

# Investigaciones en salud y trabajo

---

Facultad de Medicina

Año 1, octubre-diciembre 2022, ISSN: 2954-6044

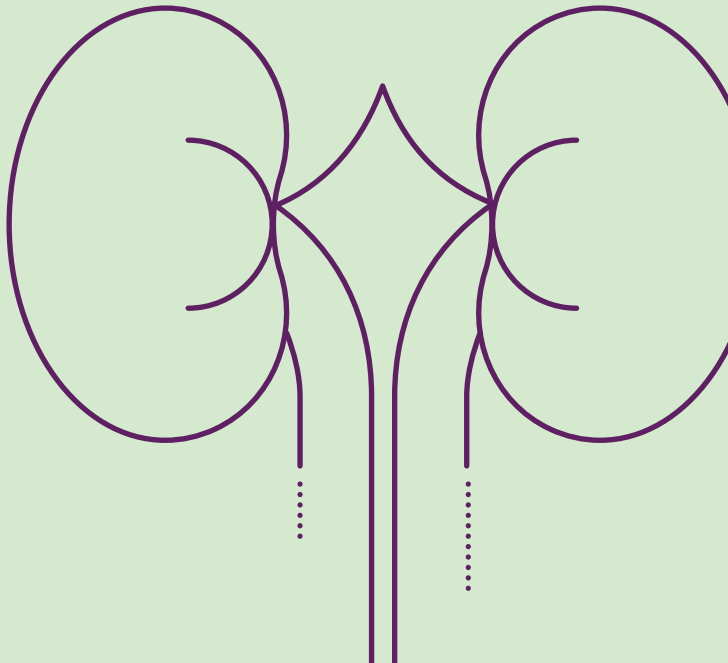
---

Grupo de investigación Salud, ser humano y trabajo

---

## n.º 2

# Enfermedades nefrourológicas asociadas al trabajo





---

Diana Carolina Garzón Leal ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9428-423X>

Mónica Alexandra Ortiz Villar ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4984-0900>

Clara Margarita Giraldo ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8388-3528>

Alexandra Yepes Boada ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3288-5400>

Diana Carolina Sánchez Calderón ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5148-520X>

Eliana Marcela Rojas Sánchez ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0723-3643>

---

**n.º 2**

Enfermedades  
nefrourológicas  
asociadas al trabajo

Año 1, n.º 2, octubre-diciembre 2022 | ISSN: 2954-6044

DOI: xxxxx

© Universidad El Bosque

© Editorial Universidad El Bosque

Rectora: María Clara Rangel Galvis

Vicerrector de Investigaciones: Gustavo Silva Carrero

Editora académica:

© Alexandra Yepes Boada

© Diana Carolina Garzón Leal

© Clara Margarita Giraldo

© Mónica Alexandra Ortiz Villar

© Eliana Marcela Rojas Sánchez

© Diana Carolina Sánchez Calderón

Editor Universidad El Bosque:

Miller Alejandro Gallego Cataño

Coordinación editorial y Corrección de estilo:

Leidy De Ávila Castro

Dirección gráfica y diseño: María Camila Prieto Abello

Hecho en Bogotá D. C., Colombia

Vicerrectoría de Investigaciones

Editorial Universidad El Bosque

Av. Cra 9 n.º 131A-02, Bloque A, 6.º piso

(601) 648 9000, ext. 1100

editorial@unbosque.edu.co

<https://investigaciones.unbosque.edu.co/editorial>

Septiembre de 2022

Bogotá, Colombia



Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida ni en su todo ni en sus partes, ni registrada en o transmitida por un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sea mecánico, fotográfico, electrónico, magnético, electro-óptico, por fotocopia o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito de la Editorial

Universidad El Bosque.

Universidad El Bosque | Vigilada Mineducación. Reconocimiento como universidad: Resolución n.º 327 del 5 de febrero de 1997, MEN. Reconocimiento de personería jurídica: Resolución 11153 del 4 de agosto de 1978, MEN. Reacreditación institucional de alta calidad: Resolución n.º 013172 del 17 de julio 2020, MEN.

WJ 302 E53e

Enfermedades nefrourológicas asociadas al trabajo / Diana Carolina Garzón Leal, Mónica Alexandra Ortiz Villar, Clara Margarita Giraldo, Alexandra Yepes Boada, Diana Carolina Sánchez Calderón, Eliana Marcela Rojas Sánchez; edición Miller Alejandro Gallego Cataño. -- Bogotá (Colombia); Universidad El Bosque. Facultad de Medicina, 2022. En: Investigaciones en Salud y Trabajo (Año 1, n.º 2, octubre-diciembre 2022).

82 páginas

Incluye tabla de contenido y referencias bibliográficas.

ISSN: 2954-6044

DOI: xxxxx

1. Enfermedades renales 2. Infecciones del tracto urinario 3. Insuficiencia renal 4. Riñón—fisiología 5. Sustancias peligrosas-- Medidas de seguridad 6. Salud ocupacional 7. Seguridad industrial 8. Accidentes por sustancias tóxicas—Prevención. -- I. Garzón Leal, Diana Carolina II. Ortiz Villar, Mónica Alexandra III. Giraldo, Clara Margarita IV. Yepes Boada, Alexandra V. Sánchez Calderón, Diana Carolina VI. Rojas Sánchez, Eliana Marcela; VII. Gallego Cataño, Miller Alejandro VIII. Universidad El Bosque. Facultad de Medicina.

Fuente. NLM, DECS - Universidad El Bosque. Biblioteca Juan Roa Vásquez (septiembre de 2022) - GH

# Investigaciones en salud y trabajo

---

Facultad de Medicina

Año 1, octubre-diciembre 2022, ISSN: 2954-6044

---

Grupo de investigación Salud, ser humano y trabajo

---

## n.º 2

# Enfermedades nefrourológicas asociadas al trabajo

# Contenido

1. Introducción

---

Pag. 6

2. Aspectos  
fisiopatológicos  
relevantes

---

Pag. 12

3. Lesión renal aguda  
en el contexto  
ocupacional

---

Pag. 26

4. Insuficiencia  
renal crónica en el  
contexto ocupacional

---

Pag. 44

## 5. Fundamentos diagnósticos

---

Pag. 6

## 6. Prevención del daño, cuidado y control

---

Pag. 12

## 7. Recomendaciones

---

Pag. 26

## 8. Referencias bibliográficas

---

Pag. 44



# 1. Introducción

La enfermedad renal es considerada un problema de salud pública que requiere un enfoque multisectorial a nivel mundial (1), pues posee una evolución asintomática en sus primeras etapas y, a menudo, pasa desapercibida hasta que evoluciona a estados crónicos; en pocos casos, genera una sintomatología clínica clara que permite realizar intervenciones y recibir atención clínica temprana para evitar su progresión o complicaciones. En Estados Unidos, se estima que una de cada siete personas tiene enfermedad renal crónica, lo que corresponde con, aproximadamente, alrededor de 37 000 000 de individuos. Asimismo, se presentó en 2009 un aumento anual del 10 % de la incidencia de la enfermedad renal aguda, lo que requirió diálisis en la población estadounidense y produjo una mortalidad, para el 2017, con un total de 15,5 muertes por 100 000 habitantes, esta ocupó el puesto 9 de causas de muertes en Estados Unidos (2).

En Colombia, la insuficiencia renal crónica es una patología de alto costo, por lo tanto, es necesario realizar intervenciones a tiempo para un diagnóstico oportuno y para evitar su progresión; para el 2019 en Colombia, el 43 % de la población que recibió un diagnóstico inicial de enfermedad renal crónica se encontraba en estadios 4 o 5 de la enfermedad. Por lo general, la enfermedad renal se asocia con la presencia de comorbilidades previas como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, sin embargo, existen otros factores de riesgo que pueden estar vinculados con la presentación de la patología. Así, del total de la población colombiana que presentaba enfermedad renal crónica para el 2019, el 1,7 % no se relacionó con diabetes mellitus ni hipertensión arterial crónica, y el 21,9 % se encontraba en edades laboralmente productivas (20-59 años) (3). Es probable que en parte de la población no se identificara una causa o antecedente de enfermedad crónica relacionada

debido a exposiciones a riesgos u ocupaciones determinantes de la aparición de enfermedad renal crónica.

En este contexto, el presente documento ofrece una revisión de la enfermedad renal y de las vías urinarias de origen ocupacional, esto con base en el riesgo químico y con el fin de identificar los peligros en el lugar de trabajo, para establecer controles y evitar su progresión mediante la gestión del riesgo en el espacio laboral.

Lo anterior sin desconocer los factores de riesgo que pueden favorecer la lesión del riñón, en consideración de que este es un órgano susceptible a diversos agentes químicos y físicos, y el flujo sanguíneo renal representa el 20 % del gasto cardiaco, por lo que es el órgano encargado de la excreción de los xenobióticos, y tiene una vulnerabilidad especial a la concentración de toxinas ocupacionales y ambientales, lo que genera una modificación en su funcionalidad y estructura (4,5).

La injuria renal aguda, con o sin manifestaciones clínicas, puede progresar fácilmente a insuficiencia renal crónica, lo que plantea un desafío en salud ocupacional para la vigilancia epidemiológica de los agentes causales de la enfermedad renal. La exposición crónica a sustancias como hidrocarburos halogenados, metales pesados, pesticidas, entre otros, representa una alta toxicidad renal, además, existe una relación de la enfermedad renal aguda y su progresión silenciosa con la exposición a altas temperaturas en el lugar de trabajo, asociado esto con la deshidratación (4,6).

De este modo, es importante recopilar la información actualizada para que los profesionales en salud ocupacional conozcan la magnitud de las exposiciones laborales y sus efectos a nivel del sistema renal y urinario, igualmente, dar a conocer las intervenciones que se puedan incorporar en los lugares de trabajo para mitigar la incidencia y el impacto de estas exposiciones en el sistema renal y

urinario, con la finalidad de estar al tanto de la aparición de nuevos agentes de riesgo ocupacionales que pueden influir en la aparición de lesiones renales.

# 2. Aspectos fisiopatológicos relevantes

Los túbulos proximales se encargan de la absorción de nutrientes y la concentración de la orina, están compuestos por tres segmentos y el último es el más susceptible a sufrir daño por los xenobióticos, puesto que la toxicidad de este segmento produce la liberación de enzimas importantes para el aumento de la superficie de absorción de esta sección como lo son la fosfatasa alcalina intestinal, la N-acetil-b-D-glucosaminidasa (NAG) y la proteína de Tamm-Horsfall; por otro lado, la lesión de las células proximales que se generan por la exposición a metales pesados ocasiona alteración de su función, por lo tanto, produce que la orina se excrete más diluida (5).

La insuficiencia renal se caracteriza por la disminución súbita de la función renal, y el diagnóstico está determinado, generalmente, por la tasa de filtración glomerular y la alteración de la creatinina sérica; la afectación funcional depende, en gran medida, de la estructura que se vea afectada en el riñón. Su origen se puede clasificar en: prerrenal (mecanismos que afectan el flujo sanguíneo renal), renales intrínsecas (lesión directa en el riñón) y posrenal (segmentos que transportan la orina desde el riñón hasta la uretra o pene) (5,7).

En esta línea, la hiperazoemia prerrenal se ocasiona por una disminución de la resistencia vascular sistémica, el gasto cardíaco y la perfusión tisular generalizada, lo que produce una isquemia renal que puede ser transitoria o progresar a la cronicidad. Inicialmente, la hipoperfusión tisular y el cambio de presión arterial son reconocidas por los receptores arteriales y cardíacos, esto aumenta el tono neural simpático y activa el sistema renina angiotensina aldosterona, por consiguiente, se ocasiona una vasoconstricción renal, esplénica y musculocutánea con una estimulación de la función cardíaca que normaliza el gasto cardíaco y la presión arterial, y, al ser un mecanismo compensatorio, ayuda a mantener la presión arterial y garantizar el flujo

sanguíneo hacia el corazón y cerebro. Las respuestas sistémicas incompletas y persistentes causan la vasoconstricción renal, por ende, la disminución de la tasa de filtración glomerular y daño del riñón (necrosis tubular aguda), lo que se puede revertir, rápidamente, una vez se restablece la hemodinámica intraglomerular (8,9).

Otra causa de la lesión renal aguda prerrenal es la depleción del volumen, esto se origina por la pérdida de líquidos por deshidratación, hemorragias, pérdidas cutáneas (por sudor o gastrointestinales) o cuando la secreción excede la capacidad de absorción (por terapia diurética o diuresis osmótica), esto conlleva a una disminución del líquido extracelular y afecta el tercer espacio. En este caso, el riñón reduce la filtración glomerular, y aumenta la reabsorción de agua y sodio como un mecanismo compensatorio; si el feedback no es suficiente, se compromete la perfusión tisular del riñón (8).

Similarmente, la nefritis tubulointersticial es una causa frecuente de insuficiencia renal aguda intrínseca que puede provocar nefropatía crónica. Se caracteriza por una inflamación focalizada o difusa del epitelio con presencia de edema, exudado y líquido en el intersticio renal, con afectación secundaria de las células tubulares que puede progresar a fibrosis.

Las causas más frecuentes son autoinmunes, infecciosas, por ingesta de medicamentos (antibióticos betalactámicos y AINES), nefritis por irradiación, exposición a metales pesados como cadmio, plomo, mercurio, entre otros (10,11).

Asimismo, el síndrome de Fanconi es ocasionado por una disfunción generalizada de la reabsorción del túbulo proximal, esto produce una alteración de solutos (fosfatos, ácido úrico, glucosa, aminoácidos, bicarbonato y proteínas de bajo peso molecular). La exposición crónica a metales pesados como el cadmio produce síndrome de Fanconi y

acidosis tubular renal, esto por acumulación del metal a nivel de las células del túbulo contorneado proximal; por medio de endocitosis, pasa a través de los receptores de cadmio que se encuentran unidos a metalotioneína, y el complejo cadmio-metalotioneína es degradado en lisosomas y endosomas, lo que deja libre el metal en el citosol y produce especies reactivas de oxígeno que afectan a los tejidos a nivel renal, esto lleva, finalmente, a la disfunción tubular proximal generalizada del síndrome de Fanconi (12).

Por lo general, los daños directos a las células del epitelio tubular renal, producidos por las nefrotoxinas de algunos fármacos o sustancias químicas como los metales pesados, pueden ser reversibles si se retira la exposición, esto recupera la función renal en cuestión de días o semanas, pero algunos efectos pueden ser permanentes como las alteraciones en el túbulo renal en cuanto a la acidificación y la concentración renal de solutos o afectación en el intercambio de electrolitos como sodio y potasio a nivel del riñón (10).



# 3. Lesión renal aguda en el contexto ocupacional

### 3.1. Lesión renal aguda causada por plaguicidas

Los plaguicidas son los componentes más usados para el control de las plagas en los cultivos a nivel mundial, empero, son sustancias que traen consecuencias graves para el medio ambiente y la salud del ser humano, esto por intoxicaciones o envenenamiento producido por la exposición (13). Según el Sistema de Notificación de Eventos Centinela para Riesgos Ocupacionales (SENSOR), las 2 industrias que más reportaron enfermedades agudas relacionadas con plaguicidas por ocupación, para el periodo de 2006-2011, fueron servicios con el 32,6 % y la agricultura, silvicultura y pesca con el 18,1 %, afectadas estas por la exposición a pesticidas (14).

Sus vías de absorción son por ingesta accidental o intencional de alimentos que se encuentran contaminados. Por su parte, la absorción dérmica es la principal ruta de exposición a nivel ocupacional, y su toxicidad depende de la velocidad de absorción por la piel, por la superficie de la piel que se encuentra expuesta, el total del producto, la concentración de la sustancia que entra en contacto con la dermis y el tiempo total del contacto con la sustancia. Por último, la vía inhalatoria por vapores, aerosoles o polvos, ante la exposición de plaguicidas fumigantes volátiles, ocasiona una intoxicación aguda severa con efectos sistémicos en el organismo; los plaguicidas generan efectos en la salud de los trabajadores por exposiciones agudas en periodos cortos, esto por su elevada toxicidad aguda, pero, en vista de que se metabolizan, se eliminan de manera rápida y fácil (15).

En un estudio realizado en trabajadores agrícolas de Egipto, expuestos a cantidades excesivas de pesticidas, se evidenció una relación significativa en la alteración de las pruebas de función renal en este grupo expuesto, especialmente, en los rociadores que se encontraban expuestos

con más frecuencia a la sustancia química, por ello, la exposición a pesticidas ocasiona una reducción de la tasa de filtración glomerular junto con una reabsorción tubular de fosfato, lo que conlleva a una alteración en la función leve del túbulo contorneado proximal, esto ocurre en conjunto con la depresión de la colinesterasa sérica, lo que puede insinuar que este impacto se debe al accionar del plaguicida (13,16).

### **3.2. Lesión renal aguda causada por metales pesados**

La exposición a los xenobióticos en altas dosis produce una alteración aguda de la filtración glomerular, esta suele presentar, principalmente, afectaciones extrarrenales, no obstante, la gran mayoría cursa con necrosis tubular aguda que se manifiesta en cuestión de horas o días, con una reducción en la diuresis en rangos oligúricos de 500 ml/día y alteración hidroelectrolítica; el uroanálisis muestra cilindros granulares, con o sin proteinuria, y aumento de pruebas de función renal como BUN y creatinina, en consecuencia, se puede requerir diálisis. En el caso de los metales pesados como el cadmio, el mercurio, el cromo y el vanadio, pueden ocasionar necrosis tubular aguda por exposiciones a altas dosis y, en ocasiones, el cadmio puede producir necrosis cortical bilateral (16).

### **3.3. Lesión renal aguda causada por disolventes orgánicos**

Los disolventes orgánicos son un grupo amplio de compuestos químicamente heterogéneos, generalmente, son

volátiles y su principal vía de absorción es la inhalada, por ende, el disolvente orgánico pasa, fácilmente, a la circulación pulmonar. Están presentes en productos de consumo general y a nivel industrial en actividades como la pintura, el barnizado, el pegamento, la limpieza en seco, el quitamanchas, la perfumería, la industria textil y de cuero, los productos farmacéuticos o la producción del plástico, la industria del automóvil, entre otros; la presencia de los disolventes a nivel industrial es amplia y plantea situaciones de mayor peligro para los trabajadores expuestos (15).

La acetona y el metanol son disolventes orgánicos hidrosolubles y lipofílicos, lo que configura una capacidad mayor de concentración en tejidos ricos en lípidos como la médula ósea, la sangre, los riñones, el hígado y el cerebro, su excreción en metabolitos es llevada a cabo por los riñones (16).

Los disolventes orgánicos son, en su mayoría, hidrocarburos; la toxicidad aguda por la exposición a hidrocarburos depende, en gran medida, del tipo de sustancia, la vía de absorción, el tiempo y la cantidad de exposición, esto genera efectos en los órganos diana como el pulmón, el cerebro, el hígado, el riñón y el corazón. Dado que su principal vía de absorción es mediante la inhalación, puede ocasionar una aspiración pulmonar, neumonitis química, irritación y edema pulmonar con la destrucción directa del epitelio de las vías respiratorias, los tabiques alveolares y capilares pulmonares, y la solubilización de la capa de surfactante lipídico (17).

Por su propiedad lipofílica, se difunden rápidamente por el sistema nervioso central (SNC), esto trae consigo depresión del SNC y otros efectos en el organismo como arritmias cardíacas, hepatotoxicidad, irritación de piel y mucosas. Debido a que su eliminación es renal y por su propiedad lipofílica, la intoxicación ocasiona necrosis tu-

bular renal días después de la exposición (17); los hidrocarburos que pueden presentar afectación a nivel renal son los siguientes.

1. *Hidrocarburos halogenados*: provienen de los hidrocarburos alifáticos y aromáticos, adicionalmente, cuentan con una o más sustituciones de halógeno como átomos de cloro, bromo, yodo y flúor en la molécula, esto les da la propiedad de ser disolventes. Algunos no son inflamables y permiten su uso como extintores, pero otros se absorben por vía inhalatoria y por el tracto gastrointestinal, lo que ocasiona depresión del SNC, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad (18).

*El tetracloruro de carbono (CCL<sub>4</sub>)*. Se puede encontrar en el aire en forma de gas incoloro y no inflamable, por su característica de ser lipofílico, en exposiciones severas ocasiona insuficiencia renal aguda por una necrosis tubular aguda isquémica asociada con hipopotasemia e hipofosfatemia. Posterior a 7-10 días de la exposición, puede producir oliguria o anuria y manifestar signos de hiperazoemia prerrenal con una baja excreción de sodio por la orina. Los pacientes que tienen consumo frecuente de alcohol, son más susceptibles a generar efectos graves, y si la hepatotoxicidad es severa, pueden desarrollar síndrome hepatorenal; el grado y el tiempo de exposición a tetracloruro de carbono determina la recuperación de las células: si la exposición es mínima y breve, tanto el hígado como el riñón reparan los tejidos y vuelven a su función normal, por el contrario, si la exposición

es alta, ocasiona daño irreparable en los órganos, e incluso, provoca depresión del SNC, coma o la muerte (19).

Otro hidrocarburo halogenado alifático que ocasiona daño a nivel renal es el *dicloruro de etileno* ( $C_2H_4Cl_2$ ), disolvente líquido incoloro con olor a cloroformo. Es inflamable y era utilizado, en el pasado, como desengrasante, solvente, removedor de pintura y fumigante; en la actualidad tiene uso como agente de limpieza en seco, disolvente para desengrasantes, resinas, adhesivos y otros productos en industria de plástico, farmacéutica y cosmética. Las rutas de exposición que se pueden presentar son la inhalación, la ingestión y la absorción dérmica (20), y su toxicidad a nivel del SNC es más severa que el tetracloruro de carbono y es menor a nivel del riñón; la exposición severa por inhalación o ingesta ocasiona necrosis tubular aguda, igualmente, existen otros hidrocarburos halogenados alifáticos que son nefrotóxicos como cloroformo, tricloroetileno y cloruro de vinilideno, entre otros (16).

2. *Hidrocarburos no halogenados*: existen otros compuestos orgánicos con propiedades disolventes que son utilizados, ampliamente, en la industria y causan efectos agudos a nivel renal, como es el caso del *dioxano* ( $C_4H_8O_2$ ), una sustancia líquida o sólida incolora, con un olor suave a éter, inflamable e hidrosoluble. Es empleado como disolvente industrial, reactivo de laboratorio y en la elaboración de otros compuestos químicos como cosméticos y detergentes; el dioxano es menos tóxi-

co que los hidrocarburos halogenados, y las rutas de exposición frecuentes son por vía inhalada, ingestión, contacto con la piel y mucosas. Los síntomas que se pueden presentar debido a la exposición son cefalea, alteración del estado de conciencia, náuseas, vómitos, irritación de vías respiratorias y piel, pero la ictericia y la hepatotoxicidad no son síntomas comunes, sin embargo, la exposición de grandes cantidades de dioxano puede ocasionar daño hepático y renal, por lo que se manifiesta, al tercer día, oliguria e insuficiencia renal aguda (19,21).

El *tolueno* (с6H5CH<sub>3</sub>) es un hidrocarburo aromático derivado del benceno, es líquido, volátil e incoloro, con un olor dulce y penetrante, este se utiliza para la preparación de pinturas, brillos, adhesivos, caucho e industrias que manejan productos farmacéuticos; las actividades que están relacionadas con la exposición al tolueno y otros hidrocarburos no halogenados son: proceso de manufactura de medicamentos, colorantes, perfumes, explosivos y la preparación de pinturas, tintes, esmalte de uñas y agentes limpiadores, lo que determina que la posibilidad de la exposición al tolueno sea variada (15,20,21).

La vía de absorción del tolueno es por contacto directo con la piel, ingesta o inhalada, su alta liposolubilidad facilita la concentración de la sustancia en los tejidos y su actuación sobre la piel, SNC, el hígado, el sistema nervioso periférico y el riñón. Es un agente nefrotóxico que provoca necrosis tubular y nefritis intersticial aguda reversi-

ble, pues su exposición prolongada ocasiona el aumento de la producción del metabolito ácido hipúrico y disminución de la excreción de ácido neto (principalmente  $\text{NH}_4^+$ ), asociado esto con una acidosis metabólica con una alteración hidroelectrolítica (hipopotasemia e hiponatremia), esto provoca efectos deletéreos sobre el riñón (15,16).

Análogamente, el *Fenol* ( $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$ ) es un hidrocarburo sólido e incoloro que presenta un olor desagradable, dulce y alquitranado. Este es utilizado en la industria petrolera, en medicina como antiséptico y desinfectante, y en compañías donde se fabrica el nailon, las resinas epoxi y los herbicidas, también en productos de pinturas, lacas, barnices, disolventes, endurecedores y materiales aislantes, entre otros. Sus principales vías de ingreso son por la ingestión, la inhalación y la absorción cutánea, y tiene, como órganos diana, el cerebro, el hígado, el SNC, el riñón, el páncreas y el bazo; la exposición prolongada a niveles altos puede ocasionar un daño severo a nivel del hígado y el riñón (19,20), lo que trae consigo oliguria con albuminuria y proteinuria, hematuria y cilindros en la orina o carboluria por la metabolización del fenol a hidroquinona que, cuando se excreta por la orina, se oxida y produce coloración de la orina de verde o marrón (16).

El *pentaclorofenol* es una sustancia manufacturada a partir de otras sustancias químicas, se encuentra en forma de cristales incoloros; a temperatura ambiente, no tiene olor, pero cuando es llevado a altas tempera-



turas, tiene un olor parecido al fenol. Anteriormente, era de uso doméstico en herbicidas y plaguicidas, no obstante, su utilización se ha limitado, en Estados Unidos, al personal autorizado sin venta libre; también se utiliza a nivel industrial para preservar la madera de postes de luz públicos, rieles de ferrocarriles y en pilotes de muelles. La intoxicación aguda ocasiona insuficiencia hepática, un estado hipermetabólico (hiperpirexia y colapso vascular), cloroacné y lesión renal aguda; el pentaclorofenol provoca una necrosis tubular aguda, y una afectación reversible en la función del túbulo contorneado proximal manifestada por una reducción de la resorción tubular del fósforo.

Posterior al cese de la exposición, la persona recupera la tasa de filtración glomerular y la función tubular proximal. Actualmente, la EPA determinó que el pentaclorofenol representa un riesgo para la salud de los trabajadores, por ende, propuso cancelar todos los usos a través de procesos de revisión de registro de la Ley Federal de Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas (FIFRA) que aún se encuentra en revisión (16,19,21).

### 3.4. Lesión renal aguda causada por arsina

La arsina (*As-H3*) es un gas incoloro pesado altamente tóxico y con un suave olor a ajo, está formado por una reacción química entre el arsénico, el hidrogeno en agua y los ácidos. Puede liberarse en los procesos de refinado de metales o procesamiento de carbón, y es empleado en la fabricación

de productos orgánicos, cristales de chips de computadoras y semiconductores, y en las baterías de almacenamiento de plomo. Las vías de exposición de la arsina son por medio de la inhalación del compuesto, y el contacto con la piel y las mucosas; su intoxicación genera, principalmente, efectos hematológicos horas después de la exposición, esto provoca una hemólisis intravascular que puede perdurar hasta 96 horas posteriores a la intoxicación, secundario a esto, ocasiona una necrosis tubular aguda por hemoglobinuria con insuficiencia renal aguda. La insuficiencia renal crónica por necrosis cortical y el daño glomerular producen proteinuria, y la recuperación de la lesión renal puede ser incompleta y permanecer una nefritis intersticial residual, en este sentido, la arsina es más nefrotóxica que el arsénico (16,19,20).

### **3.5. Lesión renal aguda causada por fósforo amarillo**

El *fósforo amarillo* ( $P_4$ ) es un compuesto sólido, ceroso, suave y de un color blanco-amarillo con vapores acre en el aire. Es inflamable y utilizado por militares para municiones y dispositivos incendiarios, también se usa en la producción de fertilizantes, revestimientos luminosos, compuestos de limpieza, ácido fosfórico y pirotecnia. Sus principales rutas de exposición son por ingestión, inhalación, contacto con mucosas y piel, y su exposición puede ocasionar irritación de la vía respiratoria, edema pulmonar, quemaduras en piel, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad; aunque su órgano afectado, principalmente, no sea el riñón, la exposición por periodos prolongados ocasiona proteinuria y alteración de las pruebas de función renal (16,20).

# 4. Insuficiencia renal crónica en el contexto ocupacional

## 4.1. Enfermedad renal crónica de causa indeterminada en Mesoamérica

Se ha descrito una enfermedad renal crónica, de origen desconocido, que no está relacionada con los factores de riesgo comunes de nefropatía crónica como son diabetes mellitus, enfermedad glomerular e hipertensión arterial, esto predomina en trabajadores agrícolas o que desarrollan actividades manuales en zonas costeras específicas a nivel del mar (América Central, Costa del Océano Pacífico y sur de México). Se le denominó nefropatía mesoamericana por la ubicación de los casos, pero es conocida también como enfermedad renal crónica de causa indeterminada, enfermedad renal crónica no tradicional o nefritis intersticial de comunidades agrícolas (22).

La nefropatía mesoamericana afecta a personas jóvenes del sexo masculino con antecedentes personales no relevantes y familiares de enfermedad renal crónica, habitantes de zonas costeras endémicas con determinantes sociales ligados con pobreza, difícil acceso a servicios de educación y salud con automedicación frecuente de analgésicos, presencia de desnutrición, bajo peso al nacer y violencia social, además, trabajo en condiciones extenuantes, exposición a altas temperaturas, contaminantes ambientales y agroquímicos. Estas características se describen, con frecuencia, en la población que desarrolla nefropatía mesoamericana y, ante el difícil acceso a servicios médicos, los pacientes llegaban en etapas avanzadas que requerían terapia de remplazo renal inmediato. Por el conocimiento en los últimos años, se ha podido intervenir a la población de las zonas endémicas, hacer diagnósticos precoz, concientización de los signos y síntomas tempranos de la enfermedad (22).

En cuanto a la presentación clínica, clásicamente se manifiesta en hombres entre los 20 y 50 años que han tra-

bajado durante 2 o más temporadas. Por lo general, son asintomáticos normotensos a menos de que estén en etapas avanzadas, sin signos de sobrecarga hídrica, con laboratorios que muestran una reducción de la tasa de filtración glomerular, creatinina sérica alta, hipoalbuminemia, hiperuricemia, isostenuria, cristales de urato amorfos en la orina, proteinuria no en grado nefrótico (<1 g cada 24 h), alteraciones hidroelectrolíticas como hiponatremia, hipopotasemia e hipomagnesemia; la ecografía renal en etapas iniciales no refleja cambio del tamaño de los riñones, obstrucción o hidronefrosis.

Se puede evidenciar un aumento de la ecogenicidad del parénquima cuando la biopsia renal muestra una nefritis tubulointersticial con atrofia tubular, inflamación y fibrosis intersticial, por ello, los glomérulos presentan glomeruloesclerosis global, con presencia de arrugas en la membrana basal del glomérulo, lo que es compatible con signos de isquemia; la biopsia es el *gold standar* para el diagnóstico (23).

Las causas probables de la nefropatía mesoamericana que se han descrito en la literatura son controvertidas y cuentan con evidencia clínica limitada, por ende, no hay que descartar el origen multicausal y el impacto de los determinantes sociales y las condiciones de vida de los pacientes que desarrollan la enfermedad; a continuación, se describen algunas causas asociadas.

#### 4.1.1. *Exposición a altas temperaturas: estrés por calor y deshidratación*

Un hallazgo que comparten las poblaciones afectadas son los puntos calientes en los distintos países, esto afecta más a los trabajadores que realizan actividades a nivel del mar que a los que ejecutan trabajos en mayor altitud. Así, la

exposición a altas temperaturas de los trabajadores manuales y agrícolas, relacionado esto con la sobrecarga térmica física y mental, ocasiona estrés por calor y episodios repetitivos de deshidratación, lo que conlleva a una lesión renal aguda secundaria a la hipovolemia, hipoperfusión y rabdomiólisis. Asimismo, la deshidratación y el estado hiperosmolar causan daño tubular por la activación de la vía de la poliolfructoquinasa en el riñón; el daño renal puede empeorarse en caso de realizar hidratación inadecuada con bebidas azucaradas (24).

Los episodios de deshidratación, al ser repetitivos y sostenidos en la jornada laboral, ocasionan lesión renal aguda frecuente, lo que puede ser un factor predisponente para desarrollar enfermedad renal crónica. Por otro lado, el ácido úrico genera un proceso inflamatorio a nivel tubulointersticial, esto lleva a una disminución progresiva de la función tubuloglomerular, y estimula la génesis y la progresión lenta de la insuficiencia renal crónica. La deshidratación también ocasiona fluctuaciones de la función renal en la jornada laboral, con respuestas exageradas por parte del riñón que pueden establecer el inicio de un proceso de enfermedad renal crónica (22).

Una limitación que tiene esta hipótesis del estrés por calor y la deshidratación es el hecho de que no en todas las regiones con zonas calientes se informa acerca de la presencia de casos de la enfermedad, y no en todas las ocupaciones en las que los individuos están expuestos a temperaturas altas desarrollan lesión renal crónica, esto denota en que hacen falta estudios e investigaciones acerca de la relación entre el estrés por calor, la deshidratación y la lesión renal crónica (23).

#### 4.1.2. Exposición a pesticidas

Los pesticidas y los herbicidas como el glifosato, y los compuestos organoclorados y el paraquat son sustancias que se utilizan para controlar la acción de organismos nocivos o indeseables. Están presentes en soluciones, polvos y emulsiones; los pesticidas se usan en Mesoamérica por los agricultores de altitudes altas y de regiones costeras, no obstante, existe una mayor prevalencia de enfermedad renal crónica de causa desconocida en países costeros, esto puede estar relacionado con el origen multifactorial.

Es preciso destacar que algunos pesticidas son nefrotóxicos y podrían contaminar fuentes de agua, esta es una vía de exposición amplia para la comunidad en general, lo que trae una preocupación por sus efectos en salud y el daño oxidativo que causa a nivel renal. Pocos estudios han investigado la asociación de los pesticidas con la enfermedad renal crónica mesoamericana, y no hay evidencia epidemiológica de que los pesticidas sean los causantes de las epidemias de la enfermedad renal crónica de origen desconocido, dado que, para que un plaguicida se vincule con la epidemia de enfermedad renal crónica mesoamericana, requiere encontrarse en las áreas por periodos largos, en entornos diferentes de la industria agrícola y manual en distintos países, y con una exposición ocupacional y ambiental importante que se pueda generalizar (25).

#### 4.1.3. Exposición a metales pesados y sílice

Los metales pesados como el plomo, el arsénico, el cadmio y la sílice pueden contaminar el suelo, los ríos y el medio ambiente, esta es una ruta importante de exposición. El suelo de América Central es rico en metales pesados y estos tienen una afectación en el riñón por sus efectos tóxicos

por una captación de la sustancia a nivel del túbulo contorneado proximal, pero no existe evidencia de una relación directa causa-efecto comprobada con la exposición a metales pesados y la enfermedad renal crónica mesoamericana (23).

La sílice se encuentra en el aire de los campos quemados de caña de azúcar, esta práctica en Centroamérica es común. La sílice puede tener una relación con la nefrotoxicidad y causar nefritis intersticial crónica; en un estudio de Carolina del Norte, se encontró una asociación positiva del 37 % más de riesgo entre la enfermedad renal crónica y la exposición de los trabajadores a la sílice. Aunque se observó una correlación entre dosis-respuesta y el riesgo de insuficiencia renal crónica, hace falta evidencia epidemiológica que respalde esta hipótesis (22).

#### 4.1.4. Factores genéticos

En la enfermedad renal crónica mesoamericana existen similitudes y diferencias de exposiciones ambientales entre las regiones geográficas que reportan casos de la enfermedad; adicionalmente, se encuentran casos en que individuos con exposición mínima a los factores de riesgo desarrollan enfermedad renal crónica, mientras que otros desarrollan la patología mucho tiempo después de la exposición. Estas diferencias podrían estar explicadas por los antecedentes genéticos y la susceptibilidad a factores de riesgo, hipótesis interesante pero inexplorada en las investigaciones, en virtud de que la mayoría han sido realizadas en poblaciones con descendencia europea. En consideración de que gran parte de los casos de la enfermedad renal crónica mesoamericana se da en comunidades de países subdesarrollados, la falta de diversidad en las investigaciones genéticas limita la comprensión clara acerca del papel genético en la enfermedad (22).



#### 4.1.5. Consumo de AINES

El consumo no controlado de AINES de venta libre, por parte de las comunidades, puede ser un factor de riesgo relacionado con la enfermedad renal crónica, en vista de que es conocida la relación de estos medicamentos con la insuficiencia renal aguda y la progresión de la enfermedad renal crónica. A pesar de que el consumo de AINES no se considera una de las causas principales para la presentación de la nefropatía mesoamericana, algunos estudios han identificado una asociación causal (23).

#### 4.1.6. Determinantes sociales de la salud

Los determinantes sociales como la pobreza, el difícil acceso a los servicios médicos, la desnutrición y el bajo peso al nacer pueden contribuir a la reducción de la masa de las nefronas a lo largo del tiempo, son factores de riesgo incidentes en el pronóstico de la enfermedad y agravan la exposición a toxinas ocupacionales o ambientales que determinan el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica, empero, no son los únicos determinantes para la generación de la patología (22).

### 4.2. Enfermedad renal crónica causada por metales pesados

#### 4.2.1. Plomo

El plomo es un sólido gris pesado, dúctil y blando, así, el plomo inorgánico incluye óxidos de plomo, plomo metálico y sales de plomo, es utilizado en la fabricación de baterías, vidrio, plástico en soldadores de acero y reparadores de

radiadores. Los efectos en salud están relacionados con la exposición mediante la inhalación de vapores de plomo, la ingesta y el contacto de polvo de plomo con la piel y las mucosas; la vida media en sangre es de 35 días, y la cuantificación de sus niveles en sangre es variada, refleja una exposición aguda a diferencia de la acumulación a nivel óseo con una vida media de, aproximadamente, 10 años. En etapas como el embarazo o la adolescencia hay un mayor recambio óseo, por lo tanto, el plomo pasa, intensificadamente, a nivel sanguíneo, y su excreción es llevada a cabo por el riñón o por depósito en los huesos (5,20).

La exposición a plomo tiene efectos a nivel del sistema cardiovascular, nervioso, osteomuscular, hematopoyético, endocrino y renal. El plomo es filtrado por el glomérulo y reabsorbido por los túbulos proximales, posteriormente, los complejos de inclusión intracelulares (contenidos por plomo y proteínas) ocasionan alteración a nivel del túbulo contorneado proximal y producen una nefropatía aguda tipo II con afectación en el transporte de solutos y aminoácidos a nivel tubular; por otro lado, provoca una oxidación por radicales libres, lesiona las células tubulares y glomerulares, y conduce a una apoptosis celular, cambios estructurales, moleculares y funcional (26,27).

La intoxicación aguda por plomo no suele ser común, y los síntomas que puede presentar un individuo son dolor abdominal, constipación intestinal, alteraciones del estado de conciencia, neuropatía periférica, anemia hemolítica, encefalopatía y nefrotoxicidad por disfunción tubular proximal (síndrome de Fanconi). La vida media biológica del plomo en los huesos puede variar desde años hasta décadas, lo que resulta en una exposición crónica acumulativa que ocasiona deterioro cognitivo, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica asociada con hiperuricemia por el depósito del metal que es reabsorbido a nivel de las células tubulares proximales. La intoxicación crónica

por plomo produce nefritis intersticial crónica con fibrosis intersticial, nefroesclerosis, atrofia tubular inespecífica y poca presencia de células inflamatorias; a nivel histológico, presenta lesión tubular proximal vinculada con complejo de plomo-proteína de cuerpos de inclusión intranucleares dentro de la células tubulares proximales, cicatrización glomerular secundaria y engrosamiento medial de arterias y arteriolas, esto produce una estrechez luminal (16,28).

Las manifestaciones clínicas de la nefropatía por plomo son: deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular, aminoaciduria, hiperfosfatemia y glucosa en orina, esto suele estar acompañado por hipertensión arterial, hiperuricemia debido a la alteración de la excreción del ácido úrico y artritis gotosa o también conocida como “gota saturnina”. En cuanto a la recolección de orina de 24 horas, en el sedimento urinario se evidencia proteinuria (<2g/día) sin presencia de cilindros celulares, la ecografía muestra la disminución del tamaño de los riñones y la biopsia evidencia fibrosis intersticial, atrofia tubular inespecífica con pocos infiltrados inflamatorios y nefroesclerosis. La microscopía electrónica manifiesta una afectación de la mitocondria con inflamación, aumento de los cuerpos densos lisosomales en las células del túbulo contorneado proximal, y los complejos de inclusión intranucleares (proteína-plomo); esto está presente en la intoxicación aguda, pero en la exposición crónica se encuentra ausente, igualmente, otro efecto en el organismo es la presencia de anemia microcítica (16,26,29).

#### 4.2.2. Cadmio

El cadmio es un metal que se encuentra en la corteza terrestre, es sólido, inodoro, brillante y teñido de azul, se emplea en la fabricación de pigmentos para cerámica, plás-

tico, vidrio, baterías de níquel-cadmio y celdas solares, galvanoplastia, soldadura de plata, en la industria de fundición o metalurgia, y en la producción de aleaciones como la recuperación de la chatarra.

Similarmente, los trabajadores en construcción que realizan actividades de demolición se encuentran expuestos al cadmio por los residuos del polvo que contienen este metal. Las vías de exposición son por ingestión de alimentos o agua contaminada con cadmio e inhalación a humo de cadmio, esto ocasiona daños en órganos diana como a nivel pulmonar, hematológico, renal y próstata. Tiene una vida media larga en el organismo de 4 a 19 años, con acumulación, principalmente, a nivel del hígado y riñón; su eliminación se hace, lentamente, por intermedio de la orina, lo que predispone al almacenamiento del compuesto a nivel renal (15,20).

La intoxicación aguda por cadmio es producto de la inhalación de humos de óxido de cadmio, esto lleva a una neumonitis química con aparición de síntomas respiratorios tales como disnea, cianosis y tos, así como cuadro de síntomas prodrómicos como fiebre, escalofríos, coriza y cefalea. Su pronóstico suele ser favorable con resolución completa del cuadro clínico sin afectación a nivel renal, no obstante, la exposición es la más común, con efectos en salud como nefritis tubular intersticial con proteinuria cádmica, hipertensión arterial, trastornos respiratorios como bronquitis, enfisema pulmonar, degeneración macular, anemia leve, coriza cádmica y osteomalacia con pseudofracturas, entre otros (15,16,20).

La acumulación del cadmio a nivel renal se produce, inicialmente, por la filtración que hace el glomérulo al complejo cadmio-metalotioneína, este es un polipéptido de bajo peso molecular con una vida media biológica de 10 años. El complejo sufre endocitosis mediada por receptores a nivel del túbulo contorneado proximal, este, poste-

riormente, se degrada en lisosomas, se deposita y ocasiona daño tubular como acortamiento y pérdida de las microvellosidades del túbulo, lo que provoca una reducción de los transportadores que altera la capacidad para absorber los sustratos por parte del túbulo proximal. Se ha evidenciado que una concentración de cadmio, por encima de 200 mg/g en la corteza renal, genera afectación en el riñón y nefritis tubular intersticial con afectación tubular proximal o síndrome de Fanconi, asociado esto con manifestaciones de proteinuria cádmica de bajo peso molecular; con menos frecuencia, se observa hipercalciuria con niveles normales de calcio en sangre, hiperfosfaturia, acidosis tubular renal distal o nefrolitiasis (15,28).

Las manifestaciones clínicas, a nivel renal, son la enfermedad renal crónica por un deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular por la apoptosis, la autofagia de las células mesangiales intraglomerulares que lesiona los glomérulos, la presencia de poliuria, la disfunción tubular generalizada y la proteinuria de bajo peso molecular como cistatina C, b2-microglobulina, la proteína fijadora de retinol (RBP), la lisozima, la alanina aminopeptidasa (AAP) y la N-acetil b-glucosaminidasa (NAG); por lo tanto, estos se convierten en biomarcadores de lesión renal producidos por exposición al cadmio. También se presenta nefrolitiasis por el aumento de la concentración del ion calcio en el riñón, así, los trabajadores fumadores tienen una fuente adicional de exposición al cadmio por su presencia en el cigarrillo, lo que podría establecer una severidad de la presentación clínica, equivalentemente, las mujeres en edad reproductiva tienen predisposición a una mayor toxicidad debido a una tasa más alta de absorción intestinal y pulmonar del cadmio (27,30).

### 4.2.3. Mercurio

El mercurio es un metal pesado que se encuentra en el medio ambiente y en entornos industriales. En las formas orgánicas, se halla el fenilmercurio, dimetilmercurio y monometilmercurio, y el mercurio inorgánico existe como iones mercuriosos ( $\text{Hg}^{1+}$ ) o mercúricos ( $\text{Hg}^{2+}$ ) que se unen a moléculas de oxígeno, cloro o azufre para formar sales mercuriosas (20,27). Las actividades económicas expuestas son la fabricación de termómetros, barómetros, baterías, interruptores o equipos eléctricos, en trabajos con exposición al vapor de mercurio por empastes de amalgama y en minería por la extracción del oro; las rutas de exposición son por ingestión por el consumo de alimentos contaminados, inhalación de vapores metálicos y absorción dérmica (20,21).

El mercurio es filtrado a nivel glomerular y reabsorbido por el túbulo proximal, esto ocasiona lesión en los tejidos del túbulo y células del glomérulo, y se refleja con proteinuria de bajo peso molecular y reducción de la tasa de filtración glomerular. La acumulación del mercurio se produce, principalmente, a nivel renal en el túbulo proximal, especialmente, en su forma inorgánica con iones mercúricos que se depositan, rápidamente, a nivel de túbulo proximal. En cuestión de horas se puede dar una exposición del 50 % de la dosis no tóxica, esto conlleva a la nefropatía más grave; la acumulación tubular se da por mecanismos transportadores de aminoácidos que se encuentran a nivel de la membrana plasmática basolateral y luminal, y las formas orgánicas tienen mayor efecto en el SNC, empero, también poseen nefrotoxicidad (26,27).

La nefrotoxicidad por mercurio genera necrosis tubular y síndrome nefrótico con exposiciones bajas a 1 mg/kg. La parte más sensible a los efectos tóxicos del mercurio es el túbulo proximal, inclusive, a dosis bajas del metal, esto a diferencia de la zona distal que, por lo general, no

tiene afectación, aunque ante la presencia de exposiciones a dosis altas puede ocasionar daño y necrosis en el túbulo distal; histológicamente, se da una ruptura de la membrana plasmática con inflamación mitocondrial y daño en su estructura, ligado este con núcleos picnóticos, y dilatación del retículo endoplasmático. Horas después de la exposición, se refleja una pérdida de las microvellosidades, presencia de fragmentos celulares en la luz tubular y lesión de los celulares tubulares. Por otro lado, la exposición a este metal ocasiona daño a nivel glomerular por fibrosis y depósitos de inmunoglobulinas y C3 a nivel de membrana basal glomerular, con presencia de enfermedades glomerulares como glomerulonefritis membranosa, esto explicaría la afectación de la tasa de filtración glomerular (16,27,31).

#### 4.2.4. Arsénico

Es un metal sólido, quebradizo y de color gris plateado o blanco estaño, al entrar en contacto con el aire húmedo, se oxida y produce trióxido de arsénico. El arsénico se halla en el ambiente y en la industria, y la exposición ocupacional se da en los trabajadores agrícolas, los empleados de construcción y los mineros expuestos a los suelos ricos en metales pesados, igualmente, en los trabajadores que efectúan fundición no ferrosa y participan en la fabricación de vidrios (10,20).

Las rutas de exposición son por ingesta de agua o alimentos contaminados, relacionado esto con una progresión rápida de la enfermedad renal crónica (alteración de la TFG > 5 ml/min / 1,73 m<sup>2</sup>/año) y el contacto con el polvo o vapores que contengan arsénico. La exposición ocasiona efectos en la piel, los ojos, los pulmones, el hígado, los riñones y el sistema linfático, esto puede generar cáncer pulmonar, en la piel y angiosarcoma de hígado (20,26).

El arsénico es metabolizado rápidamente y eliminado por el riñón, tiene una vida media biológica de 1 a 3 días. Aun cuando el riñón no es el órgano diana principal, juega un papel importante en la captación y la acumulación del metal a través de transportadores ubicados en la membrana basolateral de las células tubulares proximales, los túbulos distales y los conductos colectores.

Según algunos estudios epidemiológicos en animales y humanos, existe una relación entre la exposición y el daño a las células del riñón, así como una alteración de la tasa de filtración glomerular, la enfermedad renal crónica y el cáncer de vejiga. Los mecanismos de afectación no se conocen bien, sin embargo, en algunos estudios con ratas se presentó daño renal severo con calcificación renal, alteración de osmolaridad de la orina, elevación de las células proinflamatorias a nivel de la región medular interna y necrosis tubular, por lo tanto, la intoxicación por arsénico puede ocasionar nefritis tubulointersticial y necrosis tubular aguda con presencia de albuminuria, aumento de eliminación de calcio en orina, nefrocalcinosis y necrosis de las papilas renales (26,27).

### **4.3. Enfermedad renal crónica causada por pesticidas**

Los plaguicidas son sustancias químicas utilizadas, ampliamente, en la agricultura, esto para prevenir, cuidar o eliminar insectos, hongos, malezas entre otras plagas, en otras palabras, se emplean para controlar vectores transmisores de enfermedades tropicales como medida de salud pública; también son pesticidas aquellos compuestos químicos que tengan como uso regulador, defoliante o desecante de plantas y cualquier estabilizador de nitrógeno. De este modo, existen múltiples tipos de pesticidas aparte



de los insecticidas, herbicidas, raticidas o fungicidas, por ejemplo, los desinfectantes, los atrayentes, los defoliantes de plantas, los tratamientos para piscinas, los reguladores en el crecimiento de plantas, entre otros. Los trabajadores que, debido a su actividad laboral, tienen proximidad con los pesticidas, son el grupo poblacional más perjudicado por la exposición, por ejemplo, los que se encargan de su fabricación, transporte y aplicación (21,32).

Las rutas de exposición son por inhalación, absorción cutánea e ingestión accidental o intencional; determinar el mecanismo por el que los pesticidas ocasionan la nefrotoxicidad es un asunto complejo, esto por motivo de la exposición multivariada que puede presentar un trabajador. Generalmente, las sustancias que son utilizadas contienen múltiples ingredientes, no obstante, los estudios han confirmado que la exposición crónica a pesticidas es un factor de riesgo para desarrollar efectos en salud a nivel dermatológico, gastrointestinal, neurológico, cancerígeno, respiratorio, reproductivo y teratógeno, lo que depende del tipo de pesticida, la vía, la duración de la exposición y las condiciones individuales del sujeto expuesto.

La enfermedad renal crónica presenta una asociación con la exposición a pesticidas, pues estudios realizados en población trabajadora agrícola, que realizaba fumigación con pesticidas, reflejaron que estos individuos tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades renales crónicas, pero no hay evidencia epidemiológica sólida que avale que la exposición a pesticidas sea la causante de las epidemias de enfermedades renales crónicas en Mesoamérica y Sri Lanka (26,33,25).

### 4.3.1. Paraquat

Es un herbicida utilizado de amonio cuaternario, es altamente tóxico en humanos, principalmente, por la ingestión accidental o intencionada, con una mortalidad que asciende hasta el 90 %. Una vez se produce la ingesta del paraquat, ingresa, rápidamente, al nivel sanguíneo y es transportado a todo el organismo, por esta razón, se acumula en múltiples órganos como los pulmones, el cerebro, el hígado y los riñones. Pese a esto, su distribución es diferente en los órganos, y se concentra, con mayor intensidad, a nivel pulmonar, así, la lesión pulmonar aguda y la fibrosis pulmonar irreversibles son las causas más comunes de la exposición; su mecanismo de lesión está dado por la producción de especies reactivas de oxígeno que inducen a la activación del ciclo redox a nivel intracelular, lo que genera un daño sobre el ADN, las proteínas o apoptosis celular, por otro lado, el paraquat, a concentraciones elevadas, se acumula a nivel renal y ocasiona nefrotoxicidad grave (26,34,35).

La exposición aguda severa al paraquat tiene asociación significativa con la progresión de la enfermedad renal. En este sentido, algunos estudios han patentizado un aumento considerable en la creatinina sérica después de 4 a 5 días de la ingesta, esto podría estar atribuido a la relación con el estrés oxidativo y la liberación de radicales libres que ocasionan daño en la membrana celular, peroxidación lipídica, inflamación y alteraciones en la mitocondria, esto conlleva a la apoptosis, degeneración y necrosis de la células tubulares a nivel del riñón. El pronóstico, en los pacientes que sobreviven a intoxicaciones agudas, es la recuperación de la función renal (26,35,36).

### 4.3.2. Glifosato

Es uno de los herbicidas más manipulados como herbicida postemergencia, es decir, se utiliza cuando la planta ha germinado. Tiene un amplio espectro que afecta la síntesis de aminoácidos en la vía de shikímico, por lo tanto, su toxicidad directa es baja y demanda de altas dosis para generarse.

Los compuestos comerciales suelen estar acompañados de otras sustancias como la isopropilamina y el surfactante de polioxietilenamina (POEA), de un 7 % a un 15 % ocasionan cardiotoxicidad en mamíferos, así como irritación e inflamación mucocutánea y de vías respiratorias, lo que conduce a la dermatitis, conjuntivitis o broncoespasmos. El cuadro clínico de intoxicación aguda se da junto con emesis, dolores abdominales, gastroenteritis, hipovolemia, alteraciones del estado de conciencia y complicaciones como acidosis metabólica, convulsiones, niveles aumentados de potasio en sangre e insuficiencia renal, entre otros (15,37).

Algunas investigaciones han identificado que el riñón es un órgano susceptible a los efectos producidos por la exposición al glifosato, esto se vincula con la alteración de la tasa de filtración glomerular e insuficiencia renal crónica de etiología desconocida en trabajadores agrícolas, aun así, hacen falta estudios epidemiológicos que sustenten la nefrotoxicidad. El mecanismo bioquímico y molecular exacto por el que el glifosato, ligado con el tensoactivo, ocasiona daño renal, no es bien conocido, pero se estima que puede ser conexo con estrés oxidativo al igual que el paraquat, con daño en la membrana de las mitocondrias, desacople de la fosforilación oxidativa a nivel mitocondrial y peroxidación de lípidos que producen lesión en las células tubulares del riñón (26,36,38).

### 4.3.3. Insecticidas organofosforados

Los organofosforados son sustancias químicas derivadas de la estructura química del fósforo, son empleados en la industria agrícola y como medida en salud pública para el control de vectores causantes de enfermedades, esto por su alta efectividad y amplio espectro. El uso variado de este compuesto genera un factor de riesgo para la salud de los trabajadores, esto por los efectos nocivos en salud por su exposición, tales como alteraciones neurológicas y psiquiátricas; son insecticidas organofosforados: clorpirifos, dimetoato, fentión, isofentos, malatión, metamidofos, monocrotofos y paratión (10,39).

Las vías de exposición son por inhalación, contacto dérmico, ingestión accidental o intencional; los organofosforados inhiben la acetilcolinesterasa de manera irreversible, esto lleva a una acumulación de acetilcolina en la placa terminal, produce una despolarización persistente, y resulta en una alteración en la transmisión de las señales neuromusculares y síndrome colinérgico (miosis, bradicardia, taquipnea, hipotermia, diaforesis, diarrea, sialorrea, broncoespasmo y broncorrea).

Aunque su efecto principal es a nivel del sistema nervioso, presenta impactos deletéreos en el riñón; su fisiopatología no está bien definida y existen múltiples teorías del mecanismo de afectación como presencia de pseudocolinesterasa a nivel del túbulo distal, mecanismo mediados por estrés oxidativo, acumulación de organofosforados a nivel intratubular, rabdomiólisis y deshidratación que ocasiona hipovolemia con lesión prerrenal. La exposición a organofosforados se ha ligado con cambios histopatológicos a nivel renal, tales como glomérulos encogidos, dilatación tubular, ruptura de la cápsula de Bowman, hipertrofia de células tubulares, túbulos degenerados, necrosis tubular,

dilatación y congestión vascular, esto conlleva a una alteración de la tasa de filtración glomerular, un aumento de riesgo de desarrollar lesión renal aguda y la prevalencia de enfermedad renal crónica, lo anterior conforme con un estudio en el Salvador que encontró una relación con la exposición a metil-paratión (10,26,40).

#### 4.3.4. *Insecticidas organoclorados*

El endosulfán es un insecticida organoclorado sólido con un olor característico a la trementina, es de uso restringido en Estados Unidos. Los trabajadores agrícolas son un grupo exposicional importante mediante la ingestión de agua o alimentos contaminados, inhalación, vía transplacentaria y absorción dérmica, con una vida media de la sustancia y sus metabolitos de 1 a 7 días; los metabolitos son eliminados por la orina y las heces.

Su principal efecto tóxico es a nivel del SNC, esto por el antagonismo no competitivo con el GABA, lo que genera síntomas clínicos como convulsiones, parestesias, agitación, alteración del estado de conciencia y mioclonías; empero, puede tener afectación a nivel hepático, cardiaco y renal con manifestaciones como rabdomiólisis, hipotensión, náuseas, vómitos y disminución de la función renal. En correspondencia con estudios en animales, la exposición a endosulfán causa nefrotoxicidad y produce glomerulosclerosis, cilindros y degeneración celular. Por otro lado, la rabdomiólisis puede inducir a la aparición de lesión renal aguda a través de un daño tóxico directo sobre los túbulos renales, esto conduce a necrosis tubular aguda, pues algunos estudios asociaron la exposición de endosulfán con el riesgo significativo de desarrollar enfermedad renal crónica (19,26,41).



# 5. Fundamentos diagnósticos

## 5.1. Diagnóstico clínico y bases para el diagnóstico

A partir de la anamnesis, el examen físico, los signos y los síntomas se puede establecer una impresión diagnóstica de la enfermedad que, de ser necesario, se confirmará con laboratorios o imágenes diagnósticas. Por intermedio de la historia clínica ocupacional, se pueden conocer las exposiciones de los trabajadores e identificar signos y síntomas tempranos de lesión renal, lo que permite intervenir a tiempo y evitar progresión de la enfermedad. Si bien es importante la prevención de la lesión renal aguda y crónica en trabajadores susceptibles o expuestos a factores de riesgo en el lugar de trabajo, en algunas ocasiones se presentan afectaciones a nivel renal que son secundarias a la exposición; el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado, cuando se detectan cambios agudos en la filtración glomerular, evita la progresión y las complicaciones de la patología (42).

La identificación de la exposición a agentes nefrotóxicos en el área de trabajo, y a lo largo de su vida, los antecedentes familiares, los factores de riesgo extralaborales, los antecedentes personales, y la identificación de la susceptibilidad individual durante la consulta médica, conforman una herramienta valiosa para prevenir efectos en salud, y distinguir y sospechar posibles daños que requieran un tratamiento precoz. En Colombia, la Resolución 2346 del 2007 del Ministerio de Salud y Protección Social hace referencia a la evaluación médica ocupacional, en el marco de que debe contener los datos de identificación y sociodemográficos del trabajador, anamnesis que incluye antecedentes de enfermedades laborales o accidentes de trabajo, listado de factores de riesgo a los que haya estado expuesto y los datos resultantes del examen físico entre



otros, para sospechar efectos en salud y llevar al médico a determinar si existen patologías a causa del trabajo (43).

El gran reto de la detección de la patología ocupacional está ante la alteración mínima de la función renal, puesto que el organismo puede activar sus mecanismos compensatorios, por ende, no hay presencia de signos clínicos que manifiesten la alteración.

En este caso, los cambios evidenciados se dan a nivel paraclínico, posteriormente, ante un incremento considerable de la concentración de la creatinina sérica o la reducción del volumen urinario, el paciente puede manifestar oliguria o anuria confirmada por un descenso de la tasa de filtración glomerular, en ocasiones, acompañado de hipertensión arterial, hematuria, deshidratación y edema (44,45).

En la nefropatía crónica, cuando la lesión sobrepasa los sistemas de compensación y hay progresión de la destrucción de las nefronas, se altera la capacidad de concentración del riñón y la eliminación de los solutos, lo que aumenta la diuresis con presencia de síntomas iniciales como nicturia y poliuria con menos frecuencia, así como hematuria macroscópica. Cuando el filtrado glomerular se reduce significativamente, hay presencia de signos clásicos de anemia (astenia, palidez mucocutánea, taquicardia, déficit de concentración), pérdida de peso, disnea y edema periférico, entre otros; si bien es fundamental diferenciar la insuficiencia renal aguda de la nefropatía crónica, en muchas ocasiones estas dos entidades no presentan diferencia en cuanto a signos y síntomas, por lo que es preciso solicitar laboratorios de apoyo para establecer el tratamiento y el seguimiento apropiados (44,46,47).

Dada la exposición laboral a múltiples peligros ocupacionales, los signos y los síntomas clínicos ante la presencia de una patología pueden ser numerosos y variados.

La mayoría de las sustancias estudiadas tienen un órgano diana diferente al riñón, por esto, en el examen físico es posible hallar otros signos que proporcionen indicios de la causa subyacente de la lesión renal, por ejemplo, la intoxicación por plomo que puede ocasionar saturnismo y parálisis saturnina, anuria o poliuria en la exposición a tetracloruro de carbono, cambios en el color de la orina en el caso del Fenol, con una coloración verde o marrón en esta, y hemoglobinuria secundario a la necrosis tubular aguda en el caso de intoxicación por arsina. La presentación clínica es variada y depende, en gran medida, del agente de exposición, este puede ser único o combinado, por ello, se debe tener en cuenta la sintomatología o los signos “centinela” que configuran signos de alarma clínica (5,10,16,20).

## 5.2. Laboratorios

### 5.2.1. Sedimento urinario

#### *Hematuria*

La hematuria macroscópica es evidente en la orina, y en el sedimento urinario se encuentran más de 50 glóbulos rojos por campo, lo que se asocia, en un 21 %, con la presencia de cáncer vesical, por el contrario, la hematuria microscópica requiere de un uroanálisis y se define como la presencia de >3 glóbulos rojos por campo en una muestra de orina recolectada adecuadamente, esto está relacionado con patologías más benignas como enfermedades virales, ejercicio, traumatismo leve y procesos alérgicos. La presencia de hematuria aislada en el sedimento urinario, en ausencia de proteinuria o cilindros urinarios, hace sospechar, inicialmente, de causas infecciosas y enfermedades glomerulares, sin embargo, ante la presencia de mioglobi-

nuria, se concibe un caso de rabiomólisis, tal como sucede en las exposiciones a altas temperaturas, organofosforados y organoclorados. Por otro lado, es fundamental tener en cuenta que existen factores de riesgo de malignidad en pacientes con hematuria y que se encuentran expuestos a hidrocarburos aromáticos, arsénico y aminas aromáticas (10,44,48).

#### *Proteinuria*

La *proteinuria funcional* presenta eliminación de <1g/día y es secundario a factores benignos como el ejercicio, el estrés y las enfermedades agudas, por otro lado, la proteinuria por sobrecarga se debe a una presencia excesiva de proteínas circulantes que exceden el proceso de filtración, como es en el caso de la rabiomólisis por la mioglobulinuria y hemoglobulinuria secundario a hemolisis, circunstancia de la exposición ocupacional causada por pesticidas y golpe de calor por altas temperaturas.

La *proteinuria glomerular* se produce por la afectación de los podocitos y el borramiento de los pies, esto perjudica, directamente, la permeabilidad de la membrana, lo que ocasiona un aumento de la filtración de las proteínas plasmáticas, así como sucede en el síndrome nefrótico (proteinuria de 3,0 a 3,5 g en 24 horas), esto es secundario a la exposición por mercurio. Por último, la *proteinuria tubular* es producida por una alteración en la reabsorción a nivel del túbulo proximal de las proteínas plasmáticas, como es el caso de  $\beta$ 2-microglobulina y las cadenas ligeras de inmunoglobulina; la etiología de la proteinuria tubular es por necrosis tubular presente en exposiciones por arsina, pesticidas, metales pesados como mercurio y arsénico, hidrocarburos halogenados y no halogenados, y por causa de nefrotoxicidad debido a factores de riesgo exposicionales por plomo (26,49,50).

### *Cilindruria*

Los cilindros urinarios son generados por la precipitación de las proteínas de los túbulos (la proteína que se excreta con más frecuencia es la mucoproteína de Tamm-Horsfall), esto por la disminución del volumen urinario que forma modelos internos del túbulo. Los cilindros leucocitarios sugieren nefritis intersticial o procesos infecciosos como pielonefritis; la presencia de cilindros de células epiteliales tubulares renales, en gran cantidad, puede ser a causa de nefropatías intrínsecas, y los cilindros urinarios cerosos se pueden presentar en la nefropatía crónica por una respuesta compensatoria del riñón por la pérdida de masa renal, lo que conduce a una hipertrofia en los túbulos dilatados, asimismo, la nefropatía por metales pesados muestra, en el uroanálisis, presencia de cilindros granulares con, o sin, proteinuria (10,16,44,51).

### *5.2.2. Albuminuria y microalbuminuria*

La albúmina corresponde a más del 50 % de las proteínas plasmáticas y es de gran importancia para el mantenimiento de la presión osmótica coloidal que tiene, como función, mantener el líquido en el espacio vascular; es sintetizada por el hígado y sus valores normales, a nivel sanguíneo, son de 3,5 a 5 g/dL. En condiciones fisiológicas, la albúmina se mantiene en el espacio vascular y no puede salir por la impermeabilidad de los vasos sanguíneos, empero, en condiciones patológicas a nivel renal, como el síndrome nefrótico, en donde hay aumento de la permeabilidad glomerular y la eliminación de las proteínas por la orina, se produce un desplazamiento del líquido del espacio vascular al intersticio, lo que conduce a un edema periférico. La persistencia

de albúmina en la orina no es solo un marcador de lesión renal, sino de daño sistémico en múltiples órganos que intervienen en su síntesis y eliminación; la microalbuminuria está determinada por valores de excreción de 30 y 300 mg/día (20-200 mcg/min) y la macroalbuminuria cuando se presentan valores severos >300 mg/día (200 mcg/min es un indicador clave de la nefropatía crónica) (44,52).

### 5.2.3. Pruebas de función renal

El nitrógeno ureico (BUN) es la cantidad de nitrógeno que se encuentra en circulación en la sangre en forma de urea. Es un producto de desecho de bajo peso molecular originado por el catabolismo de las proteínas de la dieta y el recambio de proteínas tisulares que se sintetizan en el hígado; la principal vía de eliminación de la urea es por excreción renal. La urea no se une a las proteínas plasmáticas, por lo tanto, es filtrada, libremente, en el glomérulo y una parte es reabsorbida en el túbulo proximal; los valores normales en sangre son de 5 a 20 mg/dl (1,8 a 7,2 mmol de urea/L), y los niveles de nitrógeno ureico son inversamente proporcionales con la tasa de filtración glomerular (53,54).

El nitrógeno ureico puede ser afectado por condiciones de la dieta como la cantidad de proteína o líquidos que se consumen, la fiebre, las quemaduras, los traumas, el consumo alto de corticoides, las hemorragias gastrointestinales, las enfermedades del hígado o sepsis, y los estados anabólicos y catabólicos. Por motivo de su variabilidad por factores no renales, es un marcador poco sensible y específico para enfermedad renal; los valores por encima de 50 mg/dl están relacionados, generalmente, con una reducción de la tasa de filtración glomerular, y ante la presencia de valores de BUN alterados con niveles de creatinina normal se sospechan causas extrarrenales; el nitrógeno ureico es un indica-

dor tardío de lesión renal dado que se ve alterado cuando la filtración glomerular es afectada en más del 50 % (55).

Equivalentemente, la creatinina es un aminoácido de pequeño tamaño, su producción es constante y tiene una relación proporcional con la presencia de masa muscular en el individuo, también varía en consonancia con la raza, la edad, el sexo, el estado nutricional, la presencia de enfermedades, el estado de hidratación y el uso de fármacos. La medición de la creatina aún se utiliza como medida principal para la determinación de la función renal, pero esta prueba no es sensible a los descensos reales de la filtración glomerular sin variaciones, incluso, frente a descensos del 50 % en la filtración glomerular, así, puede tardar en afectarse hasta 36 horas posterior a una lesión renal aguda. Por otro lado, en adultos mayores, por la pérdida de masa muscular o en condiciones como desnutrición o atrofia muscular, se pueden comprometer los valores de la creatina; no se recomienda como única medida para evaluar la función renal, esto por su inestabilidad y variación por factores no renales (42,53,54).

Los valores normales de la creatinina sérica varían entre 0,5 y 1,2 mg/dl, con valores más altos en hombres vs. mujeres. La elevación tanto del BUN como de la creatinina brinda mayor información que la alteración de un solo indicador, por ende, la proporción BUN es: creatinina de 10,1; los cambios en la proporción pueden indicar alteración en la función renal, esto es evidente cuando hay un mayor aporte de urea al organismo, reducción del volumen sanguíneo y ante la presencia de uropatía obstructiva (52,55).

El diagnóstico y la estadificación de la insuficiencia renal aguda y crónica se realizan por intermedio de la estimación de la tasa de filtración glomerular y los marcadores de daño renal. Si existen alteraciones en la estructura o la función renal por más de 3 meses, se establece el diagnóstico de cronicidad, estadificado este con la clasificación

de KDIGO (56); la clasificación pronóstica de la organización internacional de la KDIGO permite la estratificación del riesgo de la enfermedad renal crónica, en valoración con el filtrado glomerular, la albuminuria y otras comorbilidades, con categorías de filtrado glomerular desde G1 a G5 y de albuminuria desde A1 a A3, e identificación del riesgo por colorimetría, este desde riesgo normal o elevado hasta fallo renal; esta clasificación es útil para fijar un tratamiento, pronóstico y requerimientos de derivación con un manejo especializado (55,56).

#### 5.2.4. Cistatina C

La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular que tiene su eliminación libre a través de los riñones, y presenta reabsorción casi por completo en los túbulos proximales. En condiciones fisiológicas, su concentración en la orina es baja, así, la cistatina C sérica es un marcador de la tasa de filtración glomerular que se ha estudiado a lo largo de los años y la cistatina C urinaria se ha propuesto como marcador de lesión tubular renal. El aumento de la cistatina C urinaria indica alteración en la reabsorción de los túbulos proximales, y el incremento de la cistatina C, a nivel urinario, es más sensible y específico que la creatinina, esto para determinar alteraciones en la tasa de filtración glomerular. La cistatina C puede verse alterada por componentes hormonales como el hipotiroidismo que disminuye sus niveles o, por el contrario, el embarazo (segundo a tercer trimestre), hipertiroidismo o pacientes consumidores de corticoesteroides, por lo que sus niveles aumentan (53,54).

### 5.3. Otros recursos diagnósticos

Es importante identificar los marcadores sensibles y los específicos para la predicción anticipada de la progresión de la enfermedad renal crónica, en virtud de que los marcadores biológicos que se utilizan habitualmente, basados estos en la creatinina y la urea, se alteran tardíamente cuando hay afectación de la filtración glomerular (57). La proteína codificada por el gen KIM-1 en condiciones normales, rara vez se expresa en las células epiteliales diferenciadas del túbulo proximal, y se manifiesta 48 horas posteriores al daño renal por isquemia-reperusión, toxicidad, hipoxia, enfermedad renal poliquística o enfermedades intersticiales tubulares, así, sus valores urinarios aumentan, significativamente, en correlación con la extensión de la lesión. Lo anterior se asociado con la aparición de fibrosis e inflamación a nivel histológico, y refleja la lesión continua de los segmentos tubulointersticiales y de la corteza renal, lo que es un determinante para la identificación temprana de lesión aguda en el riñón y predictor en la progresión de enfermedad renal aguda a nefropatía crónica a largo plazo (57,58).

De igual manera, se ha documentado la expresión de la proteína vinculada con gelatinasa de neutrófilos (NGAL), esto se exterioriza luego de un daño renal por isquemia o toxicidad. Su elevación es rápida y es detectable luego de 3 horas de la lesión renal, con su punto máximo de 6 a 12 horas; si el daño es extenso y grave, sus niveles pueden perdurar elevados hasta 5 días después, por lo que se convierte en un biomarcador que permite la identificación temprana de lesión renal aguda (59,60).

Igualmente, la interleucina-8 (IL-8) ha resultado útil como marcador de daño renal, esta es una citoquina pro-inflamatoria que, en condiciones normales, es producida a



nivel renal por las células intercaladas de los conductos colectores. Ante la presencia de daño renal agudo por isquemia, los niveles de IL-8 en orina aumentan, rápidamente, posterior a las 6 horas de la lesión y hasta un día antes de la elevación de la creatinina, lo que hace que sea un biomarcador de pronóstico a corto y largo plazo (59,60).



# 6. Prevención del daño, cuidado y control

Las enfermedades nefrourológicas tienen una progresión silenciosa, y la función renal puede disminuir en un 80 %, antes de que la creatinina sérica muestre cambios importantes, por ende, solo en estadios avanzados hay presencia de manifestaciones clínicas que posibilitan aproximar un diagnóstico y abordar la enfermedad. Las herramientas actuales de diagnóstico impiden, en algunos casos, la implementación de un tratamiento eficaz para recuperar la función renal y evitar su progresión, por ello, el papel de la prevención en el trabajo es fundamental para evitar la aparición de lesión renal y conservar la salud de los trabajadores (5).

Las empresas cuya actividad económica requiere el uso de las sustancias químicas, deben controlar la exposición de sus trabajadores mediante la implementación de estrategias ya que pueden ocasionar impactos negativos para sus trabajadores, puesto que, en caso de no controlar la exposición y esta sobrepasar los límites permisibles, pueden acarrear efectos en la salud de los empleados, por ello, es preciso minimizar la exposición a los peligros químicos en el lugar de trabajo, esto con la implementación de estrategias en medicina ocupacional e higiene industrial para controlar los riesgos y mejorar las condiciones del ambiente laboral. La capacitación de los trabajadores es un componente importante en la prevención, por esto, educar al empleado frente a los peligros ocupacionales y los riesgos presentes en el lugar de trabajo, el autocuidado y el heterocuidado favorecen el éxito en la implementación de un programa preventivo a nivel laboral (16,61).

## 6.1. Historia clínica ocupacional y vigilancia médica

En cuanto a la prevención primaria, se requiere una evaluación médica y la elaboración de la historia clínica ocupacional con el fin de garantizar el cuidado de la salud y detectar cambios precoces relacionados con la exposición a los factores de riesgo. La historia clínica es una herramienta de diagnóstico y prevención para llevar a cabo la vigilancia y el control de la salud de los trabajadores, esto con la recolección, el análisis y la interpretación de los datos acerca del estado de salud de estas personas; lo anterior juega un papel importante en la identificación de los determinantes sociodemográficos de la población trabajadora expuesta a los agentes de riesgo (10).

Los aspectos relevantes de la anamnesis como la edad, el sexo, el estado de gestación (por los efectos teratogénicos de algunas sustancias químicas), los accesos a servicios de salud, el lugar de residencia, la masa renal disminuida, los ascendientes africanos, el nivel socioeconómico bajo (falta de acceso a los servicios de salud y automedicación frecuente), los episodios previos de insuficiencia renal aguda, las enfermedades autoinmunes, el consumo de medicamentos nefrotóxicos (antibióticos, AINES, entre otros), las enfermedades crónicas, la nefrolitiasis, la urolitiasis, los antecedentes de infecciones urinarias o sistémicas, la proteinuria, el consumo de tabaco, la anemia y los antecedentes familiares de enfermedad renal crónica aportan información vital para determinar la población de vulnerabilidad para exposición a ciertos agentes, especialmente, sustancias químicas (8,10).

En este orden de ideas, en la revisión por sistemas y examen físico se deben identificar los signos y los síntomas sugestivos de lesión renal, como es la presencia de hematuria, carboluria, oliguria, anuria, signos urinarios

obstructivos o irritativos, edema, fístulas arteriovenosas (hemodiálisis), masas abdominales, ascitis nefrogénica, globo vesical, puntos dolorosos a nivel abdominal, puño percusión positiva, etc. En cuanto a paraclínicos, se deben solicitar pruebas de función renal y evaluar la tasa de filtración glomerular, el hemograma, los electrolitos, el uroanálisis con sedimento urinario e imágenes diagnosticas como ecografía urinaria en caso de que se requiera (8,10).

En el caso de la exposición a altas temperaturas, la falta de aclimatización, la obesidad, la edad mayor de 60 años, los antecedentes de enfermedades crónicas y el desacondicionamiento físico, son factores relevantes para identificar la población susceptible a presentar golpe de calor, por consiguiente, a desarrollar lesión renal aguda severa. Estos grupos poblacionales que son susceptibles deben ser intervenidos de manera especial, mediante prevención y control a la exposición de nefrotóxicos (5); algunos trabajadores pueden requerir la realización de paraclínicos (antes o después de la exposición) para detectar, a tiempo, los daños a nivel renal y poder determinar si tienen limitaciones laborales en cuanto a la exposición a agentes químicos o altas temperaturas (10).

El análisis de los antecedentes de exposición extralaboral y ocupacional brinda información sobre las exposiciones previas a altas temperaturas, esto en labores como la fundición, la construcción, la agricultura, etc., o la exposición a agentes químicos (cadmio, plomo, arsénico, etc.) que pueden tener un efecto acumulativo, y depender de factores como tipo de sustancia, tiempo de exposición y medidas de control en el sujeto expuesto o en el ambiente de trabajo, por ejemplo, sistemas de ventilación, filtros, campanas extractoras y uso de elementos de protección personal (10).

El monitoreo biológico hace parte de la vigilancia médica ocupacional con la determinación de los BEI (Índi-

ces Biológicos de Exposición); según la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH), los BEI de las sustancias químicas que pueden impactar en la salud renal son los siguientes.

Tabla 1.

*Índices Biológicos de Exposición de sustancias químicas con afectación renal*

Sustancia	Muestras	Momento de muestreo	BEI
Tricloroetileno (C <sub>2</sub> HCl <sub>3</sub> )	Ácido en orina	Fin del turno al final de la semana laboral	15mg/dl
	En sangre (sin hidrólisis)		0,5mg/L
	En sangre		-
	Aire exhalado		-
Tolueno (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> )	En sangre	Antes del último turno de la semana laboral	0,02mg/L
	En orina	Fin del turno	0,03mg/L
	o-Cresol en orina (Con hidrólisis)		0,3 mg/g creatinina
Fenol (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O)	En orina	Fin del turno	250mg/g creatinina
Pentaclorofenol	En orina	Antes del último turno de la semana laboral	-
Plomo y compuestos inorgánicos	Sangre	En cualquier momento	200 µg/L +
Cadmio y compuestos inorgánicos	Orina	En cualquier momento	5 µg/L creatinina
	Sangre	En cualquier momento	5 µg/L
Mercurio	En orina	Antes del turno	20 µg/L creatinina



Sustancia	Muestras	Momento de muestreo	BEI
Arsénicos compuestos inorgánicos elementales y solubles	Arsénico inorgánico más metabolitos metilados en orina	Fin de la semana laboral	35 µg As/L
Pesticidas	Actividad de acetilcolinesterasa en glóbulos rojos	Fin del turno	70 % de la actividad inicial del individuo
	Actividad de pseudocolinesterasa en suero o plasma		60 % de la actividad inicial del individuo
Paratión	Total, p-Nitrophenol en orina	Fin del turno	0,5mg/g creatinina
	Actividad de acetilcolinesterasa en glóbulos rojos	En cualquier momento	70 % de la actividad inicial del individuo

Fuente: elaboración propia. Tomado de: TLVs and BEIs. Conference of Government Hygienists (ACGIH). 2020

Nota. (Fin del turno: tan pronto como sea posible después de que cese la exposición, fin de la semana laboral: después de 4 o 5 días laborales consecutivos con exposición, antes del último turno de la semana laboral: 16 horas después que cesa la exposición, pero antes de cualquier exposición).

## 6.2. Mediciones higiénicas

Las mediciones ambientales posibilitan el reconocimiento cualitativo y cuantitativo de la exposición, esto con la estimación del riesgo y la medición de las concentraciones de las sustancias en el lugar de trabajo, con el fin de reducir la exposición a niveles inferiores a TLV-TWA (Valor Limite Umbral-Promedio Ponderado en el Tiempo) con la implementación de controles. Los límites de exposición ocupa-



cional que son aceptados en Colombia, de conformidad con la Resolución 2400/79 del Ministerio del Trabajo y Seguridad Social, son los TLV y los BEI establecidos por la ACGIH. Los TLV son una pauta que viabiliza establecer límites máximos de exposición en el trabajo durante un periodo específico, con el propósito de asegurar que la exposición a sustancias químicas o agentes físicos se encuentren en niveles seguros y, en conjunto con otras medidas de prevención en salud ocupacional, se preserve la salud de los trabajadores (62,63).

La medición cuantitativa de las concentraciones en el aire de las sustancias químicas es una herramienta para identificar exposiciones en el área de trabajo; los valores de las mediciones se pueden comparar con los límites de exposición, si estos superan los TLV, es necesario implementar controles en el lugar de trabajo para eliminar o mitigar la exposición. Pese a esto, no es recomendable esperar que la exposición supere los TLV para tomar medidas de control, si la exposición supera el límite de acción que corresponde con 50 % de TLV, se debe intervenir, prioritariamente, el riesgo; para verificar la eficacia y el cumplimiento de los controles, se ejecutan mediciones ambientales posteriores (61).

En esta línea, no se debe postergar el inicio de la aplicación de medidas de control hasta contar con los resultados de las mediciones cuantitativas, y con una adecuada valoración cualitativa del riesgo se pueden tomar decisiones tempranas para reducir las concentraciones en el aire y garantizar el cuidado de la salud de los trabajadores. De acuerdo con la ACGIH, los TLV para las sustancias químicas que ocasionan daño renal son los siguientes (61,64).

Tabla 1.

Índices Biológicos de Exposición de sustancias químicas con afectación renal

Sustancia	TWA	STEL	Observaciones
Tetracloruro de carbono	5 ppm	10 ppm	-
Dicloruro de etileno	10 ppm	-	-
Cloroformo	10 ppm	-	-
Tricloroetileno	10 ppm	25 ppm	-
Cloruro de vinilideno	5 ppm	-	-
Clorhidrina de etileno	-	1 ppm	STEL: Ceiling
Dioxano	20 ppm	-	-
Tolueno	20 ppm	-	-
Fenol	5 ppm	-	-
Pentaclorofenol	0,5 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup>	Fracción y vapor inhalable
Plomo y compuestos inorgánicos	0,05 mg/m <sup>3</sup>	-	-
Cadmio	0,01 mg/m <sup>3</sup>	-	-
Cadmio y compuestos inorgánicos	0,002 mg/m <sup>3</sup>	-	Fracción respirable
Mercurio y compuestos alquilicos	0,01 mg/m <sup>3</sup>	0,03 mg/m <sup>3</sup>	-
Mercurio y compuestos inorgánicos	0,025 mg/m <sup>3</sup>	-	-
Mercurio y compuestos arilicos	0,1 mg/m <sup>3</sup>	-	-
Arsénico y compuestos inorgánicos	0,01 mg/m <sup>3</sup>	-	-
Paraquat	0,05 mg/m <sup>3</sup>	-	Materia particulada inhalable
Malatión	1 mg/m <sup>3</sup>	-	Fracción y vapor inhalable
Paratión	0,05 mg/m <sup>3</sup>	-	Fracción y vapor inhalable
Endosulfán	0,1 mg/m <sup>3</sup>	-	Fracción y vapor inhalable

Fuente: elaboración propia. Tomado de: TLVs and BEIs. Conference of Government Hygienists (ACGIH), 2020.

Frente al abordaje de riesgo físico, también resultan importantes los valores límites permisibles y la gestión del riesgo de condiciones como el estrés por calor, ya que este puede ocasionar desde lesión renal aguda secundaria a hipovolemia, hipoperfusión y rhabdomiólisis que, en caso de ser persistentes en la jornada laboral, puede convertirse en un factor predisponente para desarrollar un daño renal crónico e irreversible. Establecer límites de exposición a los empleados que trabajan en puntos calientes y medidas de control en el ambiente contribuye a evitar un deterioro de la función renal, por ello, es preciso instaurar que los TLV están basados en la capacidad que tiene un trabajador (en buenas condiciones de salud y aclimatado) de soportar la exposición a altas temperaturas. Empero, se pueden presentar exposiciones que estén por debajo de los límites de exposición ocupacional y aun así ocasionar estrés por calor o insolación en los trabajadores, por ello, se requiere implementar otras medidas de evaluación y control aparte de los TLV para intervenir el riesgo (24,64).

### 6.3. Medidas de control

Como medida de prevención ante la lesión renal aguda secundaria a hipovolemia, por exposición a altas temperaturas, se debe garantizar la disponibilidad de zonas de hidratación en el área del trabajo y facilitar el acceso a bebidas adecuadas para hidratación, esto a libre demanda sin restricción de tiempo, asimismo, la educación del trabajador acerca de la importancia de mantener un correcto estado físico y beber líquidos antes, durante y después de la exposición, modificar los horarios de trabajo, si es posible, procurar trabajar en horas del día que sean menos calientes, establecer descansos programados para permitir la recuperación o reducir la carga de trabajo físico. En este contex-

to, se deben usar prendas protectoras para una apropiada transpiración, proporcionar tiempo de aclimatación al trabajador y realizar una incorporación gradual a las tareas que requieren exposición altas temperaturas para evitar la deshidratación y el daño renal secundario a la exposición laboral (5,65).

Los controles de ingeniería son una herramienta para mitigar la exposición, colocan una barrera entre el agente de riesgo y el trabajador, por ejemplo, la implementación de mecanismos de ventilación de escape con el fin de prevenir las exposiciones en el trabajo, estos son instalados, independientemente, sin tener interacción directa con el trabajador y no interfieren con la comodidad ni la productividad del empleado. En principio, esto puede presentar un costo elevado para la compañía a diferencia de la implementación de otros controles, pero la relación costo-beneficio, a largo plazo, podría compensar la inversión económica (20).

El uso adecuado de los elementos de protección personal en el trabajo es una medida para reducir los efectos en la salud a causa de las exposiciones. Para implementar dichos elementos de protección personal es importante tener en cuenta las recomendaciones realizadas por la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA), esto respecto con el agente químico, y las recomendaciones emitidas por el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) en cuanto al uso de respiradores, ropa y conjunto de protección. Finalmente, se deben considerar las sugerencias que complementan las prácticas laborales, tales como el cambio de ropa si es necesario, no comer, beber o fumar en el área donde se utilizan productos químicos, y la instalación de fuentes de lavado de ojos o de inmersión rápida en las áreas de trabajo para evitar los efectos en la salud de los trabajadores (20).

Ante la prevención secundaria, los trabajadores con insuficiencia renal aguda o crónica demandan de un seguimiento del estado de la salud por parte del sistema de aseguramiento, desde la perspectiva de salud y riesgos laborales, y el compromiso desde la empresa para identificar factores de riesgo en el trabajo, esto con la adecuada gestión y la distinción de signos centinela de enfermedad renal. Para los trabajadores identificados (idealmente de modo temprano) con enfermedad renal, se deben incluir acciones orientadas a la regulación de cargas físicas extenuantes, la restricción en la exposición a ciertos agentes químicos nefrotóxicos, las restricciones a altas temperaturas y determinar la evaluación clínica o paraclínica que se requiera para el seguimiento (10).

En cuanto a las actividades de prevención terciaria en trabajadores con secuelas por enfermedades renales o tratamientos quirúrgicos, como el trasplante renal, estos requieren de un seguimiento por parte del área de medicina del trabajo, en consideración de que en Colombia, para el 2019, se identificaron 700 casos nuevos de trasplante renal, con una edad promedio de 44,62 años, el 63 % de la incidencia de los casos se encontraba en población con edad de trabajar (30 a 59 años), por lo que es preciso implementar programas de readaptación, reintegro o reubicación en las empresas (3). El trasplante renal aumenta la calidad de vida de la persona y brinda las posibilidades de desempeñar su rol ocupacional, así, es fundamental efectuar un manejo integral desde el área de salud ocupacional y la reincorporación del trabajador a las actividades ocupacionales. En lo anterior se deben tener en cuenta los efectos secundarios de la terapia inmunosupresora o las enfermedades secundarias que se pueden presentar, para determinar las restricciones en la actividad profesional y los factores de riesgo asociados con la exposición, y los factores psicológicos a nivel laboral y extraocupacional que

pueden ser elementos protectores o de riesgo, con el propósito de intervenir en la recuperación y la conservación de la salud del trabajador o la reubicación definitiva de este para no reincidir en la daño renal (66).

# 7. Recomendaciones

Actualmente, no se conoce, con exactitud, la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal secundaria por la exposición ocupacional en Colombia, pues esta no se relaciona, con frecuencia, a patologías de origen laboral. En tal marco, se requieren investigaciones en el país sobre los problemas de salud, a nivel renal, que pueden estar vinculados con las exposiciones a agentes químicos y altas temperaturas; esto en valoración de que, para el primer trimestre del 2021, el 15,8 % de la población desempeñaba actividades de agricultura, ganadería, caza, silvicultura y pesca (67).

Sumado a lo anterior resulta relevante la identificación de zonas con exposición importante a radiación ionizante y agentes químicos, aspectos fundamentales en la nefropatía mesoamericana, que no han sido estudiados en la agroindustria del país. Por último, es importante establecer herramientas de vigilancia epidemiológica de las enfermedades nefrourológicas asociadas con el trabajo, con base en información actualizada que posibilite identificar, tempranamente, los cambios en la función renal relacionado con agente de exposición en el ambiente laboral y controlar los factores de riesgos en la empresa.

Por último, resulta un reto para abordar, la articulación intersectorial del riesgo en salud vinculando fuentes de información del sistema de salud y del sistema de riesgos laborales, cada uno de los cuales compila datos relevantes del individuo, el cual debe ser objeto de intervención integral.



# 8. Referencias

1. Luyckx V, Tonelli M, Stanifer J. World Health Organization. [Online].; 2018 [cited 2021 mayo 25]. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/96/6/17-206441-ab>.
2. Center for Disease Control and Prevention [CDC]. Chronic Kidney Disease Initiative. [Online]; 2021 [cited 2021 mayo 30. Available from: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/index.html>.
3. Cuenta de alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y diabetes mellitus en Colombia. [Online].; 2019 [cited 2020 agosto 17. Available from: <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-erc-hip-art-dmell-co>.
4. Goerge B, You D, Joy MS, Aleksunes LM. Xenobiotic transporters and kidney injury. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017; 116: p. 73-91.
5. Dufrense C, Mager J, McCan M, George H, Jacques J. Renal-Urinary System. In Finklea J, Coppée G, Hunt V, Kraus R, Laurig W. *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo*. 4 ed. Ginebra: Organización Internacional del Trabajo; 2012. p. 1786-1807.
6. Sorensen C, Garcia-Trabanino R. A new era of climate medicine – addressing heat-triggered renal disease. *The New England Journal of Medicine*. 2019; 381(8): p. 693-696.
7. Zhang WR, Parikh CR. Biomarkers of acute and chronic kidney disease. *Annual Review of Physiology*. 2019; 81: p. 309-333.
8. George A, Neilson E. Trastornos renales y de vías urinarias. In Kasper D, Hauser SL, Jameson LJ, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison, principios de medicina interna*. 19th ed. United States of America: McGraw-Hill Global Education Holding; 2015. p. 1799-1874.

9. Perlman R, Heung M. Enfermedad renal. In Hammer G, McPhee S. Fisiopatología de la enfermedad. 8th ed.: McGraw-Hill Medical; 2015.
10. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo [INSST]. Enciclopedia Práctica de Medicina del Trabajo Madrid: Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo; 2018.
11. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatric Nephrology*. 2017; 32(4): p. 577-87.
12. Kashoor I, Batlle D. Proximal renal tubular acidosis with and without fanconi syndrome. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2019; 38(3): p. 267-281.
13. Hassanin NM, Awad OM, El-Fiki S, Abou-Shanab RAI, Abou-Shanab ARA, Amer RA. Association between exposure to pesticides and disorder on hematological parameters and kidney function in male agricultural workers. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2018; 25(31): p. 30802-30807.
14. The National Institute for Occupational Safety and Health [NIOSH]. Acute pesticide-related illnesses charts- worker health charts. [Online].; 2011 [cited 2021 abril 2. Available from: <https://wwwn.cdc.gov/NIOSH-WHC/chart/sensor-pe/exposure?T=ZS&V=C&S=&D=ALL&Y=>.
15. Gil F. Tratado de Medicina del Trabajo. 2a ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
16. European Environment Agency [EEA]. Renal toxicology. In LaDou J, Harrison R. *Current Occupational and Environmental Medicine*. 5th ed. United States: McGraw Hill Education; 2019. p. 923-942.

17. Aleguas A, Pharm B, Lewander W. Acute hydrocarbon exposure: clinical toxicity, evaluation, and diagnosis. [Online].; 2020 [cited 2021 abril 1. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-hydrocarbon-exposure-clinical-toxicity-evaluation-and-diagnosis>.
18. Mofenson H, Caraccio T, McGuigan M, Greensher J. Medical toxicology. 1a ed.: Elsevier; 2021.
19. Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR]. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. [Online]; 2021 [cited 2021 abril 24. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/index.html>.
20. National Institute for Occupational Safety and Health [NIOSH]. Workplace safety and health topics - chemicals. [Online].; 2017 [cited 2021 abril 24. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/chemical.html>.
21. United States Environmental Protection Agency [EPA]. Chemicals and toxics topics | environmental topics. [Online]; 2021 [cited 2021 abril 24. Available from: <https://www.epa.gov/environmental-topics/chemicals-and-toxics-topics>.
22. Polo VS, Garcia-Trabanino R, Rodriguez G, Madero M. Mesoamerican nephropathy (men): What we know so far. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2020; 13: p. 261-272.
23. Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *The New England Journal of Medicine*. 2019; 380(19): p. 1843-1852.
24. González-Quiroz M, Pearce N, Caplin B, Nitsch D. What do epidemiological studies tell us about chronic kidney disease of undetermined cause in Mesoamérica? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Kidney Journal*. 2018; 11(4): p. 496-506.

25. Valcke M, Levasseur ME, Soares Da Silva A, Weseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environ Health: A Global Access Science Source*. 2017; 16(1).
26. Scammell MK, Sennett CM, Petropoulos ZE, Kamal J, Kaufman JS. Environmental and occupational exposures in kidney disease. *Seminars in Nephrology*. 2019; 39(3): p. 230-243.
27. Orr SE, Bridges CC. Chronic kidney disease and exposure to nephrotoxic metals. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(5).
28. Connelly K, Maarten T, Navdeep T. Risk prediction in chronic kidney disease. In Yu A, Chir C, Luyckx V, Mardsen P, Skorecki K, Taal M. *Brenner and Rector's The Kidney*. 11th ed.: Elsevier; 2020. p. 640-666.
29. Tanaka T, Nangaku M. Chronic interstitial nephritis. In Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson R. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6th ed.: Elsevier; 2019.
30. Satarug S, Vesey DA, Gobe GC. Kidney cadmium toxicity, diabetes and high blood pressure: the perfect storm. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2017; 24(11): p. 65-87.
31. Nasiruddin M, Tangpong J, Rahman M. Toxicodynamics of lead, cadmium, mercury and arsenic-induced kidney toxicity and treatment strategy: a mini review. *Toxicol Reports*. 2018; 5: p. 704-713.
32. California Department of Pesticide Regulation [DPR]. California Department of Pesticide Regulation. [Online]; 2021 [cited 2021 abril 24]. Available from: <https://www.cdpr.ca.gov/>.

33. Dhananjayan V, Ravichandran B. Occupational health risk of farmers exposed to pesticides in agricultural activities. *Current Opinion in Environmental Science & Health*. 2018; 4: p. 31-37.
34. Zheng Q, Zhang Y, Zhao Z, Shen H, Zhao H, Zhao M. Isorhynchophylline ameliorates paraquat-induced acute kidney injury by attenuating oxidative stress and mitochondrial damage via regulating toll-interacting expression. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2021; 420.
35. Pang J, Zhang Y, Wang S, Han Q, Sun R, Xu C, et al. NRF2 and paraquat-induced fatal redox stress. *Toxicology*. 2021; p. 91-98.
36. Wijerathna TM, Mohamed F, Gawarammana IB, Wunnapuk K, Dissanayake DM, Shihana F, et al. Cellular injury leading to oxidative stress in acute poisoning with potassium permanganate/oxalic acid, paraquat, and glyphosate surfactant herbicide. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2020; 80.
37. Eddleston M. Poisoning by pesticides. *Medicine*. 2020; 48(3): p. 214-217.
38. Kronberg MF, Rossen A, Munarriz ER. Glyphosate-based herbicides and oxidative stress. In *Toxicology*: Elsevier; 2021. p. 79-90.
39. Naughton S, Terry A. Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure- clinical key. *Toxicology*. 2018; 408: p. 101-112.
40. Abolaji AO, Awogbindin IO, Adedara IA, Farombi EO. Insecticide chlorpyrifos and fungicide carbendazim, common food contaminants mixture, induce hepatic, renal, and splenic oxidative damage in female rats. *Human & Experimental Toxicology*. 2017; 36(5): p. 483-493.

41. Ritesh M, Tooba F, Ariba M, Syed H, Mohammed madadin, Syed B, et al. Endosulfán poisoning: an overview- ClinicalKey. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2017; 51: p. 27-33.
42. Villa G, Ricci Z, Ronco C. ¿How do i rapidly and correctly identify acute kidney injury? In Deutschman C, Neligan P. *Evidence-based practice of critical care*. 3rd ed.: Elsevier; 2020. p. 389-894.
43. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2346 del 11 de julio de 2007. [Por la cual se regula la práctica de evaluaciones médicas ocupacionales y el manejo y contenido de las historias clínicas ocupacionales]. 2007..
44. Warren J. Alteraciones en la función renal y de las vías urinarias. In Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison. *Principios de medicina interna*. 19 ed. United States of America: McGraw-Hill; 2016. p. 327-363.
45. Kumar A, Tremblay V, Vasquez G, Parrillo JS. Classification, pathophysiology, and approach to management. In Parrillo J, Dellinger P. *Critical Care Medicine Principles of Diagnosis and Management in the Adult*. 15th ed.: Elsevier; 2019. p. 288-310.
46. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *JAMA*. 2019; 322(13): p. 1294-304.
47. Kumar V, Abul P, Aster J. Kidney and its collecting system- ClinicalKey. In Kumar V. *Robbins Basic Pathology*, 10th ed.: Elsevier; 2018. p. 549-581.
48. Peterson L, Reed H. Hematuria. *Primary care*. 2019; 46(2): p. 265-273.
49. Seth A, Gates C, Nida H. Nephrotic syndrome. *Primary Care*. 2020; 47(4): p. 597-613.

50. Watnick S, Dirx T. Nefropatías. In Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. Diagnóstico clínico y tratamiento. 56th ed. México: McGraw-Hill Medical; 2017.
51. Maxwell M, Walsh T, Chi T. Trastornos urológicos. In Papadakis M, McPhee S, Rabow MW. Diagnóstico clínico y tratamiento. 6th ed.: McGraw-Hill Medical; 2017.
52. Lough M. Kidney clinical assessment and diagnostic procedures. In Urden L, Stacy K, Lough M. Critical Care Nursing. 9th ed.: Elsevier; 2021. p. 641-651.
53. Parikh C, Koyner J. Biomarkers in acute and chronic kidney diseases. In Alan C, Chertow G, Luyckx V, Marsden P, Skorecki K, Taal M. Brenner and Rector's The Kidney. 11th ed.: Elsevier; 2020. p. 872-904.
54. Irurzun P, Unanua P. Pruebas funcionales renales. In Prieto Valtueña YA. Balcells la clínica y el laboratorio: interpretación de análisis y pruebas funcionales, exploración de los síndromes, cuadro biológico de las enfermedades. 23rd ed.: Elsevier España; 2019. p. 302-332.
55. Morse C. Renal anatomy, physiology, pathophysiology, and anesthesia management. In Nagelhout J, Elisha S. Nurse Anesthesia. 6th ed. Elsevier.: Elsevier; 2018. p. 682-708.
56. Official Journal of the International Society of Nephrology. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. [Online].; 2012 [cited 2021 mayo 2. Available from: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf).
57. Tanase DM, Gosav EM, Radu S, Costea CF, Ciocoiu M, Carauleanu A, et al. The predictive role of the



- biomarker kidney molecule-1 (KIM-1) in acute kidney injury (AKI) cisplatin-induced nephrotoxicity. *International Journal of Molecular Science*. 2019; 20(20).
58. Song J, Yu J, Prayogo GW, Cao W, Wu Y, Jia Z, et al. Understanding kidney injury molecule 1: A novel immune factor in kidney pathophysiology. *American Journal of Translational Research*. 2019; 11(3): p. 1219-1229.
  59. Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, Westhoff T, Schmidt-Ott KM. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiologica*. 2017; 219(3): p. 554-572.
  60. Griffin BR, Faubel S, Edelstein CL. Biomarkers of drug-induced kidney toxicity. *Ther Drug Monit*. 2019; 41(2): p. 213-226.
  61. Guerrero E. *Manual de Salud Ocupacional*. 1a ed. Colombia: El Manual Moderno; 2017.
  62. TLV/BEI Guidelines. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). [Online]. [cited 2021 mayo 19. Available from: <https://www.acgih.org/science/tlv-bei-guidelines/>.
  63. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Resolución 2400 del 22 de mayo de 1979. [Por la cual se establecen algunas disposiciones sobre vivienda, higiene y seguridad en los establecimientos de trabajo]. 1979.
  64. Association Advancing Occupational and Environmental Health. TLVs&BEIS Estados Unidos: Signature Publications; 2020.
  65. Administración de Seguridad y Salud Ocupacional [OSHA]. Protección contra el estrés por calor para trabajadores. [Online]; 2017 [cited 2021 mayo 24. Available from: <https://www.osha.gov/sites/default/files/publications/osha3417-sp.pdf>.

66. Grubman M, Jezewska M, Szafran J, Debska A, Renke M. Occupational activity after renal transplantation vs quality of life, personality profile, and stress coping styles. *Transplantation Proceedings*. 2020; 52(8): p. 2423-2429.
67. Departamento Administrativo Nacional de Estadística [DANE]. Principales indicadores del mercado laboral. DANE; 2021.

# Investigaciones en salud y trabajo

---

Facultad de Medicina | Año 1, octubre-diciembre 2022, ISSN: 2954-6044

---

Grupo de investigación Salud, ser humano y trabajo

---

# n.º 2

## Enfermedades nefrourológicas asociadas al trabajo

Fue editado y publicado por la Editorial Universidad El Bosque  
Septiembre de 2022  
Bogotá, Colombia

---

Para esta edición, se usaron las familias tipográficas:  
Ancizar Serif de 10 a 50 puntos.  
El formato de este ejemplar es de 14,5 x 21 cm.



Editorial