

## Enfermedad renal crónica de etiología desconocida: ¿una enfermedad relacionada con el calentamiento global?

Richard J. Johnson, Jason Glaser, Laura G. Sánchez-Lozada

La enfermedad renal crónica (ERC) es cada vez más común en todo el mundo, en gran parte debido a las crecientes epidemias de obesidad y diabetes. No solo son la nefropatía diabética y la hipertensión las dos causas más comunes de enfermedad renal en etapa terminal, sino que las personas con obesidad y síndrome metabólico también muestran con frecuencia los primeros signos de enfermedad renal mucho antes de que sean evidentes los de diabetes e hipertensión arterial. Por lo tanto, un aspecto importante ha sido la identificación de los mecanismos subyacentes por los cuales la obesidad y la resistencia a la insulina podrían predisponer al daño renal.

Mientras que la obesidad y la diabetes representan el “gran monstruo” en la habitación, hay zonas del mundo donde la ERC se ha incrementado abruptamente a pesar de que estas condiciones están casi ausentes. En América Central, por ejemplo, una epidemia de ERC está golpeando a las comunidades agrícolas desde Guatemala hasta Panamá; algunas de las zonas más afectadas están en las comunidades costeras del Pacífico de Nicaragua y El Salvador.

Un brote similar de ERC está ocurriendo entre los trabajadores de los arrozales del norte de Sri Lanka. Estos pacientes por lo general no son obesos, no tienen diabetes y tienen la presión arterial normal o sólo ligeramente elevada. Ellos no muestran evidencia de enfermedad glomerular, puesto que no son enfermos renales y, por lo general, no tienen células sanguíneas o cilindros en el sedimento urinario. Las biopsias renales, frecuentemente, muestran extensas cicatrices renales, principalmente túbulo-intersticiales y glomeruloesclerosis e isquemia glomerular secundaria.[1] Debido a que estos pacientes no parecen tener ninguna de las causas comunes de la enfermedad renal crónica, la enfermedad es descrita frecuentemente como de *etiología desconocida*, o llamada según la región en que viven, *nefropatía mesoamericana*.

Un gran esfuerzo está en marcha para identificar la causa de estas enfermedades misteriosas. El interés en el posible papel de toxinas tales como los agroquímicos, los pesticidas, la sílice, o los metales pesados en las epidemias actuales es estimulado por importantes descubrimientos relacionados con pasadas epidemias locales de ERC. Por ejemplo, ahora se reconoce a la *Aristolochia* como el agente etiológico de la nefropatía de los Balcanes y la nefropatía por hierbas chinas. La contaminación por cadmio del río Jinzu en Japón al inicio del siglo XX fue identificada como la causa del brote de la enfermedad itai-itai, asociada con la ERC, el daño tubular proximal y el raquitismo hipofosfatémico.

Aunque parece probable que las toxinas pudieran estar involucradas, nuestro grupo se ha centrado en otro potencial promotor, que creemos que es poco considerado, pero que pudiera jugar un papel activo, no sólo en estas epidemias emergentes, sino también “bajo el radar” en la ERC en general en todo el mundo. En concreto, existe evidencia creciente de que la

deshidratación recurrente puede conducir al daño renal. La evidencia de un mecanismo de este tipo se demostró recientemente en ratones, en los que la deshidratación recurrente causó lesiones túbulo-intersticiales leves con fibrosis.[2]

**... existen crecientes evidencias de que la deshidratación recurrente puede conducir a daño renal**

Más recientemente, el trabajo del laboratorio de Sánchez-Lozada también ha mostrado que incluso una deshidratación recurrente sutil puede conducir al estrés oxidativo en el riñón y causar ligero daño tubular y glomerular (Sánchez-Lozada LG, comunicación personal). El mecanismo del daño parece ser consecuencia de aumentos recurrentes en la osmolaridad del suero que desencadenan la liberación de vasopresina y la activación de la vía de los polioles en el riñón. La vasopresina puede inducir daño renal por sus efectos hemodinámicos, así como por la capacidad de causar estrés oxidativo en las mitocondrias.[3] La activación de la aldosa reductasa en la vía de los polioles conduce a la generación local de fructosa, que luego es metabolizada por la fructoquinasa en el túbulo proximal, causando estrés oxidativo e inflamación local.[2] Resulta interesante que la rehidratación con refrescos parece exacerbar el daño renal en este modelo, probablemente al aportar un sustrato de fructosa que puede promover estas vías (Sánchez Lozada LG, comunicación personal).

En América Central, el grupo con mayor riesgo de enfermedad renal crónica parece ser el de trabajadores de la caña de azúcar y los datos laborales más confiables provienen de este grupo. Sus condiciones de trabajo son extremas; en una de las regiones más afectadas, el departamento nicaragüense de Chinandega, las temperaturas durante el período más intenso de la zafra azucarera son de 93 °F (33.9 °C).

El estudio de los derechos laborales y las investigaciones epidemiológicas han demostrado que los trabajadores tienen un promedio de pérdida de líquido de 2.4 kg al día y pueden estar sujetos a jornadas laborales de hasta 12 horas, donde algunos trabajadores no tienen acceso adecuado al agua, al descanso o a la sombra. Las bebidas de rehidratación, ya sean suministradas a los trabajadores o traídas por ellos a los campos, también tienen con frecuencia un alto contenido de azúcar, y algunos trabajadores mastican caña de azúcar durante la jornada laboral, ingiriendo más azúcar como un medio de obtener energía rápida. Los trabajadores también han informado sufrir agotamiento por calor durante la zafra.[4]

El mundo se está calentando progresivamente, y los trabajadores que realizan trabajos pesados en los climas más cálidos están expuestos a las altas temperaturas, donde la deshidratación es cada vez más probable. Las prácticas laborales no siempre permiten suficientes descansos para rehidratación. Al mismo tiempo, se ha producido en las últimas décadas un notable aumento en la ingesta de bebidas azucaradas, y si bien en

## Punto de Vista

---

los EE.UU. se ha producido una estabilización en los últimos años, éstas aún representan un tercio de la ingesta de azúcar añadida en el país.

Creemos que la combinación de deshidratación recurrente, junto con una hidratación inadecuada, o una hidratación con soluciones azucaradas, probablemente sea un contribuyente principal no reconocido a la epidemia de ERC. Además, la deshidratación también predispone a la concentración de la orina, lo que aumenta el potencial para concentrar toxinas ambientales.

Es importante seguir investigando las toxinas, los metales pesados y otras posibles formas para explicar las epidemias de ERC que están apareciendo en todo el mundo. Sin embargo, parece probable que el calentamiento global y la hidratación inadecuada también son factores importantes. La atención también debe dirigirse hacia las prácticas laborales aplicadas por las empresas, que afectan la capacidad de los trabajadores para mantenerse hidratados. Proponemos ensayos de intervención dirigidos a mejorar las condiciones de trabajo, que incluyan un mayor número de descansos a la sombra, el suministro de una hidratación adecuada, y estimular el consumo de líquidos que no contengan grandes cantidades de azúcar o de jarabe de maíz con alto contenido de fructosa (> 20 g por porción). En los Estados Unidos hay un precedente alentador para mejorar las prácticas de trabajo: la Campaña de Prevención de Enfermedades por Calor (Agua. Descanso. Sombra) de OSHA [siglas en inglés de la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de EE.UU.—Eds.]. Esta propone la ingesta de agua cada 15 minutos bajo condiciones de

calor; consideramos que esta medida puede servir de base para una intervención evaluable que proteja a los trabajadores cañeros y otros grupos en situación de riesgo en las regiones afectadas. Si los resultados de estos ensayos son positivos, también pueden servir de estímulo para determinar si la deshidratación ligera o la hidratación con soluciones azucaradas igualmente pueden constituir factores de riesgo de la enfermedad renal crónica en la población general, incluidos los sujetos con obesidad o síndrome metabólico. 

1. Wijkstrom J, Leiva R, Elinder CG, Leiva S, Trujillo Z, Trujillo L, et al. Clinical and pathological characterization of mesoamerican nephropathy: a new kidney disease in Central America. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:908–18.
2. Roncal CA, Ishimoto T, Lanaspá MA, Rivard CJ, Nakagawa T, Ejaz AA, et al. Fructokinase activity mediates dehydration-induced renal injury. *Kidney Int* 2013 Dec 11:1–9. DOI: 10.1038/ki.2013.492. [Epub ahead of print]
3. Bankir L, Bouby N, Ritz E. Vasopressin: a novel target for the prevention and retardation of kidney disease? *Nat Rev Nephrol.* 2013;9:223–39.
4. Hutchinson Y, Glaser J. Sickly Sweet: Human Rights Conditions for Sugarcane Workers in Western Nicaragua. La Isla Foundation 2014.

---

*Recibido: 29 de enero, 2014*

*Aprobado: 25 de febrero, 2014*

*Declaración de conflicto de intereses: ninguno*

*Autor para correspondencia: richard.johnson@ucdenver.edu*

---

Citación sugerida: Johnson RJ, Glaser J, Sánchez-Lozada LG. Enfermedad renal crónica de etiología desconocida: ¿una enfermedad relacionada con el calentamiento global? Traducido de *MEDICC Rev.* 2014 Apr;16(2):79–80. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?lang=es&id=361>