raíces en las comunidades tanto agrícolas como tipotambién en otras comunidades; puesto que también se presenta en las mujeres y los niños, y no exclusivamente en empleados de empresas agrícolas.

Aunque gran parte de las primeras publicaciones se centran en los trabajadores de caña de azúcar, en Centro América se ha reportado que la prevalencia o incidencia de la ERCnT es también elevada en trabajadores de algodón, agricultores del maíz, trabajadores de la construcción, trabajadores portuarios, mineros, trabajadores de la industria pesquera y del camarón, y los alfareros que elaboran ladrillos (Gallo-Ruiz et al., 2019; Peraza et al., 2012; Wesseling et al., 2015, 2016). Nuestra reciente investigación también detectó casos

entre los trabajadores operarios de las fabricas de azúcar que no trabajan en el campo (datos no publicados).

Un análisis minucioso, hecho por Orantes-Navarro y colaboradores (2017), coloca esta enfermedad en el contexto de los determinantes sociales de la salud y las condiciones de pobreza, con la hipótesis de que la unión de la contaminación ambiental a las condiciones insalubres de trabajo y vida contribuye al riesgo en ciertas poblaciones, tanto en los trabajadores agrícolas como en aquellos que desempeñan otros tipos de trabajo, pero viven en comunidades dedicadas al trabajo agrícola. La hipótesis también mantiene que las raíces de esta enfermedad pueden comenzar en el período prenatal (factores genéticos, antecedentes familiares, comunidad agrícola), ocasionando bajo peso al nacer empeora con la exposición a factores de riesgo, desde la infancia hasta la edad adulta; tanto para la ERCnT como las formas tradicionales de la ERC.

Características clínicas

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad se han descrito con detalle (Johnson et al., 2019) al igual que los criterios de diagnóstico actualizados y presentados por *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (Khwaja, 2012). A pesar de que no es el enfoque de este documento, es importante señalar que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y otros han desarrollado definiciones de casos útiles de la ERCnT, con fines de vigilancia (Caplin et al., 2017, 2019; Lozier, Turcios-Ruiz, Noonan, & Ordunez, 2016). Estos se fundamentan en una tasa estimada de filtración glomerular (TFG) y en la presencia de albuminuria persistente según las guías de KDIGO (Khwaja, 2012).

La ERCnT comienza con un aumento asintomático en la creatinina sérica con proteinuria variable, pero generalmente de grado bajo o ausente. En ocasiones, se ha presentado en forma de fatiga, fiebre y síntomas agudos. Por definición, la presión arterial y las pruebas de laboratorio para la diabetes son normales. En ocasiones, cuando los individuos han progresado a la fase sintomática, el ultrasonido ha demostrado áreas de hiperlucencia y, en etapas posteriores, riñones pequeños. Las biopsias renales demuestran un proceso tubulointersticial con atrofia tubular, inflamación, fibrosis y grados variables de glomeruloesclerosis y arrugamiento

de la membrana basal glomerular, sugestivo de un proceso isquémico.

En una reciente revisión (Johnson et al., 2019), se resumen los posibles mecanismos para el desarrollo de la nefropatía mesoamericana. Tomando en cuenta el conocimiento que se tiene en la actualidad, la enfermedad parece presentarse, en parte, debido a la exposición a condiciones de mucho calor que pueden dar lugar a la deshidratación y pérdida de volumen extracelular, así como a un aumento en la temperatura corporal. Como consecuencia, los individuos que desarrollan la ERCnT serán más propensos a padecer hiperosmolaridad, cristaturia, rhabdomiólisis, inflamación renal y daño tubular. Así mismo, las hipótesis predominantes analizan el papel que juegan las toxinas y los agentes tóxicos; incluso los pesticidas, metales pesados, sílice y los agentes infecciosos tales como la leptospira, el hantavirus y otros agentes en combinación a la exposición al calor, la cual provoca una deshidratación recurrente.

Un factor significativo puede involucrar un episodio frecuente o diario de lesión renal aguda (LRA) (Sorensen et al., 2019). Existe, hasta el momento, poca evidencia que apoye la noción de que la LRA recurrente pueda, con el paso del tiempo, conducir a la ERCnT; sin embargo, en la actualidad, es objeto de un análisis más detallado por varios grupos de investigación.

Trayectoria clínica

La trayectoria clínica y la historia natural de esta enfermedad siguen siendo escasamente conocidas. Se han efectuado muy pocos estudios longitudinales que sigan la trayectoria de la enfermedad y, la mayoría de los que comienzan el seguimiento de la trayectoria clínica, lo hacen después de que los pacientes ya padecen de insuficiencia renal significativa. Al principio, cuando descubrieron esta epidemia, los nefrólogos diagnosticaban las formas más graves de la enfermedad, lo que resultaba en la necesidad de diálisis, trasplante renal cuando estaba disponible, o muerte (García-Trabanino, Aguilar, Reyes-Silva, Ortiz-Mercado, & Leiva-Merino, 2002). Esta situación dio a lugar a la percepción de que esta enfermedad es mortal. Los estudios también han comenzado a demostrar que, aunque los casos fueron descritos originalmente en hombres que trabajan con la caña de azúcar y otros empleos agrícolas, existen pruebas que muestran una mayor prevalencia de la ERCnT en las comunidades, especialmente en estas mismas áreas endémicas, tales como en Nicaragua (González-Quiroz et al., 2018; Raines et al., 2014; Torres et al., 2010).

Por consiguiente, resulta útil pensar en la historia natural de esta enfermedad en tres marcos cronológicos. El primero abarca desde el período prenatal hasta antes de obtener el primer empleo. El segundo, desde el momento en que se comienza a trabajar, cuando supuestamente las personas están más intensamente expuestas a los agentes toxicológicos y a las condiciones de alto esfuerzo en altas temperaturas. Y el tercero, desde el momento en que los médicos ven casos de progresión clínica y diagnostican la enfermedad en fase terminal.

Ahora se hace evidente que la enfermedad subclínica existe; sin embargo, la duración de esta fase no se comprende bien. Es probable que algunas personas la desarrollen de una forma lenta y progresiva; algunos se pueden estabilizar, y otros pueden mejorar cuando se eliminan las condiciones de exposición ocupacional o ambiental. Dicho esto, está claramente demostrado que la enfermedad puede resultar en enfermedad renal terminal y que, sin tratamiento, en las etapas posteriores, puede ser mortal. La importancia que tiene la detección de la enfermedad subclínica es que, si se detecta temprano, este padecimiento puede ser prevenible. Se necesitan más estudios de su historia natural y trayectoria clínica.

Ahora se hace evidente que la enfermedad subclínica existe; sin embargo, la duración de esta fase no se comprende bien. Es probable que algunas personas la desarrollen de una forma lenta y progresiva; algunos se pueden estabilizar, y otros pueden mejorar cuando se eliminan las condiciones de exposición ocupacional o ambiental. Dicho esto, está claramente demostrado que la enfermedad puede resultar en enfermedad renal terminal y que, sin tratamiento, en las etapas posteriores, puede ser mortal. La importancia que tiene la detección de la enfermedad subclínica es que, si se detecta temprano, este padecimiento puede ser prevenible. Se necesitan más estudios de su historia natural y trayectoria clínica.

Gestión Clínica

Cuando se detecta la enfermedad, ya sea a través de programas de evaluación preventiva en el lugar de trabajo o a través del desarrollo de síntomas, los médicos deben supervisar periódicamente el índice de disminución de la TFG, a igual que la insuficiencia y la aparición de los síntomas clínicos. Las pruebas de laboratorio pueden incluir la creatinina sérica, (en algunos casos la cistatina C sérica), el cálculo de TFG, los electrolitos, el calcio, el magnesio, el ácido úrico, y la creatina quinasa junto con un análisis de orina para evaluar el grado de proteinuria.

Los médicos clínicos deben obtener una historia ocupacional y ambiental detallada que tome en cuenta los agentes infecciosos, el consumo de tabaco, el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (aínes), suplementos herbarios y el uso de pesticidas en el hogar o en el trabajo. Deben descartar cualquier causa conocida de lesión renal dada la creciente prevalencia de ERC en todo el mundo, incluso la diabetes tipo 2, la hipertensión, enfermedad renal poliquística, los cálculos renales recurrentes, las secuelas renales de

leptospirosis y otras causas conocidas de insuficiencia renal crónica. El ultrasonido, si está disponible, puede ayudar a descartar algunas de las causas conocidas de la enfermedad crónica. Una biopsia de riñón, siempre que esto sea posible, puede ser útil para confirmar que existe un proceso patológico consistente con la ERCnT. Dado que se trata de un diagnóstico por exclusión, se deben hacer esfuerzos para descartar primero las causas conocidas. Hasta que hayamos examinado a los trabajadores que padecen la ERC en busca de evidencia de causas conocidas y tratables no debemos suponer que todos tienen nefropatía mesoamericana. De hecho, la exclusión de la diabetes y la hipertensión se consideran parte de la definición del caso de la ERCnT (Lozier et al., 2016).

Adicionalmente, los médicos deben asesorar a los pacientes acerca de la realización de ciertas actividades dañinas en ese ambiente. En algunos casos, pueden ser necesarias restricciones temporales o permanentes de trabajos pesados en ambientes calurosos. Se debe ofrecer recomendaciones específicas sobre la importancia de la hidratación y del reemplazo de electrolitos, especialmente dado el riesgo de hiperpotasemia a medida

que progresa la insuficiencia renal. El tratamiento de esta enfermedad es de apoyo. En las etapas finales, es necesario diálisis o trasplante. Ha existido un uso no aprobado de los inhibidores de renina angiotensina, aunque no hay evidencia firme que demuestre algún beneficio. Debido a una alta prevalencia de hiperuricemia en los pacientes con la ERCnT, se ha analizado el uso anecdótico de alopurinol u otros medicamentos para reducir los niveles de ácido úrico en la sangre (Roncal-Jiménez et al., 2018), pero tampoco se ha establecido evidencia definitiva de algún beneficio. Se necesitan ensayos clínicos.

Hipótesis sobre la etiología de la ERCnT

Las hipótesis predominantes pueden agruparse en tres categorías (Tabla 1). En algunos casos están relacionadas con exposiciones ocupacionales tales como: el estrés por calor, la deshidratación repetitiva; la LRA repetitiva con isquemia renal el desempeño del trabajo físicamente doloroso, que resulta en la dependencia excesiva de aines, y las exposiciones nefrotóxicas a

Tabla 1
Hipótesis de los factores de riesgo para la epidemia de la ERCnT

Tipo de exposición	Factores potenciales de riesgo
Ocupacional	Estrés por calor
	Deshidratación repetitiva
	Lesión renal aguda repetitiva (isquemia)
	Trabajo físicamente doloroso que resulta en la dependencia excesiva de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (aines)
	Sílice y la contaminación del aire por material particulado
Ambiental	Otros nefrotóxicos
	Metales pesados nefrotóxicos
	Uso de agroquímicos en el trabajo y el hogar
	Agentes infecciosos
	Contaminación del aire por material particulado
	Bioacumulación por baja exposición crónica
Individual	Efectos combinados
	Consumo de tabaco y de alcohol
	Azúcar (fructosa) y bebidas con fosfato
	Factores genéticos y antecedentes familiares
	Otros determinantes sociales

elementos presentes en el ambiente de trabajo, como sílice y productos agroquímicos. Pocos estudios etiológicos publicados han sido sometidos a una rigurosa reproducción de manera independiente en otros lugares de trabajo. Las exposiciones ambientales fuera del trabajo pueden incluir metales pesados nefrotóxicos, agroquímicos usados en el hogar, agentes infecciosos y baja exposición crónica a tóxicos y toxinas ambientales, que debido a deshidratación recurrente, podría dar lugar a bioacumulación y lesión renal. Los efectos combinados también son posibles.

Los factores de riesgo individuales incluyen el consumo de tabaco y alcohol. Se ha encontrado que los cigarrillos contienen altos niveles de metales pesados que pueden ser inhalados. La rehidratación con bebidas azucaradas también se ha implicado en modelos animales (García-Arroyo et al., 2016), aunque se carece de evidencia de estudios epidemiológicos en América Latina. También se ha propuesto el papel que tiene la genética y otros determinantes sociales de la salud (Orantes-Navarro et al., 2017).

La ERCnT en Guatemala

La ERC, cualquiera que sea su causa, está aumentando en todo el mundo, incluso en Guatemala (GBD, 2016). Se ha citado que Guatemala tiene altas tasas de ERC y mortalidad por insuficiencia renal: en 2013, 14.7 por 100,000, de los cuales, 39 % se presentaron en individuos menores de 60 años (Pan American Health Organization, 2017). Es importante señalar que en este momento no conocemos en Guatemala la prevalencia e incidencia de la ERCnT en la comunidad en general o en la mayoría de los trabajadores. Laux y colaboradores (2015), al examinar los patrones de registro para diálisis reportaron algunas de las primeras pruebas publicadas sobre la elevada prevalencia de la ERC, posiblemente algunas de las cuales fueron de ERCnT. Por ejemplo, demostraron que las tasas de registro para diálisis eran más altas en la parte suroeste del país, en donde se encuentran muchas agroindustrias, incluso la de caña de azúcar.

Desde 2016, en nuestra investigación en colaboración con Pantaleon, un importante productor de azúcar en el país, trabajamos con cortadores de caña de azúcar y trabajadores de campo (v.gr. sembradores y cortadores de semillas) quienes realizan trabajo físico pesado en condiciones de humedad y estrés térmico, similares a los observados en otras áreas productoras de caña

de azúcar de la región (Crowe, Nilsson, Kjellstrom, & Wesseling, 2015; Crowe et al., 2013; García-Trabaniño et al., 2015; Wesseling et al., 2016). Por ejemplo, durante un estudio que se realizó con agricultores de caña de azúcar en el transcurso de tres períodos de una semana en febrero, marzo y abril de 2017, se efectuó un muestreo de campo de temperatura de globo y bulbo húmedo (TGBH) (Butler-Dawson et al., 2019; Sorensen et al., 2019).

La TGBH es una medida de temperatura que se estima para medir la carga total térmica que un trabajador experimenta; toma en cuenta la temperatura del aire seco, la humedad, la velocidad del viento y la radiación visible e infrarroja (es decir, la luz solar directa). El promedio de la TGBH que se registró en nuestro estudio de 2017 osciló entre 28 °C y más de 33 °C. La TGBH máxima osciló desde 31 °C hasta más de 36 °C. Dentro de este contexto, las guías de la Administración de seguridad y Salud Ocupacional (OSHA, s.f.) de los EE.UU. recomiendan que si la TGBH supera los 30 °C, los trabajadores que realizan trabajo físico pesado, como el corte de caña de azúcar, no deberían trabajar más de 15 min (25 %) de cada hora y deberían descansar los otros 45 min. En la mayor parte de América Latina, estas recomendaciones se considerarían no prácticas e insostenibles desde el punto de vista económico.

Por ejemplo, en nuestra experiencia, los cortadores guatemaltecos de caña de azúcar trabajan normalmente la zafra (temporada de recolección de la caña de azúcar) seis meses: de noviembre a mayo, cortando caña seis días a la semana con un día de descanso. Laboran entre ocho y nueve horas por día, con tres lapsos de descanso de 20 min y un período de almuerzo/descanso de una hora. Registran un consumo promedio de energía de entre 2,600 y 3,600 kcal por turno de trabajo, asociado con frecuencia cardíaca mínima de 90 lpm y máxima de 140 lpm, en promedio. De modo que estos agricultores pueden compararse a los atletas de élite, en términos de consumo de energía.

Colaboración CHWE/Pantaleon: Planteamiento de un enfoque para la salud integral del trabajador

En 2016, Pantaleon, una empresa agroindustrial con sede en Guatemala, y la Universidad de Colorado, en Aurora, Colorado, EE.UU., celebraron un acuerdo de colaboración con el fin de evaluar y mejorar la salud, la seguridad y el bienestar de la fuerza laboral de

Pantaleon. El Centro para la Salud, el Trabajo y el Ambiente (CHWE, por sus siglas en inglés) de la Escuela de Salud Pública de Colorado es uno de los seis centros de excelencia en *Total Worker Health*® (TWH) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH, por sus siglas en inglés) de los EE.UU.

La TWH se define como las políticas, los programas y las prácticas que integran la seguridad de los trabajadores con la promoción de la salud, con el objetivo de promover el bienestar general de los trabajadores. Nuestra visión ha sido aplicar estos conceptos para reducir los riesgos de seguridad y salud para los trabajadores de Pantaleon. Nos hemos centrado en la ERCnT, como una de las varias iniciativas prioritarias, desde una perspectiva más amplia de salud, seguridad y bienestar. Basados en la evidencia de que la fuente de este problema es multifactorial y en que es probable que incluya tanto factores de riesgo relacionados con el trabajo como no relacionados, el paradigma de la TWH es especialmente adecuado para abordar el problema de la ERCnT. Para obtener más información sobre la TWH y el CHWE consulte los siguientes enlaces: (<https://www.cdc.gov/niosh/twh/letsgetstarted.html> y <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/PublicHealth/research/centers/CHWE/Pages/TheCenter.aspx#>)

Nuestro enfoque general para la colaboración en la investigación de la salud renal se detalla en el Recuadro 1. En particular, el objetivo ha sido no solo llevar a cabo investigaciones, sino también producir intervenciones prácticas y factibles que pueden beneficiar a los trabajadores en la actualidad, aun cuando se están recolectando nuevas pruebas para que sirvan de base a la práctica futura. Hemos adoptado varias estrategias para lograr el objetivo de reducir la carga, tanto de la LRA como de la ERCnT y al mismo tiempo contribuir al conocimiento médico y de salud pública.

Se han llevado a cabo varios estudios comparativos de efectividad pragmática: intervenciones diseñadas para determinar si las medidas para optimizar las condiciones de trabajo modifican los resultados (Chang & Winkelmayr, 2012; Patsopoulos, 2011). Muchos de estos se han centrado inicialmente en los resultados a corto plazo, como la disminución de la LRA y la mejora de los biomarcadores de la salud renal, tanto en los turnos de trabajo como en diferentes momentos durante la temporada de la zafra. En el trabajo que se está desarrollando, se evalúa si se puede reducir la incidencia de la disminución de la función renal y la ERCnT a

lo largo de la zafra y a lo largo de varias temporadas. En segundo lugar, se evalúa una serie de biomarcadores prometedores y técnicas prácticas para evaluar la función renal en el ambiente agrícola, que puedan ser utilizados en programas representativos de detección, con el objetivo de mejorar la detección temprana de la enfermedad en etapas potencialmente reversibles. En tercer lugar, con el financiamiento del Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambientales (NIEHS, por sus siglas en inglés), una rama de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), se estudian las vías biológicas de la lesión y se evalúan posibles agentes etiológicos por medio de la recolección y análisis del agua, el suelo, el aire y la orina. En la siguiente sección, se resumen algunos de estos estudios recientes y la aplicabilidad de los resultados para la salud pública, la salud ocupacional y la práctica médica.

Prevalencia, incidencia y factores de riesgo de lesión renal en cortadores de caña

Cuando comenzamos nuestra colaboración, Pantaleón terminaba la zafra 2015-16. En ese entonces, la práctica habitual que tenía la empresa para proteger a los trabajadores incluía lo siguiente: (1) evaluación médica previa al empleo estacional, consistente en un examen físico y una venopunción para evaluar la creatinina sérica; (2) provisión de agua purificada y orientación para que los trabajadores beban entre 15 y 16 L de agua por turno, más 2.5 L de una solución de electrolitos (suero) (composición por litro: 4.6 g de NaCl, 34 g de carbohidratos 26 g de sacarosa) y 2 g de KCl; (3) períodos de descanso a la sombra de 20 min, tres veces durante el día de trabajo más una hora de receso para almorzar; (4) asistentes de salud en el campo para supervisar que se mantengan hidratados, que cumplan con el descanso a la sombra y proveer educación en salud; (5) médicos en los campos para tratar lesiones y enfermedades; (6) clínicas médicas gratuitas en el lugar para la atención de los problemas de salud más graves, así como proveer atención preventiva; (7) entrega de machetes de diseño ergonómico para cortar la caña, un recipiente de 5 L que puede volver a llenarse para el agua y equipo de protección personal, que incluye gafas protectoras, sombrero, camisa de manga larga, guantes, muñequeras, espinilleras y botas; (8) comidas y alojamiento en residencias para los trabajadores agrícolas migratorios que viven en el sitio la mayor parte de la zafra. Los trabajadores también reciben un

Recuadro 1*Nuestro enfoque general para la colaboración en la investigación de la salud renal*

1. Evaluar la función renal en el lugar de trabajo; seguimiento de la incidencia, prevalencia.
2. Mejorar los métodos de detección para poder identificar a los trabajadores que están en riesgo, cuando la lesión es todavía reversible.
3. Identificar factores en el trabajo, hogar y personales que contribuyen a la disminución de la función renal.
 - a. La lesión renal aguda; a través del turno y a través de la zafra.
 - b. La lesión renal crónica; en el transcurso de meses o años.
4. Desarrollar, implementar y evaluar soluciones prácticas.
5. Capacitar a los líderes para que mejoren la cultura de la seguridad y de la salud.
6. Investigación por parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de EE.UU. para descubrir mejores pruebas de diagnóstico, fuentes de contaminantes ambientales.

período de aclimatación de una semana al comienzo de la cosecha. Se describen en otro lugar los detalles de las prácticas de trabajo que existían cuando dio inicio esta colaboración (Butler-Dawson et al., 2018).

Uno de los primeros objetivos convenidos fue determinar si el cumplimiento de estas “mejores prácticas” realmente protegieron y produjeron los efectos beneficiosos deseados en la salud de los trabajadores. Para abordar esta pregunta, la empresa proporcionó datos de 330 cortadores de caña que habían sido inicialmente examinados por la función renal en noviembre de 2015, al iniciar la zafra y al finalizar, en mayo de 2016 (Butler-Dawson et al., 2018). Se evaluó prospectivamente la función renal en este grupo de trabajadores, que eran empleados de uno de los dos ingenios propiedad de la empresa: los ingenios A y B, que se encuentran a unos 33 km de distancia entre sí. Al final de la zafra se analizaron varios factores de riesgo potenciales para la reducción de la función renal, al igual que el estado de hidratación.

Nuestra hipótesis planteó que la reducción de la función renal seguiría ocurriendo a pesar de las medidas de protección establecidas por el empleador y que múltiples factores de riesgo pueden contribuir con ella a lo largo de la zafra. Al final de la zafra, a los participantes se les extrajo una muestra de sangre, respondieron a una encuesta administrada por el entrevistador y se les efectuó un examen médico. La mayoría de los encuestados reportaron que bebieron 14 L o más de agua al día (79 %) y al menos dos latas/vasos de jugo o refresco por día (79 %). Los trabajadores reportaron que, en promedio, bebieron cinco bolsas de 500 mL de

solución de electrolitos al día. Al final de la cosecha, el 10 % de los participantes tenían una función renal levemente reducida (TFG entre 60 y 89 mL/min/1.73 m²) y 11 tenían una función renal moderadamente reducida (TFG < 60 mL/min/1.73 m²), para una prevalencia puntual del 3 %. Diez trabajadores desarrollaron una función renal moderadamente reducida durante la zafra (incidencia de 6 meses, un 3 %, con un rango: 45 a 59 mL/min/1.73 m²). Durante la zafra de 6 meses, el 63 % de la TFG se mantuvo estable o mejoró (mediana: 10.52 mL/min/1.73 m², rango intercuartílico (RIQ): 3.90 a 17.86). Sin embargo, en el 37 % de los trabajadores, el TFG disminuyó; de estos, el 6 % tuvo una disminución de más del 20 % desde el preempleo hasta el final de la zafra (mediana: -7.29 mL/min/1.73 m², RIQ: -15.36 a -2.02). Se hace notar que una cuarta parte de la mano de obra (26 %) dejó de trabajar antes de finalizar la zafra. No sabemos las razones específicas por las que estos individuos dejaron de trabajar, pero es posible que entre los motivos para esto estuviesen la insuficiencia renal u otras preocupaciones de salud. Esto podría indicar una subestimación de la función renal reducida al final de la zafra, también conocida como un “efecto del trabajador sano”.

La disminución de la función renal fue significativamente más probable entre los trabajadores de las comunidades locales (en comparación con los trabajadores migratorios del altiplano de Guatemala), los trabajadores del ingenio A, los que trabajaron menos días en la zafra, y los que no reportaron hacer agricultura de subsistencia durante la temporada baja, fuera de la zafra. Los fumadores actuales eran más propensos a

tener una disminución de la función renal en comparación con los exfumadores y los que nunca han fumado. En términos de cambio porcentual en la TFG a lo largo de la zafra, los trabajadores del altiplano tuvieron más probabilidades de mostrar una mejoría en la función renal. En el modelo multivariable, las probabilidades de padecer una disminución de la función renal se vieron influidas significativamente al trabajar en el ingenio A (razón de momios [RM]: 2.60, intervalo de confianza IC 95 % [1.39, -4.80], al ser un trabajador local (vs. trabajador del altiplano) RM: 2.15, IC 95 % [1.28, 3.60] y ser un fumador RM: 2.33, IC 95 % [1.17, -4.63]. También se examinaron aquellos con una importante disminución en la función renal (en comparación con una leve o ninguna disminución) y se encontró que tener una TFG preempleo < 90 RM: 4.23, IC 95 % [1.12, 15.99], siendo un trabajador local RM: 4.37, IC 95 % [1.41, 13.52], y ser un fumador RM: 5.27, IC 95 % [1.54, 17.99] fueron factores de riesgo significativos para una importante disminución de la función renal durante la zafra. No obstante, si bien la deshidratación puede ser un importante contribuyente a la disminución de la función renal en los trabajadores de caña, como sugieren algunas publicaciones (García-Trabanino et al., 2015; Glaser et al., 2016; Wegman et al., 2018), nuestros resultados no muestran una asociación entre la función renal y la ingesta de agua. Estos hallazgos sugieren que los esfuerzos para prevenir la lesión renal enfocándose solo en la hidratación podrían no ser suficientes.

Evaluación a lo largo de la zafra de la incidencia acumulada de LRA y estrés por calor

Recientemente, para entender de mejor forma los factores de riesgo y los mecanismos que subyacen en las disminuciones de cambio transversal en la función renal y, para evaluar el estrés térmico y la incidencia acumulada de la LRA (Butler-Dawson et al., 2019; Sorensen et al., 2019), se han publicado dos artículos que se basan en un estudio llevado a cabo en el período 2016-2017. Se da una descripción general del diseño del estudio, donde se midió la función renal al inicio y al final del turno de trabajo en tres meses (febrero-abril) en 517 trabajadores de caña de azúcar, incluyendo tanto cortadores de caña como trabajadores de campo (sembradores y cortadores de semillas). Definimos la LRA como un aumento de la creatinina sérica de 26.5 $\mu\text{mol/L}$ o del 50 % o más del valor previo al inicio del turno según las guías de KDIGO descritas anteriormente. Se

examinaron las asociaciones entre la LRA y los posibles factores de riesgo, incluidas las interacciones con el estado de hidratación al principio y al final del turno de trabajo. Habiendo demostrado en nuestro estudio anterior que la adherencia a las prácticas recomendadas de hidratación no eran completamente eficaces en la prevención de la disminución de la función renal en el cambio de estación para todos los trabajadores, decidimos examinar a estos trabajadores prospectivamente en condiciones en las que se había optimizado el cumplimiento de las recomendaciones de agua/reposo/sombra para evaluar el efecto de la mejora de la hidratación en la incidencia acumulada de LRA y para determinar el papel de otros factores de riesgo. Se ha llevado a cabo muy poca investigación para evaluar el efecto de las intervenciones para reducir la deshidratación y el estrés por calor en los trabajadores de la caña de azúcar (Bodin et al., 2016; Wegman et al., 2018).

La hipótesis de este estudio asevera que la lesión renal estaría asociada con factores de riesgo como la deshidratación, la carga de trabajo físico, el uso de medicamentos nefrotóxicos como los aines, el consumo de tabaco y bebidas azucaradas (Correa-Rotter, Wesseling, & Johnson, 2014; García-Arroyo et al., 2016; Speeckaert, Delanghe, & Vanholder, 2013; Weiner, McClean, Kaufman, & Brooks, 2013). Para comprobar esta hipótesis, pusimos a disposición de los trabajadores una versión mejorada del programa de hidratación/descanso/sombra que la empresa estaba proporcionando actualmente. La intervención consistió en dos componentes principales: (1) un programa de educación para los trabajadores; dar mayor importancia a la hidratación, el descanso y la sombra, y (2) proporcionar un “incentivo de bienestar” basado en el estado de hidratación de los trabajadores al comienzo y al final del turno de trabajo. En el momento del consentimiento informado y a lo largo del estudio, el personal y asistentes de enfermería de Pantaleon, brindaron educación adicional a través de comunicación personal, afiches y gráficos de bolsillo con el color de orina para la autoevaluación del estado de hidratación. (Human Hydration, LLC, Hampton, Virginia). Estos se tradujeron al español y se adaptaron para una audiencia con bajo nivel de alfabetización. Para el incentivo de bienestar, a todos los participantes del estudio se les ofrecieron incentivos durante los tres días de estudio. El trabajador recibió un boleto de rifa si iniciaba el turno de trabajo hidratado (con densidad de la orina antes del turno ≤ 1.020) (Perrier, Bottin, Vecchio, & Lemetals, 2017) o si mantenía o mejoraba su estado de hidratación durante el turno de trabajo

(< 1 % de peso corporal perdido) (Webb, Salandy, & Beckford, 2016). Si a un trabajador no se le consideraba hidratado, recibía educación adicional para beber más agua y descansar más. Al final de la jornada de trabajo, los trabajadores introducían sus boletos de rifa para tener la oportunidad de ganar pequeños premios (v.gr. jabón, toallas, calcetines, pelotas de fútbol, recipientes reutilizables de plástico para alimentos y botellas de agua).

La intervención tuvo éxito en la mejora de la hidratación entre los trabajadores; en particular, en los trabajadores de producción de campo que estaban menos hidratados que los cortadores de caña al inicio del estudio. La mayoría de los trabajadores estaban en promedio bien hidratados, tanto antes como después del turno de trabajo tomando como base la densidad de la orina (por la mañana) y teniendo menos del 1 % de cambio de peso a través del turno (por la tarde). En algunos casos, los individuos mostraron orina muy diluida y tenían niveles de electrolitos muy bajos en la sangre (hiponatremia, hipopotasemia). A pesar de una hidratación adecuada en el campo, había evidencia de inflamación renal, tanto aguda como crónica. Observamos una alta incidencia (81 %) de LRA a lo largo del turno. Se encontró que la mayor ingesta de solución de electrolitos era parcialmente protectora contra la LRA.

Como se trató en el estudio de Butler-Dawson y colaboradores (2019), los riesgos elevados de la LRA se relacionaron con las características iniciales, tales como la edad y una TFG preempleo relativamente más baja; la hidratación y el estado de los electrolitos, incluyendo la densidad de orina antes y después del turno y la ingesta autoreportada de la solución de electrolitos; la intensidad del trabajo físico, incluso el número de descansos autoreportados, las horas del turno de trabajo, y una medida independiente de productividad (Tm del corte de caña por el trabajador en el día del estudio); la exposición al calor, incluso el promedio y el máximo de la TGBH; y los comportamientos del día de estudio. Es importante destacar que este estudio mostró una interacción significativa entre el estado de hidratación al final del turno de un trabajador y la cantidad de medicamentos aines tomados ese día.

En el estudio de Sorensen y colaboradores (2019), examinamos los predictores clínicos de esta disminución en la función renal en un subconjunto de 105 participantes en la misma población base que recibió la intervención. En el modelo multivariable, los factores que contribuyeron a la disminución del cambio transversal incluyen indicadores de estrés por calor e hipoperfusión

renal, congruentes con hipótesis de que el estrés por calor y la isquemia pueden ser importantes vías para una lesión. Por ejemplo, los contribuyentes independientes a la LRA fueron la hiperuricemia, la disminución del pH en la orina, hiperosmolaridad sérica, presencia de esterasa leucocitaria urinaria y mayor TGBH medida en los campos.

Se pueden derivar varias conclusiones valiosas de este estudio. Más importante aún, hay factores de riesgo que se pueden abordar para reducir la lesión renal. Si bien los protocolos de agua/descanso/sombra son absolutamente necesarios y beneficiosos, sólo protegen parcialmente.

Se determinó que las soluciones de electrolitos ofrecen una buena protección y que deberían usarse más abundantemente en cualquier protocolo de hidratación. Actualmente se recomienda la solución desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (2.5 g de NaCl/L, 13.5 g de glucosa/L y 2 g de KCl/L). Estos trabajadores están perdiendo altas cantidades de sodio y potasio al sudar durante la jornada laboral que el agua por sí sola no puede reemplazar.

En un estudio realizado en trabajadores de caña de azúcar en Brasil, los investigadores encontraron que los cambios en la creatinina sérica y el sodio sérico durante el cambio de turno estaban correlacionados negativamente, lo que significa que, a niveles más bajos de sodio sérico, los niveles de creatinina sérica aumentaban (Paula Santos, Zanetta, Terra-Filho, & Burdmann, 2015). Se necesita más investigación sobre el efecto protector que tienen las soluciones electrolíticas en la prevención de lesiones renales en esta población. Además, otros factores parecen contribuir al riesgo de la LRA en aquellos que están menos hidratados, incluyendo el uso de aines. Por lo tanto, el estado de hidratación puede influenciar el efecto de los nefrotóxicos en el riesgo de LRA.

Cabe señalar que la medición de la TGBH era superior a los 30 °C en la mayoría de los días de estudio. Como en la mayoría de otros estudios sobre este tema, no medimos directamente las implicaciones fisiológicas del estrés térmico en estos trabajadores. Aparte de un par de otros estudios realizados en los Estados Unidos que han llevado a cabo la biomonitorización directa del estrés por calor entre los trabajadores de campo (Mac et al., 2017; Moyce et al., 2017), la mayoría de los otros estudios para evaluar el peligro que ocasiona el calor y los efectos en la salud que tiene en trabajadores de caña de azúcar y otras poblaciones de trabajadores agrícolas han dependido principalmente de la TGBH,

junto con las encuestas de los trabajadores de síntomas autoreportados relacionados con el calor (Arcury et al., 2015; Bethel & Harger, 2014; Crowe et al., 2015; Fleischer et al., 2013; Kearney, Hu, Xu, Hall, & Balanay, 2016; Mirabelli et al., 2010; Wesseling et al., 2016). Estos métodos son útiles y, lo que es más importante, son fácilmente realizables en el entorno del campo; sin embargo, no son capaces de evaluar el verdadero nivel de exposición al calor y la respuesta fisiológica subsiguiente del aumento de la temperatura corporal y la frecuencia cardíaca (conocida como “golpe de calor por esfuerzo [*heat strain*]”) que experimentan los trabajadores agrícolas (Mac et al., 2017). Además, algunas personas podrían responder de manera diferente a otras al mismo nivel de exposición; es necesario investigar más a fondo los factores de riesgo de estrés por calor y deshidratación que resultan en enfermedades relacionadas con el calor (Mac & McCauley, 2017; Orantes-Navarro et al., 2017).

Evaluación de protocolos de detección

Evaluación preempleo. Todos los trabajadores de campo en las operaciones de Pantaleon en Guatemala se someten a un examen médico y una evaluación de la función renal, para ser considerados como empleados durante la zafra. Pantaleon, al igual que otras agroindustrias de caña de azúcar en América Latina, utiliza un límite en la medida de la función renal para asegurar que los trabajadores estén saludables trabajar. Las personas que tienen la TFG y la creatinina sérica elevada o en el rango más bajo aceptado en el proceso de precontratación se vuelven a examinar antes de tomar una decisión final sobre la selección y la ubicación laboral. Los investigadores del CHWE evaluaron los datos clínicos preempleo al igual que los obtenidos a la mitad de la zafra, para determinar el límite de la TFG apropiado para ser utilizado por el personal clínico al tomar decisiones de contratación basadas en la función renal. Por medio de la investigación anterior, se determinó que los trabajadores que fueron empleados con función renal anormal experimentaron peores efectos de salud durante la zafra, incluyendo mayores disminuciones en la función renal, productividad más baja y una mayor probabilidad de no completar la época de zafra (Butler-Dawson et al., 2018; Dally et al., 2018).

Durante la zafra 2016-17 se contrataron a los trabajadores que pasaron el examen médico y tenían una TFG de 60 mL/min/1.73 m² o mayor. Utilizando datos de una muestra aleatoria de unos 500 trabajado-

res del campo de la misma zafra, se compararon los valores de la creatinina de la evaluación pre-empleo con los valores de creatinina de los puntos de atención (PDA) ajustados correspondientes, medidos en febrero de 2017. Se calculó el promedio de cambio porcentual en la TFG entre los que estaban por debajo y por encima de un rango de valores límite de la TFG. Se calcularon los límites de 85, 90, 95, 100, y 110 mL/min/1.73 m². Teniendo en cuenta estos datos, se determinó que el límite adecuado para su uso es de 90 mL/min/1.73 m². En promedio, los que tenían una TFG inferior a 90 en el pre-empleo habían disminuido en febrero (mediados de la zafra) un 21.57 % (Tabla 2). Comparativamente, al mirar a aquellos con una TFG menor de 95 en pre-empleo, la disminución promedio se reduce dramáticamente al 6 %. Esto sugiere que las personas que tenían una TFG en pre-empleo entre 90 y 95 mL/min/1.73 m² disminuyeron a una tasa diferente que aquellos que tenían una TFG de 90 o menos en pre-empleo. Por lo tanto, el propósito de la recomendación de utilizar un límite de 90 mL/min /1.73 m² es no dañar a aquellos con función renal ya disminuida, y en su lugar contratar a trabajadores cuya salud renal probablemente no se verá tan afectada de forma negativa durante la temporada o colocar a los trabajadores que tienen función renal en el rango más bajo aceptado en trabajos menos pesados. A los trabajadores de Pantaleon se les da también una segunda oportunidad de evaluación si su resultado inicial es inferior al límite de 90 mL/min/1.73 m².

Evaluación a la mitad de la zafra y seguimiento clínico. Además de los exámenes de pre-empleo, el CHWE recomendó que Pantaleón realizara exámenes de salud renal a media zafra durante la cosecha 2017-18 como parte de su programa de vigilancia de salud ocupacional. El propósito de efectuar una evaluación a media cosecha es detectar a individuos en las primeras etapas de la disminución de la función renal, enfermedad subclínica o posiblemente revertir la lesión renal. A media zafra, Pantaleon llevó a cabo la evaluación entre 5,173 trabajadores utilizando los medidores de creatinina en el punto de atención. CHWE analizó los datos de la detección que se hizo a mitad de la zafra para evaluar los cambios en la salud renal mostrados desde el pre-empleo y para comparar los datos similares recogidos a media zafra como parte de la investigación realizada en 2016-17 anteriormente descrita (Butler-Dawson et al., 2019; Sorensen et al., 2019). Se tenían datos disponibles, tanto del preempleo como de la mitad de la zafra, de 2,769 trabajadores de campo (605 trabajadores de

Tabla 2

Promedio del cambio en la tasa estimada de filtración glomerular (TFG) a la mitad de la temporada al variar los límites de la TFG preempleo (zafra 2016-17)

TFG preempleo (mL/min/1.73 m ²)	Promedio del cambio de la TFG a la mitad de la zafra (en %)
< 85	-21.72 (29.4)
≥ 85	0.34 (12.8)
< 90	-21.57 (26.0)
≥ 90	0.49 (12.7)
< 95	-5.71 (25.9)
≥ 95	0.29 (12.6)
< 100	-6.84 (24.5)
≥ 100	0.44 (12.4)
< 110	-3.89 (23.0)
≥ 110	0.47 (11.9)

producción y 2,164 cortadores de caña). A la mitad de la zafra 2017-18, a comparación con la mitad de la zafra 2016-17, observamos que se obtuvo una tasa más baja de trabajadores que tuvieron disminuciones severas en la función renal. Entre los cortadores de caña en 2016-17, la proporción de aquellos con una disminución ≥ 20 % fue de 3.4 %, comparado con un 1.2 % del año siguiente. Además, el promedio general de la TFG mejoró, tanto en el período preempleo como a la mitad de 2017-18, en comparación con 2016-17.

Estos datos sugieren que las acciones llevadas a cabo por la empresa, ya sea implementando una contratación más conservadora tomando en cuenta el límite de la TFG de 90 en comparación con 60 mL/min/1.73 m², u otras mejoras en las intervenciones, tales como la hidratación, el descanso y la sombra o una combinación de estos, tuvieron un impacto positivo en la salud renal de los trabajadores. Un paso siguiente es evaluar los datos de la media zafra de la cosecha más reciente, 2018-19, para poder determinar si las mismas tendencias se mantienen y para entender mejor las medidas preventivas que se pueden tomar con el 1 % de los trabajadores que siguen teniendo una rápida disminución de la función renal durante la primera mitad de la zafra.

Por ahora, la compañía sigue los procedimientos de seguimiento clínico estandarizado y de referencia para supervisar de cerca a estos trabajadores con disminuciones significativas con el fin de ayudar a prevenir más daño renal. Estos procedimientos incluyen pruebas periódicas de la función renal, educación para que el

trabajador conozca las formas de ayudar a mantener o mejorar su salud renal; tales como, la hidratación, el descanso y la nutrición, así como el traslado temporal del trabajador a un puesto de trabajo menos pesado (o fuera del campo), si su médico tratante lo considera clínicamente necesario. La empresa compensa económicamente a los trabajadores si deben ser despedidos del trabajo por esta razón. La evaluación de final de temporada también se lleva a cabo para evaluar la incidencia de la disminución de la función renal durante toda la temporada, así como la cantidad de trabajadores que abandonan su puesto de trabajo (Butler-Dawson et al., 2018). El CHWE está en el proceso de evaluar los datos de final de la zafra de 2018 y 2019 para compararlos con los resultados descritos anteriormente en 2018 y para evaluar las tendencias a lo largo de la zafra en la función renal y los factores de riesgo de las disminuciones a través del tiempo.

Uso de dispositivos de punto de atención manual para supervisar la salud renal. Desde el inicio de la colaboración, el equipo de investigación de CHWE-Pantaleon ha utilizado un dispositivo de punto de atención manual (PDA) para medir la creatinina en la sangre completa, el Nova Stats Conexas (StatSensor Xpress, Nova Biomedical). El dispositivo proporciona resultados en el campo en 30 segundos utilizando una gota de sangre de un pinchazo al dedo, y por lo tanto es muy útil en el entorno del campo para proporcionar rá-

pidamente resultados y comentarios a los trabajadores, así como también con el propósito de controlar la salud renal con programas de vigilancia a gran escala. Para validar el instrumento con la práctica clínica estándar de una extracción de sangre para medir la creatinina sérica, los investigadores del CHWE analizaron la concordancia entre las muestras después del turno y las del PDA, y encontraron que las mediciones capilares del PDA tendían a sobreestimar la medida venosa de la creatinina (Griffin et al., 2018).

Se realizaron análisis estadísticos para obtener un factor de corrección que pudiera utilizarse para estandarizar las mediciones de PDA. Se encontró un factor de corrección de 0.7775 * de la creatinina del PDA el cual estimaba mejor el valor venoso de la creatinina para las medidas de la tarde (después del turno). Posteriormente se determinó que no se necesita ningún factor de corrección si los valores de creatinina del PDA se miden en la mañana, antes del turno (Griffin et al., 2018). Se recomienda el uso continuo del PDA en programas de salud ocupacional por su practicidad y capacidad de proporcionar información útil que permite a los médicos la oportunidad de detectar signos tempranos de daño renal e intervenir dando la educación y el tratamiento cuando la lesión todavía puede ser reversible. Dado que los resultados del StatScan muestran cierta variabilidad en comparación con los métodos de medición estándar de laboratorio, todavía se requiere una prueba de confirmación para establecer el valor exacto de la creatinina cuando los resultados del PDA son cercanos a los valores límite establecidos, en base a la especificidad modesta del dispositivo.

Resumen de las evaluaciones de los protocolos de detección. En conclusión, la detección de salud renal de amplio alcance es factible y debe ser incluida como parte de las prácticas estándar de operación en toda la industria de la caña de azúcar. También se debe considerar implementación en otras industrias agrícolas de alto esfuerzo y alta exposición al calor. Todos los trabajadores deben someterse a un examen médico preempleo (ej. los trabajadores del campo y de la fábrica, los conductores y los empleados de los talleres, quienes están expuestos a altas temperaturas). A efectos de contratación, un límite de detección de menos de 90 mL/min/1.73 m² es adecuado para preempleo, si el empleador no puede garantizar que todos los trabajadores puedan estar igualmente protegidos de lesiones renales durante la jornada laboral y a través de toda la zafra. Se debe ofrecer a los trabajadores una segunda prueba de

detección si los resultados iniciales de la prueba muestran < 90 en la TFG. Los trabajadores que se encuentran en la segunda etapa (TFG de 60-89) o con una función renal reducida en la segunda detección deben colocarse en un puesto de menor esfuerzo (que el corte de caña).

Una detección adicional a mediados y finales de la zafra permite la detección temprana de aquellos trabajadores que han experimentado una rápida disminución en la función renal, lo cual ofrece una oportunidad importante para la intervención temprana por parte de los médicos para desacelerar el progreso de la enfermedad. Para evaluar si las intervenciones actuales en el campo tienen los efectos de protección previstos, también es importante hacer los exámenes de detección de lesiones agudas, en lugar de solo hacer los exámenes de detección de la incidencia de la ERCnT durante toda la zafra. Por último, el alcance y la viabilidad de un examen de detección amplio de la salud renal mejora considerablemente con el uso de dispositivos de punto de atención manual en el campo.

Repercusiones para la economía y la seguridad alimentaria

La comunidad investigadora ha centrado adecuadamente su atención en la prevención primaria, secundaria y terciaria de la ERCnT. Sin embargo, creemos que las implicaciones de la ERCnT, y de hecho cualquier forma de la ERC, se extienden más allá del impacto puramente médico en el trabajador/paciente. Ante el cambio climático y la creciente incidencia y prevalencia de la ERC, se buscó determinar el impacto potencial que tiene el aumento de las temperaturas sobre la producción de los cortadores de caña. Se formuló la hipótesis que los individuos que inician la zafra, aunque sea con una TGF ligeramente anormal, serían más afectados significativamente por el calor, de tal manera que podrían cortar menos caña de azúcar y tendrían mayor probabilidad de abandonar su puesto de trabajo antes que termine la zafra.

Para analizar esta pregunta, Dally y colaboradores (2018) volvieron a los datos de la zafra 2015-16 de Pantaleon para comparar los resultados con la información meteorológica disponible. Se evaluó en 4,095 cortadores de caña guatemaltecos, en la zafra de 6 meses, la relación entre la exposición a la temperatura, insuficiencia renal y dos medidas de productividad: (1) la cantidad de toneladas de caña de azúcar cortadas por día por trabajador y, (2) la deserción laboral durante la

zafra. Se usaron modelos no lineales de retardos escalonados (DLNM, por sus siglas en inglés) para evaluar las asociaciones entre la TGBH y la productividad de los trabajadores con función renal normal o con insuficiencia renal.

Este estudio encontró que la producción de caña de azúcar bajó un 3 % por cada grado centígrado de aumento en la TGBH. Además, en los días en que la TGBH fue < 31 °C, los trabajadores con insuficiencia renal cortaron en promedio 1.28 T menos en el transcurso de cinco días en comparación con días con una TGBH de 27 °C. Los que no tenían insuficiencia renal lograron cortar 1.13 Tm menos en promedio en días de calor. Con relación al abandono del puesto de trabajo, si un trabajador comienza la zafra con una TFG < 60 mL/min/1.73 m², es tres veces más probable que abandone su puesto de trabajo antes de finalizar la zafra que los que comienzan la temporada sin insuficiencia renal. Entre los trabajadores que dejaron la zafra antes de su finalización, producían un 10 % menos de caña de azúcar cortada por día que los trabajadores que completaron la zafra, incluso después de ajustar por edad.

Las inferencias de este grupo de observaciones son preocupantes (Figura 1). A medida que el clima cambia, las temperaturas máximas y medias también se elevan, con días más frecuentes de calor y fenómenos meteorológicos extremos. Las consecuencias incluirán un mayor riesgo de estrés por calor. Si la hipótesis prevaleciente para la ERCnT es correcta, el estrés por

calor con exposiciones nefrotóxicas significará que más miembros de la comunidad y más trabajadores padecerán consecuencias para la salud incluyendo la LRA y la ERCnT. Como se muestra en este artículo, si los trabajadores agrícolas ingresan a la fuerza de trabajo con una función renal ya disminuida, Guatemala verá una reducción en la productividad agrícola y un mayor riesgo de pérdida de empleos. A su vez, esto significará una pérdida económica para el individuo, con los problemas asociados de agravamiento de la pobreza; una pérdida económica para las empresas y las comunidades y una reducción de la producción de productos básicos que podría dar lugar a la inseguridad alimentaria a largo plazo.

Estrategias de prevención primaria y secundaria

Aunque todavía hay muchas lagunas en nuestro conocimiento de la ERCnT, estudios publicados, inclusive el trabajo realizado en Guatemala por el equipo CHWE-Pantaleon, demuestran que hay tanto una necesidad como evidencia suficiente para proponer estrategias de prevención primaria y secundaria que ayuden a reducir la incidencia de la enfermedad. En la Tabla 3 se resumen las recomendaciones basadas en las pruebas. Estas recomendaciones pueden cambiar

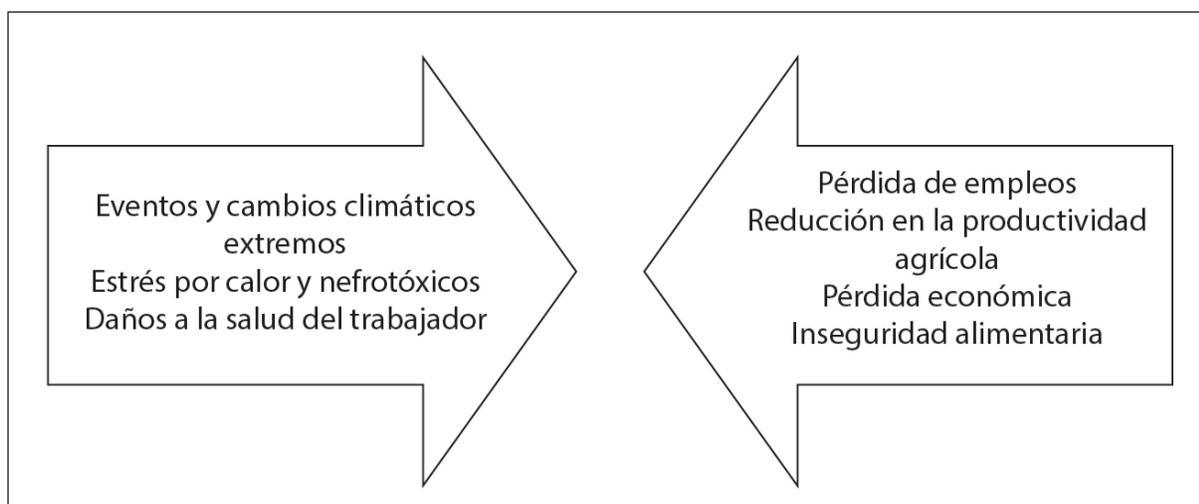


Figura 1. Implicaciones globales de la ERCnT.

Tabla 3

Recomendaciones y estrategias de prevención para hacer frente a la ERCnT

Recomendaciones	Estrategias de prevención
Gestión de los riesgos para la salud derivados del calor	<ul style="list-style-type: none"> - Supervisar el nivel de exposición al calor en el campo, los ingenios y otros lugares de trabajo. - Cumplimiento con las políticas de beber agua purificada, electrolitos, descanso y sombra para todos los trabajadores. - Establecer protocolos para disminuir o detener el trabajo en períodos de exposición a calor extremo. - Evitar los incentivos económicos que alientan a los trabajadores a sobrecederse.
Aplicar el “Principio precautorio”	<ul style="list-style-type: none"> - Reducir, cuando sea posible, la exposición potencial a nefrotoxinas (v. gr. por medio del aire, el agua, la comida, la tierra).
Llevar a cabo supervisión médica ocupacional y de la comunidad, y seguimiento clínico estándar	<ul style="list-style-type: none"> - Efectuar evaluaciones periódicamente para la detección de lesión renal aguda y crónica. - Modificar las obligaciones de trabajo y supervisar a individuos que muestran deterioro. - Efectuar referencias médicas y tratamientos tempranos.
Educar a los trabajadores y la comunidad	<ul style="list-style-type: none"> - La importancia de la hidratación, el descanso y estar a la sombra, incluso los días de descanso. - Limitar el consumo de tabaco y alcohol. - Alternativas analgésicas (en lugar de los aines) - Exposiciones ocupacionales y domésticas.

a medida que se adquieran más conocimientos sobre este tema. También tendrán que adaptarse a diferentes ambientes, ya que las condiciones del trabajo y de la comunidad variarán. En particular, es necesario que los responsables de la formulación de políticas y las empresas identifiquen a las personas que tienen mayor riesgo de padecer la ERCnT e implementen estrategias para reducir el riesgo con base en conocimientos actuales.

Para lograr esto, es necesario que existan políticas de financiación y que obliguen a que haya supervisión médica, tanto en el lugar de trabajo como en la comunidad. Por el momento, el argumento más fuerte es la supervisión en el lugar de trabajo, tanto en el preempleo como en los puntos medios y finales de cada zafra, o a un intervalo regular programado para otras industrias que no son estacionales. El objetivo es identificar la enfermedad en sus etapas subclínicas y clínicas tempranas cuando la reversibilidad puede ser posible y cuando una supervisión médica más cuidadosa, obligaciones de trabajo modificadas y una educación para el paciente pueden frenar el avance de la enfermedad. Debido a la alta probabilidad de que la deshidratación, LRA e isquemia recurrentes sean factores que contribuyen a

la ERCnT, las estrategias de prevención primaria deben centrarse tanto en la LRA como en la crónica. Es importante añadir que si se lleva a cabo una supervisión médica, se debe combinar con oportunidades para disposiciones tales como la referencia médica, y no se debe utilizar para excluir a los trabajadores calificados de un trabajo remunerado. Los asuntos éticos y de logística relacionados con lo que debería suceder cuando se identifica un caso posible de la ERCnT mediante un examen de detección deben considerarse antes de iniciar programas representativos de detección.

Cuando se identifican las áreas críticas (*hotspots*) de LRA y crónica en el lugar de trabajo y la comunidad, es necesario formular políticas, que exista una aplicación de las mejores prácticas, efectuar auditorías constantes y realizar una evaluación de las intervenciones. En particular, la gestión de riesgos para la salud derivados del calor debe ser una prioridad. Esto incluye proveer acceso a agua segura, suficiente reemplazo de electrolitos, descanso y sombra para todos los trabajadores que realizan trabajo físico en condiciones de mucha humedad y calor. La educación de los trabajadores y de las comunidades es de vital importancia. Los

empleadores deben modificar las condiciones de trabajo para ayudar a compensar los riesgos potenciales para la salud asociados al calor, inclusive la insolación, el estrés por calor, la nefrolitiasis, la LRA y la ERCnT. Los empleadores deben evitar los incentivos directos o indirectos que alienten a los trabajadores a excederse durante las épocas y horas más calurosas del año. Las guías y recomendaciones actuales deben reexaminarse ante el cambio climático.

Debido a que existe cierta cantidad de posibles nefrotoxinas que contribuyen al riesgo de la ERCnT, se recomienda que los responsables de la formulación de políticas, las empresas y las organizaciones comunitarias apliquen el principio precautorio (Kriebel et al., 2001). Siempre que sea posible, deben reducirse las exposiciones potenciales a las nefrotoxinas. Esto debe incluir, pero no limitarse al uso de los aines, el tabaco, ciertos antibióticos nefrotóxicos, agroquímicos nefrotóxicos, metales pesados y otros. A medida que aprendemos más sobre la contribución de las nefrotoxinas al riesgo de la enfermedad, se deben desarrollar los enfoques para mitigar la exposición y estos evolucionarán con el tiempo.

Necesidades de investigación

Aunque recientemente se han realizado grandes avances, tanto en la investigación como en la práctica de la salud pública, en lo que se refiere a la ERCnT, se siguen teniendo muchas lagunas en el conocimiento. Es necesario realizar más investigaciones sobre las definiciones de los casos que se aplican tanto en los exámenes de detección médica como en los casos clínicos. Se necesitan investigaciones más longitudinales en poblaciones que se sabe que están en alto riesgo. Existe una gran necesidad de estudios de la historia natural de esta enfermedad a partir del período prenatal y a lo largo de la vida laboral. También existe una gran necesidad de hacer estudios del curso subclínico de esta enfermedad, con el fin de determinar si se pueden desarrollar intervenciones que prevengan la progresión de la enfermedad de subclínica a crítica. De igual forma, hay una necesidad de investigación clínica para entender la tasa de progresión hacia la insuficiencia renal terminal, y averiguar si las terapias farmacológicas son eficaces. Sería importante establecer si al mitigar los episodios diarios de la LRA, se es capaz de prevenir el desarrollo de la ERC. Existe la necesidad de realizar más investigaciones para refinar los programas de supervisión

de la salud ocupacional y evaluar si pueden mejorar la detección, la referencia médica y los resultados clínicos.

Existe, sin lugar a duda, una necesidad de entender de una mejor forma los factores etiológicos que contribuyen a la ERCnT. En un contexto más amplio, es necesario realizar investigaciones sobre políticas y realizar mayores esfuerzos para analizar las formas en que las condiciones de pobreza y otros determinantes sociales y estructurales de la salud se relacionan con el riesgo de la ERCnT y los resultados clínicos. Se deben realizar estudios basados en la comunidad para evaluar los factores ambientales que contribuyen a la enfermedad. Los lugares de trabajo donde se conoce que se producen condiciones de temperatura elevada, humedad y trabajo físico deben ser una prioridad para la investigación. Las raíces de una exposición a posibles nefrotoxinas, incluso el agua, el suelo, el alimento y el aire, deben ser investigadas más a fondo.

Agradecimientos

Queremos agradecer a todos nuestros colaboradores: Claudia Asensio, Alex Cruz, Daniel Pilloni, Hillary Yoder, Stephen Brindley, Nicholas Smith, y a todos los trabajadores que han hecho posible este trabajo. Se recibió, en parte, el apoyo financiero de Pantaleon, de la Rectoría de la Universidad de Colorado, Anschutz, de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), del Instituto Nacional de las Ciencias de Salud del Ambiente (NIEHS) (R21 ES028826), de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)/Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) (U19 OH01127), y de Mountain and Plains Education and Research Center (T42 OH009229). El contenido de este trabajo es responsabilidad exclusiva de los autores y no representa necesariamente las opiniones oficiales de los CDC o del Departamento de Salud y servicios Humanos.

Referencias

Abraham, G., Varughese, S., Thandavan, T., Iyengar, A., Fernando, E., Naqvi, S. A. J., ... Kaffle, R. K. (2016). Chronic kidney disease hotspots in developing countries in South Asia. *Clinical Kidney Journal*, 9(1), 135-141. <https://doi.org/10.1093/ckj/kfv141>

- org/10.1093/ckj/sfv109
- Arcury, T. A., Summers, P., Talton, J. W., Chen, H., Sandberg, J. C., Spears Johnson, C. R., & Quandt, S. A. (2015). Heat illness among north carolina latino farmworkers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 57(12), 1299-1304. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000552>
- Bethel, J. W., & Harger, R. (2014). Heat-related illness among Oregon farmworkers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(9), 9273-9285. <https://doi.org/10.3390/ijerph110909273>
- Bodin, T., García-Trabanino, R., Weiss, I., Jarquín, E., Glaser, J., Jakobsson, K., ... WE Program Working Group. (2016). Intervention to reduce heat stress and improve efficiency among sugarcane workers in El Salvador: Phase 1. *Occupational and Environmental Medicine*, 73(6), 409-416. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103555>
- Butler-Dawson, J., Krisher, L., Asensio, C., Cruz, A., Tenney, L., Weitzenkamp, D., ... Newman, L. S. (2018). Risk factors for declines in kidney function in sugarcane workers in guatemala. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 60(6), 548-558. <http://dx.doi.org/10.1097/JOM.0000000000001284>
- Butler-Dawson, J., Krisher, L., Yoder, H., Dally, M., Sorensen, C., Johnson, R. J., ... Newman, L. S. (2019). Evaluation of heat stress and cumulative incidence of acute kidney injury in sugarcane workers in Guatemala. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001284>
- Caplin, B., Jakobsson, K., Glaser, J., Nitsch, D., Jha, V., Singh, A., ... Pearce, N. (2017). International Collaboration for the Epidemiology of eGFR in low and middle income populations - Rationale and core protocol for the Disadvantaged Populations eGFR Epidemiology Study (DEGREE). *BMC Nephrology*, 18(1) <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0417-1>
- Caplin, B., Yang, C.-W., Anand, S., Levin, A., Madero, M., Saran, R., ... International Society of Nephrology's International Consortium of Collaborators on Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology (i3C). (2019). The International Society of Nephrology's International Consortium of Collaborators on Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology: report of the working group on approaches to population-level detection strategies and recommendations for a minimum dataset. *Kidney International*, 95(1), 4-10. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.019>
- Cerdas, M. (2005). Chronic kidney disease in Costa Rica. *Kidney International. Supplement*, (97), S31-S33. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09705.x>
- Chang, T. I., & Winkelmayr, W. C. (2012). Comparative effectiveness research: what is it and why do we need it in nephrology? *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 27(6), 2156-2161. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs154>
- Correa-Rotter, R., Wesseling, C., & Johnson, R. J. (2014). CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(3), 506-520. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.10.062>
- Crowe, J., Nilsson, M., Kjellstrom, T., & Wesseling, C. (2015). Heat-related symptoms in sugarcane harvesters. *American Journal of Industrial Medicine*, 58(5), 541-548. <https://doi.org/10.1002/ajim.22450>
- Crowe, J., Wesseling, C., Solano, B. R., Umaña, M. P., Ramírez, A. R., Kjellstrom, T., ... Nilsson, M. (2013). Heat exposure in sugarcane harvesters in Costa Rica. *American Journal of Industrial Medicine*, 56(10), 1157-1164. <https://doi.org/10.1002/ajim.22204>
- Dally, M., Butler-Dawson, J., Krisher, L., Monaghan, A., Weitzenkamp, D., Sorensen, C., ... Newman, L. S. (2018). The impact of heat and impaired kidney function on productivity of Guatemalan sugarcane workers. *Plos One*, 13(10), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205181>
- Fischer, R. S. B., Mandayam, S., Chavarria, D., Vangala, C., Nolan, M. S., Garcia, L. L., ... Murray, K. O. (2017). Clinical evidence of acute mesoamerican nephropathy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(4), 1247-1256. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0260>
- Fischer, R. S. B., Vangala, C., Mandayam, S., Chavarria, D., García-Trabanino, R., Garcia, F., ... Murray, K. O. (2018). Clinical markers to

- predict progression from acute to chronic kidney disease in Mesoamerican nephropathy. *Kidney International*, 94(6), 1205-1216. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.020>
- Fleischer, N. L., Tiesman, H. M., Sumitani, J., Mize, T., Amarnath, K. K., Bayakly, A. R., & Murphy, M. W. (2013). Public health impact of heat-related illness among migrant farmworkers. *American Journal of Preventive Medicine*, 44(3), 199-206. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.10.020>
- Gallo-Ruiz, L., Sennett, C. M., Sánchez-Delgado, M., García-Urbina, A., Gámez-Altamirano, T., Basra, K., ... Scammell, M. K. (2019). Prevalence and risk factors for CKD among brickmaking workers in La Paz Centro, Nicaragua. *American Journal of Kidney Diseases*, 74(2), 239-247. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.017>
- García-Arroyo, F. E., Cristóbal, M., Arellano-Buendía, A. S., Osorio, H., Tapia, E., Soto, V., ... Sánchez-Lozada, L.-G. (2016). Rehydration with soft drink-like beverages exacerbates dehydration and worsens dehydration-associated renal injury. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 311(1), R57-R65. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00354.2015>
- García-Trabanino, R., Aguilar, R., Reyes-Silva, C., Ortiz-Mercado, M., & Leiva-Merino, R. (2002). Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 12(3), 202-206. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892002000900009>
- García-Trabanino, R., Jarquín, E., Wesseling, C., Johnson, R. J., González-Quiroz, M., Weiss, I., ... Barregard, L. (2015). Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador--A cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. *Environmental Research*, 142, 746-755. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.07.007>
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100), 1211-1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Gifford, F. J., Gifford, R. M., Eddleston, M., & Dhaun, N. (2017). Endemic nephropathy around the world. *Kidney International Reports*, 2(2), 282-292. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.11.003>
- Glaser, J., Lemery, J., Rajagopalan, B., Diaz, H. F., García-Trabanino, R., Taduri, G., ... Johnson, R. J. (2016). Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities: The case for heat stress nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(8), 1472-1483. <https://doi.org/10.2215/CJN.13841215>
- Gonzalez-Quiroz, M., Smpokou, E.-T., Silverwood, R. J., Camacho, A., Faber, D., Garcia, B. L. R., ... Caplin, B. (2018). Decline in kidney function among apparently healthy young adults at risk of Mesoamerican nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29(8), 2200-2212. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018020151>
- Griffin, B. R., Butler-Dawson, J., Dally, M., Krisher, L., Cruz, A., Weitzenkamp, D., ... Newman, L. S. (2018). Unadjusted point of care creatinine results overestimate acute kidney injury incidence during field testing in Guatemala. *Plos One*, 13(9), 1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204614>
- Johnson, R. J., Wesseling, C., & Newman, L. S. (2019). Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *New England Journal of Medicine*, 380(19), 1843-1852. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1813869>
- Kearney, G. D., Hu, H., Xu, X., Hall, M. B., & Balanay, J. A. G. (2016). Estimating the prevalence of heat-related symptoms and sun safety-related behavior among Latino farmworkers in Eastern North Carolina. *Journal of Agromedicine*, 21(1), 15-23. <https://doi.org/10.1080/1059924X.2015.1106377>
- Khwaja, A. (2012). KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron. Clinical Practice*, 120(4), c179-c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
- Kriebel, D., Tickner, J., Epstein, P., Lemons, J., Levins, R., Loechler, E. L., ... Stoto, M. (2001). The precautionary principle in environmental science. *Environmental Health Perspectives*, 109(9), 871-876. <https://doi.org/10.1289/ehp.01109871>

- Laux, T. S., Barnoya, J., Guerrero, D. R., & Rothstein, M. (2015). Dialysis enrollment patterns in Guatemala: evidence of the chronic kidney disease of non-traditional causes epidemic in Mesoamerica. *BMC Nephrology*, *16*, 54. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0049-x>
- Lozier, M., Turcios-Ruiz, R. M., Noonan, G., & Ordunez, P. (2016). Chronic kidney disease of nontraditional etiology in Central America: A provisional epidemiologic case definition for surveillance and epidemiologic studies. *Pan American Journal of Public Health*, *40*(5), 294-300.
- Mac, V. V. T., & McCauley, L. A. (2017). Farmworker vulnerability to heat hazards: A conceptual framework. *Journal of Nursing Scholarship*, *49*(6), 617-624. <https://doi.org/10.1111/jnu.12327>
- Mac, V. V. T., Tovar-Aguilar, J. A., Flocks, J., Economos, E., Hertzberg, V. S., & McCauley, L. A. (2017). Heat exposure in central florida fernery workers: Results of a feasibility study. *Journal of Agromedicine*, *22*(2), 89-99. <https://doi.org/10.1080/1059924X.2017.1282906>
- Mirabelli, M. C., Quandt, S. A., Crain, R., Grzywacz, J. G., Robinson, E. N., Vallejos, Q. M., & Arcury, T. A. (2010). Symptoms of heat illness among Latino farm workers in North Carolina. *American Journal of Preventive Medicine*, *39*(5), 468-471. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2010.07.008>
- Mix, J., Elon, L., Vi Thien Mac, V., Flocks, J., Economos, E., Tovar-Aguilar, A. J., ... McCauley, L. A. (2018). Hydration status, kidney function, and kidney injury in florida agricultural workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *60*(5), e253-e260. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001261>
- Moyce, S., Mitchell, D., Armitage, T., Tancredi, D., Joseph, J., & Schenker, M. (2017). Heat strain, volume depletion and kidney function in California agricultural workers. *Occupational and Environmental Medicine*, *74*(6), 402-409. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103848>
- Orantes-Navarro, C. M., Herrera-Valdés, R., Almaguer-López, M., López-Marín, L., Vela-Parada, X. F., Hernandez-Cuchillas, M., & Barba, L. M. (2017). Toward a comprehensive hypothesis of chronic interstitial nephritis in agricultural communities. *Advances in Chronic Kidney Disease*, *24*(2), 101-106. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.01.001>
- OSHA Technical Manual (OTM) (s.f.). Section III: Chapter 4 - Heat Stress | Occupational Safety and Health Administration. Recuperado de https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_iii/otm_iii_4.html
- Pan American Health Organization. (2017). *Epidemic of chronic kidney disease in agricultural communities in Central America. Case definitions, methodological basis and approaches for public health surveillance*. Recuperado de <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34132>
- Patsopoulos, N. A. (2011). A pragmatic view on pragmatic trials. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *13*(2), 217-224.
- Paula Santos, U., Zanetta, D. M. T., Terra-Filho, M., & Burdmann, E. A. (2015). Burnt sugarcane harvesting is associated with acute renal dysfunction. *Kidney International*, *87*(4), 792-799. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.306>
- Peraza, S., Wesseling, C., Aragon, A., Leiva, R., García-Trabanino, R. A., Torres, C., ... Hogstedt, C. (2012). Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. *American Journal of Kidney Diseases*, *59*(4), 531-540. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.11.039>
- Perrier, E. T., Bottin, J. H., Vecchio, M., & Lemetais, G. (2017). Criterion values for urine-specific gravity and urine color representing adequate water intake in healthy adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, *71*(4), 561-563. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.269>
- Raines, N., González, M., Wyatt, C., Kurzrok, M., Pool, C., Lemma, T., ... Sheffield, P. (2014). Risk factors for reduced glomerular filtration rate in a Nicaraguan community affected by Mesoamerican nephropathy. *MEDICC Review*, *16*(2), 16-22.
- Roncal-Jimenez, C. A., Sato, Y., Milagres, T., Andres Hernando, A., García, G., Bjornstad, P., ... Johnson, R. J. (2018). Experimental heat stress nephropathy and liver injury are improved by allopurinol. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*, *315*(3), F726-F733. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00543.2017>

- Sorensen, C. J., Butler-Dawson, J., Dally, M., Krisher, L., Griffin, B. R., Johnson, R. J., ... Newman, L. S. (2019). Risk factors and mechanisms underlying cross-shift decline in kidney function in Guatemalan sugarcane workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61(3), 239-250. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001529>
- Speckaert, M. M., Delanghe, J. R., & Vanholder, R. C. (2013). Chronic nicotine exposure and acute kidney injury: new concepts and experimental evidence. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 28(6), 1329-1331. <https://doi.org/10.1093/ndt/fft019>
- Torres, C., Aragón, A., González, M., López, I., Jakobsson, K., Elinder, C.-G., ... Wesseling, C. (2010). Decreased kidney function of unknown cause in Nicaragua: a community-based survey. *American Journal of Kidney Diseases*, 55(3), 485-496. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.12.012>
- Wanigasuriya, K. (2014). Update on uncertain etiology of chronic kidney disease in Sri Lanka's north-central dry zone. *MEDICC Review*, 16(2), 61-65.
- Webb, M. C., Salandy, S. T., & Beckford, S. E. (2016). Monitoring hydration status pre- and post-training among university athletes using urine color and weight loss indicators. *Journal of American College Health*, 64(6), 448-455. <https://doi.org/10.1080/07448481.2016.1179195>
- Wegman, D. H., Apelqvist, J., Bottai, M., Ekström, U., García-Trabanino, R., Glaser, J., ... Work Health and Efficiency (WE) Program Working Group. (2018). Intervention to diminish dehydration and kidney damage among sugarcane workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 44(1), 16-24. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3659>
- Weiner, D. E., McClean, M. D., Kaufman, J. S., & Brooks, D. R. (2013). The Central American epidemic of CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(3), 504-511. <https://doi.org/10.2215/CJN.05050512>
- Wesseling, C., Aragón, A., González, M., Weiss, I., Glaser, J., Rivard, C. J., ... Johnson, R. J. (2016). 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*, 6(12), e011034. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011034>
- Wesseling, C., van Wendel de Joode, B., Crowe, J., Rittner, R., Sanati, N. A., Hogstedt, C., & Jakobsson, K. (2015). Mesoamerican nephropathy: geographical distribution and time trends of chronic kidney disease mortality between 1970 and 2012 in Costa Rica. *Occupational and Environmental Medicine*, 72(10), 714-721. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102799>

La enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnT): una visión desde la protección social y la economía preventiva

*Chronic kidney disease of unknown cause (CKDu): A vision from social protection
and preventive economy*

Edgar Balsells^{1,2}

¹Instituto de Problemas Nacionales de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y ²Consult Centroamericana, Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: balsells.edgar@ipn.usac.edu.gt

Recibido: 26 de febrero 2020 / Revisión: 23 de marzo 2020 / Aceptado: 11 de abril 2020

Resumen

La presente es una ponencia presentada durante la realización del Seminario de Enfermedad Renal Crónica No Tradicional, celebrado en ciudad de Guatemala en junio de 2019. El mismo busca el enfoque de tal enfermedad desde una perspectiva económica de costos, y previsión en la seguridad social, buscando el ahorro de prestaciones pecuniarias en materia de discapacidad para los trabajadores de arduas tareas agrícolas estacionales, principalmente en la costa sur. El enfoque se efectúa desde el ámbito de la Economía Preventiva, y las experiencias en costos sociales del autor, concluyendo que tal enfermedad se encuentra en ascenso y amerita de políticas de salud curativa y preventiva, para impedir la discapacidad de trabajadores agrícolas muy jóvenes, quienes gracias a una resolución especial de la Junta Directiva del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Igss), son cubiertos.

Palabras claves: Economía preventiva, costos sociales, enfermedad renal crónica no tradicional, medicina legal

Abstract

This paper is based on a lecture given at the Seminar on Chronic Kidney Disease of Unknown Cause, celebrated in Guatemala City, in June 2019. The focus is placed on the perspective of the preventive economy framework and the discipline of social and economic costs, this time associated with heat stress of labor in agricultural activities, and the measures taken by the Social Security Institute of Guatemala, aiming to protect the seasonal workers. The critic nature of the analysis allows to present some recommendations for the future of the social protection policies in Guatemala.

Keywords: Preventive economy, social costs, chronic kidney disease of unknown cause, legal medicine

Introducción

El abordaje de la seguridad social bajo el marco de las políticas de protección social, visualizando su horizonte de tiempo en las políticas de protección social contenidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) ha permitido, en primer término, confeccionar propuestas que son toda una realidad en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Igss) actual, vinculadas a la Política de Seguridad Social Preventiva, que será de gran utilidad en el mediano plazo, dadas las convulsiones económicas y sociales del mundo actual. En el presente trabajo se elaboran primeramente elementos de abordaje en el marco de la economía preventiva y los enfoques de protección social que se están configurando, al menos teóricamente, en América Latina, y que cada sociedad implementa variables, de acuerdo a la conjunción de las fuerzas sociales para la formulación e implementación de políticas públicas.

Utilizando los datos del Departamento de Medicina Legal, de la Subgerencia de Prestaciones Pecuniarias, se ponen en juego elementos de análisis de costos, como una disciplina de la Economía Preventiva, utilizando la experiencia del autor en métodos de evaluación de costos sociales y de evaluaciones diversas como los métodos aplicados en el análisis del Costo de la Violencia, aplicados con fuerza en América Latina desde la década de los noventa. Las recomendaciones apuntan a la necesidad de contener la crisis utilizando métodos preventivos, incluyendo la necesidad de mayor inversión en investigación y métodos prácticos de cura, vinculados con el trasplante renal.

Se concluye así, principalmente para las empresas de cultivos de exportación importantes, centrados en zonas agrícolas calientes, que de no implementarse actividades de contención y previsión, ello incidirá seriamente en el fondo de Invalidez, Vejez y Supervivencia (IVS) y en el Programa de Enfermedad, Maternidad y Accidentes, dado que se trata de una enfermedad no transmisible, crónica y degenerativa, que afecta en temprana edad laboral. En tal sentido el Igss, como seguro público, pareciera presentarse como una especie de riesgo moral para las empresas agroexportadoras, con consecuencias financieras importantes, que ameritan la formulación y ejecución de políticas más activas de corte social.

Contenido

Abordando la ERCnT desde otra perspectiva

Dentro del marco de actividades y ponencias relativas a la realización del II Seminario de Enfermedad Renal Crónica no Tradicional (ERCnT), celebrado en ciudad de Guatemala, en julio de 2019, se constituyó una Mesa de aspectos sociales y económicos de la ERCnT, en donde se abordaron tópicos vinculados con las condiciones laborales, determinantes sociales y situación de los pacientes respecto de sus derechos humanos. Este ensayo engloba algunos temas ligados a la Economía Preventiva y los impactos económicos y de prestaciones pecuniarias de la ERCnT, coadyuvando así a la toma de decisiones que, conjuntamente con las preocupaciones sobre la búsqueda de soluciones ambientales y de la salud, deben avanzar a la misma velocidad.

La Economía Preventiva mantiene una actitud integral, principalmente respecto a temas como el avance de las enfermedades crónicas, el envejecimiento de la población, los derechos económicos y sociales, y otras características propias del entorno social y demográfico, que demandan de una visión renovada en torno a las políticas públicas y la responsabilidad social empresarial.

De acuerdo con avances investigativos en torno a la Economía Preventiva, la misma constituye un marco conceptual y una visión sistémica para diseñar, implementar y evaluar políticas públicas especialmente en el ámbito de la protección social, a partir de un enfoque transversal que utiliza simultáneamente diversas áreas y disciplinas del conocimiento tecnológico y científico (natural y social) (Conferencia Interamericana de Seguridad Social [CISS], 2015, p. 30).

Como estamos en el campo de la toma de decisiones en el área de salud, ello nos lleva a universalizar la protección social, sobre la cual efectuamos una interesante actualización, viniendo de una interacción reciente que hemos tenido con la destacada científica social costarricense, ex funcionaria de la Comisión Económica para América Latina (Cepal) en Santiago de Chile, Ana Sojo, miembro del grupo de asesores internacionales del Instituto Centroamericano de Estudios Fiscales (Icefi).

La ERCnT ¿producción de discapacitados? Su costo social y la visión desde la economía preventiva, las pensiones y la protección social.

Partimos aquí del tema de la protección social, porque es más amplio que el abordaje de las pensiones y la protección pecuniaria en sí; e incluso que las propuestas de salud universal y de seguridad social. La protección social es parte intrínseca del objetivo primero de los ODS.

Ana Sojo es quizás una de las expertas en protección social más renombradas de la región, y afirma claramente que el desarrollo social es uno de los pilares del desarrollo sostenible, y ello significa, por un lado, que su logro depende de las estructuras productivas y de una mayor capacidad inclusiva del mercado de trabajo, del desarrollo económico y de las condiciones políticas y medioambientales (Sojo, 2017).

Sojo apela a la justicia distributiva, el combate a la desigualdad y a una mayor heterodoxia, tema éste último que hemos venido cultivando desde nuestros tiempos en la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (Flacso) y en la investigación en la Universidad de San Carlos (Usac), siendo que ahora se ha publicado una actualización del estudio sobre economía heterodoxa en una edición universitaria especial (Balsells, 2019).

La inquietud apunta a extender la protección social, tanto en lo concerniente a la cobertura como a la calidad y la solidaridad de su financiamiento. Así, siguiendo a Sojo y a los estudios pioneros más relevantes de la actualidad, no se trata exclusivamente de un incremento de los recursos, sino que debe actuarse sobre la morfología de la protección social: el cambio institucional, buscando la consolidación y evitando la fragmentación de sistemas.

Recordemos que la privatización busca desmantelar los servicios sociales universales, bajo la postura de la austeridad en el gasto público y focalizar el gasto social, incorporando aquí agentes privados diversos que alteran el orden planificador, tema éste que ha sido muy común en los programas de ajuste estructural de los años noventa; que ahora se evalúan bajo una perspectiva post-consenso de Washington, a través de herramientas como una mejora de la gobernanza de las instituciones rectoras y ejecutoras.

Hemos escrito reflexiones de la fragmentación “a la chapina”, y es más: la hemos hecho evidente y fundamentada para Guatemala (Balsells, 2016b). Resaltamos en el mismo que las ideas afines al fortalecimiento de

los mercados y que acentuaron sus dardos en la inoperancia del Estado y del sector público, emprendieron precisamente reformas institucionales, inspiradas en modelos inalcanzables y muy ajenos a nuestra realidad; tal y como eran los ejemplos de moda provenientes de Australia, Nueva Zelandia y naciones muy alejadas de la complejidad social y política mesoamericana actual.

El caso de la reforma sectorial de la salud, durante el gobierno de Álvaro Arzú es una muestra palpable de lo anterior: dicha “reforma”, vino de un préstamo sectorial de la salud del Banco Interamericano de Desarrollo (BID), por un monto de US\$ 50 millones, incluyendo una gigantesca cooperación técnica de US\$ 20 millones, comenzando en 1993.

Para ello se estableció un convenio de trabajo entre el Fondo de Inversión Social (FIS) dirigido por Pablo Schneider, un economista muy conocido de la Universidad Francisco Marroquín, con el Centro de Investigaciones Económicas Nacionales (Cien), para apoyar los estudios de ejecución de la reforma. El Cien es también un centro con nexos con dicha universidad. Vale indicar que el FIS fue un actor protagonista de la reforma, a través de convenios establecidos con el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de su tiempo. Mencionamos a tales mentalidades vinculadas a reformas pasadas y presentes, en virtud de que, haciendo una evaluación de su actuar, bajo el corte neoclásico de pensar la política económica “a la chapina”, la desconcentración es aplaudible, sin embargo, el orden planificador y la institucionalización de los programas es altamente criticable. Se trató así de una modernización a medias, y al final poco sostenible.

Los objetivos de la reforma fueron: (1) extender la cobertura de los servicios básicos de salud, focalizando en los estratos más pobres; (2) aumentar el gasto público y ampliar las fuentes de financiamiento del sector asegurando su sustentabilidad; (3) reorientar la asignación de los recursos para atender las necesidades de salud, y, (4) aumentar la eficiencia del sistema público de salud y la producción de servicios. Así se estableció una nueva estructura, desconcentrando servicios y buscando la descentralización, pero lamentablemente, a nuestro juicio, con poca direccionalidad y rectorado regulatorio. El famoso programa de extensión de cobertura, colmado de organizaciones privadas en salud, hizo aguas en el gobierno de Pérez Molina, con una crisis de ineffectividad, dispersión de recursos y de programas y proyectos y colmado de asimetrías en materia de contratación y eficacia.

Las recetas buscaron entonces: restringir el gasto social, descentralizar funciones, desregular la po-

lítica económica y social, privatizaciones diversas y emprender asignaciones financieras e institucionales de mercado. En el campo de la salud, por ejemplo, se incorporó al sector de ONG y organizaciones privadas de desarrollo. Con el caos total observado cerca del año 2014, la propia Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (Usaid) comenzó a evaluar a fondo el apoyo técnico y financiero a los programas y proyectos.

La tendencia hacia la fragmentación buscaba desconcentrar, desgajar la actividad de los ministerios en diversos programas paralelos, creando además las autonomías y las unidades ejecutoras diversas y fragmentadas, de un claro corte corporativo que impiden avanzar en procesos de planificación del desarrollo y en la obtención de logros como los planteados por los ODS.

La polémica, en relación a nuestro tema central de análisis aquí, también va en torno a la fisonomía de los mercados laborales y al financiamiento contributivo y no contributivo. En un ámbito contributivo las prestaciones son financiadas por quienes estén sujetos a las contingencias que aquellas cubren. Ahora bien, se califican como “no contributivas”, aquellas prestaciones que vienen financiadas por los impuestos en general y por los ingresos generales del Estado, y se diferencian en buen sentido de la mentalidad de los seguros privados, y de los programas de ajuste estructural mencionados aquí. Se trata entonces de ir amortiguando el gasto de bolsillo en salud, de tal forma que el seguro social se generalice al total de habitantes, sean éstos asalariados del sector formal o no.

El razonamiento aquí va en la línea de la productividad y del remozamiento de los mercados laborales para impulsar el crecimiento económico y se plantea de la siguiente manera: Cuando los salarios se flexibilizan y los mercados se profundizan, en el interés de un trabajador en formalizarse pueden jugar un papel de primer orden el contar con un adecuado sistema de protección familiar en todos los sentidos: “las carencias en materia de pensiones o los beneficios de salud precarios son externalidades negativas que no crean incentivos adecuados para profundizar los mercados laborales” (Sojo, 2003, p. 25)

Lo cierto con la anterior frase es que se pueden combinar criterios neoclásicos de organización económica, intentando perfeccionar los mercados, incluyendo por supuesto a los laborales, y avanzando en el crecimiento económico, con los cuidados de no caer en crisis fiscales, pero apuntalando la protección so-

cial universal, mediante apoyos estatales orientados a amortiguar la gran variedad de riesgos y demandas de calidad de vida de una sociedad democrática, como es el caso, por ejemplo, de la judicialización de la salud.

Siguiendo a Sojo, se habla de un *pooling of risks*, o mancomunación de riesgos, que es pertinente cuando los mecanismos de mercado son deficientes o primitivos, como en Guatemala, en virtud también de las asimetrías de información y fallas del mercado que son inherentes a los mercados de aseguramiento.

Estamos hablando entonces de establecer la universalidad del aseguramiento, que en la Guatemala actual cobra actualidad ante el creciente peso de la judicialización de la salud y el advenimiento con fuerza de las enfermedades raras y costosas, e incluso, para el tema que tratamos ahora, del reconocimiento de los trabajadores cortadores de caña, como parte de los trabajadores temporales cubiertos por el Igss, de lo cual se hablará más específicamente luego.

Reproducimos finalmente la siguiente cita de Sojo, que cae como anillo al dedo al tema que nos ocupa:

la transformación de riesgos idiosincráticos en riesgos catastróficos también alerta sobre la necesidad de consolidar políticas universales y de financiamiento solidario en material de salud en la región. Debido a la avanzada etapa de transición epidemiológica en que esta se halla, los desafíos provienen de las enfermedades crónicas y degenerativas, a raíz de sus costos elevados y la necesidad de consolidar políticas preventivas (...) pero los riesgos idiosincráticos de salud pueden devenir en catastróficos también para sectores de buenos ingresos por el elevado costo de algunas enfermedades crónicas y degenerativas. Esta situación pone de relieve la importancia de diversificar riesgos, de la solidaridad y la regulación de las exclusiones (Sojo, 2017, p. 57).

El impacto de la ERCnT y el Baremos

Es preciso entonces entrarle al tema de la ERCnT dentro de estos renovados marcos teóricos que en la seguridad social guatemalteca estarían del lado de las prestaciones pecuniarias y también de las prestaciones médicas; es decir, de la cobertura del programa de IVS y del Programa de Enfermedad, Maternidad y Accidentes (EMA).

El Baremos constituye un sistema de medición tasado que nos permite evaluar y cuantificar el daño causado a la persona, con el fin de proceder a la reparación del perjuicio que ocasiona. Recordemos que, como en todo proceso de valoración, cada uno es diferente en función del objeto y del destino al que va dirigida.

Será función de cada perito entonces determinar la valoración del daño corporal, la naturaleza de la lesión, su posible etiología y sus manifestaciones de tiempo de curación, los tratamientos empleados y las posibles secuelas laborales, sociales y familiares, de acuerdo con entrevistas realizadas a personeros del Departamento de Medicina Legal del Igss.

Entramos entonces así al tema de los costos económicos y sociales y cómo diseñarlos y aplicarlos, y para ello presentamos una infografía de recientes costos revisados en la Comunidad Europea (Figura 1).

De acuerdo con el Reglamento de protección relativa de IVS, la invalidez parcial comprende un 50 % de la valoración del daño corporal, mientras que se considera también invalidez total y gran invalidez que comprenden diferentes tipos de ayuda adicional.

En el tema de la invalidez total el discapacitado recibirá una remuneración mayor del 33 % de la que percibe habitualmente en la misma región un trabajador sano, con capacidad, categoría y formación profesional análogas (Discapacidad 67 %). Adicionalmente, la Gran Invalidez, se resuelve cuando el asegurado está incapacitado para obtener una remuneración y necesita permanentemente de otra persona para efectuar los actos de la vida ordinaria.

Luego de esta breve explicación sobre la regulación de la discapacidad, pasamos al tema concreto que nos ocupa, reflexionando también sobre la tipificación de los trabajadores de la caña y otros temporales que ha efectuado la Junta Directiva del Igss, por medio del Acuerdo No. 1292 emitido por la Junta Directiva, en el 2012, relativo al Reglamento del Programa Especial de Protección para los Trabajadores Eventuales Agropecuarios. El mismo ha tenido como espíritu de tipificación y regulación a los trabajadores de la caña de la costa sur y tiene por objeto:

“establecer normas especiales por los riesgos de Enfermedad, Maternidad y Accidentes en lo relativo a las prestaciones en servicio y en dinero por incapacidad temporal, para los trabajadores eventuales agropecuarios, con la finalidad de protegerlos contra las contingencias que pudieran afectar su salud y estabilidad económica, dentro de un período temporal congruente con las característi-

cas especiales y condiciones particulares de dicho segmento productivo” (Acuerdo 1292).

¿Qué impacto y qué costo tienen estas nuevas prestaciones, y cómo medirlo y principalmente: cómo proyectarlo hacia una solidez financiera? Ello rebasa las intenciones y el tiempo de esta ponencia, siendo que amerita una investigación con la ayuda de equipo interdisciplinario, y plena revelación de datos por parte del Igss. Por el momento, bien valen algunas reflexiones a partir de la gentileza otorgada al investigador por los más importantes encargados de las prestaciones pecuniarias del Igss, y del Departamento de Medicina Legal.

En base al Baremos, y a la tipificación y reconocimiento de los cortadores temporales, la siguiente información nos permite contar con un listado de 38 trabajadores, de edad menor a los 40 años, que presentaron insuficiencia renal crónica que ameritó la incapacidad del 67 % señalada; ello significó una erogación anual de Q. 810,248 con fondos del Programa IVS. Nótese que hay estipendios anuales hasta de Q. 36,700 y edades sorprendentemente jóvenes, incluyendo al más joven de 21 años. Nótese también que un 16 % del grupo está representado por el sexo femenino, mientras que la edad promedio del grupo es de 28 años.

Habría que analizar con mayor rigor: proveniencia, grupo étnico, actividad laboral, antecedentes de salud, modos de vida y demás factores de gran importancia para la prevención y el análisis epidemiológico; y además su tipificación como ERCnT, en virtud de que sabemos bien que hay otros factores que inciden en insuficiencia renal en la población joven. Démosle así una mirada a estos primeros datos de pacientes afectados en general por insuficiencia renal (Tabla 1).

Por el histórico de evaluaciones se puede inferir que la epidemia va in crescendo, mientras que en el caso de las mujeres la proporción se va acrecentando, llegando en 2018 a un 22 % de los casos, mientras que en 2014 lo era del 15 %. En la Figura 2 se observa visualmente esta evolución, nótese el ritmo ascendente de las mismas; para 2018 se dieron 10 evaluaciones positivas y 24 evaluaciones negativas.

En la Tabla 2 puede notarse que el monto significativo de personas en evaluación durante 2018 es menores de 43 años: 101 sobre un total de 181 pacientes, es decir un 56 %, mostrando de una manera sorprendente el ascenso de la posible ECRnT.

Finalmente, en los casos de impacto financiero, se muestra el monto de las pensiones para pensionados con edad menor a los 40 años (Tabla 3).

Indemnizaciones por accidentes laborales

REVISIÓN DE LAS CIFRAS QUE RIGEN DESDE EL PASADO 1 DE ENERO



Figura 1. Costos de algunos accidentes laborales en la Comunidad Europea. Presentación a Junta Directiva del IGSS del Departamento de Medicina Legal IGSS.

Tabla 1

Frecuencia de pensiones otorgadas por el Igss en concepto de invalidez por insuficiencia renal crónica en 2018, > 40 años

Diagnóstico	Frecuencia							
	20-25 años		26-30 años		31-35 años		36-40 años	
	masc	fem	masc	fem	masc	fem	masc	fem
Insuficiencia renal crónica terminal	4	0	13	1	3	5	5	1
Enfermedad renal crónica terminal	1	0	4	0	0	1	1	0
Insuficiencia renal crónica	1	0	0	0	0	0	0	0

Nota. masc=masculino; fem= femenino

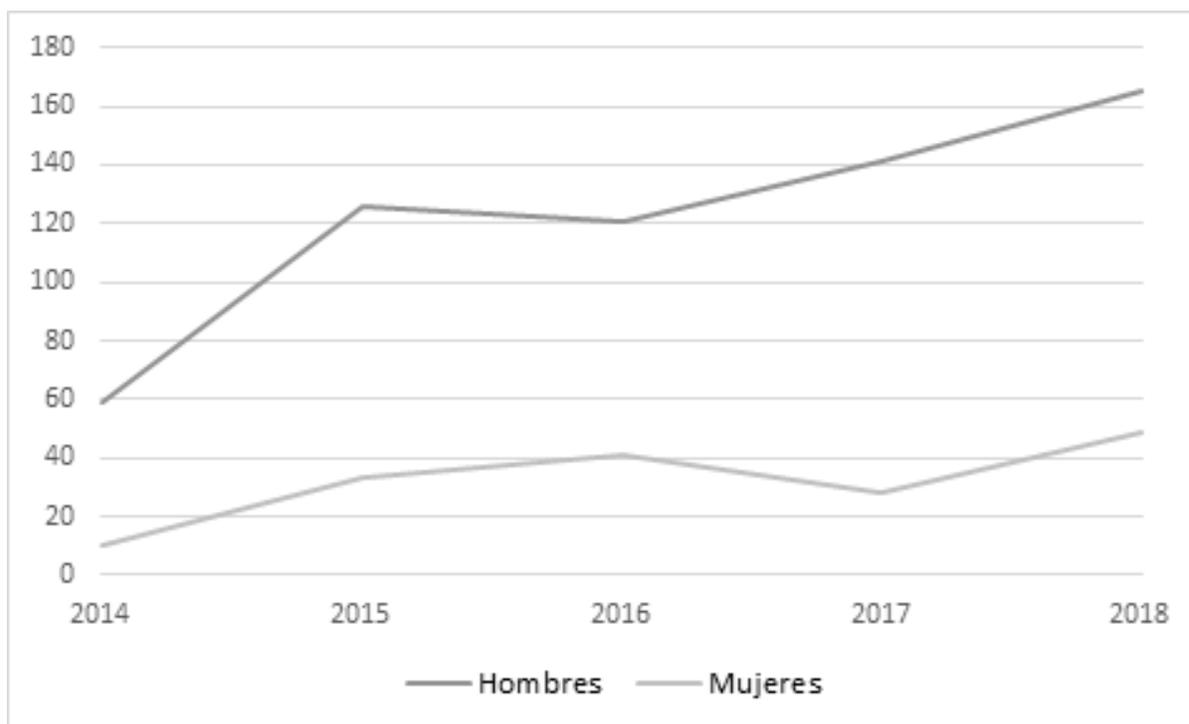


Figura 2. Comparativo de evaluaciones período 2014-2018 en el Igss. Subgerencia de prestaciones pecuniarias, Igss.

Tabla 2

Rangos de edad de las evaluaciones en 2018, Igss

Edad	Femenino	Masculino	Total
19-23	3	5	8
24-28	2	22	24
29-33	7	18	25
34-38	11	13	24
39-43	2	18	20
44-48	5	14	19
49-53	5	14	19
54-58	8	23	31
59-63	1	10	11
64-68		4	4
69-73		2	2
74-79	1	2	3
Total	45	145	190

Nota. Subgerencia de prestaciones pecuniarias, Igss.

Qué hacer: ¿la financiación, el estudio de costos económicos y la economía preventiva a futuro?

Así como vienen surgiendo nuevos enfoques acompañados de mayor solidaridad y protección social, las políticas públicas vienen también centrándose en la previsión social y la protección universal, buscando con ello no sólo aumentar la productividad del trabajo, sino crear en mayor nivel de bienestar, cumpliendo así con el cometido de una sociedad basada en derechos económicos y sociales de nueva generación. No se visualiza así a los recursos humanos como un eslabón más de la maquinaria fabril o productiva en general, sino como el centro de las políticas públicas y de la responsabilidad social empresarial de nuevo cuño.

El marco teórico indicado, con su correspondiente juicio de valor, como acto cognoscitivo pre analítico, busca el cambio, con la intención de que el continente salga de sus hábitos en material del tratamiento de temas cruciales de política pública.

Las últimas indagaciones interdisciplinarias de la Conferencia Interamericana de la Seguridad Social, demanda el ejercicio transversal de la política pública, ampliándose a cualquier disciplina y cualquier rama

Tabla 3
 IGSS, rangos de pago de pensiones para afectados menores de 40 años

Monto pensión (Q.)	Casos
0-500	1
500-1,000	1
1,001-1500	18
1,501-2,000	10
2,001-2,500	6
2,501-3,000	2
	38

Nota. Subgerencia de prestaciones pecuniarias, IGSS

del gobierno. Como parte de un enfoque de cambio, busca respuestas alternativas, novedosas. Se persigue una visión sistémica para diseñar, implementar y evaluar políticas públicas, especialmente en el ámbito de la protección social, a partir de un enfoque transversal que utiliza simultáneamente diversas áreas y disciplinas del conocimiento tecnológico y científico (natural y social). Busca prevenir y anticipar el advenimiento de los mayores riesgos que enfrentan las sociedades modernas, proponiendo soluciones óptimas, dinámicas, flexibles y de diversos horizontes de tiempo.

El afinamiento de los costos y los avances en política social, determinarán mayores avances en investigación, que soporten la cuantificación y el actuariado, siendo que ello resulta fundamental para indagar en los costos de la universalidad de la salud; siendo que actualmente el Igss no llega a cubrir ni siquiera al 20 % de la población económicamente activa (PEA), existiendo una separación entre funciones autónomas, por parte del MSPAS, la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc) y el Igss, a pesar de que se mantiene formalmente el cordón umbilical de todas éstas y funciona también formalmente el denominado Consejo Nacional de Salud.

El tema de los costos merece un tratamiento especial, en virtud de que, a futuro, en los mismos se contempla la disciplina del actuariado y la demografía, para plantearnos también los retos diversos que la financiación de la salud tiene para el medio.

Se han efectuado diversos esfuerzos por entidades internacionales y del medio en términos de adentrarse más científicamente, utilizando metodologías propias e

internacionales en materia de costos como los siguientes:

- El costo de la violencia
- El costo del hambre
- El costo de no tributar
- El costo de la corrupción
- El costo del subdesarrollo
- El costo de no cambiar
- La economía preventiva
- Costos sociales, económicos y financieros
- Evaluación económica y social de proyectos

Todo ello está asociado en parte al concepto del costo de oportunidad, tan usado en el análisis microeconómico moderno, y que se refiere a la pérdida de ganancias potenciales derivadas de la escogencia de otras opciones, cuando una de las opciones es la optada sobre las demás.

En el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo [PNUD], 2006), por ejemplo, sistematizamos sobre el delicado tema del costo de la producción perdida cuando ocurren percances de violencia, que muy bien podrían también asociarse con la ocurrencia de ERCnT que afecta a los jornaleros agrícolas de la costa sur, por ejemplo. En tal sentido, tanto los trabajadores formales, o los estacionales, y los patronos, así como el Estado, deben cuantificar y estimar criterios cualitativos en torno al futuro de la ERCnT, siendo que la producción perdida está asociada a evaluar los costos que representa para las víctimas y el país, el dejar de ser entes productivos, ya sea en forma definitiva o parcial, según se trate de una lesión que conduce a la muerte súbita, o bien a una discapacidad al dejar de trabajar, estudiar, distraerse y en general mermar la calidad de vida.

Tal y como se analiza e interpreta en el campo de la farmacoeconomía, la calidad de vida de la sociedad y del individuo tienen una importancia creciente, en tal sentido el daño emocional y psicológico de un padecimiento también es parte de la medición, y del aseguramiento de la calidad. Este rubro es uno de los más difíciles de medir, en tanto está asociado a apreciaciones de orden subjetivo, que puede ser influenciado por el tipo de lesión, circunstancia en que se produzca el evento y otras variables como la edad, sexo, situación socioeconómica, etc.

La complejidad de este cálculo ha llevado a utilizar metodologías como el Método de Valoración Contingente, el cual pretende darle un precio de mercado

al daño emocional y psicológico que sufre una víctima de la violencia, al preguntarle en forma directa a la víctima: cuál es la disposición a pagar por evitar el daño de un acto violento y/o cuál es la disposición a aceptar un pago por correr el riesgo de un acto violento como el experimentado. El objeto es encontrar un valor que sirva para medir el costo del daño emocional y psicológico.

Como un ejemplo en la experiencia de investigación del autor, para ulteriores investigaciones vinculadas a costos y valoración, en el estudio sobre el costo económico de la violencia en Guatemala, realizado en el 2005, este rubro se estimó siguiendo la metodología utilizada en uno realizado sobre el mismo tema por la Universidad Católica de El Salvador, patrocinado por el PNUD (2003).

Para ello se tomó como base el costo monetario del daño emocional causado por un homicidio en el Reino Unido, estimado en £. 700,000; dicha cifra se convierte a dólares corrientes de 2005 utilizando un cambio de US\$ 1.75 por cada libra; la cifra en dólares es ajustada por la razón entre el producto interno bruto (PIB) per cápita de Inglaterra 2004 y el PIB per cápita Guatemala para el 2005, que resulta ser de 13.23 del inglés.

Aplicando la formulación indicada: $(700,000/1.75)/13.23$, se obtiene la cantidad de Q. 227,288.07 (US\$ 30,305.08) que pretende medir para Guatemala, el costo del daño emocional y psicológico de los familiares de una víctima de homicidio (Tabla 5).

Cabe hacer notar que se intentó estimar el costo del daño emocional y psicológico para Guatemala, partiendo del monto de resarcimiento que el Gobierno acordó otorgarles a los familiares de las víctimas del conflicto armado interno. Según los medios de comunicación el gobierno habría autorizado Q. 300 millones para resarcimiento de 8,000 expedientes, lo que arroja un promedio de Q. 37,500.00 por familia, lo que equivale a US\$ 5,000.00 aproximadamente.

El costo del daño emocional causado por lesiones para Guatemala, se estimó (US\$ 56.2 millones), para lo cual se utilizó la misma formulación matemática utilizada en el caso del homicidio, usando como base la proporción que representa el costo emocional por lesiones con respecto al costo emocional por homicidio, que en el caso del estudio salvadoreño, se determinó en 2.67 % (Tabla 4). Esta proporción aplicada al caso de Guatemala (2.67 % de US\$ 30,508.08) resulta en un costo de Q 6,068.62 (US\$ 809.15).

Dado que estamos reflexionando sobre las consecuencias futuras de una potencial pandemia como la

ERCnT, bien vale tomar algunas otras indagaciones de nuestro estudio, al estimar el efecto reductor en la demanda agregada y en el clima de inversión de situaciones que afectan a víctimas de la violencia se utilizó el estudio realizado para el caso salvadoreño (PNUD, 2003) que toma como base el estudio de Gaviria (2001), que evalúa los efectos de la corrupción y la violencia criminal sobre el desempeño de las empresas. El citado estudio se basa en un modelo econométrico que corre con datos de 29 países, incluidos El Salvador y Guatemala, llegando a concluir que "... la tasa de crecimiento de la inversión privada sería un 16 % menor debido al impacto de la violencia criminal sobre el clima de negocios".

Tomando como base el dato de Gaviria, se procede a medir el efecto que le correspondería a Guatemala, aplicando la siguiente fórmula:

$$\left\{ \left(C * A * \left(\frac{1}{1-B} \right) - 1 \right) / D \right\} * 100 \} * E$$

Donde:

- A: Es la tasa media de crecimiento anual de la formación bruta de capital fijo FBKF en el periodo: 2000-2005 (7.63 %)
- B: Es el efecto reductor de la inversión privada del modelo de Gaviria (16 %)
- C: Constituye la FBKF para 2005 a precios de 1958 (Q. 565 millones)
- D: Se refiere al PIB real 2005 a precios de 1958 (Q. 5,746.9 millones)
- E: Constituye el PIB a precios corrientes o de mercado del 2005 (Q. 244,426.8 millones)

Aplicando la fórmula, se obtiene que para Guatemala el efecto reductor del modelo de Gaviria, traducido a términos de la economía nacional, representa un impacto sobre el PIB del 0.14 %, lo cual, en recursos financieros del 2005, significa un impacto de Q. 349.3 millones (US\$ 46.6 millones). Este monto podría parecer bajo, si se considera que sólo el efecto que la violencia tiene sobre los ingresos por turismo se estima en US\$ 474.2.0 millones como se explica en la Tabla 5.

No obstante que para este estudio se tomaron los US\$ 46 millones vía modelo Gaviria con efecto reductor del 16 %, en otros escenarios fácilmente podría alcanzar el 20 % en el 2005, partiendo de que en los últimos años, los hechos violentos se han incrementado un 68 % en el 2005, fecha de los datos del estudio,

Tabla 4
Pérdida en salud: Daño emocional y psicológico

No.	Rubro	Casos	Costo U.	Total Q.	Total US\$
1	Perdidas en salud			6,740,045,876.38	898,672,783.52
1.3.	Daño emocional			2,411,881,114.61	321,584,148.61
1.3.1	Costo del daño emocional causado por homicidio culposo por accidente de tránsito	1,737	227,288.07	394,799,375.26	52,639,916.70
1.3.2	Costo del daño emocional causado por homicidio	5,338	227,288.07	1,213,263,710.50	161,768,494.73
1.3.3	Costo del daño emocional causado por lesiones	69,426	6,068.59	421,318,028.84	56,175,737.18
1.3.4	Costo del daño emocional causado por violación	10,200	37,500.00	382,500,000.00	51,000,000.00

Nota. Costo de la violencia en Guatemala, Balsells/PNUD,2006.

Tabla 5
Clima de inversión

		En Q.	En US\$.
4	Clima de inversión	3,906,213,384.57	520,828,451.28
4.1.	Reducción de la inversión privada por efectos de la violencia	349,327,297.62	46,576,973.02
4.2.	Pérdida global de ingresos de divisas por turismo ajustada por inseguridad	2,677,226,086.96	356,963,478.28

Nota. Costo económico de la violencia, Balsells/PNUD,2006.

en tanto la mayor actividad del narcotráfico, el crimen organizado y la violencia delincuencia de las maras ha sido la regla. Partiendo de tal supuesto el impacto negativo en la inversión privada de Guatemala, podría haber sido de US\$ 61.1 millones.

Téngase en cuenta que estos análisis se remontan a principios del siglo, y que debieran ser actualizados, tema que fue la ilusión del investigador en tales tiempos; sin embargo, como suele pasar en la investigación, ello depende de los apoyos externos y de las inquietudes de entidades, siendo que la Dirección General de Investigación (DIGI) de la Usac podría ser a futuro una entidad que se sensibilice en la importancia de estas indagaciones para el campo de la salud y de la búsqueda de bienestar material y psicológico del guatemalteco.

Una breve acotación sobre los costos en salud en la ERCnT

Dialogando con una experta en producción y distribución de medicamentos del ambiente Big Pharma, que opera en Guatemala y en Cuba, al mencionarle el tema de la ERCnT en la isla, rápidamente emitió comparaciones en términos del bajo costo en la curación, derivado de la alta focalización en la prevención y en los trasplantes de riñón en la isla.

Ello obliga a pensar cómo la estructura económica y de política pública y social modela el bienestar de la gente, que en realidades incluso con problemas de inserción internacional incluso más apremiantes que el

nuestro, priorizan sobre el hecho de que primero es la gente, y luego... todo lo demás, lema éste de crucial importancia en las políticas sociales y de desarrollo sostenible.

Según Luickx, y colaboradores (2018) quienes han efectuado estudios clínicos y de naturaleza socioeconómica, el primer desafío es entender y medir las dimensiones del problema, luego proveer un tratamiento temprano para personas en riesgo (efectivo tratamiento de infecciones y medidas para contrarrestar la progresión); seguidamente, tenemos el tratamiento individual a personas que adquirieron la enfermedad: el menor costo es el trasplante, pero en los países subdesarrollados éste tiene diversas barreras. Seguidamente, se requiere de buena infraestructura, prioridad ésta que es sólo el comienzo del tratamiento curativo.

También está la provisión de medicamentos. Además, la carencia de drogas inmunosupresoras puede ser fatal para un recipiente de trasplante. En tales circunstancias, la diálisis es la opción más conveniente, al menos en el corto plazo. Sin embargo, hay que obtener el costo anual de la diálisis y demás tratamientos curativos y compararlos con el gasto per cápita anual en salud. La opción y la recomendación es utilizar los recursos escasos de una manera equitativa, mejorando también la calidad del gasto. La planificación de la salud resulta ser entonces una práctica de política pública crucial.

El tema IGSS-PISA, que incluso llevó a la mayoría de directores titulares de la Junta Directiva del IGSS a la cárcel, por un buen tiempo, está directamente vinculado a los vicios en materia de adquisiciones en torno a la curación de la deficiencia renal crónica. Este suceso refleja además las fallas del mercado existentes en materia de oferta y la prevalencia de prácticas que favorecen la exacción de rentas supernormales en detrimento del aporte del afiliado.

Un ejemplo de ello es la licitación, referente a los servicios de arrendamiento de equipo, inmueble y venta de suministros para tratamiento de hemodiálisis para pacientes de la unidad de consulta externa de enfermedades del departamento de Guatemala del IGSS, contratado con la entidad Centro de Diálisis, S. A. Hasta antes del 2015 los costos unitarios de atención de la insuficiencia renal estaban alrededor de Q. 2,500-3,000 por aplicación.

Por ejemplo, el 17 de septiembre de 2008 se celebró el Contrato Administrativo No. 208-DSC/2008 suscrito entre el Igss y tal entidad, pactándose cláusulas como las siguientes: (1) ambas partes acuerdan que los servicios del contrato podrán ampliarse a requerimiento

del Igss, ya sea en cuanto a la cantidad de procedimientos a adquirir, en cuanto al número de máquinas a arrendar o en cuanto al número de inmuebles a arrendar, los cuales podrán ubicarse en cualquier parte del territorio nacional, siempre que se mantengan los mismos precios; (2) cada ampliación de acuerdo se formalizará mediante adendas, bajo las mismas condiciones que el contrato original; y, (3) el plazo del contrato es de 60 meses, pudiéndose prorrogar.

En 2011 el contrato gozó de una ampliación, mientras que en 2017 la nueva Junta Directiva decidió no volver a ampliarlo. Cuando se efectúa un análisis del número de pacientes al que llegó el contrato (120), la frecuencia de sus tratamientos, y el monto del mismo, el análisis del costo unitario por tratamiento, asciende a Q. 3,792, razón que ha llevado a la ejecución, por parte de la Junta Directiva del Igss, de diferentes medidas tendentes a la búsqueda de mayor competencia de mercado y de procesos de compra más abiertos, teniendo también en cuenta que las empresas de Big Pharma tienen un dominio importante de los mercados, a través de temas como el monopolio de la marca, las patentes y la innovación, tema este último que muy bien merece todo un estudio a fondo vinculado a la temática farmacológica y de Economía de la Salud, y que en el Ministerio de Economía, y en el de salud, se está en pañales en razón de estos avances intelectuales, derivados de que aquí, la clínica predomina sobre la gestión y el pensamiento económico en estos sectores. Y es que posiblemente, la problemática es tan desafiante en lo clínico, como en el campo de la ingeniería industrial y de las ciencias económicas, y políticas por supuesto, así como de administración pública.

Todo ello tiene que ver con la necesidad de afinar los procesos de inteligencia de mercados y la normativa regulatoria frente a los monopolios de la Big Pharma, tema éste que está siendo de amplia discusión en la actual contienda electoral en los propios Estados Unidos de América. Así también, el tema de las medicinas genéricas, el acceso a los medicamentos, las licencias obligatorias y los precios tope a la medicina, merece toda una discusión y análisis en nuestro medio.

La conclusión a la que llega este tipo de análisis es que la regulación y la normativa de conductas resulta vital para evitar el desperdicio de recursos, que afecta la eficiencia del mercado, en detrimento de los consumidores:

Típicamente, no sería deseable que las industrias oligopólicas no logran establecer ciertas normas

de conducta. En ausencia de tales normas esas industrias no producirían los resultados ideales de la competencia perfecta, sino que, por el contrario, entrarían en un proceso en el cual diversas firmas intentarían imponer a las demás la aceptación de una norma de comportamiento dada (Fellner, 1953, p. 28).

En términos modernos, al referirse a las políticas públicas y la competencia, Stiglitz (2009) subraya que hoy un papel fundamental del Estado es del fomento de la competencia de mercados, para limitar los abusos del poder de mercado, por parte de los oferentes. Así, de acuerdo al Premio Nobel los monopolios y otras industrias imperfectamente competitivas son responsables de cuatro importantes fuentes de ineficiencia económica: La restricción de la producción, la pasividad de los directivos, la insuficiente atención a la investigación y el desarrollo, y el comportamiento orientado a la obtención de rentas monopolísticas

En primer lugar, para adaptarnos a los ordenamientos de mercado modernos, debemos admitir que las prácticas anticompetitivas han permeado los efectos de la apertura comercial, la desregulación y la privatización de empresas públicas, en cuanto a los beneficios en cuanto a mejorar la productividad y la eficiencia del sector productivo, así como a beneficiar al consumidor (Schatan, 2006).

Debemos recordar que el compromiso por estas regulaciones no es tan sólo parte del libre albedrío o deseo del país en cuestión, sino es parte de la Nueva Condicionalidad de los organismos financieros internacionales, y ha estado inmerso

El abuso del poder de mercado, incluso catapultado por la penetración de las empresas globales, merece ser objeto de estudio y de tratamiento. Schatan (2006) lo sintetiza de la siguiente manera:

Sin lugar a dudas, las economías pequeñas necesitan desarrollar una infraestructura de política de competencia para lidiar con aspectos de abuso de poder de mercado y de otras prácticas anticompetitivas derivadas de las fusiones de mercados internacionales. Incluso en el caso de algunas economías pequeñas que ya cuentan con ley antimonopolio, a menudo no se consideran los efectos de carteles, fusiones y otras formas de conductas anticompetitivas con dimensión internacional.

Como se observa entonces el campo de la Economía Preventiva nos ha permitido reflexionar sobre

temas de costos económicos, regulación, farmacoeconomía, economía de la salud, siendo que partimos inicialmente de la necesidad de contar con adecuados indicadores, y una buena armazón mental y teórica para diseñar nuevos procesos de financiación de la salud, vinculados con el complejo campo de la política social.

El país no ha mostrado mayores avances en este campo, en virtud de que aquí las preocupaciones de corte social se sacrifican por el acomodamiento ideológico y el criterio individualista darwiniano del “sálvese quien pueda”, que se refleja en el ascenso desbordado del gasto de bolsillo en salud, y de los servicios de la Unaerc, entidad ésta también cuya estructura funcional y de vinculación dentro del sector público debe ser revisada, al igual que la vinculación del Igss a la política de salud en general, buscando todas, las acciones de corte preventivo, que en Cuba, con todas sus limitaciones constituyen un verdadero ejemplo a seguir.

Conclusiones

1. Resulta indispensable efectuar una sistematización de los lineamientos teóricos de la economía preventiva y de la protección social, para aplicarlos a Guatemala en el campo de la Seguridad Social Preventiva y de la formulación de programas públicos para el combate de la ERCnT en su vinculación a metas como las de los ODS.
2. En el campo de la medicina legal, la judicialización de la salud, la curación y la prevención de la ERCnT resulta fundamental en estos momentos efectuar evaluaciones de costo, buscando además, procesos conjuntos para el tratamiento de la enfermedad.
3. Resulta fundamental, el diseño de procesos de trabajo conjuntos sector público-empresas-responsabilidad social empresarial, para la contención de la ERCnT, configurando procesos de costeo futuro, vr. no hacer nada y caer en gasto de bolsillo a temprana edad, o bien en costosos procesos de protección por parte de la seguridad social, a tempranas edades laborales.
4. Dadas las más recientes convulsiones sociales y económicas ocasionadas por el entorno mundial, bien cabe la estimación del impacto de la ERCnT especialmente en los trabajadores de los monocultivos de la costa sur, a efectos de establecer programas especiales, con una repartición de costos Estado-Empresa, buscando procesos colaborativos, antes que coercitivos.

Referencias

- Balsells, E. (2006). *Costo Económico de la Violencia en Guatemala*. Guatemala: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo.
- Balsells, E. (2016). El Estado fragmentado y sus inspiradores. *Revista Análisis de la Realidad Nacional, Edición 92*, 40-72.
- Balsells, E. (2019). La Coyuntura económica guatemalteca y prospectiva 2019: Un análisis heterodoxo. En O. España (Ed.) - *Pensamiento Universitario Contemporáneo*. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Conferencia Interamericana de Seguridad Social. (2015). *Economía preventiva, un nuevo horizonte: Políticas públicas para una nueva generación*. México, autor.
- Fellner, W. (1953). *Oligopolio: Teoría de las Estructuras de Mercado*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Gaviria, A. (2001). Assessing the effects of corruption and crime on firm performance. *Emerging Markets Review*, 3, 245-268
- Figliuoli, L., Flamini, V., Galdamez, M., Lambert, F., Li, M., Lissovolik, B., ... Orthofer, A. (2018). *Growing pains: Is Latin America prepared for population aging?* Washington DC: Western Hemisphere Department, International Monetary Fund.
- Luyckx, V. Torielli, V., & Staniffer, J. W. (2018). The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*, 96, 414-422. <https://doi.org/10.2471/BT.17.206441>
- Organización Mundial del Comercio (OMC). (1999). *Principios fundamentales de la política de competencia*. Nota documental de la Secretaría, junio.
- Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. (2003). *Cuantificación de la Violencia en El Salvador*. San Salvador: Autor.
- Romero, A., & González, C. E. (2006). *Condiciones generales de competencia en Guatemala*, Serie Estudios y Perspectivas, México: Naciones Unidas.
- Schatan, C., & Avalos, M. (2006). *Condiciones y políticas de competencia, economías pequeñas de Centroamérica y el Caribe*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Sojo, A. (2003). Vulnerabilidad social, aseguramiento y diversificación de riesgos en América Latina y el Caribe, *Revista de la Cepal*, 80, 121-140.
- Sojo, A. (2017). *Protección social en América Latina: La desigualdad en el banquillo*. Santiago: Cepal.
- Stiglitz, J., & Walsh, C. (2009). *Microeconomía (4.ª ed.)*. Barcelona: Editorial Ariel.
- Viscusi, W. K., Vernon, J. M., & Harrington Jr., J. E. (2001). *Economics of regulation and antitrust*, (3rd ed.). Cambridge, MA: MIT Press.

La determinación económica, social y laboral de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en la costa sur de Guatemala

The economic, social and labor determination of chronic kidney disease of non-traditional causes (CKDnT) on the southern coast of Guatemala

Sandra Herrera-Ruiz*

Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales, Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: sandelizaherrera@gmail.com

Recibido: 6 de marzo 2020 / Revisión: 14 de marzo 2020 / Aceptado: 29 de marzo 2020

Resumen

La flexibilidad laboral es característica de la producción estacional agroindustrial, cuyo principal problema es aprovechar con intensidad los períodos en los que se incrementa la producción. Pero, ¿cómo la demandante competitividad laboral influye en las estrategias de los trabajadores para incrementar su productividad? A partir de esta pregunta, se identificaron los aspectos económicos, sociales y laborales que inciden en la salud, así como las respuestas para disminuir el dolor físico y aumentar las exigencias de competitividad, flexibilización y desregularización del mercado de trabajo. La exposición ambiental y ocupacional en las condiciones de trabajo, el estrés térmico asociado a la deshidratación en la actividad física intensa, el limitado acceso a los servicios de salud, la mala alimentación y la pobre calidad de vida, también pueden producir otras enfermedades como diabetes e hipertensión, así como infecciones y lesiones renales. En ese contexto, en los últimos 20 años, se empezaron a reportar casos de enfermedad renal. La metodología cualitativa aplicada a este estudio, permitió llevar a cabo un proceso investigativo descriptivo e interpretativo sobre la forma en que los sujetos interactúan. Para ello se utilizaron las trayectorias laborales como técnicas en la recolección de datos. Los resultados arrojaron información relevante sobre las estrategias que los trabajadores utilizan para incrementar su rendimiento laboral, entre ellas la automedicación de vitaminas y analgésicos para tratar los espasmos musculares, que estimulan el sistema nervioso central, así como de bebidas saborizadas y energizantes con posibles repercusiones en la excreción renal.

Palabras claves: Condiciones de trabajo, flexibilización laboral, desregularización laboral, exposición ambiental, estrés térmico, excreción renal

Abstract

Labor flexibility is characteristic of seasonal agroindustrial production whose main problem is to take advantage of the periods in which production increases. But, how does this demanding labor competitiveness influence workers' strategies to increase their productivity? From this question, the economic, social and labor aspects that affect health were identified, as well as the answers to reduce physical pain and increase the demands for competitiveness, flexibility and deregulation of the labor market. Environmental and occupational exposure in working conditions, thermal stress associated with dehydration in intense physical activity, limited access to health services, poor diet and quality of life, can also cause other diseases such as diabetes and hypertension, as well as infections and kidney lesions. In that context, in the last 20 years, cases of kidney disease began to be reported. The qualitative methodology applied to this study, allowed to carry out a descriptive and interpretive investigation process on the way in which the subjects interact, for this, the work trajectories were used as techniques in data collection. The results yielded relevant information on the strategies that workers use to increase their work performance, including self-medication of "vitamins" and analgesics to treat muscle spasms, drugs that stimulate the central nervous system, as well as flavored and energizing drinks with possible repercussions on renal excretion.

Keywords Working conditions, labor flexibility, labor deregulation, environmental exposure, heat stress, renal excretion



Introducción

En el 2000, culminó el proceso de descampesinización en la costa sur y con ello la completa modificación del mercado laboral, impactando los volúmenes, usos de los empleos y las actividades laborales. La descampesinización ha sido abordada por la sociología del trabajo y por la antropología económica para explicar la forma en que las fuerzas económicas del mercado hacen que el campesino rompa su relación con la tierra y con el control de los procesos productivos que garantizan su sobrevivencia. En ese proceso se “incorporan territorios a dinámicas homogeneizadoras de productos exportables, con integración a circuitos comerciales cada vez más extensos, con mano de obra cada vez más prescindible” (Hocsman, 2015, p. 12).

Ahora son los consorcios agroindustriales (Prakash Sethi, 2003), los clústeres y encadenamientos productivos, los que generan empleos rurales directos e indirectos y quienes participan como fuerza laboral son profesionales, administrativos, técnicos y trabajadores agrícolas seleccionados por su productividad y competitividad.

Para la industria, la agricultura constituye un reto que solo es conquistado con programas intensivos de innovación tecnológica, científica y de desarrollo del capital social. Así la investigación en biotecnología, biogenética y climatología, forman parte de la lógica de excelencia empresarial. Sin embargo, desde sus raíces la producción agroindustrial ha necesitado grandes contingentes de trabajadores agrícolas que se emplean estacionariamente y que reaccionan al mercado laboral. Al respecto Samuelson y Nordhaus (2002) explican que hay un encuentro entre oferta y demanda, que no necesariamente llegan a coincidir.

La flexibilidad laboral es característica de la producción estacional agroindustrial (Fausto, 2017), por lo que en el moderno y asalariado mercado de trabajo el problema clave para empleadores y trabajadores es aprovechar con intensidad los períodos en los que se incrementa la demanda laboral. La oferta laboral queda, entonces, relegada a un segundo plano. Ante la desregulación laboral, el trabajador queda frente al empleador sin mediación del Estado, “libre de políticas sociales” (Roberts, 1998, p. 38) con contratos transitorios, adaptación de horarios laborales, y subcontrataciones que inciden en la falta de cobertura de la seguridad social en caso de enfermedad.

Con base a entrevistas a profundidad y trayectorias laborales, se analizan las condiciones de trabajo, la actividad física intensa y la exposición al calor sin

sombra. Así como las estrategias de los trabajadores agrícolas para insertarse en los mercados laborales y corresponder a los incentivos por productividad, pero a cuenta del costo económico, social y de salud.

Materiales y métodos

La costa sur se caracteriza por concentrar la mayor cantidad de actividades agroindustriales de exportación, con aproximadamente 1,500 plantaciones ubicadas en más 180,000 ha cultivadas con caña de azúcar en los departamentos de Escuintla, Suchitupéquez, Retalhuleu y Santa Rosa, se conforma un circuito regional conectado en una lógica de productividad y competitividad guiado por la asociación empresarial que las aglutina.

Los más importantes ingenios azucareros están localizados en el departamento de Escuintla, específicamente en el municipio de Santa Lucía Cotzumalguapa y Siquinalá, mientras que una apreciable cantidad de plantaciones también están ubicadas en los municipios de Masagua, Tiquisate, La Gomera, La Democracia y la Nueva Concepción.

En el municipio de Santa Lucía Cotzumalguapa están ubicados cuatro ingenios azucareros y uno más en su área de influencia, es decir en Siquinalá. Es por ello que esta investigación focalizó su universo de estudio en los asentamientos urbanos de Santa Lucía Cotzumalguapa, que constituyen el reservorio habitacional de los trabajadores agroindustriales de la región.

Respecto a la unidad de análisis, los sujetos de la investigación fueron seleccionados con base al criterio que fueran trabajadores agrícolas. Por ello los entrevistados fueron únicamente hombres en edades comprendidas en tres rangos de edad: (1) mayores de 50 años (que durante toda su vida dependieron por completo de las actividades agrícolas de la caña de azúcar), (2) de 26 a 50 años (que se emplearon eventualmente en las actividades agrícolas o industriales de la caña de azúcar) y, (3) de 15 a 25 años (que tuvieron débil vinculación con las actividades agrícolas de la caña de azúcar).

Desde el método cualitativo (Taylor & Bogdan, 1996), para llevar a cabo la recolección de información se diseñaron tres guías de entrevistas para trabajadores agrícolas que dieron como resultado: (1) Diez entrevistas exploratorias dirigidas a quienes fueron mozos colonos de rancherías, trabajadores en labores de campo, trabajadores permanentes, trabajadores técnicos y supervisores que realizaban trabajos especializados; (2) dos entrevistas a profundidad; y, (3) cinco trayectorias de vida familiar y laboral basadas en las nociones

de temporalidad social, las cuales permitieron asir los elementos que dieron respuesta a los cambios laborales en la costa sur de Guatemala. Complementariamente se diseñó una guía de entrevista aplicada a tres representantes institucionales: del sector empresarial, supervisión de trabajo y supervisión de salud.

En total se llevaron a cabo 20 entrevistas hasta alcanzar la saturación de la información, haciendo un total de 69 h grabadas. Cada una de las cuatro guías de entrevista, fueron previamente validadas con otros trabajadores agrícolas que aceptaron colaborar con el estudio. El tipo y formato de los instrumentos de recolección de información permitió aplicar una estrategia metodológica replicable.

A esto se agrega el trabajo etnográfico, sobre la organización y forma de vida de los trabajadores agrícolas, con prolongadas estancias de campo que permitieron “ir hacia la gente y estar cara a cara con ellos” (Geertz, 1988). Complementariamente se utilizó información de un taller de discusión sobre aspectos de salud en Masagua, así como el análisis de discurso de los comunicados, memorias de labores y slogans institucionales, que en conjunto permitieron seguir la pista de los temas emergentes, desarrollo de conceptos y proposiciones para comenzar a dar sentido a los datos.

Todos los datos recolectados fueron codificados según las categorías diseñadas para este estudio, lo cual permitió registrar la frecuencia de información reiterativa, pero también de la sobrante, inesperada o aislada considerada como casos negativos a través de controles cruzados que permitieron verificar la coherencia o distorsión de los relatos. El análisis de la información se fundamentó en la intersubjetividad y comunicación lingüística (Foucault, 1968).

Finalmente se revisó la literatura relacionada con el tema, para entender y explicar los resultados y correlacionar los diversos aspectos que son abordados en la Discusión.

Resultados

En los datos cualitativos proporcionados por 20 entrevistas realizadas en el área urbana del municipio de Santa Lucía Cotzumalguapa del departamento de Escuintla, fue posible indagar sobre la inserción e historial laboral, cualificación de la mano de obra, remuneración, patrones de residencia, agricultura de autoconsumo y atención de la salud. De esas entrevistas, 17 fueron aplicadas principalmente a trabajadores agroindustriales reportando que quienes tienen 50 años o más, crecieron

en las fincas como mozos de rancherías semiasalariados, tienen escolaridad y experiencia laboral restringida, así como dificultades para reinsertarse en el mercado laboral agroindustrial completamente asalariado.

Por otro lado, quienes tienen entre 26 a 50 años reportan una mayor transición hacia el trabajo completamente asalariado, no obstante que oscilan entre el desempleo y subempleo, han logrado insertarse en el mercado laboral obteniendo con ello movilidad social. Por último, quienes tienen entre 15 a 25 años y una amplia gama de posibilidades incluyendo la migración a mercados laborales más atractivos. No obstante, cambian constantemente de empleo, por lo que existe una incompatibilidad entre trabajo, empleo y puesto laboral.

Es por ello que para incorporarse al mercado laboral y enfrentar la intensidad del trabajo reportaron una serie de estrategias, entre ellas el consumo de analgésicos muy potentes que llaman “vitaminas”, pero también en casos extremos, el consumo de anfetaminas y psicotrópicos utilizados para trabajar sin dolor.

Los resultados arrojaron información sobre las estrategias para elevar su rendimiento laboral, y que están relacionadas con la automedicación de “vitaminas” (tiamina, inyecciones del complejo de las ocho vitaminas B y otros medicamentos que son analgésicos ante el dolor y que incrementan la energía celular). En faenas prolongadas, antes de iniciar los turnos de trabajo, se aprovisionan de fármacos que estimulan el sistema nervioso central como el modafinilo y los llamados popularmente como “ratones” (bebidas saborizadas energizantes con cafeína y taurina con efecto eufórico prolongado). Para disminuir el dolor por cansancio físico consumen pastillas que por su pequeño tamaño llaman “bebés” (tramadol) y fármacos derivados de la 1,4 benzodiazepina (para tratar los espasmos musculares).

Los efectos secundarios son el aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial. Aún no se conoce la incidencia directa sobre la salud de los trabajadores, pero se han identificado posibles repercusiones en los embarazos, diabetes mellitus y alcoholismo. Además, el uso prolongado crea adicción, afectando directamente el sistema nervioso y la excreción renal.

Durante la continuación del trabajo etnográfico en 2020, entre los vendedores ambulantes de los campos agrícolas llamados “chamorreros”, se pudo constatar la venta libre de anti-inflamatorios no-esteroides (aines), bebidas energizantes, inhibidores del sueño que son excretados por vía renal y pueden estar relacionados con la etiología de la enfermedad.

Por otro lado, también se reporta que las entrevistas aplicadas a tres representantes del sector empre-

sarial, supervisión de trabajo y supervisión de salud, complementar la información proporcionada por estos trabajadores agroindustriales.

Siempre relacionado con la situación de la costa sur, un taller de discusión en Masagua reportó casos aislados de leptospirosis que podrían sumarse al cuadro de deterioro de la salud de los trabajadores agrícolas de la región.

Por último es importante agregar que, si bien cada productor actúa con relativa independencia, existe una lógica operativa para todo el cordón azucarero respecto a lo que se entiende por calidad, productividad y competitividad, sobre los cambios tecnológicos, las características y eficiencia de los trabajadores, la responsabilidad empresarial con la salud y la educación, las alianzas público privadas y sobre las externalidades sociales en la región caracteriza por compartir elementos ambientales, económicos e históricos que la identifican como un poblamiento socio-cultural mestiza desde el siglo XVIII.

Discusión

El trabajo en la determinación económica

Para que los países agroexportadores se inserten en los inestables y volátiles mercados globales de los *commodities*, acuden a la desregulación y flexibilización laboral. Por ejemplo, en la costa sur “hasta mediados del siglo XX se animaba la voluminosa migración” de la fuerza de trabajo principalmente indígena y campesina (Dessaint, 1962, p. 347), capaz de ser movilizaba a las plantaciones justo en los períodos intensos de cosecha. Paralelamente, en las haciendas conocidas como “fincas”, se erguían las rancherías en donde vivía otro grupo de trabajadores permanentes, semiasalariados, mestizos y con funciones polivalentes, llamados “mozos colonos”. Mientras esto sucedía, avanzaba “lentamente la mecanización” (Adams, 1956, p. 89), hasta que en los años 60 y 70 se introdujo nueva tecnología, pero las diferencias entre trabajadores de la costa sur, continuaban marcadas por el sustrato étnico (Oglesby, 2002, p. 4) y lingüístico.

En los años 80, Guatemala estaba inmersa en una crisis política (Gramajo, Ponciano, & Vandeviere, 2016), en parte por las relaciones obrero-patronales y campesino-tenencia de la tierra, que restringían la plena incorporación del país en el mercado global competitivo. Sin embargo, a partir de los 90, el modelo agroex-

portador llevó a cabo alianzas estratégicas, fusiones empresariales y aumento de las privatizaciones, iniciando con ello una mayor reestructuración del trabajo, hasta que en el 2000 aumentó la subcontratación, el *outsourcing*, la desaparición del “mozo colono” (Herrera, 2000), y la consolidación de un trabajador agrícola “voluntario”, completamente asalariado y urbanizado.

Es así, que, a partir de las dos últimas décadas del siglo XXI, en el área rural de la costa sur de Guatemala, se observa una tendencia hacia la diferenciación de trabajadores agrícolas entre: (1) un núcleo periférico, completamente rural, en condiciones precarias de salud y alimentación, voluminoso, migrante, prescindible, cuya competitividad consiste en sus cualidades físicas; y (2) un núcleo central, semipermanente por el lugar de su residencia cada vez más urbanizada (Olayo, 1994), semicalificado, pero capacitado en las nuevas tecnologías de la producción, resistente físicamente, temporal, pero igualmente prescindible.

Entre ambos núcleos, las diferencias étnicas parecen ser cada vez más tenues, pero más profundas las que se basan en la tecnificación, el rendimiento y la competitividad, es decir en la sustitución de los “haceres por los saberes”. Esto ha generado nuevas formas de trabajo incluido el trabajo autorregulado, la gestión del tiempo y hasta los recursos personales para responder de manera flexible a las nuevas actividades laborales, formas de empleo y de ingresos no laborales.

Ante las contradicciones de los mercados de trabajo, la responsabilidad social empresarial surgió como un catalizador del posible riesgo social (Beck, 1998; Friedman, 2005) que pudiera afectar la intensidad y modernidad con que se produce en la costa sur de Guatemala. Es por ello que, con el propósito de incrementar la productividad, pero con “una conducta empresarial apegada a la ley y a la sociedad”, la responsabilidad social empresarial en Guatemala fue “impulsada entre 1997 y 1998 por representantes del Banco Mundial” (Sánchez-Latour, 2010, p. 193). Esta visión de cambio corresponde al neoliberalismo económico en donde el empresariado emerge como actor social responsable (Jonas, 2004; Kliksberg & Tomassini, 2000), que con renovada visión promueve la descentralización de los servicios públicos de salud por medio de alianzas público-privadas y de modelos autofinanciables de jornadas médicas, salud preventiva, programas nutricionales, saneamiento básico, capacitación, y empleo propio, entre otros servicios en beneficio de trabajadores directos e indirectos. En ese contexto, surgen las nuevas alianzas de desarrollo y construcción de capital social con una

lógica de excelencia empresarial en las regiones agroindustriales exportadoras.

En parte, esto tiene que ver con lo que explica Sánchez-Latour (2010, p. 451), de que luego del estallido social de la década de los ochenta (Forrester, 2011), los contingentes de trabajadores dejaron de ser solo un número, lo cual implicó modificar la forma de relacionarse con ellos, y así surgieron programas de orientación sobre enfermedades ocupacionales y sociales (entre ellas las de transmisión sexual), alimentación diseñada dietéticamente, cursos sobre primeros auxilios, manejo de herramientas de trabajo, insolación/rehidratación, mordeduras de serpientes, higiene personal, entretenimiento, etc.

Según Herrera-Ruiz (2016) con los nuevos modelos gerenciales del trabajo y de la responsabilidad social empresarial, se trazó el camino a la competitividad sin dejar espacio a los antagonismos que generalmente se manifiestan en las relaciones laborales y patronales. Sin embargo, estos modelos aplican a los grandes consorcios agroindustriales, no así a las plantaciones proveedoras individuales que, para ser competitivas, funcionan al margen de la modernización productiva y de esas nuevas formas de administración de la fuerza laboral. No obstante, en ambos modelos de *management* del trabajo, se contratan grupos pequeños de trabajadores organizados en frentes de trabajo, que realizan variadas actividades agrícolas, durante períodos cortos de rotación en las diferentes plantaciones.

El trabajo en la determinación de la salud

Entre los consorcios agroindustriales existe competencia por obtener mano de obra calificada, masculina, resistente físicamente, en edades comprendidas entre los 18 y 50 años. Así también son competitivos los incentivos laborales y el pago por productividad. Esto garantiza el incremento de la superficie cosechada y por supuesto, el incremento de los rendimientos que hacen del sector agroindustrial de la costa sur en uno de los modelos productivos más exitosos del agro centroamericano, y posiblemente latinoamericano, al predicar el incremento de la productividad a través de la tecnificación, la reconfiguración de los mecanismos de captación, administración, remuneración y control del trabajo.

Respecto a la remuneración, el salario promedio mensual en las actividades de campo para el algodón es de aproximadamente US\$130, en el corte de café es de US\$260 y para la caña de azúcar es de US\$208 a

US\$526. La zafra no implica un compromiso salarial mensual, ya que depende de la cantidad de toneladas cortadas diariamente que por lo menos debe alcanzar entre 3 y 4 TM. Sin embargo, para superar el salario mínimo establecido para el campo, el corte de caña necesita alcanzar 6 TM en jornadas de entre 10 y 12 h diarias, con más o menos 20 min de descanso o para ingerir alimentos.

Aunque temporal, el pago monetario es un gran alivio para las economías familiares, no obstante, el considerable desgaste físico en los trabajadores agrícolas. Algunos de ellos a partir de los 40 años, explican que sus cuerpos empiezan a resentir la actividad física intensa y las enfermedades laborales asociadas. Así, por ejemplo, aunque la quema de caña ahora es controlada con métodos modernos, entre las poblaciones cercanas a los cultivos y específicamente entre los trabajadores se siguen reportando alergias, infecciones respiratorias, bronquitis y conjuntivitis como las enfermedades más frecuentes. Aunque no es determinante, en lugares como el municipio de Masagua también se han reportado casos aislados de leptospirosis.

En ese contexto, en los últimos 20 años, se empezaron a reportar casos de enfermedad renal crónica (ERC) que no estaban asociados con los factores tradicionales de riesgo, tal como diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HA) (Ferreiro et al., 2016). Estos reportes, tampoco estaban asociados con la edad, ya que empezaron a surgir en hombres muy jóvenes y niños que forman parte de lo que las normas internacionales establecen como “población que está apta en cuanto a edad para ejercer funciones productivas” (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2019, p. 38). Para efectos de comparabilidad nacional, la edad de la población en edad de trabajar (PET) “se toma a partir de los 10 años o más y para el ámbito internacional a partir de los 15 años o más” (INE, 2019, p. 38).

Al respecto de la ERC, estudios como los de Harrison (2017) en toda la costa sur de Centroamérica, llamaron la atención sobre el estrés térmico asociado a la deshidratación en la actividad física intensa y que por la celeridad en que se manifiestan los síntomas puedan incidir en la enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnT) que algunos investigadores también han dado por llamar Nefropatía Mesoamericana.

Mesoamérica (Kirchhoff, 1943) es un concepto histórico y cultural, pero también económico y ambiental que comprende desde la frontera septentrional de México hasta la frontera oriental de Panamá. De manera general, toda la parte sur de Mesoamérica, incluida

Guatemala, concentra las tierras más ricas y aptas para la producción agrícola especialmente en la costa sur que en Guatemala que registra temperaturas promedio de más de 35 °C (Instituto Privado de Investigación sobre Cambio Climático, 2019) que, en jornadas de trabajo continuas, incide en que la sensación térmica sea considerablemente mayor en las tareas de campo sin sombra.

En las plantaciones de los grandes consorcios agroindustriales, desde hace más de dos décadas existen programas de rehidratación por medio de sueros orales. Pero por lo que se ha podido monitorear, estos sueros llevan a la saciedad y a la falta de gusto. Para alguien sediento es más apetecible una bebida carbonatada o un refresco frío, pero sin comprender que a la larga solo incrementa la deshidratación por sus altos contenidos de azúcar.

Aspectos como el anterior, pueden ser abordados con renovados enfoques sociológicos, políticos y económicos para adentrarse en los factores que aún no han sido considerados en la etiología de la ERCnT. Desde la antropología, uno de los aportes más valiosos es el involucramiento de la perspectiva de los actores sociales con nuevos enfoques epistemológicos que tomen en cuenta las subjetividades de los trabajadores, las cuales se presentan como vida cotidiana (Lakoff & Johnson, 2017) y forman parte de su “mundo coherente” (Berger & Luckmann, 2003).

En el mundo de los trabajadores, la preocupación de los individuos es cómo insertarse y ajustarse a los nuevos requerimientos del mercado de trabajo, es por ello que los trabajadores rurales elaboran una serie de aspectos “subjetivos” que le dan coherencia a su mundo laboral y se manifiestan “objetivos” en su vida social. Al respecto autores como Bauman (2005) explican que esos nuevos esquemas de trabajo traen consigo exigencias más elaboradas y requieren otras formas de organizarse.

En esas formas de organizarse, el cambio social es un fenómeno colectivo que afecta a un importante conjunto de individuos. Al respecto Durkheim (1995) reconoció la integración y la crisis social a partir de la división del trabajo en la cohesión y el cambio social. A partir de su concepto de ‘anomia’ o debilitamiento de la moralidad común, explicó los cambios producidos en la división del trabajo en la sociedad y en sus modos de vida. En ese sentido la modernización supone cambio social, entendiendo éste como una modificación o variación de las estructuras sociales que se hallan incorporadas a normas, valores, productos y símbolos culturales, las que determinan las estrategias y respuestas de los trabajadores en el mundo laboral.

El trabajo en la determinación social de las estrategias y respuestas laborales

En la confrontación de la división social del trabajo surgen nuevas doctrinas del trabajo: (1) las que subordinan el trabajo al mercado, negando las dimensiones políticas (Beck, 2004) de participación social y del Estado; (2) las que buscan desregular el trabajo a través de un nuevo acuerdo entre el capital y el trabajo con flexibilidad, y (3) las que hacen desaparecer las actividades hasta hace poco tradicionales en donde el “no trabajo” se aplica solo para una pequeña cantidad de personas, mientras que la mayoría trabaja con más intensidad por cortos períodos de tiempo, o bien oscilan entre el subempleo y desempleo. Esto implica que el trabajo se enfrenta a posturas disímiles con respecto a su transformación y disolución.

En la “crítica a un mundo sin trabajo”, tal como ha propuesto Beck (2004, p. 47), la peor angustia es la falta de empleo (Forrester, 1997) y por supuesto remuneración para cubrir por lo menos la canasta básica alimentaria (CBA) que en Guatemala a diciembre del 2019 era de Q.3,58491.00 (US\$465.57) (INE, 2020), contrastado con un salario mínimo para actividades agrícolas de Q.2,992.37 (US\$388.62), y para actividades exportadoras y de maquila de Q.2,831.77 (US\$367.76) (Ministerio de Trabajo, 2020).

El estrés que genera la falta de empleo, por conservar la fuente de trabajo, o por no ser despedido, puede desencadenar trastornos físicos, psicológicos y por qué no decirlo también sociales, como factores determinantes de la salud en extensiones territoriales tan bastas como especializaciones productivas existen. En este sentido la ERCnT “es un factor enorme de morbilidad y mortalidad en los países sin otras oportunidades de empleo, y por eso es tan devastador en las comunidades que están siendo afectadas” (Harrison, 2017, p. 3).

Agradecimientos

A Pedro Costa Morata por su dirección y constante ayuda en la preparación de en mi tesis doctoral presentada en la Facultad de Ciencias Políticas y Sociología de la Universidad Pontificia de Salamanca. Así también a Armando Cáceres por su minuciosa dedicación en la revisión de un fragmento de esa tesis y por la motivación puesta en la publicación de los resultados. A Oliverio Juárez y Romeo Juárez que demasiado pronto dejaron de trabajar en la costa.

Referencias

- Adams, R. (1956). *Encuesta sobre la cultura de los ladinos en Guatemala*. Título original de la obra "Culture Survey of Central América" (inédita). Versión castellana de Joaquín Noval. Editor: Jorge Luis Arriola. Guatemala: Editorial del Ministerio de Educación Pública.
- Bauman, Z. (2005). *Modernidad líquida*. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica.
- Beck, U. (1998). *La sociedad del riesgo. Hacia una nueva modernidad*. Barcelona: Paidós.
- Beck, U. (2004). Capitalismo sin trabajo, sobre mitos políticos, la economía global y el futuro de la democracia. En L. Álvarez (Coord.), *Un mundo sin trabajo*. México: Driada.
- Berger, P. & Luckmann, T. (2003). *La construcción social de la realidad*. Buenos Aires: Amorrortu.
- Dessaint, A. (1962). Papel que juegan la hacienda y la plantación en el cambio socio-cultural: Guatemala y Brasil. *Guatemala Indígena*, 2 (abril-junio), 17-69.
- Durkheim, É. (1995). *La división del trabajo social*. Madrid: Akal.
- Fausto, M. (2017). El mercado laboral rural en Guatemala: una perspectiva desde los derechos humanos. En K. Winkler, *La vida campesina en el siglo XXI*. Revista Territorios No 12. Congecoop.
- Ferreiro, A., Álvarez-Estévez, G., Cerdas-Caderón, M., Cruz-Trujillo, Z., Mena, E., Reyes, M., ... Ordúñez, P. (2016). Confirmed clinical case of chronic kidney disease of nontraditional causes in agricultural communities in Central America: A case definition for surveillance. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 40(5), 301-308.
- Friedman, M. (2005). The social responsibility of business is to increase its profits. En S. Collins-Chobanian (Ed.), *Ethical Challenges to Business as Usual* (pp. 224-229). Upper Saddle River, New Jersey: Pearson, Prentice-Hall.
- Foucault, M. (1968). *Las palabras y las cosas*. Madrid: Siglo XXI.
- Forster, C. (2011). Miles de machetes en alto: las luchas campesinas de la costa sur en el surgimiento de la revolución guatemalteca, 1970-1980. En M. Vela. *Guatemala, la infinita historia de las resistencias*. Guatemala: Magna Terra editores.
- Forrester, V. (1997). *El horror económico*. En D. Zadunaisky (Trad.). Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica.
- Geertz, C. (1988). *El antropólogo como autor*. Barcelona: Paidós Studio.
- Gramajo, L., Ponciano, K., & Vandeveire, J. (2016). *Lucha campesina y trabajo pastoral en la costa sur de Guatemala*. Guatemala: Editorial Serviprensa.
- Hocsmann, L. (2015). Agricultura familiar y descampesinización. Nuevos sujetos para el desarrollo rural modernizante. *Perspectivas Rurales. Nueva época*, 13(25), 11-27.
- Harrison, P. (2017). *Brote de muertes por insuficiencia renal atribuidas a estrés térmico por actividad física intensa*. Recuperado de Medscape. <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5901779>
- Herrera, S. (2000). *Azúcar y transformación del colonato como práctica económica-social y referente identitario en mozos de rancherías de la costa sur de Guatemala* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Herrera-Ruiz, S. (2016). *De la finca a la empresa. Azúcar, poder, cambios económicos y transformación cultural en la costa sur de Guatemala* (Tesis de doctorado). Universidad Pontificia de Salamanca. Madrid.
- Instituto Nacional de Estadística (2019). Encuesta Nacional de Empleo e Ingresos. Principales Resultados. Recuperado de <https://www.ine.gov.gt/sistema/>
- Instituto Privado de Investigación sobre Cambio Climático. (2019). *Resumen meteorológico 2018 del sur de Guatemala*. Guatemala: Programa de Investigación en clima e Hidrología.
- Jonas, H. (2004). *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder.
- Kirchhoff, P. (1943). Mesoamérica, sus límites geográficos, composición étnica y caracteres culturales. *Acta Americana*, 1, 92-107.
- Kliksberg, B., & Tomassini, L. (2000). *Capital social y cultura: Claves estratégicas para el desarrollo*. Buenos Aires: Banco Interamericano de Desarrollo, Fondo de Cultura Económica.

- Lakoff, G., & Johnson, M. (2017). *Metáforas de la vida cotidiana*. Madrid: Editorial Cátedra.
- Ministerio de Trabajo. (2020). *Salario mínimo de Guatemala*. Recuperado de <https://www.mintrabajo.gob.gt/index.php/dgt/salario-minimo>
- Oglesby, E. (2002). *Elites, labor and Agrarian Modernization in Guatemala, 1980-2000 (Tesis de doctorado)*. University of California, Berkeley.
- Olayo, L. (1994). *Esquema preliminar de crecimiento urbano para la Ciudad de Santa Lucía Cotzumalguapa* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Arquitectura.
- Prakash Sethi, S. (2003). Globalization and the good corporation: A need for proactive coexistence. *Journal of Business Ethics*, 43(1/2), 21-31. <https://doi.org/10.1023/A:1022954930225>
- Roberts, B. (Ed.) (1998). *Ciudadanía y política social. Colección Centroamérica en reestructuración*. (No. 3). San José, Costa Rica: Flacso,
- Samuelson, P., & Nordhaus, W. (2002). *Economía* (17.ª ed.). Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España.
- Sánchez-Latour, A. (2010). *Alianzas estratégicas, responsabilidad social empresarial y su impacto en los sectores más pobres de Guatemala* (Tesis de doctorado). Universidad Pontificia de Salamanca. Facultad de Ciencias Políticas y Sociología "León XIII", Madrid, España.
- Taylor, S. & Bogdan, R. (1996). *Introducción a los métodos cualitativos de investigación. La búsqueda de significados*. Barcelona: Paidós.

Melanoma cutáneo asociado a la mutación del gen BRAF en dos hospitales de la ciudad de Guatemala

Cutaneous melanoma associated with the mutation of the BRAF gene in two hospitals from Guatemala City

Elisa C. Hernández-López^{1*}, José L. Rodríguez-Peralto²

¹Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala;

²Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de octubre, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

*Autor al que se dirige la correspondencia: elisaherlo@gmail.com

Recibido: 20 de febrero 2019 / Revisión: 16 de enero 2020 / Aceptado: 03 de marzo 2020

Resumen

Los estudios de melanoma en Guatemala han sido pocos y únicamente se ha evaluado el aspecto clínico e histológico. El objetivo del presente estudio fue determinar la proporción de casos de melanoma cutáneo por morfología, inmunohistoquímica y mutación del gen BRAF en pacientes con diagnóstico de melanoma en dos centros de referencia, Instituto de Cancerología e Instituto de Dermatología en Guatemala. El estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal. El tipo de muestreo es no probabilístico, con una muestra por conveniencia de 100 casos de tejidos de piel de pacientes, caracterizados por edad, sexo y localización del tumor. Los estudios moleculares incluyeron la determinación de la mutación de la proteína BRAF, por la técnica de PCR-RT. Los resultados muestran que el sexo más afectado es el femenino (54 %). El grupo etario con mayor número de casos es entre 56-75 años (44 %). El tipo histológico predominante es el melanoma lentiginoso acral (59 %) y la localización más frecuente es en miembro inferior (71 %). No se encontraron casos de melanoma lentigo maligno. La mutación del gen BRAF se encontró en el 6 % de los casos, lo que representa un dato importante para el pronóstico y tratamiento del paciente. Por ser uno de los primeros estudios que incluyen el factor molecular, abre paso a una línea de investigación que permita dar continuidad a los pacientes con melanoma en Guatemala, lo que permitirá determinar factores pronóstico y predictivos, así como tratamientos de los casos en estudio.

Palabras claves: Tipo histológico, inmunohistoquímica, gen BRAF

Abstract

Studies of melanoma in Guatemala have been few and only the clinical and histological aspects have been evaluated. The objective of this study was to determine the proportion of cases of cutaneous melanoma by morphology, immunohistochemistry and mutation of the BRAF gene in patients diagnosed with Melanoma in two important reference centers, Institute of Cancerology (Incan) and Institute of Dermatology of Guatemala (Inderma). The study is descriptive, retrospective, transversal. The type of sampling is non-probabilistic, with a convenience sample calculation of 100 cases of patient skin biopsies, characterized by age, sex and tumor anatomic location. Molecular studies included the determination of the BRAF protein mutation by means of the RT-PCR technique. Results show that the most affected sex is the female (54 %). Age group with the highest number of cases is between 56 and 75 years old (44 % of cases). The histological type that predominated is acral lentiginous melanoma (59 %) and the most frequent location is in the lower limb (71 %). No cases of malignant lentigo melanoma were found in the cases studied. The BRAF gene mutation was found in 6 % of the cases, which represents an important data for the prognosis and treatment of the patient. In addition, being one of the first studies that include the molecular factor, it opens the way to a line of research that allows patients with melanoma to continue in Guatemala. This would allow to determine prognostic and predictive factors, as well as treatments of the cases under study.

Keywords: Histological type, immunohistochemistry, BRAF gene, melanoma



Introducción

El melanoma cutáneo, se ha incrementado desde hace aproximadamente 20 años, y se estima que en EE.UU. se diagnostican 70,000 nuevos casos al año y es la causa de muerte de casi 10,000 personas anualmente (Hernández & Nieweg, 2014). La mayoría de los melanomas se localizan en la piel y menos frecuentemente en mucosas, pero dado el origen de los melanocitos que derivan de la cresta neural, pueden observarse en otras localizaciones como retina y meninges (Herrera & Flores, 2010). En los últimos años ha existido un crecimiento exponencial de los casos de melanoma, en varios países europeos el aumento de incidencia anual supera el 2 % existiendo diversas disparidades entre países (Forsea, del Marmol, de Vries, & Geer, 2012).

El riesgo de desarrollar un melanoma en un individuo nacido en la actualidad es del 1.88 %, lo que equivale a que una de cada 53 personas desarrollará un melanoma a lo largo de su vida. El 41 % de los melanomas se diagnostican antes de los 55 años, siendo este un cáncer muy importante en relación a la reducción en la esperanza de vida de los pacientes (Sánchez et al., 2017).

La exposición al sol en la infancia y más de una quemadura de sol abrasador se asocia con un mayor riesgo de melanoma (Whiteman, Whiteman, & Green, 2011).

Como en cualquier neoplasia, el pronóstico depende de la etapa. En el momento de su presentación, el 85 % de los pacientes tienen una enfermedad localizada; el 13 %, una enfermedad regional (metástasis ganglionares), y sólo el 5 %, metástasis a distancia. A pesar de ello, la supervivencia varía enormemente entre pacientes en una misma etapa debido a factores pronósticos e histológicos propios del tumor; probablemente el más importante sea el nivel de invasión o nivel de Breslow (Hernández & Nieweg, 2014).

Los melanomas se dividen clínicamente por sus fases de crecimiento radial o no tumorogénica en la que el tumor se encuentra in situ y su crecimiento es horizontal dentro de la epidermis y dermis papilar, con grupos de 15 células sin presencia de mitosis y las células tumorales carecen de capacidad para metastatizar. Los tumores en fase de crecimiento radial incluyen: melanoma de extensión superficial, melanoma lentigo maligno y melanoma lentiginoso acral. En esta fase del crecimiento tumoral o vertical, los podemos clasificar en melanoma nodular y la última fase que serían los melanomas raros como los localizados en mucosa

genital, oral y conjuntival (Calonge, Brenn, Lazar, & McKee, 2011).

La clasificación molecular de los melanomas muestra que los melanomas sin daño solar crónico tienen frecuentes mutaciones de BRAF, NRAS y pérdida del cromosoma 10, mientras que en los melanomas con daño solar crónico es infrecuente la mutación de BRAF y frecuentemente se incrementa el número de copias del gen CCND1 (ciclina D1) (Mishra, Ha, Rieker, Sviderskaya, & Brennett, 2010). La disección del genoma del melanoma revela un número variable de mutaciones. Una importante vía es la de RAS/actividad mitótica de proteincinasa (MAPK), la cual regula la proliferación celular y sobrevivencia de varios tipos celulares (Curtin et al., 2005). Dichos autores dividieron a los melanomas cutáneos y mucosos en cuatro grupos relacionados con distintos patrones de exposición solar y diferente localización anatómica: melanomas sobre piel sin daño solar crónico (o melanoma relacionado con la exposición solar intermitente); melanomas sobre piel con daño solar crónico (que corresponde al melanoma sobre lentigo maligno); melanomas acrales, y melanomas de mucosas. Hallaron que, mientras el 81 % de los melanomas en piel sin daño solar crónico tenía mutaciones de BRAF o de NRAS (que eran mutuamente excluyentes), la mayoría de melanomas de los otros tres grupos, los tres con un patrón histológico lentiginoso, no presentaban mutaciones de estos genes, pero sí amplificaciones de los genes CDK4 y CCND1 (ciclina D1) y/o aberraciones genéticas de c-Kit que incluían mutaciones y amplificaciones (Curtin, Busam, Pinkel, & Bastian, 2006).

Se estima que el 50 % de los melanomas cutáneos expresan una mutación activa de BRAF. Al estar activada esta oncoproteína, estimula la proliferación celular e inhibir la apoptosis. El medicamento aprobado por la FDA desde el 2011 para el tratamiento de melanoma metastásico, ha sido el Vemurafenib, un inhibidor específico de la señalización intracelular producida por el BRAF mutado. Otro medicamento que tiene indicación para la mutación BRAF V600E, es el Dabrafenib. Es un inhibidor selectivo de BRAF, aprobado por la FDA en el 2013 para pacientes con melanoma metastásico con prueba positiva para mutación de BRAFV600E (Qu et al., 2013; Sosman et al., 2012)

En Guatemala existen algunos estudios que evidencian la prevalencia de melanoma en la población y el cáncer de piel en general, ocupa el tercer lugar en la frecuencia en Guatemala. En los registros observados en el Instituto de Dermatología (Inderma) y en el Insti-

tuto de Cancerología (Incan) comprendidos entre enero del 2003 hasta diciembre del 2007, de 38,982 primeras consultas 401 correspondieron a cáncer de piel con una prevalencia del melanoma de 0.4 por cada 1,000 (Incan, 2006; Inderma, 2007).

En el presente estudio se realizó un análisis de una serie de casos de melanoma en la población guatemalteca, describiéndose los hallazgos morfológicos, inmunohistoquímicos y moleculares, como la determinación de la mutación del gen BRAF, para utilizarlo en la prevención y manejo terapéutico de estos pacientes, con el objeto de implementar en un futuro cercano técnicas de diagnóstico molecular para el diagnóstico de melanoma en Guatemala.

Materiales y métodos

Fueron recolectados 100 muestras de bloques de parafina de los archivos del Incan y del Inderma en la ciudad de Guatemala, con previa autorización de los Comités de Investigación y ética de cada Hospital, que correspondía a pacientes con diagnóstico de melanoma y que consultaron en ambas instituciones de salud. La muestra seleccionada fue por conveniencia, determinándose que la muestra seleccionada era representativa. Las muestras se procesaron a partir de bloques de parafina cuyos cortes fueron teñidos con hematoxilina y eosina. Las muestras para estudios de inmunohistoquímica se realizaron en tejidos con diagnóstico sugestivo de melanomas amelanóticos, utilizando el equipo de inmunohistoquímica automatizado Dako 48 Link, a las que se realizaron las pruebas de inmunohistoquímica: Melan A, HMB 45, S100, confirmándose el diagnóstico de melanoma. Se realizaron pruebas de biología molecular por PCR-RT, para la detección de la mutación del gen BRAF, utilizándose el equipo de Cobas® 4800 BRAF V600E. Las pruebas moleculares y de inmunohistoquímica, se realizaron con la colaboración del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Los niveles de invasión o niveles de Clark (León, Villaverde, González, & Soto, 2013) fueron utilizados para clasificar los tumores utilizados en el estudio, ya que estos describen la invasión de la tumoración en los diferentes niveles cutáneos. El nivel I describe los tumores puramente epidérmicos; el nivel II indica que la tumoración atraviesa la unión dermoepidérmica con invasión de la dermis papilar; el nivel III describe las tumoraciones que ocupan toda la dermis papilar expandiéndola; el nivel IV indica que la tumoración infiltra la

dermis reticular y el nivel V indica la invasión del tejido graso subcutáneo. El pronóstico empeora al aumentar el nivel. Además, fue utilizado el índice de Breslow para determinar el grosor de los tumores estudiados.

Resultados

El presente estudio comprendió una serie de casos de pacientes con diferentes tipos de melanoma desde el punto de vista clínico, morfológico y molecular. Se logró determinar el tipo histológico de melanoma más frecuente, localización y mutación del Gen BRAF. Las características clínicas y demográficas de los casos a estudio (Tabla 1) evidencian un ligero incremento de los casos en el sexo femenino (54 %). La edad promedio se encontró en 62 años. La localización anatómica que predominó es en los miembros inferiores (71 %) específicamente en áreas acrales.

Las características histológicas de pacientes con melanoma (Tabla 2) muestran que el melanoma acral representa el 58 % de los casos, observándose principalmente en las extremidades inferiores, seguido por el

Tabla 1
Características clínicas y demográficas de pacientes con melanoma

Características	n = 100	
Genero	Femenino	54
	Masculino	46
Edad	Media:	62 años
	Rango	18 a 89 años
Localización del Melanoma	Tronco	8
	Extremidad superior	9
	Extremidad inferior	71
	Otras	12
Úlcera	Presente	49.4
	Ausente	50.5

Tabla 2
Características histológicas de pacientes con melanoma

Variables	n = 100	
Tipo histológico	MES	8
	MLA	58
	MN	25
	Mucoso	9
Crecimiento	Radial	25
	Vertical	75
Mitosis	Si	70
	No	30
Nivel de Clark	I	6.6
	II	9
	III	34
	IV	21
	V	29.7
Índice de Breslow	< 1 mm	41
	1.1 a 2 mm	20
	2.1 a 4 mm	20
	> 4 mm	19
Gen BRAF	Mutado	6
	No Mutado	94

melanoma nodular con un 25 %. La distribución de casos por nivel de Clark se encuentra predominantemente en el nivel III con un 34.0 % de los casos seguido por el nivel V con un 29.6 %. De los casos estudiados se encontró melanomas amelanóticos en el 5 % de los casos, confirmándose por medio de pruebas de inmunohistoquímica, que mostraron positividad a los anticuerpos HMB 45 y Melan A, en el 100 %. El anticuerpo S100 mostró positividad en un 75 % de los casos. El índice de Breslow muestra que el 41 % de los tumores media menos de 1 mm. Por último, el gen BRAF se encontró mutado únicamente en el 6 % de los casos observados.

Discusión

En los últimos años se ha incrementado progresivamente el interés acerca del melanoma, un tipo altamente agresivo y potencialmente letal de cáncer de piel (Christensen et al., 2013). La supervivencia a cinco años de los casos con melanomas primarios localizados recientemente diagnosticados (AJCC estadios I y II) es de aproximadamente un 80 %, comparada con un 35 % cuando los ganglios linfáticos están comprometidos (AJCC estadio III) (Calonge et al., 2011).

Cuando existen metástasis a distancia la supervivencia a cinco años desciende al 10 %. En los últimos años ha existido un crecimiento exponencial de los casos melanoma, en varios países europeos. El aumento de incidencia anual supera el 2 %. (Acosta, Fierro, Velásquez, & Rueda, 2009; Alla et al., 2010).

Los datos epidemiológicos obtenidos en este estudio se muestran en la Tabla 1, donde se mostró una media de edad de 62 años como la edad al diagnóstico de esta patología. Además, se observó en un porcentaje mucho mayor en las extremidades inferiores, representando el 71 % de los casos. El melanoma nodular se observó en un 25 % de la población guatemalteca que representa el segundo más frecuente y es similar a los hallazgos descritos en otros países y que representa de un 15 a 30 %, observándose principalmente en tronco. Estos datos son muy similares a los obtenidos en otros estudios latinoamericanos que estudian la epidemiología de los melanomas (Alfaro-Sánchez et al., 2016; Iribarren, Sepúlveda, Hidalgo, & Madariaga, 2005).

BRAF es una serina/treoninquinasa que activa la vía de transducción de la quinasa MAP/ERK. Entre las mutaciones hay activadores de BRAF, la más frecuente es la V600E, resultado de la transversión tímica a adenina en el nucleótido 1799 (T1799A). Esta mutación ha sido reportada en 40 a 60 % de los melanomas que ocurren en población caucásica, siendo más frecuente en los inducidos por radiación solar que aparecen en piel previamente sana, que en aquellos que aparecen en piel con daño solar crónico, en mucosas y en zonas acrales (Blessing et al., 1998; Volkovova, Bilanicoval, Bartonova, Letašiová, & Dusinska, 2012). En la población asiática esta mutación ha sido observada en el 25 % de los pacientes estudiados (Bertram et al., 2004; Bishop et al., 2002). No hemos encontrado reportes sobre la frecuencia de mutación V600E de BRAF en poblaciones mediterráneas ni latinoamericanas.

En el presente estudio se pretendió hacer un análisis de una serie de casos de melanoma de la población

de Guatemala, localizado en cara, tronco y acrales para determinar la mutación del gen BRAF por medio de técnicas de patología molecular y con el fin último de utilizarlo para el tratamiento y manejo terapéutico de estos pacientes. En la Tabla 3 se muestra el porcentaje de casos que presentaron una mutación en el gen BRAF, siendo únicamente el 6 %. Esto representa una cantidad menor al ser comparada con la de otras poblaciones, por lo que es necesario realizar estudios similares en las poblaciones latinoamericanas. Esto permitirá en un futuro implementar de forma rutinaria dichas técnicas de patología molecular en Guatemala.

Por último, la distribución de casos por nivel de Clark se encuentra predominantemente en el nivel III con un 34.0 % de los casos seguido por el nivel V con un 29.6 %. El índice de Breslow muestra que el 41 % de los tumores medía menos de 1 mm. Estos datos pueden variar debido a diferentes factores que no fueron evaluados dentro de este estudio. La supervivencia se ve influenciada fuertemente por la etapa de diagnóstico. Factores de pronóstico importantes en el tumor primario son el grosor del tumor y la ulceración. Tumores en la cabeza, el cuello y el tronco tienen un peor pronóstico, y la tasa de supervivencia específica de la enfermedad disminuye con el incremento de la edad al momento del diagnóstico.

Los resultados en este estudio son una aproximación preliminar a algunas características epidemiológicas del melanoma en Guatemala y su relación con la mutación del gen BRAF, sin embargo, es necesario continuar con los estudios moleculares y epidemiológicos de esta enfermedad. Esto permitirá el desarrollo del campo diagnóstico, así como el seguimiento predictivo y pronósticos de los casos de estudio. Finalmente, es importante resaltar el impacto de los estudios moleculares en la determinación del tratamiento necesario de cada paciente. La presencia de la mutación del Gen BRAF en casos de melanoma no acral, es de vital importancia, para el tratamiento del melanoma especialmente en aquellos pacientes con metástasis. Actualmente se está utilizando las inmunoterapias para el tratamiento de melanoma, sin embargo este tipo de pruebas cobran importancia para el tratamiento farmacológico del paciente.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer el apoyo del Instituto de Cancerología (Incan) y del Instituto de Dermatología (Inderma).

Referencias

- Acosta, A., Fierro, E., Velásquez, V., & Rueda, X. (2009). Melanoma: Patogénesis, clínica e histopatología. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología*, 17(2), 87-108.
- Alfaro-Sánchez, A., García-Hidalgo, L., Casados-Vergara, R., Rodríguez-Cabral, R., Piña-Osuna, A., & Sánchez-Ramos, A. (2016). Cáncer de piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. *Dermatología Revista Mexicana*, 60(2), 106-113.
- Alla, V., Engelmann, D., Niemetz, A., Pahnke, J., Schmidt, A., Kunz, M., ... Pützer, B. (2010). E2F1 in melanoma progression and metastasis. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(2), 127-133. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp458>.
- Bertram, C., Gaut, R., Barrett, J., Randerson-Moor, J., Whitaker, L., Turner, F., ... Swerdlow, A. (2004). An assessment of a variant of the DNA repair gene XRCC3 as a possible nevus or melanoma susceptibility genotype. *Journal of Investigative Dermatology*, 122(2), 429-432. <https://doi.org/10.1046/j.0022-202X.2003.12541.x>
- Bishop, D., Demenais, F., Goldstein, A., Bergman, W., Bishop, J., Paillerets, D., ... Tucker, M. (2002). Geographical variation in the penetrance of CDKN2A mutations for melanoma. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(12), 894-903. <https://doi.org/10.1093/jnci/94.12.894>
- Blessing, K., Sanders, D., & Grant, J. (1998). Comparison of immunohistochemical staining of the novel antibody melan-A with S100 protein and HMB-45 in malignant melanoma and melanoma variants. *Histopathology*, 32(2), 139-146. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.1998.00312.x>
- Calonge, E., Brenn, T., Lazar, A., & McKee, P. (2011). *McKee's Pathology of Skin*. Edinburgh: Elsevier/Saunders.
- Curtin, J., Busam, K., Pinkel, D., & Bastian, B. (2006). Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *Journal of Clinical Oncology*, 24(26), 4340-4346. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.06.2984>

- Curtin, J., Fridlyand, J., Kageshita, T., Patel, H., Busam, K., Kutzner, H., ... Bastian, B. (2005). Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *New England Journal of Medicine*, 353(20), 2135-2147. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050092>
- Forsea, A. M., del Marmol, V., de Vries, E., Bailey, E. E., & Geller, A. C. (2012). Melanoma incidence and mortality in Europe: New estimates persistent disparities. *British Journal of Dermatology*, 167(5), 1124-1130. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11125.x>
- Hernández, J. F., & Nieweg, O. (2014). Melanoma cutáneo, diagnóstico y tratamiento actuales. *Revista Gaceta Médica de México*, 150(2), 175-178
- Herrera, N., & Flores, A. (2010). El melanoma en México. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 15(3), 161-164.
- Instituto de Cancerología. (2006). Registro del Cáncer del Instituto de Cancerología Registro Hospitalario años 2006-2010. Registro de Mortalidad por Cáncer. Recuperado de <https://www.ligacancerguate.org/>
- Instituto Nacional de Dermatología. (2007). Registro de cáncer de Piel. Guatemala: Autor. Recuperado de <http://www.indermaguatemala.com/>
- Iribarren, O., Sepúlveda, M., Hidalgo, J., & Madariaga, J. (2018). Estudio epidemiológico de melanoma maligno en la IV Región de Chile. *Cuadernos de Cirugía*, 19(1), 33-38. <https://doi.org/10.4206/cuad.cir.2005.v19n1-06>
- León, M. V., Villaverde, R. M., González, J. L., & Soto, M. Á. M. (2013). Melanoma. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(26), 1597-1607.
- Mishra, P. J., Ha, L., Rieker, J., Sviderskaya, E. V., Bennett, D. C., Oberst, M. D., ... Merlino, G. (2010). Dissection of RAS downstream pathways in melanomagenesis: a role for Ral in transformation. *Oncogene*, 29(16), 2449-2456. <https://doi.org/10.1038/onc.2009.521>
- Qu, K., Pan, Q., Zhang, X., Rodriguez, L., Zhang, K., Li, H., ... Waldman, F. (2013). Detection of BRAF V600 mutations in metastatic melanoma comparison of the Cobas 4800 and Sanger Sequencing Assays. *Journal of Molecular Diagnostics*, 15(6), 790-795. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2013.07.003>
- Sánchez-Taberner, S., García-Alvarez, C., Muñoz-Moreno, M. F., Diezhandino, P., Alonso-Martínez, P., de Frutos-Baraja, J. M., ... Saornil, M. A. (2017). Pattern of local recurrence after I-125 episcleral brachytherapy for uveal melanoma in a Spanish referral ocular oncology unit. *American Journal of Ophthalmology*, 180, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.05.019>
- Sosman, J. A., Kim, K. B., Schuchter, L., González, R., Pavlick, A. C., Weber, J. S., & Ribas, A. (2012). Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. *New England Journal Medicine*, 366, 707-714. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112302>
- Volkovova, K., Bilanicova, D., Bartonova, A., Letašiová, S., & Dusinska, M. (2012). Associations between environmental factors and incidence of cutaneous melanoma. Review. *Environmental Health*, 11 Suppl 1, S12. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-S1-S12>
- Whiteman, D. C., Whiteman, C. A., & Green, A. C. (2011). Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: A systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Causes Control*, 12(1), 69-82. <https://doi.org/10.1023/a:1008980919928>

Identificación del Virus Epstein-Barr por Hibridación *in situ* en pacientes con Cáncer Gástrico que asisten al Instituto de Cancerología (Incan) de Guatemala

Identification of Epstein-Barr Virus by *in situ* Hybridization in Gastric Cancer patients attending the Cancer Institute (Incan) Guatemala

Karla J. Lange^{1*}, Marcos M. Siliézar², Nelly Y. López², Óscar F. Nave³, Vivian L. Matta¹

¹Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala,

²Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala

³Departamento de Bioestadística, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: karlange@gmail.com

Recibido: 20 de febrero 2019 / Revisión: 16 de enero 2020 / Aceptado: 03 de marzo 2020

Resumen

El Virus Epstein Barr (EBV) está relacionado como agente oncogénico en el desarrollo del cáncer gástrico, atribuyéndosele el 10 % de los casos de esta neoplasia a nivel mundial. No existen estudios previos que identifiquen la presencia EBV en los pacientes con cáncer gástrico en Guatemala, por lo que en este estudio se evaluó por hibridación *in situ* la presencia del micro ARN EBER (*Epstein Barr –encoded RNAs*) de EBV en 71 pacientes con cáncer gástrico que asistieron al Instituto de Cancerología (Incan). Se determinó una prevalencia de 21.1 % (IC 95 % [10.9, 31.3]) (15 pacientes), mayor que la reportada en otros estudios latinoamericanos. Se determinó asociación significativa entre la expresión del EBER del EBV, y el género masculino OR = 4.9 (IC 95 % [1.4, 17.5]) $p < .05$. Los factores asociados fueron, el padecer diarrea OR 5.7 IC 95 % [1.5, 12.6] $p = .008$, y la detección del anticuerpos de *Helicobacter pylori* séricos, OR 7.2 (IC 95 % [1.1, 18.9]) $p = .03$. Aun cuando la mayoría de los pacientes que expresan el EBER de EBV desarrollaron cáncer gástrico del tipo difuso 66.67 % no existe asociación significativa $p = 0.13$ OR = 2.5 (IC 95 % [1.1, 8.2]).

Palabras claves: Cáncer gástrico, hibridación *in situ*, Virus Epstein Barr

Abstract

The Epstein Barr Virus (EBV) is related, as an oncogenic agent, in the development of gastric cancer, accounting for 10 % of the cases of this neoplasm worldwide. There are no previous studies that identify the presence of EBV in patients with gastric cancer in Guatemala, so in this study the presence of the EBER micro EBV of EBV was evaluated by *in situ* hybridization in 71 patients with gastric cancer who attended the Cancer Institute (Incan). A prevalence of 21.1% (95 % CI [10.9, 31.3]) was determined (15 patients), higher than that reported in other Latin American studies. A significant association was found between the EBER expression of EBV, and the male gender OR = 4.9 (95 % CI [1.4, 17.5]) $p < .05$. The associated factors were diarrhea OR 5.7 95 % (CI [1.5, 12.6]) $p = .008$, and detection of *Helicobacter pylori* serum antibodies, OR 7.2 95 % CI [1.1, 18.9] $p = .03$. Although the majority of patients expressing EBV EBER developed gastric cancer of the diffuse type 66.67% there is no significant association $p = 0.13$, OR = 2.5 (95 % CI [1.1, 8.2]).

Keywords: Gastric Cancer, *in situ* Hybridization, Epstein Barr Virusoma



Introducción

El virus de Epstein Barr (EBV) es un herpesvirus ubicuo, presente en el 90 % de la población mundial, adquirido principalmente por aerosoles. La edad en la que tiene lugar la infección primaria depende de las condiciones de desarrollo socioeconómico, así en las áreas de menor desarrollo ocurre en edades tempranas (menores de 3 a 16 años), en contraste con los países más desarrollados en los que más del 50 % de los casos se infectan entre la adolescencia y la adultez. Este virus puede cursar asintomático, cuando es adquirido en la infancia y adolescencia; desarrollar una fase sintomática con mononucleosis infecciosa o estar implicado en algunas neoplasias, como linfoma Hodgkin y cáncer gástrico (Medina-Ortega, López-Valencia, Mosqueira-Monje, Mora-Obando, & Dueñas-Cuéllar, 2016).

El cáncer gástrico se ubica dentro de los cinco principales tipos de cáncer a nivel mundial, con predominio en el sexo masculino. Según reportes del Instituto de Cancerología (Incan) en Guatemala, ocupa el tercer lugar en frecuencia en ambos géneros (Waldheim & Villeda, 2014) y su frecuencia ha aumentado de 1999 a 2013 con tasas que varían entre 15.9 a 18.7 x 100,000 habitantes (Matta & De León, 2015). Los principales factores de riesgo asociados a nivel mundial es la infección por *Helicobacter pylori*, a la que se atribuye más del 80 % de los casos y por el EBV, el cual a nivel mundial es responsable del 10 % de casos de este tipo de neoplasia (Thompson & Kurzrock, 2004).

EBV asociado a carcinoma gástrico es definido por la presencia de infección latente del virus en células neoplásicas (latencia I), con la expresión de varios genes, entre ellos el micro ARN EBER, el cual es abundante en las células infectadas por el virus en estado latente (arriba de 10^7 copias por célula). Estas moléculas están implicadas en el desarrollo de diferentes tipos de tumores de origen epitelial, linfoide y mesenquimal, así como en la alteración de las vías de señalización celular. Usando hibridización *in situ* para la detección de EBER, todas o por lo menos la mayoría de las células neoplásicas muestran una señal positiva. Por lo que la hibridización *in situ* de EBER ha sido usada como método estándar de oro para identificar a EBV asociado a carcinoma gástrico. Factores étnicos y ambientales han sido implicados en la variabilidad de las frecuencias, pero hasta la fecha no han sido conclusivos. La frecuencia varía del 15 % en Chile, 9.9 % para Estados Unidos, 9.2 % para Europa y 8.3 % para Asia. Un estudio de meta análisis reportó en 2011, una incidencia

anual de cáncer gástrico asociado a EBV alrededor del mundo de 900,000 casos, con 70,000 a 80,000 nuevos casos cada año (Young & Rickinson, 2004; Fukayama & Ushiku, 2011).

Las características clínicas del cáncer gástrico asociado a EBV incluyen predominio del género masculino y un mayor número de casos en edad juvenil. Frecuentemente se asocia por endoscopía con tumores ulcerados acompañados de daño en la pared gástrica. Muestra un bajo grado de nódulos linfáticos implicados, especialmente durante los estadios tempranos de ubicación en la submucosa. La incidencia de múltiples carcinomas parece ser mayor en cáncer gástrico asociado a EBV (Fukayama & Ushiku, 2011).

Al investigar la relación entre *H. pylori* y EBV en enfermedad gastrointestinal, Shukla y colaboradores (2011), determinaron que la presencia de ambos agentes fue más alta en pacientes con cáncer gástrico y úlcera péptica que en los pacientes que presentaban dispepsia no ulcerosa. No se encontró diferencia significativa en pacientes con cáncer gástrico y la presencia de EBV, por lo que se sugiere un posible papel de *H. pylori* en modular la conversión de EBV de su estadio latente al lítico y con ello favorecer el desarrollo de cáncer gástrico.

Es por ello que en este estudio se evaluó la presencia del EBER del VEB por hibridización *in situ* en biopsias de pacientes diagnosticados con cáncer gástrico, previo consentimiento informado y ficha epidemiológica, para identificar a este virus como agente etiológico de cáncer gástrico y se estableció la característica histológica asociada al tipo de cáncer desarrollado. No existen estudios previos en el país que analicen a este microorganismo como agente causal de cáncer gástrico, por lo cual es necesario establecer la importancia de evaluarlo dentro del protocolo de diagnóstico en los pacientes con esta neoplasia (Camargo et al., 2011).

Materiales y métodos

Se evaluaron las biopsias gástricas de 71 pacientes adultos con diagnóstico de cáncer gástrico que asistieron al Incan, durante los años 2017 y 2018. Los pacientes de este estudio, fueron parte del Proyecto de Investigación Asociación entre las infecciones por *H. pylori* y Epstein Barr y la presencia de Cáncer Gástrico en pacientes que acuden al Incan (FODECYT 11-2017), el cual fue aprobado por el Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. El cálculo de la muestra se realizó con

el programa OpenEpi, versión 3.1. Los criterios de inclusión considerados fueron ser mayor de edad, con diagnóstico de cáncer gástrico y aceptar por consentimiento informado participar en el estudio. Los datos clínicos y patológicos se obtuvieron al analizar las historias clínicas. Las biopsias gástricas embebidas en parafina obtenidas por endoscopia se montaron en láminas Superfrost plus® con carga positiva, en las que se realizó el proceso de hibridación *in situ*. Se siguieron las instrucciones del fabricante para procesar biopsias embebidas en parafina al utilizar el kit Epstein Barr Virus (EBER) (BioCare®) y la sonda complementaria a los transcritos ARN de EBER (RISH). Como control positivo se utilizó biopsias de linfoma Hodgkin. Previamente los tejidos se desparafinaron, hidrataron y se sometieron a pretratamiento con proteinasa K por 1 min a temperatura ambiente, se utilizó el recuperador DIVA (BioCare®) a 90°C por 15 min. Se adicionó suficiente cantidad de sonda RISH® que cubrió el tejido e incubó 1 hora a 55°C en cámara húmeda y luego se agregó el cromógeno durante 15 min. La contraindicación se realizó con hematoxilina. El diagnóstico de *H. pylori* se realizó por dos métodos, el histológico, que se basó en la observación de esta bacteria en biopsias gástricas teñidas con hematoxilina-eosina y el diagnóstico serológico de laboratorio, en el que se identificaron los anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* por un inmunoensayo lineal que utiliza antígenos recombinantes, RecomLine® de Mikrogen Diagnostik®.

Procesamiento y análisis de información

Se determinó la prevalencia por medio de Excel para realizar el análisis descriptivo. Se realizó análisis univariado con cálculo de frecuencias y análisis de ji cuadrado a las variables cualitativas por medio del programa Epidat 3.1, intervalo de confianza de 95 %, con un nivel de significancia de 0.05.

Para establecer las razones de oportunidad, se realizó un análisis bivariado por medio de estimación de Odds Ratio (OR) de prevalencia con sus respectivos intervalos de confianza, por medio del programa Epidat 3.1, con un nivel de significancia de 0.05.

Resultados

De las 71 biopsias gástricas analizadas, de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico que asistieron al

Incan se identificó en 15 (21.1%) (IC 95 % [10.9-31.3 %]) de ellas la presencia del EBER del EBV por hibridación *in situ*.

La población analizada estuvo conformada por 37 (52.1 %) hombres y 34 (47.9 %) mujeres; al analizar al grupo con presencia del EBER del EBV es notorio el predominio del género masculino 11/15 (73.3%), con una mayor posibilidad de ocurrencia en este género, según OR 4.9 (IC 95 % [1.4, 17.5]) y significancia estadística $p < .05$. Por el contrario, en los pacientes que presentaron cáncer gástrico, pero fueron negativos al EBER del EBV hubo predominio del género femenino 30/56 (53.6 %) (Tabla 1). Lo cual contrasta con el predominio del género femenino 30/56 (53.6 %) en los pacientes que presentaron cáncer gástrico y fueron negativos al EBER de EBV (Tabla 1).

El rango etario estuvo comprendido entre 31 a 84 años. La frecuencia de pacientes con cáncer gástrico aumentó con la edad, de tal forma que, el 59 % fueron pacientes mayores de 56 años. Similar patrón se observó en los pacientes con la presencia de EBER, ya que fue identificado en 10 casos (66.7 %) en personas mayores de 56 años, pero sin diferencia con el grupo negativo. Tampoco se identificó diferencia significativa con el estado civil, escolaridad, ocupación, ni con el lugar de procedencia (Tabla 1).

De los datos clínicos analizados, los únicos con asociación significativa con la presencia de EBER de EBV fueron la diarrea OR 5.7 (IC 95 % [1.4, 12.6]), $p = .008$ y la infección por *H. pylori* diagnosticada por examen de laboratorio OR 4.5 (IC 95 % [0.75, 15.1]) $p = .03$ (Tabla 2).

De los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico y presencia de EBV, 4 (26.7 %) tienen familiares con historial de cáncer gástrico. Mientras que, en los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico sin evidencia de infección por EBV, esta frecuencia fue de 6 (10.7 %), refiriendo que dichos familiares eran los progenitores en la mayoría de los casos, sin diferencia entre grupos (Tabla 2).

En lo que respecta al diagnóstico de *H. pylori* por biopsia, 50 de los 71 pacientes tuvieron el reporte del análisis de este microorganismo en su boleta de resultados. De los 15 pacientes con presencia del ARN EBER de EBV se diagnosticó por microscopía en la biopsia, co-infección con *H. pylori* en 4 (26.7 %), en contraste con los 56 pacientes sin presencia del EBER de EBV, en quienes se evaluó en 35 biopsias y se informó la presencia de *H. pylori* en únicamente 5 de ellos (14.29 %) (Tabla 2).

Según la clasificación de Lauren, el cáncer gástrico se puede clasificar como difuso, intestinal o mixto.

Tabla 1

Frecuencia del EBER del Virus Epstein Barr según variables sociodemográficas en pacientes con cáncer gástrico que asisten al Instituto Nacional de Cancerología (N = 71)

Variables sociodemográficas	Presencia de EBER de EBV		Ausencia de EBER de EBV		p
	n	(%)	n	(%)	
Género					0.02
• Masculino	11	73.33	26	46.43	
• Femenino	4	26.66	30	53.57	
Edad (años)					0.08
• 31-35	1	6.67	2	3.57	
• 36-40	1	6.67	2	3.57	
• 41-45	1	6.67	2	3.57	
• 46-50	1	6.67	9	16.07	
• 51-55	1	6.67	6	10.71	
• 56-60	3	20.00	5	8.93	
• 61-65	2	13.33	26	46.43	
• > 65	5	33.33	4	7.14	
Estado civil					0.93
• Casado/Unido	12	80	43	76.78	
• Soltero/Viudo	3	20	13	23.22	
Escolaridad					0.72
• Ninguna	3	20.00	17	30.36	
• Primaria	7	46.66	29	51.79	
• Secundaria	2	13.33	3	5.36	
• Diversificado	2	13.33	5	8.93	
• Universitario	1	6.67	2	3.57	
Ocupación					0.30
• profesional	1	6.67	1	1.78	
• comerciante	6	40.00	13	23.21	
• empleado	2	13.33	3	5.36	
• ama de casa	4	26.67	24	42.86	
• otros*	2	13.33	15	26.79	
Lugar de procedencia					0.25
• metropolitana	5	33.33	15	26.79	
• oriente	4	26.67	14	25.00	
• occidente	2	13.33	13	23.21	
• central	2	13.33	12	21.42	
• norte	2	13.33	2	3.57	

Nota. *otros: incluye maestro, agricultor, albañil, desempleado

Tabla 2

Frecuencia del ARN EBER del Virus Epstein Barr según signos y síntomas de pacientes con cáncer gástrico que asisten al Instituto Nacional de Cancerología (N = 71)

Signos y síntomas	Presencia de EBER de EBV		Ausencia de EBER de EBV		p	OR [IC 95 %]
	n	(%)	n	(%)		
Disminución de peso					0.08	8.71 [0.49-15.59]
• Sí	15	100	44	78.57		
• No / No refiere			12	21.43		
Gases					0.43	1.65 [0.46-5.85]
• Sí	11	73.3	35	62.50		
• No / No refiere	4	26.7	21	37.50		
Vómitos					0.25	2.06 [0.58-7.28]
• Sí	11	73.3	32	57.14		
• No / No refiere	4	26.7	24	42.86		
Diarrea					0.008	5.74 [1.45-12.64]*
• Sí	12	80.0	23	41.07		
• No / No refiere	3	20.0	33	58.93		
Dolor de estómago					0.12	5.43 [0.29-99.62]
• Sí	15	100.0	48	85.71		
• No / No refiere			8	14.29		
Acidez estomacal					0.40	1.95 [0.39-9.85]
• Sí	13	86.67	43	76.79		
• No / No refiere	2	13.33	13	23.21		
Diagnóstico de laboratorio <i>H. pylori</i>					0.03	4.53 [0.75-15.11]*
• Sí	14	93.33	24	66.07		
• No	1	6.67	11	33.93		
Diagnóstico por biopsia <i>H. pylori</i>					0.28	2.16 [0.52-8.96]
• Sí	4	26.67	5	14.29		
• No	11	73.33	30	85.71		
Familiar con cáncer gástrico					0.09	3.03 [0.73-12.58]
• Sí	4	26.67	6	10.71		
• No / No refiere	11	73.33	50	89.29		
Tabaquismo					0.50	1.56 [0.27-9.02]
• Sí	2	13.33	5	8.93		
• No / No refiere	13	86.67	51	91.07		

Nota. * n = 50

En los 15 pacientes que por hibridación *in situ* se identificó la presencia del EBER del EBV, 10 (66.7 %) se clasificaron como cáncer difuso. En contraste, en los pacientes con cáncer gástrico sin presencia de EBV el tipo de cáncer que predominó fue el intestinal con 31 casos (55.4 %), pero sin asociación significativa $p = .13$, OR 2.5 (IC 95 % [1.0, 8.2]) (Tabla 3).

Discusión

El cáncer gástrico es la cuarta causa más común de cáncer y la tercera causa de mortalidad asociada al cáncer, está relacionado con el 6.8 % del total de casos de cáncer y el 8.8 % de muertes asociadas a cáncer alrededor del mundo. *H. pylori* es el principal agente carcinogénico asociado a la etiología de esta neoplasia, sin embargo, estudios han demostrado que al existir co-infección con EBV el riesgo se incrementa (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2018).

En este estudio, se estimó una prevalencia de 21.1 % (IC 95 % [10.9, 31.3]), de EBV en biopsias de pacientes con cáncer gástrico diagnosticados en el Instituto de Cancerología Incan, mediante la detección por hibridación *in situ* del EBER expresado por este virus, la cual es mayor a la reportada en otros países. A nivel mundial se asocia la infección del EBV en 1.7-20.7 % pacientes con cáncer gástrico, la menor frecuencia reportada es en Reino Unido, mientras que la más alta es en Taiwán, en donde hay también una alta incidencia de linfopitelioma nasofaríngeo asociado a EBV. A nivel latinoamericano, en Brasil ha reportado una prevalencia de 11.2 %, Colombia, 13 %, Chile 16.8%. Lo cual indica que Guatemala presenta una prevalencia más alta en relación con los estudios alrededor del mundo (Herrera-Goepfert et al., 2005; Shyam & Hem, 2016).

De forma similar, existen otras neoplasias en las que EBV está presente, como el linfoma T o NK nasal, el cual es altamente dependiente de la localización geográfica, con mayor incidencia en Asia y países latinoamericanos como México, Guatemala y Perú. En los que las poblaciones amerindias parecen tener una relación genética con las poblaciones asiáticas, que pueden haber migrado a través de la vía Aleutiana. Por lo que, analizar características genotípicas de la población y filogenéticas del EBV, pueden contribuir a identificar la relación geográfica que existe entre la mayor prevalencia de las neoplasias asociadas a EBV en estas regiones (van den Rijn et al., 1997; Park & Ko, 2014; Vilcahuamán, Moisés, Sánchez, & Carbajal, 2009).

Varios estudios reportan la mayor presencia del EBV en pacientes con cáncer gástrico del género masculino, así Nishikawa y colaboradores (2014) señalan que la incidencia de este virus en pacientes con cáncer gástrico varía de 11% en hombres a 6% en mujeres. En Portugal la relación hombre: mujer es de 8:1, con significancia estadística ($p = .04$). Muy diferente a la reportada en México, que es de 1.2:1. En este estudio, el 73.3 % de hombres presentó resultado positivo para la expresión de EBER del EBV, con una relación hombre: mujer de 2.7:1 lo cual señala un predominio en el género masculino, similar a la reportada en el resto del mundo (Nogueira et al., 2017).

Además, se está evaluando la hipótesis que la exposición continua al efecto de estrógenos ya sea de origen ovárico o exógeno pueden disminuir el riesgo de cáncer gástrico, por lo que se ha propuesto que las hormonas sexuales femeninas tienen un papel protector para esta neoplasia, lo cual se refleja en que en la mayoría de poblaciones ya sea con alta o baja incidencia de cáncer gástrico, la incidencia promedio en hombres es aproximadamente el doble que en mujeres, situación

Tabla 3

Frecuencia del ARN EBER del Virus Epstein Barr según características histológicas de las lesiones neoplásicas en pacientes cáncer gástrico que asisten al Instituto Nacional de Cancerología (N = 71)

Tipo de cáncer gástrico	Presencia de EBER de EBV		Ausencia de EBER de EBV		p	OR (IC 95%)
	n	(%)	n	(%)		
Difuso	10	66.67	25	44.64	0.13	2.48 (1.05-8.20)
Intestinal	5	33.33	31	55.36		

similar a lo que ocurre en el cáncer gástrico asociado a la expresión del EBER de EBV, pero sin estudios concluyentes al respecto (Constanza et al., 2012).

Se ha identificado mayor riesgo de expresar EBV asociado a cáncer gástrico en pacientes mayores de 50 años, con mayor prevalencia en el grupo de 50-68 años. En este estudio el cáncer gástrico en general, y con expresión de EBER de EBV en particular fue más prevalente en hombres mayores de 55 años. Similar a lo reportado por varios estudios en los que el cáncer gástrico predomina en población masculina mayor de 50 años, asociando este predominio no sólo a predisposición genética, sino a exposición a agentes oxidantes que en el caso de EBV pueden reactivar la infección, así como incrementar el daño celular (Herrera-Goepfert et al., 2005; Jácome et al., 2016).

Con referencia a la escolaridad y la ocupación de los pacientes, no se identificó una asociación con significancia estadística entre el nivel de escolaridad y la ocupación de los pacientes. Sin embargo, es importante resaltar que en la mayoría de la población analizada su escolaridad era nula (20.0 %) o llegaba hasta la primaria (46.7 %), sin diferencia significativa entre grupos ($p = .72$), lo cual puede estar relacionado con el ingreso socioeconómico y por tanto con el riesgo de desarrollo de esta neoplasia. Se ha demostrado que el cáncer gástrico es más prevalente en los países con menor desarrollo económico, hábitos higiénicos deficientes, menor nivel educativo y actividad ocupacional con menores ingresos económicos, lo cual supone una mayor exposición a agentes patógenos y almacenaje de alimentos sin refrigeración. Inclusive en un estudio de casos y controles en Holanda, determinaron asociación entre la presencia de cáncer gástrico e ingresos económicos bajos, baja escolaridad y ocupación laboral técnica o que incluye trabajo físico fuerte como agricultores, albañiles entre otros ((Martel & Forman, 2013; Power, Hypponen, & Smith, 2005; van Loon, Goldbohm, & van den Brandt, 1997).

El lugar de procedencia de los pacientes es principalmente la región metropolitana con 33.3 % de los casos de cáncer gástrico y presencia de EBER de EBV, seguido de la región oriente (26.7 %) sin diferencia significativa. En el 2011 la residencia del 35.6 % de los nuevos pacientes atendidos en el Incan provenían del departamento de Guatemala (región metropolitana), lo cual concuerda con los datos de este estudio y se relaciona con la ubicación de este centro de atención que favorece la movilidad de los habitantes del área metropolitana. Sin embargo, es necesario realizar es-

tudios que incluyan de manera homogénea a pacientes de todo el país a fin de poder llegar a una conclusión sobre la región geográfica y la prevalencia de este virus (Waldheim & Villeda, 2011).

Al evaluar los signos y síntomas clínicos se identificó que, el diagnóstico previo por laboratorio de *H. pylori* representa una Odds Ratio de 4.5 a desarrollar cáncer gástrico y presencia de EBER de EBV. En Taiwán, identificaron de manera similar la coinfección con EBV y *H. pylori*, e indicaron que la multiplicidad de agentes oncogénicos ocasiona distintos patrones clinicopatológicos y genéticos (Shukla et al., 2011).

Por otro lado, el 80 % de los pacientes con expresión del EBER de EBV refirieron la presencia de diarrea, con asociación de ambos factores OR = 5.7 (IC 95 % [1.4, 12.6]). Sin embargo, la presencia de diarrea junto con otros síntomas como embotamiento, eructos, reflujo y estreñimiento son referidos como inespecíficos para los pacientes con cáncer gástrico en general y se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal (Paraskevas & Dimitroulopoulos, 2005).

Al analizar los factores de riesgo, el 26.7 % de los pacientes con cáncer gástrico y expresión de EBER del EBV refirieron que alguno de los progenitores había padecido de cáncer gástrico, frecuencia mayor a la reportada por otros autores quienes determinaron que 8% de casos de cáncer de estómago se relacionan con componentes familiares (Martel & Forman, 2013).

Se ha identificado que la presencia de EBER de EBV es más prevalente en pacientes fumadores regulares. Fumar es una causa de cáncer gástrico, pero actúa como un factor de riesgo moderado ocasionando un riesgo estimado de 1.62 (1.5-1.7) en hombres fumadores y 1.2 (1.0-1.4) en mujeres fumadoras. Por otro lado, se ha demostrado que el riesgo a desarrollar cáncer gástrico aumenta con el número de cigarrillos que se consumen al día y los años en que se ha fumado, sin embargo, el riesgo de esta neoplasia es menor en fumadores cotidianos que en aquellos que consumen cigarrillos ocasionalmente. En este estudio únicamente 13.3 % de los pacientes con identificación de EBV en las células neoplásicas de la biopsia gástrica refirieron que fuman, aunque no se registró la frecuencia ni el número de cigarrillos que consumen al día, por lo que sería necesario evaluar con más detalle este factor antes de emitir una conclusión (Koshiol et al., 2007; Martel & Froman, 2013; Sampieri & Mora, 2014).

Para este estudio, no se estableció asociación significativa entre el tipo de cáncer desarrollado y la presencia del EBER del EBV, $p = .13$. Sin embargo,

en otros estudios se ha identificado la asociación entre la infección por *H. pylori* y el cáncer gástrico de tipo intestinal, mientras que el tipo difuso está asociado con la infección por el EBV (Sampieri & Mora, 2014).

La prevalencia del EBV en biopsias de pacientes con cáncer gástrico diagnosticadas en el Incan fue de 21.1 % (IC 95 % [10.9, 31.3]), mayor a la reportada en otros estudios en Latinoamérica, por lo que es importante evaluar a nivel nacional la prevalencia en la expresión del EBER del EBV en pacientes con cáncer gástrico y asociar variables étnicas y ambientales en la población. La principal limitación del estudio fue el tamaño de la muestra.

Agradecimientos

Esta investigación fue cofinanciada por DIGI-USAC (2017), por el fondo de ayuda a tesis de postgrado. Además, se agradece la participación del Departamento de Patología del Instituto de Oncología (Incan), en cuyas instalaciones se procesaron y analizaron las muestras.

Referencias

- Camargo, M. C., Murphy, G., Koriyama, C., Pfeiffer, R. M., Kim, W. H., Herrera-Goepfert, R., ... Akiba, S. (2011). Determinants of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer: An international pooled analysis. *British Journal of Cancer*, *105*(1), 38-43. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.215>.
- Constanza, M., Goto, Y., Zabaleta, J., Morgan, D., Correa, P., & Rabkin, C. (2012). Sex hormones, hormonal interventions and gastric cancer risk: A meta-analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers Preview*, *21*(1), 20-38. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0834>
- Fukayama, M., & Ushiku, T. (2011). Epstein Barr virus associated gastric carcinoma. *Pathology Research and Practice*, *207*(9), 529-537. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2011.07.004>
- Herrera-Goepfert, R., Akiba, S., Koriyama, C., Ding, S., Reyes, E., Itoh, T., ... Eizuru, Y. (2005). Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: Evidence of age-dependence among a Mexican population. *World Journal of Gastroenterology*, *11*(39), 6096-6103. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i39.6096>
- Jácome, A. A., Melo, E. I., Kazzi, A., Freitas, G., Cavalheiro, D., Mara, M., dos Santos, J. S., (2016). Epstein-Barr virus-positive gastric cancer: A distinct molecular subtype of the disease? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, *49*(2), 150-157. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0270-2015>.
- Koshiol, J., Qiao, Y. L., Mark, S. D., Dawsey, S. M., Abnet, C. C., Kamangar, F., ... Taylor, P. R. (2007). Epstein-Barr virus serology and gastric cancer incidence and survival. *British Journal of Cancer*, *97*(11), 1567-1569. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604063>
- Martel de, C., & Forman, D. (2013). Gastric cancer. Epidemiology and risk factors. *Gastroenterology Clinics of North America*, *42*(2), 219-240. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.01.003>
- Matta, V., & De León, J. (2015). Caracterización del cáncer gástrico en Guatemala. *Revista Científica*, *25*(2), 9-20.
- Medina-Ortega, A., López -Valencia, D., Mosquera-Monje, S., Mora-Obando, D., & Dueñas-Cuéllar, R. (2016). Virus de Epstein-Barr y su relación con el desarrollo del cáncer. *Iatreia*, *30*(2), 131-145. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a03>.
- Nishikawa, J., Yoshiyama, H., Iizasa, H., Kanehiro, Y., Nakamura, M., Nishimura, J., ... Sakaida, I. (2014). Epstein-Barr virus in gastric carcinoma. *Cancers*, *6*(4), 2259-2274. <https://doi.org/10.3390/cancers6042259>
- Nogueira, C., Mota, M., Gradiz, R., Cipriano, M. A., Caramelo, F., Cruz, H., ... Leitão, M. (2017). Prevalence and characteristics of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinomas in Portugal. *Infectious Agents and Cancer*, *12*(41), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13027-017-0151-8>
- Organización Mundial de la Salud. (12 de septiembre de 2018). Cáncer. Recuperado de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Paraskevas, E., & Dimitroulopoulos, D. (2005). Epstein-Barr virus infection and gastrointestinal diseases. *Annals of Gastroenterology*, *18*(4), 386-390.

- Park, S., & Ko, Y. H. (2014). Epstein-Barr virus-associated T/natural killer-cell lymphoproliferative disorders. *Journal of Dermatology*, 41, 29-39. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12322>
- Power, C., Hypponen, E., & Smith, G. (2005). Socioeconomic position in childhood and early adult life and risk of mortality. *American Journal of Public Health*, 95(8), 1396-1402. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2004.047340>
- Sampieri, C., & Mora, M. (2014). Gastric cancer research in Mexico: A public health priority. *World Journal of Gastroenterology*, 20(16), 4491-4502. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i16.4491>
- Shukla, S. K., Prasad, K. N., Tripathi, A., Singh, A., Saxena, A., Chand, U., ... Husain, N. (2011). Epstein-Barr virus DNA load and its association with *Helicobacter pylori* infection in gastroduodenal diseases. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 15(6), 583-590.
- Shyam, S., & Hem, C. (2017). Status of Epstein-Barr Virus coinfection with *Helicobacter pylori* in gastric cancer. *Journal of Oncology*, 2017, 356264. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/345626>
- Thompson, M., & Kurzrock, R. (2004). Epstein-Barr virus and cancer. *Clinical Cancer Research*, 10(3), 803-821. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-0670-3>
- van den Rijn, M., Bhargava, V., Molina-Kirsch, H., Carlos-Bregni, R., Warnke, R. Cleary, M. & Kamel, O. (1997). Extranodal head and neck lymphoma in Guatemala: High frequency of Epstein Barr virus-associated sinonasal lymphomas. *Human Pathology*, 28(7), 834-839. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(97\)90bb158-1](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(97)90bb158-1)
- van Loon, A., Goldbohm, R. A., & van den Brandt, P. A. (1998). Socioeconomic status and stomach cancer incidence in men: Results from the Netherlands Cohort Study. *Journal of Epidemiology of Community Health*, 52(3), 166-171. <https://doi.org/10.1136/jech.52.3.166>
- Vilcahuamán, V., Moises, C., Sánchez, G., & Carbajal, D. (2009). Linfoma T/NK nasal fenotipo T citotóxico. *Folia Dermatológica de Perú*, 20(3), 141-147.
- Waldheim, C., & Villeda, M. (2014). Registro Hospitalario del Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S." *Revista Médica Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala*, 151, 8-14.
- Young, L., & Rickinson, A. (2004). Epstein-Barr virus. 40 years on. *Nature Reviews Cancer*, 4(10), 757-769. <https://doi.org/10.1038/nrc1452>

Diversidad malacológica del humedal marino-costero Las Lisas-La Barrona en el Pacífico de Guatemala

Malacological diversity of the Las Lisas-La Barrona marine coastal wetland in the Pacific of Guatemala

José R. Ortiz-Aldana*, Rebeca M. Martínez-Dubón¹

Instituto de Investigaciones Hidrobiológicas, Centro de Estudios del Mar y Acuicultura (Cema),
Universidad de San Carlos de Guatemala (Usac)

*Autor al que se dirige la correspondencia: joseortiz@profesor.usac.edu.gt

Recibido: 20 de junio 2019 / Revisión: 23 de octubre 2019 / Aceptado: 06 de junio 2020

Resumen

Los moluscos son uno de los grupos faunísticos dominantes en ambientes estuarinos con bosque de manglar como el humedal Las Lisas-La Barrona. Forman parte de la transferencia de energía a través de las redes tróficas y contribuyen a la estructuración de los hábitats bénticos. El humedal Las Lisas-La Barrona se ubica en el litoral Pacífico de Guatemala. Se determinó la diversidad de la comunidad de moluscos, así como su relación con los parámetros fisicoquímicos del agua. Se realizaron ocho muestreos (enero a agosto) en 2017, utilizando parcelas con un área de 16 m² en seis sitios de bosque de manglar y cuatro sitios en el canal estuarino, distribuidos en el humedal. La riqueza de moluscos del humedal está comprendida por 26 especies correspondientes a 18 familias y 22 géneros. Las especies más abundantes de gasterópodos fueron *Cerithideopsis californica* (Adams, 1852) y *Littoraria fasciata* (Gray, 1839) y de bivalvos *Ilioichione subrugosa* (Wood, 1828) y *Larkinia grandis* (Broderip & Sowerby, 1829). Los sitios correspondientes a bosque de manglar presentaron una mayor cantidad de moluscos, principalmente gasterópodos. La distribución de las especies dominantes, no está dada por los factores fisicoquímicos del agua, pudiendo ser otros factores como la disponibilidad de hábitat y alimento los que rijan su distribución dentro del humedal. Algunos factores como la influencia de agua marina dentro del humedal, las altas concentraciones de oxígeno disuelto y pH ligeramente básicos, así como la calidad del agua en general, hacen del humedal Las Lisas-La Barrona un área muy diversa en cuanto a especies de moluscos.

Palabras claves Gasterópoda, bosque de manglar, *Cerithideopsis californica*, *Littoraria fasciata*, *Ilioichione subrugosa*

Abstract

Molluscs are one of the dominant faunistic groups in estuarine environments with mangrove forests such as the Las Lisas-La Barrona wetland. They are part of the transfer of energy through trophic networks and contribute to the structuring of the benthic habitats. The Las Lisas-La Barrona wetland is located on the Pacific coast of Guatemala. The diversity of the mollusk community, as well as its relationship with the physicochemical parameters of the water was determined. Eight samplings were carried out (January to August) in 2017, using parcels with an area of 16 m² in six mangrove forest sites and four sites in the estuarine channel, distributed along the wetland. The mollusk richness of the wetland is comprised of 26 species corresponding to 18 families and 22 genera. The most abundant species of gastropods were *Cerithideopsis californica* (Adams, 1852) and *Littoraria fasciata* (Gray, 1839) and bivalves *Ilioichione subrugosa* (Wood, 1828) and *Larkinia grandis* (Broderip & Sowerby, 1829). The sites corresponding to mangrove forest, presented a greater amount of mollusks, mainly gastropods. The distribution of dominant species is not given by the physicochemical factors of the water, being able to be other factors such as the availability of habitat and food that govern their distribution within the wetland. Some factors such as the influence of seawater in the wetland, the high concentrations of dissolved oxygen and the slightly basic levels of pH, as well as water quality in general, make the Las Lisas-La Barrona wetland a very diverse area in terms of mollusk species.

Keywords: Gasteropoda, mangrove forest, *Cerithideopsis californica*, *Littoraria fasciata*, *Ilioichione subrugosa*



Introducción

Los moluscos conforman uno de los grupos faunísticos más diversos y abundantes en los humedales marino-costeros. Su importancia radica en la estructuración de los hábitats bénticos, como fuente de alimento, transferencia de energía, purificación del agua mediante filtración y su valor económico para el ser humano (Boix, Rinze, García, Montiel, & Ortiz, 2011; Fortunato, 2015; Parker et al., 2013). Son organismos dominantes en ambientes estuarinos en términos de riqueza, biomasa y abundancia. Han sido considerados como un grupo indicador de la diversidad de invertebrados de la macrofauna bentónica (Ronnback, 1999; Satheeshkumar & Basheer, 2012; Zvonareva, Kantor, Li, & Britayev, 2015). Dentro de los ecosistemas más diversos en cuanto a moluscos, se encuentran los humedales marino-costeros, principalmente aquellos que cuentan con una extensa cobertura de bosque de manglar. Siendo hábitats utilizados como zonas de alimentación, refugio y reproducción (Félix-Pico, Holguin-Quñones, & Escamilla-Montes, 2011).

La diversidad, biomasa, abundancia y distribución de invertebrados de los humedales marino-costeros, puede modificarse bajo perturbación, explotación o si se encuentran asociados a ecosistemas en rehabilitación. Siendo los sitios más impactados los que presentan menor riqueza y abundancia de organismos. Esto debido a sus diferentes grados de sensibilidad y a su limitada capacidad para evadir perturbaciones medio ambientales. Por tales razones, los moluscos han sido empleados como indicadores biológicos, para monitorear los cambios en las zonas intermareales y estuarinas, por causas naturales o antropogénicas (Satheeshkumar & Basheer, 2012; Zvonareva et al., 2015). La distribución de las especies de moluscos dentro de los ecosistemas de manglar de la costa Pacífica de Centroamérica, muestra patrones espaciales claramente diferenciables que permiten dividir los manglares en tres zonas típicas: (1) La zona estuarina, (2) la zona externa del bosque de manglar y (3) la zona interna del bosque de manglar (Cruz & Jiménez, 1994).

Con relación al estado del conocimiento sobre los moluscos, los ecosistemas de manglar han sido de los más estudiados a nivel internacional, generando información que describe al ensamble en términos de riqueza, abundancia y distribución. En bosques de manglar dominados por *Rhizophora mangle* L. se han registrado entre 25 y 50 especies (Cedeño, Jiménez, Pareda, & Allen, 2010; Márquez & Jiménez, 2002; Reyes & Campos, 1992). De manera general en Guatemala,

las familias con mayor representatividad en cuanto a número de especímenes depositados en colecciones de referencia, son Neritidae, Veneridae, Lucinidae, Bullidae, Donacidae y Olividae (Prado et al., 2007). Otras investigaciones relacionadas a la descripción de la riqueza específica de moluscos en Guatemala, han reportado 98 especies de pelecípodos en el litoral Caribe (Cazali, 1988) y 20 especies de moluscos en el litoral Pacífico (Ruano, 2000; Vásquez & Muñoz, 2000). En el humedal costero Manchón Guamuchal, ubicado en el litoral Pacífico de Guatemala y dominado por bosque de manglar, se han reportado 15 especies de moluscos siendo Arcidae, Veneridae y Carditiidae las familias con mayor número de especies.

En Guatemala la diversidad de moluscos ha sido poco estudiada. El Museo de Historia Natural (Mus-hnat) de la Universidad de San Carlos de Guatemala (Usac), cuenta con 8,648 especímenes de moluscos correspondientes a 212 especies, el cual representa solo el 16 % de las especies colectadas para el litoral Pacífico en otros países de Centroamérica como Nicaragua y el 10.6 % de las especies reportadas para la Provincia Panámica (Prado et al., 2007). Por lo que se hace evidente la necesidad de continuar realizando estudios relacionados a los patrones de diversidad de los moluscos, así como a su importancia económica y el potencial como fuente de alimento (Consejo Nacional de Áreas Protegidas [Conap], 2008).

Uno de los remanentes forestales de gran extensión y en un relativo buen estado de conservación en Guatemala, es el humedal Las Lisas-La Barrona, ubicado en el litoral Pacífico sur oriental. Este alberga una gran diversidad de fauna principalmente acuática y se encuentra dominado por bosque de manglar y ambientes estuarinos (Boix et al., 2011). Es un área rica en especies de moluscos principalmente por factores como la calidad del agua, el estado de conservación del bosque de manglar y la influencia de la boca barra (Prado, 2001). Surgiendo de esta manera el presente estudio, con base en la necesidad de seguir generando información acerca de la diversidad malacológica de Guatemala.

Materiales y métodos

Área de estudio

Comprende el humedal marino-costero conocido como humedal Las Lisas-La Barrona con una extensión de 30.8 km², el cual se constituye como un tramo

de la región sur oriente de Guatemala, dominado por bosques de manglar y formaciones estuarinas. Se encuentra dentro del bioma denominado Sabana Tropical Húmeda (SAH), ubicado entre las aldeas El Ahumado y La Barrona de los departamentos de Santa Rosa y Jutiapa respectivamente. Dentro de sus límites colinda al norte con pastizales, salineras y camaronerías, así como fincas agrícolas privadas dedicadas a la explotación de caña de azúcar y en menor medida al cultivo de tabaco, finalmente al sur con el océano Pacífico. El humedal está delimitado por los espacios fluviales que conforman parte de las desembocaduras del río Los Esclavos y el río Paz, los cuales desembocan al canal de Chiquimulilla, siendo la bocanera de El Jote la que drena al océano Pacífico (Boix, 2013).

Se seleccionaron 10 sitios de muestreo al azar, distribuidos a lo largo del humedal: Río viejo adentro (RVA), Ahumado Garón (AHG), El Ojeado (OJE), La Barrona (BAR), Entrada La Barrona (ELB), Playa El Jote (PEJ), La Palomera (LPA), Río Viejo Afuera (RVAF), Barra El Jote (BEL), Las Lisas (LLI). De los cuales seis correspondían a bosque de manglar, a la orilla del canal estuarino, influenciados por los cambios de las mareas y dominados por *R. mangle* y *Avicennia germinans* L. (RVA, OJE, ELB, PEJ, RVAF y BEL) y cuatro a bancos limo-arenosos sobre el tramo principal del canal mareal, los cuales permanecían inundados de manera permanente, con una profundidad que osciló entre 1 y 2 m (AHG, BAR, LPA y LLI) (Figura 1). Los 10 sitios seleccionados fueron muestreados de manera mensual durante el período de enero a agosto de 2017, llevando a cabo un total de ocho muestreos.

Recolección de organismos y medición de parámetros fisicoquímicos. El método de colecta fue manual para los 10 sitios de muestreo (Zvonareva et al., 2015). El área de muestreo fue delimitada por parcelas de 4 x 4 m (16 m²), se fijó un tiempo de muestreo de 45 minutos/persona en el cual se recolectó la totalidad de los organismos encontrados. En el caso de los sitios correspondientes a bosque de manglar, las parcelas fueron ubicadas entre el manglar y el canal estuarino; los organismos fueron tomados de las raíces, tallos y ramas del mangle, así como también del fango dentro de la parcela. En los sitios ubicados en el canal estuarino, la parcela fue ubicada de manera aleatoria en el tramo principal del canal. Debido al estado permanente de inundación de los puntos de muestreo, era necesario sumergirse para poder colectar de forma manual a los organismos. Los especímenes eran tomados directa-

mente del fondo o bien se encontraban parcialmente enterrados en el fango.

Se tomaron mediciones *in situ* a nivel superficial del agua de saturación de oxígeno (SO), oxígeno disuelto (OD) salinidad, potencial de hidrógeno (pH), conductividad eléctrica (CE), sólidos disueltos totales (TDS) y temperatura (T) mediante una sonda multiparamétrica (Hanna®) modelo HI98194.

Los organismos fueron cuantificados e identificados al mínimo nivel taxonómico posible mediante la utilización de guías de identificación de la región (Coan & Valentich-Scott, 2012; Cruz & Jiménez, 1994; Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación [FAO], 1995). Los organismos fueron preservados en frascos de vidrio con alcohol etílico al 70% y depositados en la colección de referencia del Centro de Estudios del Mar y Acuicultura (Cema).

Análisis de la información

La diversidad de la comunidad de moluscos, se calculó mediante la diversidad verdadera a través del número efectivo de especies. Se utilizó la diversidad de orden $q = 1$, lo que significa que todas las especies son incluidas con un peso exactamente proporcional a su abundancia en la comunidad (Jost, 2006). Se realizó una conversión del índice de Shannon-Weaver (H) a número efectivo de especies mediante la siguiente ecuación:

$${}^1D = \exp(H')$$

Para calcular la diversidad estimada se utilizaron los estimadores de diversidad no paramétricos de Chao 1 y el Abundance-based coverage estimator (ACE por sus siglas en inglés), así como también la construcción de una curva de acumulación de especies mediante el programa EstimateS Versión 9.1.0 (Colwell, 2013; Moreno, Barragán, Pineda, & Pavón, 2011).

Para evaluar la existencia de diferencias significativas respecto de la riqueza y abundancia entre sitios de muestreo, se llevó a cabo el análisis de varianza no paramétrico de Friedman, con un intervalo de confianza del 95%. Con respecto a los parámetros fisicoquímicos, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA por sus siglas en inglés) y la prueba de Tukey, para evidenciar diferencias entre sitios y meses de muestreo, mediante el programa InfoStat versión estudiantil.

Se realizó una correlación de Spearman (r) para evidenciar el grado de influencia de los parámetros fi-

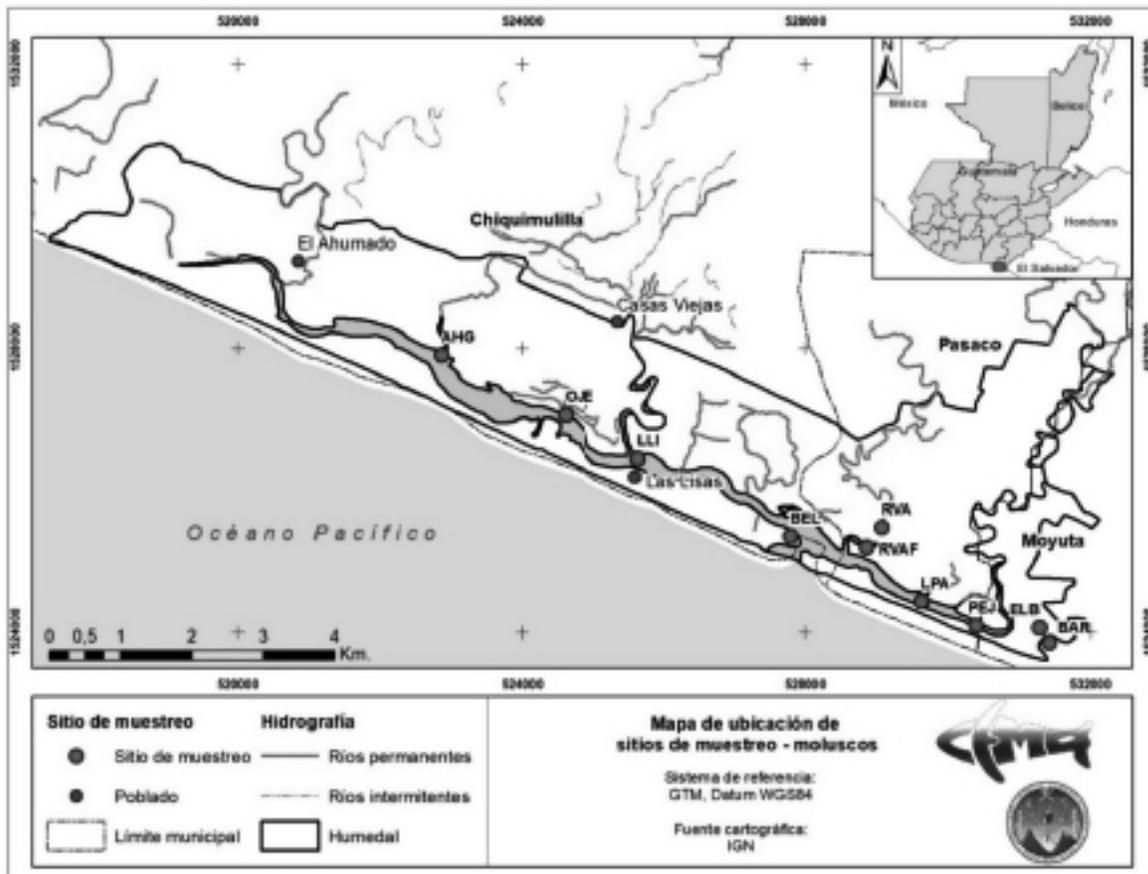


Figura 1. Sitios de muestreo en el humedal Las Lisas-La Barrona.

sicoquímicos sobre la presencia y abundancia de las especies que componen la comunidad de moluscos. La relación entre la abundancia de moluscos y los parámetros fisicoquímicos se graficó mediante el análisis estadístico multivariado de Clúster de Bray-Curtis y el análisis de escalamiento no métrico multidimensional (NMDS) en el programa PAST (Statistical Version 1.93 para Windows XP).

Resultados

Riqueza específica

Se registraron 26 especies de moluscos, 18 especies de bivalvos correspondientes a 11 familias y 15 géneros; ocho especies de gasterópodos correspondientes a siete familias y siete géneros (Tabla 1).

Se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a la riqueza específica de especies ($p < .0001$), siendo BEL, LPA, OJE y RVAF los sitios con un mayor número de especies y BAR y PEJ los sitios con la menor riqueza (Tabla 2). Las especies que se presentaron en el mayor número de sitios (7) fueron *Cerithideopsis californica* (Adams, 1852), *Littoraria fasciata* (Gray, 1839) y *Anadara tuberculosa* (Sowerby, 1833).

Sitios como OJE, BEL, PEJ, RVA, RVAF y ELB (dominados por bosque de manglar), presentaron especies similares como *Cerithideopsis montagnei* (d'Orbigny, 1841), *C. californica*, *L. fasciata*, *Thaisella kiosquiformis* (Duclos, 1832), *Cerithium muscarum* (Say, 1832), *Leukoma asperrima* (Sowerby, 1835), *Corbula inflata*, (Adams, 1852), *A. tuberculosa* y *Anadara similis* (Adams, 1852). LPA y LLI (zona estuarina) fueron los sitios donde se presentó el mayor número de especies de moluscos bivalvos. *Anadara perlabiata* (Grant

Tabla 1
Moluscos presentes en los sitios de muestreo en el humedal Las Lisas-La Barrona

No.	Especie	Canal estuarino					Bosque de manglar					Total	
		LPA	LLI	AHG	BAR	RVA	RVAF	OJE	BEL	ELB	PEJ		
	Bivalvia												
1	<i>Anadara perlabiata</i>	19	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	35
2	<i>A. similis</i>	0	0	56	9	3	92	17	27	16	6	6	226
3	<i>A. tuberculosa</i>	0	0	2	0	3	39	13	24	10	1	1	92
4	<i>Atrina maura</i>	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
5	<i>Ilioichione subrugosa</i>	235	214	18	0	0	0	1	0	0	0	0	468
6	<i>Corbula inflata</i>	0	0	2	0	2	51	12	44	16	0	0	127
7	<i>C. tumaca</i>	0	0	29	0	0	0	0	0	0	0	0	29
8	<i>Crassostrea corteziensis</i>	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	10
9	<i>Cyclinella</i> sp.	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
10	<i>Dosinia dunkeri</i>	2	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	9
11	<i>Larkinia grandis</i>	116	127	6	4	1	0	0	0	0	0	0	254
12	<i>Iphigenia altior</i>	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
13	<i>Asthenometis asthenodon</i>	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	4
14	<i>Mytella guyanensis</i>	12	0	2	0	2	2	12	3	0	0	0	33

Tabla 1 (Continuación)

No.	Especie	Canal estuarino					Bosque de manglar					Total
		LPA	LLI	AHG	BAR	RVA	RVAF	OJE	BEL	ELB	PEJ	
15	<i>Pitar</i> sp.	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0	5
16	<i>Polymesoda inflata</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
17	<i>Leukoma asperina</i>	6	0	9	0	2	15	12	30	0	0	74
18	<i>Trachycardium procerum</i>	3	38	0	0	0	0	0	0	0	0	41
	Gastropoda											
19	<i>Cerithideopsis montagnei</i>	0	0	0	0	2	0	394	24	0	129	549
20	<i>C. californica</i>	0	0	1	0	200	96	145	273	105	5283	6103
21	<i>Cerithium muscarum</i>	0	0	0	0	4	8	0	0	0	0	12
22	<i>Cylichna</i> sp.	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
23	<i>Littoraria fasciata</i>	0	0	40	1	720	22	596	37	180	212	1808
24	<i>Melongena patula</i>	2	4	5	2	0	3	0	4	0	0	20
25	<i>Natica unifasciata</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
26	<i>Thaisella kiosquiformis</i>	0	0	1	21	3	0	2	0	169	3	199

Nota. La Palomera (LPA), Las Lisas (LLI), Ahumado Garón (AHG), La Barrona (BAR), Río viejo adentro (RVA), Río Viejo Afuera (RVAF), El Ojeado (OJE), Barra El Jioite (BEL), Entrada La Barrona (ELB), Playa El Jioite (PEJ).

Tabla 2

Variación mensual de la riqueza específica de moluscos en los sitios de muestreo

Hábitat	Sitio	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Canal estuarino	LPA	6	6	8	7	4	4	5	8
	LLI	4	4	7	4	3	6	7	4
	AHG	5	6	4	6	3	4	1	3
	BAR	0	0	2	2	0	1	2	3
Bosque de manglar	RVA	2	6	4	6	5	3	2	2
	RVAF	5	7	4	6	5	4	7	6
	OJE	8	7	6	7	5	5	3	3
	BEL	8	9	5	8	4	6	3	7
	ELB	5	5	6	4	3	4	6	5
	PEJ	3	4	3	3	4	3	3	3

Nota. La Palomera (LPA), Las Lisas (LLI), Ahumado Garón (AHG), La Barrona (BAR), Río viejo adentro (RVA), Río Viejo Afuera (RVAF), El Ojeado (OJE), Barra El Jiote (BEL), Entrada La Barrona (ELB), Playa El Jiote (PEJ)

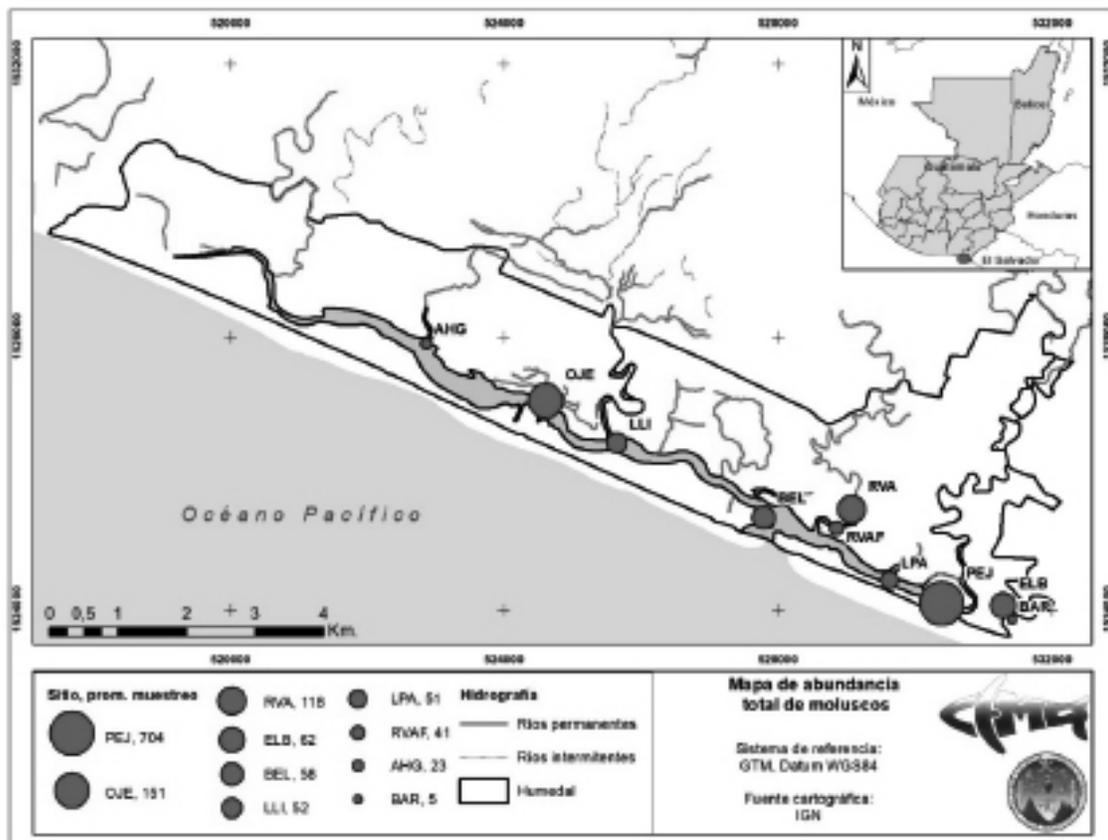


Figura 2. Abundancia de moluscos en el humedal Las Lisas-La Barrona

& Gale, 1931), *Ilioichione subrugosa* (Wood, 1828) y *Larkinia grandis* (Broderip & Sowerby, 1829) se registraron en ambos sitios. Mientras que *Iphigenia altior* (Sowerby, 1833) y *Atrina maura* (Sowerby, 1835) se presentaron únicamente en LPA y *Trachycardium procerum* (Sowerby, 1833) y *Dosinia dunkeri* (Philippi, 1844) en LLI.

Abundancia y distribución

Durante el período de muestreo se contabilizaron 10,116 organismos. Se evidenciaron diferencias significativas ($p < .0001$) en relación a la abundancia total de moluscos en los diferentes sitios de muestreo. Los sitios PEJ, RVA y OJE fueron los que presentaron la mayor abundancia de organismos. BAR y AHG fueron los sitios con un menor número de moluscos (Figura 2). PEJ sobresalió en relación a la abundancia de moluscos principalmente de la especie *C. californica*, alcanzando el mayor número de caracoles en febrero. Se pudo observar una disminución considerable durante junio (Tabla 3).

Las especies de moluscos bivalvos más abundantes fueron *I. subrugosa* 4.63 %, *L. grandis* 2.51 % y *A. similis* (2.23 %). Mientras que *Asthenometis asthenodon* (Pilsbry & Lowe, 1932), *I. altior*, *Cyclinella* sp. y *Polymesoda inflata* (Philippi, 1851) presentaron menos del 0.05 % del total de organismos durante todo el período de muestreo. Con respecto a los gasterópodos las tres especies más abundantes fueron *C. californica* 60.33%, *L. fasciata* 17.87% y *C. montagnei* 5.43%. Mientras que el género *Cylichna* sp. y *Natica unifasciata* (Lamarck, 1822) presentaron menos del 0.3% del total de organismos durante el período de muestreo.

Curva de acumulación de especies y estimadores de diversidad

De acuerdo al estimador de diversidad no paramétrico ACE, el número de especies estimadas es de 27.17, mientras que el estimador Chao 1 determina la presencia de 27 especies. Si se compara con el número de especies encontradas en el humedal (26), los valores son muy cercanos. La curva de acumulación de especies alcanzó la asíntota de la curva, pudiendo determinar que el esfuerzo de muestreo fue suficiente para determinar la riqueza específica de la comunidad de moluscos en el humedal (Figura 3).

Diversidad verdadera

Se determinó que el sitio que presentó mayor diversidad fue AHG con 7.52 elementos efectivos (ee), seguido de RVAF (5.82 ee) y BEL (4.30 ee). Por el contrario PEJ (1.33) y RVA (1.96) presentaron el menor número efectivo de especies (Tabla 4).

Parámetros fisicoquímicos del agua

La Tabla 5 muestra los valores promedio de los parámetros fisicoquímicos del agua. La temperatura promedio se mantuvo entre los 29.55-30.70°C. La saturación de oxígeno fue el parámetro que presentó las mayores variaciones durante el período de muestreo (65.67-97.92 %). El pH y la salinidad mostraron variaciones espaciales más evidentes dentro del humedal, siendo los sitios cercanos a las barras BAR y BEL los que presentaron los valores más básicos en la escala de pH. En el caso de la salinidad el lado oeste presentó valores cercanos a la salinidad promedio del agua marina, mientras que el lado este presentó condiciones de agua salobre.

Relación de los moluscos con los parámetros fisicoquímicos

El dendrograma muestra cinco agrupaciones basándose principalmente en la abundancia de las especies de moluscos, así como de los parámetros fisicoquímicos de los sitios de muestreo (Figura 4). Sitos correspondientes al canal estuarino como LPA y LLI presentaron valores similares de ee, así como la mayor riqueza de especies de moluscos bivalvos, con abundancia de especies como *I. subrugosa*, *L. grandis* y *A. perlabiata*.

Los seis sitios correspondientes a bosque de manglar, se agruparon en tres diferentes conglomerados. El primero compuesto por RVAF y BEL que presentaron una composición de especies y un comportamiento de la abundancia de moluscos similar, principalmente para las especies *C. californica* y *C. inflata*. Así como también los valores más elevados de diversidad, T, SO, CE y salinidad. El segundo conglomerado de OJE y RVA, que fueron sitios dominados por *R. mangle*, con valores de diversidad y una composición de especies similares, siendo los gasterópodos las especies dominantes, principalmente *L. fasciata* y *C. californica*. Así como también valores de los parámetros fisicoquímicos

Tabla 3

Variación mensual de la abundancia de moluscos en los sitios de muestreo

Hábitat	Sitio	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Total
Canal estuarino	LPA	48	50	72	48	75	6	49	60	408
	LLI	54	21	87	39	21	96	52	42	412
	AHG	10	34	24	56	6	17	6	31	184
	BAR	0	0	4	4	0	2	22	7	39
Bosque de manglar	RVA	123	147	63	113	44	149	119	184	942
	RVAF	35	39	43	66	16	12	38	80	329
	OJE	94	68	60	87	246	293	229	129	1206
	BEL	71	86	35	102	10	18	22	122	466
	ELB	32	35	56	80	27	109	103	54	496
	PEJ	702	1140	988	561	721	95	623	804	5634
	Total		1,169	1,620	1,432	1,156	1,166	797	1,263	1,513

Nota. La Palomera (LPA), Las Lisas (LLI), Ahumado Garón (AHG), La Barrona (BAR), Río viejo adentro (RVA), Río Viejo Afuera (RVAF), El Ojeado (OJE), Barra El Jiote (BEL), Entrada La Barrona (ELB), Playa El Jiote (PEJ)

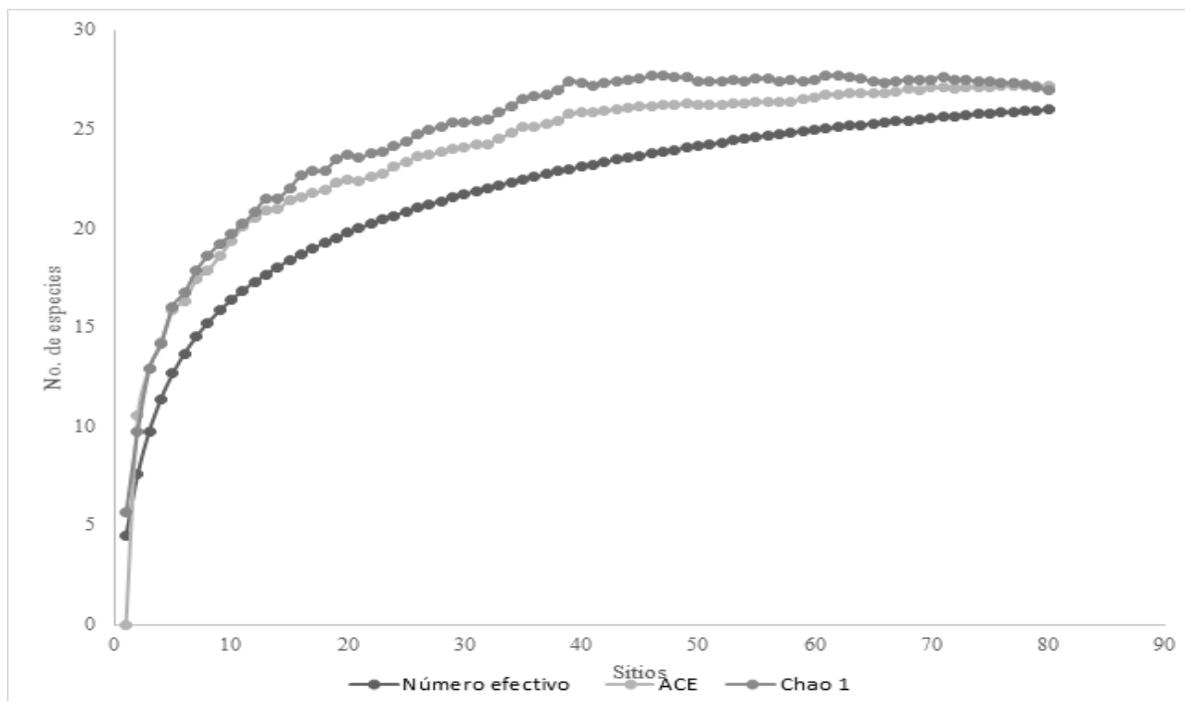


Figura 3. Curva de acumulación de especies observadas y estimadas durante el período de muestreo.

Tabla 4

Diversidad verdadera de los sitios de muestreo en el humedal Las Lisas-La Barrona

Hábitat	Sitio	Shannon	EE
Canal estuarino	LPA	1.22	3.38
	LLI	1.25	3.49
	AHG	2.02	7.52
	BAR	1.30	3.68
Bosque de manglar	RVA	0.67	1.96
	RVAF	1.76	5.82
	OJE	1.24	3.46
	BEL	1.46	4.30
	ELB	1.36	3.91
	PEJ	0.28	1.33

Tabla 5

Valores promedio (desviación estándar) de los parámetros fisicoquímicos en el humedal Las Lisas-La Barrona

Sitio	T	SO	OD	pH	CE	TDS	Salinidad
LPA	29.61 (1.12)	65.67 (16.82)	4.33 (0.90)	7.65 (0.17)	37.93 (12.10)	24.80 (11.06)	24.27 (7.80)
LLI	30.24 (1.28)	97.92 (15.25)	6.22 (0.94)	7.89 (0.29)	51.76 (3.30)	25.89 (1.66)	33.89 (2.43)
AHG	30.36 (1.04)	77.54 (19.04)	4.75 (0.85)	7.76 (0.21)	53.00 (3.79)	26.50 (1.82)	34.79 (2.68)
BAR	30.70 (1.13)	88.38 (27.20)	5.92 (1.71)	8.03 (0.20)	35.44 (11.61)	27.06 (24.85)	22.32 (7.62)
RVA	29.85 (1.11)	70.87 (22.36)	4.52 (1.30)	7.59 (0.37)	46.16 (8.59)	23.08 (4.30)	29.87 (6.00)
RVAF	30.18 (1.00)	67.10 (20.47)	4.61 (1.02)	7.77 (0.30)	46.00 (8.52)	22.98 (4.25)	29.72 (5.95)
OJE	29.55 (0.98)	85.95 (14.44)	5.54 (0.70)	7.89 (0.27)	51.68 (3.47)	25.78 (1.77)	33.77 (2.59)
BEL	29.55 (1.30)	94.00 (19.42)	6.01 (1.08)	7.99 (0.20)	51.33 (3.42)	24.07 (4.41)	33.54 (2.48)
ELB	30.06 (2.04)	81.11 (32.02)	5.48 (2.05)	7.84 (0.28)	34.48 (10.48)	24.74 (17.29)	21.37 (7.05)
PEJ	30.33 (1.76)	69.29 (17.63)	4.45 (0.82)	7.65 (0.20)	39.04 (11.77)	25.87 (12.73)	24.77 (7.79)

Nota. La Palomera (LPA), Las Lisas (LLI), Ahumado Garón (AHG), La Barrona (BAR), Río viejo adentro (RVA), Río Viejo Afuera (RVAF), El Ojeado (OJE), Barra El Jiote (BEL), Entrada La Barrona (ELB), Playa El Jiote (PEJ), temperatura (T), saturación de oxígeno (SO), oxígeno disuelto (OD), conductividad eléctrica (CE), sólidos disueltos totales (TDS).

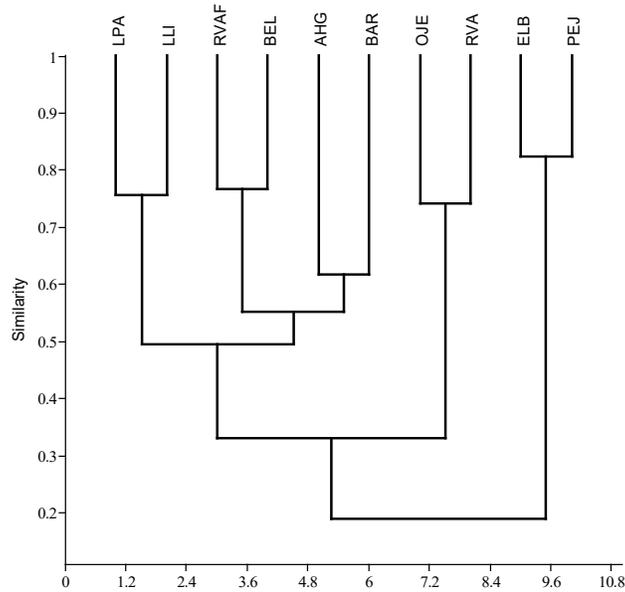


Figura 4. Similitud de Bray-Curtis de la abundancia de moluscos con los parámetros fisicoquímicos del agua.

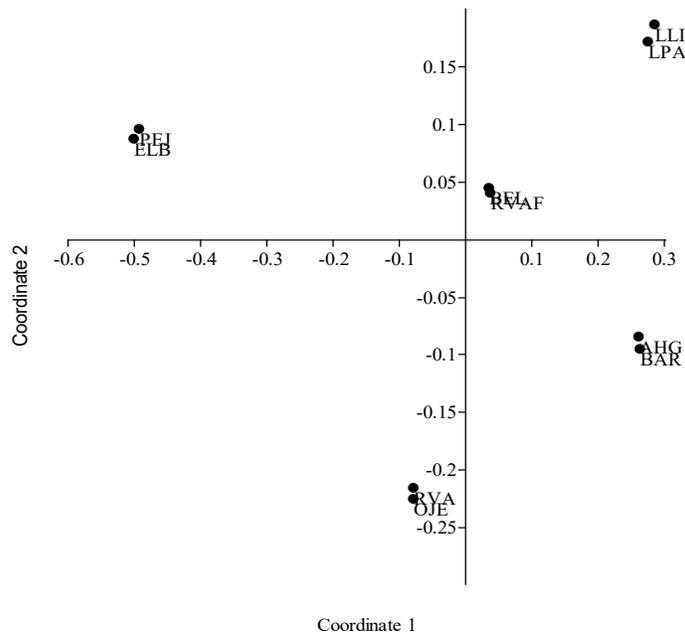


Figura 5. Análisis de escalamiento no métrico multidimensional (NMDS) de la abundancia de moluscos con los parámetros fisicoquímicos del agua.

Tabla 6
Correlación de la abundancia de las especies de moluscos y los parámetros fisicoquímicos del agua

Especie	Variable fisicoquímica	<i>r</i>	<i>p</i>
<i>Asthenometis asthenodon</i>	Temperatura	0.741	0.0140
<i>Asthenometis asthenodon</i>	Sólidos disueltos totales	0.8090	0.0046
<i>Cerithium muscarum</i>	Sólidos disueltos totales	-0.7007	0.0240
<i>Corbula inflata</i>	Sólidos disueltos totales	-0.7026	0.0234
<i>Anadara tuberculosa</i>	Sólidos disueltos totales	-0.7179	0.0194
<i>Cyclinella</i> sp.	Conductividad eléctrica	0.6963	0.0252
<i>Cyclinella</i> sp.	Salinidad	0.6963	0.0252

similares. Por último, ELB y PEJ fueron sitios de baja diversidad y dominados por gasterópodos, principalmente la especie *C. californica* (Figura 5).

De acuerdo a los valores del coeficiente de correlación (*r*), se evidenciaron relaciones positivas y negativas entre especies cuya abundancia estuvo restringida a ciertos sitios del humedal (a excepción de *A. tuberculosa*) como *A. asthenodon*, *Cerithium muscarum* (Say, 1832), *C. inflata* y *Cyclinella* sp., con parámetros fisicoquímicos como T, TDS, CE y la salinidad. *P. asthenodon* está asociada a sitios con valores de temperatura y TDS elevados. *C. muscarum*, *C. inflata* y *A. tuberculosa* presentaron una correlación negativa con los TDS. El género *Cyclinella* sp., mostró una relación positiva con la CE y la salinidad (Tabla 6).

Discusión

Con respecto a la riqueza de especies de la comunidad de moluscos, en otros humedales marino-costeros dominados por bosque de manglar (continente asiático), la riqueza es más elevada con rangos de entre 37-53 especies. Para Sur América se han reportado entre 21-32 especies de moluscos, en algunos casos asociadas a las raíces adventicias de *R. mangle*, por lo que la riqueza dentro del humedal Las Lisas-La Barrona se encuentra dentro del rango para países en el mismo continente (Cedeño et al., 2010; Vilardy & Polanía, 2002; Yu et al., 1997; Zvonareva et al., 2015). Cedeño y colaboradores (2010) y Márquez y Jiménez (2002), han reportado una disminución de la riqueza con la alta variación de salinidad en los ecosistemas estuarinos. Las condiciones espacio temporales homogéneas con

respecto a la salinidad favorece la presencia de especies de origen marino o bien con marcado carácter esteno-halino (Quiceno & Palacio, 2008).

Comparando la composición de especies del humedal Manchón Guamuchal (Prado et al., 2007) con la del humedal Las Lisas-La Barrona, resalta la presencia del casco de burro *L. grandis*, la concha de burro *A. tuberculosa* y el curíl *A. similis*, las cuales presentan una importancia comercial y son sometidas a una constante explotación por parte de las comunidades que habitan las zonas marino-costeras, no siendo una excepción los pescadores recolectores que habitan dentro del humedal Las Lisas-La Barrona (Cruz & Jiménez, 1994; Ronnback, 1999). Otros estudios han reportado que la diferencia en cuanto a riqueza y abundancia de las especies se puede deber al mayor flujo de marea, permitiendo intrusión de agua oxigenada (Monserrate, Medina, & Calle, 2009).

El grupo más abundante fue el de los gasterópodos, principalmente la especie *C. californica*, que se caracteriza por ser abundante en la zona intermareal de los bosques de manglar y los bancos lodosos (Miura, Frankel, & Torchin, 2011). Se ha reportado la presencia de *C. californica* y *C. montagnei* en sitios con intervención antropogénica elevada. Así como también los géneros *Mytella* y *Leukoma* (Monserrate et al., 2009). Los gasterópodos son uno de los grupos dominantes de moluscos en las comunidades intermareales y frecuentemente exhiben zonación vertical. Esta distribución puede estar delimitada por la depredación, hábitos alimenticios y competencia interespecífica. También variables abióticas tales como la desecación y el estrés térmico (Duncan & Szelistowski, 1998).

En relación a la diversidad, otros ambientes estuarinos han presentado valores para el índice de Shannon-Weaver entre 0.65-1.68 (Arizala, Chilán, Vera, 2017; Monserrate et al., 2009; Satheeshkumar & Basheer Khan, 2012). Los valores del índice de Shannon reportados para el humedal Las Lisas-La Barrona se encontraron entre 0.28 y 2.02, lo cual puede sugerir fuertes interacciones entre las especies y su medio ambiente, elevada complejidad estructural y disponibilidad de hábitats, que proporcionan refugio y áreas de alimentación (Vilardy & Polanía, 2002).

En relación a los parámetros fisicoquímicos del agua dentro del humedal Las Lisas-La Barrona, los valores de temperatura y salinidad se han mantenido dentro de los rangos reportados por Boix (2013) y García, Franco y García (2013), aunque la amplitud del rango de los valores promedio para ambos parámetros se ha reducido, evidenciando un comportamiento más homogéneo de la temperatura y la salinidad dentro del humedal. Los sitios que mostraron los valores más elevados de salinidad fueron AHG, OJE y LLI (lado oeste), encontrándose relativamente alejados de la influencia de las bocanarras. Pudiendo deberse a que su ubicación no permite el intercambio de flujos de agua de manera constante y están regidas por las épocas de lluvias (Cedeño et al., 2010).

García y colaboradores (2013) resaltan que los valores de pH en humedales dominados por bosque de manglar generalmente son ligeramente ácidos, no siendo el caso de los valores de pH registrados para el humedal Las Lisas-La Barrona. Se pudo evidenciar un aumento promedio de 1.59 unidades entre el valor máximo reportado por Boix (2013) y el valor mínimo promedio reportado en el presente estudio. Se registraron valores de pH ligeramente básicos en sitios ubicados cerca de las barras que conectan al humedal con el océano. De igual manera se evidenció un aumento de más del doble en cuanto a la concentración de OD en el humedal en comparación con las concentraciones reportadas por otros autores (Boix, 2013; García et al., 2013), quienes registraron niveles de OD particularmente bajos en todos los sitios y épocas de muestreo. Este aumento en cuanto a los valores de pH y las concentraciones de OD en el humedal, puede deberse principalmente a un aumento en cuanto al intercambio de aguas por efecto de mareas y a una mayor influencia por parte del agua marina.

De acuerdo a Lin y colaboradores (2003), uno de los obstáculos más importantes en cuanto al manejo y conservación de la biodiversidad en humedales coste-

ros, es la falta de conocimiento que se tiene de cómo los factores ambientales controlan las comunidades bióticas. El análisis de correlación de Spearman, mostró que los parámetros fisicoquímicos del agua muestran una baja influencia sobre la diversidad y abundancia de la comunidad de moluscos, principalmente sobre las especies más abundantes. La T, TDS, CE y la salinidad mostraron tener influencia sobre cuatro especies de moluscos consideradas de baja abundancia dentro del humedal. Satheeshkumar y Basheer (2012) determinaron que la salinidad, el OD y la materia orgánica, influyen en la riqueza y abundancia de la comunidad de moluscos. Puede que sean otros factores ambientales que no fueron considerados, como la disponibilidad de alimento y de hábitat los que influyan en la presencia de las especies más abundantes en el humedal.

Algunos factores como el estado de conservación del bosque de manglar, la elevada influencia del agua marina en el humedal, el comportamiento relativamente homogéneo de los parámetros fisicoquímicos del agua, así como la calidad de la misma, hacen del humedal marino-costero Las Lisas-La Barrona un área muy diversa en cuanto a moluscos. Pudiendo considerarse como un hábitat en relativo buen estado de conservación al cual deben implementarse medidas de conservación para la protección de la diversidad acuática del ecosistema.

Referencias

- Arizala, Y. N., Chilán, P. M., & Vera, E. A. (2017). Estudio de las poblaciones de gasterópodos en un área intervenida del manglar de Limones. *Gestión Ambiental*, 15, 20-27.
- Boix, J. L. (2013). *Elementos para contribuir a la gestión integrada de zonas costeras del Pacífico de Guatemala* (Tesis de doctorado). Universidad de Costa Rica, Universidad Estatal a Distancia, Instituto Nacional de Costa Rica, Costa Rica.
- Boix, J. L., Rinze, V. M., García, J., Montiel, A., & Ortíz, C. H. (2011). *Elementos para contribuir a la gestión integrada de zonas costeras del Pacífico de Guatemala*. I. Área de trabajo: Humedal Las Lisas, Chiquimulilla, Departamento de Santa Rosa (Inf-2011-027). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Dirección General de Investigación, Centro de Estudios del Mar y Acuicultura.

- Cazali, G. M. (1988). *Inventario de los pelecípodos de la costa Atlántica de Guatemala con énfasis en especies comestibles* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.
- Cedeño, J., Jiménez, M., Pereda, L., & Allen, T. (2010). Abundancia y riqueza de moluscos y crustáceos asociados a las raíces sumergidas del mangle rojo (*Rhizophora mangle*) en la laguna de Bocaripo, Sucre, Venezuela. *Revista de Biología Tropical*, 58(3), 213-226.
- Coan, E. V., & Valentich-Scott, P. (2012) *Bivalve seashells of tropical west America. Marine bivalve mollusks from Baja California to Peru*. Santa Barbara, USA: Santa Barbara Museum of Natural History Monographs.
- Colwell, R. K. (2013). EstimateS: Statistical estimation of species richness and shared species from samples (Version 9). Persistent. purl.oclc.org/estimates.
- Consejo Nacional de Áreas Protegidas. (2008). *Guatemala y su biodiversidad: Un enfoque histórico, cultural, biológico y económico*. Guatemala: Autor.
- Cruz, R. A., & Jiménez, J. A. (1994). *Moluscos asociados a las áreas de manglar de la Costa Pacífica de América Central*. Heredia, Costa Rica: Fundación Universidad Nacional de Costa Rica.
- Duncan, R. S., & Szelistowski, W. A. (1998). Influence of puffer predation on vertical distribution of mangrove littorinids in the Gulf of Nicoya, Costa Rica. *Oecologia*, 117(3), 433-442.
- Félix-Pico, E. F., Holguin-Quñones, O. E., & Escamilla-Montes, R. (2011). Macroinvertebrados marinos asociados al manglar. En E. F. Félix-Pico, E. S. Zaragoza, R. R. Rodríguez & J. L., León de, *Los manglares de la Península de Baja California. La Paz Baja California Sur, México* (pp. 203-232). México: Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste de México.
- Fortunato, H. (2015). Mollusks: Tools in environmental and climate research. *American Malacological Bulletin*, 33(2), 1-15. <https://doi.org/10.4003/006.033.0208>
- García, P., Franco, I., & García, F. (2013). *Manglares del Sur-Orienta de Guatemala: Descripción biofísica*. Guatemala: Editorial Académica Española.
- Jost, L. (2006). Entropy and diversity. *Oikos*, 113(2), 363-375. <https://doi.org/10.1111/j.2006.0030-1299.14714.x>
- Lin, H. J., Shao, K. T., Chiou, W. L., Maa, C. J. W., Hsieh, H. L., Wu, W. L., ... Wang, Y. T. (2003). Biotic communities of freshwater marshes and mangroves in relation to saltwater incursions: Implications for wetland regulation. *Biodiversity & Conservation*, 12(4), 647-665.
- Márquez, B., & Jiménez, M. (2002). Moluscos asociados a las raíces sumergidas del mangle rojo *Rhizophora mangle*, en el Golfo de Santa Fe, Estado Sucre, Venezuela. *Revista de Biología Tropical*, 50(3), 1101-1112.
- Miura, O., Frankel, V., & Torchin, M. E. (2011). Different developmental strategies in geminate mud snails, *Cerithideopsis californica* and *C. pliculosa*, across the Isthmus of Panama. *Journal of Molluscan Studies*, 77, 255-258. <https://doi.org/doi:10.1093/mollus/eyr012>
- Monserrate, L., Medina, J. F., & Calle, P. (2009). *Estudio de condiciones físicas, químicas y biológicas en la zona intermareal de dos sectores del Estero Salado con diferente desarrollo urbano* (Tesis de licenciatura). Escuela Superior Politécnica del Litoral, Ecuador.
- Moreno, C. E., Barragán, F., Pineda, E., & Pavón, N. P. (2011). Reanálisis de la diversidad alfa: alternativas para interpretar y comparar información sobre comunidades ecológicas. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 82(4), 1249-1261.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (1995). *Guía FAO para la identificación de especies para los fines de la pesca: Pacífico Centro-Oriental Volumen I*. Roma: Autor.
- Parker, L. M., Ross, P. M., O'Connor, W. A., Pörtner, H. O., Scanes, E., & Wright, J. M. (2013). Predicting the response of molluscs to the impact of ocean acidification. *Biology*, 2(1), 651-692. <https://doi.org/10.3390/biology2020651>

- Prado, L. M. (2001). *Estudio comparativo de la densidad y la estructura de la población de la macrofauna béntica de la zona intermareal de tres manglares de la costa Pacífica de Guatemala* (Tesis de maestría). Universidad de Costa Rica, Costa Rica, San José, Costa Rica.
- Prado, L. M., Cazali, G. M., Palomo, M. G., Monzón, V. E., Sandoval, A. P., & Gómez, A. A. (2007). *Sistema guatemalteco de información sobre biodiversidad (SGIB), Fase II: Moluscos (Fodecyl No. 22-2004)*. Guatemala: Secretaria Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Quiceno, P. A., & Palacio, J. A. (2008). Aporte al conocimiento de los macroinvertebrados asociados a las raíces del mangle *Rhizophora mangle* en la ciénaga la Boquilla, municipio de San Onofre, Sucre. *Gestión y Ambiente*, 11(3), 67-78.
- Reyes, R., & Campos, N. H. (1992). Moluscos, anélidos y crustáceos asociados a las raíces de *Rhizophora mangle* Linnaeus, en la región de Santa Marta, Caribe colombiano. *Caldasia*, 17(1), 133-148.
- Ronnback, P. (1999). The ecological basis for economic value of seafood production supported by mangrove ecosystems. *Ecological Economics*, 29(2), 235-252.
- Ruano, S. R. (2000). *Identificación taxonómica de moluscos bivalvos y gasterópodos presentes en el rompeolas de la dársena de Puerto Quetzal, Escuintla* (Tesis de licenciatura). Guatemala: Centro de Estudios del Mar y Acuicultura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro de Estudios del Mar y Acuicultura, Guatemala.
- Satheeshkumar, P., & Basheer, A. (2012). Influence of environmental parameters on the distribution and diversity of molluscan composition in Pondicherry mangroves, southeast coast of India. *Ocean Science Journal*, 47(1), 61-71. <https://doi.org/10.1007/s12601-012-0006-6>
- Vásquez, D., & Muñoz, J. (2000). *Identificación de peces, moluscos y crustáceos en las zonas estuarinas del Chapetón-Santa Rosa, Sipacate-Escuintla y Laguna la Colorada-Retalhuleu, Guatemala* (Tesis de nivel técnico). Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro de Estudios del Mar y Acuicultura, Guatemala.
- Vilardy, S., & Polanía, J. (2002). Mollusk fauna of the mangrove root-fouling community at the Colombian Archipelago of San Andrés and Old Providence. *Wetlands Ecology and Management*, 10(1), 273-282. <https://doi.org/10.1023/A:1020167428154>
- Yu, R. Q., Chen, G. Z., Wong, Y. S., Tam, N. F. Y., & Lan, C. Y. (1997). Benthic macrofauna of the mangrove swamp treated with municipal wastewater. *Hydrobiologia*, 347(1), 127-137. <https://doi.org/10.1023/A:1003027520750>
- Zvonareva, S., Kantor, Y., Li, X., & Britayev, T. (2015). Long term monitoring of Gastropoda (Mollusca) fauna in planted mangroves in central Vietnam. *Zoological Studies*, 54(39), 1-16.

La determinación social de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en Guatemala

The social determination of chronic kidney disease of non-traditional causes (CKDnT) in Guatemala

Alejandro Cerón

Universidad de Denver, Estados Unidos

*Autor al que se dirige la correspondencia: alejandro.ceronvaldes@du.edu

Recibido: 6 de diciembre 2019 / Revisión: 04 de febrero 2020 / Aceptado: 24 de febrero 2020

Resumen

La Enfermedad Renal Crónica de Causas no Tradicionales (ERCnT) ha aumentado en los últimos 20 años, convirtiéndose en un problema de salud pública importante que se observa principalmente en países de Centroamérica y Asia, afectando especialmente a trabajadores agrícolas jóvenes. La presencia de factores de riesgo relacionados con toxinas, medio ambiente y condiciones laborales sugiere una causa multifactorial, la cual puede que involucre la exposición a agroquímicos, contaminantes ambientales, y episodios repetidos de deshidratación. La comprensión de las condiciones sociales que unen estos factores en grupos específicos de población es fundamental para el desarrollo de programas de salud pública tendientes a la prevención de esta epidemia devastadora. Luego de presentar brevemente los antecedentes, este ensayo discute el paradigma de causalidad de la enfermedad implícito en la literatura disponible sobre ERCnT, concretamente la “multicausalidad”, sitúa el enfoque en su contexto histórico, y presenta sus fortalezas y limitaciones. Luego, el ensayo presenta dos paradigmas de causalidad que podrían ayudar a avanzar en la investigación sobre las causas de la enfermedad, específicamente los enfoques socioecológico y de determinación social de la salud. El ensayo concluye con recomendaciones para una agenda de investigación e intervención que enfoque en explicar las causas de la ERCnT.

Palabras claves: Epidemiología, multicausalidad, enfoque socioecológico de la salud, determinación social de la salud

Abstract

Chronic Kidney Disease of non-Traditional Causes (CKDnT) has increased over the past 20 years, becoming a significant public health issue observed mainly in countries in Central America and Asia, primarily affecting young male agricultural workers. The presence of toxin-, environmental-, and work-related risk factors in the affected communities suggests a multifactorial cause, which may involve exposure to agrochemicals, environmental contaminants, and repeated episodes of dehydration. An understanding of the social conditions that bring these factors together in specific groups is essential for the development of public health programs to prevent this devastating epidemic. After a brief background, this essay discusses the paradigm of disease causality implied in the available literature on CKDnT, namely “multicausality”, puts it in its historical context, and presents its strengths and limitations. The essay then presents two causality paradigms that could help move forward research about the causes of this disease, specifically the socioecological and the social determination of health approaches. The essay concludes with recommendations for a research and intervention agenda that focuses on explaining the causes of CKDnT.

Keywords: Epidemiology, multicausality, socioecologic approach to health, social determination of health



Introducción

La enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) es una patología progresiva que ha aumentado en los últimos 20 años. La ERCnT se ha convertido en un problema de salud pública importante y se observa principalmente en países de Centroamérica y Asia, afectando especialmente a trabajadores agrícolas entre las edades de 20 y 50 años. La presencia de factores de riesgo relacionados con toxinas, medio ambiente y condiciones laborales sugiere una causa multifactorial, la cual puede que involucre la exposición a agroquímicos, contaminantes ambientales, y episodios repetidos de deshidratación. La comprensión de las condiciones sociales que unen estos factores en grupos específicos de población es fundamental para el desarrollo de programas de salud pública tendientes a la prevención de esta epidemia devastadora.

Ha habido una importante producción de investigación sobre las causas de la ERCnT en general, aunque más limitada en el caso de Guatemala. Esas investigaciones dan muchas luces sobre los factores de riesgo de la enfermedad y apuntan a la multicausalidad de la misma. Llegados a este punto, es necesario reconocer las fortalezas y limitaciones del paradigma multicausal para explicar las causas de una enfermedad, y empezar a incursionar en paradigmas que intentan trascender esas limitaciones, como el enfoque socioecológico y el enfoque de la determinación social de la salud. Es importante continuar con investigaciones apoyadas en el modelo multicausal, especialmente si enfocan en factores de riesgo todavía no suficientemente investigados. Sin embargo, si el objetivo es llegar a explicar las causas de la ERCnT, debe profundizarse en una agenda de investigación e intervención que incluya el avance en las investigaciones de base poblacional sobre enfermedades crónicas en general y ERCnT en particular; implementar esfuerzos de prevención primaria, secundaria y terciaria basados en los conocimientos actuales sobre ERCnT; emprender estudios interdisciplinarios sobre la determinación social de la ERCnT en Guatemala; e iniciar la toma de acciones que aborden las condiciones laborales y las condiciones de vida de las comunidades agrícolas, así como la regulación de los productos agroquímicos conocidos por su nefrotoxicidad.

Antecedentes

La prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) se ha incrementado a nivel mundial en las últi-

mas cuatro décadas al punto de que ha sido considerada una pandemia (Saran & Shahinian, 2010). Cuando la ERC no se cura en sus etapas iniciales puede llevar a fallo renal, el que sólo puede tratarse con terapias de reemplazo como el trasplante o la diálisis, las cuales son muy caras y tienen un impacto importante en la calidad de vida de las personas afectadas. Aunque el incremento en ERC es consecuencia del aumento en el número de personas con diabetes e hipertensión arterial, existen otras causas conocidas de ERC, como infecciones, lesiones, y exposición a toxinas por medio de productos farmacéuticos, algunas plantas medicinales, o contaminación ambiental. Sin embargo, durante las últimas dos décadas ha habido un incremento en los casos de ERC que no es debida a las causas tradicionalmente conocidas, y que ha afectado de manera primordial a hombres entre los 20 y 60 años de edad que trabajan en la agricultura (Chapman et al., 2019; Orantes-Navarro et al., 2017), aunque esta forma de la enfermedad también se ha documentado en mujeres, niños, y hombres que no trabajan en la agricultura (Chapman et al., 2019; Johnson, Wesseling, & Newman, 2019).

Esta tendencia se ha documentado principalmente en Centroamérica y Sri Lanka, pero también hay informes de Egipto, India, México y Sudán (Jayasumana et al., 2017; Johnson et al., 2019; Orantes-Navarro et al., 2017). Aunque la enfermedad ha recibido nombres como ERC de causa desconocida, nefropatía centroamericana, nefropatía esrilanquesa (por el gentilicio de Sri Lanka), nefropatía de Uddanam (así llamada por la región en el estado indio de Andhra Pradesh donde es prevalente), nefritis intersticial crónica en comunidades agrícolas, y nefropatía salvadoreña, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha recomendado estudiar todas ellas como la misma enfermedad, así como llamarla ERCnT (Chapman et al., 2019).

La causa de la ERCnT aún se desconoce. Entre las causas que se están investigando en la actualidad se encuentran la exposición al calor, los pesticidas, los metales pesados, o el agua dura; la utilización de medicamentos anti-inflamatorios no-esteroides, o tabaco; infecciones como la leptospirosis, hantavirus y malaria; baja ingesta de agua; y la predisposición genética (Chapman et al., 2019; Johnson et al., 2019). La mayoría de publicaciones dicen que la enfermedad es multifactorial, atribuyéndola a una interacción entre la exposición repetida al calor, y la inadecuada hidratación, actuando sinérgicamente con la exposición a toxinas o agentes infecciosos para generar daño a los riñones (Chapman et al., 2019; Jayasumana et al., 2017).

Aunque algunas de estas hipótesis están siendo investigadas por diferentes equipos de investigación con énfasis distintos, me parece que algunos investigadores y analistas enfatizan el papel de la exposición a pesticidas, mientras que otros resaltan el papel de los comportamientos de los trabajadores agrícolas, y aun otros destacan el posible papel del calentamiento global. Otras hipótesis, notoriamente las relacionadas con agua dura y contaminación del agua, han tenido menos prioridad a juzgar por la cantidad de publicaciones que las abordan. Una ausencia notable en las investigaciones disponibles es un abordaje del entrelazamiento de aspectos socioambientales que resultan en la distribución de la enfermedad. Igualmente ausentes se encuentran las perspectivas de los actores sociales directa o indirectamente afectados por la enfermedad, incluyendo pacientes, sus familias y vecinos, líderes comunitarios, los trabajadores agrícolas, las autoridades locales, y los trabajadores de salud.

El problema de la multicausalidad en las ciencias de la salud

Para quienes estamos interesados en comprender la ERCnT para abordarla, decir que ésta es multicausal nos enfrenta con un viejo problema de la investigación en salud, el cual ha sido abordado más detenidamente desde la epidemiología. Todo libro introductorio a la epidemiología (por ejemplo, Aschengrau & Seage III, 2020; Beaglehole, Bonita, & Kjellström, 1994; Gordis, 2009; Guerrero, González, & Medina, 1986) afirma en su sección sobre causalidad que la misma ha sido abordada al menos desde los tiempos de Hipócrates, y presenta los abordajes modernos a partir del siglo XIX, cuando los debates entre explicaciones basadas en el contagio y las basadas en el miasma, fueron eventualmente superadas por la teoría de los gérmenes una vez se fueron descubriendo los microbios causantes de diferentes enfermedades.

Ya en el siglo XX, la eficacia de los tratamientos antibióticos generó un entusiasmo alrededor de la posibilidad de encontrar la causa biológica de otras enfermedades para así poder abordarlas con un tratamiento específico, abrazándose así la teoría unicausal de las enfermedades. Paralelamente, las evidencias mostraban que el microbio como única causa no explicaba ni siquiera las enfermedades que dieron origen a la teoría de los gérmenes, como la tuberculosis. Al mismo tiempo empezaban a desarrollarse las investigaciones

de enfermedades crónicas no transmisibles, las cuales también apuntaban a la insuficiencia de los modelos unicausales llevando a postular la tríada epidemiológica de huésped, agente y ambiente. Para mediados del siglo XX, la producción de investigaciones etiológicas, la introducción de computadoras y lenguajes de programación, el desarrollo de nuevos métodos de análisis estadístico, y la aplicación de modelos matemáticos al análisis de la incidencia de cáncer llevaron a que distintos autores hablaran de modelos multicausales (MacMahon, Pugh, & Ipsen, 1960). Mientras algunos autores enfocaron en las “cadenas causales” y se empeñaban en establecer jerarquías entre las causas, fue el modelo de “redes causales” el que a la postre resultó adoptado en la investigación en salud.

El modelo de redes causales es representado gráficamente por múltiples cuadros y flechas que representan causas y efectos que eventualmente llevan a la enfermedad de interés (MacMahon et al., 1960). El modelo ha sido tan difundido que, aunque resulta ubicuo en libros de texto y revistas de investigación, ni siquiera es nombrado como tal y se ha convertido en el modelo más utilizado para representar las causas de una enfermedad. Además, las aplicaciones de este modelo han llevado al desarrollo de importantes conceptos como causa suficiente y necesaria, factor de riesgo y protector, así como al desarrollo de técnicas estadísticas de análisis multivariado.

Dado que mucho de nuestro abordaje en el estudio de las causas de enfermedades se basa en este modelo multicausal, vale la pena detenernos a examinar algunas características del modelo y las consecuencias de usarlo. Ya en las décadas de los años sesenta y setenta se reconoció la enorme utilidad práctica del modelo multicausal, dado que ofrecía una herramienta práctica que permitía avanzar la investigación empírica de los problemas de salud. MacMahon y colaboradores (1960) apuntaban como una fortaleza del modelo el que los investigadores no necesitaban encontrar todas las causas, o ni siquiera las causas fundamentales de una enfermedad, sino que con solo encontrar algunos factores de riesgo ya se podían divisar intervenciones. Esto fue sin duda un avance en su tiempo, especialmente dado que muchos académicos e investigadores seguían el modelo de las “cadenas causales”, el cual fundamentalmente asumía que unas causas precedían a otras de manera lineal, y por tanto muchos debates se enfrascaban en identificar las causas precedentes a las causas inmediatas. En el modelo multicausal se buscan las “redes causales” que se relacionan de manera no lineal para general resultados en salud.

Simultáneamente, algunos autores empezaron a apuntar a las limitaciones del modelo, las cuales podemos resumir en tres (Almeida-Filho, 1992; Breilh, 1986; Bunge, 1969; Krieger, 1994; Susser, 1991). Primero, que sólo puede dar cuenta de factores de riesgo a nivel de individuos y por tanto resulta ignorando los factores de riesgo socioecológicos. Segundo, que por ser eminentemente inductivo, tiene la capacidad de identificar factores de riesgo y protectores, pero es inútil para explicar los mecanismos que hacen que esos factores se manifiesten de una manera particular en tiempo, lugar y persona. Finalmente, que lleva a los investigadores a practicar un tipo de “epidemiología de la caja negra” en la que las asociaciones estadísticas entre una enfermedad y sus factores de riesgo o protectores son las que dirigen el pensamiento causal.

Yo interpreto que las investigaciones que se han producido sobre ERCnT en su gran mayoría, de manera explícita o implícita, han aprovechado las fortalezas del modelo multicausal, pero que a la vez el modelo ha empezado a ser insuficiente para dilucidar las causas de la enfermedad. Aunque el modelo multicausal puede seguir siendo útil para evaluar factores de riesgo específicos, si el objetivo de las futuras investigaciones implica encontrar las causas de la ERCnT, entonces debe empezar a enmarcarse la investigación y el debate en torno a modelos causales que, a la vez que son pragmáticos en su implementación, superan las debilidades del modelo multicausal. Para aclarar, el modelo multicausal juega un papel importante, pero será insuficiente para desenmarañar las redes de causas que se han identificado en la literatura. Aunque los retos conceptuales y metodológicos son bastante complejos como muestran algunos autores (Diez Roux, 2011; Trostle, 2005), fundamentalmente, existen dos grandes modelos disponibles que pueden aplicarse con el objetivo de desenredar las redes de causas identificadas hasta el momento. Por un lado, están los modelos socioecológicos de causalidad en salud, y por el otro está el de la determinación social de la salud.

Los modelos socioecológicos empezaron a desarrollarse en la década de los años sesenta y han tomado diferentes direcciones tanto en sus aspectos teóricos como en los metodológicos, por lo que sería más preciso hablar de una serie de modelos socioecológicos (Krieger, 2001; Richard, Gauvin, & Raine, 2011; Susser, 1991). Aquí presento algunas características generales de estos modelos. Lo fundamental de estos modelos es que identifican varios niveles de captura y análisis de la información, en lugar de limitarse al nivel individual. Este aspecto, que pueda parecer trivial,

implica que se tiene un análisis del problema de salud y se tienen hipótesis de cómo los diferentes niveles pueden jugar un papel.

En su expresión más básica, estos niveles pueden ser el individuo, la familia o unidad doméstica, el barrio o comunidad, el municipio, etc. Expresiones más sofisticadas de estos niveles podrían ser la cuenca de ríos de interés, o el prestador de cierto servicio, o el ser trabajador de determinadas empresas, o la participación en determinadas actividades religiosas. La identificación de los niveles relevantes para un problema se relaciona estrechamente con una elaboración teórica que tienda a la explicación de la enfermedad. Entonces hay un elemento teórico importante, pero que implica la comprensión de los aspectos sociales y ecológicos que se relacionan con la enfermedad, por lo que no es suficiente contar con expertos en medicina. Las implicaciones metodológicas son profundas, porque conllevan la recolección de datos para las variables que se expresen en el nivel de interés, y luego conllevan un análisis estadístico que no sólo es multivariado, sino además es multinivel.

En este sentido, los modelos socioecológicos trascienden el enfoque en los factores de riesgo individuales y son capaces de ayudar a la construcción de modelos teóricos que explican la enfermedad y sus causas. El modelo de los determinantes sociales de la salud que ha sido abanderado por la epidemiología social en Australia, Canadá, Estados Unidos y Europa, y que da origen al modelo promulgado por la Organización Mundial de la Salud es un tipo de modelo socioecológico, pero hay otras aplicaciones de los mismos (Krieger, 2001; Richard et al., 2011). La representación gráfica de estos modelos tiende a presentar círculos concéntricos que reflejan los distintos factores que son investigados a diferente nivel, y algunos autores se han referido a ellos como el modelo de las “cajas chinas” como contraposición al de la caja negra. El punto fundamental es que esos niveles supra individuales son tratados metodológica y teóricamente para ser evaluados de manera sistemática.

El modelo de la determinación social de la salud también empezó a desarrollarse en la década de los años sesenta (Almeida-Filho, 1992; Breilh, 1986, 2003; Krieger, 2001; Spiegel, Breilh, & Yassi, 2015). Dado que responde a motivaciones similares a las que han llevado al desarrollo de los modelos socioecológicos, el modelo de la determinación social de la salud puede parecer muy similar a aquellos. Es importante señalar entonces sus principales diferencias, las cuales se resumen en que el modelo de la determinación social no

es dependiente del análisis estadístico de factores de riesgo, y en cambio utiliza metodologías mixtas para explicar los procesos, y relaciones socioecológicas que promueven la salud, así como las fuerzas que impulsan esos procesos y relaciones. Este abordaje se basa en un análisis de la economía política y de los aspectos socioculturales que moldean las manifestaciones de la salud y enfermedad, y tiene como propósito la identificación de procesos sobre los cuales puedan diseñarse intervenciones.

De esta cuenta, el modelo de determinación social de la salud presta atención a los niveles micro-social, meso-social y macro-social. En el nivel micro-social se interesa por identificar factores que lleven a intervenciones clínicas y de promoción de la salud. En el nivel meso-social se enfoca en entender cómo se asocian los factores con los estados de salud para identificar intervenciones en programas y políticas, y también se enfoca en comprender los procesos que promueven mejoras en salud, tendientes a informar intervenciones desde el activismo social y la abogacía. Finalmente, a nivel macro-social busca explicar las fuerzas que moldean o impulsan las relaciones sociales y los procesos de interés, con el objetivo de fomentar intervenciones a nivel político y estructural. El abordaje teórico-metodológico se basa en conceptos y categorías de análisis como las condiciones de vida, el estado de salud, la reproducción social, y otros (Breilh, 2003; Krieger, 2001; Spiegel et al., 2015) en los cuales no vamos a profundizar aquí.

Aunque las diferencias entre modelos son profundas en sus implicaciones, desde mi punto de vista lo que se necesita para acercarse más a la explicación de las causas de la ERCnT es combinar los abordajes aprovechando sus fortalezas y siendo conscientes de sus debilidades. De esta cuenta, considero que se siguen necesitando estudios con enfoque de multicausalidad, especialmente si afrontan algunos de los factores que no han sido abordados suficientemente en la literatura. Sin embargo, considero que debe hacerse un esfuerzo grande en avanzar hacia estudios con enfoque socioecológico, y con enfoque de determinación social de la salud.

Hacia la comprensión de la determinación social de la ERCnT

El análisis de la literatura disponible sobre ERCnT permite identificar algunas fuerzas y procesos de potencial relevancia para explicar la determinación social de

la ERCnT en Guatemala. En esta sección me propongo presentar algunas de estas fuerzas y procesos, las cuales es necesario entender en relación a la enfermedad, para lo cual se requiere de investigaciones sistemáticas que las aborden. En este ejercicio enfoco en la ERCnT como enfermedad que ha afectado a comunidades agrícolas, así como en procesos que se sabe que han impactado a Guatemala. El ejercicio aspira a generar preguntas de investigación e hipótesis y no a afirmar la existencia de relaciones causales.

El uso de agroquímicos en la agricultura es sin duda uno de los procesos que parece más necesario entender, dada su prominencia en la literatura disponible sobre ERCnT. El aumento a nivel mundial en el uso de agroquímicos asociado a la llamada “revolución verde” ha sido documentado hasta la saciedad, y la región centroamericana es una que ha mostrado un incremento relativo importante en las últimas décadas (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 2019; Harwood, 2019). En Guatemala además ha habido aumento en el uso de agroquímicos como parte de los programas de desarrollo rural posteriores al terremoto de 1976, así como a los derivados de la firma de los Acuerdos de Paz en 1996. Sería importante investigar los patrones de utilización a nivel geográfico, como a nivel de distintos tipos de cultivo e industria. Por ejemplo, sería interesante establecer las diferencias y similitudes en el uso que hacen las distintas industrias en comparación con la economía campesina, así como las diferencias entre industrias, o al interior de una misma industria.

El papel del nuevo régimen de comercio implementado durante las décadas de 1990 y 2000 en el marco de la globalización neoliberal, valen la pena a ser tomados en cuenta no sólo porque coinciden en el tiempo con el incremento en la ERCnT, sino también porque es bien conocido que ha tenido ramificaciones que impactan la salud pública (Labonté & Stuckler, 2016). La institucionalización de la Organización Mundial del Comercio obligó a los países a eventualmente suscribir el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC, conocido como TRIPS por sus siglas en inglés), y el Acuerdo General sobre el Comercio de Servicios (AGCS, más conocido como GATS, por sus siglas en inglés). Estos dos acuerdos han tenido un gran impacto en la manera en que diferentes productos tecnológicos –como medicamentos, medios diagnósticos y agroquímicos– y servicios –como establecimientos privados de atención en salud y seguros médicos– son comercializados y regulados. Además, las negociacio-

nes de tratados bilaterales de comercio con distintos países, y de manera prominente los negociados por los países centroamericanos con los Estados Unidos y la Unión Europea también afectaron estos aspectos. Valdría la pena examinar si este nuevo régimen en el comercio internacional ha incidido en la manera en que los agroquímicos y otros contaminantes ambientales circulan en los países.

La globalización también ha incidido en la transformación del sector agrícola a partir de los años 1980s, con impactos a nivel global, regional y local (Patnaik, 2015; Siddiqui, 2015; Wagner, 2007). Por un lado, la multiplicación de las maneras en que los mercados globales se vinculan comercial y financieramente ha hecho que la competitividad de las diferentes industrias haya dependido de su capacidad para adaptarse a las nuevas demandas y los nuevos competidores. En ámbitos económicos e industriales se habla de que el sector agrícola ha vivido un proceso de modernización en estas décadas, el cual ha llevado por un lado a un aumento en la tecnificación de las distintas etapas del ciclo productivo agrícola, y por otro lado ha profundizado el papel que los procesos administrativo-gerenciales tienen en el ciclo administrativo de las distintas empresas. Finalmente, las décadas recientes han visto cómo la tendencia a la consolidación de empresas del sector –desde las compañías productoras de agroquímicos hasta las comercializadoras de productos del agro como el café o el azúcar– han creado conglomerados financieros, gerenciales y comerciales transnacionales que impactan las prácticas locales.

Relacionada con las transformaciones en el sector agrícola y la globalización en general, es necesario prestar atención a la posición de los trabajadores agrícolas y sus relaciones con los medios de producción (Herrera Ruiz, 2016; Wagner, 2007). Por un lado, la economía campesina se ha visto impactada por esas tendencias a la tecnificación, por la afluencia de productos foráneos que compiten con los producidos localmente, y por la necesidad de vincularse a cadenas de comercialización que les permitan vender sus productos en una escala global. Sería interesante establecer las maneras como estos cambios han influido en las condiciones laborales, en la utilización de productos agroquímicos, así como la contaminación por los mismos.

Por otro lado, las condiciones laborales de los trabajadores agrícolas asalariados se han transformado por las tendencias a la tecnificación y los procesos gerenciales, y como consecuencia han modificado –en algunas industrias más que en otras– el tipo y duración de las relaciones entre trabajadores y empleadores.

En general, ha habido una tendencia a formalizar la flexibilidad de los contratos, lo que ha hecho que los trabajadores se relacionen de manera individual y por períodos cortos con las empresas, a diferencia de ciertas relaciones –como la de mozos colonos, por ejemplo– que solían ser más prevalentes y establecían vínculos más informales, más largos y familiares entre los trabajadores y las empresas.

Las condiciones de vida en comunidades agrícolas también se han transformado en las últimas décadas (Herrera Ruiz, 2016; Wagner, 2007). Ha habido una tendencia a la creación de nuevos proyectos habitacionales en la periferia de grandes plantaciones, que influyen en el hacinamiento y los nuevos patrones de vida, consumo y alimentación que afectan la salud de una población rural y agrícola, así como sirven para fomentar un cierto tipo de industria inmobiliaria a la vez que se convierten en fuentes de mano de obra flexible para las compañías agrícolas que explotan esas plantaciones. El tipo de proyecto habitacional así generado moldea de manera particular las condiciones de precariedad y vulnerabilidad en que viven sus habitantes. De manera más general, las transformaciones en infraestructura, así como en el ambiente natural y social se han modificado como consecuencia del aumento en el comercio y disponibilidad de ciertos productos, pero también como consecuencia de las nuevas formas de gobernanza derivadas de las leyes de descentralización aplicadas a los Consejos de Desarrollo y a la manera como se gestionan los proyectos de infraestructura a nivel local.

La capacidad reguladora del Estado se ha modificado de manera notable a nivel mundial como consecuencia de la globalización (Labonté, 2019; Townsend et al., 2019). Por un lado, los estados han cedido algunas de sus competencias reguladoras a través de los acuerdos de libre comercio bilaterales y de los mecanismos establecidos por el régimen de la Organización Mundial del Comercio. Por otro lado, la globalización también ha aumentado la visibilidad de las violaciones a los derechos humanos, y la necesidad de las empresas locales de alinear su imagen con algunos valores que parecen importantes para mantenerse vigentes a nivel global, ya sean valores relacionados con la calidad de sus productos o con la calidad de sus prácticas empresariales. Estas fuerzas han moldeado las maneras como el estado supervisa y regula las condiciones laborales, así como la capacidad técnica, administrativa y legal para regular la contaminación ambiental, pero también las maneras como las empresas se autorregulan o buscan

certificaciones internacionales que les abran oportunidades en los mercados globales.

Finalmente, en Guatemala las transformaciones del sector salud a partir de la década de los 1990s han sido muy marcadas (Cerón, Crooks, Labonté, Snyder, & Flores, 2019). Partiendo de un panorama bastante precario en términos de indicadores de mortalidad, morbilidad, disponibilidad y accesibilidad a los servicios de salud previo a la firma de los Acuerdos de Paz, las últimas décadas muestran tendencias principalmente negativas. La mortalidad y morbilidad se han complejizado con el incremento de la carga atribuible a las enfermedades crónicas no transmisibles, sin que las enfermedades infecciosas y las carenciales hayan mejorado ostensiblemente. Más importante aún, es que las inequidades en salud son muy marcadas y afectan principalmente a la población del área rural y con niveles educativos bajos, principalmente si son indígenas y mujeres. Aunado a esto, se ha visto una clara tendencia a la fragmentación del sistema, que se ha encarecido a expensas del gasto de bolsillo, y con un estancamiento del gasto público en salud. Todo esto ha llevado a que la cantidad de proveedores privados vaya en aumento, pero que, paradójicamente, la demanda de los servicios públicos también vaya en aumento.

Todos estos procesos parecen, en principio, potencialmente relevantes para llegar a una explicación de las causas de la ERCnT. De hecho, algunas de las investigaciones que se han publicado con enfoque multicausal apuntan en su introducción o en su discusión a algunos de esos procesos. La utilidad de mirar a estos procesos es que permiten trascender algunas de las discusiones en las que el debate parece encontrarse en la actualidad. Por ejemplo, la potencia o falta de potencia de la asociación estadística de uno u otro producto agroquímico con la ERCnT es desde luego importante, pero de cara a una explicación de las causas que lleve a concebir intervenciones hace falta saber cómo es que llegan esos productos a contaminar los cuerpos de algunas personas y no de otras.

¿Será, por ejemplo, que trabajadores de una actividad agroindustrial tienen el mismo riesgo de desarrollar la enfermedad, o está el riesgo más relacionado con el lugar de residencia? ¿Será, por ejemplo, que el consumo de agua proveniente de las cuencas de unos ríos está relacionado con el riesgo de enfermedad, o será que es el uso de ciertos agroquímicos en ciertas áreas el mayor responsable? ¿Será, por ejemplo, que la manera como se gestiona el agua y su consumo en ciertos municipios, comunidades y complejos habitacionales

facilita que sus habitantes estén sometidos a una mayor exposición sostenida a sustancias nefrotóxicas? ¿Será, por ejemplo, que el auge de ciertos productos agroquímicos en ciertas industrias se deba al régimen comercial y regulatorio de las últimas décadas, y haya llevado a mayor exposición a sustancias nefrotóxicas en ciertas comunidades? ¿Será, por ejemplo, que la capacidad de monitoreo y regulación de la contaminación ambiental por parte de las autoridades e industrias locales moldean qué poblaciones resultan más expuestas a sustancias nefrotóxicas? ¿Será, por ejemplo, que las diferencias en el acceso a diagnósticos tempranos de disminución en la función renal moldean quiénes resultan con daño irreversible? ¿Será, por ejemplo, que la incapacidad de la industria y los gobiernos locales de regular la comercialización de ciertos productos agroquímicos, sumado al uso de estos en distintas industrias, esté en el origen de quién enferma y quién no? ¿Será que al final sea simplemente la explotación de los trabajadores por la industria agrícola la causante de esta enfermedad?

Desde luego, uno tiene que comprender que todas estas relaciones entre variables, factores, niveles y procesos, no suceden en el vacío, sino que suceden en el contexto guatemalteco, el cual está marcado por una guerra civil reciente, debilidad institucional, una precaria gobernabilidad, y una alta conflictividad social. Es bueno reconocer que las organizaciones gremiales del sector agrícola no han sido sujetos neutrales en esta historia, así como no lo han sido las organizaciones de trabajadores del campo. No sé a ciencia cierta qué papel juega este contexto en las causas de la ERCnT, pero sí sé que ignorar este contexto no contribuye a encontrar soluciones.

Estas y otras preguntas están implícitas en algunas de las publicaciones sobre ERCnT, pero para poder responderlas es necesario investigarlas de manera sistemática, lo cual no puede hacerse ni teórica ni metodológicamente desde el paradigma multicausal.

Conclusiones

Ha habido una importante producción de investigación sobre las causas de la ERCnT en general, aunque más limitada en el caso de Guatemala. Esas investigaciones dan muchas luces sobre los factores de riesgo de la enfermedad y apuntan a la multicausalidad de la misma. Llegados a este punto, es necesario reconocer las fortalezas y limitaciones del paradigma multicausal,

y empezar a incursionar en paradigmas que intentan trascender esas limitaciones, como el enfoque socioecológico y el enfoque de la determinación social de la salud. Desde mi punto de vista es importante continuar con investigaciones apoyadas en el modelo multicausal, especialmente si enfocan en factores de riesgo todavía no suficientemente investigados. Sin embargo, si el objetivo es llegar a explicar las causas de la ERCnT, debe profundizarse en una agenda de investigación-intervención, para la cual me permito hacer las siguientes recomendaciones.

En primer lugar, retomo algunas recomendaciones contenidas en la tesis *La Nefrología en Guatemala: Una Historia Vivida* (Lou Meda, 2011), las cuales son relevantes para la ERCnT, y para otras enfermedades renales.

- Es necesario hacer estudios epidemiológicos de base poblacional, aunque sean más onerosos y técnicamente exigentes.
- Es necesario implementar esfuerzos de prevención primaria, secundaria y terciaria basados en los conocimientos actuales sobre ERCnT, haciendo justicia a una de las virtudes del enfoque multicausal, que al identificar factores de riesgo específicos permite diseñar intervenciones para abordarlos.
- Es necesario articular los esfuerzos necesarios para completar una encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles, ya que sus resultados permitirán finalmente conocer la magnitud y distribución de los problemas crónicos principales. Existe experiencia en El Salvador completando una de estas encuestas y existen experiencias parciales o preliminares en Guatemala, así que pareciera que sólo se necesitaría unir voluntades.

En segundo lugar, si existe interés en llegar a explicar las causas de la ERCnT, se hace necesario diseñar y emprender un estudio interdisciplinar sobre la determinación social de la ERCnT en Guatemala. Evidentemente las áreas de especialización que se requieren para emprender un estudio de este tipo trascienden las de la medicina y la salud pública, por lo que un esfuerzo de estas características requeriría de llevar a la práctica la tan discutida interdisciplinariedad.

En tercer lugar, la información que ya está disponible exige vislumbrar la toma de acciones que aborden:

- Las condiciones laborales de los trabajadores agrícolas en general.
- Las condiciones de vida en las comunidades agrícolas en general.
- La regulación de la comercialización, distribución, utilización y disposición final de productos agroquímicos.

Finalmente, para sacar adelante los esfuerzos que contribuyan a la generación de conocimientos sobre las causas de la ERCnT en Guatemala, se hace necesario vislumbrar mecanismos de financiación que estén exentos de conflictos de interés, y que además aseguren una justa asignación de los mismos, así como su ejecución efectiva, eficiente y transparente. Las fuentes externas de fondos para investigación, tales como las procedentes de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés), o los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) tienen prioridades que no se alinean con esta meta. Los recursos o mecanismos financieros deben generarse a nivel de Guatemala.

Referencias

- Almeida-Filho, N. (1992). *La ciencia tímida: Ensayos de deconstrucción de la epidemiología*. Buenos Aires: Lugar Editorial.
- Aschengrau, A., & Seage III, G. (2020). *Essentials of epidemiology in public health* (4th ed.) Burlington, MA: Jones & Bartlett.
- Beaglehole, R., Bonita, R., & Kjellström, T. (1994). *Epidemiología básica*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Breilh, J. (1986). *Epidemiología: economía, medicina y política* (3.^a ed.).
- Breilh, J. (2003). *Epidemiología crítica: ciencia emancipadora e interculturalidad*. Buenos Aires: Lugar Editorial.
- Bunge, M. (1969). *El principio de la causalidad en la ciencia moderna*. Buenos Aires: Eudeba.
- Cerón, A., Crooks, V., Labonté, R., Snyder, J., & Flores, W. (2019). Medical tourism in Guatemala: Qualitatively exploring how existing health system inequities facilitate sector development. *International Journal of Health Services*, 49(4), 754-772. <https://doi.org/10.1177/0020731419866085>

- Chapman, E., Haby, M., Illanes, E., Sanches-Viamonte, J., Elias, V., & Reveiz, L. (2019). Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. *Pan American Journal of Public Health*, 43, e35. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.35>
- Diez Roux, A. (2011). Complex systems thinking and current impasses in health disparities research. *American Journal of Public Health*, 101(9), 1627–1634. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300149>
- Gordis, L. (2009). *Epidemiology* (2nd ed). Philadelphia, PA: Saunders.
- Guerrero, R., González, C., & Medina, E. (1986). *Epidemiología*. Wilmington, Delaware: Addison-Wesley.
- Harwood, J. (2019). Was the Green Revolution intended to maximize food production? *International Journal of Agricultural Sustainability*, 17(4), 312-325. <https://doi.org/10.1080/14735903.2019.1637236>
- Herrera Ruiz, S. (2016). *De la finca a la empresa: Azúcar, poder, cambios económicos y transformación cultural en la Costa Sur de Guatemala* (Tesis Doctoral). Universidad Pontificia de Salamanca, Facultad de Ciencias Políticas y Sociología “León XIII”.
- Jayasumana, C., Orantes, C., Herrera, R., Almaguer, M., Lopez, L., Silva, L., ... De Broe, M. (2017). Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32, 234-241. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw346>
- Johnson, R., Wesseling, C., & Newman, L. (2019). Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *New England Journal of Medicine*, 380(19), 1843-1852. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1813869>
- Krieger, N. (1994). Epidemiology and the web of causation: Has anyone seen the spider? *Social Science and Medicine*, 39(7), 887-903. [https://doi.org/10.1016/0277-536\(94\)90202-x](https://doi.org/10.1016/0277-536(94)90202-x)
- Krieger, N. (2001). Theories for social epidemiology in the 21st century: An ecosocial perspective. *International Journal of Epidemiology*, 30, 668-677. <https://doi.org/10.1093/ije/30.4.668>
- Labonté, R. (2019). Trade, investment and public health: compiling the evidence, assembling the arguments. *Global Health* 15, 1. <https://doi.org/10.1186/s12992-018-0425-y>
- Labonté R., & Stuckler D. (2016). The rise of neoliberalism: how bad economics imperils health and what to do about it. *Journal of Epidemiology and Community Health* 70(3), 312-318. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-206295>
- Lou Meda, R. (2011). *La nefrología en Guatemala: Una historia vivida* (Tesis de maestría). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala. .
- MacMahon, B., Pugh, T. F., & Ipsen, J. (1960) *Epidemiologic methods*. Boston, MA: Little Brown and Co.
- Orantes-Navarro, C., Herrera-Valdés, R., Almaguer-López, M., López-Marín, L., Vela-Parada, X., Hernández-Cuchillas, M., & Barba, L. (2019). Toward a comprehensive hypothesis of chronic interstitial nephritis in agricultural communities. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 24(2), 101-106. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.01.001>
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (2019). Pesticide Indicators. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Recuperado en <http://www.fao.org/faostat/en/#data/EP/visualize>, 5 de noviembre de 2019.
- Patnaik, U. (2015). The origin and continuation of First World import dependence on developing countries for agricultural products. *Agrarian South: Journal of Political Economy*, 4(1), 1-21. <https://doi.org/10.1177/227776015574800>
- Richard, L., Gauvin, L., & Raine, K. (2011). Ecological models revisited: Their uses and evolution in health promotion over two decades. *Annual Review of Public Health*, 32, 307-326. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031210-101141>
- Saran, R., & Shahinian, V. (2010). CKD: A pandemic calling for concerted public health action. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 17(3), 213-214. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.03.009>
- Siddiqui, K. (2015). Trade liberalization and economic development: A critical review. *International*

- Journal of Political Economy*, 44(3), 228-247. <https://doi.org/10.1080/08911916.2015.1095050>
- Spiegel, J., Breilh, J., & Yassi, A. (2015). Why language matters: Insights and challenges in applying a social determination of health approach in a North-South collaborative research program. *Globalization and Health*, 11, 9. <https://doi.org/10.1186/s12992-015-0091-2>
- Susser, M. (1991). *Conceptos y estrategias en epidemiología: el pensamiento causal en las ciencias de la salud*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Townsend, B., Schram, A., Labonté, R., Baum, F., & Friel, S. (2019). How do actors with asymmetrical power assert authority in policy agenda-setting? A study of authority claims by health actors in trade policy. *Social Science and Medicine* 236, 112430. <https://doi.org/10.1016/socscimed.2019.112430>
- Trostle, J. (2005). *Epidemiology and culture*. Cambridge, MA: Cambridge University Press.
- Wagner, R. (2007). *Historia del azúcar en Guatemala*. Guatemala: Asociación de Azucareros de Guatemala, Editorial Galería Guatemala, Fundación G&T.

Monocultivos e industrias extractivas en Guatemala: ¿Qué relación tienen la deficiencia institucional, la falta de investigación científica y los impactos ambientales?

Monoculture and extractive industries in Guatemala: What is the relationship between institutional deficiency, lack of scientific research and environmental impacts?

Bárbara I. Escobar-Anleu

Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: bisa_e8a9@hotmail.com

Recibido: 27 de septiembre 2019 / Aceptado: 10 de febrero 2020

Resumen

Guatemala es considerado uno de los países megadiversos a nivel mundial. En conjunto, estos países albergan más del 70 % de biodiversidad del planeta, en tan sólo alrededor del 10 % de su territorio. Debido a la diversidad de recursos naturales, no resulta extraño que la economía del país dependa principalmente de estos. El ser una potencia mundial en biodiversidad podría representar múltiples ventajas y oportunidades, pero en realidad la degradación de los recursos naturales es histórica y persiste. Los monocultivos y la industria extractiva son ejemplos de actividades económicas que se han expandido en la región, contribuyendo al deterioro de los recursos naturales. Existe una paradoja, «la maldición de los recursos naturales», la cual se refiere a la situación en que países con muchos recursos naturales, suelen tener bajas tasas de crecimiento económico y una explicación es la debilidad institucional. El que existan deficiencias institucionales se relaciona con falta en cumplimiento de ley, una ineficiente regulación y manejo de recursos naturales y su consiguiente degradación. Si a esto agregamos que Guatemala invierte apenas el 0.029% del PIB en actividades de investigación, hallamos otra explicación a estas deficiencias, ya que las instituciones no tienen datos para tomar decisiones fundamentadas. Así se vincula el deterioro ambiental con las deficiencias institucionales, lo cual también se relaciona con poca investigación y reducido crecimiento económico. Aunque estos vínculos rara vez se resaltan, es necesario hacerlo para comprender y promover cambios dentro de un sistema explotador de recursos, que afecta la calidad de vida de los guatemaltecos.

Palabras clave: Ciencia, cultivos, divulgación científica, minería, recursos naturales.

Abstract

Guatemala is considered one of the megadiverse countries worldwide. Together, these countries contain more than the 70 % of the planet's biodiversity, in only about 10 % of its territory. Due to the diversity of its natural resources, it is not surprising that the country's economy depends mainly on these. This great biodiversity could represent multiple advantages and opportunities, but the reality is that the degradation of natural resources is historical and persistent. Monocultures and extractive industry are examples of activities that have expanded in the region, contributing to the deterioration of natural resources. There is a paradox, "the curse of natural resources", which refers to the situation in which countries with many natural resources tend to have low rates of economic growth and an explanation for this is institutional weakness. The existence of institutional deficiencies is related to lack of compliance with the law, inefficient regulation and management of natural resources and their consequent degradation. If we add to this that Guatemala invests only 0.029 % of GDP in research activities, we find another explanation for these deficiencies, since the institutions do not have data to make informed decisions. This links environmental deterioration with institutional deficiencies, which is also related to little research and reduced economic growth. Although these links are rarely highlighted, it is necessary to do so in order to understand and promote changes within an exploitative resource system that affects the life quality of all Guatemalans.

Key Word: Crops, mining, natural resources, science, science communication.

Este trabajo fue revisado por el jurado calificador del Quinto Concurso de Ensayo Científico Digi-2017, obteniendo el segundo lugar para el área Ciencia y Tecnología.



Introducción

La Constitución Política de la República de Guatemala declara en el artículo 64 que es “de interés nacional la conservación, protección y mejoramiento del patrimonio natural de la nación” (1985). Además, establece como “obligación del Estado orientar la economía nacional para lograr la utilización de los recursos naturales y el potencial humano, para incrementar la riqueza y tratar de lograr el pleno empleo y la equitativa distribución del ingreso nacional” (Constitución Política de la República de Guatemala, 1985). Sin embargo, existen actividades que desde una perspectiva mercantil podrían parecer rentables y/o eficientes pero los impactos que tienen sobre los recursos naturales son severos e irreversibles. Este es el caso de actividades como las de la industria extractiva y los monocultivos. Al respecto, existe información, pero esta es principalmente de los impactos sociales. ¿Qué pasa con los impactos ambientales? ¿Existe suficiente investigación y respaldo científico en estos temas? ¿Qué relación tienen la deficiencia institucional y la escasa investigación científica con los impactos ambientales de estas industrias?

Para documentar los impactos de estas industrias en Guatemala, es necesario tener datos e información fidedigna, la cual suele ser escasa o de difícil acceso. A continuación, se presentan algunos datos relacionados con estos temas, con el objetivo de evidenciar la relación entre estos temas y así comprender esta compleja problemática desde una perspectiva más integral. los cuales se pretende abordar el tema del impacto ambiental de estas actividades y la importancia de la investigación científica con una de las limitantes que tienen como denominador común: la deficiencia institucional. Este enfoque se utilizará.

Contenido

A nivel mundial, Guatemala es el cuarto país más vulnerable en términos de desastres naturales y el noveno en términos de riesgos por el cambio climático (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura [Unesco], 2017). Los economistas sostienen que el desarrollo depende de la medida en que se utilicen los recursos disponibles en el territorio del país (Instituto de Agricultura, Recursos Naturales y Ambiente de la Universidad Rafael Landívar [Iarna-URL], 2012).

Si se considera que la economía guatemalteca depende de sus recursos naturales, al menos en un 70 % (Iarna-URL, 2012), su deterioro tiene un particular agravante a nivel nacional. En la década de los 60 y 70, la principal causa de deforestación era la presión poblacional y la pobreza (Universidad del Valle de Guatemala, Instituto Nacional de Bosques, Consejo Nacional de Áreas Protegidas, & Universidad Rafael Landívar, 2011) pero actualmente tiene su origen en actividades como la ganadería extensiva, la agricultura vinculada a monocultivos extensivos -como la palma africana-, los incendios forestales y las combinaciones entre éstas (Iarna-URL, 2012).

Por otro lado, por definición, las actividades extractivas no son sostenibles ya que, al extraer los recursos del subsuelo, los yacimientos se agotan y no se restablecen en el corto plazo (Instituto Centroamericano de Estudios Fiscales [Icefi], 2014). Ambas actividades ejemplifican lo que en literatura económica se ha denominado la “maldición de los recursos naturales” (Sachs & Warner, 1995, 2001) que se refiere a la paradójica situación en que países con muchos recursos naturales, tienden a tener bajas tasas de crecimiento económico.

En el 2011 el tanque de pensamiento del sector privado Fundación para el Desarrollo de Guatemala (Fundesa) realizó un estudio donde identificó 25 conglomerados productivos con gran potencial de crecimiento, entre los cuales incluyó la agricultura (asociada a cultivo de monocultivos de palma y azúcar) y las industrias extractivas (Unesco, 2017). Sin embargo, a nivel regional, en el 2016 el producto interno bruto (PIB) de América Latina y el Caribe disminuyó un 11 %, tasa negativa que representa la continuación de un proceso de desaceleración de la actividad económica que existe desde el 2011 (Comisión Económica para América Latina y el Caribe [Cepal], 2017). Una de las explicaciones que da la economía política a esta “maldición” es que en países con instituciones con un marco legal inadecuado e instituciones débiles afectan el desempeño de su crecimiento, mientras que instituciones con marcos adecuados impulsan altas tasas de crecimiento (Boschini, Pettersson, & Roine, 2007; Mehlum, Moene, & Torvik, 2006).

Por otro lado, la deficiencia institucional también está vinculada con la falta de investigación científica que existe en el país ya que en Guatemala no existe una cultura institucional de seguimiento y evaluación periódica, principalmente por falta de fondos. Aunque la industria en el país tiene cierta disponibilidad de recursos económicos, no realiza investigación ya que

no existen incentivos ni otros instrumentos políticos para que lo hagan (Unesco, 2017). Guatemala invierte el 0.029 % del PIB en actividades de investigación y desarrollo experimental. Este porcentaje es 14 veces menor que el promedio de inversión de África Subsahariana, 25 veces menos que el de Latinoamérica y el Caribe, 85 veces menor que el de Europa Occidental y casi 200 veces menor que lo que invierte Corea o Israel (Unesco, 2017). La poca investigación que se genera en el país también puede verse reflejada en el número de artículos que se producen. Actualmente, el valor de artículos es de 11 por millón de habitantes. Para tener una comparación, la publicación de artículos científicos en Chile es 45 veces mayor por millón de habitantes. Además, alrededor del 90 % de artículos de Guatemala se publican en cooperación con otros países (Unesco, 2017). Es de esta forma que se puede vincular el deterioro ambiental de los recursos naturales causado por estas actividades con las deficiencias institucionales, que están a su vez directamente relacionadas con la falta de investigación y la disminución en el crecimiento económico del país.

Aunque pocas veces se ve desde esta perspectiva, es necesario resaltar este vínculo para poder trabajar en las deficiencias existentes, que resultan teniendo un impacto en los recursos naturales y así, en la población guatemalteca. Resulta interesante cómo Guatemala se encuentra (junto con Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guyana, Haití, Honduras, Nicaragua, Paraguay, Perú y Venezuela) entre las naciones con valores negativos, tanto en su eficiencia gubernamental, como en su estabilidad política (Lemarchand, 2013). Existen estudios que evidencian cómo la productividad científica y la influencia sobre ella, se relaciona con características como la gobernanza, el crecimiento económico y la distribución de ingresos para desarrollo humano (Lemarchand, 2015, 2016).

Aunque hace falta investigación científica enfocada hacia el impacto ambiental de estas dos industrias, los datos que se tienen no son muy alentadores. En el caso de los monocultivos, revertir la trayectoria negativa que tienen las dinámicas del uso del suelo es un gran desafío. A largo plazo, restaurar y restituir recursos del bosque contribuirá significativamente en la estabilidad ambiental y económica de Guatemala. Sin embargo, en el caso de la caña de azúcar las prácticas de este monocultivo requieren homogeneización de las áreas de cultivo. Este proceso suele empezar con la eliminación de árboles y otra cobertura vegetal, relleno de barrancos para incrementar áreas mecanizables y construcción

de canales para desviar los cauces de los ríos para los canales de riego (Iarna-URL, 2012).

En el caso de la palma africana, debido a que la productividad promedio es de 25 años, no existe rotación en el monocultivo y así el suelo se desgasta y pierde su fertilidad. Para compensar esto, la industria enriquece artificialmente el suelo a través de agroquímicos, de los cuales se requieren cada vez cantidades mayores y empobrecen aún más el suelo. Los monocultivos evidentemente reducen la diversidad vegetal, la cual a su vez disminuye la diversidad animal debido a que anula o interrumpe la dinámica de los ecosistemas (Hernández, 2013). Esto se ha demostrado en estudios en monocultivos de palma africana en el país, los cuales han determinado que éstos son una seria amenaza para la diversidad de aves, debido a que únicamente el 11 % de especies y el 5 % del total de capturas durante el estudio, se realizaron en cultivos de palma del área de estudio (Cajas-Castillo, Cobar-Carranza, Ávila-Santa, Kraker-Castañeda, & Quiñónez-Guzmán, 2015).

Las especies de fauna cumplen un papel fundamental controlando plagas, pero al reducir las especies vegetales, muchas especies que antes se alimentaban de ellas desaparecen y así, también sus depredadores. Uno de los resultados de esta alteración en la dinámica ecológica, es que las plagas se propagan con mayor facilidad, dañando así los cultivos (Hernández, 2013). Otro aspecto de riesgo al ambiente con los monocultivos es que, con su acelerada expansión, las pocas áreas naturales protegidas van quedando aisladas y esto interrumpe la conectividad y reduce la diversidad (Edwards et al., 2010). Para el 2006, la extensión registrada de palma africana era de 53,908 ha, incrementando en un 73.47 % (39,607 ha) para el 2010, cuando ascendió a 93,515 ha (Duarte, Juárez, Pérez, & Gálvez, 2010). Surge la pregunta entonces ¿se está haciendo lo necesario para que este cultivo, considerado tan eficiente, también considere mitigar o reducir los impactos ecológicos que pueda tener en un área?

La información ambiental que tenemos indica que no. Los problemas generados a partir del monocultivo de palma africana han contribuido en la ruptura y el daño a estructuras, no sólo ecosistémicas, sino también socioambientales y nutricionales en territorios rurales (Hernández, 2013). Para reafirmar y seguir vinculando la importancia de la investigación científica y la institucionalidad con estas industrias, existen referencias documentadas, como en el caso de Colombia, donde los mismos productores de palma han reconocido que no saben de conservación ni de criterios ambientales

y que establecer límites y control de la expansión le corresponde a instituciones ambientales y agrícolas (Hernández, 2013). Si bien no tenemos declaraciones como estas en Guatemala, sí sabemos que los vínculos entre el sector empresarial y el sector académico son escasos y, aunque el 50 % de los investigadores debería estar realizando investigación e innovación dentro del sector productivo del país, esto no es así (Unesco, 2017), conllevando esto un riesgo similar al caso de Colombia.

En el caso de la industria extractiva, los impactos al capital natural en Guatemala se dan en un contexto muy particular, ya que el país tiene la tasa más alta de extracción de materiales por unidad de área (8.3 TM/ha/año). Esta tasa sobrepasa el promedio de países con indicadores económicos similares (4.8 TM/ha/año) (Iarna-URL, 2012). A la industria extractiva, junto con las actividades agrícolas y ganaderas, se les atribuye, por lo menos, un 15 % del sobreuso existente en el territorio nacional (Icefi, 2014).

El fenómeno de rápida expansión de industrias extractivas ha sido especialmente agudo en Centroamérica, provocando conflictos ambientales y sociales (Icefi, 2014). Aunque las implicaciones ambientales de la minería son de diversa índole y varían de intensidad a lo largo de las distintas etapas del proyecto, pueden agruparse por sus efectos en el agua, aire, suelo y ecosistemas (Iarna-URL, 2012).

En el caso del recurso hídrico, es significativamente afectado en calidad y cantidad. Los cuatro aspectos que generan un impacto significativo son: primero, el drenaje ácido de mina y lixiviados; segundo, la erosión de suelos y desechos en aguas superficiales; tercero, los impactos causados por embalses, desechos rocosos y lixiviación en pilas y botadores y cuarto, los impactos por el desaguado de la mina. En el caso del aire, es afectado durante todas las etapas del proyecto ya que se moviliza una gran cantidad de materiales. Incluso cuando no se moviliza, las pilas o depósitos de desechos dispersan partículas al ambiente. Durante las operaciones mineras, las mayores fuentes contaminantes para el aire son: el material en partículas que se transportan como resultado de actividades mecánicas (como la excavación), las emisiones gaseosas de los escapes de fuentes móviles (vehículos, etc.) y las emisiones de gases provenientes de la quema de combustibles en fuentes estacionarias (Icefi, 2014).

En el caso del suelo, las actividades agrícolas cercanas a este tipo de proyectos pueden verse afectadas, principalmente, por la contaminación que se esparce a

través de la escorrentía o el agua para riego. Además, las actividades mineras modifican diariamente el paisaje cercano a través de la remoción de materiales que antes no estaban perturbados (Environmental Protection Agency [EPA], 2009). La erosión causada por la minería, también puede resultar en el aumento de carga de sedimentos en drenajes y aguas superficiales, así como en la contaminación de suelos por los derrames y el vertido de materiales tóxicos (Icefi, 2014).

En el caso de los ecosistemas, la pérdida de hábitat es a través de daños directos e indirectos, así como a corto y largo plazo. A corto plazo son la perturbación, remoción y redistribución de superficie en el lugar de la mina. Sin embargo, hay impactos de mayor alcance y largo plazo como la eliminación o desplazamiento de especies en áreas excavadas y depósitos de desechos. A escala terrestre, algunas especies se van del área, pero existen otras con menor capacidad de movilización (invertebrados y vertebrados pequeños) que son los más afectados, mientras que los impactos a los ecosistemas acuáticos también son recurrentes en los proyectos de minería, sobre todo en países con debilidades en el ámbito legal e institucional, como el caso de Guatemala (Icefi, 2014).

Esto ha sido evidenciado en casos como el de la mina Marlin en San Marcos. En este caso, el agua almacenada en los embalses de cola excede los lineamientos establecidos por la Corporación Financiera Internacional (IFC) para pH, cianuro, cobre y mercurio siendo las concentraciones de estos últimos de tres, 10 y 20 veces mayores, respectivamente. El tratamiento de agua no resuelve la filtración de contaminantes y la limitada información sobre calidad de agua no ha permitido establecer si se está filtrando corriente abajo (Icefi, 2014).

Otro aspecto ambiental relacionado con las actividades extractivas en Guatemala, al cual se le ha prestado poca atención, es la relación entre el grado de fragilidad ambiental y el conflicto. Los municipios donde hay actividades mineras y con conflictos reportados tienen, en promedio, 44.1 mayor deforestación y 24.7 % más territorio en cabeceras de cuenca que el promedio nacional (Instituto Regional de Altos Estudios Políticos [Iralep], 2010). Esto refleja que las actividades extractivas coinciden con áreas que ya tienen fragilidad ambiental lo cual es preocupante al considerar que el 38 % de las últimas extensiones de bosques primarios mundiales, están en riesgo por la expansión de actividades mineras (Carrere, 2004).

Aún más preocupante resulta que, si se mantiene la trayectoria actual, la minería en Guatemala se carac-

terizará por una presión incremental, poca capacidad de respuesta de un marco normativo y otras amenazas cuyo factor en común es la fragilidad del marco legal e institucional en materia ambiental (Icefi, 2014).

A lo largo de este documento se ha pretendido vincular la deficiencia institucional con la falta de investigación y los impactos que esto tiene en los recursos naturales, específicamente en las actividades extractivas y los monocultivos en el país. A continuación, se fundamentan algunas posibles acciones o medidas que podrían contribuir a la conservación de los recursos naturales, mediante la investigación científica y el fortalecimiento institucional en las industrias de monocultivos, así como en las extractivas. Es un hecho que se necesita hacer más investigación, principalmente en estas industrias, las cuales también han sido priorizadas por el Plan Nacional de Desarrollo K'atún (Consejo Nacional de Desarrollo Urbano y Rural [Conadur], 2014). El fundamento de priorizar la agricultura es que en ella se emplea una tercera parte de la fuerza laboral de Guatemala, por lo que la importancia de este sector se mantendrá y para ello se propone promover la diversificación productiva (lo cual se relaciona con limitar la expansión de los monocultivos), fortalecer las instituciones y fomentar el desarrollo rural mediante inversión en investigación y desarrollo agrícola (Unesco, 2017).

Debido a que la mitad de la población trabaja en el sector agropecuario, la concentración nacional de tierras se limita a un 2 % de personas que controlan hasta el 72 % del total de tierras cultivables (Gaster & Isakson, 2007; Klepek, 2012). Esta desigualdad restringe de gran manera el desarrollo sostenible y equitativo del país, imponiendo restricciones para difundir propuestas, nuevas tecnologías y mecanismos novedosos para producción agropecuaria, que permita conservar la biodiversidad y proteger el medio ambiente. Nuevamente aquí, entran a jugar un papel importante las instituciones de investigación del país que realizan extensión y propuestas en estas áreas (Unesco, 2017).

Por otro lado, las actividades extractivas también son prioritarias en este plan debido a que, a pesar de que son una fuente limitada en la generación de trabajo y tienen importantes impactos negativos hacia el ambiente, constituyen una fuente de recursos que se podría aprovechar mejor (Unesco, 2017). ¿Cómo sería esto posible? Si bien no existen actividades extractivas sostenibles, ciertos autores sugieren algunas alternativas, como asumir una transformación de una forma de capital a otra. En este sentido, una de las propuestas es gestionar adecuadamente todas las formas de capital.

En la minería, un ejemplo podría ser que con la reducción de activos del subsuelo se busquen mecanismos de compensación mediante otros activos naturales, como la inversión para eliminar externalidades negativas bajo el principio de “quien contamina o usa, paga” (Icefi, 2014).

El Plan Nacional de Desarrollo K'atún propone gestionar subvenciones y regulación ambiental, mejorar la gobernanza, fortalecer regulaciones y localizar las actividades en función del mejor uso de suelo (Conadur, 2014; Unesco, 2017). Todas estas propuestas, pueden fundamentarse a través de investigación científica. Para que las actividades de investigación e innovación puedan empezar a tener un impacto visible y considerable en la economía del país, el tamaño de la comunidad científica nacional debería ser, por lo menos, 45 veces más grande que en la actualidad (Unesco, 2017).

Una forma de lograr esto es integrar esfuerzos institucionales, lo cual ha sido difícil para los gobiernos debido a que las estructuras de las instituciones suelen ser inadecuadas (a nivel de departamento, falta de continuidad, con agendas individuales y no integrales) para abordar de manera transversal temas como la investigación y la innovación tecnológica. Hasta ahora, las políticas en ciencia, tecnología e investigación han sido gestionadas por distintos ministerios, universidades y centros investigativos, pero con poca o nula interacción e integración entre ellos. Esta ha sido una limitante importante ya que para que las actividades de investigación sean eficaces y eficientes, requieren coherencia y coordinación entre distintos programas, departamentos y políticas de los gobiernos. La investigación e innovación tecnológica deben ser transversales, ya que concierne a distintas instituciones y ministerios: ciencia y tecnología, educación superior, salud, agricultura, energía y minas, medio ambiente, planificación, etc. (Unesco, 2017).

Adoptar un enfoque coherente no sólo implica coordinar diversas medidas políticas dictadas por el conjunto básico, como las de las universidades y las empresas, sino que también implica su interacción con otras políticas que persigan otros objetivos, tales como políticas fiscales y leyes y reglamentos de competencia que sirvan dentro del marco de innovación e investigación (Organisation for Economic Cooperation and Development [OECD], 2010).

Respecto a la actividad extractiva en Guatemala, existen desafíos que deben enfrentarse de manera inmediata y paralela. Esto es debido a que son retos que dependen uno del otro y si se abordaran de manera

aislada, difícilmente se logrará un resultado útil. Los desafíos de interés en este caso, se relacionan con la necesidad de acciones a corto y mediano plazo, con el fin de mejorar mecanismos regulatorios y de distribución del estado, así como ampliar el debate público y la información sobre la minería para planificar a largo plazo (Icefi, 2014).

Para esto es necesario mejorar las capacidades técnicas y fortalecer las instituciones encargadas de regular la industria extractiva, así como implementar una política fiscal en la cual la industria contribuya en justa dimensión a la generación de la riqueza que obtiene, para aumentar así la efectividad en el ingreso, la distribución y el gasto de recursos. Es necesario que el Estado pueda captar suficientes ingresos de estos recursos para que puedan ser reinvertidos en otras formas de capital, como la institucionalidad ambiental. Esto, es necesario para garantizar monitoreos e investigación de los impactos en los recursos naturales y así fiscalizar que las normativas ambientales se estén cumpliendo (Icefi, 2014).

Respecto a ampliar el debate público y la información sobre la minería, la base para lograrlo es generar suficiente información, que sea fiable, de buena calidad y que permita definir costos y beneficios reales de esta industria (Icefi, 2014). Estos desafíos, nuevamente dejan en evidencia la necesidad de realizar investigación científica para poder fundamentar políticas y otros de control, regulación y monitoreo. El desarrollo de la ciencia y la tecnología es fundamental para cualquier país. En Guatemala, el desarrollo científico requiere estructuras y mecanismos que permitan su participación en investigación y aplicación de la información generada. Dos de las áreas prioritarias para investigar son la biodiversidad y la agroalimentación, ya que son de interés científico, pero también tienen proyección social a nivel nacional y regional (Conadur, 2014; Unesco, 2017).

Tanto los monocultivos, como las industrias extractivas en Guatemala están vinculados con estas áreas prioritarias para desarrollar investigación científica y tecnología. La ciencia no es algo aislado de la sociedad, es necesaria para que esta prospere. A través de promover, financiar y priorizar la investigación científica en Guatemala estaremos fortaleciendo las políticas, propuestas y generando mecanismos que permitan el desarrollo nacional.

Es importante invertir en investigación, tanto en el ámbito público como el privado, ya que es de esta manera que se puede obtener información fidedigna, no

sólo de los impactos que producen las industrias, sino también de las medidas que se pueden proponer a nivel institucional para su fortalecimiento. La necesidad de comprender los beneficios que tiene la investigación en la vida cotidiana puede resumirse de la siguiente manera: promover la ciencia e investigación permite fortalecer las instituciones con información, datos reales y útiles. Este fortalecimiento a su vez permitirá generar propuestas que permitan la toma de decisiones fundamentadas, equilibrando el desarrollo económico del país mientras se conserva la biodiversidad y los recursos naturales y esto se relaciona con la salud y un futuro más digno para los guatemaltecos.

Conclusiones

Históricamente, los recursos naturales de Guatemala no han sido manejados adecuadamente y conforme las actividades humanas, agrícolas e industriales se expanden, es importante tener información del antes, durante y después de éstas. Las empresas e instituciones, tanto académicas, como gubernativas y no gubernativas deben promover, facilitar y realizar investigación para que las decisiones que se tomen en el manejo y aprovechamiento de los recursos naturales realmente sean las apropiadas y que así el desarrollo no sea visto únicamente desde una perspectiva económica, sino priorizando una calidad de vida más digna para las y los guatemaltecos. Debemos aprender a utilizar la ciencia y la información que nos permite generar, por lo que termino con una apropiada reflexión del científico Albert Einstein: “¿Por qué esta magnífica tecnología científica, que ahorra trabajo y nos hace la vida más fácil, nos aporta tan poca felicidad? La respuesta es muy sencilla: es simplemente porque aún no hemos aprendido a usarla con tino”.

Referencias

- Boschini, A., Pettersson, J., & Roine, J. (2007). Resource curse or not: A question of appropriability. *Scandinavian Journal of Economics*, 109(3), 593-617. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9442.2007.00509.x>
- Cajas-Castillo, J. O., Cobar-Carranza, A. J., Ávila-Santa, R. C., Kraker-Castañeda, C., & Quiñonez-Guzmán, J. (2015). Diversidad de aves de sotobosque en bosques tropicales, áreas de regeneración natural y cultivos de palma africana

- en humedales del Lago de Izabal, Guatemala. *Ornitología Neotropical*, 26(1), 1-12.
- Carrere, R. (2004). *Minería, impactos sociales y ambientales*. Montevideo, Uruguay: Movimiento Mundial por los Bosques Tropicales.
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe. (2017). *Panorama Económico y Social de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños*, 2016. Santiago, Chile: Autor
- Consejo Nacional de Desarrollo Urbano y Rural. (2014). *Plan Nacional de Desarrollo K'atún: Nuestra Guatemala 2032*. Guatemala: Autor.
- Constitución Política de la República de Guatemala: Reformada por el Acuerdo Legislativo 18-93, art. 119, inciso c. 4, ibid., art. 121, inciso e. (17 de noviembre de 1993)
- Duarte, C., Juárez, M., Pérez, I., & Gálvez, J. (2012). Análisis de la dinámica de expansión del cultivo de la palma africana en Guatemala: Un enfoque cartográfico. En *Perfil Ambiental de Guatemala 2010-2012* (pp. 340-362). Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Instituto de Agricultura, Recursos Naturales y Ambiente.
- Edwards, D. P., Hodgson, J. A., Hamer, K. C., Mitchell, S. L., Ahmad, A. H., Cornell, S. J., & Wilcove, D. S. (2010). Wildlife-friendly oil palm plantations fail to protect biodiversity effectively. *Conservation Letters*, 3(4), 236-242. <https://doi.org/10.1111/j.1755-263X.2010.00107.x>
- Environmental Protection Agency. (2009). *Profile of the Metal Mining Industry*. United States: Autor.
- Gauster, S., & Isakson, R. (2007). Eliminating market distortions, perpetuating rural inequality: An evaluation of market-assisted and reform in Guatemala. *Third World Quarterly*, 28(8), 1519-1536. <https://doi.org/10.1080/01436590701637375>
- Hernández, S. (2013). Consecuencias negativas de la palma africana en Guatemala. *ConCiencia*, 3, 78-87.
- Instituto de Agricultura, Recursos Naturales y Ambiente de la Universidad Rafael Landívar. (2012). *Perfil Ambiental de Guatemala 2010-2012. Vulnerabilidad local y creciente construcción de riesgo*. Guatemala: Autor.
- Instituto Centroamericano de Estudios Fiscales. (2014). *La minería en Guatemala: Realidad y desafíos frente a la democracia y el desarrollo*. Guatemala: Autor.
- Instituto Regional de Altos Estudios Políticos. (2010). *Comprendiendo el conflicto sobre minería en Guatemala*. Guatemala: Autor.
- Klepek, J. (2012). Selling Guatemala's next Green Revolution: Agricultural modernization and the politics of GM maize regulation. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 10(2), 117-134. <https://doi.org/10.1080/14735903.2012.641326>
- Lemarchand, G. A. (2013). *Science, Technology and Innovation Information-Platform (STIIP) for Namibia: A resource for the formulation, monitoring and evaluation of research and innovation policies*. Paris: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura.
- Lemarchand, G. A. (2015). Latin America. En *UNESCO science report: Towards 2030* (Cap. 7, pp. 175-209). Paris: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Recuperado de <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002354/235406e.pdf#235452>
- Lemarchand, G. A. (2016). The scientific productivity and the dynamics of self-organizing networks: Iberoamerican and Caribbean countries (1966-2013). En M. Heitor, H. Horta & J. Salmi (Eds.), *Building capacity in Latin America: Trends and challenges in science and higher education* (pp. 29-46). Nueva York: Springer.
- Mehlum, H. M., Moene, K., & Torvik, R. (2006). Institutions and the resource curse. *Economic Journal*, 116(508), 1-20. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0297.2006.01045.x>
- Organisation for Economic Cooperation and Development. (2010). Improving governance and measurement. En *The OECD innovation strategy: Getting a head start on tomorrow* (Cap. 7, pp. 189-213). Paris: Autor.
- Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. (2017). *Relevamiento de la investigación y la Innovación en la República de Guatemala*. En A. Lemarchand (Ed.), (Colección GOSPIN de perfiles nacionales en políticas de ciencia, tecnología e innovación, vol. 6). París: Autor.

Sachs, J. W., & Warner, A. (1995). Natural Resource Abundance and Economic Growth. *NBER Working*, (Paper No. 5398). <https://doi.org/10.3386/w5398>

Sachs, J. W., & Warner, A. (2001). The curse of natural resources. *European Economic Review*, 45(4-6), 827-838. [https://doi.org/10.1016/S0014-2921\(01\)00125-8](https://doi.org/10.1016/S0014-2921(01)00125-8)

Universidad del Valle de Guatemala, Instituto Nacional de Bosques, Consejo Nacional de Áreas Protegidas, & Universidad Rafael Landívar. (2011). *Mapa de cobertura forestal de Guatemala 2006 y dinámica de la cobertura forestal 2001-2006*. Guatemala: Autor.

Prevalencia y mortalidad de Enfermedad Renal Crónica en Guatemala (2008-2018)

Prevalence and mortality of Chronic Renal Disease in Guatemala (2008-2018)

Berta Sam-Colop

Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, Departamento de Epidemiología,
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: bsam@mspaspas.gob.gt

Recibido: 14 de enero 2020 / Revisión: 27 de febrero 2020 / Aceptado: 10 de marzo 2020

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología que se asocia a la diabetes y enfermedades cardiovasculares principalmente. Es la destrucción progresiva de unidades funcionales del riñón, hasta perder capacidad de filtrar sustancias tóxicas. Con el objetivo de contar con información y conocimientos epidemiológicos oportunos, que permitan contribuir a una adecuada orientación de acciones en salud pública, se llevó a cabo un análisis descriptivo de las bases de datos de morbilidad del Sistema Gerencial de Salud (Sigsa), Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc), y de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE), Códigos CIE10:N18-19. A partir de 2013 se agregaron casos de Unaerc a Sigsa; esto incrementó seis veces el número (601/4,099) entre 2012-2013; de igual forma se incrementó entre 2013/2018, 87 % (4,099/7,760) y entre 2008/2017 se incrementó 15 veces más. En 2018 el mayor número de casos se reportó en Guatemala, Santa Rosa, Petén y Escuintla. Las tasas de prevalencia más altas, fueron en Santa Rosa, Jutiapa, Petén, Guatemala, Escuintla y Quetzaltenango. El grupo de edad con mayor número de casos fue de 25 a 59 años. Entre 2008 y 2017, se documentaron 19,491 casos en estadio V. Durante los últimos 10 años, ha incrementado 56 % la mediana de fallecidos, siendo 2,085 casos anuales. La mortalidad fue mayor en los departamentos con clima cálido, con ocupaciones elementales y sin ninguna escolaridad. Es importante fortalecer el diagnóstico para la detección de estadios tempranos, además asegurar el tratamiento de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

Palabras claves: Salud renal, Prevalencia, Mortalidad, Salud Pública

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a pathology mainly associated with diabetes and cardiovascular diseases. It is the progressive destruction of functional units of the kidney, until losing the ability to filter toxic substances. In order to have timely epidemiological information and knowledge, timely to contribute with an adequate orientation of actions in public health, a descriptive analysis was carried out of databases of Managerial Health System (Sigsa), National Unit for Chronic Kidney Disease Attention (Unaerc) for morbidity, and the National Institute for Statistics (INE) for mortality, ICD10 codes: N18.1. As of 2013, Unaerc cases were added to Sigsa; this increased the number (601/4,099) six times between 2012-2013. Similarly, it increased between 2013-2018, 87 % (4,099/7,760) and between 2008/2017 it increased 15 times more. In 2018 the highest number of cases was reported in Guatemala, Santa Rosa, Peten and Escuintla. The highest prevalence rates were in the departments of Santa Rosa, Jutiapa, Peten, Guatemala, Escuintla and Quetzaltenango. The age group with the highest number of cases was 25 to 59 years. Between 2008 and 2017, 19,491 cases were documented on stage V. During the last 10 years, the median number of deaths has increased by 5,685 per year. Mortality was higher in the departments with warm weather, with elementary occupations and without any schooling. It is important to strengthen the diagnosis for the detection of early stages, in order to allow safe treatment for diabetes mellitus and cardiovascular diseases.

Keywords: Kidney health, prevalence, mortality, Public health



Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC), se asocia con otras enfermedades crónicas tales como diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular. La Sociedad Chilena de Nefrología indica que es la destrucción progresiva de las unidades funcionales del riñón hasta que no pueda realizar todas las funciones requeridas, el daño puede darse en uno o ambos riñones, hasta que se pierde la capacidad de filtrar las sustancias tóxicas de la sangre (Martínez-Castelao et al., 2014).

Los pacientes con estadios tempranos de ERC, generalmente no son diagnosticados ni tratados oportunamente y, con frecuencia, presentan múltiples factores de riesgo concurrentes que incrementan el riesgo para pérdida de la función renal, el desarrollo de complicaciones y la muerte cardiovascular precoz.

Los factores de riesgo pueden ser divididos en: factores predisponentes o de susceptibilidad, factores iniciadores y factores perpetuadores del daño renal y su progresión, con algunas combinaciones entre ellos (Bermúdez et al., 2019). Los predisponentes son características de los sujetos que incrementan la probabilidad de desarrollar ERC. Los iniciadores son aquellos que, de manera independiente, pueden ser asociados al desarrollo de ERC, y los de progresión o perpetuadores son aquellos que pueden estar asociados con progresión del daño renal (Tabla 1).

Estos factores, generalmente interactúan a manera de círculo vicioso sobre la función del riñón y provocan la pérdida progresiva de la reserva renal. La identificación de los factores de susceptibilidad y de inicio es importantes para reconocer a las personas con mayor riesgo de desarrollar ERC, mientras que la identificación de los factores de progresión son útiles para definir cuáles de esos pacientes con ERC tienen mayor riesgo de progresar hasta las etapas finales de la enfermedad (Flores, 2010).

La enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnT) es una patología de la que en los últimos años han surgido numerosos casos entre los trabajadores agrícolas, así como entre otros que realizan trabajo manual en diversas regiones del mundo (Bermudez et al., 2019; Lozier et al., 2016; Wegman, 2017). La enfermedad no parece deberse a las causas clásicas de la enfermedad renal (por ejemplo, diabetes, hipertensión y enfermedad glomerular) (Canal et al., 2014; Gorostidi et al., 2014).

En el modelo multideterminante se consideran dos mecanismos hipotéticos principales en la etiología de esta patología. Por un lado, las prácticas agrícolas

que involucran un trabajo intenso y el estrés térmico agravado por un evidente cambio climático, son las principales causas de esta disfunción renal, en la que los cortadores de caña son considerados una población centinela ocupacional (Wesseling et al., 2020). Y por el otro, además de las condiciones laborales precarias y extremas, la exposición a agroquímicos y antiinflamatorios no esteroideos, en un contexto de vulnerabilidad social y clima tropical, han determinado que esta patología se constituya en un importante problema de salud pública en el país (Johnson et al., 2019; Lozier et al., 2016).

El objetivo de esta exploración, es contar con información y conocimientos epidemiológicos oportunos, que permita tener el conocimiento de la magnitud y causas de la ERC, con el fin de contribuir a una adecuada orientación de las acciones en salud pública.

Los datos se obtuvieron del análisis descriptivo de bases de datos de morbilidad del Sistema Gerencial de Salud (Sigsa), de la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc) y de mortalidad de Instituto Nacional de Estadística (INE), utilizando los códigos CIE10: N18-19. Se calcularon las tasas, percentiles y medidas de tendencia central.

Contenido

Prevalencia

El número de casos prevalentes por ERC, entre 2008 y 2012 con datos de Sigsa, son menores a los años 2013-2018, esto debido que, a partir de 2013 se agregaron los casos prevalentes de Unaerc a la base de datos de Sigsa; lo que incrementó más de seis veces el número de casos (601/4,099) entre 2012 y 2013; de igual forma se documentó un incremento de 87 % (4,099/7,660) de casos entre 2013 comparado con 2018. (Figura 1).

Se ha documentado 35,877 casos prevalentes de ERC, por la red de servicios del Ministerio de Salud Públicas (MSPAS) y Unaerc de 2008 a 2018. Con datos de mortalidad según INE se documentaron 19,491 casos, de donde se puede decir que la tasa de letalidad es de 54 % (Figura 1).

En Guatemala durante los últimos 10 años (2008-2018) con estos datos (MSPAS y Unaerc) se considera que ha incrementado 15 veces más la prevalencia; en Unaerc se presta servicio a una mediana de más de 5,000 pacientes anuales (Figura 1).

Tabla 1
Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica

Predisponentes	Iniciadores	Perpetuadores
Edad avanzada (> 60 años)	Enfermedades renales primarias	Proteinuria
Historia familiar de ERC en el grupo étnico (origen hispano)	Diabetes mellitus	TA sistólico > 130 mmHg
Género masculino	Hipertensión arterial sistémica	Alta ingesta de proteínas
Síndrome metabólico	Enfermedades autoinmunes	Pobre control de la glucemia
Reducción de la masa renal	Nefrotoxinas	Obesidad
Bajo nivel socioeconómico y de educación	Aines	Anemia
Estados de hiper filtración	Aminoglucósidos	Dislipidemia
Disminución del número de nefronas	Medio de contraste IV	Tabaquismo
TA > 125/75 mmHg	Otros	Hiperuricemia
Obesidad	Patologías urológicas	Nefrotoxinas
Ingesta elevada de proteínas	Obstrucción urinaria	Enfermedad cardiovascular
Anemia	Litiasis urinaria	
Aumento de excreción urinaria de proteínas	Infección urinaria recurrente	
Dislipidemia	Enfermedades hereditarias	

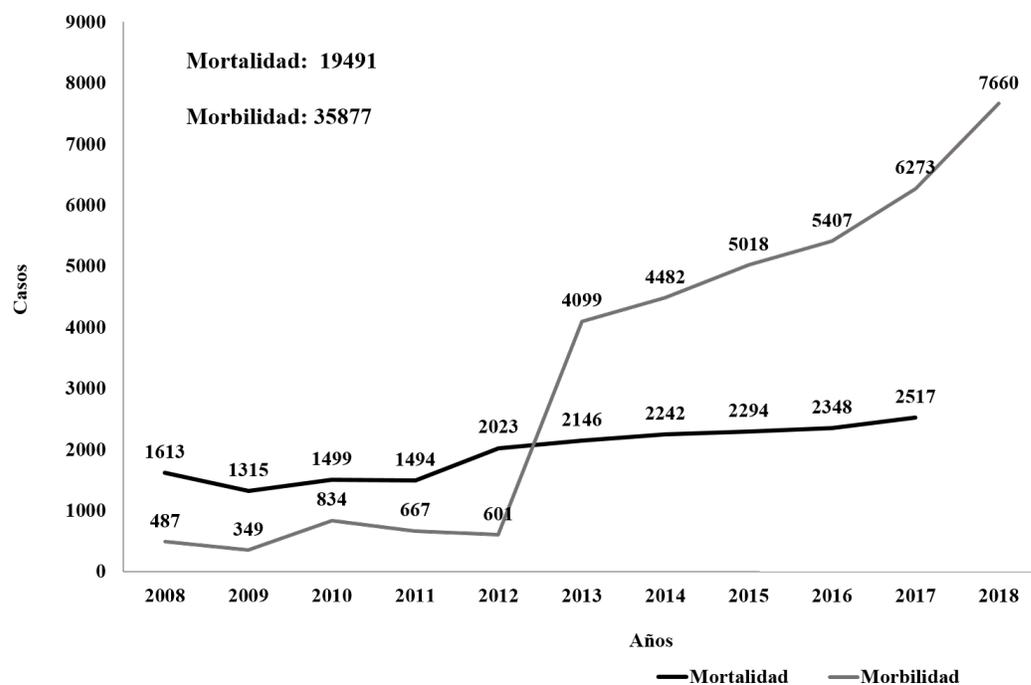


Figura 1. Casos de ERC, por morbilidad y mortalidad. Guatemala 2008-2018. Fuente: INE/SIGSA/UNAERC (*a julio 2018)/Departamento Epidemiología Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala.

La distribución de casos por departamento muestra que para 2018 los departamentos con mayor número de casos son: Guatemala, seguido por Santa Rosa, Petén y Escuintla. Las tasas más altas, las encontramos en los departamentos de Santa Rosa, Jutiapa, Petén, Guatemala y Escuintla (Tabla 2). En esta serie de años, observamos frecuentemente mayor riesgo estimado por tasa de prevalencia en Santa Rosa, Suchitepéquez, Jutiapa, Escuintla, Guatemala, Petén y Quetzaltenango.

Los departamentos con menor riesgo, en el periodo 2008-2018, estimado por tasas son: Alta Verapaz, Totonicapán, Huehuetenango, Quiché y Sololá. Esto posiblemente explicado por la falta de centros especializados para la detección de enfermedades renales crónicas, además por el factor de la temperatura media que no sobrepasa los 16 °C.

Por distribución de tasas de prevalencia, por grupo de edad, en los últimos tres años, encontramos que el grupo de mayores de 60 años muestra las tasas más altas. En 2017 en el segundo grupo de barras, donde se suman los datos de MSPAS y Unaerc, observamos

incremento de tasas en todos los grupos de edad, siendo mucho más altas en mayores de 60 años; mientras que el grupo de barras de datos del MSPAS, se observa leve incremento entre año y año (Figura 2).

Por número de casos de ERC, el comportamiento es diferente; el número es más alto en el grupo de 20-59 años, comparado con los otros grupos de edad en los últimos tres años, mostrando que la carga de atención en la red de servicios de salud, es en la población económicamente activa (Figura 3).

Mortalidad

Las tasas de mortalidad por ERC, entre 2008 y 2017 con datos de INE, observamos la distribución por departamento para 2017, los departamentos con mayor tasa son Retalhuleu, Suchitepéquez, Escuintla, Santa Rosa y Guatemala. Este comportamiento se mantiene en toda la serie de años, siendo los mismos departamentos los de mayor riesgo. El departamento con mayor número de casos en el periodo 2008-2017

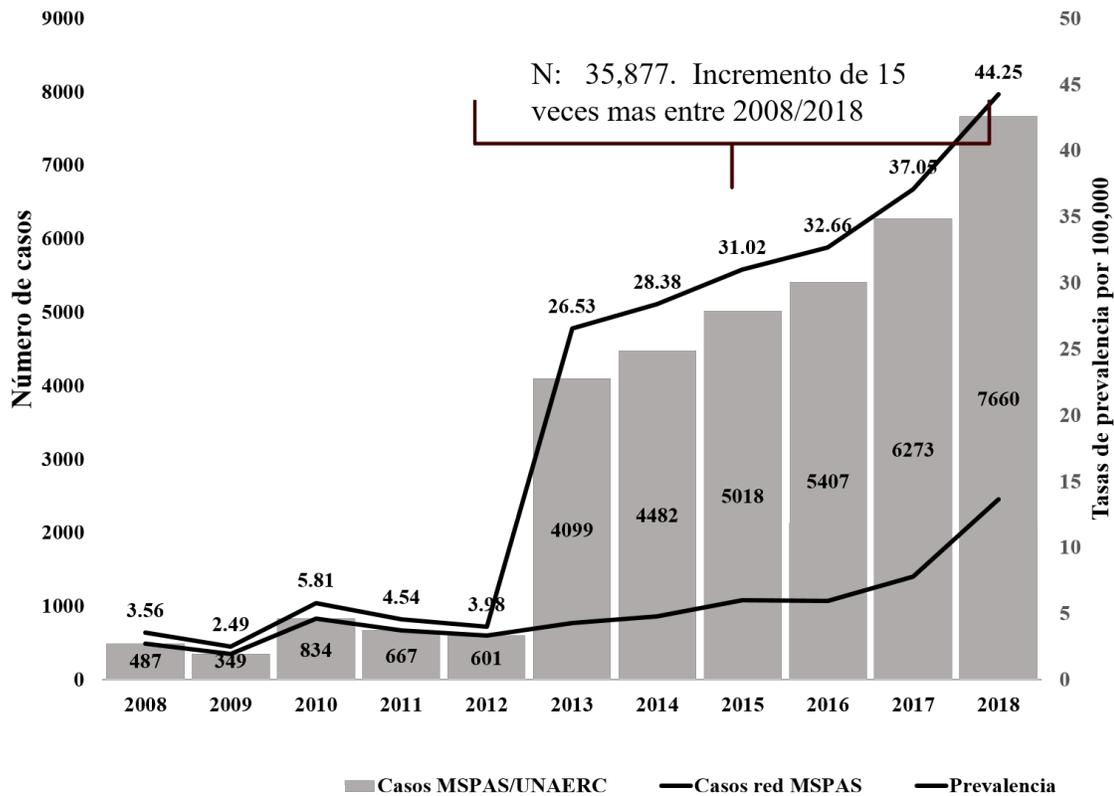


Figura 2. Casos y tasas de prevalencia de ERC por grupo edad. Guatemala 2008-2018. Fuente: SIGSA 2008-2018/UNAERC 2013-2018* (*enero julio)/Departamento Epidemiología Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala.

Tabla 2
Prevalencia de Enfermedad renal crónica por Departamento de residencia. Guatemala 2008-2018

Departamento	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	Casos	Tasas																				
Santa Rosa	98	30	71	21	55	16	13	4	15	4	178	49	204	55	238	63	302	79	550	141	1041	261
Jutiapa	1	0	3	1	2	0	10	2	24	5	184	41	192	41	205	43	255	53	304	62	398	79
Petén	6	1	6	1	4	1	9	1	183	28	115	17	130	18	344	47	441	58	531	68	636	79
Guatemala	49	2	47	2	23	1	54	2	122	4	1698	52	1888	57	1907	57	2091	61	2213	64	2454	70
Escuintla	109	17	2	0	8	1	8	1	28	4	301	41	248	33	348	46	359	46	352	44	410	51
Jalapa	7	2	4	1	2	1	4	1	2	1	80	23	103	30	116	33	119	33	193	51	191	49
Zacapa	4	2	9	4	5	2	10	5	4	2	38	17	56	28	63	27	81	34	78	32	113	45
El Progreso	2	1	3	2	0	0	1	1	3	2	42	26	47	28	43	25	49	28	64	37	77	43
Quetzaltenango	118	16	85	11	296	38	300	38	103	13	394	48	328	39	219	25	199	23	231	26	392	43
Retalhuleu	5	2	3	1	8	3	3	1	2	1	93	29	111	32	151	45	129	38	153	44	146	41
Sacatepéquez	0	0	6	2	1	0	1	0	7	2	86	26	84	25	97	28	124	21	138	39	146	40
Suchitepéquez	0	0	0	0	367	73	157	30	8	2	123	23	149	27	213	37	200	34	242	41	235	39
Chimaltenango	2	0	4	1	3	1	5	1	10	2	128	20	160	24	194	28	170	24	207	29	223	30
San Marcos	6	1	8	1	9	1	15	1	20	2	168	16	190	17	227	20	216	19	286	24	316	26
Izabal	8	2	29	7	15	4	5	1	1	0	65	15	118	27	84	18	98	21	101	21	112	23
Chiquimula	50	14	19	5	5	1	11	3	4	1	58	15	58	15	64	16	69	17	70	16	84	19
Sololá	0	0	0	0	1	0	3	1	9	2	42	9	46	10	55	11	55	11	90	17	99	19
Baja Verapaz	0	0	2	1	3	1	2	1	1	0	27	9	29	10	47	16	32	10	64	20	53	16
Huehuetenango	3	0	23	2	5	0	20	2	11	1	109	9	146	12	142	11	166	13	144	11	204	15
Totonicapán	5	1	6	1	0	0	5	1	9	2	34	7	43	8	61	11	55	10	58	10	85	15
Quiché	8	1	5	1	11	1	26	3	21	2	78	8	85	8	103	9	123	11	121	38	149	12
Alta Verapaz	6	1	14	1	11	1	5	0	14	1	58	5	67	5	97	8	74	6	83	6	96	7
Total País	487	4	349	2	834	6	667	5	601	4	4099	27	4482	28	5018	31	5407	33	6273	37	7660	44

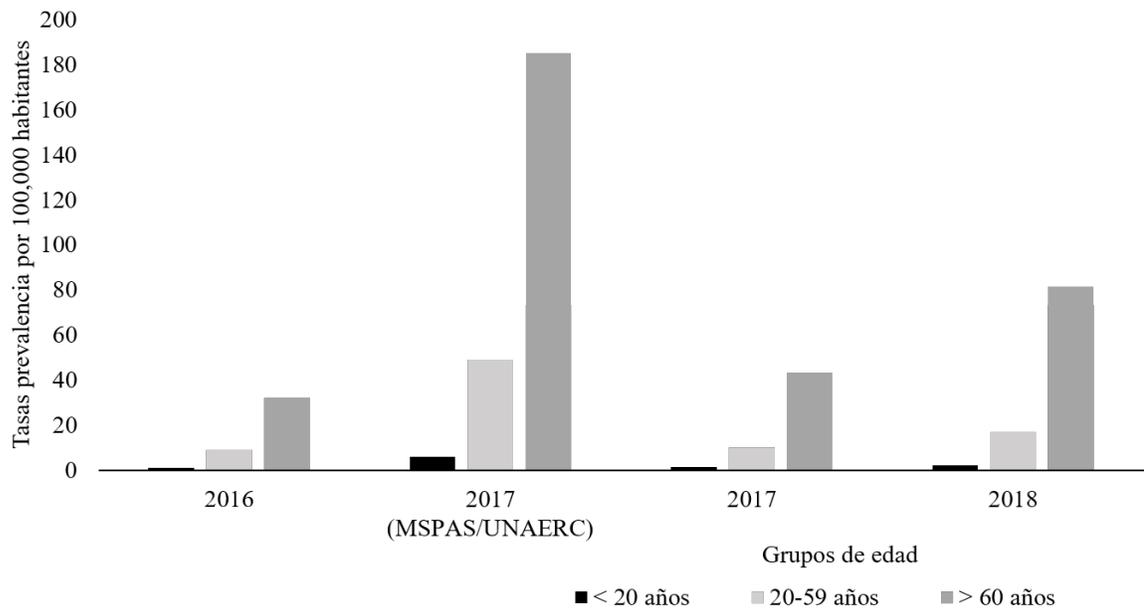


Figura 3. Casos de ERC por grupo de edad. Guatemala 2016-2018. Fuente: SIGSA/UNAERC/Departamento Epidemiología Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala.

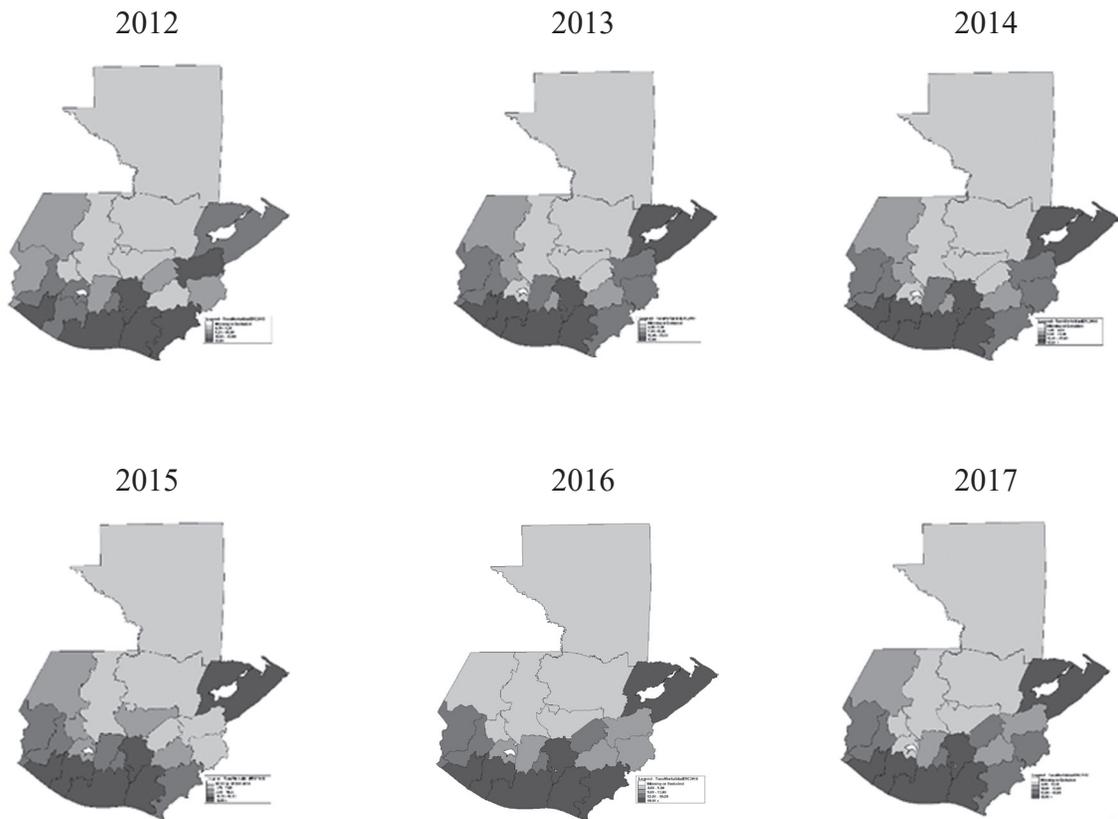


Figura 4. Mapa de tasas de mortalidad por enfermedad renal crónica por cuartiles. Guatemala 2012-2017

es Guatemala. Los departamentos con tasas por abajo del promedio nacional son: Alta Verapaz, Totonicapán, Peten, Baja Verapaz, Quiche, Sololá (Tabla 3; Figura 4).

En el periodo 2008-2017, se documentaron por mortalidad 19,491 casos; estos mediante la variable de lugar de residencia. Encontramos en los mapas de los últimos seis años, que los departamentos ubicados en el cuarto cuartil, los encontramos en la costa del Pacífico, sin embargo, en la costa del Atlántico, también se encuentra el departamento de Izabal en cuarto cuartil, en los últimos cuatro años (Figura 4).

Las tasas de mortalidad comparado entre 2017 con 2008, ha incrementado 56 %, la mediana de casos fallecidos es 2,085 anuales (Figura 5).

Ocupación

La clasificación que se presenta, obedece a la resolución sobre actualización de la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones (CIUO), del Consejo de Administración de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) de octubre 2007. Aquí observamos que el mayor porcentaje entre 2010, 2012, 2017, por ocupación, se reportó en actividades elementales, entre ellos encontramos: Limpiadores y asistentes, peones agropecuarios, pesqueros y forestales, peones de la minería, la construcción, la industria manufacturera y el transporte, ayudantes de preparación de alimentos, vendedores ambulantes de servicios y afines, recolectores de desechos y otras ocupaciones elementales; seguido por agricultores, trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros, de oficiales operarios, artesanos de artes mecánicas y otros oficios. Las ocupaciones con menor proporción son: profesionales, personal de apoyo administrativo, técnicos profesionales y ocupaciones militares (Figura 6).

Escolaridad

En estas tres observaciones (2010, 2012, 2017), la proporción más alta se encuentra entre los que no asistieron a un establecimiento educativo, seguido de nivel primario y desconocido. Sin embargo, en 2017, se observa un porcentaje mínimo en nivel desconocido (Figura 7).

Discusión

Las estrategias para mejorar el panorama de la ERC requieren de la identificación de los factores de

riesgo para daño renal, lo que permitirá orientar los esfuerzos para el diagnóstico temprano, en las poblaciones con alto riesgo de desarrollarla y, subsecuentemente, permitirá la aplicación oportuna de intervenciones de nefroprotección para prevenir o retardar la progresión del daño renal

- La identificación de los factores de riesgo supone las siguientes ventajas:
- Identificar a los sujetos con riesgo más alto de desarrollar ERC.
- Clasificar los factores de riesgo en predisponentes, iniciadores y perpetuadores de ERC.
- Identificar factores de riesgo que son modificables o no modificables y que pueden intervenir en la progresión del daño renal y asociarse muerte cardiovascular precoz y de otro tipo e insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).
- Alertar a la población con factores de riesgo, acerca de los efectos negativos que tienen los patrones inapropiados de estilo de vida y dieta, así como el uso de nefrotóxicos.
- Facilitar la educación del paciente, para fomentar el autocuidado.
- Aplicar medidas de nefroprotección en fases más tempranas de la enfermedad, para contrarrestar su efecto, con el fin de prevenir, detener o retardar la progresión del daño renal y mejorar la mayoría de las complicaciones de una función renal disminuida.

La enfermedad está fuertemente asociada con trabajar y vivir en un ambiente caluroso, pero aún se desconoce si la causa es una sustancia tóxica, un agente infeccioso, una lesión asociada al calor o una combinación de factores (Escamilla-Cejudo et al., 2016; Jayasumana et al., 2017; Lozier et al., 2016).

Conclusiones

En prevalencia, la ERC presenta un incremento importante por carga de enfermedad en servicios hospitalarios, se identifican alrededor de 5,000 casos incidentes anuales. Entre los departamentos con mayor prevalencia encontramos a Santa Rosa, Guatemala, Petén y Jutiapa. Los grupos de edad más comprometidos por número de casos son los de 20 a 59 años, los adultos presentan más riesgo por tasas.

En el momento del diagnóstico, la ERC suele estar avanzada, desafortunadamente, no siempre hay

Tabla 3
Casos y tasas de mortalidad de Enfermedad renal crónica por Departamento de residencia.

Departamentos	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	casos	tasa																		
Retalhuleu	88	31	75	26	76	26	86	28	108	35	118	37	109	31	121	37	137	40	119	34
Suchitepequez	83	17	78	16	81	16	102	20	88	17	65	12	128	23	131	24	157	27	185	31
Escuintla	114	17	79	12	128	19	118	17	110	15	149	20	199	27	181	24	209	27	233	29
Santa Rosa	67	20	68	20	47	14	58	17	38	11	47	13	55	15	59	16	75	20	100	26
Guatemala	494	16	303	10	418	13	365	12	778	24	828	25	763	23	848	26	649	19	690	20
Izabal	38	10	26	7	36	9	37	9	61	14	46	11	69	16	101	23	120	26	88	18
Jutiapa	63	15	53	13	64	15	73	17	58	13	61	13	64	14	70	15	94	19	78	16
Sacatepequez	43	14	31	10	31	10	27	9	29	9	42	13	29	9	36	11	45	13	54	15
Quetzaltenango	81	11	76	10	79	10	78	10	96	12	92	11	121	14	129	15	119	13	127	14
Chiquimula	38	11	30	8	31	9	35	9	26	7	38	10	47	12	24	6	45	11	55	13
El Progreso	16	11	16	10	22	14	8	5	10	6	15	9	11	7	12	7	24	14	22	13
San Marcos	78	8	87	9	83	8	79	8	118	11	101	9	123	11	115	10	146	13	147	13
Zacapa	20	9	13	6	33	15	20	9	15	7	47	21	25	12	17	7	24	10	30	12
Chimaltenango	68	12	76	13	34	6	48	8	68	11	60	9	73	11	71	11	79	11	81	11
Huehuetenango	85	8	96	9	105	9	111	10	133	11	114	9	116	9	103	8	107	8	144	11
Jalapa	22	7	28	9	34	11	20	6	27	8	29	8	36	10	26	8	33	9	37	10
Solola	30	8	28	7	29	7	37	8	38	8	57	12	40	8	37	8	50	10	48	9
Quiche	59	7	49	6	56	6	62	7	81	8	71	7	66	6	70	7	84	7	81	7
Baja Verapaz	18	7	16	6	18	7	17	6	19	7	20	7	15	5	22	8	19	6	19	6
Totonicapan	16	4	27	6	24	5	31	7	24	5	30	6	45	9	40	8	32	6	37	6
Peten	15	3	7	1	17	3	24	4	27	4	32	5	32	4	12	2	27	4	36	5
Alta Verapaz	77	8	53	5	53	5	58	5	71	6	84	7	76	6	69	6	73	6	49	4
Total país	1613	12	1315	9	1499	10	1494	10	2023	13	2146	14	2242	14	2294	15	2348	14	2460	15

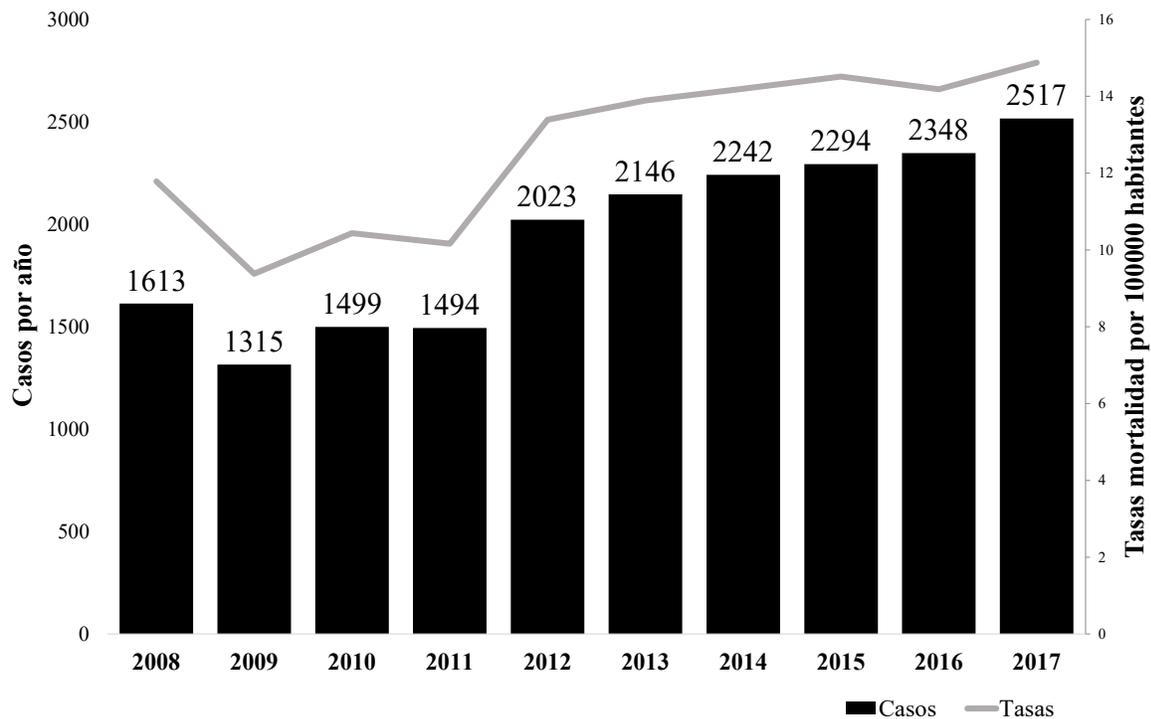


Figura 5. Casos y tasas mortalidad ERC por año. INE/Departamento Epidemiología Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala.

programas de diálisis disponible. En Guatemala, se presenta en departamentos con clima cálido, en personas con ocupaciones elementales y baja escolaridad (desigualdades socioeconómicas).

Aún no disponemos de datos que permitan un completo análisis de los factores de riesgo, pero se está avanzando en el Registro Guatemalteco de Diálisis y Trasplante Renal, con todos los prestadores de servicios, tantos públicos, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Igss), Asociación Guatemalteca de Nefrólogos (AGN) y nefrólogos privados; de igual forma en la vigilancia centinela de ERC en cuatro hospitales de la red nacional del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), en Escuintla, Petén, Chimaltenango y Quetzaltenango. A partir de 2020, se tendrá mayor información de lo que sucede en el país.

Se recomienda fortalecer el diagnóstico para detección oportuna de estadios tempranos, en personas con el perfil descrito, que realizan labores en la indus-

tria agrícola, en zonas con clima cálido y en personas que migran internamente por labores agrícolas temporales, permitiendo identificación oportuna. Así mismo, asegurar el diagnóstico y tratamiento oportuno de factores iniciadores entre ellos: diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares; así como evitar los factores de riesgo predisponentes, como obesidad; y perpetuadores, en la red de servicios de salud del MSPAS, seguro social y otros; para contener la epidemia e identificar oportunamente la ERCnT.

Finalmente se recomienda implementar programas de prevención, control oportuno de ERC tanto en Salud Pública, Igss, y en las empresas agrícolas, así como de vigilancia centinela comunitaria, para responder a las necesidades de salud de la población en general.

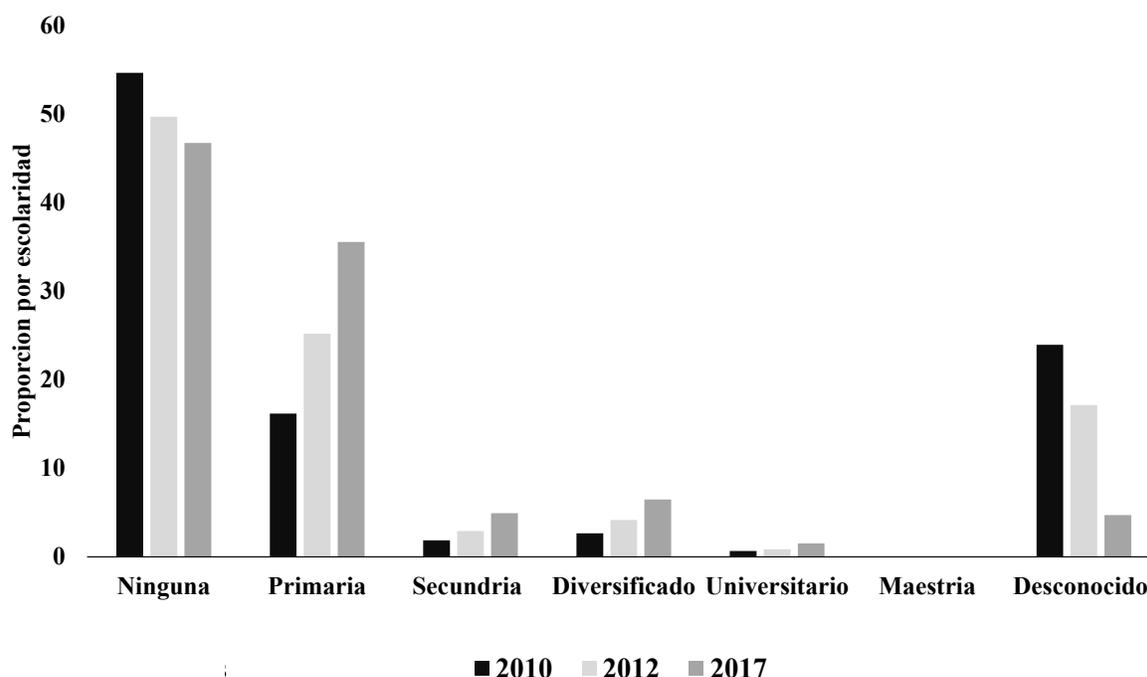


Figura 7. Proporción de mortalidad por escolaridad. Guatemala 2010, 2012 2017. INE/Departamento Epidemiología Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala.

Agradecimientos

La autora agradece a, las autoridades del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y de Unaerc.

Referencias

- Bermudez, K., Orantes, C., León, M., Jiménez, M., Vidal, N., & de Vos, P. (2019). Meso-American nephropathy in El Salvador: Increasing farmer participation in MeN prevention efforts. *Occupational Diseases and Environmental Medicine*, 07(02), 50-63. <https://doi.org/10.4236/odem.2019.72005>
- Canal, C., Pellicer, R., Facundo, C., Gràcia-García, S., Montañés-Bermúdez, R., Ruiz-García, C., ... Bover, J. (2014). Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Nefrología*, 34(2), 223-229. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Dec.12226>
- Escamilla-Cejudo, J. A., Báez, J. L., Peña, R., Luna, P. L. R., & Ordunez, P. (2016). Optimización del registro de muerte por enfermedad renal crónica en las comunidades agrícolas de América Central. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 40(5), 285-293.
- Favela, E. A., Gutierrez, J. L., Medina, M. C., Rolón, M. L., Sierra C. C., Viniegra, A. (2014). Diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión arterial en el primer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Flores, J. C. (2010). Enfermedad renal crónica: Epidemiología y factores de riesgo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(4), 502-507. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(10\)70565-4](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(10)70565-4)
- Gorostidi, M., Santamaría, R., Alcázar, R., Fernández-Fresnedo, G., Galcerán, J. M., Goicoechea, M., ... Ruilope, L. M. (2014). Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías

- KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 34(3), 302-316. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464>
- Jayasumana, C., Orantes, C., Herrera, R., Almaguer, M., Lopez, L., Silva, L. C., & de Broe, M. E. (2017). Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: A worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(2), 234-241. <https://doi.org/10.103/ndt/gfw346>
- Johnson, R. J., Wesseling, C., & Newman, L. S. (2019). Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *New England Journal of Medicine*, 380(19), 1843-1852. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1813869>
- Lozier, M., Turcios-Ruiz, R. M., Noonan, G., & Ordunez, P. (2016). Chronic kidney disease of nontraditional etiology in Central America: A provisional epidemiologic case definition for surveillance and epidemiologic studies. *Pan American Journal of Public Health*, 40(5), 294-300.
- Martínez-Castelao, A., Górriz-Teruel, J. L., Bover-San Juan, J., Segura-de la Morena, J., Cebollada, J., Escalada, J., ... Tranche, S. (2014). Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 34(2), 243-262. <https://doi.org/10.32.65/Nefrologia.pre2014.Feb.12455>
- Wegman, D. (2017). *Nefropatía Mesoamericana: Informe del Segundo Taller Internacional de Investigación sobre Nefropatía Mesoamericana*. San José CR: Saltra/IRET-UNA.
- Wesseling, C., Glaser, J., Rodríguez-Guzmán, J., Weiss, I., Lucas, R., Peraza, S., ... Jakobsson, K. (2020) Chronic kidney disease of non-traditional origin in Mesoamerica: A disease primarily driven by occupational heat stress. *Revista Panamamericana de Salud Pública*. 44 e15. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.15>
- Zuñiga, C., Müller, H., & Flores, M. (2011). Prevalencia de enfermedad renal crónica en centros urbanos de atención primaria. *Revista Médica de Chile*, 139(9), 1176-1184. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000900010>

Biomarcadores traslacionales de modelos *in vitro* e *in vivo* de daño renal: Una perspectiva para abordar nefrotoxicidad desde múltiples factores etiológicos

Translational biomarkers from in vitro and in vivo models of kidney injury: A perspective to address kidney disease from multiple etiological factors

Rodrigo Castañeda^{1,2,*}, Emily Ortiz¹, Caroline Aldana¹, Sully M. Cruz^{2,3}, Armando Cáceres⁴

¹Laboratorio de investigación farmacológica experimental y bioterio y ²Laboratorio de Investigación de Productos Naturales, Escuela de Química Farmacéutica Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala; y ³Laboratorios de Productos Naturales Farmaya, Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: castaneda.rodrigo@usac.edu.gt

Recibido: 25 de marzo 2020 / Revisión: 29 de marzo 2020 / Aceptado: 01 de abril 2020

Resumen

La prevalencia de enfermedad renal ha aumentado considerablemente en la última década y está previsto que crezca en los próximos años. Recientemente, diversos modelos se han utilizado para entender los procesos fisiopatológicos de daño renal y para la búsqueda de futuros candidatos farmacológicos. El objetivo de esta revisión es proporcionar una descripción de la evidencia actual de modelos *in vitro* e *in vivo* de nefrotoxicidad, nefropatía diabética y deshidratación, y los fundamentos de las principales vías de señalización fisiopatológicas, con el fin de proponer biomarcadores candidatos para futura investigación farmacológica. Actualmente, los roedores constituyen un pilar importante en estudios de daño renal, existiendo diferencias específicas según el estímulo nocivo, lo que sugiere considerar para un modelo relevante aspectos como especie, cepa, género y estructuras renales objetivo. Diversas estructuras renales se han complementado *in vitro*, principalmente a partir de líneas celulares, como del epitelio tubular, podocitos, células mesangiales glomerulares y conducto colector medular interno. Este enfoque se ha utilizado como complementario en modelos de nefrotoxicidad por exposición a aminoglucósidos (principalmente), deshidratación por cloruro de sodio hiperosmolar, y nefropatía diabética por medio de glucosa alta y productos derivados de glucólisis y glicación. Recientemente, estos modelos han mostrado similitud en diversas rutas de señalización celular, con algunos biomarcadores en común, entre múltiples causas de daño renal como el daño oxidativo, disfunción mitocondrial, procesos inflamatorios, desregulación de sistemas de defensa y sobrevivencia celular, y apoptosis. El enfoque en seleccionar biomarcadores relevantes contribuirá al diseño de estrategias terapéuticas de nefroprotectores sobre múltiples factores etiológicos.

Palabras claves: Diabetes, deshidratación, aminoglucosidos, farmacología experimental, señalización celular

Abstract

The prevalence of kidney disease has increased considerably in the last decade and is expected to growth in the coming years. Recently, various models have been used to understand the pathophysiological processes of kidney damage and to search for future pharmacological candidates. The aim of this review is to provide a description of the current evidence of *in vitro* and *in vivo* models of nephrotoxicity, diabetic nephropathy and dehydration, and the foundations of the main pathophysiological signaling pathways, in order to propose candidate biomarkers for future drug discovery. Currently, rodents are an important pillar in studies of kidney damage, with specific differences depending on the noxious stimulus, which suggests considering aspects such as species, strain, gender and target structures for a relevant model. Several renal structures have been complemented through *in vitro* approaches, mainly using cell lines, such as the tubular epithelium, podocytes, glomerular mesangial cells and inner medullary collecting duct. These cells have been used as models of nephrotoxicity by exposure to aminoglycosides (mainly), dehydration by exposure to hyperosmolar sodium chloride, and diabetic nephropathy by exposure to high glucose and products derived from glycolysis and glycation. Recently, these models have shown common cell signaling pathways on multiple etiologies of kidney injury, sharing several biomarkers such as oxidative damage, mitochondrial dysfunction, inflammatory processes, dysregulation of defense systems and cell survival, and apoptosis. Approaching kidney injury based on the selection of relevant biomarkers will contribute to the design of therapeutic strategies for nephroprotection on multiple etiological factors.

Keywords: Diabetes, dehydration, aminoglycosides, experimental pharmacology, cell signaling



Introducción

El estudio *Global Burden of Disease* determinó que la enfermedad renal crónica (ERC) presentó 1.2 millones de muertes en 2015, con un aumento global del 32 % desde 2005 (Luyckx, Tonelli, & Stanifer, 2018). En este reporte, se estimó que cada año, alrededor de 1.7 millones de personas mueren a causa de una lesión renal aguda. En general, se proyecta que entre 5 y 10 millones de personas mueren anualmente por enfermedad renal, asociada con una tremenda carga económica para muchos países, sobre todo en países en vías de desarrollo (Nugent, Fathima, Feigl, & Chyung, 2011).

En general, distintos países gastan más del 2-3 % de los presupuestos anuales de atención de salud en el tratamiento de la enfermedad renal terminal, aunque los que reciben dicho tratamiento representan menos del 0.03 % de la población total. ERC es una patología terminal severa que afecta principalmente a la población adulta hipertensa y diabética. Diversos estímulos nocivos producen una pérdida de células renales que pueden inducir daño renal e insuficiencia renal (Devarajan, 2006). La causa de la insuficiencia renal puede ser extrínseca (enfermedad cardiovascular, obesidad, diabetes, sepsis e insuficiencia pulmonar y hepática) o intrínsecas (nefritis glomerular, enfermedad renal poliquística, fibrosis renal, muerte de células tubulares y cálculos).

Mundialmente la nefropatía es la complicación más frecuente producida por diabetes, con 27.8 % de incidencia, seguida de pie diabético con 22.9 %, y de problemas visuales con 18.9 % (Deshpande, Harris-Hayes, & Schootman, 2008). Esto lo hace una complicación relevante a nivel mundial, sobre todo en países donde el índice de diabetes tiende a aumentar, como el caso de Guatemala (Bream et al., 2018). Adicionalmente, el riñón desempeña un papel destacado en la mediación de la toxicidad de numerosos fármacos, contaminantes ambientales y sustancias naturales. Entre los principales fármacos nefrotóxicos se encuentran varias terapias contra el cáncer, fármacos contra el abuso, antibióticos y agentes de radiocontraste. Existen características comunes entre los mecanismos de insuficiencia renal inducidos por nefrotoxicantes y causas extrínsecas.

Durante las dos últimas décadas, en Centroamérica y otros países tropicales se han reportado en forma creciente, altos índices de incidencia, prevalencia y mortalidad por ERC de etiología desconocida o no tradicional (ERCnT), que afecta a las comunidades agrícolas de la costa sur donde la pobreza y las opor-

tunidades de trabajo son limitadas (Laux et al., 2016). La mayoría de los trabajadores afectados por ERCnT son hombres jóvenes entre los 18 y 35 años, trabajadores agrícolas, inmigrantes y trabajadores temporales, concentrados en la costa del Pacífico de Mesoamérica. Recientemente ha habido un creciente número de reportes donde la deshidratación recurrente, especialmente cuando se relaciona con el estrés por calor, puede conducir a una ERC (Johnson et al., 2017). Durante muchos años, se ha concebido a la deshidratación como un tipo de lesión renal aguda, ya que la condición se ha visto como completamente reversible y no asociada con daño renal permanente. Sin embargo, la creciente epidemia de ERC entre los trabajadores manuales en los campos agrícolas y otras ocupaciones externas ha propuesto que el principal factor de riesgo es la deshidratación recurrente y el estrés por calor (Johnson & Sanchez-Lozada, 2013; Weiner, McClean, Kaufman, & Brooks, 2013; Wesseling et al., 2014). Recientemente se han reconocido epidemias de ERC con características similares en otras áreas del mundo, como India y Sri Lanka, lo que lleva a la sugerencia de “nefropatía por estrés por calor” pudiendo representar un riesgo mundial por el cambio climático (Glaser et al., 2016).

En los últimos años, se han iniciado exploraciones de mecanismos de daño renal *in vivo* producido por deshidratación. Los roedores siguen siendo el pilar de los estudios *in vivo* de nefrotoxicidad y nefropatía diabética (Rodríguez Salgueiro & Gonzalez Nunez, 2016). Recientemente, se han desarrollado modelos animales de ERC exponiendo a los ratones a estrés por calor y deshidratación recurrentes (Roncal Jimenez et al., 2013). Modelos de daño renal *in vivo* por distintas etiologías, han determinado la conexión de diversos aspectos anatómicos y en rutas metabólicas de daño, como generación de estrés oxidativo, inflamación y apoptosis. Sin embargo, a la fecha estudios de comparación entre modelos son escasos y no abordan marcadores moleculares que puedan utilizarse como puntos en común.

Es por ello que siendo Guatemala un país que presenta dentro de las principales 10 causas de mortalidad la insuficiencia renal crónica, además de poseer una patología de etiología desconocida, es fundamental conocer los modelos que permitan abordar similitudes y diferencias de distintas causas de daño renal. A partir de ésta perspectiva se podrán proponer biomarcadores involucrados en regular el funcionamiento renal a corto plazo de distintas patologías, del significado traslacional entre modelos y de diseño de futuros nefroprotectores.

En esta revisión se exploraran diversos aspectos fisiopatológicos y moleculares involucrados en nefro-

toxicidad, nefropatía diabética y deshidratación, a partir de una perspectiva de modelos *in vitro* e *in vivo* de daño renal. Se excluirá el daño renal por hipertensión, debido fundamentalmente a aspectos característicos que desean ser abordados posteriormente. Esto contribuirá al entendimiento del proceso fisiopatológico de daño renal en el proceso traslacional y al establecimiento de modelos que permitan una eficiente búsqueda de nuevos tratamientos que puedan prevenir y disminuir el daño renal.

Modelos de daño renal

Los roedores siguen siendo el pilar de los estudios *in vivo* de nefrotoxicidad (Rodríguez Salgueiro & Gonzalez Nunez, 2016). Sin embargo, la especie de roedores y el género tienen importantes diferencias cuando se trata de evaluar nefrotoxicidad. Entre estas diferencias, la expresión de la microglobulina- α_2u , la cual es dependiente de la especie y el género, siendo significativamente mayor en ratas que en ratones y siendo mayor en machos (Swenberg, 1993).

Se cree que estas diferencias explican la mayor toxicidad de varios nefrotóxicos en ratas en comparación con los otros modelos. Se han desarrollado varios modelos animales utilizando numerosos métodos en el área de la ERC para aproximarse a la enfermedad humana (Calvin, Misra, & Pflueger, 2010). Sin embargo, diversas cepas de ratones han demostrado ser más útiles en modelos en nefropatía diabética. Esto sugiere que además de especie, cepa y género, el estímulo de daño y las estructuras renales afectadas son muy importante en la elaboración de un modelo de daño renal. Además, modelos *in vitro* a partir de cultivo celular primario y en distintas líneas celulares (Tabla 1) ha complementado mucho el entendimiento del daño renal explorado *in vivo* a partir de distintos estímulos nocivos (Tabla 2). A continuación se abordarán aspectos generales de éstos modelos.

Nefrotoxicidad por aminoglucósidos

La gentamicina (GM) es un antibiótico aminoglucósido comúnmente utilizado para abordar infecciones bacteriana gramnegativo. Debido al alto flujo sanguíneo relativo, el riñón es propenso al daño inducido por fármacos. GM es una de las principales causas de nefrotoxicidad inducida por fármacos, ya que todavía es

ampliamente utilizada en clínica y muy eficiente en el tratamiento de infecciones. Estos efectos adversos han permitido el establecimiento de modelos animales basados en daño renal. Dosis de GM en roedores de 40-200 mg/kg administradas vía intraperitoneal durante 4-10 días pueden inducir insuficiencia renal aguda (Abdel-Azeem, Hegazy, Zeidan, Ibrahim, & El-Sayed, 2017; Arjinajarn et al., 2016; Bae et al., 2013; El-Kashef, El-Kenawi, Suddek, & Salem, 2015; Guo et al., 2013; P. Liu et al., 2014; Mahmoud, 2017; Morales et al., 2010; Pedraza-Chaverri et al., 2004, 2018). Este modelo agudo se caracteriza por niveles elevados de urea y creatinina séricas, disminución de la tasa de filtración glomerular, lesiones tubulares y fibrosis (Al-Shabanah et al., 2009; Romero, Perez, Chavez, Parra, & Durante, 2009). Los datos experimentales sugieren que esta nefrotoxicidad inducida incluye múltiples mecanismos que pueden clasificarse en glomerulares, tubulares y vasculares.

El glomérulo es la primera parte de la nefrona que entra en contacto con GM. Múltiples mecanismos son responsables de los cambios de filtración. La GM causa contracción mesangial y reducción de la filtración glomerular (Martinez-Salgado, Lopez-Hernandez, & Lopez-Novoa, 2007). La pérdida de selectividad de la membrana de filtración conduce a proteinuria, especialmente en situaciones de reabsorción reducida como se observa en la necrosis tubular (de-Barros-e-Silva, Varanda, Lachat, Alves-da-Silva, & Coimbra, 1992). Al comienzo del proceso de daño por GM, cuando no hay una obstrucción tubular significativa, se pueden detectar un aumento en los niveles séricos de urea y creatinina, lo que apunta a una reducción en la filtración glomerular. En ausencia de una obstrucción marcada de la nefrona, el aumento observado en el nivel de creatinina en plasma solo puede explicarse por la reducción en la filtración glomerular. Algunos modelos *in vitro* se han desarrollado a partir de líneas celulares para evaluar biomarcadores y potenciales candidatos en células de esta región de la nefrona, como podocitos murinos (MPC5) expuestos a GM (Yan et al., 2012). En modelos *in vivo* es ampliamente utilizado por el corto tiempo de duración para producir daño renal, siendo considerado un modelo de daño renal agudo.

GM causa daño tubular principalmente a través de la necrosis de las células epiteliales tubulares, predominantemente en el segmento proximal, y la alteración de la función de los principales componentes celulares involucrados en el transporte de agua y solutos. El tejido o las células dañadas se liberan en la luz de los túbulos

Tabla 1
Modelos *in vitro* de distintos factores etiológicos de daño renal

Línea celular	Estimulo	Agente inductor (concentración, duración)	Referencia
Células embrionarias de riñón humano (HEK293)	Aminoglucósidos	Gentamicina (4-15 mM, 24 h)	(Campos, de Almeida, Grossi, & Tagliati, 2018; Sun et al., 2018)
	Diabetes	Productos finales de glicación avanzada (200 µg/mL, 12-48 h)	(Serban, Stanca, Geicu, & Dimischiotu, 2015)
Células caninas del epitelio tubular renal Madin-Darby (MDCK)	Deshidratación	150 mM NaCl (osmolaridad 500mOsm/kg H ₂ O, 24 h)	(Wang et al., 2014)
	Aminoglucósidos	Gentamicina (2-3 mM, 96 h)	(El Mouedden, Laurent, Mingot-Leclercq, & Tulkens, 2000; Peyrou & Cribb, 2007)
	Diabetes	Glucosa alta (30 mM, 24-48 h)	(Shrikanth & Chilkunda, 2017)
	Deshidratación	Osmolaridad 650 mOsm/kg H ₂ O.	(Wang et al., 2014)
Células de podocitos murinos (MPC5)	Aminoglucósidos	Puromicina (2-20 mM, 24 h)	(Yan et al., 2012)
	Diabetes	Glucosa alta (30 mM, (24-72 h)	(Bai, Geng, Li, Yang, & Tian, 2014; Lei, Zhang, Li, & Ren, 2018; Paeng et al., 2014)
Células epiteliales renales de rata (NRK-52)	Aminoglucósidos	Gentamicina (3 mM, 24 h)	(Chen et al., 2015; Peyrou & Cribb, 2007)
	Diabetes	Metilglucosa (0.2-1 mM, 24 h), glucosa (30 mM, 48 h)	(Shopit et al., 2020; Tong et al., 2019)
	Deshidratación	150 mM NaCl NaCl (osmolaridad 600mOsm/kg)	(Kojima et al., 2010)
Células murinas del epitelio tubular renal (MCT)	Diabetes	Glucosa alta (25 mM, 48 h)	(Habib, Yadav, Kidane, Weiss, & Liang, 2016)
Células mesangiales glomerulares de rata (HBZY-1)	Diabetes	Productos finales de glicación avanzada (200 µg/mL), Glucosa alta (25 mM, 24-72 h)	(Lu et al., 2015; Zhang et al., 2014)
Células murinas del conducto colector medular interno (mIMCD3)	Deshidratación	100-150 mM NaCl (osmolaridad 500-600 mOsm/kg H ₂ O, 48-72 h)	(Leroy et al., 2000; Neuhof et al., 2004)
Células humanas del epitelio del túbulo proximal (HK2)	Aminoglucósidos	Gentamicina (2-8 mM, 24 h)	(Bae et al., 2013; Campos et al., 2018)
	Diabetes	Glucosa alta (25 mM, 48 h-168 h)	(Hills et al., 2018)
	Deshidratación	120 mM NaCl	(Berry et al., 2017)
Células porcinas del epitelio de riñones (LLC-PK1)	Aminoglucósidos	Gentamicina (2-3 mM, 96 h)	(El Mouedden et al., 2000; Peyrou & Cribb, 2007)

Tabla 2
Modelos in vivo de distintos factores etiológicos de daño renal

Organismo	Estímulo	Características del modelo	Referencia
Ratas macho <i>Wistar, Sprague Dawley</i>	Aminoglucósidos	Gentamicina (80-150 mg/Kg/d IP, 4-10 d)	(Abdel-Azeem et al., 2017; Arjajam et al., 2016; Bae et al., 2013; El-Kashef et al., 2015; Guo et al., 2013; P. Liu et al., 2014; Mahmoud, 2017; Morales et al., 2010; Pedraza-Chaverri et al., 2004, 2018)
<i>Wistar-STZ, Sprague Dawley-STZ, obesas diabéticas Zucker, Wistar obesas, Otsuka Long-Evans Tokushima obesas</i>	Diabetes	STZ (60-70 mg/Kg x 1d IP, nefropatía diabética moderada después de 5-12 semanas). STZ (55 mg/Kg)+dieta alta en glucosa, nefropatía diabética severa después de 4 semanas) STZ (35 mg/Kg)+ Dieta alta en grasa, nefropatía diabética leve después de 5 semanas) Obesas diabéticas Zucker (nefropatía diabética moderada después de 12-36 semanas) Obesas Wistar (nefropatía diabética severa después de 24-44 semanas) Otsuka Long-Evans Tokushima obesas (nefropatía diabética severa después de 20-30 semanas)	(Bai et al., 2014; Lei et al., 2018; C. Li, Matavelli, Akhtar, & Siragy, 2019; Luo et al., 2009; Paeng et al., 2014; Shopit et al., 2020; Tong et al., 2019; Zhang et al., 2014)
<i>Wistar, Sprague Dawley</i>	Deshidratación	Calor (37 °C, 1 h/d x 5 d x 4 semanas). Privación de agua (2 d)	(García-Arroyo et al., 2016; García-Arroyo et al., 2019; García-Arroyo et al., 2017; K. Itoh et al., 2014; Sanchez-Lozada et al., 2018)
Ratones macho <i>ICR</i>	Aminoglucósidos	Gentamicina (100 mg/kg/d IP, 7-8 d)	(Mahmoud, 2017; Sun et al., 2018)
<i>ICR-STZ, DBA/2-STZ, db/db, Akita Ins2+/C96Y, KK-STZ, KK-Ay, C57BL/6 (Dieta alta en grasa)</i>	Diabetes	STZ 65-70 mg/kg x 1d IP STZ 50-55 mg/Kg x 5d IP (desarrollo de diabetes 5-8 semanas) db/db (nefropatía diabética después de 4-12 semanas) Akita Ins2+/C96Y (nefropatía diabética después de 20-30 semanas) KK-STZ & KK-Ay (nefropatía diabética después de 16-35 semanas) Dieta alta en grasa (nefropatía diabética después 8-12 semanas)	(Habib et al., 2016; Kiriada, Ogura, & Koya, 2016; Li et al., 2019; Song et al., 2020; Zhang et al., 2014)
C57BL/6J	Deshidratación	Calor (39.5 °C 30 min/h x 7-8/d x 5 d x 5 semanas)	(Miliagres et al., 2018; Roncal-Jimenez et al., 2017; Roncal Jimenez et al., 2013)

Nota. Abreviaturas: IP: Intraperitoneal, STZ: Streptozotocina

y conducen a una obstrucción parcial o completa que resulta en una disminución de la función excretora (Rivas-Cabanero, Garcia-Bastos, Arevalo, Rodriguez-Barbero, & Lopez-Novoa, 1993). La obstrucción aumenta la presión hidrostática en los túbulos y la cápsula de Bowman, lo que conduce a una disminución de la presión de filtración y la filtración glomerular. El daño estructural de los túbulos conduce a un deterioro de la reabsorción que causa acumulación de agua y solutos en las partes distales de la nefrona, activando el circuito de retroalimentación tubuloglomerular. Este mecanismo fisiológico se logra mediante la angiotensina II y la arteriola aferente y eferente, lo que resulta en una disminución de la filtración glomerular (Blantz, Deng, Miracle, & Thomson, 2007). Esta retroalimentación se activa como un mecanismo de protección para evitar una gran pérdida de agua y solutos (Komlosi, Bell, & Zhang, 2009).

La función renal reducida se ve cuando el proceso de regeneración no puede compensar el daño tisular causado por el agente tóxico. Algunos modelos *in vitro* se han desarrollado a partir de líneas celulares expuestas a GM para evaluar biomarcadores y potenciales candidatos en células de esta región de la nefrona, como células caninas del epitelio tubular renal Madin-Darby (MDCK), epiteliales renales de rata (NRK-52) y humanas del epitelio del túbulo proximal (HK2) (Bae et al., 2013; Campos et al., 2018; Chen et al., 2015; El Mouedden et al., 2000; Peyrou & Cribb, 2007).

El proceso de GM es seguido de disminución en el flujo sanguíneo renal como resultado del aumento de la resistencia vascular (Morales et al., 2002). Al principio, la disminución del flujo sanguíneo es el resultado de la activación del circuito de retroalimentación tubuloglomerular debido a la alteración de la reabsorción tubular, para evitar la pérdida de líquidos y electrolitos. Después de la adaptación de este mecanismo fisiológico, el flujo se reduce debido a la producción de vasoconstrictores en los vasos sanguíneos renales y por efecto directo de GM en las células vasculares. GM también interfiere en la relajación de las células vasculares del músculo liso al estimular la vasoconstricción y reducir el flujo sanguíneo renal (Secilmis et al., 2005).

Nefropatía diabética

Se han establecido diferentes modelos crónicos de roedores (generalmente machos) para diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el estudio de nefropatía diabética. El subcomité de ne-

fropatía del Consorcio de Modelos Animales de Complicaciones Diabéticas (AMDCC) ha sugerido que un modelo ideal debe representar la nefropatía diabética humana con albuminuria progresiva (más de 10 veces los valores normales de albumina), disminución de la función renal (menor al 50 %), y cambios histológicos en glomerulos y lesiones tubulointersticiales (expansión avanzada de la matriz mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular, hialinosis arteriolar y fibrosis tubulointersticial).

Entre los modelos diabéticos más utilizados se encuentran por inducción a partir de administración intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) como modelo de DM1, al ser tóxica para las células β pancreáticas produciendo deficiencia de insulina (Wilson & Leiter, 1990). En ratones, la administración intraperitoneal de STZ es a partir de una dosis alta, preferentemente en ayuno y acompañada de suplementación oral de glucosa en los primeros días, o múltiples dosis a menor dosis para disminuir el índice de mortalidad en la inducción diabética. Diferentes cepas de roedores se usan a partir de inducción con STZ para producir daño renal, con significativas diferencias en la lesión renal, albuminuria y cambios histológicos en diferentes cepas. Los ratones C57BL/6 son una de las cepas más utilizada en la investigación preclínica, sin embargo, esta cepa es relativamente resistente al desarrollo de daño renal en modelos experimentales de enfermedades renales, incluida la nefropatía diabética (Breyer et al., 2005).

Por el contrario, los ratones DBA/2 desarrollan albuminuria 5 semanas después de inducción con STZ y exhiben algunas de las características patológicas de nefropatía diabética humana a las 25 semanas, incluida la glomeruloesclerosis nodular, la hialinosis arteriolar, el engrosamiento de la membrana basal glomerular y la expansión grave de la matriz mesangial (Qi et al., 2005). Los ratones CD1 inducidos por una dosis de STZ desarrollan después de 6 meses albuminuria, daño renal crónico asociado con fibrosis tubulointersticial y disminución de la función renal (Sugimoto, Grahovac, Zeisberg, & Kalluri, 2007).

Las ratas diabéticas inducidas por STZ también se han utilizado para estudiar la nefropatía diabética. Ratas macho Sprague-Dawley o Wistar mediante una sola inyección intravenosa de STZ (50-70 mg/kg) ha demostrado albuminuria aumentada a las 24 semanas después de la inducción de DM, sin embargo, no se ha observado acumulación grave de matriz mesangial, lesiones nodulares en los glomerulos, daño severo de las células tubulares o fibrosis tubulointersticial (Hayashi

et al., 2001; Kitada et al., 2003). Es por ello que cambios morfológicos inducidos por hiperglucemia en los riñones de roedores han sido sugeridos al ratón como un mejor modelo, siendo los ratones CD1 diabéticos inducidos por STZ los que presentan patologías asociadas con la nefropatía diabética humana avanzada.

Otro modelo utilizado en DM1 es a partir de ratones diabéticos Akita, los cuales tienen una mutación que causa un plegamiento anormal de la proteína de la insulina y lesiones tóxicas a las células β pancreáticas, así como una capacidad disminuida para secretar insulina. Diferentes cepas con esta mutación desarrollan grados similares de hiperglucemia, pero diferentes manifestaciones de daño renal (Susztak, Raff, Schiffer, & Bottinger, 2006). Sin embargo, independientemente de la cepa, esta mutación no está asociada a alteraciones estructurales de nefropatía diabética humana avanzada, como mesangiólisis, esclerosis mesangial y la fibrosis tubulointersticial, limitándose a cambios morfológicos renales moderados.

Otro modelo es la cepa OVE26, basada en una sobreexpresión de calmodulina en las células β pancreáticas que desencadena una producción deficiente de insulina, produciendo la mayoría de las características de la nefropatía diabética humana avanzada con hiperglucemia crónica (Teiken et al., 2008). En esta cepa la filtración glomerular disminuye considerablemente a partir de los 5 meses y la albuminuria incrementa progresivamente desde los 9 meses, lo que resulta en un engrosamiento de la membrana basal glomerular, pérdida de podocitos, un marcado aumento en el área mesangial con expansión difusa y nodular de la matriz mesangial y fibrosis tubulointersticial.

En DM2, los ratones db/db y KK-Ay, y las ratas obesas diabéticas Zucker, Wistar obesas, obesas Otsuka Long-Evans Tokushima y Goto-Kakizaki, han servido como modelos con daño renal. Los ratones db/db constituyen el modelo más utilizado de DM2, basados en una mutación en el gen del receptor de leptina lo que afecta las respuestas hipotalámicas. Esto produce obesidad, hiperlipidemia, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y DM a partir de 6-10 semanas de edad y albuminuria moderada a severa a las 8-25 semanas. Esto produce cambios histológicos progresivos en riñones, incluido un aumento del engrosamiento de la lámina basal glomerular, pérdida de podocitos, y una expansión moderada de la matriz mesangial (Koya et al., 2000). Sin embargo, no se desarrollan procesos avanzados como mesangiólisis, esclerosis mesangial nodular, fibrosis tubulointersticial grave o insuficiencia renal progresiva.

Por lo tanto, es un modelo útil de cambios morfológicos tempranos a moderadamente avanzados de nefropatía diabética humana.

Otro modelo utilizado es a partir de ratones KK, que exhiben leve resistencia a la insulina y presentan obesidad, acompañados de albuminuria después de las 10-15 semanas de edad y un ligero aumento en la expansión de la matriz mesangial y el engrosamiento de la membrana basal glomerular (Tomino et al., 2005). En contraste el ratón KK-Ay, que se produce al transferir el gen obeso alelo Ay al ratón KK es más obeso y tiene más probabilidades de desarrollar hiperglucemia y albuminuria, con mayor severidad en la expansión de la matriz mesangial, esclerosis segmentaria y disminución del número de podocitos (Omote et al., 2014).

Adicionalmente la obesidad puede inducirse en roedores a partir de una dieta alta en grasas que induce diversas alteraciones metabólicas sistémicas en ratones, incluyendo obesidad, resistencia a la insulina, hiperglucemia y perfiles lipídicos anormales. Se ha demostrado que después de 12 semanas de sobrecarga lipídica sistémica los ratones C57BL/6 muestran un aumento leve en la excreción de albúmina urinaria y cambios histológicos en sus riñones, como la acumulación de proteínas de la matriz extracelular, engrosamiento del basamento glomerular, estrés oxidativo e ingestión, expansión del área mesangial, la fibrosis intersticial y la albuminuria (Deji et al., 2009).

Por otro lado, modelos en ratas también han demostrado relevancia en nefropatía diabética. Las ratas obesas diabéticas Zucker desarrollan resistencia progresiva a la insulina e intolerancia a la glucosa entre las 8-10 semanas de edad, presentando albuminuria desde las 6 semanas, y lesiones moderadas como glomerulosclerosis, daño de células tubulares, fibrosis, y producción mesangial de proteínas de la matriz extracelular (Chander et al., 2004). Similarmente, las ratas Wistar Obesas (WF) desarrollan resistencia progresiva a la insulina, intolerancia a la glucosa y obesidad entre las 3-10 semanas de edad, exhibiendo pérdida de podocitos, expansión del área mesangial, daño de células tubulares y fibrosis tubulointersticial a las 24-44 semanas (Kitada, Ogura, Suzuki et al., 2016).

Las lesiones renales inducidas por DM en las ratas WF son progresivas y severas para lesiones glomerulares y fibrosis tubulointersticial. Las ratas macho Otsuka Long-Evans Tokushima obesas muestran intolerancia a la glucosa a partir de las 8 semanas de edad, altos niveles de glucosa en plasma a partir de las 18 semanas de edad, albuminuria, proteinuria, aumento de la filtra-

ción glomerular entre 20-30 semanas de edad, y glomerulosclerosis difusa y lesiones nodulares (Lee et al., 2012). Después de las 40 semanas de edad, se observa una expansión moderada de la matriz mesangial acompañada de la acumulación de la matriz extracelular y el engrosamiento de las paredes capilares glomerulares, lo que sugiere glomerulosclerosis difusa. Además, se observan características de nefropatía diabética avanzada a las 55-65 semanas de edad, con expansión de las lesiones nodulares glomerulares y un aumento severo en la expansión de la matriz mesangial.

Deshidratación por calor

Diferentes modelos de roedores se han utilizado para evaluar el impacto de la deshidratación en el daño renal crónico, con una intervención a partir de privación de agua y exposición a calor. Un estudio en ratones C57BL/6 J evaluó el efecto de deshidratación por calor, proponiendo un modelo con intervalos de deshidratación por calor durante 30 min/h durante 7 h en 5 días/semana, comparando hidratación durante los 30 min de descanso entre periodos de deshidratación contra la privación de agua en este periodo (Roncal Jimenez et al., 2013). Este estudio demostró en ratones sin hidratación durante los 30 min de descanso, una mayor pérdida de peso por deshidratación y un significativo aumento en los niveles de creatinina sérica, presión arterial, y activación de la vía del poliol (sorbitol en corteza renal, fructuosa en corteza renal, ácido úrico en corteza renal), comparado con los ratones que fueron hidratados durante las horas de deshidratación por calor. Esto sugiere que en la construcción del modelo, el daño renal es más pronunciado al privar a los animales de hidratación.

En otros estudios, este modelo, elaborado con intervalos de deshidratación por calor durante 30 min/h durante 7-8 h (con privación de agua en periodos de descanso) en 5 días por semana, ha evidenciado aumento en la creatinina sérica, lesiones en el túbulo proximal (con pérdida de células en el borde en cepillo) e infiltración de macrófagos y fibrosis renal temprana tanto en la corteza renal como en la médula externa (Milagres et al., 2018; Roncal-Jimenez et al., 2017). También se han observado cambios glomerulares. Sin embargo, el estrés por calor no resulta en mesangiolisis. Adicionalmente, este modelo ha demostrado un aumento significativo en la expresión de proteína aldosa reductasa cortical y fructoquinasa, y niveles más altos de fructosa, sorbitol.

Estos modelos con deshidratación aguda relativamente severa, resultan aproximadamente en un 14 % de

pérdida de peso diaria al final de cada período de deshidratación por calor, con un impacto en su reducción de peso a las 5 semanas de aproximadamente 4 % comparadas con control. Esto está acompañado de un marcado aumento de la osmolalidad sérica en asociación con un aumento de la copeptina sérica y un aumento de la osmolalidad urinaria y creatinina urinaria, consistente con la concentración urinaria.

Estudios en ratas Wistar expuestas a deshidratación por calor 1 h diaria con inmediata rehidratación posterior, han confirmado daño renal después de 4 semanas, al evidenciar aumento en los niveles de copeptina, aumento en la expresión de receptores de vasopresina, expresión de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) (García-Arroyo et al., 2017, 2019; Sanchez-Lozada et al., 2018). Similarmente, este daño ha confirmado la activación de la vía de poliol observada en ratones, al presentar niveles más altos de fructosa, sorbitol, ácido úrico en corteza renal, peroxidación lipídica y proteica, junto a un aumento en expresión de aldosterona reductasa, sorbitol deshidrogenasa, fosfoquinasa y xantina oxidasa.

Adicionalmente, la relevancia fisiopatológica del aumento en la osmolaridad se ha explorado en modelos *in vitro* en distintas líneas celulares expuestas a altas concentraciones de cloruro de sodio para evaluar biomarcadores y potenciales candidatos en distintas estructuras renales, como en células MDCK, podocitos (MPC5) y células del conducto colector medular interno (mIMCD3) (Leroy et al., 2000; Neuhofer et al., 2004; Wang et al., 2014).

Mecanismos de daño renal y principales biomarcadores

Modelos de daño renal *in vivo* por distintas etiologías, han determinado la conexión en vías metabólicas de daño, como generación de estrés oxidativo, inflamación y apoptosis (Tabla 3). Finalmente, en este terreno común de mecanismos fisiopatológicos existen similitudes en los mecanismos moleculares que median la muerte de las células renales. Diferentes estudios han demostrado que tales enfoques son necesarios para abordar principales estrategias de diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda y crónica (Bao, Yuan, Chen, & Lin, 2018).

Tabla 3

Principales mecanismos de señalización de daño renal en modelos *in vitro* e *in vivo* a partir de distintos factores etiológicos

Mecanismo de daño renal	Factores activadores	Modelo	Marcadores moleculares	Referencia
Reducción de la capacidad antioxidante sobre radicales libres	GM	Células HEK-293, Células HK-2, células NRK-52, ratones machos ICR, Ratas Wistar Macho, Ratas macho Sprague-Dawley, Rata topo lampiña	Disminución en enzimas antioxidantes (SOD, CAT, GSH, GPx, NQO1) Daño oxidativo (ROS, PCC, 3-NT) Productos de peroxidación lipídica (4-HNE, MDA) Alteración de la membrana por peroxidación (LDH) Activación de enzimas que producen daño oxidativo (NOX2)	(Arjinajam et al., 2016; Ay-can-Ustyo et al., 2017; Bae et al., 2013; El-Kashef et al., 2015; Liu et al., 2016; Mahmoud, 2017; Morales et al., 2010; Pedraza-Chaverri et al., 2004; Sener et al., 2002; Shin, Yu, Kim, Choi, & Kang, 2014; Sun et al., 2018; Yan et al., 2012)
		Ratas macho Sprague-Dawley, ratas macho Wistar (deshidratación por calor y frutuosa)	Disminución en enzimas antioxidantes (SOD, CAT, GCLM, QO1) Daño oxidativo (TBARS, ST) Productos de peroxidación lipídica (4-HNE, MDA) Activación de enzimas que producen daño oxidativo (P22phox, NOX2)	(Cheng et al., 2018; Das, Pratim Chakraborty, Ghosh, & Kumar Nandi, 2010; Garcia-Arroyo et al., 2016; Garcia-Arroyo et al., 2019; Garcia-Arroyo et al., 2017; T. Q. Liu et al., 2014; Sanchez-Lozada et al., 2018)
Activación de la vía pro-inflamatoria	DM	Ratas macho Sprague-Dawley (STZ); ratones machos db/db, Ratas macho Sprague-Dawley (STZ+HFD); células NRK-52 (glucosa alta, metilglucosa); células MCT (glucosa alta), células HBZY-1 (productos finales de glicación), células HEK-293 (productos finales de glicación)	Disminución en enzimas antioxidantes o de reparación (SOD, CAT, GPx, OGG1) Daño oxidativo (ROS, 8-oxodG) Productos de peroxidación lipídica (MDA) Activación de enzimas que producen daño oxidativo (p47phox, p67phox, NOX2)	(Habib et al., 2016; Kitada et al., 2003; Serban et al., 2015; Shopit et al., 2020; Tong et al., 2019; Zhang et al., 2014)
		Ratones macho ICR, Ratas macho Sprague-Dawley, rata macho topo lampiña	Liberación de mediadores pro-inflamatorios (IL-6, TNF- α , IL-1 β e IFN- γ), Aumento en moléculas de adhesión (MCP-1, ICAM-1 y VCAM-1, CCL5, MIP-2, CD-68) Inflamasoma: NLRP3	(Bae et al., 2013; El-Kashef et al., 2015; Li et al., 2016; P. Liu et al., 2014; Liu et al., 2016; Sun et al., 2018)
Activación de la vía pro-inflamatoria	Deshidratación	Células HEK-293 (NaCl), Células mIMCD3, Ratas macho Sprague-Dawley (deshidratación, calor), ratones C57BL/6 J macho (deshidratación por calor recurrente)	Liberación de mediadores pro-inflamatorios (TNF- α , IL-1 β , IL-6), Inflamasoma: HMGB1, ED-1, NLRP3, LC3II, PINK1/Parkin, IL-18 Aumento en moléculas de adhesión (MCP-1) NFAT	(Cheng et al., 2018; T. Q. Liu et al., 2014; Milagres et al., 2018; Sanchez-Lozada et al., 2018; Wang et al., 2017)
		Células HEK-293 (productos finales de glicación), ratones db/db, células HBZY-1 (glucosa alta)	Liberación de mediadores pro-inflamatorios (IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, GM-CSF, IFN- γ , TNF- α) Aumento en moléculas de adhesión (MCP-1) Inflamasoma: NLRP3	(Li et al., 2019; Serban et al., 2015; Tang & Yiu, 2020; Zhang et al., 2019)

Tabla 3 (Continuación)

Mecanismo de daño renal	Factores activadores	Modelo	Marcadores moleculares	Referencia
	GM	Ratas macho	Liberación de citocromo c al citosol, apertura de PTP Activación de enzimas que producen daño oxidativo (NOX4)	(Morales et al., 2010)
Disfunción mitocondrial	Deshidratación	Ratas macho Sprague-Dawley	Liberación de citocromo c al citosol, apertura de PTP Activación de enzimas que producen daño oxidativo (NOX4)	(Cheng et al., 2018; H. Itoh et al., 2002; Sanchez-Lozada et al., 2018; Turner, Sazonova, Wang, Pozzi, & Wagner, 2010)
	DM	Células NRK-52E (metilgloxal)	Permeabilización de la membrana mitocondrial Activación de enzimas que producen daño oxidativo (NOX4)	(Li et al., 2019; Shopit et al., 2020; Zhang et al., 2014)
	GM	Ratas macho Sprague-Dawley	Activación del elemento de respuesta antioxidante (HO-1, NRF2, Keap1) Respuesta mediadora (COX-2, HSP70)	(Arjinajam et al., 2016; Bae et al., 2013; Sue et al., 2009)
Reducción en la regulación de sistemas de defensa, mantenimiento y reparación celular	Deshidratación	Células mIMCD3, células HEK-293, ratas macho Wistar (deshidratación)	Activación del elemento de respuesta antioxidante (HO-1, NRF2, Keap1) Respuesta mediadora (COX-2, HSP70)	(Kuper, Bartels, Beck, & Neuhof, 2011; Neuhof et al., 2004; Turner et al., 2010; Wang et al., 2014)
	DM	Células HPTECS (glucosa alta), células HK2 (glucosa alta), Ratas macho Sprague-Dawley (STZ+HFD)	Activación/supresión del elemento de respuesta antioxidante (HO-1, NRF2, Keap1) Respuesta mediadora (HSP27, HSP60, HSP70)	(Hills et al., 2018; Serban et al., 2015; Zhang et al., 2014)
	GM	Células HK-2, Ratas Wistar Macho	NF-κB, ERK1/2, JAK-STAT, PKC, TGF-β1, SMAD2/3	(Bae et al., 2013)
Regulación de cascadas asociadas a activación de la muerte celular	Deshidratación	Ratones y conejos	NF-κB, ERK1, activación de la vía poli-ol-fructoquinasa (AR, KHK, SDH, XO), receptores de vasopresina V1a	(García-Arroyo et al., 2017; Hao et al., 2000; Sanchez-Lozada et al., 2018; Wang et al., 2014)
	DM	Células MCT (glucosa alta), HEK-293 (productos finales de glicación), Células NRK-52 (metilgloxal)	NF-κB, disminución en la regulación de energía celular (disminución de AMPK, aumento de mTORC1), ERK1/2	(Habib et al., 2016; Serban et al., 2015; Shopit et al., 2020; Zhang et al., 2019)

Tabla 3 (Continuación)

Mecanismo de daño renal	Factores activadores	Modelo	Marcadores moleculares	Ref.
Apoptosis	GM	Células HEK293, células HK-2, fibroblastos aislados del túbulo proximal de ratas, riñones de ratones machos ICR Ratones macho nudes	Cas3, Cas8, Cas9, BAX, BCL-2, P53	(Bae et al., 2013; El Mouedden et al., 2000; P. Liu et al., 2014; Liu et al., 2016; Sue et al., 2009; Sun et al., 2018)
	Deshidratación	Células MDCK (medio hipertónico), ratas macho Wistar (deshidratación), Ratas macho Sprague-Dawley (expuestas a deshidratación y furosemida), células LLC-PK	BAD, Cas3, Cas9, BAX, BCL-2	(Kuper et al., 2011; Neuhof et al., 2004; Varlam, Siddiq, Parton, & Russmann, 2001; Wang et al., 2017)
	DM	Ratas macho Sprague-Dawley (STZ), Células MPC5 (glucosa alta), Células NRK-52 (metil-glioxal)	BAX, Cas3, Cas9, BCL2, P53	(Bai et al., 2014; Habib et al., 2016; Lei et al., 2018; Paeng et al., 2014; Tong et al., 2019)

Nota. Abreviaturas: 3-NT: 3-nitrotirosina; 4-NHE: 4-hidroxi-2-nonenal; 8-oxodG: 8-oxo-2'-desoxiguanosina; AR: Aldosterona reductasa; BAX: Proteína apoptótica; BCL-2: proteína antiapoptótica; Cas: Caspasa; CAT: Catalasa; CCL5: quimiocina CCL5; CD68: cúmulo de diferenciación 68; complex I-II: cadena transportadora de electrones; COX1: Ciclooxigenasa 1; db/db: mutante de los genes del receptor de la leptina; DNP: dinitrofenol; GCLM: Ligasa glutamato-cisteína; GM: gentamicina; GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos; GPx: glutatión peroxidasa; GR: glutatión reductasa; GSH: Glutition; HBZY-1: Células mesangiales glomerulares de rata; HEK-293: Células embrionarias de riñón humano 293; HFD: Dieta alta en grasa; HK2: Células humanas del epitelio del túbulo proximal; HO-1: hemo-oxigenasa 1; HPTCS: Células epiteliales tubulares proximales humanas; HSP: proteínas de choque de calor; ICAM: Moléculas de adhesión intercelular; IFN- γ : Interferon gamma; IL: interleucina; Keap1: Proteína Asociada a ECH de Tipo Kelch 1; KHK: fructoquinasa; KIM-1: Molécula de daño renal 1; LC3: Cadena ligera de proteína asociada a microtúbulos 3; LDH: lactato deshidrogenasa; LLC-PK1: Células porcinas del epitelio de riñones; MCP: proteína quimioatrayente de monocitos 1; MCT: Células murinas del epitelio tubular renal; MDA: malondialdehído; MDCK: Células caninas del epitelio tubular renal Madin-Darby; mIMCD3: Células murinas del conducto colector medular interno; MIP-2: proteínas inflamatorias de macrófagos; mpc5: Células de podocitos murinos; NDUFB8: ubiquinona oxidoreductasa subunidad B8; NGAL: lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos; NLRP3: Criopirina; NOX4: NAD(P)H quinona oxidoreductasa 1; NRF2: factor nuclear eritroide 2; NRK-52: Células epiteliales renales de rata; P53: proteína supresora de tumores; PCC: Carbonilos presentes en proteína; PGC-1 α : coactivador 1 α del receptor activado gamma del proliferador de peroxisoma; PINK1: Quinasa putativa inducida por PTEN 1; PKC α : proteína quinasa C α ; PTP: poro de transición de permeabilidad mitocondrial; ROS: Especies reactivas de oxígeno; SDH: sorbitol deshidrogenasa; SOD: superóxido dismutasa; ST: Tiol serico; STC-1: estamioalcina -1; STZ: Estreptozotocina; TAS: sistema total antioxidante; TBARS: Sustancias reactivas al ácido tiobarbiturico; TGF- β 1: Factor de crecimiento transformante beta 1; TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa; TRAF: Factor 1 asociado al receptor de TNF; TUG1: gen regulado por taurina; UCP2: proteína desasoplante 2; V2R: receptor de vasopresina; VCAM: Molécula de adhesión vascular; XO: xantina oxidasa

Daño oxidativo

El daño oxidativo ocurre después de la interacción entre las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS y RNS, respectivamente) y los lípidos en las membranas celulares y mitocondriales en un proceso conocido como peroxidación lipídica. Diferentes estructuras del riñón están involucradas en la producción de agentes que causan daño oxidativo que perturba la función renal, afectando la vasculatura renal, glomérulo y túbulos renales (Ratliff, Abdulmahdi, Pawar, & Wolin, 2016).

Por otro lado, el daño oxidativo puede producirse por activación de enzimas que producen ROS y NOS, como la activación de complejos enzimáticos como nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasas (NOX) que su principal función es producir aniones superóxido y ROS a expensas de NADPH (Rastogi, Geng, Li, & Ding, 2016). Cabe resaltar que ROS proveniente de NOX están implicado en procesos fisiológicos renales, incluidos la gluconeogénesis, transporte de glucosa, retroalimentación tubuloglomerular, la hemodinámica y el transporte de electrolitos (Sedeek, Nasrallah, Touyz, & Hebert, 2013).

Más allá de su papel en la defensa y señalización, NOX juega un papel principal en el estrés oxidativo, regulando los niveles de ROS que exceden los mecanismos de defensa antioxidantes del cuerpo. La producción excesiva de ROS a partir de NOX2, así como la regulación positiva de NOX y sus subunidades se observa en numerosos estados de lesión renal, como GM, DM y deshidratación (Kitada et al., 2003; Li et al., 2019). Así mismo, el daño oxidativo es neutralizado constantemente por captadores de radicales y enzimas antioxidantes, como glutatión reducido (GSH), superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPX), glutatión reductasa (GR) y hemo oxigenasa (HO) (J. Li, O, Li, Jiang, & Ghanbari, 2013). Diversos estímulos, como GM, deshidratación y glucosa alta, descompensan este sistema antioxidante, evidenciando una reducción en la expresión de estas enzimas y esta sobrecarga oxidativa producen la activación de cascadas que continúan promoviendo el daño en la célula renal (Serban et al., 2015; Sun et al., 2018).

La evidencia de daño oxidativo en estructuras renales a partir de GM, DM y deshidratación ha sido demostrada también por el aumento en los niveles de productos de peroxidación lipídica, como 4-hidroxineal (4-HNE) o malondialdehído (MDA) y oxidación proteica (García-Arroyo et al., 2017; Pedraza-Chaverri

et al., 2004; Tong et al., 2019). Esta peroxidación dentro de la célula conlleva una alteración de la membrana, la cual puede evidenciarse por liberación de enzimas citosólicas como lactato deshidrogenasa (LDH) tras exposición a Gentamicina (Servais, Jossin, Van Bambeke, Tulkens, & Mingeot-Leclercq, 2006).

Activación de la vía pro-inflamatoria.

Todas las células asociadas con la vasculatura renal, incluidas las células endoteliales, las células vasculares del músculo liso, fibroblastos y las células inflamatorias residentes e infiltrantes, parecen ser capaces de producir niveles de ROS y/o RNS que promueven la fisiopatología (Ratliff et al., 2016). El endotelio es particularmente vulnerable al estrés oxidativo y sufre cambios a medida que los niveles de ROS se vuelven moderados a severos, promoviendo inflamación por producción de citoquinas y la expresión de moléculas de adhesión superficial que promueven la remodelación vascular. A medida que la inflamación avanza en el riñón, las células mesangiales y endoteliales estresadas ayudan a reclutar leucocitos hacia el glomérulo y las regiones perivasculares mediante la liberación de citoquinas proinflamatorias, como interleucina-1beta (IL-1 β) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) (Satriano, Banas, Luckow, Nelson, & Schlondorff, 1997). Las células mieloides y macrófagos que ingresan al riñón desde la circulación también liberan citoquinas proinflamatorias debido a la activación inducida dependiente de ROS de los inflamomas (Cruz et al., 2007).

En modelos de GM, DM y deshidratación por calor se ha evidenciado aumento en niveles de mediadores pro-inflamatorios (TNF- α , IL-1 β , IL-6) y aumento en moléculas de adhesión (MCP-1), acompañado de activación del inflamoma, demostrado por activación de NLPR3 y expresión de IL-18 e IL-1 β (Bae et al., 2013; El-Kashef et al., 2015; García-Arroyo et al., 2017; Hills et al., 2018; Milagres et al., 2018; Roncal Jimenez et al., 2013; Sun et al., 2018).

Adicionalmente, la expresión de iNOS es regulada en células mesangiales por varias citoquinas incluyendo IL-1 β e IFN- γ , lo que produce generación de óxido nítrico (NO), que genera una competencia con SOD por la eliminación de superóxido, generando peroxinitrito y otros RNS, los cuales son inhibidores irreversible muy potente de la respiración mitocondrial (Ratliff et al., 2016).

Disfunción mitocondrial

La capacidad antioxidante reducida contribuye al estrés oxidativo que conduce a la disfunción de la cadena de transporte de electrones mitocondrial. Las mitocondrias es una de las dos principales fuentes de ROS, pero también es susceptible al estrés oxidativo. La capacidad antioxidante reducida contribuye al estrés oxidativo que conduce a la disfunción de la cadena de transporte de electrones mitocondriales. Citoquinas pro-inflamatorias, como interferón gamma (IFN- γ), activa a NOX2 generando más estrés oxidativo. Entre estas, uno de los mecanismos se produce a partir de NOX4, que contribuye a la generación de ROS dentro del compartimento mitocondrial. Se ha demostrado que un componente esencial en la generación oxidativa mitocondrial es a partir del sistema NOX4. La activación de NOX4 por p22-phox y NOX2 (gp91-phox) se ha sugerido en fracciones mitocondriales de corteza renal en ratas expuestas a deshidratación con estrés por calor (García-Arroyo et al., 2017).

A su vez se ha observado una mayor expresión de otras subunidades de NOX en varias patologías renales y su regulación negativa se ha relacionado con efectos en la salud renal (Kitada et al., 2003; Li et al., 2019). Otro proceso importante, es el daño a la membrana mitocondrial producido por el estrés oxidativo, lo que resulta en la liberación de varias proteínas, como la endonucleasa G (EndoG), el factor inductor de apoptosis (AIF) y el citocromo c (CytC). Se ha evidenciado de la liberación de CytC en las células renales en respuesta a gentamicina, DM y deshidratación en diferentes estructuras renales (Morales et al., 2010; Wang et al., 2019).

Reducción en la regulación de sistemas de defensa, mantenimiento y reparación celular

El factor 2 relacionado con el factor nuclear eritroide 2 (Nrf2) regulado por la vía de la proteína asociada a ECH tipo Kelch (Keap1) es el regulador maestro de las enzimas antioxidantes y desintoxicantes y su desregulación se ha asociado con varias formas de daño renal asociado con el estrés oxidativo (Ratliff et al., 2016). Nrf2 se transloca al núcleo en presencia de ROS como mecanismo protector, mediando la respuesta transcripcional de las células al estrés oxidativo y au-

mentando el nivel de HO-1, lo que está relacionado con un aumento en la expresión de SOD y CAT. Nrf2 juega un papel protector contra el daño en estructuras renales al regular las enzimas antioxidantes y las proteínas desintoxicantes en distintos estímulos como GM, DM y deshidratación (Kim, Sato, Rodríguez-Iturbe, & Vaziri, 2011; Mahmoud, 2017; Tong et al., 2019).

Diversos estudios han demostrado que después de la deshidratación, el mantenimiento de la función renal normal se vuelve dependiente de la síntesis de prostaglandinas. En respuesta a la privación de agua, los niveles de mRNA de COX2 (pero no COX1) aumentan significativamente en la médula renal, específicamente en las células intersticiales medulares renales (Hao et al., 2000).

Curiosamente, COX2 ha demostrado estar involucrado en un mecanismo de protección de las células intersticiales medulares renales que ayudan a sobrevivir el estrés hiperosmótico al igual que juegan un papel crítico en el mantenimiento del flujo sanguíneo medular renal. Entre otros sistemas de protección, las células papilares se adaptan a su entorno hiperosmótico al acumular osmolitos orgánicos y mediante una síntesis mejorada de la proteína de choque térmico 70 (HSP70), que protege contra altas concentraciones de solutos, urea, DM y sustancias químicas (Serban et al., 2015). En este proceso COX-2 parece jugar un papel importante en la prevención de apoptosis y en la osmoadaptación celular, ya que se ha demostrado que ésta prostaglandina estimula la expresión de HSP70 (Neuhofer et al., 2004).

Regulación de cascadas asociadas a activación de la muerte celular

Los altos niveles de óxido nítrico generado por iNOS median los efectos pro-inflamatorios activando el factor nuclear kappa-potenciador de la cadena ligera de las células B activadas (NF- κ B), el cual es liberado de una subunidad inhibitoria I- κ B y es translocado al núcleo donde promueve la activación transcripcional de distintos genes. Esta activación se ha visto en estímulos como GM, los productos finales de glicación avanzada en DM y deshidratación (Bae et al., 2013; Hao et al., 2000; Mahmoud, 2017; Neuhofer et al., 2004; Serban et al., 2015).

Se conocen múltiples mecanismos intracelulares renales posibles para regular la inflamación y las cascadas de fibrosis en los riñones (Ratliff et al., 2016). TGF- β 1 es una molécula clave en estos procesos, ya

que las células epiteliales tubulares son capaces de activar varias vías de transducción de señales, como las que involucran MAPK. Se ha demostrado que una de estas vías, la vía de señalización de ERK, se activa por TGF- β , la cual juega un papel importante en la fibrosis mediada por TGF- β en exposición por GM y DM (Bae et al., 2013; Hills et al., 2018). Las señales de TGF- β 1 son transducidas por receptores transmembrana y mediadores intracelulares conocidos como Smads, que a su vez se translocan al núcleo.

Otro mecanismo importante incluye la activación la vía de poliol (aldosa reductasa-sorbitol deshidrogenasa) inducida por la deshidratación térmica, involucrada en estrés oxidativo, liberación de quimiocinas y generación de ácido úrico (Cirillo et al., 2009). En el modelo de deshidratación asociada a la ERC en ratones, se ha demostrado que la fructosa producida de manera endógena en la corteza renal, es responsable de lesión tubular proximal. Estos estudios han sugerido que la activación de la vía de poliol-fructoquinasa es probablemente uno de los sistemas mediadores que conducen el estrés por calor en la ERC asociada a la deshidratación. A su vez, la deshidratación también es un potente estímulo para la liberación de vasopresina, que a su vez ayuda a la concentración urinaria (Bouby & Fernandes, 2003).

Mientras que la vasopresina ha sido propuesta inicialmente como una hormona estrictamente beneficiosa para ayudar a prevenir la pérdida de agua, también se ha implicado como un mediador de la lesión renal y aguda. Se han reportado efectos que incluyen hiperfiltración glomerular y albuminuria (Bardoux et al., 1999, 2003). De hecho, también hay evidencia que la supresión de la vasopresina puede retardar la progresión de la ERC en modelos *in vivo* (Bouby, Bachmann, Bichet, & Bankir, 1990), lo que lleva al reconocimiento de que la vasopresina también puede ser un mediador importante para el estrés por calor. Existe literatura emergente que vincula el metabolismo de la fructosa con la vasopresina (Johnson et al., 2016). Por ejemplo, se sabe que la infusión de fructosa hipertónica estimula la liberación de vasopresina en humanos, mientras que esto no se observa con la glucosa equimolar (Wolf, Nguyen, Dumoulin, & Berthelay, 1992).

Apoptosis

Varios estímulos desencadenan la muerte celular programada en las células renales, ya sea por estímulos extrínsecos a través de los receptores de muerte

de la superficie celular (como TNF- α) mediados por caspasa 8 o por estímulos intrínsecos a través de la vía de señalización mitocondrial. La permeabilización de la membrana externa mitocondrial por proteínas pro-apoptóticas, provoca la liberación de cyt-c desde la membrana mitocondrial al citosol, seguido de la formación de apoptosoma, activación de caspasas y, en consecuencia muerte celular (Ratliff et al., 2016). Varios mediadores regulan la apoptosis, incluidas las c-Jun N terminal kinasas (JNK), que activan la apoptosis a través de la regulación positiva de la transcripción de genes pro-apoptóticos, incluido p53 y la fosforilación de c-Jun. La activación de JNK por ROS da como resultado la estimulación tanto de la quinasa de señalización de apoptosis pro-apoptótica 1 como de la poliperasa de poli (ADP-ribosil) promotor necrótico de muerte.

Diversos estímulos inducen la agregación de Bax y la translocación a las mitocondria, provocando la activación de caspasa-9, que luego escinde y activa la caspasa efectora, caspasa-3, lo que conduce a una pérdida del potencial transmembrana mitocondrial y a la muerte celular apoptótica (Bae et al., 2013; Campos et al., 2018; Hao et al., 2000; Milagres et al., 2018; Tong et al., 2019).

Conclusiones

Los mecanismos que median la muerte celular renal inducida por nefrotoxicantes y patologías renales crónicas son sorprendentemente similares. En este terreno común de mecanismos fisiopatológicos existen similitudes en los mecanismos moleculares que median la muerte de las células renales. Diferentes estudios han demostrado que tales enfoques son necesarios para abordar principales estrategias de diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda y crónica.

El estudio de líneas celulares *in vitro* han sido utilizado para estudiar daño renal a partir distintos factores etiológicos y diversos estudios demuestran con extensa evidencia que gran variedad de marcadores moleculares de daño pueden tener utilidad terapéutica. Esto es particularmente importante en descubrimiento de nuevas moléculas, tomando en cuenta que la diferencia en tiempo para los modelos *in vivo* de aminoglucosidos y otros modelos crónicos es considerable menor, lo que permite su utilización como modelos de tamizaje. Sin embargo, es importante el abordaje de modelos *in vivo* en situaciones crónicas adecuadas para abordar la tras-

lación a la fisiopatología humana.

Referencias

- Abdel-Azeem, A. S., Hegazy, A. M., Zeidan, H. M., Ibrahim, K. S., & El-Sayed, E. M. (2017). Potential renoprotective effects of rosemary and thyme against gentamicin toxicity in rats. *Journal of Dietary Supplements*, 14(4), 380-394. <https://doi.org/10.1080/19390211.2016.1253632>
- Al-Shabanah, O. A., Aleisa, A. M., Al-Yahya, A. A., Al-Rejaie, S. S., Bakheet, S. A., Fatani, A. G., & Sayed-Ahmed, M. M. (2009). Increased urinary losses of carnitine and decreased intramitochondrial coenzyme A in gentamicin-induced acute renal failure in rats. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(1), 69-76. <https://doi.org/10.1080/10.1093/ndt/gfp457>
- Arjinajarn, P., Pongchaidecha, A., Chueakula, N., Jaikumkao, K., Chatsudthipong, V., Mahatheerant, S., ... Lungkaphin, A. (2016). Riceberry bran extract prevents renal dysfunction and impaired renal organic anion transporter 3 (Oat3) function by modulating the PKC/Nrf2 pathway in gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Phytomedicine*, 23(14), 1753-1763. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.10.014>
- Aycan-Ustyol, E., Kabasakal, M., Bekpinar, S., Alp-Yildirim, F. I., Tepe, O., Giris, M., ... Uysal, M. (2017). Vascular function and arginine and dimethylarginines in gentamicin-induced renal failure: a possible effect of heme oxygenase 1 inducer hemin. *Canadian Journal Physiology and Pharmacology*, 95(12), 1406-1413. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2016-0578>
- Bae, E. H., Kim, I. J., Joo, S. Y., Kim, E. Y., Choi, J. S., Kim, C. S., ... Kim, S. W. (2013). Renoprotective effects of the direct renin inhibitor aliskiren on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone Systems*, 15(4), 348-361. <https://doi.org/10.1177/1470320312474853>
- Bai, X., Geng, J., Li, X., Yang, F., & Tian, J. (2014). VEGF-A inhibition ameliorates podocyte apoptosis via repression of activating protein 1 in diabetes. *American Journal of Nephrology*, 40(6), 523-534. <https://doi.org/10.1159/000369942>
- Bao, Y. W., Yuan, Y., Chen, J. H., & Lin, W. Q. (2018). Kidney disease models: tools to identify mechanisms and potential therapeutic targets. *Zoological Research*, 39(2), 72-86. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2017.055>
- Bardoux, P., Bichet, D. G., Martin, H., Gallois, Y., Marre, M., Arthus, M. F., ... Bankir, L. (2003). Vasopressin increases urinary albumin excretion in rats and humans: involvement of V2 receptors and the renin-angiotensin system. *Nephrology, Dialysis and Transplantation*, 18(3), 497-506. <https://doi.org/10.1093/ndt/18.3.497>
- Bardoux, P., Martin, H., Ahloulay, M., Schmitt, F., Bouby, N., Trinh-Trang-Tan, M. M., ... Bankir, L. (1999). Vasopressin contributes to hyperfiltration, albuminuria, and renal hypertrophy in diabetes mellitus: study in vasopressin-deficient Brattleboro rats. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 96(18), 10397-10402. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.18.10397>
- Berry, M. R., Mathews, R. J., Ferdinand, J. R., Jing, C., Loudon, K. W., Wlodek, E., ... Clatworthy, M. R. (2017). Renal sodium gradient reestablishes a dynamic antibacterial defense zone. *Cell*, 170(5), 860-874 e819. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.022>
- Blantz, R. C., Deng, A., Miracle, C. M., & Thomson, S. C. (2007). Regulation of kidney function and metabolism: a question of supply and demand. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 118, 23-43.
- Bouby, N., Bachmann, S., Bichet, D., & Bankir, L. (1990). Effect of water intake on the progression of chronic renal failure in the 5/6 nephrectomized rat. *American Journal of Physiology*, 258(4 Pt 2), F973-979. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1990.258.4.F973>
- Bouby, N., & Fernandes, S. (2003). Mild dehydration, vasopressin and the kidney: animal and human studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57(Suppl 2), S39-S46. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601900>
- Bream, K. D. W., Breyre, A., Garcia, K., Calgua, E., Chuc, J. M., & Taylor, L. (2018). Diabetes

- prevalence in rural Indigenous Guatemala: A geographic-randomized cross-sectional analysis of risk. *PLoS One*, 13(8), e0200434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200434>
- Breyer, M. D., Bottinger, E., Brosius, F. C., Coffman, T. M., Harris, R. C., Heilig, C. W., & Sharma, K. (2005). Mouse models of diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(1), 27-45. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004080648>
- Calvin, A. D., Misra, S., & Pflueger, A. (2010). Contrast-induced acute kidney injury and diabetic nephropathy. *Nature Review Nephrology*, 6(11), 679-688. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.116>
- Campos, M. A. A., de Almeida, L. A., Grossi, M. F., & Tagliati, C. A. (2018). In vitro evaluation of biomarkers of nephrotoxicity through gene expression using gentamicin. *Journal of Biochemistry and Molecular Toxicology*, 32(9), e22189. <https://doi.org/10.1002/jbt.22189>
- Chander, P. N., Gealekman, O., Brodsky, S. V., Elitok, S., Tojo, A., Crabtree, M., ... Goligorsky, M. S. (2004). Nephropathy in Zucker diabetic fat rat is associated with oxidative and nitrosative stress: prevention by chronic therapy with a peroxynitrite scavenger ebselen. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15(9), 2391-2403. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000135971.88164.2C>
- Chen, C. H., Chen, T. H., Wu, M. Y., Chen, J. R., Hong, L. Y., Zheng, C. M., ... Hsu, Y. H. (2015). Peroxisome proliferator-activated receptor alpha protects renal tubular cells from gentamicin-induced apoptosis via upregulating Na(+)/H(+) exchanger NHE1. *Molecular Medicine*, 21(1), 886-889. <https://doi.org/10.2119/molmed.2015.00196>
- Cheng, W., Zhao, F., Tang, C.Y., Li, X.W., Luo, M., & Duan, S.B. (2018). Comparison of iohexol and iodixanol induced nephrotoxicity, mitochondrial damage and mitophagy in a new contrast-induced acute kidney injury rat model. *Archives in Toxicology*, 92(7), 2245-2257. <https://doi.org/10.1007/s00204-018-2225-9>
- Cirillo, P., Gersch, M. S., Mu, W., Scherer, P. M., Kim, K.M., Gesualdo, L., ... Sautin, Y. Y. (2009). Ketohexokinase-dependent metabolism of fructose induces proinflammatory mediators in proximal tubular cells. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(3), 545-553. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008060576>
- Cruz, C. M., Rinna, A., Forman, H. J., Ventura, A. L., Persechini, P. M., & Ojcius, D. M. (2007). ATP activates a reactive oxygen species-dependent oxidative stress response and secretion of proinflammatory cytokines in macrophages. *Journal of Biological Chemistry*, 282(5), 2871-2879. <https://doi.org/10.1074/jbc.M608083200>
- Das, K., Pratim Chakraborty, P., Ghosh, D., & Kumar Nandi, D. (2010). Protective effect of aqueous extract of *Terminalia arjuna* against dehydrating induced oxidative stress and uremia in male rat. *Iranian Journal Pharmacology Research*, 9(2), 153-161.
- de-Barros-e-Silva, M. L., Varanda, W. A., Lachat, J. J., Alves-da-Silva, C. G., & Coimbra, T. M. (1992). Glomerular permeability to macromolecules in gentamicin-treated rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 25(4), 409-417.
- Deji, N., Kume, S., Araki, S., Soumura, M., Sugimoto, T., Isshiki, K., ... Uzu, T. (2009). Structural and functional changes in the kidneys of high-fat diet-induced obese mice. *American Journal of Physiology Renal Physiology*, 296(1), F118-126. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00110.2008>
- Deshpande, A. D., Harris-Hayes, M., & Schootman, M. (2008). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical Therapy*, 88(11), 1254-1264. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080020>
- Devarajan, P. (2006). Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(6), 1503-1520. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006010017>
- El-Kashef, D. H., El-Kenawi, A. E., Suddek, G. M., & Salem, H. A. (2015). Flavocoxid attenuates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Naunyn Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 388(12), 1305-1315. <https://doi.org/10.1007/s00210-015-1164-8>
- El Mouedden, M., Laurent, G., Mingeot-Leclercq, M. P., & Tulkens, P. M. (2000). Gentamicin-induced apoptosis in renal cell lines and embryonic rat

- fibroblasts. *Toxicological Sciences*, 56(1), 229-239. <https://doi.org/10.1093/toxsci/56.1.229>
- García-Arroyo, F. E., Cristobal, M., Arellano-Buendía, A. S., Osorio, H., Tapia, E., Soto, V., ... Sánchez-Lozada (2016). Rehydration with soft drink-like beverages exacerbates dehydration and worsens dehydration-associated renal injury. *American Journal of Physiology. Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 311(1), R57-65. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00354.2015>
- García-Arroyo, F. E., Gonzaga, G., Muñoz-Jiménez, I., Osorio-Alonso, H., Iroz, A., Vecchio, M., ... Sánchez-Lozada, L. G. (2019). Antioxidant supplements as a novel mean for blocking recurrent heat stress-induced kidney damage following rehydration with fructose-containing beverages. *Free Radical Biology and Medicine*, 141, 182-191. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.06.016>
- García-Arroyo, F. E., Tapia, E., Blas-Marrón, M. G., Gonzaga, G., Silverio, O., Cristobal, M., ... Sánchez-Lozada, L. G. (2017). Vasopressin mediates the renal damage induced by limited fructose rehydration in recurrently dehydrated rats. *International Journal of Biological Sciences*, 13(8), 961-975. <https://doi.org/10.7150/ijbs.20074>
- Glaser, J., Lemery, J., Rajagopalan, B., Diaz, H. F., García-Trabanino, R., Taduri, G., Johnson, R. J. (2016). Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities: The case for heat stress nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(8), 1472-1483. <https://doi.org/10.2215/CJN.13841215>
- Guo, X., Meng, Q., Liu, Q., Wang, C., Sun, H., Peng, J., & Liu, K. (2013). JBP485 improves gentamicin-induced acute renal failure by regulating the expression and function of Oat1 and Oat3 in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 271(2), 285-295. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.04.029>
- Habib, S. L., Yadav, A., Kidane, D., Weiss, R. H., & Liang, S. (2016). Novel protective mechanism of reducing renal cell damage in diabetes: Activation AMPK by AICAR increased NRF2/OGG1 proteins and reduced oxidative DNA damage. *Cell Cycle*, 15(22), 3048-3059. <https://doi.org/10.1080/15384101.2016.1231259>
- Hao, C. M., Yull, F., Blackwell, T., Komhoff, M., Davis, L. S., & Breyer, M. D. (2000). Dehydration activates an NF-kappaB-driven, COX2-dependent survival mechanism in renal medullary interstitial cells. *Journal of Clinical Investigation*, 106(8), 973-982. <https://doi.org/10.1172/JCI9956>
- Hayashi, K., Haneda, M., Koya, D., Maeda, S., Ishiki, K., & Kikkawa, R. (2001). Enhancement of glomerular heme oxygenase-1 expression in diabetic rats. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 52(2), 85-96. [https://doi.org/10.1016/s0168-8227\(01\)00218-2](https://doi.org/10.1016/s0168-8227(01)00218-2)
- Hills, C., Price, G. W., Wall, M. J., Kaufmann, T. J., Chi-Wai Tang, S., Yiu, W. H., & Squires, P. E. (2018). Transforming growth factor beta 1 drives a switch in connexin mediated cell-to-cell communication in tubular cells of the diabetic kidney. *Cell Physiology and Biochemistry*, 45(6), 2369-2388. <https://doi.org/10.1159/000488185>
- Itoh, H., Komatsuda, A., Ohtani, H., Wakui, H., Imai, H., Sawada, K., ... Hamada, F. (2002). Mammalian HSP60 is quickly sorted into the mitochondria under conditions of dehydration. *European Journal of Biochemistry*, 269(23), 5931-5938. <https://doi.org/10.1046/j.1432-1033.2002.03317.x>
- Itoh, K., Izumi, Y., Inoue, T., Inoue, H., Nakayama, Y., Nonoguchi, H., Uematsu, T., ... (2014). Expression of three isoforms of Na-K-2Cl cotransporter (NKCC2) in the kidney and regulation by dehydration. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 453(3), 356-361. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.09.089>
- Johnson, R. J., Rodríguez-Iturbe, B., Roncal-Jiménez, C., Lanasa, M.A., Ishimoto, T., Nakagawa, T., ... Sánchez-Lozada, L. G. (2017). Hyperosmolarity drives hypertension and CKD-water and salt revisited. *Nature Reviews Nephrology*, 10(7), 415-420. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.76>
- Johnson, R. J., & Sánchez-Lozada, L. G. (2013). Chronic kidney disease: Mesoamerican nephropathy-new clues to the cause. *Nature Review Nephrology*, 9(10), 560-561. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.100>

- org/10.1038/nrneph.2013.174
- Johnson, R. J., Stenvinkel, P., Jensen, T., Lanaspa, M. A., Roncal, C., Song, Z., ... Sánchez-Lozada, L. G. (2016). Metabolic and kidney diseases in the setting of climate change, water shortage, and survival factors. *Journal of the American Society of Nephrology*, 27(8), 2247-2256. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015121314>
- Kim, H. J., Sato, T., Rodriguez-Iturbe, B., & Vaziri, N.D. (2011). Role of intrarenal angiotensin system activation, oxidative stress, inflammation, and impaired nuclear factor-erythroid-2-related factor 2 activity in the progression of focal glomerulosclerosis. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 337(3), 583-590. <https://doi.org/10.1124/jpet.110.175828>
- Kitada, M., Koya, D., Sugimoto, T., Isono, M., Araki, S., Kashiwagi, A., & Haneda, M. (2003). Translocation of glomerular p47phox and p67phox by protein kinase C-beta activation is required for oxidative stress in diabetic nephropathy. *Diabetes*, 52(10), 2603-2614. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.10.2603>
- Kitada, M., Ogura, Y., & Koya, D. (2016). Rodent models of diabetic nephropathy: their utility and limitations. *International Journal on Nephrology and Renovascular Diseases*, 9, 279-290. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S103784>
- Kitada, M., Ogura, Y., Suzuki, T., Sen, S., Lee, S. M., Kanasaki, K., ... Koya, D. (2016). A very-low-protein diet ameliorates advanced diabetic nephropathy through autophagy induction by suppression of the mTORC1 pathway in Wistar fatty rats, an animal model of type 2 diabetes and obesity. *Diabetologia*, 59(6), 1307-1317. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3925-4>
- Kojima, R., Taniguchi, H., Tsuzuki, A., Nakamura, K., Sakakura, Y., & Ito, M. (2010). Hypertonicity-induced expression of monocyte chemoattractant protein-1 through a novel cis-acting element and MAPK signaling pathways. *Journal of Immunology*, 184(9), 5253-5262. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901298>
- Komlosi, P., Bell, P. D., & Zhang, Z. R. (2009). Tubuloglomerular feedback mechanisms in nephron segments beyond the macula densa. *Current Opinion on Nephrology and Hypertension*, 18(1), 57-62. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32831daf54>
- Koya, D., Haneda, M., Nakagawa, H., Isshiki, K., Sato, H., Maeda, S., ... Kikkawa, R. (2000). Amelioration of accelerated diabetic mesangial expansion by treatment with a PKC beta inhibitor in diabetic db/db mice, a rodent model for type 2 diabetes. *FASEB Journal*, 14(3), 439-447. <https://doi.org/10.1096/fasebj.14.3.439>
- Kuper, C., Bartels, H., Beck, F. X., & Neuhofer, W. (2011). Cyclooxygenase-2-dependent phosphorylation of the pro-apoptotic protein Bad inhibits tonicity-induced apoptosis in renal medullary cells. *Kidney International*, 80(9), 938-945. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.199>
- Laux, T. S., Barnoya, J., Cipriano, E., Herrera, E., Lopez, N., V., & Rothstein, M. (2016). Prevalence of chronic kidney disease of non-traditional causes in patients on hemodialysis in southwest Guatemala. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 39(4), 186-193.
- Lee, E. Y., Kim, G. T., Hyun, M., Kim, S., Seok, S., Choi, R., ... Chung, C. H. (2012). Peroxisome proliferator-activated receptor-delta activation ameliorates albuminuria by preventing nephrin loss and restoring podocyte integrity in type 2 diabetes. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(11), 4069-4079. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs358>
- Lei, X., Zhang, L., Li, Z., & Ren, J. (2018). Astragaloside IV/lncRNA-TUG1/TRAF5 signaling pathway participates in podocyte apoptosis of diabetic nephropathy rats. *Drug Design Development and Therapy*, 12, 2785-2793. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S166525>
- Leroy, C., Basset, G., Gruel, G., Ripoche, P., Trinh-Trang-Tan, M.M., & Rousselet, G. (2000). Hyperosmotic NaCl and urea synergistically regulate the expression of the UT-A2 urea transporter in vitro and in vivo. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 271(2), 368-373. <https://doi.org/10.1006/bbrc.2000.2640>
- Li, C., Matavelli, L.C., Akhtar, S., & Siragy, H.M. (2019). (Pro)renin receptor contributes to renal mitochondria dysfunction, apoptosis and fibrosis in diabetic mice. *Science Reports*, 9(1), 11667.

- <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47055-1>
- Li, J., O, W., Li, W., Jiang, Z.G., & Ghanbari, H. A. (2013). Oxidative stress and neurodegenerative disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(12), 24438-24475. <https://doi.org/10.3390/ijms141224438>
- Li, R., Yang, X., Yu, Y., Zhou, M., Tian, X., Feng, S., & Wang, H. (2016). [C1q/tumor necrosis factor related protein 6 (CTRP6) is involved in gentamicin-induced acute kidney injury in rats]. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*, 32(11), 1458-1461.
- Liu, P., Feng, Y., Dong, C., Yang, D., Li, B., Chen, X., ... Zhao, L. (2014). Administration of BMSCs with muscone in rats with gentamicin-induced AKI improves their therapeutic efficacy. *PLoS One*, 9(5), e97123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097123>
- Liu, P., Feng, Y., Dong, D., Liu, X., Chen, Y., Wang, Y., & Zhou, Y. (2016). Enhanced renoprotective effect of IGF-1 modified human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on gentamicin-induced acute kidney injury. *Scientific Reports*, 6, 20287. <https://doi.org/10.1038/srep20287>
- Liu, T. Q., Luo, W. L., Tan, X., Fang, Y., Chen, J., Zhang, H., ... Ding, X. Q. (2014). A novel contrast-induced acute kidney injury model based on the 5/6-nephrectomy rat and nephrotoxicological evaluation of iohexol and iodixanol in vivo. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 427560. <https://doi.org/10.1155/2014/427560>
- Lu, X., Fan, Q., Xu, L., Li, L., Yue, Y., & Xu, Y. (2015). Ursolic acid attenuates diabetic mesangial cell injury through the up-regulation of autophagy via miRNA-21/PTEN/Akt/mTOR suppression. *PLoS One*, 10(2), e0117400. doi: 10.1371/journal.pone.0117400
- Luo, P., Zhou, Y., Chang, H.H., Zhang, J., Seki, T., ... Wang, C. Y. (2009). Glomerular 20-HETE, EETs, and TGF-beta1 in diabetic nephropathy. *American Journal of Physiology Renal Physiology*, 296(3), F556-563. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.90613.2008>
- Luyckx, V. A., Tonelli, M., & Stanifer, J. W. (2018). The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(6), 414-422D. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.206441>
- Mahmoud, Y. I. (2017). Kiwi fruit (*Actinidia deliciosa*) ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity in albino mice via the activation of Nrf2 and the inhibition of NF-kappaB (Kiwi & gentamicin-induced nephrotoxicity). *Biomedical Pharmacotherapy*, 94, 206-218. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.079>
- Martinez-Salgado, C., Lopez-Hernandez, F. J., & Lopez-Novoa, J. M. (2007). Glomerular nephrotoxicity of aminoglycosides. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 223(1), 86-98. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.05.004>
- Milagres, T., Garcia-Arroyo, F. E., Lanaspá, M. A., Garcia, G., Ishimoto, T., Andres-Hernando, A., ... Roncal-Jimenez, C. (2018). Rehydration with fructose worsens dehydration-induced renal damage. *BMC Nephrology*, 19(1), 180. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0963-9>
- Morales, A. I., Buitrago, J. M., Santiago, J. M., Fernandez-Tagarro, M., Lopez-Novoa, J. M., & Perez-Barriocanal, F. (2002). Protective effect of *trans*-resveratrol on gentamicin-induced nephrotoxicity. *Antioxidants & Redox Signaling*, 4(6), 893-898. <https://doi.org/10.1089/152308602762197434>
- Morales, A. I., Deltaille, D., Prieto, M., Puente, A., Briones, E., Arevalo, M., ... El-Mir, M. Y. (2010). Metformin prevents experimental gentamicin-induced nephropathy by a mitochondria-dependent pathway. *Kidney International*, 77(10), 861-869. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.11>
- Neuhöfer, W., Holzapfel, K., Fraek, M. L., Ouyang, N., Lutz, J., & Beck, F. X. (2004). Chronic COX-2 inhibition reduces medullary HSP70 expression and induces papillary apoptosis in dehydrated rats. *Kidney International*, 65(2), 431-441. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00387.x>
- Nugent, R. A., Fathima, S. F., Feigl, A. B., & Chyung, D. (2011). The burden of chronic kidney disease on developing nations: a 21st century challenge in global health. *Nephron Clinical Practice*, 118(3), e269-277. <https://doi.org/10.1159/000321382>
- Omote, K., Gohda, T., Murakoshi, M., Sasaki, Y., Kazuno, S., Fujimura, T., ... Tomino, Y. (2014). Role of the TNF pathway in the progression of diabetic nephropathy in KK-A(y) mice.

- American Journal Physiology Renal Physiology*, 306(11), F1335-1347. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00509.2013>
- Paeng, J., Chang, J. H., Lee, S. H., Nam, B. Y., Kang, H. Y., Kim, S., ... Kang, S. W. (2014). Enhanced glycogen synthase kinase-3 β activity mediates podocyte apoptosis under diabetic conditions. *Apoptosis*, 19(12), 1678-1690. <https://doi.org/10.1007/s10495-014-1037-5>
- Pedraza-Chaverri, J., Barrera, D., Maldonado, P. D., Chirino, Y. I., Macias-Ruvalcaba, N. A., Medina-Campos, O. N., ... Hernández-Pando, R. (2004). S-allylmercaptocysteine scavenges hydroxyl radical and singlet oxygen in vitro and attenuates gentamicin-induced oxidative and nitrosative stress and renal damage in vivo. *BMC Clinical Pharmacology*, 4, 5. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-4-5>
- Peyrou, M., & Cribb, A. E. (2007). Effect of endoplasmic reticulum stress preconditioning on cytotoxicity of clinically relevant nephrotoxins in renal cell lines. *Toxicology In Vitro*, 21(5), 878-886. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2007.03.001>
- Qi, Z., Fujita, H., Jin, J., Davis, L.S., Wang, Y., Fogo, A. B., & Breyer, M. D. (2005). Characterization of susceptibility of inbred mouse strains to diabetic nephropathy. *Diabetes*, 54(9), 2628-2637. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.9.2628>
- Rastogi, R., Geng, X., Li, F., & Ding, Y. (2016). NOX Activation by Subunit Interaction and Underlying Mechanisms in Disease. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 10, 301. <https://doi.org/10.3389/fncel.2016.00301>
- Ratliff, B. B., Abdulmahdi, W., Pawar, R., & Wolin, M. S. (2016). Oxidant mechanisms in renal injury and disease. *Antioxidants & Redox Signaling*, 25(3), 119-146. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6665>
- Rivas-Cabanero, L., Garcia-Bastos, J. L., Arevalo, M., Rodriguez-Barbero, A., & Lopez-Novoa, J. M. (1993). Effect of gentamicin treatment on glutamine and lactate metabolism by the renal cortex of the rat. *Archives Internationales de Physiologie, de Biochimie et de Biophysique*, 101(3), 193-196. <https://doi.org/10.3109/13813459309046474>
- Rodriguez Salgueiro, S., & Gonzalez Nunez, L. (2016). Animal models mimicking aminoglycoside-induced renal damage. *Journal of Nephro pharmacology*, 5(1), 1-3.
- Romero, F., Perez, M., Chavez, M., Parra, G., & Durante, P. (2009). Effect of uric acid on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats - role of matrix metalloproteinases 2 and 9. *Basic Clinical Pharmacology and Toxicology*, 105(6), 416-424. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2009.00466.x>
- Roncal-Jimenez, C. A., Milagres, T., Andres-Hernando, A., Kuwabara, M., Jensen, T., Song, Z., ... Sato, Y. (2017). Effects of exogenous desmopressin on a model of heat stress nephropathy in mice. *American Journal Physiology Renal Physiology*, 312(3), F418-F426. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00495.2016>
- Roncal Jimenez, C. A., Ishimoto, T., Lanaspá, M. A., Rivard, C. J., Nakagawa, T., Ejaz, A. A., ... Johnson, R. J. (2013). Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury. *Kidney International*, 86(2), 294-302. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.492>
- Sanchez-Lozada, L. G., Garcia-Arroyo, F. E., Gonzaga, G., Silverio, O., Blas-Marron, M. G., Munoz-Jimenez, I., ... Johnson, R. J. (2018). Kidney injury from recurrent heat stress and rhabdomyolysis: Protective role of allopurinol and sodium bicarbonate. *American Journal of Nephrology*, 48(5), 339-348. <https://doi.org/10.1159/000494663>
- Satriano, J. A., Banas, B., Luckow, B., Nelson, P., & Schlondorff, D. O. (1997). Regulation of RANTES and ICAM-1 expression in murine mesangial cells. *Journal of the American Society of Nephrology*, 8(4), 596-603.
- Seçilmiş, M. A., Karataş, Y., Yorulmaz, Ö., Büyükafşar, K., Singirik, E., Doran, F., ... Dikmen, A. (2005). Protective effect of L-arginine intake on the impaired renal vascular responses in the gentamicin-treated rats. *Nephron. Physiology*, 100(2), p13-20. <https://doi.org/10.1159/000084657>
- Sedeek, M., Nasrallah, R., Touyz, R. M., & Hebert, R. L. (2013). NADPH oxidases, reactive oxygen species, and the kidney: friend and foe. *Journal of the American Society of Nephrology*, 24(10), 1512-

1518. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012111112>
- Sener, G., Sehirlı, A. O., Altunbas, H. Z., Ersoy, Y., Paskaloglu, K., Arbak, S., & Ayanoglu-Dulger, G. (2002). Melatonin protects against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Journal of Pineal Research*, 32(4), 231-236. <https://doi.org/10.1034/j.1600-079x.2002.01858.x>
- Serban, A. I., Stanca, L., Geicu, O. I., & Dinischiotu, A. (2015). AGEs-induced IL-6 synthesis precedes RAGE up-regulation in HEK 293 cells: An alternative inflammatory mechanism? *International Journal of Molecular Sciences*, 16(9), 20100-20117. <https://doi.org/10.3390/ijms160920100>
- Servais, H., Jossin, Y., Van Bambeke, F., Tulkens, P. M., & Mingeot-Leclercq, M. P. (2006). Gentamicin causes apoptosis at low concentrations in renal LLC-PK1 cells subjected to electroporation. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(4), 1213-1221. <https://doi.org/10.1128/AAC.50.4.1213-1221.2006>
- Shin, H. S., Yu, M., Kim, M., Choi, H. S., & Kang, D. H. (2014). Renoprotective effect of red ginseng in gentamicin-induced acute kidney injury. *Laboratory Investigation*, 94(10), 1147-1160. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2014.101>
- Shopit, A., Niu, M., Wang, H., Tang, Z., Li, X., Tesfaldet, T., Tanbg, Z. (2020). Protection of diabetes-induced kidney injury by phosphocreatine via the regulation of ERK/Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Life Sciences*, 242, 117248. [10.1016/j.lfs.2019.117248](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.117248)
- Shrikanth, C. B., & Chilkunda, N. D. (2017). Zerumbone ameliorates high glucose-induced reduction in AMP-activated protein kinase phosphorylation in tubular kidney cells. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 65(42), 9208-9216. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02379>
- Song, Y., Liu, W., Tang, K., Zang, J., Li, D., & Gao, H. (2020). Mangiferin alleviates renal interstitial fibrosis in streptozotocin-induced diabetic mice through regulating the PTEN/PI3K/Akt signaling pathway. *Journal of Diabetes Research*, 2020, 9481720. <https://doi.org/10.1155/2020/9481720>
- Sue, Y. M., Cheng, C. F., Chang, C. C., Chou, Y., Chen, C. H., & Juan, S. H. (2009). Antioxidation and anti-inflammation by haem oxygenase-1 contribute to protection by tetramethylpyrazine against gentamicin-induced apoptosis in murine renal tubular cells. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24(3), 769-777. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn545>
- Sugimoto, H., Grahovac, G., Zeisberg, M., & Kalluri, R. (2007). Renal fibrosis and glomerulosclerosis in a new mouse model of diabetic nephropathy and its regression by bone morphogenic protein-7 and advanced glycation end product inhibitors. *Diabetes*, 56(7), 1825-1833. <https://doi.org/10.2337/db06-1226>
- Sun, H., Yang, H., Ruan, H., Li, W., He, X., Wang, L., ... Zhang, J. (2018). The protective effect of Sika deer antler protein on gentamicin-induced nephrotoxicity in vitro and in vivo. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 50(3), 841-850. <https://doi.org/10.1159/000494471>
- Susztak, K., Raff, A. C., Schiffer, M., & Bottinger, E. P. (2006). Glucose-induced reactive oxygen species cause apoptosis of podocytes and podocyte depletion at the onset of diabetic nephropathy. *Diabetes*, 55(1), 225-233.
- Swenberg, J. A. (1993). α_{2u} -globulin nephropathy: review of the cellular and molecular mechanisms involved and their implications for human risk assessment. *Environmental Health Perspectives*, 101 Supplements 6, 39-44. <https://doi.org/10.1289/ehp.93101s639>
- Tang, S. C. W., & Yiu, W. H. (2020). Innate immunity in diabetic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0234-4>
- Teiken, J. M., Audettey, J. L., Laturmus, D. I., Zheng, S., Epstein, P. N., & Carlson, E. C. (2008). Podocyte loss in aging OVE26 diabetic mice. *Anatomical Record (Hoboken)*, 291(1), 114-121. <https://doi.org/10.1002/ar.20625>
- Tomino, Y., Tanimoto, M., Shike, T., Shiina, K., Fan, Q., Liao, J., ... Funabiki, K. (2005). Pathogenesis and treatment of type 2 diabetic nephropathy: lessons from the spontaneous KK/Ta mouse model. *Current Diabetes Reviews*, 1(3), 281-286. <https://doi.org/10.2174/157339905774574374>
- Tong, Y., Liu, S., Gong, R., Zhong, L., Duan, X., & Zhu,

- Y. (2019). Ethyl vanillin protects against kidney injury in diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress and apoptosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 2129350. <https://doi.org/10.1155/2019/2129350>
- Turner, J., Sazonova, O., Wang, H., Pozzi, A., & Wagner, G. F. (2010). Induction of the renal stanniocalcin-1 gene in rodents by water deprivation. *Molecular and Cell Endocrinology*, 328(1-2), 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2010.06.002>
- Varlam, D. E., Siddiq, M. M., Parton, L. A., & Russmann, H. (2001). Apoptosis contributes to amphotericin B-induced nephrotoxicity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45(3), 679-685. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.3.679-685.2001>
- Wang, H., Ferraris, J. D., Klein, J. D., Sands, J. M., Burg, M. B., & Zhou, X. (2014). PKC-alpha contributes to high NaCl-induced activation of NFAT5 (TonEBP/OREBP) through MAPK ERK1/2. *American Journal of Physiology Renal Physiology*, 308(2), F140-148. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00471.2014>
- Wang, X., Tang, D., Zou, Y., Wu, X., Chen, Y., Li, H., Niu, H. (2019). A mitochondrial-targeted peptide ameliorated podocyte apoptosis through a HOCl-alb-enhanced and mitochondria-dependent signalling pathway in diabetic rats and in vitro. *Journal Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 394-404. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1488697>
- Wang, X.-L., Zhang, T., Hu, L.-H., Sun, S.-Q., Zhang, W. F., ..., He, B. (2017). Comparison of effects of different statins on contrast-induced acute kidney injury in rats: histopathological and biochemical findings. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 6282486. <https://doi.org/10.1155/2017/6282486>
- Weiner, D. E., McClean, M. D., Kaufman, J. S., & Brooks, D. R. (2013). The Central American epidemic of CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(3), 504-511. <https://doi.org/10.2215/CJN.05050512>
- Wesseling, C., Crowe, J., Hogstedt, C., Jakobsson, K., Lucas, R., & Wegman, D. H. (2014). Resolving the enigma of the mesoamerican nephropathy: a research workshop summary. *American Journal of Kidney Disease*, 63(3), 396-404. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.014>
- Wilson, G. L., & Leiter, E. H. (1990). Streptozotocin interactions with pancreatic beta cells and the induction of insulin-dependent diabetes. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 156, 27-54. https://doi.org/10.1007/978-3-642-75239-1_3
- Wolf, J. P., Nguyen, N. U., Dumoulin, G., & Berthelay, S. (1992). Influence of hypertonic monosaccharide infusions on the release of plasma arginine vasopressin in normal humans. *Hormone and Metabolic Research*, 24(8), 379-383. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1003340>
- Yan, Q., Gao, K., Chi, Y., Li, K., Zhu, Y., Wan, Y., ... Yao, J. (2012). NADPH oxidase-mediated upregulation of connexin43 contributes to podocyte injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 53(6), 1286-1297. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.07.012>
- Zhang, M., Feng, L., Gu, J., Ma, L., Qin, D., Wu, C. & Jia, X. (2014). The attenuation of moutan cortex on oxidative stress for renal injury in AGEs-induced mesangial cell dysfunction and streptozotocin-induced diabetic nephropathy rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 463815. <https://doi.org/10.1155/2014/463815>
- Zhang, P., Sun, Y., Peng, R., Chen, W., Fu, X., Zhang, L., ... Zhang, Z. (2019). Long non-coding RNA Rpph1 promotes inflammation and proliferation of mesangial cells in diabetic nephropathy via an interaction with gal-3. *Cell Death & Disease*, 10(7), 526. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1765-0>

Dinámica del consumo y aporte de nutrientes de fitoplancton, dominado por *Microcystis* sp. (Cyanophyceae) del lago de Amatitlán

*Dynamics of the consumption and nutrient supply of phytoplankton,
dominated by Microcystis sp. (Cyanophyceae) of Lake Amatitlán*

Evelyn Rodas-Pernillo¹, Camila A. Vasquez-Moscoso², Ovidio F. García³

¹Postgrado de Investigación e Informática Aplicada, Doctorado en Ciencias de la Investigación,
Universidad Mariano Gálvez, Guatemala, Guatemala;

²Grupo Biorinoquia, Facultad de Ciencias Básicas e Ingenierías, Universidad de los Llanos, Colombia

³Escuela de Física, Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: erodas2218@medicina.usac.edu.gt

Recibido: 29 de enero 2019 / Revisión: 15 de mayo 2019 / Aceptado: 07 de agosto 2019

Resumen

El impacto antrópico cercano al lago de Amatitlán ha generado niveles altos de eutrofización que conllevan cambios en la dinámica del ecosistema. Uno de ellos es la proliferación de cianobacterias del género *Microcystis* que pueden llegar a ser perjudiciales para la fauna y flora de lugar e incluso para los seres humanos. Se presenta el caso de cultivo de un consorcio de fitoplancton, tomado directamente del lago y llevado al laboratorio en condiciones controladas, para medir su consumo y aporte de nitrógeno y fósforo, además de los cambios en los factores fisicoquímicos y la biomasa. Se observó la presencia de diatomeas del género *Nitzschia* y cianobacterias como *Dolichospermum*, con una marcada dominancia de *Microcystis* sp. Se analizó el porcentaje de cambio en la concentración de nutrientes. Los resultados indican que hubo un aumento en las concentraciones de amonio, nitrato y nitrógeno inorgánico disuelto, mientras que disminuyó el nitrógeno total, el fósforo total y los ortofosfatos. Esto indica que hay aporte de nitrógeno inorgánico, consumo de fósforo y nitrógeno orgánico. El fósforo parece ser el nutriente limitante, ya que, al consumirse en un 90 % la biomasa empieza a decrecer.

Palabras claves: Cianobacterias, consorcio, eutrofización, floraciones, fósforo total

Abstract

The anthropic impact near lake Amatitlán has generated high levels of eutrophication that lead to changes in ecosystem dynamics. One of them is the proliferation of cyanobacteria of the genus *Microcystis* that can be harmful to the fauna and flora of the place and even to humans. The case of cultivation of a phytoplankton consortium, taken directly from the lake and taken to the laboratory under controlled conditions, to measure its consumption and contribution of nitrogen and phosphorus, in addition to changes in physicochemical factors and biomass is presented. The presence of diatoms of the genus *Nitzschia* and cyanobacteria such as *Dolichospermum* was detected, with a marked dominance of *Microcystis* sp. The percentage change in nutrient concentration was analyzed. The results indicated that there was an increase in the amounts of dissolved inorganic ammonium, nitrate and nitrogen, while total nitrogen, total phosphorus and orthophosphates decreased. This indicates that there is contribution of inorganic nitrogen, consumption of phosphorus and organic nitrogen. Phosphorus seems to be the limiting nutrient, since, when consumed by 90 %, biomass begins to decrease.

Keywords: cyanobacteria, consortium, eutrophication, waterbloom, total phosphorus



Introducción

El lago de Amatitlán se encuentra en el departamento de Guatemala, a una altitud de 1,186 msnm y tiene una extensión de 15.2 km² (García, 2002). Su cuenca, es considerada una de las más contaminadas de Centroamérica (Calderon, 2010), ya que recibe el 50 % de las aguas residuales de la ciudad de Guatemala (US Army Corps of Engineers, 2000), así mismo, el 95 % de estas aguas de tipo doméstico e industrial, no tienen un tratamiento previo a ser vertidas (García, 2002). Adicionalmente, el incremento poblacional, la deforestación y la agricultura intensiva contribuyen al proceso de eutrofización del lago (Michels et al., 2014).

La falta de políticas públicas para la protección de la cuenca del lago, ha permitido el asentamiento doméstico e industrial de forma desordenada, y un tratamiento deficiente, o nulo, de las aguas residuales (García, 2002). Estas aguas se utilizan para servicios ecosistémicos importantes como pesca, navegación, riego, recreación y turismo. Las aguas residuales no tratadas pueden generar una acumulación de metales pesados como plomo, cobre, mercurio y cromo que resultan tóxicos para la fauna y flora del lago, y un aumento en los niveles de nutrientes, particularmente de nitrógeno y fósforo, que provocan eutrofización (Díaz, 2011). Estas condiciones son propicias para el crecimiento masivo de microalgas potencialmente tóxicas (Harke et al., 2016).

Particularmente, el lago de Amatitlán tiene una alta concentración de la cianobacteria *Microcystis*, gracias a la creciente eutrofización de sus aguas. Estas cianobacterias se acumulan en la superficie del lago generando afloramientos que impiden el paso de luz solar a las zonas más profundas, afectando la fauna y flora del sistema. Además, son productoras de microcistinas, un heptapéptido del grupo de las hepatotoxinas cíclicas (Niamien-Ebrottie, Bhattacharyya, Deep, & Nayak, 2015), consideradas altamente tóxicas para muchos organismos (Lucena, 2008). Así mismo, un aumento en la concentración de coliformes fecales y cianobacterias debido al aumento de la eutrofización por aguas residuales constituyen una problemática ambiental y un riesgo para la salud humana (Gonseth & Martínez, 2005). Los coliformes fecales y las cianobacterias en un sistema abierto no se pueden rastrear por completo (Giannuzzi et al., 2012), por ende, se exponen los resultados del lago de Amatitlán sin tener certeza si vienen de las aguas de los ríos o se desarrollan directamente en el lago.

Microcystis ha sido reportada como responsable de numerosos casos de intoxicación en el mundo (Falconer, 2005; Zolocar & Forastier, 2005). Debido a su dominancia en el lago de Amatitlán, se hace necesario estudiar las dinámicas de las proliferaciones de cianobacterias. Dadas estas consideraciones, el objetivo del presente reporte de caso fue determinar el consumo y aporte de nutrientes de un consorcio de microorganismos, dominado por *Microcystis*, en el lago de Amatitlán, con el fin de observar su dinámica y dar opciones para su remoción y control.

Presentación del caso

Se realizó la colecta de microalgas en un punto de muestreo dentro del lago de Amatitlán, ubicado en la playa pública cercana al río Michatoya (Norte 14°29'12.3", Oeste 90°36'42.14") durante el mes de febrero de 2018, la muestra fue transportada en una hielera a 4 °C hasta ser utilizada. Se realizó solo una prueba preliminar en un tanque de vidrio con 100 mL de muestra y se aforó con agua hasta 20 L. Se mantuvo en agitación por burbujeo constante, a temperatura controlada de 20 °C y ciclos de luz y sombra de 12 por 12 h, con una intensidad de 800 µE/m²s. Según observaciones de barrido de placa, en microscopio óptico de luz, *Microcystis* fue el género que se observó en mayor proporción en la muestra (Figura 1d). El fitoplancton de estas muestras no se cuantificó. Además, se observó la presencia de *Dolichospermum* sp. y *Nitzschia* sp. en menor proporción (Figura 1).

Se adicionó una solución de prueba, que consistía en agua enriquecida de nitrógeno y fósforo, en forma de NH₄NO₃ (7.5 g/100mL) y NaH₂PO₄ (0.5 g/100 ml), respectivamente. Se agregó una fracción, aproximadamente, del 10 % de agua proveniente de un tanque de crianza de caracoles para tener presencia de materia orgánica. Esta solución se dejó estabilizar por un día. Posteriormente se inocularon seis frascos de vidrio de 1 L, con 1 mL del cultivo, y un peso seco de biomasa de 0.1 g/L. El peso seco de biomasa fotosintética se midió por medio de fluorescencia de clorofila con un fluorómetro Trilogy (Turner Designs, USA) calibrado con una curva de peso seco de biomasa de un cultivo de *Microcystis*, determinada según la metodología de Eaton (2005). Con los datos obtenidos se calculó la tasa de crecimiento de biomasa en los experimentos como la pendiente de la recta de regresión de biomasa contra tiempo.

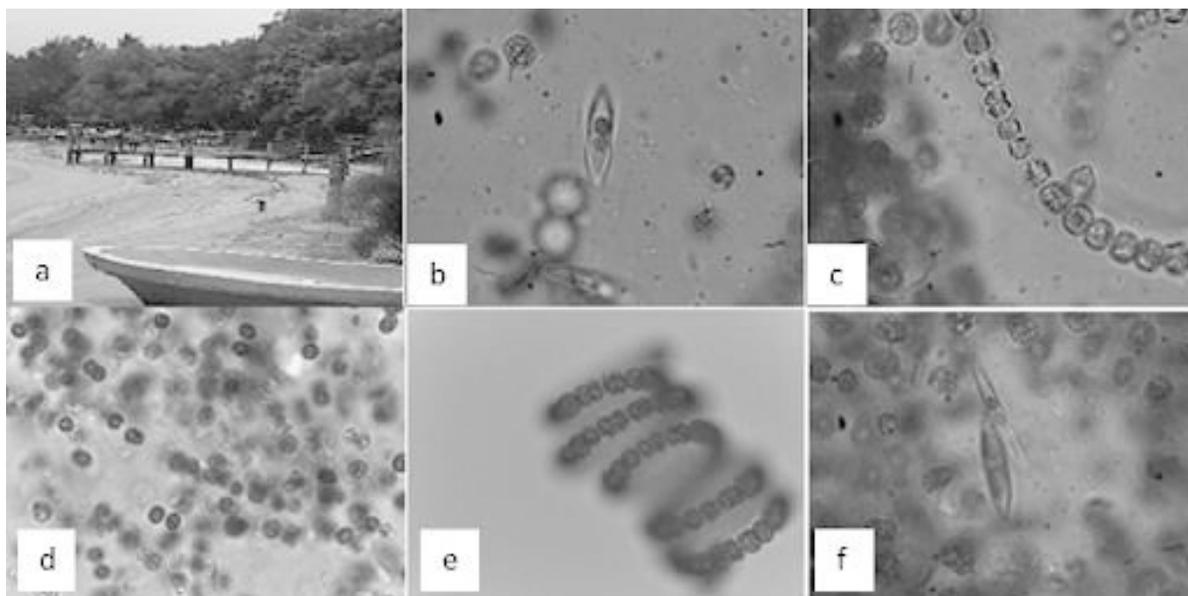


Figura 1. Fitoplancton observado del lago de Amatitlán. **a:** Sitio de muestreo BPO (fotografía: M. Cano, Autoridad para el Manejo Sustentable de la Cuenca y del Lago de Amatitlán, AMSA, Guatemala). **b, f:** *Nitzschia* sp. (100X). **c, e:** *Dolichospermum* spp. (100X). **d:** *Microcystis* sp. (100X). Fotografías: S. Molina, Universidad Mariano Gálvez de Guatemala.

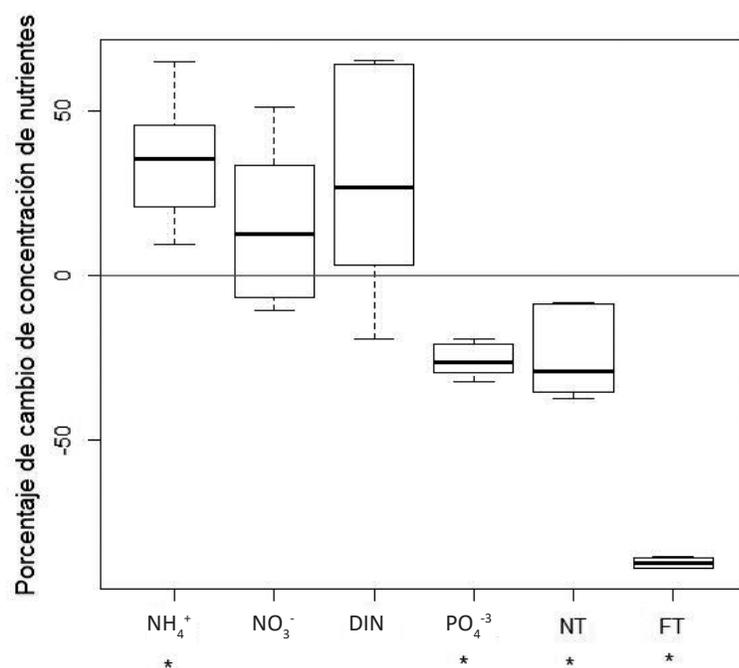


Figura 2. Porcentaje de cambio de concentración de nutrientes. Las cajas por encima del cero (línea roja) se refieren a aumento de la concentración y las que están por debajo a una disminución. Con un asterisco se identifican los cambios con diferencias significativas. DIN: nitrógeno inorgánico disuelto, calculado como la suma de amonio (NH₄⁺) y nitratos (NO₃⁻). PO₄⁻³: ortofosfatos. NT: nitrógeno total. FT: fósforo total.

El experimento se mantuvo durante 5 días, midiendo la conductividad, temperatura y pH con una sonda WTW 3600 (WTW, Alemania) y biomasa diariamente. Adicionalmente, se determinaron las concentraciones de amonio, nitratos y ortofosfato de las muestras recolectadas por medio de espectrofotometría UV-visible. La concentración de amonio (NH_4^+) fue determinada con el método de azul de indofenol con límite de detección de 3 $\mu\text{g/L}$ (Liddicoat, Tibbits, & Butler, 1975). La concentración combinada de nitratos y nitritos (NO_3^-) (NO_2^-), fue determinada por el método de reducción por hidracina con límite de detección de 2 $\mu\text{g/L}$ (Eaton, 2005). Para la determinación de ortofosfato (PO_4^{3-}) se utilizó el método de ácido ascórbico con límite de detección de 1 $\mu\text{g/L}$ (Murphy & Riley, 1962). El nitrógeno inorgánico disuelto fue calculado como la suma de las concentraciones de amonio y nitratos. Las concentraciones de nutrientes totales fueron analizadas por las mismas metodologías ya mencionadas con un paso previo de digestión a 121 °C en una solución de persulfato ácido según la metodología presentada en Eaton (2005). Todas las variables fueron medidas al inicio (día 0) y al final (día 4) del experimento.

Se calculó el porcentaje de cambio de concentración de cada nutriente por medio de la ecuación:

$$\text{Cambio} = 100 \times (C_{\text{final}} - C_{\text{inicial}}) / C_{\text{inicial}}$$

Donde *Cambio* es el cambio de concentración de nutriente expresado como porcentaje (%), C_{inicial} es la concentración inicial de nutriente ($\mu\text{g/L}$) y C_{final} es la concentración final ($\mu\text{g/L}$). En el caso de registrarse un cambio negativo se interpreta como remoción de nutriente del medio, por el contrario, si el cambio es positivo es una adición de nutriente al medio.

Se realizaron pruebas de Shapiro-Wilk para asegurar la normalidad de la distribución del cambio de concentración calculadas para cada nutriente. Por medio de una prueba t-Student se estableció si el porcentaje de cambio de concentración de nutrientes fue significativamente diferente de cero. Para ambas pruebas se estableció un nivel de significancia de $p = 0.05$. Todos los análisis estadísticos fueron realizados por medio de la biblioteca base de R v3.5 (R Core Team, 2018).

Discusión

Tres de los nutrientes analizados aumentaron su concentración, NH_4^+ , NO_3^- y el nitrógeno inorgánico disuelto (DIN) mientras que los otros tres disminuyeron,

es decir, PO_4^{3-} , el nitrógeno total (NT) y el fósforo total (FT) (Figura 2). Lo anterior indica que hay consumo de fósforo y aporte de nitrógeno por parte del consorcio de fitoplancton analizado. No obstante, el nitrógeno total presentó una disminución de su concentración, así que, probablemente el consumo sea en forma de nitrógeno orgánico.

Finlay, Patoine, Donald, Bogard y Leavitt (2010) demostraron que la urea estimula el crecimiento de cianobacterias no fijadoras de N_2 como *Microcystis*, el género dominante en el lago, debido a que estas formas reducidas de nitrógeno son más rápidamente adquiridas por dichas cianobacterias, incrementando la concentración intracelular de NH_4^+ . Igualmente, Solomon, Collier, Berg y Glibert (2010) comprobaron que algunas especies de cianobacterias tienen preferencia por la urea sobre otras fuentes de nitrógeno inorgánico, lo que incrementa su actividad de ureasa, y altera otros procesos intracelulares. Una fuente de nitrógeno es fundamental para el metabolismo de las microalgas, específicamente en *Microcystis* es requerido para la elaboración de las proteínas constitutivas de las vesículas gaseosas que le confieren la capacidad moverse verticalmente en la columna de agua, permitiendo pasar de un hábito planctónico a bentónico (Krivstov, Bellinger, & Sigee, 2005), con el fin de aprovechar mejor la dispersión de los nutrientes y la luz solar. Esta adaptación de movimiento vertical es una de las ventajas que posee sobre los demás componentes del fitoplancton y que permite su dominancia.

Otros autores reportan una gran afinidad de algunas cianobacterias por el nitrógeno inorgánico disuelto, es decir, NH_4^+ , NO_3^- y NO_2^- (Bhaya, Schwarz, & Grossman, 2002; Chaffin & Bridgeman, 2014) los cuales aumentaron su concentración durante el presente ensayo. En tanto que, el aprovechamiento de nitrógeno orgánico (NOD: urea y algunos aminoácidos) es menos eficiente (Bhaya et al., 2002), excepto en especies de *Microcystis* que prefieren la urea como fuente de nitrógeno (Li et al., 2016; Rückert & Giani, 2004), lo que es ecológicamente relevante para sistemas de agua dulce que reciben grandes descargas de contaminantes antropogénicos, como lo es el lago de Amatitlán. Esta habilidad les confiere una ventaja frente a especies de fitoplancton nativo y promueve el desarrollo de las floraciones, que pueden llegar a ser tóxicas (Huang, Bi, & Hu, 2014). Se ha reportado que el uso de fertilizantes en la agricultura, aumenta los niveles de urea en sistemas de agua dulce cercanos y perjudica la calidad del agua (Finlay et al., 2010). Esto puede estar sucediendo en el lago de Amatitlán, sin embargo, la concentración de

Tabla 1
 Variables fisicoquímicas antes y después del tratamiento para la prueba preliminar

Día	Conductividad (mS/cm)	Temperatura (°C)	pH (unidades)	Turbidez (NTU)	Oxígeno disuelto (mg/L)
Día 0	0.941	18.9	8.54	235	6.82
Día 4	0.919	20.1	8.64	351	7.25
Cambio neto	-0.022	1.2	0.1	116	0.43
Cambio (%)	-2.39	5,97	1.15	49.36	5.93

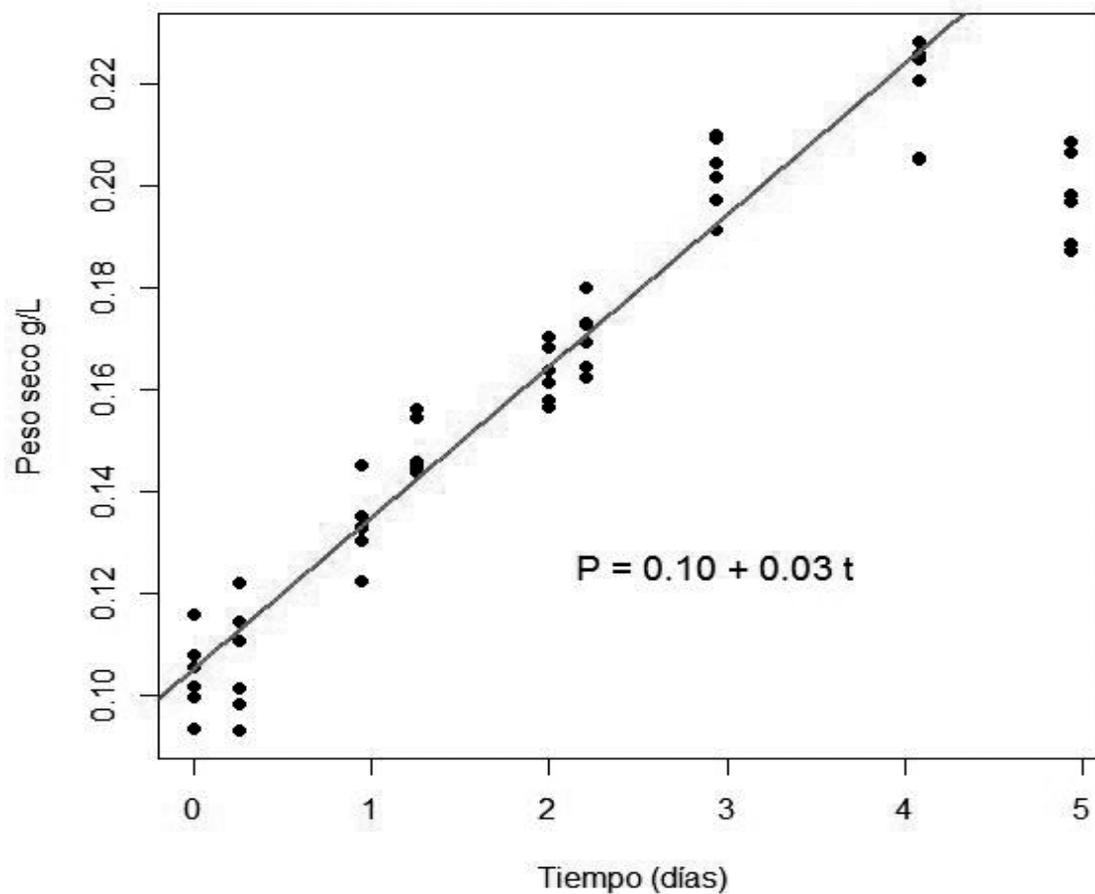


Figura 3. Peso seco de la biomasa de microalgas durante los 5 días de experimento y de los seis ensayos. Se muestra el ajuste lineal entre biomasa (P en g/L) y el tiempo (t en días) desde el día 0 hasta el día 4 ($R^2 = 0.95$, $p < 0.001$).

urea no fue medida en este ensayo, por lo que se recomienda evaluar este parámetro en futuros experimentos, al ser determinante en el desarrollo de las floraciones de cianobacterias.

Otra cianobacteria encontrada fue *Dolichospermum*, del orden Nostocales, las cuales tiene la capacidad de fijar nitrógeno atmosférico y pueden regular su flotabilidad mediante aerótopos, así mismo, pueden considerarse como una especie tóxica (Wacklin, Hoffmann, & Komárek, 2009). O'Neil, Davis, Burford y Gobler (2012) reportan que al aumentar la presencia de estas algas, también incrementó el pH, debido a la incorporación de carbono inorgánico disuelto, en particular CO_2 y HCO_3^- , por la fotosíntesis, lo que coincide con el aumento de pH en el presente ensayo (Tabla 1). Por otra parte, se evidenció la presencia de diatomeas del género *Nitzschia*, las cuales son indicadoras de mala calidad de agua (Lobo et al., 2015). Probablemente en el consorcio se encuentren otros microorganismos, como bacterias heterótrofas, que no se han tenido en cuenta para el objetivo del presente estudio, debido a la marcada dominancia de cianobacterias. Se recomienda evaluar la presencia de dichas bacterias y coliformes en futuros estudios, para comprender mejor su dinámica de aporte o consumo en el consorcio.

Por otro lado, el fósforo es un nutriente primario en el desarrollo de biomasa de cianobacterias, ya que, es un elemento requerido en procesos celulares como la formación de nuevos ácidos nucleicos (fosfatos del azúcar) y el metabolismo (DeBruyn, Leigh-Bell, McKay, Bourbonniere, & Wilhelm, 2004). Paerl y colaboradores (2011) concluyeron que la disponibilidad de fósforo controla el desarrollo de biomasa algal, mientras que, el nitrógeno determina la duración y la magnitud de las floraciones. Otros estudios demostraron que el aumento de fósforo total causa un cambio en la comunidad de fitoplancton hacia la dominancia de las cianobacterias (Aubriot, 2008; Rejmánková, Komárek, Dix, Komárková, & Girón, 2011;). Al día 4 del experimento el 90 % del fósforo total había sido consumido (Figura 2), lo que causó una limitación de este nutriente y consecuentemente, al día 5, la biomasa empezó a decrecer (Figura 3). Para el caso de la cianobacteria dominante, *Microcystis*, la asimilación del fósforo es a partir de formas inorgánicas y de ortofosfatos como fuentes principales, lo que se evidencia en el presente experimento, al darse una disminución significativa en las concentraciones de las fuentes de fósforo (Figura 2).

Una de las especies más estudiadas en aguas altamente eutrofizadas es *Microcystis aeruginosa* debido a que predomina en las floraciones de cianobacterias.

Esta especie tiene una alta plasticidad fisiológica que le permiten adaptarse rápidamente a cambios en concentraciones de nutrientes, luminosidad, disponibilidad de agua e inclusive presencia de otras bacterias en su medio (Shen, Niu, Xie, Tao, & Yang, 2011). Esta plasticidad fisiológica está ligada, probablemente, con la plasticidad de su genoma, el cual contiene un número relativamente alto de genes atípicos en cianobacterias que podrían haber sido adquiridos por transferencia lateral (Frangeul et al., 2008). Sin embargo, en este caso no se ha determinado la especie de *Microcystis*, ni la concentración de cianotoxinas presentes en el lago. Se recomienda incluir estos ítems en futuros estudios.

Es importante a nivel ecológico entender como las cianobacterias utilizan las fuentes de nitrógeno y fósforo, para explicar mejor el desarrollo de floraciones algales y a su vez, los cambios en la biodiversidad de fitoplancton que llegan con la eutrofización de un sistema de agua dulce. Con el fin de poder plantear soluciones para la mitigación de dichas floraciones nocivas de cianobacterias.

Conclusiones

El alto nivel de eutrofia en el lago de Amatitlán está ocasionando proliferaciones de cianobacterias tóxicas, especialmente *Microcystis*, que cambian las dinámicas del ecosistema acuático, biológica y químicamente. El consorcio analizado en este experimento, aporta nitrógeno en las formas inorgánicas medidas (NH_4^+ , NO_3^- , DIN), lo que perjudica la calidad del agua. Por su parte, el fósforo es el nutriente limitante, ya que al ser consumido en un 90 %, la biomasa empieza a decrecer.

Referencias

- Aubriot, L. E. (2008). *Flexibilidad de la cinética de incorporación de fosfato por fitoplancton a las fluctuaciones en el suministro del nutriente* (Tesis de doctorado). Universidad de la República, Facultad de Ciencias PEDECIBA, Montevideo, Uruguay.
- Bhaya, D., Schwarz, R., & Grossman, A. R. (2002). Molecular responses environmental stress. En B. A. Whitton & M. Potts (Eds.), *The ecology of cyanobacteria-Their diversity in time and space* (pp. 397-442).

- Calderon, I. M. (2010). *Green movement against Green water: Using Green infrastructure strategies in the lake Amatitlán watershed to promote environmental education in Guatemala Honors* (Tesis de doctorado). Cornell University, Ithaca, New York.
- Chaffin, J. D., & Bridgeman, T. B. (2014). Organic and inorganic nitrogen utilization by nitrogen-stressed cyanobacteria during bloom conditions. *Journal of Applied Phycology*, 26(1), 299-309.
- DeBruyn, J. M., Leigh-Bell, J. A., McKay R. M. L., Bourbonniere R. A., & Wilhelm, S. W. (2004). Microbial distributions and the impact of phosphorus on bacterial activity in Lake Erie. *Journal of Great Lakes Research*, 30(1), 166-183. [https://doi.org/10.1016/S0380-1330\(04\)70338-X](https://doi.org/10.1016/S0380-1330(04)70338-X)
- Díaz, J. M. (2011). *Evaluación de pre-factibilidad técnico-económica de las potencialidades energéticas de las microalgas que contaminan el lago Amatitlán para la obtención de biodiesel* (Fodecyt No. 049-2009). Guatemala: Universidad Galileo.
- Eaton, A. D. (2005). *Standard methods for the examination of water and wastewater*. Washington, DC: American Public Health Association.
- Falconer, I. R. (2005). Is there a human health hazard from microcystins in the drinking water supply? *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 33(1), 64-71. <https://doi.org/10.1002/ahch.200300551>
- Finlay, K. A., Patoine, D. B., Donald, M. J., Bogard, & Leavitt, P. R. (2010). Experimental evidence that pollution with urea can degrade water quality in phosphorus rich lakes of the Northern Great Plains. *Limnology and Oceanography*, 55(3), 1213-1230. <https://doi.org/10.4319/lo.2010.55.3.1213>
- Frangéul, L., Quillardet, P., Castets, A.-M., Humbert, J.-F., Matthijs, C. P. H., Cortez, D., ... Tandeau, N. (2008). Highly plastic genome of *Microcystis aeruginosa* PCC 7806, a ubiquitous toxic freshwater cyanobacterium. *BMC Genomics*, 9, 274-293. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-274>.
- García, H. O. (2002). *Cuantificación de la calidad del agua del río Villalobos en época seca y lluviosa en un periodo de las 24 horas 2 veces al mes en un punto de previo a la entrada al lago de Amatitlán* (Tesis de doctorado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de ingeniería, Guatemala
- Giannuzzi, L., Carvajal, G., Corradini, M. G., Araujo, C., Echenique, R., & Andrinolo, D. (2012). Occurrence of toxic cyanobacterial blooms in Rio de la Plata Estuary, Argentina: Field study and data analysis. *Journal of Toxicology*. <https://doi.org/10.1155/2012/373618>
- Gonseth, J., & Martínez, G. (2005). Propuesta de actuaciones ante la presencia de altas concentraciones de cianobacterias en aguas de baño. *Revista de Salud Ambiental*, 5(1), 98-99.
- Harke, M. J., Steffen, M. M., Gobler, C. J., Otten, T. G., Wilhelm, S. W., Wood, S. A., & Paerl, H. W. (2016). A review of the global ecology, genomics, and biogeography of the toxic cyanobacterium, *Microcystis* spp. *Harmful Algae*, 54, 4-20. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2015.12.007>
- Huang, W. M., Bi Y. H., & Hu. Z. Y. (2014). Effects of fertilizer urea on growth, photosynthetic activity and microcystins production of *Microcystis aeruginosa* isolated from Dianchi Lake. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 92(5), 514-519. <https://doi.org/10.1007/s00128-014-1217-6>
- Krivstov, V., Bellinger, E. G., & Sigeo, D. C. (2005). Elemental composition of *Microcystis aeruginosa* under conditions of lake nutrient depletion. *Aquatic Ecology* 39, 123-134. <https://doi.org/10.1007/s10452-004-6833-5>
- Li, J., Zhang, J., Huang, W., Kong, F., Li, Y., Xi, M., & Zheng, Z. (2016). Comparative bioavailability of ammonium, nitrate, nitrite and urea to typically harmful cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Marine Pollution Bulletin*, 110(1), 93-98.
- Liddicoat, M.I., Tibbits, S., & Butler, E. (1975). The determination of ammonia in seawater. *Limnology and Oceanography*, 20, 131-132.
- Lobo, E. A., Schuch, M., Heinrich, C. G., da Costa, A. B., Düpont, A., Wetzel, C. E., & Ector, L. (2015). Development of the Trophic Water Quality Index (TWQI) for subtropical temperate Brazilian lotic systems. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187(6), 354. doi:10.1007/s10661-015-4586-3

- Lucena, E. (2008). Aspectos sanitarios de las cianotoxinas. *Higiene y Sanidad Ambiental*, 8, 291-302.
- Michels, A., Lloyd, M., Woeller, R., Dionne, J., Grande, L., Sorto, M., ... Basterrechea, M. (2014). Chapter 4 Sedimentation and life expectancy of Lake Amatitlan, Guatemala: Increased vulnerability under future climate change. En W. Leal, F. Alves, S. Caeiro & U. Azeiteiro (Eds.), *International Perspectives on Climate Change* (pp. 47-60). Switzerland: Springer International Publishing.
- Murphy, J. A., & Riley, J. P. (1962). A modified single solution method for the determination of phosphate in natural waters. *Analytica Chimica Acta*, 27, 31-36. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)88444-5](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)88444-5)
- Niamien-Ebrottie, J. E., Bhattacharyya, S., Deep, P. R., & Nayak, B. (2015). Cyanobacteria and cyanotoxins in the World. *Ijar*, 1(8), 563-569.
- O'Neil, J. M., Davis T.W, Burford M. A., & Gobler C. J. (2012). The rise of harmful cyanobacteria blooms: The potential roles of eutrophication and climate change. *Harmful Algae*, 14, 313-334. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2011.10.027>
- Paerl, H. W., Xu, M. J., McCarthy, G. W., Zhu, B. Q., Qin, Y. P., & Gardner, W. S. (2011). Controlling harmful cyanobacterial blooms in a hypereutrophic lake (Lake Taihu, China): The need for a dual nutrient (N & P) anagement strategy. *Water Research*, 45(5), 1973-1983. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.09.018>
- Rejmánková, E., Komárek, J., Dix, M., Komárková, J., & Girón, N. (2011). Cyanobacterial blooms in lake Atitlan, Guatemala. *Limnologica-Ecology and management of Inland Waters*, 41(4), 296-302. <https://doi.org/10.1016/j.limno.2010.12.003>
- Rückert, G. V., & Giani, A. (2004). Effect of nitrate and ammonium on the growth and protein concentration of *Microcystis viridis* Lemmermann (Cyanobacteria). *Brazilian Journal of Botany*, 27(2), 325-331.
- Shen, H., Niu, Y., Xie, P., Tao, M., & Yang, X. (2011). Morphological and physiological changes in *Microcystis aeruginosa* as result of interactions with heterotrophic bacteria. *Freshwater Biology*, 56, 1065-1080.
- Solomon, C. M., Collier, J. L., Berg, G. M., & Glibert, P. M., (2010). Role of urea in the microbial metabolism in aquatic systems: A biochemical and molecular review. *Aquatic Microbiology Ecology*, 59, 67-88. <https://doi.org/10.3354/ame01390>
- US Army Corps of Engineers. (2000). Water resources assessment of Guatemala. Recuperado de <https://www.sam.usace.army.mil/Portals/46/docs/military/engineering/docs/WRA/Guatemala/Guatemala%20WRA%20English.pdf>
- Wacklin, P., Hoffmann, L., & Komárek, J. (2009). Nomenclatural validation of the genetically revised cyanobacterial genus *Dolichospermum* (Ralfs ex Bornet et Flahault) comb. nova. *Fottea*, 9(1), 59-64. doi:10.5507/fot.2009.005
- Zolocar, Y. Z., & Forastier, M. E. (2005). Biodiversidad de Cyanophyceae (Cyanobacteria) y especies toxigénicas del litoral fluvial argentino. *Miscelánea*, 14, 213-228.

Florecimiento algal nocivo de *Pyrodinium bahamense* en diciembre 2018 en la costa del Pacífico de Guatemala

Harmful algal bloom of Pyrodinium bahamense in December 2018 in the Pacific coast of Guatemala

Josué García-Pérez¹, Alan García-Lopez², Leonel Carrillo-Ovalle¹,
Nicolás Solares-Cortez³, Rubén López-Bran⁴

¹Centro de Estudios del Mar y Acuicultura, Universidad de San Carlos de Guatemala,

²Instituto Nacional de Sismología, Vulcanología, Meteorología e Hidrología de Guatemala,

³Departamento de Observación e Investigación Marítima, Empresa Portuaria Quetzal,

⁴Dirección de Normatividad de Pesca y Acuicultura, Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, Guatemala.

*Autor al que se dirige la correspondencia: josgar85@gmail.com

Recibido: 14 de agosto 2019 / Revisión: 20 de enero 2020 / Aceptado: 11 de febrero 2020

Resumen

Los florecimientos algales nocivos (FAN) son eventos naturales que ocurren cuando una o más especies de microalgas proliferan en concentraciones que pueden causar daño a los organismos acuáticos y a seres humanos que los consumen. En las últimas décadas, se ha registrado a nivel mundial un aumento de eventos de mortalidad alarmante de organismos acuáticos e intoxicaciones en seres humanos causadas por toxinas producidas por microalgas. En Guatemala existe escasa información sobre eventos FAN, no obstante, en diciembre de 2018 ocurrió un FAN en la costa Pacífico de Guatemala. La Comisión Nacional para la Vigilancia y el Control de la Marea Roja Tóxica recolectó muestras biológicas e identificó la presencia de 3,000 cel/L del dinoflagelado *Pyrodinium bahamense*. El bioensayo en ratón de las muestras, indica concentraciones de saxitoxina de 8,236 UR/100 g y 6,559 UR/100 g, para los días 20 y 27 de diciembre, respectivamente. Estas concentraciones no han sido reportadas previamente en Guatemala, y pueden ser potencialmente tóxicas para la salud pública. Se recomienda mantener un monitoreo de FAN para prevenir impactos negativos en la salud pública y ambiental.

Palabras claves: Fitoplancton, dinoflagelados planctónicos, marea roja, saxitoxina

Abstract

Harmful algal blooms (HABs) are natural events that occur when one or more species of microalgae proliferate at concentrations that can cause damage to aquatic organisms and to those who consume them. In Guatemala very little information exists on HAB events, although in December 2018 has occurred a HABs at the Pacific Coast of Guatemala. A biological sample were collected by the National Commission for Surveillance and Control of Toxic Red Tide. The samples showed 3,000 cel/L of the dinoflagellate *Pyrodinium bahamense*. During the bioassay for saxitoxin, the concentrations reached 8,236 MU/100 g and 6,559 MU/100 g, for December 20th and 27th, respectively. These concentrations has not been reported previously for Guatemala, and could be a risk in the public health. This result emphasizes the importance of maintaining the HABS monitoring program to prevent negative impact on public environmental health.

Keywords: Phytoplankton, planktonic dinoflagellates, red tides, saxitoxin



Introducción

El fitoplancton marino está conformado por una gran diversidad de microalgas, entre las que se encuentran aquellas que forman Florecimientos Algales Nocivos (FAN) o HABs en inglés (*Harmful Algal Blooms*), antes llamados mareas rojas, porque su presencia puede cambiar el color del agua superficial (Herrera-Sepúlveda, Sierra-Beltrán, & Hernández-Saavedra, 2008). Los FAN consisten en un evento natural donde una o más especies de microalgas, usualmente dinoflagelados, diatomeas o cianobacterias, aumenta su abundancia y producen sustancias químicas (toxinas) en concentraciones que afectan a otros organismos en el medio acuático y al ser humano (Band-Schmidt, Bustillos-Guzmán, López-Cortez, Nunez-Vasquez, & Hernández-Sandoval, 2011; Smayda, 1997).

En las últimas décadas, se ha registrado a nivel mundial un aumento de eventos FAN con consecuencias catastróficas para el hábitat acuático, incluyendo mortalidades masivas de organismos acuáticos silvestres y de cultivo (Van Dolah, 2000). Estos fenómenos también son motivo de preocupación para la salud pública, ya que inclusive el contacto con el agua o la inhalación de aerosoles marinos pueden provocar intoxicación en humanos, así como el consumo de organismos marinos afectados por las microalgas nocivas puede causar complicaciones clínicas e inclusive la muerte por parálisis (Berdalet et al., 2011), como en el caso de la intoxicación paralizante por mariscos (PSP: *Paralytic shellfish poisoning*; siglas en inglés), que ocurre por ingesta de moluscos bivalvos contaminados con toxinas, comúnmente llamadas saxitoxinas, que provocan parálisis musculares muy serias, hasta causar la muerte en los casos más severos (Herrera-Sepúlveda et al., 2008; Plate, 1906; Van Dolah, 2000).

En general, las intoxicaciones paralizantes por mariscos son provocadas por dinoflagelados de los géneros *Alexandrium*, *Gymnodinium* y *Pyrodinium* que habitan en aguas tropicales y templadas. En comunidades costeras del Pacífico, la especie que ha provocado más daños es *Pyrodinium bahamense*, que es un dinoflagelado tecado ampliamente distribuido en las costas del norte, centro y sur de América (Alonso-Rodríguez, Mendoza-Amezquita, Velásquez-López, Seim, & Martínez-Rodríguez, 2015).

En Guatemala, el primer caso documentado de intoxicación por dinoflagelados fue provocado por el consumo de bivalvos de la especie *Amphichaena kindermanni* (Rosales-Loessener, 1989; Rosales-Loes-

sener, De Porras, & Dix, 1989) contaminados con *P. bahamense* variedad *compressum* en julio de 1987, afectó a 187 personas y causó la muerte de 26, por acumulación de saxitoxina. A partir de esa fecha se han registrado en Guatemala florecimientos de *P. bahamense* var. *compressum* en 1989, 1990, 1995, 2001, 2005, 2007 y 2009 (Carrillo-Ovalle, 2009), pero no se reportaron pérdidas humanas. Guatemala, por medio de este reporte, confirma nuevamente la presencia de *P. bahamense*, con concentraciones de saxitoxina de 8,236 UR/100 g y 6,559 UR/100 g, para los días 20 y 27 de diciembre de 2018; valores nunca antes reportados para Guatemala y Latinoamérica, y que pueden ser un riesgo potencial para la salud pública y ambiental.

Presentación del Caso

A inicios de diciembre de 2018, se observaron decoloraciones de formas irregulares a lo largo de la superficie del mar en Puerto Quetzal en la costa del Pacífico de Guatemala. La concentración media de clorofila (desviación estándar), registrada en imágenes del satélite MODIS-Aqua durante el mes, fue 18 (2) mg/m³; superior a la media mensual 1.64 (11) mg/m³ para el período de octubre 2018 a enero 2019 (Figura 1), que indicó la presencia de florecimientos algales, siendo atribuidos a diversos géneros de dinoflagelados y microalgas planctónicas.

El 10 de diciembre de 2018, personal del Departamento de Observación e Investigación Marítima de la Empresa Portuaria Quetzal, colectó muestras de agua para identificar a los organismos presentes. La colecta se realizó a través de un arrastre horizontal con una red para fitoplancton de 20 µm, durante 5 min, a una velocidad constante de dos nudos, esto con el fin de determinar la biodiversidad de microalgas asociada en el FAN. Al mismo tiempo, se colectaron 500 mL de muestra superficial de agua, para cuantificar el número de células del dinoflagelado que provocó la decoloración superficial. Las muestras se fijaron con una solución de lugol ácido, como lo describen Cortés-Altamirano, Hernández-Becerril y Luna-Soria (1996), y transportadas para su identificación al Centro de Estudios del Mar y Acuicultura, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Las muestras colectadas fueron analizadas con microscopio óptico, para el recuento total de los organismos (cel/L) presentes, por medio de cámaras de conteo de Sedgwick Rafter. Para la determinación de los géneros de dinoflagelados, se utilizó el protocolo descrito por Vargas-Montero y Freer (2003), utilizando un

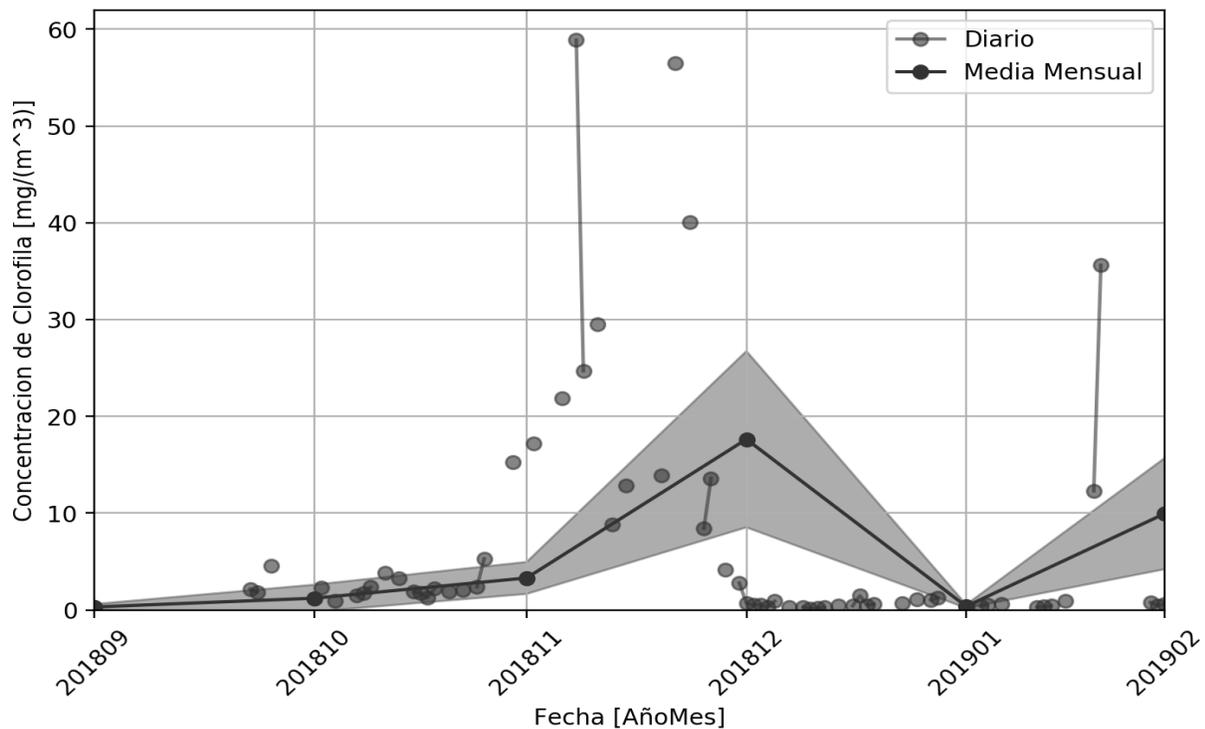


Figura 1. Gráfica de la concentración de clorofila en el sitio de Puerto Quetzal, Escuintla, Guatemala, diciembre 2018. Serie temporal de Concentración de Clorofila frente a Puerto Quetzal instrumento MODIS-Agua (13.90 N, 90.79 O).

microscopio electrónico de barrido (Hitachi, S2360N), propiedad del Centro de Investigación en Estructuras Microscópicas (CIEMic) de la Universidad de Costa Rica.

Conjuntamente, los días 20 y 27 de diciembre de 2018, se recolectaron moluscos bivalvos del género *Crassostrea* sp., para la cuantificación de saxitoxina, a través del método oficial 959.08.16 AOAC (bioensayo en ratón), en el Laboratorio Nacional de Salud, a través de la cooperación de la Dirección de Normatividad de Pesca y Acuicultura del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación (MAGA).

El FAN consistió en parches de longitud variable entre 50-500 m de largo y aproximadamente 50 m de ancho, paralelos a la dársena de Puerto Quetzal. Las especies que conformaron la población de dinoflagelados fueron: *P. bahamense*, *Prorocentrum sigmoide*, y *Dinophysis caudata* (Figura 2). En las muestras se observó predominancia de *P. bahamense*, que alcanzó densidades de 3,000 cel/L (Figura 3). *P. bahamense* presentó una forma semi-redonda poligonal comprimida,

tanto en la parte posterior como anterior, con longitud de 50.08 (5.30) μm y una altura de 60.04 (4.05) μm ($n = 5$). La estructura del poro apical presenta prolongación y en la parte de la hipoteca se observan dos espinas, de las cuales la izquierda no es mayor a la espina derecha. Los resultados del bioensayo ratón reflejaron concentraciones de saxitoxina de 8,236 UR/100 g y 6,559 UR/100 g, para los días 20 y 27 de diciembre, respectivamente.

Discusión

El presente caso muestra que los florecimientos de *P. bahamense* poseen un rango de distribución amplio y que siguen proliferando a lo largo de la costa del Pacífico. *P. bahamense* produce toxinas paráliticas (Gedaria et al., 2007; Hallegraef & Maclean, 1989; Usup, Ahmad, Matsuoka, Lim, & Leaw, 2012), en su mayoría saxitoxina y neosaxitoxina, las cuales contribuyen con el 85-98 % de la composición total (Gedaria et al., 2007). Aunque es difícil predecir un evento de FAN,

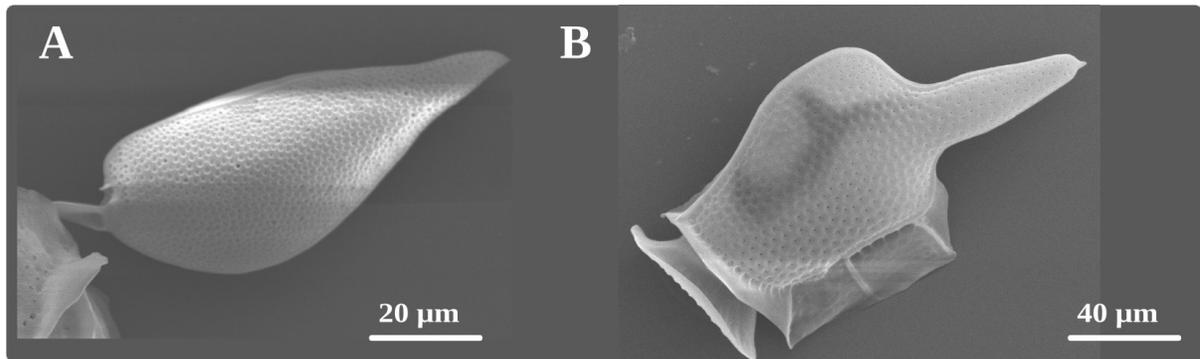


Figura 2. Estructura de fitoplancton planctónico: (A) *Prorocentrum sigmoides*, y (B) *Dinophysis caudata*.

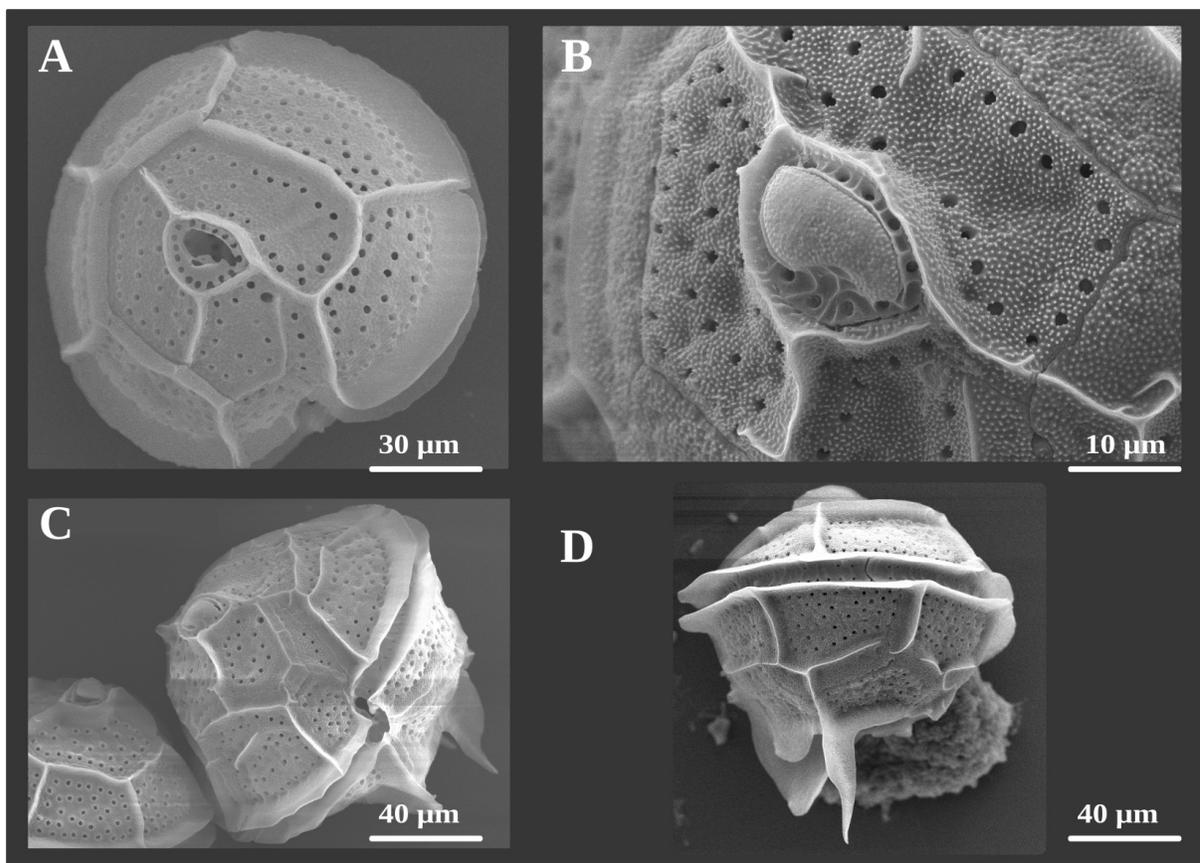


Figura 3. Características morfológicas de *Pyrodinium bahamense*. Imágenes al microscopio electrónico de barrido, las células presentan una forma semi-redonda poligonal comprimida (A y B) y presentan poro apical con prolongación (C) y dos espinas de las cuales la izquierda no es mayor de la derecha (D).

se conoce que son fenómenos biológicos que ocurren naturalmente como resultados de combinaciones climáticas, hidrobiológicas y por actividades antropogénicas (Berdalet et al., 2011).

Un factor determinante para que ocurran florecimientos algales es la presencia de nutrientes, en particular nitrógeno, el cual estimula la producción primaria de las microalgas (Paerl et al., 2008). El aumento en la concentración de clorofila *a*, y la variación en las condiciones ambientales, como corrientes oceánicas y dirección del viento, facilitan el aumento de producción primaria de microalgas (Van Dolah, 2000) y pueden aumentar el riesgo en la ocurrencia de FAN. Por otra parte, la toxicidad de un FAN dependerá del tipo de toxinas (o químicos producidos) y de las condiciones ambientales (Cabrera, Navarro, & Altamirano, 1993).

La concentración de saxitoxina registrada en 2018 fue la más alta que se tiene registro en la costa del Pacífico de Guatemala desde el primer FAN reportado (Rosales-Loessener, 1989; Rosales-Loessener et al., 1989). Afortunadamente, el FAN de *Pyrodinium* en diciembre de 2018 en Guatemala no provocó casos de intoxicación en humanos, según fuente del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Sin embargo, la presencia de este tipo de toxina en moluscos bivalvos, es una señal de alarma para la salud humana, por lo cual, los muestreos mensuales en las aguas costeras, para la determinación de toxinas en organismos marinos, y la evaluación de la toxicidad en humanos, son esenciales para la prevención y el bienestar de las comunidades que viven cerca de la costa.

Considerando que los FAN representan una amenaza para la salud humana y para el medio acuático, se recomienda continuar con programas de monitoreo para el manejo adecuado de los recursos marino-costeros y realizar estudios para un mayor entendimiento de tales eventos en la costa de Guatemala. Así mismo es necesario investigar su presencia en diferentes regiones y épocas del año, identificar a las especies potencialmente tóxicas más comunes y determinar la concentración de toxinas correspondientes, a fin de determinar si existen patrones temporales y espaciales y ampliar la información sobre estos eventos.

Agradecimientos

Se reconoce la cooperación con el Centro de Investigación en Estructuras Microscópicas de la Universidad de Costa Rica en el procesamiento y toma de fotografías al microscopio electrónico de barrido

de las muestras, y al Laboratorio Nacional de Salud (LNS) de la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, por la realización del bioensayo en ratón. Se agradece a Guillermo Ambrosio por procesar los datos del satélite de órbita polar y a Elisa Blanda por el apoyo en el proceso de redacción.

Referencias

- Alonso-Rodríguez, R., Mendoza-Amezquita, E., Velásquez-López, S. A., Seim, J. A., & Martínez-Rodríguez, V. (2015). Florecimientos algales nocivos producidos por *Pyrodinium bahamense* en Oaxaca, México (2009-2010). *Salud Pública de México*, 57(4), 343-351. <http://doi.org/10.21149/spm.v57i4.7578>
- Band-Schmidt, C. J., Bustillos-Guzmán, J. J., López-Cortes, D. J., Nunez-Vasquez, E., & Hernández-Sandoval, F. E. (2011). El estado actual de florecimientos algales nocivos en México. *Hidrobiologica*, 21(3), 381-413.
- Berdalet, E., Fleming, L. E., Gowen, R., Davidson, K., Hess, P., Backer, L., ... Enevoldsen, H. (2011). Marine harmful algal blooms, human health and wellbeing: challenges and opportunities in the 21st century. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 1, 1-62. <https://doi.org/10.1017/S0025315415001733>
- Cabrera, L. M., Navarro, O., & Altamirano, R. C. (1993). Envenenamiento paralítico por mariscos (PSP) causado por el dinoflagelado *Pyrodinium bahamense* var. *compressum* en la costa sureste de México. *Anales del Instituto de Ciencias del Mar y Limnología*, 20, 43-54.
- Carrillo-Ovalle, H. L. (2009). *Fase I: Estudio de los florecimientos algales (mareas rojas), en el Pacífico de Guatemala* (Fodecyt No. 31-2007). Guatemala: Secretaria Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Cortés-Altamirano, R., Hernández-Becerril, D. U., & Luna-Soria, R. (1996). Red tides in México. In T. Yasumoto, Y. Oshima & Y. Fukuyo (Eds.), *Harmful and toxic algal blooms* (pp. 101-104). Paris: IOC/UNESCO.
- Gedaria, A. I., Luckas, B., Reinhardt, K., & Azanza,

- R. V. (2007). Growth response and toxin concentration of cultured *Pyrodinium bahamense* var. *compressum* to varying salinity and temperature conditions. *Toxicon*, 50(4), 518–529. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2007.04.021>
- Hallegraeff, G., & Maclean, J. L. (Eds). (1989). *Biology, Epidemiology and Management of Pyrodinium Red Tides*. Manila, Philippines: International Center for Living Aquatic Resources Management.
- Herrera-Sepúlveda, A., Sierra-Beltrán, A., & Hernández-Saavedra, N. (2008). Floraciones algales nocivas: Perspectivas y estrategias biotecnológicas para su detección. *BioTecnología*, 12(1), 23-40.
- Paerl, H. W., Joyner, J. J., Joyner, A. R., Arthur, K., Paul, V., O'Neil, J. M., & Heil, C. A. (2008). Co-occurrence of dinoflagellate and cyanobacterial harmful algal blooms in southwest Florida coastal waters: Dual nutrient (N and P) input controls. *Marine Ecology Progress Series*, 371, 143-153. <https://doi.org/10.3354/meps07681>
- Plate, L. (1906). *Pyrodinium bahamense* n.g., n. sp. die Leucht-Peridinee des "Feusersee" von Nassau, Bahamas. *Archiv für Protistenkunde*, 7, 411-442.
- Rosales-Loessener, F. (1989). The Guatemalan experience with red tides and paralytic shellfish poisoning. In: G. Hallegraeff, & J. L., Maclean (Eds). *Biology, Epidemiology and Management of Pyrodinium Red Tides* (pp. 49-51), Manila, Philippines: International Center for Living Aquatic Resources Management.
- Rosales-Loessener, F. M. W. (1989). Toxic shellfish poisoning in Guatemala. En T. Okaichi, D. M. Anderson & T. Nemoto (Eds.), *Red Tides: Biology, Environmental Science and Toxicology* (pp. 113-116). Amsterdam: Elsevier Science Publishing.
- Smayda, T. J. (1997). Harmful algal blooms: Their ecophysiology and general relevance to phytoplankton blooms in the sea. *Limnology and Oceanography*, 42(5), 1137-1153. https://doi.org/10.4319/lo.1997.42.5_part_2.1137
- Usup, G., Ahmad, A., Matsuoka, K., Lim, P., & Leaw, C. P. (2012). Biology, ecology and Bloom dynamics of the toxic marine dinoflagellate *Pyrodinium bahamense*. *Harmful Algae*, 14, 301-312. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2011.10.026>
- Van Dolah, F. M. (2000). Marine algal toxins: Origins, health effect, and their increased occurrence. *Environmental Health Perspectives*, 108(Supp. 1), 133-141. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108s1133>
- Vargas-Montero, M., & Freer, E. (2003). Co-occurrence of different morphotypes of *Pyrodinium bahamense* during an extensive bloom in the Gulf of Nicoya, Costa Rica. En A. Villalba, B. Reguera, J. L. Romalde & R. Beiras (Eds.), *Molluscan shellfish safety* (pp. 211–217). Vigo, España, París, Francia: Xunta de Galicia and IOC-UNESCO.

2do. Seminario Nacional de Enfermedad Renal Crónica de Causa no Tradicional (ERCnT) en Guatemala
2nd National Seminar on Chronic Kidney Disease of Unknown Cause (CKDu) in Guatemala

Condiciones laborales de los pacientes con ERCnT que asisten a la Unidad Nacional de Atención al Enfermo renal Crónico (Unaerc)

*Working conditions in CKDu patients attending the
National Unit of Chronic Renal Care (Unaerc)*

Laura M. Dávila-López^{1*}, Kimberly P. Bailon-Franco, Diana E. Garcia-Sosa,
Walda M. Torres-González, Lesly A. Ramírez-Matías, Edna L. Sánchez-Ramírez,
Miguel A. Sicá-Ochoa, Andrea G. Jimenez-Barrientos, Karla Lange, Gerardo Arroyo

Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia,
Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

*Autor al que se dirige la correspondencia: lauradavilal97@gmail.com

Resumen

La enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnT) es de etiología multifactorial y no se conoce con exactitud el factor que la provoca. Se asocia a factores como trabajo agrícola, estrés térmico, deshidratación y exposición a químicos. Este estudio transversal describe las condiciones laborales de pacientes con ERCnT que asisten a terapia de hemodiálisis en Unaerc (previo al inicio del tratamiento), y los factores que pudieron predisponer la enfermedad. Se utilizó un diseño de muestreo no probabilístico por cuotas, obteniendo una muestra de 107 pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus y < 60 años. Los resultados mostraron que el 76.6 % (82/107) fueron de género masculino, el 26.2 % (28/107), diagnosticados entre 31-40 años y el 38.3 % (41/107) provenían del departamento de Guatemala. El 24.3 % (26/107) y el 15.9 % (17/107) se dedicaban a trabajos agrícolas y al comercio, respectivamente. La mayoría (26.9 %; 7/26) de los trabajadores agrícolas se dedicaban al corte de caña de azúcar; el 57.9 % (62/107) trabajaban para una institución, donde solamente un 17.8 % (19/107) tenían contrato escrito. El 43 % (46/107) trabajaban 6 días/semana, el 57.9 % (62/107) realizaban jornadas de > 8 h/día y el 56.1 % (60/107) no tenían horas extras remuneradas. El 68.2 % (73/107) ganaba menos del salario mínimo y el 70.1 % (75/107) no recibía prestaciones laborales. El 36.4 % (39/107) estuvo expuesto a químicos, el 91.5 % (98/107) se exponía 8 h/día al sol. Solamente 83.2 % (89/107) descansaba durante la jornada laboral.

Palabras claves: Factores predisponentes, condiciones de trabajo, trabajo agrícola, estabilidad laboral

Abstract

The Chronic Kidney Disease of unknown cause (CKDu) has a multifactorial etiology and the factor that causes it is not exactly known, however it is associated with factors such as agricultural work, thermal stress, dehydration and exposure to agrochemicals. This research, of a cross sectional descriptive type, was carried out with the aim of knowing the working conditions presented by patients with this disease attending hemodialysis therapy in National Unit for Chronic Kidney Disease Care (Unaerc) prior to their treatment. It intended to disclose the working conditions of patients with the disease who may have been predisposing factors. To do this, a non-probabilistic sampling design was used, obtaining a sample of 107 patients with no history of diabetes mellitus and < 60 years of age. The results show that 76.6 % were male, 26.2 % diagnosed between 31-40 years old and 38.3 % came from Guatemala's department. The main work carried out was in the agricultural and trade area with 24.3 % and 15.8 %, respectively. In addition, 26.9 % of agricultural workers were engaged in the cutting of sugar cane, being the most common type of agricultural work. Among the conditions of employment stability, it was found that 43 % work 6-day-a-week, 57.9 % had days of more than 8 h/day..

Keywords: CKD, predisposing factors, working conditions, agricultural work, job stability



2do. Seminario Nacional de Enfermedad Renal Crónica de Causa no Tradicional (ERCnT) en Guatemala
2nd National Seminar on Chronic Kidney Disease of Unknown Cause (CKDu) in Guatemala

Caracterización de factores sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos de pacientes masculinos con ERCnT en la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico

Characterization of sociodemographic, epidemiological and clinical factors of male patients with CKDu at the National Unit for Chronic Kidney Disease Care

María C. Figueroa*¹, Josué C. Zárate¹, María F. González¹, José A. Solís, Brenda N. Acabal¹, Naara González¹, Janira N. Acajabón¹, Cindy A. Oliva¹, Julio Boj², Karla Lange¹, Gerardo Arroyo¹

¹Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala y

²Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc), Guatemala,

*Autor al que se dirige la correspondencia: cristina.figueroa1996@gmail.com

Resumen

La ERCnT es un daño funcional del riñón que no está asociada con una historia de diabetes ni hipertensión, con una disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de 60 mL/min/1.73 m², cuya causa aún no ha sido claramente establecida. El objetivo de esta investigación fue la caracterización de pacientes de sexo masculino con ERCnT que están siendo atendidos en la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc), para lo cual se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal. La muestra la constituyó 83 pacientes de sexo masculino, en donde se analizaron variables sociodemográficas, epidemiológica y clínicas. Para recolectar los datos se utilizó la técnica de entrevista. Para analizar las variables obtenidas se aplicó estadística descriptiva, analizando la información mediante tablas de distribución de frecuencia y porcentaje. Se obtuvo que en factores sociodemográficos la mayoría de pacientes que padecen ERCnT provenían de los departamentos de Jutiapa, Jalapa y Escuintla, que la mayoría era de raza ladina, con vivienda de block y que indican tener acceso a los servicios básicos de agua, luz y extracción de basura. En factores epidemiológicos predominan pacientes con edades entre 18-28 años, agricultores con largas jornadas de trabajo expuestos al sol, que consumían bebidas carbonatadas y alcohólicas. En factores clínicos la mayoría no presenta antecedentes familiares de enfermedad renal.

Palabras claves: Pesticidas, altas temperaturas, consumo de tabaco, nivel de ingresos

Abstract

CKDu, is a functional kidney damage, which is not associated with a history of diabetes or hypertension, with a decrease in glomerular filtration rate below 60 mL/min/1.73m², which cause has not yet been clearly established. The objective of this research was the characterization of male patients with ERCT that are being treated at the National Unit for Chronic Kidney Disease Care (Unaerc). A descriptive, cross-sectional, study was conducted. The sample was 83 male patients, from which sociodemographic, epidemiological and clinical variables were analyzed. To collect the data, an interview was conducted. To analyze the variables, descriptive statistics were used, analyzing the information with frequency and percentage distribution tables. It was obtained that in sociodemographic factors that the majority of patients suffering from CKDu were from the departments of Jutiapa, Jalapa and Escuintla, that the majority were of Ladino ethnicity with building block housing and that indicated to have access to the basic services of water, light and garbage extraction. Epidemiological factors predominate in patients aged 18-28 years, farmers with long working hours exposed to high temperatures, who consumed carbonated drinks and alcoholic beverages. In clinical factors most patients didnot have a family history of kidney disease.

Keywords: High temperatures, tobacco consumption, level of income



2do. Seminario Nacional de Enfermedad Renal Crónica de Causa no Tradicional (ERCnT) en Guatemala
2nd National Seminar on Chronic Kidney Disease of Unknown Cause (CKDu) in Guatemala

Infecciones asociadas al uso de catéteres en pacientes con diálisis peritoneal en la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (Unaerc)

Associated infections to the use of catheter in patients with peritoneal dialysis at the National Unit for Chronic Kidney Disease Care (Unaerc)

Glenda Galdámez^{1*}, Gladys M. Estrada¹, Ana Cocón¹, Kenny López¹, Mirna Sagché¹,
Vanesca Campos¹, Kimberly Camey¹, Gladys Estrada¹, Sofía Duarte²,
Lucrecia de Paz³, Karla Lange¹, Gerardo Arroyo¹.

¹Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala;

²Laboratorio Clínico, Cruz Roja Guatemalteca; y, ³Laboratorio Clínico, Unidad Nacional del Enfermo Renal Crónico (Unaerc), Guatemala.

*Autor al que se dirige la correspondencia: glendgaldamez@gmail.com

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) se desarrolla por la alteración estructural o funcional del riñón. Uno de los tratamientos es la diálisis peritoneal (DP), donde los pacientes pueden estar expuestos a posibles infecciones de la cavidad peritoneal, siendo una de las causas de morbilidad más importante en pacientes que tiene este tratamiento sustitutivo renal permanente. *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* son los microorganismos aislados con más frecuencia. La identificación de bacterias causantes de las infecciones en pacientes en DP es importante para brindar un tratamiento efectivo mejorando de esta manera la calidad de vida del paciente, así como el no reemplazar este tratamiento por la hemodiálisis. El objetivo principal del presente estudio fue identificar las bacterias que causan infecciones asociadas al uso de catéteres en pacientes con diálisis peritoneal en Unaerc. Para ello se realizó un muestreo sistemático de 39 muestras de líquido peritoneal, tinción de Gram, cultivos en agar sangre de carnero y MacConkey y antibiograma. De 39 líquidos peritoneales cultivados, en 19 (48.7 %) fue posible aislar los agentes etiológicos. Las bacterias Gram positivo aisladas fueron *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Streptococcus* sp, y las Gram negativo, de la familia *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter* sp., *E. agglomerans*, *C. freundii*) así como también *Klebsiella pneumoniae*.

Palabras claves: Infección por catéter, bacterias, diálisis peritoneal

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) develops by structural or functional damage of the kidneys. Peritoneal dialysis (PD) is a treatment, which exposes the patients to possible peritoneal infections being one of the most important causes of morbidity and mortality in patients in permanent renal replacement therapy. *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* are the most frequently isolated microorganisms. The identification of bacteria causing infections in PD patients is important to provide an effective treatment thus improving the patient's quality of life as well as not replacing PD by hemodialysis. The objective of this study was to identify the bacteria causing infections associated with the use of catheters in patients with PD in Unaerc. For this purpose, a systematic sampling of 39 samples peritoneal fluid were obtained and cultures in Blood Agar and MacConkey Agar, and antibiograms were performed. Of the 39 peritoneal samples, 19 (48.7%) were positive and the Gram positive bacteria isolated were *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus*, *S. epidermidis* and *Streptococcus* sp, and Gram negative, from the *Enterobacteriaceae* family (*Enterobacter* sp., *E. agglomerans*, *C. freundii*) as well as *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: Catheter infection, CKD, bacterial, peritoneal dialysis



2do. Seminario Nacional de Enfermedad Renal Crónica de Causa no Tradicional (ERCnT) en Guatemala
2nd National Seminar on Chronic Kidney Disease of Unknown Cause (CKDu) in Guatemala

Sobrevivencia de pacientes con Enfermedad Renal Crónica Tradicional y no Tradicional en clínicas de hemodiálisis del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Escuintla, Suchitepéquez y Retalhuleu, Guatemala

Patient survival with Traditional and Non-Traditional Kidney Chronic Disease in hemodialysis clinics at Guatemalan Social Security Institute in Escuintla, Suchitepéquez and Retalhuleu, Guatemala.

Jaqueline C. Cano^{1*}, Elizabeth M. García¹, Oscar A. Zapón¹, Angela R. Soto¹,
Cindy P. Mazariegos¹, Stephany I. Velásquez¹, Ana E. Guzmán¹, André Chocó²,
Vicente Sánchez-Polo³, Karla Lange¹ y Gerardo Arroyo¹

¹Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala; y, ²Oficina de Investigación, Unidad de Atención Integral del VIH y las Infecciones Crónicas, Hospital Roosevelt, Guatemala; ³Departamento de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

*Autor al que se dirige la correspondencia: ccanoig@gmail.com

Resumen

A nivel mundial, la enfermedad renal crónica (ERC), representa un problema de salud ingente, con un incremento de 82.3 % de muertes en las últimas dos décadas, ya sea por la ERC secundaria a diabetes o hipertensión arterial entre otras, o la enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnT), relacionada con las condiciones extremas de trabajo agrícola en Mesoamérica, la inadecuada rehidratación y al estrés por calor. Debido a la falta de datos sobre las características epidemiológicas de estas enfermedades, se realizó un estudio sobre la sobrevivencia de 55 pacientes con ERC y ERCnT, en tres departamentos de la costa sur de Guatemala, por medio de un estudio transversal retrospectivo en pacientes en estadio V con tratamiento de hemodiálisis en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Se aplicó el análisis estadístico de Kaplan-Meier para calcular las tasas de sobrevivencia a 5 años. Se determinó que la ERCnT tiene una mayor sobrevivencia (69.6 %) con respecto a ERC (38.9 %) y una mayor tasa de sobrevivencia en mujeres (58.8 %) que en hombres (47.4 %). Al comparar las vías de acceso vascular en la hemodiálisis, los pacientes con fistula tienen menor tasa de mortalidad (22.9) que los que utilizaban catéter (39.0). La tasa de incidencia de mortalidad general en pacientes con ERC y ERCnT durante el período de enero de 2013 a agosto 2019 fue de 29.1 por 100 años/personas. La mayor tasa de mortalidad en estos pacientes estuvo asociada a eventos cardiovasculares (36.4 %).

Palabras claves: ERCnT, ERC, sobrevivencia, Kaplan-Meier

Abstract

Globally, chronic kidney disease (CKD) represents a vast health problem, with an increase of 82.3 % deaths in the last two decades, either due to CKD secondary to diabetes or high blood pressure, among others, or the chronic kidney disease of unknown cause (CKDu), related to extreme conditions of agricultural work in Mesoamerica, related to extreme working conditions of agricultural work, the inadequate hydration and heat stress. Due to the lack of data on epidemiological characteristics of these diseases, a study was carried out on the survival rates in 55 patients with CKD and CKDu, in three departments on the South coast of Guatemala. A retrospective cross-sectional study in patients in stage V who were receiving hemodialysis treatment at the Guatemalan Social Security Institute (IGSS) was conducted, and the Kaplan-Meier statistical analysis was used to calculate survival rates at five-year. CKDu was found to have a higher survival rate (69.6 %) compared to CKD (38.9 %) and a higher survival rate in women (58.8 %) than in men (47.4 %). When comparing vascular access routes in hemodialysis, patients with fistula had a lower mortality rate (22.9) than those who used a catheter (39.0). The overall mortality incidence in patients with CKDu and CKD during the period from January 2013 to August 2019 was 29.1 per 100 years/people. The highest mortality rate was due to cardiovascular events (36.4 %).

Keywords: CKDu, CKD, survival, Kaplan-Meier

Instrucciones para autores

Ciencia, Tecnología y Salud es la Revista de Investigación y Postgrado de la Universidad de San Carlos de Guatemala, orientada a divulgar los conocimientos de las áreas científicas, tecnológicas y de la salud humana y animal a la comunidad científica nacional e internacional. Constituye una publicación de carácter semestral no lucrativa en formato digital (Open Journal System-OJS) y en forma impresa, cuyos manuscritos, aceptados para publicación son sometidos a procesos de revisión y arbitraje por pares ciegos y externos, lo que garantiza al lector y autores un alto nivel y rigor académico.

Instrucciones generales (lea detenidamente todas las instrucciones para autor)

1. La Revista publica los siguientes tipos de manuscritos:
 - a. Artículos científicos
 - b. Artículos de revisión
 - c. Ensayos
 - d. Reseñas
 - e. Reporte de casos
 - f. Comunicaciones cortas
 - g. Conferencias de congresos científicos
 - h. Resúmenes de congreso
2. La revista presta consideración editorial a artículos originales inéditos en idioma español e inglés. Si el material a publicar ha sido presentado en forma parcial en algún Congreso Científico, indíquelo al final del resumen o en carta al editor.
3. Para enviar un manuscrito regístrate como autor en la plataforma OJS, (sección registrarse), los artículos incompletos que no cumplan las Instrucciones para Autores, serán devueltos sin evaluación.
4. Todos los trabajos deben presentarse en formato MS Word (versión 2007) o formato LaTeX (por medio de la plantilla que puede descargar en <https://github.com/hepfpeh/cts-DIGI>). Tamaño carta, letra Times New Roman 12 puntos, interlineado de 1.5, márgenes de 2.5 cm, a una columna, sin justificar, páginas numeradas y las citas y referencias de acuerdo al Manual de Publicaciones de la *American Psychological Association* (APA) 6a edición. El sistema de medidas utilizado debe ser el sistema métrico decimal y las palabras en otro idioma deben aparecer en cursiva, excepto las abreviaturas comunes en el idioma en que se escribe (et al., per se, a priori, etc.)
5. Todos los trabajos deben incluir una portadilla, donde se consigne el título corto (no mayor a 11 palabras), título en español e inglés, los nombres de los autores (nombre, apellido), su afiliación institucional (utilizar números arábigos en superíndice) y dirección electrónica para enviar correspondencia (se indicará al autor con un asterisco).
6. Los manuscritos que informen investigaciones con seres humanos o animales, deben incluir una sección de Aspectos

Éticos del trabajo, incluyendo la aprobación por un Comité de Ética cuando corresponda, el consentimiento informado en caso de estudios con seres humanos y los procedimientos utilizados para el manejo ético de animales de laboratorio.

7. Las tablas, figuras e imágenes, deben ser enviadas en archivos separados (archivos complementarios OJS) y en el formato original utilizado (Ej. .doc, .docx, .xls, .xlsx, .png, .jpg, TIFF). Las imágenes en colores, deben tener un mínimo de 300 dpi de resolución. Para el caso de mapas, se debe colocar los créditos, sistema de coordenadas y escala.

Instrucciones específicas:

Se recomienda a los autores revisar un número anterior de la revista para visualizar el contenido del artículo previo a su envío.

1. Artículo científico

Son artículos que informan sobre resultados de proyectos de investigación. La extensión máxima es de 20 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Resumen: Objetivos, metodología, resultados más relevantes y conclusión. No más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract (inglés): Objetivos, metodología, resultados más relevantes y conclusión. No más de 250 palabras, incluir 5 keywords
- c. Introducción
- d. Métodos
- e. Resultados
- f. Discusión
- g. Agradecimientos (incluir fuente y número de financiamiento)
- h. Referencias (Normas APA)
- i. Tablas y Figuras (Normas APA)

2. Artículos de revisión

Los artículos de revisión presentan temas de importancia tratados por expertos y únicamente se aceptan por invitación del Consejo Editorial. La extensión máxima es de 20 páginas y deben incluir lo siguiente:



- a. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract (inglés): incluir 5 keywords
- c. Introducción
- d. Contenido
- e. Conclusiones
- f. Referencias (mínimo 5 referencias)
- g. Tablas y Figuras (Normas APA)

3. Ensayos

Los ensayos son trabajos en que el autor aborda su interpretación de un tema relevante a la ciencia, la tecnología o la salud. Plantea argumentos y opiniones personales basados en literatura científica, concluyendo con una posición sobre el tema seleccionado. La extensión máxima es de 20 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract
- c. Introducción
- d. Contenido
- e. Conclusiones
- f. Referencias (Normas APA)

4. Reseñas

Las reseñas son revisiones y comentarios sobre nuevos libros (con ISBN), videos u otras obras. Su extensión máxima es de dos páginas y su formato es libre. Debe incluir la referencia bibliográfica completa, fotografía de la obra y dirección electrónica cuando aplique.

5. Reporte de casos

Estos artículos presentan en forma detallada y documentada casos especiales que merezcan la atención del ámbito de la revista. Pueden ser casos clínicos, tecnológicos o de otros campos de la ciencia. La extensión máxima es de 10 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract: incluir 5 keywords
- c. Introducción
- d. Presentación del caso
- e. Discusión
- f. Referencias (Normas APA)
- g. Tablas y Figuras (Normas APA)

6. Comunicaciones cortas

Estos artículos presentan datos de interés sobre un estudio limitado o resultados preliminares de una investigación de impacto. Los artículos breves incluyen (pero no se limitan): desarrollo de nuevos materiales, experimentos y teoría de vanguardia, novedad en simulación y modela-

ción, elucidación de mecanismos químicos. La extensión máxima es de 10 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- b. Abstract: incluir 5 keywords
- c. Introducción
- d. Métodos
- e. Resultados
- f. Discusión
- g. Agradecimientos
- h. Referencias

7. Conferencias de congresos científicos

Son conferencias presentadas en congresos o eventos científicos acordes a la temática de la revista. El Comité Organizador del congreso o evento científico hace una solicitud formal al Comité Editorial para la asignación editorial. Las conferencias son revisadas, editadas y seleccionadas por el Comité Organizador y no son evaluadas por pares. La extensión máxima es de 20 páginas e incluye lo siguiente:

- a. Portadilla
- b. Resumen: no más de 250 palabras. Incluir 5 palabras clave
- c. Abstract y keywords
- d. Introducción
- e. Contenido
- f. Referencias (Normas APA)

8. Resúmenes de congreso

Se publicarán ponencias orales o de poster de Congresos que así lo soliciten. Los trabajos incluyen:

- a. Título en español e inglés
- b. Nombre y afiliación de los autores
- c. Nombre del autor responsable al que se dirige la correspondencia
- d. Resumen: objetivo, metodología, resultados más relevantes y conclusión. Máximo 250 palabras, incluir 5 palabras clave.
- e. Abstract (resumen en inglés), incluir 5 keywords.
- f. Nombre del Congreso, lugar y fecha, y modo en que fue presentado (Oral o Póster)

Proceso de publicación

El proceso de publicación tiene tres etapas. La primera realizada por el Comité Editorial para revisar formato, redacción, estructura y estadística; con las observaciones se devuelve al autor para su corrección. La segunda etapa consiste en el envío a pares ciegos externos, en caso de opiniones contradictorias, se enviará a un tercer par. La última etapa consiste en la edición final (filología), diagramación y aceptación de prueba de imprenta. Los autores deberán contestar las demandas de corrección en cada etapa, en un máximo de 30 días, en caso contrario, el manuscrito se declarará rechazado y deberá comenzar el trámite de aceptación nuevamente.

Conferencia de Congreso

Enfermedad renal crónica de causa desconocida: investigaciones en Guatemala y oportunidades para su prevención

Lyndsay K. Krisher¹, Jaime Butler-Dawson¹, Miranda Dally¹, Diana Jaramillo¹, Lee S. Newman

La enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnT): una visión desde la protección social y la economía preventiva

Edgar Balsells

Artículo Científico

La determinación económica, social y laboral de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en la costa sur de Guatemala

Sandra Herrera-Ruiz

Melanoma cutáneo asociado a la mutación del gen BRAF en dos hospitales de la ciudad de Guatemala

Elisa C. Hernández-López, José L. Rodríguez-Peralto

Identificación del Virus Epstein-Barr por Hibridación in situ en pacientes con Cáncer Gástrico que asisten al Instituto de Cancerología (Incan) de Guatemala

Karla J. Lange, Marcos M. Siliézar, Nelly Y. López, Óscar F. Nave, Vivian L. Matta

Diversidad malacológica del humedal marino-costero Las Lisas-La Barrona en el Pacífico de Guatemala

José R. Ortiz-Aldana, Rebeca M. Martínez-Dubón

Ensayo Científico

La determinación social de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales (ERCnT) en Guatemala

Alejandro Cerón

Monocultivos e industrias extractivas en Guatemala: ¿Qué relación tienen la deficiencia institucional, la falta de investigación científica y los impactos ambientales?

Bárbara I. Escobar-Anleu

Artículo de Revisión

Prevalencia y mortalidad de Enfermedad Renal Crónica en Guatemala (2008-2018)

Berta Sam-Colop

Biomarcadores traslacionales de modelos in vitro e in vivo de daño renal: Una perspectiva para abordar nefrotoxicidad desde múltiples factores etiológicos

Rodrigo Castañeda, Emily Ortiz, Caroline Aldana, Sully M. Cruz, Armando Cáceres

Reporte de Casos / Case Report

*Dinámica del consumo y aporte de nutrientes de fitoplancton, dominado por *Microcystis* sp. (Cyanophyceae) del lago de Amatitlán*

Evelyn Rodas-Pernillo, Camila A. Vasquez-Moscoso, Ovidio F. García

*Florencia algal nocivo de *Pyrodinium bahamense* en diciembre 2018 en la costa del Pacífico de Guatemala*

Josué García-Pérez, Alan García-Lopez, Leonel Carrillo-Ovalle, Nicolás Solares-Cortez, Rubén López-Bran

Reporte de Casos / Case Report

Los artículos científicos son indexados en:

latindex ROAD

DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS



BASE

<http://digi.usac.edu.gt/ojsrevistas>