

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

TEMA:

Enfermedad renal crónica y personas expuestos a Sustancias Químicas Ambientales de 20 a 60 años de edad en 4 Esquinas de Amayo Municipio El Viejo, Chinandega, Abril a Septiembre 2007.

Autores:

Br. José Mauricio Román Parajón

Br. Ergin Paúl Rodríguez Silva

Tutora: Dra. Cecilia Torres Lacourt
Especialista en Medicina Integral
Diplomado en Medicina Laboral

Co-Tutor: Dr. Marvin González (MSc)
Epidemiología y Salud Ocupacional

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. González', located to the right of the Co-Tutor's name.

Asesora: Dra. Aurora Aragón (PhD Medicina Ocupacional)

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Aurora Aragón', located below the Asesora's name.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos de lo más profundo de nuestro corazón a:

- A Dios; por iluminar nuestras mentes y guiarnos por este camino que nos ha conducido hasta aquí; hasta este momento tan importante en nuestras vidas como es coronar con éxitos esta carrera.
- A nuestros padres; que además de cualquier sacrificio que pudieron haber hecho por nosotros, nos inyectaron ánimos y deseos de continuar en los momentos que sentíamos que todo se acababa; estos padres que hoy se sienten orgullosos por lo que estamos alcanzando.
- A nuestros familiares y amigos; por ese apoyo que nos brindaron, por esas palabras que nos llegaban al alma; sigue adelante, tú puedes, que en determinados momentos fueron cruciales para lograr este sueño que el día de hoy se hace realidad e iniciamos a trabajar duro para prepararnos más.
- A CISTA; por el apoyo logístico que nos brindaron durante el transcurso de nuestro trabajo investigativo, en especial a la Dra. Cecilia Torres Lacourt (QEPD) por el apoyo incondicional durante este estudio.

DEDICATORIA

- A nuestros Padres, Madres, Hermanos y Hermanas.
- A nuestros Familiares, Amigos y Amigas.
- A la Dra. Cecilia Torres Lacourt (qepd); por ese apoyo incondicional que tuvo hacia nosotros hasta el último momento de la realización de este trabajo, gracias por esas noches de desvelos, esos fines de semana de trabajo arduo con nosotros para que lográramos culminarlo con éxito, nuestro Señor la tenga en su santa gloria, y desde lo más alto nos ilumine siempre.



OPINIÓN DEL TUTOR

La enfermedad renal crónica, conocida en nuestro país como insuficiencia renal crónica es una de las pocas entidades médicas que en el último tiempo ha sido noticia a nivel nacional e internacional por razones diversas y sujeto de diversas investigaciones, muchas de ellas con resultado diverso.

La presente investigación forma parte de un estudio epidemiológico mayor que abarca los Departamentos de León y Chinandega, los que presentan la más alta tasa de mortalidad por esta causa en nuestro país como aporte de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León ante las necesidad de respuesta en esta problemática social y de salud.

Los resultados de la presente investigación dan algunas luces sobre una posible causa del problema ya que establece una relación entre la exposición a sustancias químicas y tener ERC.

Es aún largo el camino por recorrer antes de poder dar por agotado el tema. Por ello instamos a los investigadores a continuar adelante en la profundización de su estudio a fin de aclarar otros aspectos necesarios de dilucidar las múltiples incógnitas que han planteado en esta enfermedad, sus causas y su evolución.

De manera personal mis más sincero agradecimiento a los estudiantes/investigadores que participaron en el estudio por el apoyo, el ánimo, la inagotable disposición del trabajo y el incondicional respaldo que recibí durante todo el período de la investigación

Dra. Cecilia Torres Lacourt
Especialista en Medicina Integral
Diplomado en Medicina Laboral

"Enfermedad Renal Crónica y personas expuestas a Sustancias Químicas Ambientales de 20 a 60 años, en 4 Esquinas de Amayo, Municipio El Viejo Chinandega, Abril a Septiembre 2007."

Román Parajón, José Mauricio; Rodríguez Silva, Ergin Paúl; Dra. Torres Lacourt Cecilia; Dra. Aragón Aurora; Dr. González Marvin

RESUMEN

La mortalidad por ERC en Nicaragua y en muchos países del mundo, ha venido creciendo a través del tiempo, representando una epidemia que se perfila como una seria amenaza a la salud pública. El presente trabajo de investigación tiene por objetivo identificar si las sustancias químicas ambientales influyen como factores de riesgo en la enfermedad renal crónica. 331 personas con edades entre 20 y 60 años fueron encuestadas a través de un cuestionario que aborda ampliamente aspectos relacionados a la salud, la ocupación y los hábitos de los participantes. Muestras de sangre para exámenes de creatinina y de orina fueron tomados a fin de conocer el estado de su función renal.

Los resultados muestran que el 10 % de la población se encuentra con algún nivel de daño renal, principalmente los varones con una proporción de 5:1 hombres por cada mujer en los estadios 3 - 5 de daño renal. La ocupación con mayor número de casos de ERC es aquellos que se dedican a actividades de agricultura, ganadería y servicios relacionados con el 19% en los estadios 3 – 5 de daño renal. Entre los factores de riesgos identificados fueron plantaciones cerca de la vivienda, uso de sustancias químicas en el trabajo, aplican plaguicidas a sus cultivos y patologías como diabetes mellitus e hipertensión arterial; la exposición a plaguicidas nefrotóxicos como Raundop con un OR 2.7 IC 95% 1.2-6.0 y 2 4 D con un OR 3.5 E IC 95% 1.7-7.4, presentaron significancia estadística, demostrando así que a mayor exposición a sustancias químicas más posibilidades tienen las personas de presentar Enfermedad Renal Crónica.

Estos resultados nos ayudan a comprender la magnitud del problema, sin embargo para poder abordarlo desde el punto de vista preventivo es necesario profundizar en estudios de causalidad.

DICCIONARIO DE ABREVIATURAS

MINSA: Ministerio de Salud

SPSS VERSION 17.0: Programa estadístico de computadora

SILAIS: Sistema Locales de Atención Integral a la Salud

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

ADH: Hormona Antidiurética

DI: Diabetes Insípida

SIADH: Síndrome Antidiurética Inapropiada

ND: Nefropatía Diabética

HTA: Hipertensión Arterial Crónica

ERC: Enfermedad Renal Crónica

EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético es un ácido carboxílico polyamino y, soluble en agua sólido, incoloro

CRD: Chronic Renal Disease

ACE: Enzima Convertidora de Angiotensina

IOP: Organofosforados

OMS: Organización Mundial de la Salud

SNC: Sistema Nervioso Central

NR: Neuropatía Retardada

TAC: Tomografía Axial Computarizada

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

ÍNDICE

Agradecimiento	2
Dedicatoria	3
Opinión del tutor	4
Resumen	5
Diccionario de abreviaturas	7
Introducción	8
Antecedentes	10
Justificación	13
Planteamiento del Problema	14
Objetivos	15
Marco teórico	16
Diseño Metodológico	50
Operacionalización de las variables	53
Resultados	55
Discusión de los resultados	64
Conclusiones	66
Recomendaciones	67
Bibliografía	68
Anexos	71

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública, con una incidencia y prevalencia crecientes, pronóstico pobre y alto costo. En Estados Unidos de Norteamérica, su prevalencia actualmente tiene un rango de 13-16%; el costo de un programa de tratamiento al paciente renal terminal era de 1.6 billones de dólares para el año 1981, solo dos años después aumentó a 2 billones, y luego para 1998 de 16.7 billones de dólares, con una tasa de incidencia de 311 nuevos casos por millón de habitantes por año. Pero lo más resaltante es que la población en estadio de daño renal incipiente representa el 6% de la población en Estados Unidos (12 millones de habitantes) ¹

En Latinoamérica, hay datos de la última fase de la Insuficiencia Renal Crónica (Grado IV, terminal), siendo la tasa de prevalencia muy variable dependiendo de cada país en función del sistema de salud que rige la cobertura del tratamiento de diálisis. Así por ejemplo en Puerto Rico esta tasa es de 818 pacientes por millón de habitantes mientras en el Perú es de apenas 111.1 Así mismo, la tasa de incidencia en estos dos países es de 276.9 por millón de población y de 44.2 por millón de población en el Perú. Sin embargo estudios de prevalencia o incidencia de insuficiencia renal crónica que incluya a todas sus etapas no es conocida en la mayoría de países subdesarrollados e incluso desarrollados, por lo tanto se subestima el impacto que tiene la enfermedad sobre las personas y la sociedad. ²

Las toxinas ambientales son también causas conocidas de ERC que a menudo se han vinculado a variaciones geográficas notables en la prevalencia donde se menciona incluyen la ocurrencia de nefropatía asociada con la ingestión de alimentos contaminados con cadmio y mercurio en el Japón, ocratoxina A en Túnez y ácido aristolóquico en los Balcanes. ³

En Nicaragua se ha observado un incremento de ERC sobre todo en la zona de Occidente, cuya causa aún no se ha podido determinar; esto sin tomar en

cuenta el número de usuarios que desarrollan la enfermedad producto de la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. ⁴

De los estudios realizados en Nicaragua se han mencionado una amplia gama de factores de riesgo que van desde la exposición a plaguicidas nefrotóxicos, los metales como plomo, cadmio y arsénico e historia de consumo de alcohol artesanal; sin embargo, los estudios no han sido conclusivos. ^(3, 4) Estos estudios se han realizado en poblaciones laborales concretas, concentrándose en la población que se sospecha como afectada de ERC, no contando con grupos de comparación. Diferente a los estudios anteriores, esta tesis explora la relación entre las sustancias químicas a la que han estado expuestos los pobladores de 4 esquinas de Amayo y la aparición de ERC desde una perspectiva comunitaria. ^{3, 4}

ANTECEDENTES

El “*Proyecto Choroni*” que fue llevado a cabo en la zona homónima costera del Estado Aragua (Venezuela) con una población total de 2.539 habitantes de los cuales 1,665 \geq 15 años de los que a su vez se estudiaron 1,436 (86,2%). En esta muestra se encontraron 6 pacientes con IRC, con edad promedio de 54,3 \pm 23,6 años, siendo las causas de IRC nefropatía vascular hipertensiva, riñones poliquísticos, nefropatía diabética y glomerulopatía primaria. La prevalencia de IRC para la población \geq 15 años fue estimada en 4.2 por mil habitantes y la de IRC terminal 6.9 por mil habitantes.¹

De acuerdo a las estadísticas del Ministerio de Salud de Nicaragua en 1996 se reportaron 1,217 casos y para el año 2000 esta cifra se incrementó a 1,721 casos. En 1998 al 2000 la tasa de morbilidad por ERC fue mayor en los departamentos de: León, Chinandega, Granada y Managua. Así mismo la tasa de mortalidad por cada 10,000 habitantes fue mayor en el grupo etario de 50 a más años, afectando principalmente a los residentes de Chinandega y León. Los estadios 1 y 2 de la enfermedad son más frecuentes en las edades entre 20 a los 29 años.⁵ En un estudio que se llevó a cabo en el Hospital Antonio Lenín Fonseca en el 2007 se encontró una prevalencia de ERC de un 70% en la consulta externa y la sala de nefrología y el 72.3% de la población que se estudió procede de la región del Pacífico.⁶

En el Hospital Infantil de Nicaragua Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” se encontraron registrados 127 niños con insuficiencia renal crónica en el período de enero 2002 a junio del 2006, de los cuales, más del 50% de ellos tienen procedencia rural, siendo las glomerulopatías la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica, seguida de las de origen no determinadas y las uropatías. En este mismo estudio se encontró que el diagnóstico de la insuficiencia renal es tardío, ya que en el 86% de los casos acuden con tasa de filtración glomerular menor de 30mL/min.⁷

La insuficiencia renal crónica ha figurado entre las dos primeras causas de muerte del SILAIS Chinandega en los últimos seis años, presentando un

promedio de 110 muertes anuales por este problema, lo cual representa un 3% del total de muertes reportadas para todas las causas del departamento. Ha sido la primera causa de muerte reportada entre los habitantes mayores de 35 años. Por otro lado según estudios de análisis recientes por medio de un censo realizado en el año 2005 por el MINSA la tasa de mortalidad por IRC afecta principalmente a Departamentos en orden descendentes: León, Chinandega, Granada y Managua. Según el mismo reporte revela que los municipio más afectados en occidente son: en el Departamento de Chinandega: Chichigalpa, Chinandega y El Viejo, en el departamento de León; Larreynaga, La paz Centro y Nagarote. ⁴

López Y, (2005), realizó un estudio de Historia Laboral Agrícola como factor de riesgo para deterioro de la función renal en el occidente del país, encontrándose para exposición a plaguicidas un OR: 1.4 con IC 95% 1.20-1.79 asociándolo como riesgo para deterioro de la función renal. Así mismo al relacionarse la asociación entre intoxicación por dichos agentes como riesgo de deterioro de la función renal encontramos un OR: 2.6 con IC 95% 1.93-3.62 estadísticamente significativo. ⁸

Torres C y Cols (2007), estudiaron la prevalencia de la enfermedad renal crónica en cinco comunidades con perfiles productivos diferentes en el noroeste de Nicaragua (banano/caña, minería, café, servicios y pesca) donde se concluyó que entre el 11.7% y 28.7% de los habitantes de las comunidades se encontraban en los estadios 1 y 2 respectivamente. La prevalencia de los estadios 3-5 fue de 45.2% en hombres y 21.1% en mujeres en la comunidad minera, 35.7% y 6.8% en la comunidad azucarera/bananera, 29.3% y 14.3% en la comunidad pesquera, 7.5% y 13.5% en la comunidad cafetalera, 3.2% y 4.4% en la comunidad urbana. En la comunidad minera el 5.5% de los hombres y el 1.8% de las mujeres tenían ERC estadio 4/5 y en la comunidad azucarera/bananera el 2.6% de los hombres y el 1.1% de las mujeres. En la comunidad pesquera 4.0% de los hombres tenían ERC estadio 4. En la comunidad cafetalera y servicios no había casos de ERC estadio 4 y 5. ⁹

Torres C. estudio en el 2008 sobre la prevalencia de la Enfermedad renal crónica en la Comunidad La Isla y el Reparto Candelaria Chichigalpa revela

resultados indican que alrededor del 40% de la población tiene algún grado de daño renal. Además, los hombres muestran más casos de disminución de la función renal en términos de frecuencia y gravedad. La razón hombre / mujer fue 12:1 para los niveles 1 y 2 de la enfermedad y **22:1** para los niveles irreversibles. El 11 a 12% de la población tiene daño renal irreversible no se asocia con factores de riesgo conocidos (Como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial), aunque algunos han consumido alcohol y tabaco en el pasado. El estudio también encontró una relación con factores relacionados con el trabajo, tales como el trabajo agrícola y la exposición a los plaguicidas.¹⁰

JUSTIFICACION

Este trabajo investigativo nace como una preocupación por la alta incidencia y prevalencia de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) ocupando los primeros lugares como causa de morbi-mortalidad en varias comunidades del Departamento de León y Chinandega, por lo que es muy importante realizar un estudio para conocer algunos factores que probablemente tengan su asociación con este problema de salud y de esta manera incidir en la disminución de los casos.

Además fue oportuno realizarlo porque hasta el momento no existía ningún estudio en el municipio de El Viejo que analice este problema de salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que la insuficiencia renal es una entidad de creciente importancia en nuestro medio, que afecta a personas trabajadoras de la zona rural no encontrado los factores de riesgo típicos ya descritos en la literatura para insuficiencia renal, nos hace plantearnos la siguiente interrogante: ¿Influyen las sustancias químicas ambientales como factores de riesgo para la enfermedad renal crónica en personas entre las edades de 20 a 60 años en la comunidad 4 Esquinas de Amayo en el Municipio El Viejo; Abril a Septiembre del 2007?

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Determinar si las sustancias químicas ambientales es factor de riesgo de la Enfermedad Renal Crónica, en personas entre las edades de 20 a 60 años en la comunidad de Cuatro Esquinas de Amayo, en el Municipio El Viejo, Abril a Septiembre del 2007.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características demográficas de las personas con Enfermedad Renal Crónica.
2. Describir las sustancias químicas ambientales a las que se exponen las personas con Enfermedad Renal Crónica.
3. Determinar si existe asociación entre la exposición a sustancias químicas ambientales y Enfermedad Renal Crónica.

MARCO TEÓRICO

Los riñones son órganos excretores con forma de judía o haba, en los seres humanos, los riñones están situados en la parte posterior del abdomen. Hay dos, uno a cada lado de la columna vertebral. El riñón derecho descansa justo debajo del hígado, el izquierdo debajo del diafragma y adyacente al brazo. Sobre cada riñón hay una glándula suprarrenal. La simetría dentro de la cavidad abdominal causada por el hígado da lugar a que el riñón derecho este levemente más abajo que el izquierdo. Los riñones están ubicados en el retroperitoneo, lo que significa que ellos descansan detrás del peritoneo, la guarnición de la cavidad abdominal. Están aproximadamente a la altura de las primeras vértebras lumbares, a nivel vertebral T12 a L3. Las partes superiores de los riñones están protegidas parcialmente por las costillas 11 y 12, y cada riñón es rodeado por dos capas de grasa que ayudan a amortiguarlos, ellas son las capas de grasas perirenal y pararenal. ^{14, 15}

Los riñones filtran la sangre del aparato circulatorio y permiten la excreción a través de la orina de diversos residuos metabólicos del organismo, (como urea, creatina, potasio y fosforo), por medio de un sistema complejo que incluye mecanismo de filtración, reabsorción y excreción. Cada día los riñones procesan unos 200 litros de sangre para producir, aproximadamente, 2 litros de orina. La orina baja continuamente hacia la vejiga a través de unos conductos llamados uréteres. La vejiga almacena la orina hasta el momento de orinar. ⁸

Organización ^{16, 17}

En un adulto humano normal, cada riñón mide cerca de 12 centímetros de largo y cerca de 5 centímetros de grueso, pesando 150 gramos. Los riñones pesan cerca de 0.5% del peso corporal total de una persona. Los riñones tienen un lado cóncavo mirando hacia adentro (intermedio). En este aspecto .intermedio de cada riñón a una abertura, llamada hilum, que admite la arteria renal, la vena renal, los nervios, y el uréter.

La porción externa del riñón se llama corteza renal, que descansa directamente debajo de la cápsula de tejidos conectivo blando del riñón. Profundamente en la corteza descansa la médula renal, que en los seres humanos se dividen

entre 10 a 20 pirámides renales. Cada pirámide asociada junto con la corteza sobre puesta forma un lóbulo renal. La extremidad de cada pirámide (llamada la papila) se vacía en un cáliz, y los cálices se vacían en la pelvis renal. La pelvis transmite la orina a la vejiga urinaria vía el uréter. ¹⁴

Suministro de Sangre:

Cada riñón recibe su flujo de sangre de la arteria renal, dos de ellas se ramifican de la aorta abdominal. Al entrar en el hilio del riñón, la arteria renal se divide en arteria interlobares más pequeñas situadas entre las papilas renales. En la medula externa las arterias interlobares se ramifican en las arterias arqueadas, que van a lo largo de las fronteras entre la médula y la corteza renales, todavía emitiendo ramas más pequeñas, las arterias corticales radiales (a veces llamadas las arterias interlobulares). ^{15, 17}

Las ramificaciones de estas arterias corticales son las arteriolas aferentes que proveen los tubos capilares glomerulares, que drenan en las arteriolas eferentes.

Las arteriolas aferentes se dividen en los tubos capilares peritubulares que proporcionan una fuente extensa de sangre a la corteza. La sangre de estos tubos capilares se recoge en vénulas renales y salen del riñón vía la vena renal. Las arterias eferentes de los glomérulos más cercanas a la médula (las que pertenecen a los nefrones yuxtamedulares) envían ramas dentro de la médula, formando la vasa recta. El suministro de sangre está íntimamente ligado a la presión arterial. ¹⁷

Nefrón

La unidad funcional básica del riñón es el Nefrón. De lo que hay más de un millón dentro de la corteza y de la médula de cada riñón normal de un ser humano adulto. Los nefrones regulan en el cuerpo el agua y la materia soluble (especialmente los electrolitos), al filtrar primero la sangre bajo presión, y enseguida reabsorbiendo algunos líquidos y moléculas necesarias nuevamente dentro de la sangre mientras que secretan otras moléculas innecesarias. La reabsorción y la secreción son logradas con los mecanismos de transporte y

cotransporte establecidos en los nefrones y conductos de recolección asociados.¹⁸

Sistema de conductos recolectores¹⁷

El líquido fluye del Nefrón en el sistema de conductos recolectores. Este segmento del Nefrón es crucial para el proceso de la conservación del agua por el organismo. En la presencia de la hormona antidiurética (ADH; también llamada vasopresina), estos conductos se vuelven permeables al agua y facilitan su reabsorción, concentrando así la orina y reduciendo su volumen. Inversamente, cuando el organismo debe eliminar exceso de agua, por ejemplo después de líquido en exceso, la producción de ADH es disminuida y el túbulo recolector se vuelve menos permeable al agua, haciendo a la orina diluida y abundante. La falla del organismo en reducir la producción de ADH apropiadamente una condición conocida como síndrome de ADH inapropiada (SIADH), puede conducir a retención de agua y a dilución peligrosa de fluidos corporales, que a su vez pueden causar daño neurológico severo. La falta de producir ADH (o la inhabilidad de los conductos recolectores de responder a ella) puede causar excesiva orina, llamada diabetes insipidus (DI).

Una segunda función importante del sistema de conductos recolectores es el mantenimiento de la homeostasis ácido-base. Después de ser procesado a lo largo de los túbulos y de conductos recolectores, el fluido, ahora llamado orina, es drenado en la vejiga vía el uréter, para finalmente ser excluido del organismo.^{3, 5}

Funciones del riñón

Filtración ocurre en pequeñas unidades colocadas dentro de los riñones llamadas nefrona. Cada riñón tiene alrededor de un millón de nefrona. En la nefrona, el glomérulo que es un pequeño ovillo de capilares sanguíneos se entrelaza con un pequeño tubo colector de orina llamado túbulo.

Se produce un complicado intercambio de sustancias químicas a medida que los desechos y el agua salen de la sangre y entran al aparato excretor.

Al principio, los túbulos reciben una mezcla de desechos y sustancias químicas que el cuerpo todavía puede usar. Los riñones miden las sustancias químicas tales como el sodio, fósforo y el potasio, y las envían de regreso a la sangre que las devuelve al cuerpo. De esta manera, los riñones regulan la concentración de estas sustancias en el cuerpo. Se necesita un equilibrio correcto para mantener la vida, pero las concentraciones excesivas pueden ser perjudiciales.

Además de retirar los desechos, los riñones liberan tres hormonas importantes:

1. La eritropoyetina, que estimula la producción de glóbulos rojos por la médula ósea.
2. La renina, que regula la presión arterial.
3. La forma activa de la vitamina D, que ayuda a mantener el calcio para los huesos y para el equilibrio químico normal en el cuerpo. ¹

Enfermedades que afectan del riñón ^{17, 19, 20, 21}

El sistema renal puede sufrir diversas lesiones ó enfermedades como son:

- Síndrome nefrótico
- Síndrome nefrítico
- Insuficiencia renal (aguda y crónica)
- Cálculos renales
- Otras

Algunos de los factores que intervienen en el desarrollo de Insuficiencia Renal son:

- Una disminución de la capacidad de filtración, ya que el tejido del órgano que lleva dicha función (glomérulo) se hace más fibroso
- Enfermedades metabólicas como Diabetes Mellitus

- Sustancias tóxicas como: diurético, antibiótico, quimioterapia.
- Infecciones.
- Anomalías congénitas en riñones.
- Hipertensión arterial.
- Edad, conforme avanza disminuye la filtración.
- Falta de control en la ingestión de sodio en la dieta.
- Sexo femenino, por la forma anatómica del aparato genético-urinario de la mujer tiene mayor riesgo a infecciones.
- Falta de atención médica oportuna.

Síntomas Característicos de Insuficiencia Renal

Anorexia	Nauseas	Hipo
Diarrea	Debilidad	Osteodistrofia
Sudoración profusa	Indigestión	Disnea (respiración difícil)
Pericarditis	Dolor retrosternal	Somnolencia
Cefalea	Visión borrosa	Edema (retención de líquidos)
Calambres	Prurito (comezón)	Confusión
Fatiga	Irritabilidad	Neuropatía periférica

Además, se presenta SED, ya que existe una acumulación de líquidos fuera de la células, el cual tiene un exceso en su concentración de iones que alteran los "centros de sed" que están en el hipotálamo, produciendo sensación de sed excesiva.

La insuficiencia renal puede dividirse en: insuficiencia renal aguda que es un síndrome caracterizado por disminución rápida del filtrado glomerular (horas o

días), retención de productos de desecho nitrogenado y alteración del equilibrio hidroelectrolítico, ácido base y la insuficiencia renal crónica.

Insuficiencia renal crónica: ^{18, 19, 21}

Es un proceso fisiopatológico con múltiples causas cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y el funcionamiento de nefrones, y que a menudo desemboca en insuficiencia renal terminal (es un estado o situación clínica en que ocurrido una pérdida irreversible de función renal endógena de una magnitud suficiente para que el sujeto dependa de forma permanente del tratamiento sustitutivo renal).

Etiología

Enfermedades Sistemáticas

Diabetes Mellitus (DM)

Se estima que existen alrededor de 19 millones de pacientes diabéticos en América Latina. El 30% - 50% de los pacientes con DM 1 y en menor porcentaje en pacientes con DM I presentarán nefropatía diabética (ND). La microalbuminuria es el signo precoz que indica la presencia del daño renal y se presenta después de 5 años y la fase terminal se presenta entre los 3 y 30 años (mediana 10) de padecer DM. Suele ser asintomática hasta que se produce una nefropatía en fase terminal pudiendo presentarse también un síndrome nefrótico antes del apareamiento de la uremia. La coexistencia de la Hipertensión Arterial aumenta el riesgo de ERC en fase terminal.

La DM muestra una tendencia al incremento en Latinoamérica, estima en 19 millones es el número de afectados por esta enfermedad.

Hipertensión Arterial

Las cifras elevadas de presión arterial someten a todo el árbol vascular a una sobre carga producto de la fuerza con que la sangre circula a su interior. Debido a este fenómeno los vasos de pequeño calibre son los más severamente afectados provocando en su interior lesiones endoteliales que a la

larga provocan engrosamiento de sus paredes con la consabida disminución del riego sanguíneo en los tejidos. Los órganos más frecuentemente afectados por esta situación son la retina, el propio corazón, el cerebro y los riñones.

A nivel latinoamericano en promedio se estima que el 28% de la población sufre de HTA, de ellos más de la mitad desconoce, el 30% se encuentran bajo tratamiento y solamente el 19% se puede considerar controlado.

Bajo peso al nacer: En los últimos años se ha acumulado evidencia que apuntan hacia el incremento del riesgo de padecer en la adultez de hipertensión Arterial o ERC probablemente asociado a la disminución en el número de nefrona.

Obesidad: Estudio retrospectivos han asociado la presencia de obesidad y un mayor riesgo de padecer de Enfermedad Renal Terminal; 1.8 veces en pacientes con sobrepeso, 3.5 con obesidad I, 6.1 con obesidad II y de 7.07 en aquellos pacientes con IMC mayor de 40 kg/m² SC

Consideraciones genéticas

Los trastornos con herencia monogémica bien definida suponen una minoría pequeña pero importante entre las causas de ERC. Entre ellos el más frecuente en todo el mundo es la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, La Nefritis Hereditaria de Alport es una causa menos común, tanto de hematuria benigna sin avance a ERC como de una lesión nefronal más grave con avance a insuficiencia renal terminal, y su patrón de herencia suele estar ligado al cromosoma X.

Se han identificados diversos loci genéticos que codifican componentes importantes de la barrera de filtración relacionada con el podocito glomerular, y se ha visto que la mutación en estos genes producen formas hereditarias de esclerosis glomerular segmentaria focal con síndrome nefrótico que no reacciona al tratamiento y avanza a ERT. Nefronoptosis, enfermedad quística de la medula renal y enfermedad de Fabry se encuentran entre otras causas raras de ERC progresiva con herencia monogémica con base en loci genéticos bien caracterizados. Por el contrario las dos causas más frecuentes de IRC, a

saber, la Diabetes Mellitus tipo I y II y la Hipertensión Esencial, presentan patrones complejos de herencia poligénica.

La notable variabilidad interindividual en la tasa de avance hasta ERT tiene un componente hereditario de importancia, y se han identificados diversos loci genéticos que contribuyen a la progresión de ERC, se han estudiado con más amplitud un polimorfismo de inserción y supresión (delación) del gen de la enzima Convertidora de angiotensina, la variante homocigota de supresión está relacionada con la máxima expresión de actividad endógena de ACE y un riesgo mayor de avance de la ERC. Esta observación ha originado el pronóstico de que el tratamiento inhibidor de la ACE podría tener su mayor eficacia en los pacientes que son homocigotos para el alelo en riesgo. Se ha llegado a conclusiones semejantes con respecto a los genes que codifican otros componentes del eje renina-angiotensina. Estudios más recientes de la relación genética con el avance de la insuficiencia renal se han centrado en una región del cromosoma 10 humano, homólogo de un gen murino de susceptibilidad a la insuficiencia renal bien caracterizada.

Productos Químicos ^{18, 19}

Se entiende toda sustancia, sola o en forma de mezcla o preparación, ya sea fabricada u obtenida de la naturaleza, excluidos los organismos vivos. Ello comprende las siguientes categorías plaguicidas, (incluidas las formulaciones plaguicidas extremadamente peligrosas) y producto químico [industria].

Estos productos se clasifican de la siguiente manera; cada una de las clasificaciones agrupa diversos tipos de productos químicos:

1 Órganofosforados

Incluyen los siguientes productos, muchos de ellos en nombre comercial: Abate, Agromil, Azodrin, Betamac, Bidrin, Carbocrin, Citrolane, Diclorios, Counter, Curacron, Diazenon, Edifenfos, Filitox, Henosan, Lorsban, Metafos, Metilparation, Manito, Namacur, Nuvan, Ortene, Terbugran, Tiodex, Thimet, Metamidofos (orthomonitor y tamaron), Paration (folidol), Clorpirifus (dursban),

Dimetoato (cekutoato), Fention (lebacyd), Monocrotofos (ceku, nuvacron), Malation (benation, exation).

2 Carbamatos

Aldicarb, Baygon, Curater, Drawin, Furadan, Lannate, Marchall, Metharin, Metamil, Nudrin, Temix.

3 Fumigantes

Detia, Fosfina, Deltia, Fosfuro de Aluminio, Gastoxin, Phostosin, Fosfina.

4 Herbicidas

Paraquat (Gramoxone), 2 – 4D, Dual, Fusilade, Gesaprin, Hedonal, Propanil, Rambo, Salamina, Gliprax, Glifosato (Raoundop).

5 Órganos Clorados

DDT, Endosulfam, Teodex, Teonex, Toxafeno.

6 Piritroides

Baytroid, Cipermat, Cipermetrina, Cymbuch, Decametrina, Desis, Deltometrina, Deltrametrin.

7 Rodenticidas

Warfarinicos, Racumin, Ratak, Rotak, Ratkiller, Warfarina, Superwarfarinicos, Bradifacoum, Difenacoum, Klerat.

ÓRGANOFOSFORADOS ^{15, 17, 20, 22}

Los insecticidas Órganofosforados (IOP) se encuentran ampliamente distribuidos en la actualidad ya que son utilizados en el medio laboral (agrícola y no agrícola) como en el doméstico, en diversas industrias, medicina e incluso como armamento químico.

Según la OMS, el manejo incorrecto de los IOP es responsable de gran número de intoxicaciones agudas caracterizada por el desarrollo de un síndrome

colinérgico y de múltiples complicaciones crónicas, siendo la neuropatía retardada una de las más representativas. En la actualidad se está dando más importancia a estas últimas, cuya frecuencia va progresivamente en ascenso, ya que pueden pasar desapercibidas por desconocimiento médico o del propio usuario que no es capaz de relacionar su sintomatología con la exposición a IOP.

Las consecuencias sanitarias de la exposición a IOP constituyen en la actualidad un problema de salud pública de primera magnitud. El rol del profesional de Atención Primaria es primordial en el adecuado manejo de estos compuestos debido a su accesibilidad y a la realización de medidas preventivas eficaces, que son las principales armas para combatir la patología derivada de los mismos.

Últimamente se presta mayor interés a la posibilidad de complicaciones crónicas:

- Neuromusculares; polineuropatía distal, parestesias y debilidad muscular.
- Cardiotoxicidad; existen evidencias experimentales de una elevada prevalencia de cambios electrocardiográficos con patrón isquémico.
- Nefrotoxicidad; puede provocar tanto insuficiencia renal aguda como crónica o puede cursar con aumentos temporales de la tasa de filtración glomerular. Los compuestos fosforados orgánicos son ésteres que se transforman a través de las esterasas orgánicas A y B. Las esterasas de tipo A dan lugar por hidrólisis a productos tóxicamente inactivos y excretables. Las B-esterasas, entre las que se cuentan las colinesterasas, reaccionan con los compuestos organofosforados fosforilándose y quedando inhibidas. De este hecho se derivan la mayor parte de sus efectos tóxicos. Éstos se ven aumentados o reducidos en función de las vías metabólicas iniciales: el malatión es relativamente poco tóxico para los mamíferos, cuyo hígado posee una esterasa que lo detoxifica rápidamente; el paratión, por el contrario, cambia su S por un O transformándose en paraoxón, unas 10 veces

más tóxico, reacción que tiene lugar con especial intensidad en la pared intestinal. El paraoxón es sustrato de O-deetilación catalizada por el sistema mono-oxigenasa microsomial con producción de etanol, acetaldehído o acetato según diversas especies animales. En el hombre el paraoxón se metaboliza a paranitrofenol hidrosoluble que se excreta por orina. En comparación con los compuestos O-C estas vías metabólicas son rápidas y la prolongación relativa de la excreción se debe a la acumulación provisional y liberación progresiva a partir de las grasas.

La eliminación se efectúa sobre todo por vía renal. La presencia de paranitrofenol y otros metabolitos en la orina ha sido considerada como un buen índice de la gravedad de la intoxicación. Su mecanismo tóxico más importante es la inhibición de la acetilcolinesterasa que da lugar a acumulación de acetilcolina en los tejidos

- Desórdenes menstruales, aumento del riesgo de aborto y secuelas fetales en mujeres embarazadas. Probable afectación de la fertilidad y el lívido en el hombre.
- Neuropsicológicas; trastornos de conducta, memoria o estado de ánimo, alteraciones electroencefalografías.
- Digestivas; dispepsias, gastritis, hepatitis no víricas, pancreatitis.
- Respiratorias; irritación de la vía aérea superior, hiperreactividad bronquial.
- Dermatitis de contacto secundaria al efecto irritativo de los IOP o como reacción alérgica.

Considerando los problemas de salud asociados al medio laboral, los IOP son agentes causales de determinadas enfermedades centinelas ocupacionales; es decir, existe un daño (enfermedad, invalidez o muerte) cuya evolución es modificable mediante una intervención y constituye una señal de alerta que pone de relieve de deficiencias del sistema preventivo o asistencial. Podemos relacionar el manejo de los IOP con: neuropatía tóxica inflamatoria, asma de

origen laboral, neoplasias malignas de tráquea, bronquios, pulmón y tiroides, hepatitis tóxicas no víricas y pancreatitis.

Metabolismo: Se absorben fácilmente, atraviesan la barrera hematoencefálica, son muy liposolubles, de volatilidad variable, vida media corta en plasma y elevado volumen de distribución en tejidos, se metaboliza en hígado y se excretan en vías urinarias y en heces.

Vías de entrada

- Respiratoria: típico de intoxicaciones profesionales en relación de uso de aerosoles y fumigación, inicio rápida de sintomatología, muy frecuente.
- Digestiva: habitual en intentos suicidas e intoxicaciones involuntarias, produce un cuadro más florido pero de inicio más lento.
- Cutáneo-mucosa: en relación con exposiciones laborales, inicio de síntomas muy lentos y con menor gravedad.
- Parenteral, excepcional.

El conocimiento de la vía de entrada es fundamental para prevenir la morbimortalidad ocasionada por la exposición a IOP en nuestro medio.

Etiología

1. Laboral: la más frecuente, vía de entrada respiratoria y mucocutánea. Se produce por negligencia del trabajador o de la empresa responsable del tratamiento de un área determinada con IOP.
2. Accidental: ingestión infantil por descuido, confusión de IOP con alimentos y al mezclarlos con estos, consumo de alimentos con restos de pesticidas. Vía de entrada, principalmente digestiva.
3. Voluntaria: con intencionalidad suicida, vía digestiva, o bien homicida y terrorista en cuyo caso la vía de entrada suele ser la respiratoria.

Síndrome clínico

1. Colinérgico: en la fase aguda de la intoxicación, originado tras un periodo de latencia de 30 a 60 minutos.
2. Efectos tóxicos directos: signos de inflamación aguda, ulceración e incluso necrosis laríngea, esofágica, gástrica y duodenal, laringotraqueal y pulmonar. Hepatitis, pancreatitis e insuficiencia renal crónica.
3. Síndrome intermedio: a las 24 a 96 horas posterior de la intoxicación aguda, tras superar la fase colinérgica, y antes que aparezca la NR. Se produce una parálisis de músculos respiratorios, proximales de las extremidades y flexores del cuello. Puede persistir varios días y ocasionar una insuficiencia respiratoria severa que no cede con los antídotos.
4. Neuropatía Retardada (NR): a las 2 a 4 semanas de la exposición al tóxico, tras una intoxicación aguda, o tras un tiempo indeterminado después de una intoxicación crónica que ha podido pasar desapercibida. Consiste en una degeneración axonal que desarrolla una poli neuropatía distal y simétrica periférica central.

Complicaciones

- La más frecuente es la insuficiencia respiratoria grave, de mortalidad elevada.
- En segundo lugar destacan las complicaciones renales y neurológicas.
- Las arritmias cardíacas pueden ser grave y causa de muerte, pudiendo aparecer hasta 3 semanas después de una Intoxicación Aguda.
- La mortalidad aumenta con la entrada digestiva, etiología voluntaria y las complicaciones respiratorias, del SNC o cardiocirculatorias.

CARBAMATOS

Los Carbamatos son compuestos orgánicos derivados del ácido carbámico (NH_2COOH). Tanto los carbamatos, como los ésteres de carbamato, y los ácidos carbámicos son grupos funcionales que se encuentran interrelacionados estructuralmente y pueden ser interconvertidos químicamente. Los ésteres de carbamato son también llamados uretanos.

Son junto con los insecticidas organofosforados, inhibidores de la colinesterasa pero con varias diferencias con estos. Causan una inhibición reversible de dichas enzimas porque la unión enzima-carbamil es reversible, lo que origina un síndrome clínico más benigno con una duración más corta, en las intoxicaciones por insecticidas organofosforados esta unión es irreversible. A diferencia de los organofosforados tienen muy mala penetración al sistema nervioso central, por ello la presentación clínica de esta intoxicación recuerda la de las intoxicaciones por insecticidas organofosforados con la excepción de originar pocos efectos sobre el sistema nervioso central, con convulsiones muy raras en la clínica. Los valores de colinesterasa en suero y hematíes retornan a su valor normal a las pocas horas, por ello en muchas ocasiones su determinación será normal cuando el paciente acude al Hospital.

Clasificación: Estos compuestos tienen una estructura química basada en el ácido carbámico, con una serie de radicales que le dan la acción anticolinesterásica, en el caso de añadir un radical bencénico al éter de oxígeno o bien un hidrógeno o un radical metomilo al átomo de nitrógeno dando lugar a los metil y dimetilcarbamatos. Los ditiocarbamatos tienen actividad antifúngica y herbicida, con poco efecto anticolinesterásico.

Clínica: No existen diferencias importantes con respecto a la sintomatología encontrada en las intoxicaciones por organofosforados, suele haber un predominio de síntomas muscarínicos debido a su mínima penetración en el sistema nervioso central. Al ser la unión a la enzima colinesterasa reversible la duración de estas manifestaciones es mucho menor. Se han descrito efectos tóxicos sobre distintos órganos sobre todo sobre el parénquima renal.

Las intoxicaciones por ditiocarbamatos pueden ser graves, sobre todo si se asocian a consumo de alcohol. Pueden inhibir la dopamina hidroxilasa con la consiguiente disminución de la síntesis de noradrenalina, lo que puede conducir a shock en ocasiones irreversible. Se han descrito casos con afectación del sistema nervioso central y periférico, así como fracaso renal agudo por acción directa del tóxico.

La evolución suele ser favorable en la mayoría de los casos, siempre que no haya complicaciones intercurrentes, debido a la corta duración del efecto tóxico.

Algunos trabajos muestran neurotoxicidad retardada por carbamatos, que es infrecuente y con recuperación completa en la mayoría de los casos.

Tratamiento: El tratamiento de la intoxicación por carbamatos incluye monitorización de signos vitales, mantenimiento de vía aérea permeable con intubación y ventilación mecánica si ello fuera preciso, lavado gástrico o administración de jarabe de ipecacuana para retirar el tóxico del tubo digestivo si hubo ingesta, con las precauciones habituales. La administración de carbón activado y catártico está indicada si hubo ingestión. Si el contacto con el tóxico fue a través de la piel, retiraremos toda la ropa y lavaremos al paciente con agua y jabón de cabeza a pies durante al menos diez minutos.

Atropina es la droga de elección en estas intoxicaciones. En adultos la dosis es de 0,4 a 2.0 mg i.v. repetidos cada 15-30 min. hasta que aparezcan los signos de atropinización, pupilas dilatadas (si estaban previamente mióticas), rubefacción facial, disminución de la sialorrea y broncorrea, aumento de la frecuencia cardíaca. La mayoría de los pacientes precisan dosis de atropina durante las 6-12 primeras horas. Los pacientes críticos deben ser bien oxigenados además de recibir atropina. La dosis en niños es de 0,05 mg/kg inicialmente repitiendo la dosis en caso necesario con los mismos intervalos que en adultos.

La observación de los casos graves debe prolongarse durante al menos 24 horas. La intoxicación leve no precisa observación prolongada. No se debe

usar morfina, fenotiacinas o clordiacepóxido en estas intoxicaciones por el peligro de depresión respiratoria.

Los pacientes críticos que han sufrido una parada cardíaca, edema pulmonar, requieren manejo en UCI con cuidados propios del paciente crítico, ventilación mecánica, manejo de líquidos y drogas vasoactivas, monitorización hemodinámica invasiva, monitorización ECG.

Oximas, no están indicadas en estas intoxicaciones pues la unión carbamilcolinesterasa es reversible, regenerándose la enzima de forma rápida y espontánea.

HERBICIDAS

Tras la segunda guerra mundial se producen los primeros herbicidas para controlar la maleza, estos fueron los compuestos diclorofenólicos, siendo selectivos contra las plantas. En teoría deberían ser poco tóxicos para el hombre, ya que la fisiología de las plantas es muy diferente a la de los animales. Algunos de ellos son poco tóxicos para el hombre, otros en cambio son altamente tóxicos y son responsables de numerosos casos fatales.

Clasificación: En función de su mecanismo de actuación los podemos clasificar en dos grupos: selectivos y de contacto.

Los herbicidas de contacto son tóxicos para las plantas por su acción local y lo pueden ser para el hombre y animales. En este grupo encontramos las sales de cloro, derivados del dinitrofenol, derivados de atrazina y urea, derivados del bupiridilo, paraquat y diquat.

Herbicidas clorofenólicos

Las intoxicaciones por estos herbicidas son raras. Son reguladores del crecimiento, originan un menor crecimiento de las plantas y al final su destrucción. En la elaboración de algunos de ellos se produce dioxina, que algunos estudios han relacionado con cambios teratogénicos y carcinogénicos en animales.

La absorción digestiva es buena, la cutánea escasa, siendo la eliminación principalmente por vía renal, en algunos casos fecal.

Fisiopatología: Los compuestos clorofenólicos son inhibidores débiles de la fosforilación oxidativa. Son tóxicos musculares directos, y probablemente de los nervios periféricos. A nivel cerebral se origina placas de desmielinización perivasculares agudas similares a las de la esclerosis múltiple y a las de las intoxicaciones por monóxido de carbono y arsénico.

Clínica: En el hombre la dosis que origina síntomas es de unos 3-4 g, apareciendo alteraciones gastrointestinales, debilidad muscular intensa y neuritis periférica. Dosis mayores producen miotonía, acidosis metabólica, rabdomiolisis, acidosis metabólica, fiebre, taquicardia, hiperventilación, hipertermia, convulsiones, coma. Esto conllevará aumento de creatinquinasa sérica, mioglobinuria, afectación hepática y renal discretas.

Pueden determinarse su presencia en plasma y orina por radioinmunoanálisis y cromatografía de gases. Debemos además monitorizar otros parámetros como los que indican la función renal, hepática, creatínfofoquinasa sérica, hemograma y análisis de orina para albúmina y mioglobina.

Tratamiento: En las intoxicaciones digestivas y cutáneas en las primeras horas son útiles las medidas de descontaminaciones digestivas y cutáneas. Para casos de ingestión realizaremos lavado gástrico, administración de carbón activado y catártico según las pautas recomendadas anteriormente. En exposición cutánea, desnudaremos completamente al paciente y realizaremos lavado con agua y jabón completo desde la cabeza a los pies durante un tiempo adecuado de al menos diez minutos.

En caso de intoxicación severa es recomendable la diuresis forzada alcalina, que facilita la eliminación del tóxico, y elimina la mioglobinuria a través del riñón evitando fallo de este último.

El manejo de la depresión respiratoria puede precisar intubación y ventilación mecánica, hipotensión con líquidos i.v. y aminos, arritmias con fármacos

específicos, hipotermia con medios físicos, también trataremos de forma específica las convulsiones y acidosis.

Derivados del dinitrofenol

En el pasado se usaron algunos derivados del dinitrofenol y cresol como herbicidas. El mismo dinitrofenol se usó como adelgazante.

Clínica: La intoxicación puede ser digestiva, cutánea o pulmonar. Originan una interrupción de la fosforilación oxidativa, produciendo un estado hipermetabólico parecido al golpe de calor. La temperatura ambiente elevada puede aumentar los síntomas. La presentación clínica es variada desde cefalea, debilidad, sudoración, fiebre, taquicardia, hasta disnea, delirio, coma y convulsiones. La piel puede tener color amarillento.

Tratamiento: Realizaremos las medidas de descontaminación digestivas previamente recomendadas en otros apartados, lavados cutáneos si la vía de intoxicación es la piel. Al no existir antídotos, ni posibilidad de aumentar la eliminación del tóxico, el tratamiento será sintomático, con reposición hidroelectrolítica y tratamiento de la hipertermia con medios exclusivamente físicos, no se debe usar derivados del ácido acetilsalicílico porque potencia la supresión de la fosforilación oxidativa.

Paraquat

Los herbicidas del grupo de los biperidilos están formados por paraquat, diquat y morfamquat. De ellos el paraquat es el más potente y también el más tóxico, el herbicida más utilizado en la agricultura y que se desnaturaliza al contacto con la tierra, preservando de esta forma la semilla de su acción tóxica. Fue sintetizado en 1.930, comenzando a usarse como herbicida en 1.962. Numerosas muertes se han producido por ingestión accidental o suicida, últimamente predominan las muertes con intención suicida- En Almería es usado en los invernaderos y la intoxicación por él casi siempre es con fines autolíticos. En países como Japón y Malasia han aumentando el número de muertes por este agente.

La presentación habitual es en forma de líquido concentrado, siendo el Gramoxone al 20% el producto más empleado. Puede encontrarse en forma de gránulos como el Wedolâ, que contiene una mezcla de paraquat y diquat al 2%, también en forma de aerosol.

Toxicocinética: La intoxicación por paraquat es fundamentalmente por vía digestiva. Por la piel solo produce al contacto lesiones locales por ser un compuesto fuertemente alcalino, apareciendo las alteraciones sistémicas solo cuando hay lesiones que permiten su absorción. La inhalación tampoco es peligrosa, debido a que el tamaño de las partículas no permite que alcancen la membrana alveolar.

La absorción intestinal es del 10 %, alcanzando su concentración sanguínea pico a las 4 horas de la ingesta. El volumen de distribución es amplio de unos 2-8 l/Kg, no se une a las proteínas plasmáticas y se distribuye rápidamente por los tejidos mas vascularizados como riñón, hígado, corazón y pulmón. En este último órgano tiende a alcanzar concentraciones de 10 a 15 veces superiores a las plasmáticas, tiende a acumularse en células alveolares tipo II y I; estas concentraciones alcanzan su pico a los 4-5 día. El músculo es otro importante reservorio de paraquat.

Su vida media de distribución es de 5 horas y la de eliminación de 80 horas. Se elimina por riñón por filtración glomerular y secreción tubular activa, el 70 % en 48 horas, eliminándose el 30 % restante a lo largo de las 2-3 semanas siguientes.

Fisiopatología: El paraquat ejerce, durante su acción como herbicida, una interferencia en la transferencia de electrones, inhibiendo la reducción de NADP a NADPH durante la fotosíntesis, con formación de radicales superóxido. Estos iones superóxido son muy inestables y se producen en cantidades que no puede inactivar la superóxidodismutasa, con depleción de la misma, con lo que destruyen los lípidos de la membrana celular por polimerización de los compuestos lipídicos insaturados. Se cree que la actuación sobre humanos es similar a su papel como herbicida.

Recientemente se ha comprobado que la peroxidación lipídica es un fenómeno relativamente tardío en el pulmón, entre 5 y 7 días, y paralelo al aumento del número de macrófagos del pulmón. También se ha demostrado aumento de la enzima prolil hidroxilasa pulmonar que favorece la formación de colágeno y la fibrosis pulmonar. El oxígeno potencia la fibrosis pulmonar.

Clínica: La sintomatología varía según la cantidad de paraquat ingerida, puede tener efectos locales y generales.

Efectos locales, son el resultado del poder cáustico del paraquat. Encontraremos ulceraciones en boca, lengua, faringe y esófago, con unas pseudomembranas que recubren las úlceras que recuerdan la difteria. En ocasiones las ulceraciones esofágicas pueden perforarse. Estas manifestaciones aparecen a los pocos minutos-horas de la ingestión. Los síntomas iniciales son quemazón bucal o faríngea, disfagia o dolor retroesternal. Puede haber también ulceraciones en piel o en cornea, pero son infrecuentes.

La **sintomatología general** variará según el grado de intoxicación. Las intoxicaciones leves son aquellas en las que se ingiere menos de 20 mg/kg, presentan vómitos, diarreas y alteración de las pruebas funcionales respiratorias. En la intoxicación moderada-severa, aparece con dosis de 20-40 mg/kg, lo que se alcanza con menos de 15 ml del concentrado al 20%, junto a los síntomas descritos anteriormente aparece fracaso renal por necrosis tubular, alteración hepática y afectación pulmonar con aparición de edema pulmonar o síndrome de distrés respiratorio del adulto y que en el transcurso de 2-3 semanas conduce a la fibrosis pulmonar y a la muerte. La intoxicación aguda fulminante, se produce con dosis mayores de 40 mg/kg. Habrá ulceraciones bucofaríngeas y en ocasiones perforaciones esofágicas y mediastinitis. Aparece fallo cardíaco con miocarditis tóxica que conlleva insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas graves, renal, hepático con aumento de transaminasas y bilirrubina, respiratorio, pancreático, adrenal por necrosis de las glándulas suprarrenales y neurológico con hemorragias cerebrales, todo ello conlleva un fallo multiorgánico que origina la muerte. Puede haber coma y convulsiones por edema cerebral.

Toxicidad subaguda, la ingestión de más de 4 ml/kg de concentrado de paraquat origina fallo renal.

Diagnóstico: Se deben tomar muestras de jugo gástrico, orina y sangre, y remitirlas a un laboratorio que determine niveles de paraquat por radioinmunoensayo, lo que además puede tener valor pronóstico. Harst en 1.984 estableció unas curvas para determinar las posibilidades de supervivencia, así indicarían mal pronóstico niveles de 2 mg a las 4 horas, 0,9 a las 6 h, 0,4 a las 12 h y 0,1 a las 24 h. Podemos utilizar el test de la ditionita, añadimos 1 ml de una solución de ditionita sódica a una muestra de 5 ml jugo gástrico u orina alcalinizada con 1 ml de bicarbonato sódico. La positividad consiste en la aparición de un color azul de mayor o menor intensidad y de un tinte verdoso en el caso del diquat.

Tratamiento: El tratamiento irá encaminado a disminuir la absorción del tóxico, aumentar su excreción y disminuir los efectos del tóxico sobre los órganos dianas, de todas formas no es muy efectivo.

La mayoría de compuestos con paraquat llevan un emético, pero no ha demostrado su utilidad. El lavado gástrico es útil si se realiza antes de una hora tras la ingesta, en el resto de casos no ha mostrado una utilidad clara, además hay riesgo de yatrogenia por las lesiones cáusticas originadas por el tóxico. Tampoco es útil el lavado intestinal con solución Hewitt, la cantidad de paraquat recuperado es poco importante y el riesgo de reabsorción de líquido de lavado y de herbicida es importante.

El uso de adsorbentes orales se ha mostrado útil en investigación; en la clínica no lo han sido tanto, sobre todo si se usan pasadas 6 horas. La tierra de Fuller se usa en solución acuosa al 30 %, y es preferible a la bentonita. Okonek en 1.982 demostró que el carbón activado posee una capacidad de fijación superior. La asociación de un catártico aumenta la eliminación del complejo paraquat-adsorbente.

El paraquat se elimina por vía renal, con aclaramiento superior a 200 ml/min si la función renal está preservada, por ello es importante mantener la diuresis.

Las técnicas de depuración como hemodiálisis y sobre todo hemoperfusión con carbón activado disminuyen mucho las concentraciones de paraquat en sangre, pero al tener un volumen de distribución muy grande la cantidad extraída tras una sesión es mínima con respecto a la cantidad acumulada en el organismo. Por ello Okonek propuso realizar hemoperfusión prolongada con 2-3 sesiones/día durante 2-3 semanas, pero sus resultados no han sido confirmados. Estos malos resultados pueden deberse a que usamos estas técnicas cuando los niveles de paraquat son letales. Deberían usarse en curvas de supervivencia cercanas al 50%.

No se dispone de antídoto específico y eficaz. La administración de antioxidantes como la superóxidodismutasa, no ha conseguido beneficio clínico. No han sido útiles vitamina E, ácido ascórbico, D-propranolol ni clofibrato. Los sulfatos sódicos de azúcares administrados de forma precoz disminuyen la supervivencia animal.

La administración de anticuerpos antiparaquat secuestra el mismo del plasma, pero no previenen el acúmulo en los tejidos.

Se han usado inmunosupresores como la ciclofosfamida sola o con corticoides, para reducir la fibrosis pulmonar. Algunos autores han obtenido buenos resultados (Addo, et al.) pero no han sido confirmados por otros autores.

El trasplante pulmonar se ha usado en pocos casos y podría ser útil en fibrosis pulmonar, es de esperar que sea usada en el futuro.

Diquat

Es un herbicida que junto al paraquat forman el grupo de los biperidilos, es menos tóxico que el paraquat, también menos efectivo como herbicida y menos usado. Las vías de intoxicación son similares al paraquat. Origina sintomatología con náuseas, vómitos, diarrea, en ocasiones íleo. Hipovolemia por pérdida de líquidos. No da fibrosis pulmonar por no acumularse en células alveolares tipo II, la alteración renal y hepática es leve. En intoxicaciones graves puede aparecer afectación miocárdica, convulsiones y coma. El

tratamiento es similar al de la intoxicación por paraquat y el pronóstico mejor que el de ésta última.

ORGANOS CLORADOS

Los organoclorados conforman un grupo de pesticidas artificiales desarrollados principalmente para controlar las poblaciones de insectos plaga. Su origen se remonta a la fabricación del DDT (diclorodifeniltricloroetano) en 1943. De ahí en adelante y por muchas décadas, dicho clorado fue un arma importante en la lucha química y una casi ineludible en el control del mosquito *Anopheles* transmisor de la malaria.

Su acción, como casi todos los insecticidas, es a nivel del sistema nervioso, generando alteraciones de la transmisión del impulso nervioso.

Los organoclorados son, en esencia, hidrocarburos con alto contenido de átomos de cloro y fueron los insecticidas más criticados por los grupos ecologistas. El DDT fue casi un símbolo de veneno químico, debido a su difícil degradación y su gran acumulación en el tejido animal, característica ésta que comparte con los demás integrantes del grupo.

Los organoclorados son sustancias poco solubles en agua, cuando ocurre una exposición súbita, la sangre se satura rápidamente debido al proceso de filtrado que efectúa el glomérulo, para luego ser reabsorvidos por el túbulo renal (debido a su membrana liposoluble). Como consecuencia de esta saturación, los organoclorados se acumulan en los tejidos grasos, condicionando intoxicación crónica por liberación de los depósitos.

El metabolismo de los organoclorados se lleva a cabo lentamente en el hígado por acción de las enzimas microsomales, a través de mecanismos de oxidación y conjugación, transformando a las moléculas liposolubles en hidrosolubles, que si pueden ser eliminadas por el riñón. Como algunos metabolitos son igualmente tóxicos, sobreviene un segundo grupo de síntomas en relación con daño hepático y renal. Aldrín, clordano, dieldrín, endrín, heptacloro, HCH (hexaclorociclohexano), lindano y toxafeno son organoclorados integrantes de la llamada “docena sucia” que engloba a aquellos plaguicidas que más

problemas ambientales han generado. En algunos casos inclusive, se ha comprobado que son carcinogénicos y mutagénicos.

Lamentablemente existe un uso clandestino de los organoclorados, incluido el DDT, debido a su entrada por contrabando y un uso agrícola con escasos controles internos.

Alternativas

- No emplear pesticidas organoclorados ni aquellos que no posean una indicación clara de sus componentes activos.
- Utilizar pesticidas de alta degradabilidad y escaso efecto tóxico ambiental.
- Denunciar el uso de los mismos.
- En el uso agrícola no realizar un uso excesivo de una sola familia de insecticidas ya que podría generarse resistencia. Intercalar productos que tengan un distinto modo de acción.

PIRETROIDES

Compuestos sintéticos basados estructuralmente de la molécula de piretrina. Se modifican para mejorar estabilidad a la luz, calor, etc. Se clasifican en Tipo I, aquellos que producen el “Síndrome T” (Temblor) y Tipo II, aquellos que producen el “Síndrome CS” (Coreoatetosis-Salivación).

Tipo I: A este grupo pertenecen Piretrina, Aletrina, Tetrametrina, Kadetrina, Resmetrina, Fenotrina y Permetrina.

Tipo II: A este grupo pertenecen Cipermetrina, Fenpropantrin, Deltametrina, Cyfenotrin, Fenvarelate y Fluvalinate.

Absorción, metabolismo y excreción: Dadas sus características, se absorben y penetran al organismo rápidamente por vía oral y por vía inhalatoria. Por vía dérmica su absorción es lenta y, al parecer, se induce a

reacción inmunológica de carácter anafiláctico. Los mamíferos son capaces de metabolizarlos rápidamente a nivel hepático.

Como la mayoría de los pesticidas, algunos de estos productos comerciales contienen solventes derivados de hidrocarburos como el kerosene los cuales pueden por sí mismos generar intoxicación.

Mecanismo de acción: Se caracteriza por producir una interferencia en el mecanismo de transporte iónico a través de la membrana del axón, interfiriendo en la función neuronal y bloqueando las vías inhibitorias por:

1. Inhibición de la calcio - magnesio - ATPasa lo cual produce interferencia con el ión calcio.
2. Inhibiendo los canales de cloro en el receptor GABA.
3. Inhibiendo el calmodulín con bloqueo de los canales de ión calcio, incrementando los niveles de calcio libre y actuando sobre los neurotransmisores de las terminaciones nerviosas. Este mecanismo explica el cuadro clínico del paciente.

Dosis tóxica: La dosis tóxica oral varía de 100-1.000 mg/kg. Se encuentran dentro de los grupos de plaguicidas Categoría Toxicológica III y IV.

Manifestaciones clínicas: Los piretroides Tipo I producen el “Síndrome T” y se caracteriza por temblor e hiperexcitabilidad a los estímulos, excitabilidad del Sistema Nervioso Central, episodios convulsivos, pupilas con tendencia a la midriasis reactiva e inyección conjuntival externa.

Los piretroides Tipo II producen profusa sialorrea (salivación), incoordinación motora y coreoatetosis, cuadro conocido como “Síndrome CS” el cual tiene bastante parecido con el de los inhibidores de la colinesterasa. Por esto se debe tener cuidado en el diagnóstico diferencial.

Además producen sintomatología del tracto digestivo como náuseas, vómito y deposiciones diarreicas. A nivel de piel y mucosas, por contacto, producen dermatitis eritematosa vesicular papilar y reacciones de hipersensibilidad tipo anafiláctico, locales como “rash”, dermatitis, conjuntivitis, estornudos y rinitis. Y

sistémicas como hiperreactividad bronquial (crisis asmática), neumonitis química o shock anafiláctico.

Laboratorio de toxicología: Estos compuestos son metabolizados rápidamente y no existen laboratorios de rutina para su determinación.

Tratamiento:

Las consideraciones especiales que se deben tener en cuenta en este tipo de intoxicación son:

- Vía aérea permeable y oxigenación.
- Líquidos intravenosos.
- No provocar vómito por los solventes que contiene y el riesgo de neumonitis química.
- Realizar lavado gástrico con carbón activado y catártico salino si la contaminación fue por vía oral.
- Lavado de piel con agua y jabón de pH neutro.
- Baño exhaustivo del paciente, retiro y deshecho de la ropa.

Se requiere observación cuidadosa de la aparición de broncoespasmo y en especial el desarrollo de anafilaxia ante estas sustancias; así mismo, vigilar la saturación de oxígeno y en caso de dificultad respiratoria se debe solicitar gases arteriales. El paciente puede desarrollar depresión del SNC y en ocasiones convulsiones.

En caso de desarrollar alguna de estas complicaciones puede requerir Unidad de Cuidado Intensivo.

• **Manejo de broncoespasmo:** utilizar agentes Beta 2 agonistas o bromuro de ipratropio inhalados

• **Manejo de la anafilaxia:**

- Mantener la vía aérea y asistir con ventilación.
- Intubar en caso de edema laríngeo. Colocar LEV.
- Epinefrina en reacciones leve o moderada 0.3-0.5 mg SC, niños 0.01mg/kg máx. 0.5mg. En reacciones severas 0.05-0.1mg IV bolo cada 5 minutos
- Hidrocortisona 200 mg. I.V. y / o metilprednisolona 40-80 mg IV
- Difenhidramina: 0.5-1mg/kg IV

• **Manejo de convulsiones:** si se presentan se recomienda controlarlas con benzodiazepinas.

- Diazepam 0.1-0.2 mg/kg IV

- Midazolam 0.1-0.2 mg/kg IV

RODENTICIDAS

Una amplia variedad de materiales se usan como rodenticidas. Éstos posan riesgos específicos de envenenamiento accidental por varias razones. En primer lugar, como agentes diseñados específicamente para la eliminación de mamíferos, muchas veces su toxicidad es muy similar para su objetivo – los roedores, así como para los humanos. (La warfarina y otros rodenticidas anticoagulantes fueron desarrollados desde un principio para vencer este problema; se crearon estos compuestos que eran altamente tóxicos para los roedores, específicamente después del contacto repetido, pero mucho menos tóxico hacia los humanos.) En segundo lugar, debido a que los roedores comparten el ambiente generalmente con los humanos y otros mamíferos, el riesgo de contacto accidental es parte integral en la colocación de carnadas para roedores. Finalmente, según los roedores han ido desarrollando resistencia a los rodenticidas existentes, hay una necesidad continua para desarrollar nuevos rodenticidas con un potencial tóxico más alto. Por ejemplo, según los roedores desarrollan mayor resistencia a las carnadas de warfarina, el desarrollo de las “superwarfarinas” ha aumentado el riesgo a los seres humanos.

Toxicología

La warfarina y compuestos relacionados (cumarinas e indandionas) son los rodenticidas ingeridos más comúnmente en los Estados Unidos, con un informe de 13,345 contactos en 1996.³ La absorción gastrointestinal de estos tóxicos es eficiente. La warfarina puede ser absorbida a través de la piel, pero esto sólo ha ocurrido bajo circunstancias extraordinarias.

Las cumarinas e indandionas deprimen la síntesis hepática de los factores esenciales para la coagulación sanguínea dependientes de vitamina K (II (protrombina), VII, IX y X). El efecto antiprotrombina es el más conocido y proporciona la base para detectar y evaluar un envenenamiento clínico. Estos

agentes también aumentan la permeabilidad de los capilares a través del cuerpo, predisponiendo al animal a una hemorragia interna masiva. Esto ocurre generalmente en el roedor varios días después de la ingestión de warfarina debido a la larga vida-media que tienen los factores coagulantes dependiente de la vitamina K,^{1,2} aunque después de la ingestión de pequeñas dosis de los compuestos modernos más tóxicos puede presentarse una hemorragia letal.¹ El tiempo prolongado de la protrombina (PT) por una dosificación tóxica de cumarinas o indandionas puede hacerse evidente durante 24 horas, pero puede llegar a un máximo de 36 a 72 horas.^{1, 4, 5} El tiempo prolongado ocurren respuesta a dosificación mucho más bajas que las necesarias para causar hemorragia. Existe una preocupación de que los compuestos modernos más tóxicos como el brodifacum y el difenacum, puedan causar un envenenamiento grave en dosificación mucho más bajas en mamíferos, incluyendo a los humanos.

El brodifacum, una de las superwarfarinas, puede causar intoxicación con una dosificación lo suficientemente baja como de 1mg en un adulto ó 0,014mg/kg en un niño.

Envenenamientos sintomáticos, con síntomas prolongados debido a la vida media larga de las super warfarinas, han sido informados aún por contacto simple; sin embargo éstos son generalmente intencionales y son altas dosificaciones.

Debido a su relación tóxica con la warfarina, se requieren altas dosis de vitamina K en los pacientes y se requiere un monitoreo mayor de la PT. Las primeras manifestaciones incluyen hemorragia nasal, encías sangrientas, hematuria, melena y esquimosis severa. Los pacientes también pueden presentar síntomas de anemia, incluyendo fatiga y disnea bajo esfuerzo. Si el envenenamiento es severo el paciente puede progresar a shock y muerte.

Contrario a los compuestos de cumarina, algunas indandionas causan señales y síntomas de daños neurológicos y cardiopulmonares en ratas de laboratorio conduciendo a la muerte antes de que ocurra hemorragia. Estas acciones pueden explicar la mayor toxicidad de las indandionas en los roedores. No se han informado manifestaciones neurológicas ni cardiopulmonares en envenenamientos de seres humanos.

Tratamiento

1. Determine la cantidad ingerida. Si se sabe con certeza que el paciente no ha ingerido más de dos bocados o dos carnadas de warfarina- o carnadas tratadas con indandiona, o ha ocurrido simplemente una deglución, o la cantidad ha sido menos de una carnada tratada con brodifacum más tóxico o compuestos de bromadiolona, es probable que no se necesite tratamiento médico.

2. Vitamina K1. Un paciente que se presenta dentro de 24 horas

4. Determinación del tiempo de la protrombina. Si el anticoagulante se ha ingerido en algún momento durante los 15 días anteriores, la determinación del tiempo de protrombina proporciona las bases para juzgar la gravedad del envenenamiento. Los pacientes que han ingerido grandes cantidades, especialmente de compuestos de superwarfarina, probablemente tendrán un gran período prolongado de baja actividad de protrombina. Los pacientes tendrán que ser tratados por un largo período de 3 a 4 meses.

Si el tiempo de la protrombina se prolonga significativamente, administre AquamephytonR por vía intramuscular. Refiérase a la próxima tabla de dosificación.

Dosificación de la Fitonadiona (oral)

- Adultos y niños mayores de 12 años: 15-25 mg.
- Niños menores de 12 años: 5-10 mg.

Puede administrarse alternativamente una preparación coloidal de fitonadiona, AquamephytonR por vía intramuscular. Para adultos y niños mayores de 12 años, administre de 5-10 mg; para niños menores de 12 años, administre de 1-5 mg.

Asegúrese de que los pacientes (especialmente los niños) se encuentren bajo observación cuidadosa por lo menos de 4 a 5 días después de la ingestión. Las indandionas y algunas de las cumarinas introducidas recientemente pueden causar otros efectos tóxicos.

Dosificación de AquamephytonR (intramuscular):

- Adultos y niños mayores de 12 años: 5-10 mg.
- Niños menores de 12 años: 1-5 mg.

Decida la dosificación de acuerdo a esta escala de acuerdo al grado del tiempo prolongado de la protrombina y, en los niños, de acuerdo a la edad y peso del niño. Se han requerido dosificación sustancialmente altas de fitonadiona (de 50 a 125 mg) en algunos envenenamientos con brodifacum cuando la hemorragia y el aumento de la PT han persistido a pesar de la terapia.

Repita el tiempo de la PT en 24 horas. Si éste no ha disminuido de su valor original, repita la dosificación de AquamephytonR.

5. Hemorragia. Si la víctima está sangrando como resultado del envenenamiento con anticoagulante, administre AquamephytonR intravenosamente: hasta 10 mg en adultos y niños mayores de 12 años, y hasta 5 mg en niños menores de 12 años. La dosificación inicial debe ser decidida mayormente a base de la severidad de la hemorragia. Las dosificaciones subsiguientes pueden necesitar ajuste de acuerdo a cómo el paciente responda, especialmente en el caso de las super warfarinas. Repita la dosificación intravenosa de AquamephytonR en 24 si continúa la hemorragia. Inyecte a intervalos que no excedan el 5% de la dosificación total por minuto. Se recomienda administrar una infusión intravenosa de AquamephytonR diluido en solución salina o glucosada. Por lo general, la hemorragia se controla de 3 a 6 horas.

Durante el período de recuperación una terapia con sulfato ferroso es adecuada para ayudar a restaurar la masa de eritrocitos perdida.

FISIOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ^{9, 10, 11, 12,13}

La fisiopatología de la enfermedad renal crónica implica mecanismos iniciadores específicos de la causa, así como una serie de mecanismos progresivos que son una consecuencia común del decremento de la masa renal, cualquiera que sea la etiología. Dicha reducción de la masa renal causa hipertrofia estructural y funcional de las nefronas supervivientes. Esta hipertrofia compensadora es mediada por moléculas vasoactivas, citocinas y factores de crecimiento, y se debe inicialmente a hiperfiltración adaptativa, a su vez mediada por aumento de la presión y el flujo capilares glomerulares. Con el tiempo, estas adaptaciones a corto plazo se revelan desfavorables, ya que predisponen a la esclerosis de la población residual de nefronas viables. El aumento de la actividad intrarrenal del eje renina-angiotensina parece contribuir

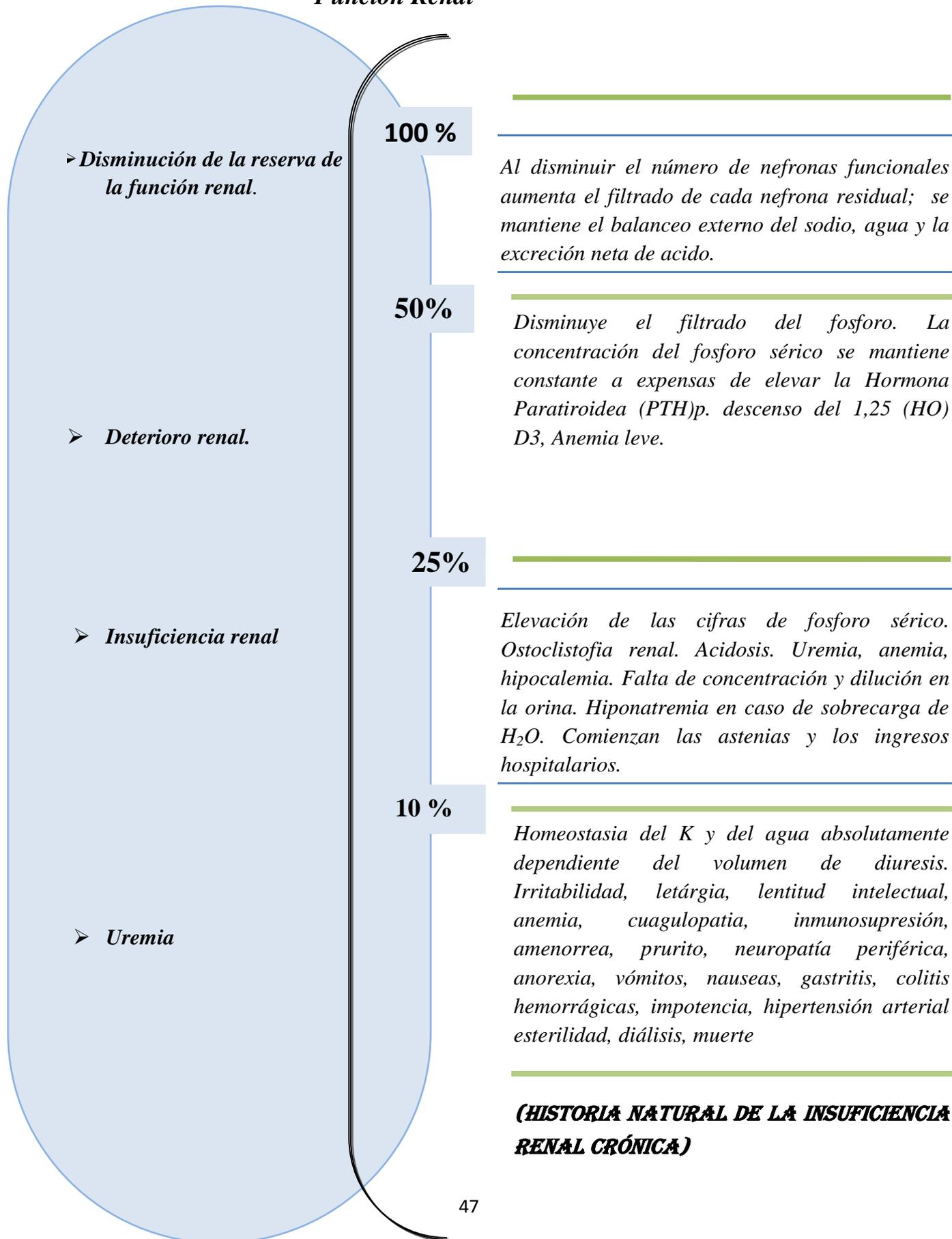
tanto a la hiperfiltración adaptativa inicial como a las posteriores hipertrofia y esclerosis perjudiciales.

La definición de ERC requiere que el proceso fisiopatológico antes descrito dure más de tres meses. Una clasificación internacional reciente muy aceptada divide la ERC en varias etapas que se definen por estimación clínica de la filtración glomerular (*glomerular filtrationrate* GFR). Estas etapas ayudan a orientar los criterios clínicos diagnóstico y terapéutico.

Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Fundation. (FG: Filtración Glomerular)

Estadio	Descripción	FG(ml/min./1.73 m)
-----	<i>Riesgo aumentado E.R.C.</i>	≥ 90 con factores de riesgo
1	<i>Daño renal con filtrado glomerular normal</i>	≥ 90
2	<i>Daño renal con filtrado levemente disminuido</i>	60-89
3	<i>FG moderadamente disminuido</i>	30-59
4	<i>FG gravemente disminuido</i>	15-29
5	<i>Fallo renal</i>	<15 o diálisis

Función Renal



(HISTORIA NATURAL DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA)

Cálculo de la TFG en Adulto:

Algunos expertos recomiendan la formula: Modificación de la dieta en enfermedad renal (MDRD, siglas en ingles). Ya que tiene mayor agudeza para calculo de TFG principalmente en usuarios ancianos y con diabetes.

Ecuación MDRD

$175 \times (\text{Creatinina sérica en } \mu\text{mol/l})^{-1.154} \times (\text{edad en años})^{-0.203} \times 0.742$ (si es mujer) $\times 1.212$ (si es de raza negra).

Tratamiento:²

Identificar y controlar las causas que deterioren la función renal, estas son:

- **Identificar factores de riesgo.**

Diabetes mellitus, Hipertensión, Glomerulopatías, Malformaciones renales y de vías urinarias, Enfermedades autoinmunes, Infecciones sistémicas, Infecciones del tracto urinario, Cálculos renales, Obstrucción del tracto urinario bajo. Neoplasias., Reducción de la masa renal, Exposición a medicamentos nefrotóxicos, ej. AINES, antibióticos, quimioterapia, etc.; Exposición a químicos y condiciones ambientales, ej. trabajo agrícola.

- **Manejo no farmacológico**

Dieta:

Hiposódica: En adulto calcular la ingesta de sodio a 4-6 g al día. En niños se debe calcular solo en los casos que cursen con pérdidas excesivas de sodio, hipertensión, sobrecarga hídrica y glomerulonefritis.

Hipoproteica: En adulto calcular la ingesta de proteínas 0.6–0.8 g/Kg/día. En niños calcular la ingesta de proteínas a 0.8 g/Kg/día en adolescente.

Hiperclórica: En adulto calcular a 35–40 Cal/Kg/día. En niños estará en dependencia de edad, talla y actividad física.

Hipopotásica o hipokálica: Evitar ingesta excesiva de frutas con alto contenido de potasio. La ingesta debe ser menor de 1 ó 2 g/día. Por ejemplo: disminuir ingesta de banano, naranja, etc.

Líquidos: Evitar deshidratación. Tratar de igualar la ingesta de líquidos con las pérdidas por orina. Debe establecerse restricciones en la ingesta de líquido, de acuerdo con las características del usuario (edema, insuficiencia cardiaca, etc.).

- **Manejo farmacológico de las complicaciones de la ERC:**

Aspectos Generales

- El tratamiento farmacológico debe dirigirse al bloqueo del sistema renina angiotensina (IECA o ARA II), con la finalidad de conseguir una presión arterial por debajo de 120/80 mmHg y reducir la albuminuria.

- Los diuréticos y otros antihipertensivos deberán ser adicionados, si es necesario.

- La vigilancia de la glucosa con control dietético y antiglicémicos, estos últimos no deben ser indicados en los casos con ERC clínica y/o TFG disminuida (menor de 50mL/minuto). La metformina está contraindicada en usuarios adultos con creatinina sérica >1.4mg/dl para ambos sexos. 5 El médico tratante deberá educar al usuario para el uso de insulina, ya que de continuar con hipoglicemiante el riesgo puede ser mayor que el beneficio.

- El control de lípidos con restricción dietética puede ser parte de un manejo multifactorial. Las estatinas deben ser incluidas en el plan de manejo cuando estén indicadas. En los usuarios diabéticos y los que tienen riesgo de complicaciones cardiovasculares, se debe adicionar aspirina en el plan de tratamiento.

- Se debe adicionar las vitaminas hidrosolubles (principalmente vitamina B6, B12 y ácido fólico) de forma precoz con el objetivo de mejorar la anemia, evitar el aumento de homocisteína que es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular.

DISEÑO METODOLÓGICO

I. Tipo de estudio:

Analítico de Corte Transversal. Este estudio analizó parte de la información recolectada de un estudio mayor sobre prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en el Noroccidente de Nicaragua realizado por CISTA en el 2007. Este estudio tomó una sub población del estudio realizado por Dra Cecilia Torres (qepd), en la cual ella comparaba diversas poblaciones del Occidente del país, una de esa población era la del cultivo de caña/banano la cual fue la que nosotros estudiamos.

II. Área de estudio:

La Comunidad 4 Esquinas de Amayo, la cual está ubicada en el Municipio de El Viejo.

III. Población:

Los 340 habitantes entre las edades de 20 a 60 años de edad de la Comunidad Cuatro Esquinas de Amayo del Municipio El Viejo del Departamento de Chinandega.

Fueron 331 los que formaron parte de nuestro estudio, ya que los 9 restantes de nuestro universo no aceptaron participar en nuestro trabajo investigativo.

IV. Fuente de información:

a) Primaria:

- 1 Se aplicó el llenado de un cuestionario; en ningún momento se le permitió al participante llenarlo solo, si la persona seleccionada no se encontraba en el momento de la visita, el encuestador lo esperaba o regresaba a llenarlo, además se verificó la información brindada por el encuestado si se encontraba alguna incoherencia en los datos. Esto se hizo inmediatamente después de finalizada la entrevista, antes de salir de la casa de habitación del encuestador.

2 Se tomó muestra sanguínea a todas las personas para determinar: Creatinina plasmática, análisis toxicológico y análisis de metales pesados. Es de importancia mencionar que las muestras para estos 2 últimos estudios están almacenados en CISTA en espera de poder ser procesados.

V. Instrumento:

Para la recolección de la información se elaboró un cuestionario estandarizado que se llenó mediante una entrevista a los participantes y que incluye entre otra información sobre los datos socio-demográficos condiciones socioeconómicas, exposición a sustancias químicas ambientales.

VI. Procedimiento de recolección de la información:

Lo primero que se realizó fue la visita de la comunidad por la Dra. Cecilia Torres, quien levantó un censo preliminar de la población con apoyo de los brigadistas de la comunidad, se orientó a la población el día que llegaríamos al puesto de salud de la comunidad para que ellos asistieran. El día que llegamos lo primero fue informar a cada uno de las personas sobre nuestro trabajo investigativo, lo que pretendíamos y cuáles eran las ventajas o posibles inconvenientes que se podían presentar en el trayecto de la recolección de la información o toma de muestras; luego se procedió a la firma del consentimiento informado de cada persona, se pesaba, se tallaba, se tomaba presión arterial, se tomó la muestra de sangre en 3 tubos de ensayo: uno para creatinina, otros para metales pesados y un último para análisis toxicológico, terminando la recolección de los datos con el llenado del cuestionario. Al finalizar se entregaba un refrigerio y se le entregaba 2 hojas donde se encontraba información de cómo ubicarnos, un código compuesto por cuatro números y las iniciales de su nombre.

VII. Plan de análisis:

Se introdujeron los datos obtenidos a través del cuestionario de acuerdo a los objetivos planteados, luego fueron analizados en el programa SPSS

versión 17; se codificaron los datos para procesar en tres categorías y se analizaron las variables que daban respuesta a nuestros objetivos de la investigación. Se hizo la presentación de los datos en tablas de frecuencia y tablas de contingencia. Se calculó la razón de prevalencia e intervalo de confianza al 95%.

VIII. Consideraciones éticas:

Nuestro trabajo fue llevado al Comité de Ética el cual nos lo aprobó, además se les llenó a todas las personas participantes un consentimiento informado, donde se les explicaba en qué consistía nuestro estudio, las toma de las muestras, el llenado de la encuesta y se les proporcionaba un número donde nos podrían localizar para aclarar alguna duda y conocer sus resultados de manera confidencial.

VIII. Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Indicadores
Nivel de Escolaridad	Nivel educativo o grados aprobados que se le brinda a través de una institución educativa o persona calificada para educar.	Analfabeta o Primaria 1 - 6 Secundaria 7 - 11 Superior mayor de 11
Ocupación	Conjunto de empleos cuyas tareas presentan una gran similitud.	Clasificación de la CIUO
Antecedentes Laborales	Actividades laborales realizadas en el pasado (años).	Cultivo de Algodón Cultivo de Caña Embolsando Banano Mesclando Plaguicidas
Productos químicos	Sustancias provenientes de la transformación de una fuente natural para su tratamiento químico	Gasolina , Diesel, Diluyente, Plaguicidas, otro
Plaguicidas	Sustancias químicas utilizadas para controlar, prevenir o destruir las plagas que afectan las plantaciones agrícolas.	Carbamatos Órganos Fosforados Piretroides Órganos Clorados Herbicidas Fumigantes Rodenticidas No clasificados

<p>Tasa de filtración glomerular por estadios</p>	<p>Una prueba de función renal en el cual los resultados se determinan a partir de la cantidad de ultrafiltrado formado por el plasma que fluye a través de los glomérulos del riñón.</p> <p>Ecuación MDRD</p> <p>$175 \times (\text{Creatinina sérica en } \mu\text{mol/l})^{-1.154} \times (\text{edad en años})^{-0.203} \times 0.742$ (si es mujer) $\times 1.212$ (si es de raza negra).</p>	<p>≥ 90 cc/min/1.73m² con factores de riesgo. Normal</p> <p>≥ 90 cc/min/1.73m² Estadio I</p> <p>60-89 cc/min/1.73m² Estadio II</p> <p>30-59 cc/min/1.73m² Estadio III</p> <p>15-29 cc/min/1.73m² Estadio IV</p> <p>>15 cc/min/1.73m² Estadio V</p>
<p>Plantaciones cercanas</p>	<p>Cultivos que se encuentran a 500 mts de distancia de las personas</p>	<p>Si</p> <p>No</p>

Resultados

Trescientos treinta y un habitantes de la comunidad en edades de 20-60 años participaron en el estudio de 340 que tienen ese rango de edad. Nueve personas no aceptaron participar en el trabajo. El promedio de edad de los participantes fue de 34.8 ± 10.7 años, con una mayor proporción de mujeres (53.2%). La porción de analfabetismo fue de 19.3%. Además, la mayoría de la población ha vivido por lo menos la mitad de su vida en la comunidad (80.4%). (Tabla 1)

Tabla 1: Distribución de las personas según características socio-demográficas de la Comunidad Cuatro Esquinas de Amayo

<i>Variable</i>		<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Sexo</i>	Femenino	176	53.2
	Masculino	155	46.8
<i>Grupos Etarios</i>	20-29	125	37.8
	30-39	103	31.1
	40-49	60	18.1
	50-60	43	13.0
<i>Años de estudio</i>	Analfabeta	64	19.3
	Primaria	204	61.6
	Secundaria	51	15.4
	Nivel superior	12	3.6
<i>Años de vivir en la comunidad</i>	< de 5	23	6.9
	5 - 9	8	2.4
	10 - 19	34	10.3
	≥ 20	266	80.4
<i>Total</i>		331	100.0

Con relación a los antecedentes laborales de los participantes se puede observar que más de la mitad (52.3%) de la población ha trabajado en el cultivo de algodón, un 49.5% de la población ha trabajado en cultivo de caña un 18.4% en el embolsado de banano/plátano y un 29% mezclando plaguicidas. (Tabla 2)

Tabla 2: Distribución de las personas según Antecedentes ocupacionales en Comunidad Cuatro Esquinas de Amayo

<i>Variable</i>		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Algodón</i>	Si	173	52.3
	No	158	47.7
<i>Caña</i>	Si	164	49.5
	No	167	50.5
<i>Embolsando Banano/Plátano</i>	Si	61	18.4
	No	270	81.6
<i>Mezclando Plaguicidas</i>	Si	96	29.0
	No	235	71.0
<i>Total</i>		<i>331</i>	<i>100.0</i>

La prevalencia de ERC estadios 3-5 fue de 17.4% en hombres y de 3.4% en las mujeres. La prevalencia va aumentando a medida que la edad era mayor (Tabla 3).

Tabla 3: Prevalencia de Enfermedad Renal según sexo, grupos etarios y estadios de la enfermedad en Cuatro Esquinas de Amayo

		<i>Grupos Etarios</i>				
		<i>20 – 29</i>	<i>30 – 39</i>	<i>40 – 49</i>	<i>50 – 60</i>	<i>Total</i>
MASCULINO	<i>Normal</i>	66.2%	60.8%	39.3 %	37.5%	56.8%
	<i>Estadio 1 – 2</i>	27.6%	19.6%	35.7%	18.7 %	25.8 %
	<i>Estadio 3 – 5</i>	6.2%	19.6 %	25.0 %	43.8%	17.4%
Total		100.0 n = 65	100.0 n = 46	100.0 n = 28	100.0 n = 16	100.0 n = 155
FEMENINO	<i>Normal</i>	66.7 %	64.9%	50.0 %	51.9%	60.8 %
	<i>Estadio 1 – 2</i>	33.3 %	33.3 %	46.9 %	33.3 %	35.8 %
	<i>Estadio 3 – 5</i>	0 %	1.8 %	3.1%	14.8 %	3.4 %
Total		100.0 n = 60	100.0 n = 57	100.0 n = 32	100.0 n = 27	100.0 n = 176

Al analizar la prevalencia de la ERC estadios 3-5 según ocupaciones, se encontró que solo en las ocupaciones “Agricultura, ganadería y servicios relacionados” había un número de prevalencia suficiente para hacer comparaciones. Entre quienes trabajan en Agricultura, ganadería y servicios relacionados, la prevalencia de ERC fue notoriamente más alta que las Amas de casas: 19.0 y 2.3 respectivamente. (Tabla 4)

Tabla 4: Prevalencia de enfermedad renal crónica según ocupación en personas de la Comunidad Cuatro Esquinas de Amayo

<i>Ocupaciones</i>	Enfermedad Renal Crónica			Total
	Normal	Estadio 1-2	Estadios 3-5	
Agricultura, ganaderia y servicios relacionados	79 (53.8 %)	40 (27.2 %)	28 (19.0 %)	147 (100.0%)
Pesca, acuicultura	1 (100.0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100.0%)
Manufacturas	5 (71.4%)	2 (28.6 %)	0 (0%)	7 (100.0%)
Otras actividades sector secundario	3 (100.0 %)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100.0%)
Construcción	4 (100.0 %)	0 (0%)	0 (0%)	4 (100.0%)
Otras actividades del sector servicio	17 (58.6 %)	12 (41.4 %)	0 (0%)	29 (100.0%)
Ama de casa	82 (61.7 %)	48 (36.1 %)	3 (2.3 %)	133 (100.0%)
Estudiantes	2 (100.0 %)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100.0%)
Desempleados	1 (33.3 %)	0 (0%)	2 (66.7 %)	3 (100.0%)
Jubilados	1 (50.0 %)	1 (50.0%)	0 (0%)	2 (100.0%)
Total	195 (58.9 %)	103 (31.1 %)	33 (10.0 %)	331 (100.0%)

Al comparar la prevalencia de ERC estadios 3-5 según tipos de plaguicidas con que ha estado en contacto, se encontró que esta era mayor en los usuarios de Herbicidas con un 28.2%. (Tabla 5)

Tabla 5: Prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica según Grupos de Plaguicidas utilizados en el lugar de trabajo en la Comunidad de Cuatro Esquinas de Amayo .

Plaguicidas según su clasificación	Estadios de la Enfermedad Renal			
	Normal	Estadio 1 – 2	Estadio 3 – 5	Total
Organofosforados	26(60.5%)	12(27.9%)	5(11.6%)	43(100.0%)
Fumigantes	1(100.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)
Herbicidas	35(25.9%)	62(45.9%)	38(28.2%)	135(100.0%)
Piretroides	8(40.0%)	9(45.0%)	3(15.0%)	20(100.0%)
No Clasificables	7(70.0%)	2(20.0%)	1(10.0%)	10(100.0%)

Entre los usuarios de las diferentes sustancias químicas en el hogar, quienes usan plaguicidas mostraron mayor prevalencia de la ERC estadios 3-5 con un 13.8%. (Tabla 6).

Tabla 6: Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica según sustancias químicas utilizadas en hogar en la Comunidad de Cuatro Esquinas de Amayo

Sustancias Químicas	Normal	Estadios de la Enfermedad Renal		
		1 – 2	3 – 5	Total
Desinfectantes	18(60.0%)	10(33.3%)	2(6.7%)	30(100.0%)
Cloro	22(61.1%)	12(33.3%)	2(5.6%)	36(100.0%)
Detergentes	24(61.5%)	12(30.0%)	3(7.7%)	39(100.0%)
Kerosene	5(50.0%)	4(40.0%)	1(10.0%)	10(100.0%)
Diluyente de pintura	14(82.3%)	1(5.9%)	2(11.8%)	17(100.0%)
Gasolina / Diesel	23(53.5%)	13(30.0%)	7(16.3%)	43(100.0%)
Humo de leña / Carbón	23(59.0%)	12(30.8%)	4(10.2%)	39(100.0%)
Plaguicidas	68(55.3%)	38(30.0%)	17(13.8%)	123(100.0%)

De diversas condiciones estudiadas como factor de riesgo solo el sexo masculino mostro tener una asociación estadísticamente significativa con ERC estadios 3-5 presentando una razón de prevalencia del 5.9 e IC: 95% 2.3 - 14.9 (Tabla 7)

Tabla 7: Distribución según exposición o no a diferentes condiciones sospechosas de ser factores de riesgo de Enfermedad Renal Crónica en el trabajo y hogar en la comunidad 4 Esquinas de Amayo

<i>Variable</i>		Enfermedad Renal			Razón de Prevalencia	IC 95%
		<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Total</i>		
					5.9	2.3 – 14.9
<i>Sexo</i>	<i>Masculino</i>	27	128	155		
	<i>Femenino</i>	6	170	176		
<i>Plantaciones cercanas</i>	<i>SI</i>	31	274	305	1.35	0.3 - 6.0
	<i>NO</i>	2	24	26		
<i>Aplica plaguicida a sus cultivos</i>	<i>SI</i>	31	252	283	2.8	0.6 - 12.2
	<i>NO</i>	2	46	48		
<i>Exposición a Químicos ambientales del trabajo</i>	<i>SI</i>	21	151	172	1.7	0.8 - 3.7
	<i>NO</i>	12	147	159		
<i>Exposición a Químicos ambientales del hogar</i>	<i>SI</i>	30	280	310	0.6	0.1 – 2.3
	<i>NO</i>	3	18	21		

Analizando algunas patologías encontradas en algunas de las personas con ERC encontramos que la única que presentaba importancia estadística fue la Hipertensión Arterial Crónica con 17.6% y una razón de prevalencia de 2.52 e IC95% 1.1-5.3 (Tabla 8)

Tabla 8 Asociación de Enfermedad Renal Crónica y algunas patologías encontradas en el estudio, en la comunidad 4 Esquinas de Amayo

Variable		Enfermedad Renal				
		Si	No	Total	Razón de Prevalencia	IC 95 %
Infeción de Vías Urinarias	Si	21	171	192	1.30	0.6 – 2.7
	No	12	127	139		
Diabetes Mellitus	Si	8	42	50	1.95	0.8 – 4.6
	No	25	256	281		
Hipertensión Arterial Crónica	Si	13	61	74	2.52	1.1 - 5.3
	No	20	237	257		

Al analizar algunos plaguicidas utilizados por los participantes de nuestro estudio observamos que Roundup presentaba una prevalencia de 2.7 e IC 95% 1.1-6.0 y las personas que utilizaron 2, 4 D con una razón de prevalencia de 3.5 e IC 95% 1.7-7.4 obteniendo una asociación estadísticamente con ERC estadios 3-5, no así el uso de Gramoxone (Tabla 9)

Tabla 9 Asociación de Enfermedad Renal Crónica y algunos plaguicidas utilizados en la comunidad 4 Esquinas de Amayo

Variable		Enfermedad Renal				
		Si	No	Total	Razón de Prevalencia	IC 95 %
GRAMOXONE	Si	6	31	37	1.9	0.7– 4.9
	No	27	266	293		
ROUNDUP	Si	11	46	57	2.7	1.2 – 6.0
	No	22	252	274		
2, 4 D	Si	16	62	78	3.5	1.7 – 7.4
	No	17	236	253		

DISCUSION

Luego de haber realizado el estudio de personas expuestas a sustancias químicas ambientales asociados a Enfermedad Renal Crónica en la Comunidad Cuatro Esquinas de Amayo del Municipio del Viejo en el 2007, resultaron Cuatro factores de riesgos con asociación y significancia estadística, que se explica de forma detallada y haciendo un análisis comparativo con estudios previos tanto a nivel Internacional como nacional.

La prevalencia de ERC estadios 3-5 en la Comunidad Cuatro Esquinas de Amayo fue muy alta en comparación con los datos que presenta Chronic Kidney Disease Awareness, prevalence and Trends Among U.S. 1999 a 2000, que reporta que el sexo masculino presentaron Enfermedad Renal Crónica con un 2.6% pero en nuestro estudio encontramos con un 17.4 % en donde los hombre se ven 5 más afectados que las mujeres, coincidiendo con el estudio realizado a nivel nacional por Marín Ruiz Hospital Lenin Fonseca un estudio realizado sobre factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia Renal en los años 2002-2003 donde el sexo masculino fue el más afectado con una prevalencia del 83.3 % hombres con ERC. ^(6, 19)

Los grupos etarios se observa que va aumentando a medida que es mayor, que no coincide con los valores de prevalencia presentada en Chronic Kidney Disease Awareness en donde los grupos etarios más afectados fueron 40 a 59 años con 0.04% en estadio III - V; pero en un Estudio realizado por el programa de Epidemiología de campo en el occidente del País (Chinandega), sobre insuficiencia renal como un problema de Salud Pública, revelo los grupos más afectados fueron las edades entre 35-50 años en el 56% de los pacientes que tienen similitud con nuestro estudio revelando que las personas jóvenes son los que tienen mayor exposición a ERC. ^(9, 19)

En nuestro país hay un aumento significativo de Enfermedad Renal Crónica además se encuentra relacionada a factores de riesgo laborales como plantaciones cercanas, exposición a químicos tanto en el ámbito laboral como en el hogar, dicho factores específicamente la exposición a plaguicidas nefrotoxicos fueron estadísticamente significativos, los plaguicidas más utilizados en el cultivo de banano y/o caña de azúcar se mencionan los siguientes: Gramoxone, 2 4 D, Raundup de los cuales los dos últimos de ellos

son los que presentaron significancia estadística, por lo cual se puede decir que hay una relación entre Enfermedad Renal Crónica y la exposición a estas sustancias. Al comparar nuestros resultados con otros estudios se encontró que se encuentra similitud a estudios realizados en nuestro país como por ejemplo Marín Ruiz Gladis Margarita en su estudio sobre factores de riesgo para el desarrollo de Insuficiencia Renal 2002-2003, encontró relación entre la exposición a plaguicidas y la presentación de esta patología.⁽¹⁵⁾ Alonso Medrano C. y Pereira W. en Febrero–Marzo 2002 en investigación sobre Insuficiencia renal en trabajadores del campo en cultivos de caña de azúcar en el Departamento de Chinandega encontró que el 75% ⁽¹⁶⁾ se expusieron a este tipo de Tóxicos con una exposición prolongada similar a lo encontrado en el estudio actual.

Según nuestro estudio y los diversos estudios realizados en nuestro país y a nivel de Centroamérica coinciden en aspectos que revelan que los grupos más afectados son del sexo masculino en su mayoría jóvenes y trabajadores del sector agrícola resultados que difieren en países como Estados Unidos, Europa y Asia en donde este fenómeno se debe al incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas como la diabetes y la hipertensión arterial ^(4, 5, 6, 9, 11, 12) aunque en nuestro estudio la hipertensión arterial presento significancia estadística, que es comparable con estudios realizados en otros países como Estados Unidos donde la Diabetes y la Hipertensión son los causales de ERC⁽¹⁹⁾ aunque no podemos demostrar que fue lo primero que produjo esta enfermedad por el tipo de estudio que realizamos lo que podemos decir es que existe una asociación relevante de la hipertensión con ERC.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de ERC estadios 3-5 fue bastante alta, en comparación con datos de la literatura con un 10% en el total de la población, el 17.4% en hombres y el 3.4% en mujeres.
2. Se identificaron como factores de riesgo de ERC los siguientes: el sexo masculino, uso de plaguicidas nefrotóxicos como Raundup y 2, 4 D y la Hipertensión Arterial Crónica.

RECOMENDACIONES

1. La realización de un estudio más amplio, con mayor número de personas y que abarque mas comunidades diferentes, para poder determinar si los factores de riesgo que analizamos en este trabajo tienen asociación con Enfermedad Renal Crónica.
2. Las instituciones al trabajo agrícola deben fomentar la divulgación de actividades de protección del riesgo laboral específicamente a la exposición a químicos.
3. Las autoridades de salud del Municipio El Viejo deben promover nuevas investigaciones sobre factores que se asocian a esta patología, haciendo hincapié en sustancias químicas ambientales.

Bibliografía

1. Santa Cruz PL, Pereira I, Rangel ME, Abril P, Collot J: Prevalencia de insuficiencia renal crónica. Estudio en población abierta. Importancia de la atención primaria de Salud. *Nefrología* (Supl. 5): 66-69, 1993.
2. Dr. López Laur, José Daniel; Mendoza. Dr. Mazza, Osvaldo N. *Revista Argentina de Urología; órgano de la Sociedad Argentina de Urología ISSN 0327-3326 Volumen 73. 2008*
3. *Shinya Shibutani, Masaaki Moriya, Frederick Miller, Lin Wu; Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropaty. University of Washington School of Medicine. 2007*
4. “Norma y Protocolo para el abordaje de la Enfermedad Renal Crónica” MINISTERIO DE SALUD Normativa – 016 Marzo 2009
5. Zelaya F, Jarquín-Iglesia M, Marín-Orozco Alejandro. Insuficiencia Renal Crónica en Nicaragua: Descripción de una epidemia silenciosa en Nicaragua. 1998-2006.
6. Álvarez Novoa Rodrigo José. Prevalencia de Insuficiencia Renal Crónica en el Servicio de Nefrología y de Consulta Externa del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca Martínez en el período del 01 de Junio del 2006 al 31 de Mayo del 2007.
7. De la Cruz RO, Urbina JC, Sandoval DM. Comportamiento de la insuficiencia renal crónica en pacientes ingresados al servicio de nefrología del Hospital Infantil de Nicaragua Manuel de Jesús Rivera. Enero 2002 a Junio 2006.
8. Lopez Yesenia. Historia Laboral Agrícola como factor de riesgo para deterioro de la función renal en el occidente del país. Enero 2003-Enero 2005.

9. Torres Lacort C. Prevalencia de la ERC Noroccidente de Nicaragua Junio 2007.
10. Torres Lacort C. Prevalencia de la ERC en la comunidad de "La Isla" y Reparto "Candelaria", Chichigalpa, Junio 2008.
11. Domínguez, J. C. Montoya Pérez, and J.M. Jansá, *Análisis de prevalencia y determinantes de la insuficiencia renal crónica de la costa del océano Pacífico: Sur de México, Guatemala, El Salvador y Honduras*. 2003, Agencia Municipal de Salud Pública, Barcelona, Catalunya.
12. Cerdas, M., *Chronic kidney disease in Costa Rica*. *Kidney Int*, 2005. 68(suppl 97): p. S31 - S33.
13. J. Botella Garde, *Manual de Nefrología Clínica*, Editorial Masson, 2002
14. *Harrison Principios de Medicina Interna*, Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, et al. Edición 16, Tomo II Editorial, McGraw-Hill Internacional.
15. Marín Ruiz Margarita, Hospital Lenin Fonseca, factores de Riesgo de insuficiencia Renal Crónica, Managua, Nicaragua Junio 2002- Diciembre 2003.
16. Alonso Medrano C y Perea W. Investigación sobre factores de riesgo en insuficiencia Renal en trabajadores Agrícola de la Caña de Azúcar en Chinandega Nicaragua año 2002.
17. *Tratado de Fisiología Medica*, Arthur C. Guyton, 10 Edición, II Editorial, McGraw-Hill Internacional, 2001.
18. *Patología Funcional y Estructural*, Robins, 6 Edición, II Editorial, McGraw-Hill Internacional, 2000.
19. *Tratado de Nefrología*, Massary Glasscock, Editorial Medica Panamericana.
20. *Chronic Kidney Disease Awareness, Prevalence, and Trends among U.S Adults*, Josef Coresh, Danita Bird-Holt et al, 1999 to 2005.

21. *National Guideline Clearinghouse. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*
Disponibles en: [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=3192&nbr=2418\(1of30\)](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=3192&nbr=2418(1of30))
22. *Normas de Actuación Clínica de la Sociedad española de Nefrología*
Disponible en: <http://www.kidney.niddk.nih.gov/spanish/pubs/yourkids/index.htm>
23. *Hawley diccionario de química y productos químicos, Gessner Goodrich*
Hawley, N. Irving Sax, Newton Irving Sax, 2003
24. <http://www.archivosdemedicina.com/files/3/webpqs/insufrenal.htm>
25. <http://www.enfermedades/sistema-nefrouinario.htm>

ANEXOS

Solicitud de Consentimiento informado

Reciba de parte nuestra un cordial saludo, somos Estudiantes/Docentes de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua en conjunto con CISTA – León, estamos realizando un estudio sobre Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en las edades comprendidas de 20 – 60 años de edad en la comunidad 4 Esquinas de Amayo.

Le estamos solicitando su autorización para formar parte de dicho estudio, le comunicamos que en ningún momento se reflejara su nombre o algún dato que revele su identidad sin que usted lo autorice, se le tomarán muestras de sangre, de orina, se le pesará, se tallará, se le tomarán sus signos vitales, se le llenará un cuestionario de respuesta múltiples, abiertas y cerradas, el cual será llenado por el encuestador. Se les da a conocer dirección y números telefónicos para que nos contacten ante cualquier duda.

Todos los datos obtenidos en nuestro estudio se le darán su resultado personalmente y en sus manos a cada participante, se le informa que parte de las muestras de sangre serán analizadas y procesadas en un laboratorio Internacional de Suecia.

Agradeciéndoles de antemano su participación en el estudio, se le solicita que nos firme su autorización para dicho estudio.

Firma del Encuestado -----

Firma del Encuestador -----

Firma del Responsable del Estudio -----

Ficha de recolección de datos

A continuación se le harán preguntas sobre diferentes aspectos relacionados con condiciones de vida, de trabajo y sus hábitos.

1) Código _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

<p>2) Edad (En años cumplidos)</p>	<p>___ años</p>
<p>3) Sexo</p>	<p>M ___ F ___</p>
<p>4) Años de estudios aprobados (a partir de 1er. Grado)</p>	<p>___ años Sabe solo leer ___ Sabe solo escribir ___</p>
<p>5) Peso Talla</p>	<p>_____ _____</p>
<p>6) Presión Arterial</p>	<p>_____</p>
<p>7) Años de vivir en este lugar</p>	<p>_____</p>
<p>8) Ocupación</p>	<p>_____</p>
<p>9) Antecedentes Laborales</p>	<p>_____</p>
<p>10) Antecedentes Patológicos</p>	<p>_____</p>
<p>11) El lugar donde vive, ¿Es cerca de alguna plantación o campos agrícolas? (maíz, caña, café, etc.)</p>	<p>Si _____ No _____</p>
<p>12) ¿Se utilizan plaguicidas (explicar qué son plaguicidas si fuera necesario)</p>	<p>Si ___ No _____</p>
<p>13) Mencione los cultivos que está (n) cerca</p>	<p>a)</p>
	<p>b)</p>

		c)
14) ¿Sabe cuáles son los plaguicidas que más utilizan?		No sabe ____ Si sabe ____
15) ¿Con qué frecuencia	Plaguicida	Frecuencia (veces en 1 año)

Condiciones socioeconómicas			
11a) Casa de (Puede marcar más de una casilla)		Ladrillo ____ Adobe ____ Madera ____ Cemento/bloque ____	
11b) Cocina con (Puede marcar más de una casilla)		Gas ____ Leña ____ Carbón ____	
Exposición químicos Ambientales en el Hogar			
<i>Responda por favor si usted tiene contacto con</i>			
Productos químicos (gasolina, diesel, Diluyente, pinturas, otros, no incluir plaguicidas)	Contacto	Cuales	Frecuencia (veces año)
	Si ____ No ____		
Humo	Si ____ No ____		

De leña	Si ___ No___		
Otra causa	Si ___ No___		
Venenos (plaguicidas) productos para matar hierbas, insectos y curar enfermedades	Si ___ No___		
Exposición químicos Ambientales en el Trabajo			
<i>Responda por favor si usted tiene contacto con</i>			
Venenos (plaguicidas) productos para matar hierbas, insectos y curar enfermedades	Contacto Si ___ No___	Cuales	Frecuencia (veces año)
Productos químicos (gasolina, diesel, Diluyente, pinturas, otros, no incluir plaguicidas)	Si ___ No___		
	Si ___ No___		
Humo	Si ___ No___		
De leña	Si ___ No___		
Otra causa	Si ___ No___		

LISTA DE PLAGUICIDAS NEFROTÓXICOS QUE SE ENCUENTRAN REGISTRADO EN EL MGFOR

Plaguicidas nefrotóxicos	
Acetocloro	Cloroacetoanilida
Acifluorfen	Difeniléter
Oxifluorfen	
Aldicarb	Inhibidor de la colinesterasa – carbamato
Butirato	
Carbaril	
Carbosulfan	
Aldrin	Organoclorado
Dienoclor	
Endosulfan	
Endrin	
Heptacloro	
Arseniato de plomo	Arsenical
Arsenico de cobre	
Azinfos etil	Inhibidores de la colinesterasa-organofosforado
Azinfos metil	

Disulfoton	
Mevinfos	
Triclorfon	
Captafol	Dicarboximidas
Carfentrazone	Triazolona
Ciflutrina	Piretroide tipo I
Resmetrina	
Transflutrina	
Cloramben	Derivado del ácido benzoico
Dibromuro de etileno	Halocarburos
Diclofluanida	Amida
Diclosulam	Anilida
Flufenacet	
Dinocap	Dinitrofenol
Dinoseb	
Dnoc	
Fipronil	Pirazol
Flazasulfuron	Derivados de urea
Flucitrinato	Piretroide tipo II

Tau-fluvalinate	
Fludioxonil	Pirroles halogenados
Flumioxazin	Dicarboximida
Folpet	
Fluopicolide	Benzamida
Fluridone	No clasificado
Fluroxipir	Pirimidina
Fosfuro de zinc	Inorgánicos
Sulfato de talio	
Glifosato	Fosfonato
Haloxifop	Ariloxifenoxipropionico
Kasugamicina	Aminoglicosidos
Sulfato de gentamicina	
Lactofen	Nitrofenileter
Maneb	Ditiocarbamato
Ziram	
Metribuzin	Triazinona
Norflurazon	Pridazinona
Orysalin	Dinitroanilina

Trifluralina	
Penoxsulam	Sulfonamida
Picloram	Ácido picolínico
Simazina	Síndrome tóxico por triazina
Sulfato de cobre	Compuestos cúpricos
Tetraconazol	Triazol
Tetradifon	Difenil
Tiazopir	Piridinas
Triflumizole	Imidazol
Vinclozolin	Oxazol