



INFORME DEL CUARTO TALLER INTERNACIONAL SOBRE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA NO TRADICIONAL (ERCnt)

Resumen ejecutivo



14-16 de febrero de 2024
Antigua Guatemala

Nathan Raines, Marvin González-Quiroz, Jennifer Crowe, Dan Brooks,
Vicente Sánchez-Polo, Vidhya Venugopal, Carl-Gustaf Elinder, Gerardo Arroyo,
Karen Courville, Anna Strasma, Ben Caplin (editores)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica de causa desconocida (ERCu o ERCnt por “no-tradicional”, término utilizado aquí) es una nueva forma de Enfermedad Renal Crónica (ERC) de ERC, que afecta principalmente a individuos jóvenes que realizan trabajos extenuantes en climas cálidos viven en entornos de bajo nivel socioeconómico. La ERCnt no se asocia con antecedentes comunes como hipertensión, diabetes o autoinmunidad sistémica. Los pacientes a menudo se presentan sin hematuria o proteinuria, y las pocas biopsias renales existentes, suelen revelar nefritis tubulointersticial crónica. La etiología de ERCnt aún no se comprende en su totalidad. Si bien el estrés por calor es un factor de riesgo fuerte en ciertas poblaciones, puede haber otras causas contribuyentes con agravantes de enfermedad, como exposiciones ambientales, medicamentos nefrotóxicos, infecciones y predisposición genética. La prevalencia de ERCnt es notablemente alta en Centroamérica y México, particularmente en regiones agrícolas. Existe un patrón similar de ERCnt en el sur de Asia.

El Cuarto Taller Internacional sobre Enfermedad Renal Crónica no tradicional (ERCnt), realizado del 14 al 16 de febrero de 2024, en Antigua Guatemala, Guatemala, marcó un importante esfuerzo colaborativo entre las principales organizaciones de salud e investigadores de 16 países. El Consorcio para la Epidemia de Nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM) organizó el taller en colaboración con la Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana (SE-COMISCA), la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), el Programa Centroamericano de Salud, Trabajo y Medio Ambiente (SALTRA) y la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID).

El comité organizador tenía como objetivo involucrar diversas perspectivas en una discusión amistosa e inclusiva entre investigadores de las regiones de puntos críticos de ERCnt. Durante el taller, los participantes se dividieron en grupos de trabajo para abordar los aspectos clave relacionados con el ERCnt, enfocándose en la causalidad, los métodos de investigación, la identificación poblacional, las colaboraciones de los grupos interesados, conocimientos clínicos, voces de los pacientes y ciencias básicas.

Estas discusiones fueron esenciales para avanzar en nuestra comprensión del ERCnt e informar el proyecto “Apoyo a la Implementación de la Estrategia para la Prevención, Mitigación y Control de la Enfermedad Renal Crónica no tradicional (ERCnt) en Centroamérica y República Dominicana”. Apoyo a la implementación de la “Estrategia para la Prevención, Mitigación y Control de la Enfermedad Renal Crónica no tradicional (ERCnt)”. De acuerdo con las misiones de CENCAM, SLANH y SALTRA, buscamos mejorar la prevención, mitigación y control de la ERCnt a través de las regiones afectadas, fomentando un enfoque colaborativo para abordar esta enigmática enfermedad.

Las recomendaciones del taller tienen como objetivo informar a quienes desarrollan políticas públicas, investigadores, proveedores de atención médica y miembros de la comunidad con un énfasis particular en mejorar los programas educativos en las regiones afectadas por ERCnt.

Este documento incluye:

1. **El informe resumido de cada grupo de trabajo** (véase abajo la membresía y autoría del grupo). Las opiniones contenidas en cada informe reflejan generalmente los debates de cada grupo, pero pueden no reflejar el consenso general de todos los participantes en el taller.
2. **Un resumen ejecutivo** que intenta resumir temas generales, áreas de consenso científico y áreas donde persiste la incertidumbre.

GRUPOS DE TRABAJO Y PARTICIPANTES:

CAUSALIDAD GENERAL

Marvin González Quiroz, Nathan Raines, Daylin Anchía, Ali Al-Rashed, Daniel Brooks, David Friedman, David Flood, Danny Gómez, Peter Rohloff, Hair Romero

EXPOSICIÓN AL CALOR E INTERVENCIONES

Erik Hansson, Alex Alberto Cruz Aguilar, Daniel Olson, Emmanuel Jarquín, Grant Tore, Lyndsay Krisher, Miriam Eugenia Brenes Cerdas, Madeleine Scammell, Rebekah Lucas, Zachary Schlader, Jocelyn Fimbres, Miranda Dally, Kathy James, Sandra Peraza

EXPOSICIONES AMBIENTALES

Carl Gustaf Elinder, Lesliam Quirós-Alcalá, Jose Manuel Arreola Guerra, Ana Evelia Rodas Aguilar, Channa Jayasumana, Jessica Leibler, Mariela Betzabé Guerra García, Melissa DeSantiago, Nicole Villegas González, Sandra Cortés, Selene Vences, Federico Moncada Chevez, Magda Hernandez, Shuchi Anand

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

David H. Wegman, Magdalena Madero, Ben Caplin, Sophie Claudel, Rebecca Fischer, Rolando Herrero-Acosta, Christer Hogstedt, Indiana López-Bonilla, Viviana Loria-Carvajal, Dinesh Neupane, Maria Isabel Pedroza-Estrada, Ana Leonor Rivera-Chavarría, Dilcia Esperanza Saucedo-Acosta, Ajay Singh, Anna Strasma

MÉTODOS CUALITATIVOS: VOCES DE LOS PACIENTES Y COMUNIDADES

Oriana Ramírez Rubio, Randall Lou Meda, Carolina Guzmán Quilo, Angie Aguilar-González, Jessica Saína Díaz Matute, Karely Villarreal Hernández, Mirna Margarita Ramírez Rivera, Damaris López Pilarte, Iris Delgado

CIENCIAS BÁSICAS/ÓMICAS

Amin Oomatia, Jared Brown, Werner González, Diane Santos, Iván Landires, Sushrut Waikar, Eugenio Vilanova Gisbert, Samira Salihovic, Samantha Hall, Yeimy Herrera

HISTOPATOLOGÍA

Carmen Ávila-Casado, Julia Wijkström, Manuel Cerdas, Zulma Cruz, Werner de León, Annika Östman Wernerson, Carmen Cajina-Aguirre

VIGILANCIA Y TAMIZAJE

Aurora Aragón, Gerardo Arroyo, Neil Pearce, Berta Sam Colop, Charlotte Rutter, Kristina Jacobson, Thais Mayorga Acosta, Joaquín Barnoya, Andrea Corrales, Pedro Dávila, Adriana Torres Moreno

DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO

Karen Courville, Vicente Sánchez Polo, Marta Avellán, Ramón García, Ricardo Leiva, Luis Ramírez

TRABAJO QUE INVOLUCRA TANTO A LOS SISTEMAS GUBERNAMENTALES/DE SALUD PÚBLICA E INVESTIGADORES

Jennifer Crowe, Ricardo Correa-Rotter, María de los Ángeles Campos, María Inés Esquivel, Nelson García Salazar, Hilda Acosta, Jesica Candanedo P, Mónica Espinoza, René Santos, María Isabel Pedrosa, Guillermo Álvarez Álvarez, Claudio Monge

TRABAJO QUE INVOLUCRA A LA INDUSTRIA E INVESTIGADORES

Jason Glaser, Vidhya Venugopal, Juan Carlos Fernández Quezada, Lourdes Doniz Lima, Julieta Granados Ramírez, Denis Chavarría, Thomas Boswell, John Adgate, Lee Newman, Inés Amenabar, Heath Prince

RESUMEN EJECUTIVO DE LAS DELIBERACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DEL CUARTO TALLER INTERNACIONAL SOBRE ERCnt

1. ¿QUÉ CAUSA ERCnt?

- 1.1. No hay una respuesta simple sobre lo que “causa” la ERCnt. Se han identificado importantes factores asociados a la disminución de la función renal en poblaciones donde existe la ERCnt, sin embargo, la etiología de la enfermedad sigue siendo inadecuadamente comprendida.
- 1.2. Es probable que múltiples factores contribuyan a la ERCnt, ya sea de forma independiente, en diferentes momentos en el curso de la enfermedad, tal vez juntos y/o en combinación. Los factores de riesgo identificados, en algunas de las poblaciones afectadas incluyen:
 - 1.2.1. Los determinantes sociales de salud. En particular, los factores vinculados a la pobreza y el bajo nivel de educación probablemente son causas importantes de la enfermedad.
 - 1.2.2. Estrés por calor. Se ha demostrado que el estrés por calor agrava la función renal en la población en riesgo de ERCnt. Además, la evidencia sugiere que intervenciones simples como el descanso-sombra-hidratación pueden reducir el impacto en la función renal relacionado con la exposición al calor en los lugares de trabajo.
- 1.3. La ERCnt, tal como se define actualmente, puede ser causada por diferentes mecanismos en diferentes individuos y/o poblaciones. Es posible que no todos los factores sean necesarios en todos los individuos y su importancia de estos factores podrían variar según la región
- 1.4. Persiste una variedad de opiniones entre los expertos sobre la importancia relativa de los diferentes factores causales y la posibilidad de identificar factores adicionales que contribuyan de manera significativa a la enfermedad. Las investigaciones rigurosas y generalizables dirigidas a explorar posibles factores causales siguen siendo importantes, idealmente con metodologías que permitan realizar comparaciones entre las regiones afectadas por la ERCnt.
- 1.5. A pesar de la incompleta comprensión de la causalidad de la ERCnt, es posible implementar intervenciones dirigidas a proteger a las personas contra la enfermedad, al reducir la exposición a factores de riesgo conocidos o sospechados y esto debería ser una prioridad. (ver sección 2.5).

2. ¿CÓMO PODEMOS APRENDER MÁS SOBRE LA ERCnt Y SUS CAUSAS, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO?

- 2.1. La población y organizaciones de salud pública, el gobierno, la industria y la academia, interesados en abordar o comprender la ERCnt, deben participar con equipos de investigación multidisciplinarios, utilizando redes existentes como CENCAM y SALTRA, para garantizar una estrategia de investigación científicamente sólida construida en el conocimiento existente sobre la enfermedad.
- 2.2. Recomendamos el uso de investigación comunitaria participativa y métodos cualitativos junto con estudios cuantitativos. Estos métodos pueden ser una vía para mejorar el acceso y calidad de la atención sanitaria, promover la salud ocupacional y reducir los riesgos relacionados con el trabajo.
- 2.3. Necesitamos entender mejor la carga de ERCnt. Mientras la ERCnt representa un importante problema de salud pública dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, muchos países carecen de programas de vigilancia dedicada específicamente a ERCnt.
 - 2.3.1. Estimaciones útiles de la carga de morbilidad pueden obtenerse de uno o más de los siguientes sistemas de vigilancia de la salud existentes: estadísticas nacionales de mortalidad, sistemas específicos de monitoreo y encuestas poblacionales periódicas utilizando protocolos estandarizados.
 - 2.3.2. La detección temprana mediante exámenes de detección rutinarios de la ERCnt, particularmente en poblaciones de alto riesgo o en áreas reconocidas como puntos críticos es de particular importancia tanto para comprender la carga de la enfermedad e implementar intervenciones temprana.
 - 2.3.3. Se debe apoyar los esfuerzos por estandarizar las prácticas de reportes, establecer un sistema de registro uniforme y la inclusión de los casos de ERCnt en los sistemas obligatorios de notificación de enfermedades.
- 2.4. Recomendamos revisar las definiciones actuales de ERCnt propuestas por la OPS. Por ejemplo, el ERCnt también puede afectar a los trabajadores no agrícolas, y estas personas están excluidas de la definición actual.
- 2.5. La evaluación de las intervenciones para reducir la carga de morbilidad son fundamentales para la aplicación generalizada de medidas que reducen el impacto de la ERCnt.

- 2.5.1. La detección temprana de la enfermedad es fundamental para comprender las intervenciones que limitan el desarrollo o la progresión de la ERCnt. Las mediciones basadas en creatinina sérica (utilizadas para estimar la tasa de filtración glomerular) son actualmente las más útiles y prácticas.
 - 2.5.2. La definición modificada por “Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria”, que plantea un aumento de la creatinina sérica en 0,3 mg/dl o 1,5 veces su valor basal durante el período del estudio (que los investigadores han denominado «lesión renal incidente») es apropiada para tales evaluaciones.
 - 2.5.3. Se necesitan mejores marcadores clínicos tempranos de la enfermedad. Los marcadores ideales serían baratos, fáciles de medir, no invasivos, tendrían necesidades técnicas bajas y serían ampliamente aceptados e implementables.
 - 2.5.4. Debe priorizarse la evaluación de la efectividad de las intervenciones para mitigar el estrés por calor, con el fin de comprender por qué las intervenciones basadas en evidencia pueden producir resultados variados cuando se implementan en escenarios reales.
 - 2.5.5. Se necesitan intervenciones destinadas a reducir el uso de medicamentos conocidos por tener efectos nefrotóxicos, para determinar si esto representa una oportunidad adicional para reducir la carga de la enfermedad.
- 2.6. Los estudios sobre la etiología de la ERCnt son extremadamente desafiantes debido a las dificultades para observar indicadores de la enfermedad en etapas tempranas y medir de manera robusta las exposiciones. Una amplia variedad de metodologías de investigación puede ser adecuada, y alentamos a los países a seguir participando en investigaciones en curso sobre la causalidad de la ERCnt a través de esfuerzos internacionales e interdisciplinarios. CEN-CAM, SALTRA y SLANH pueden brindar apoyo a agencias gubernamentales e investigadores interesados en vincular los resultados de investigación con políticas públicas.
- 2.7. La investigación histopatológica sigue siendo un componente clave para avanzar en nuestra comprensión del ERCnt.
- 2,7.1. El objetivo final debe ser establecer centros especializados para realizar biopsias renales en cada país afectado por la ERCnt; sin embargo, se requiere apoyo para el desarrollo de infraestructura, con equipos para laboratorios de patología y capacitación de patólogos renales.

- 2,7.2. La colaboración con las sociedades internacionales de nefrología existentes y el desarrollo de nuevas asociaciones y programas es esencial.
- 2,7.3. Uso de formatos de biopsia renal estandarizada, atlas educativo de histopatología de ERCnt, y biobancos de tejido renal y muestras biológicas junto con un registro de enfermos renales también pueden permitirnos mejorar nuestra comprensión de la enfermedad.
- 2,8. La aplicación de nuevas técnicas científicas en la investigación del ERCnt, incluyendo el estudio del ADN y el ARN, metabolitos y proteínas, pueden contribuir a mejorar la comprensión de las exposiciones ambientales, susceptibilidad, causalidad, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

3. ¿CÓMO PUEDEN LAS DIFERENTES PARTES INTERESADAS TRABAJAR JUNTAS DE MANERA EFECTIVA PARA ABORDAR EL ERCnt?

- 3,1. Es esencial el involucramiento proactivo de los pacientes y las comunidades afectadas, incluyendo consejos comunitarios y líderes comunitarios (tomando en cuenta estructuras de gobernanza indígenas, cuando proceda), asociaciones de pacientes, sindicatos y asociaciones de trabajadores, agentes/trabajadores de salud comunitaria, consejos de salud, profesionales de la educación y asociaciones de familiares con ERCnt.
- 3,2. Abogamos por mejorar la comunicación entre investigadores, pacientes y miembros comunitarios, profesionales médicos y de salud pública, industria y agencias gubernamentales para apoyar la toma de decisiones basada en evidencia y la implementación de acciones dirigidas a reducir la carga de ERCnt.
- 3,3. En general, proveer las necesidades básicas de salud pública (incluido el acceso a agua potable segura y atención sanitaria, salud y la seguridad de los trabajadores, intervenciones para mejorar el bienestar de las madres y una alimentación saludable) probablemente reducirán la susceptibilidad a la ERCnt a nivel poblacional.
- 3,4. Debe priorizarse la formación interdisciplinaria y multidisciplinaria de los profesionales de atención primaria y salud comunitaria en el área de ERCnt. Deberían incluirse en programas de capacitación existentes que sean ampliamente aplicables en múltiples regiones endémicas de ERCnt. Se pueden incluir consideraciones específicas para cada área como adiciones al programa general de capacitación.
- 3,5. Deben establecerse o ampliarse programas de educación comunitaria para promover la prevención y la gestión de la ERCnt, con involucramiento activo

de los profesionales de la educación y las comunidades afectadas. En la medida de lo posible, estos programas deberían basarse en los recursos existentes y ser aplicables en toda la región e individualizados para zonas específicas cuando sea necesario.

3,6. Existe una responsabilidad ética de mejorar los sistemas de salud ocupacional para los trabajadores, la colaboración entre industria, trabajadores, médicos e investigadores puede producir beneficios sustanciales para todas las partes interesadas en múltiples ámbitos (por ejemplo, salud, productividad, investigación).

3,6.1. Los empleadores de trabajadores expuestos al estrés por calor necesitan ser informados sobre los vínculos de este y la ERCnt y cómo prevenirlo ; también deben ser capaces de reconocer los signos y síntomas del estrés por calor.

3,6.2. Debemos tener en cuenta a los trabajadores informales y migrantes que pueden ser objeto de explotación.

4. ¿QUÉ DICEN LOS MÉDICOS QUE CUIDAN A LOS PACIENTES CON ERCnt SOBRE LA ENFERMEDAD?

4,1. El diagnóstico de la ERCnt es difícil y se basa en un alto nivel de sospecha clínica, ya que la causa sigue siendo desconocida y no hay pruebas específicas para esta enfermedad.

4,1.1. Es esencial tener conciencia que la enfermedad es a menudo asintomática.

4,1.2. La detección y el diagnóstico temprano permiten una gestión eficaz, incluyendo la chequeos regulares y asesoramiento sobre intervenciones para prevenir la progresión.

4,1.3. Es importante tener un alto nivel de sospecha si el paciente vive o trabaja en una zona endémica, independientemente de si él o ella no practica la agricultura, ya que es una enfermedad que no es exclusiva de esta ocupación.

4,2. Promover comportamientos saludables como mantener un peso óptimo, evitar la exposición al calor, mantenerse hidratado y abstenerse de fumar cigarrillos tienen potencial de ser beneficiosas.

- 4,3.** Otras condiciones de salud asociadas con la enfermedad renal a menudo coexistirán en poblaciones con ERCnt. El manejo de afecciones como la hipertensión y la diabetes también debe ser una prioridad.

- 4,4.** En las regiones endémicas de ERCnt se debe priorizar la atención de apoyo adecuada para manejar las etapas avanzadas de la enfermedad, incluyendo síntomas de fatiga y anemia, así como ofrecer opciones potencialmente de diálisis o trasplante renal.

