

Enfermedad renal crónica de causa desconocida en comunidades agrícolas

Miguel Almaguer, Raúl Herrera, Carlos M. Orantes

RESUMEN

En los últimos años, América Central, Egipto, India y Sri Lanka han reportado una alta prevalencia de enfermedad renal crónica de causa desconocida en comunidades agrícolas, predominantemente entre hombres agricultores. Este artículo examina las definiciones de caso de la enfermedad, la epidemiología (carga de enfermedad, características demográficas, factores de riesgo asociados) y las hipótesis causales, a través de la revisión de hallazgos publicados en El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Sri Lanka, Egipto e India. El rango de la prevalencia de enfermedad renal crónica confirmada fue del 17.9%–21.1%. La prevalencia de la filtración glomerular disminuida (<60 mL/min/1.73 m² de superficie corporal) basada en la medición de una muestra única de creatinina sérica fue en los hombres de 0%–67% y en las mujeres de 0%–57%. La prevalencia fue generalmente mayor en hombres agricultores en las edades entre 20 y 50 años y varió por la actividad económica de la comunidad y la altitud. La causa fue desconocida en 57.4%–66.7% de los pacientes. El diagnóstico histopatológico dominante fue la nefritis tubulointersticial crónica. Se reportaron asociaciones con trabajo agrícola, exposición a agroquímicos, deshidratación, hipertensión, consumo de alcohol de producción doméstica e historia familiar de enfermedad renal crónica. No hay una evidencia fuerte para una causa única, y probablemente están involucrados múltiples factores ambientales, ocupacionales y sociales. Se requiere desarrollar nuevas investigaciones etiológicas, y más intervenciones para reducir los factores de riesgo prevenibles.

PALABRAS CLAVE Enfermedad renal crónica, prevalencia, factores de riesgo

LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AMENAZA A LAS COMUNIDADES RURALES.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública global debido a su alta prevalencia en ambos estadios inicial y final (fallo renal), y el alto costo y pobres resultados del tratamiento.[1] Varios estudios epidemiológicos de la población adulta reportan una prevalencia de ERC de 9%–11%: Estados Unidos de América, (EE. UU.) 11% (NHANES III),[2] España, 9.1% (EPIRCE),[3] y los Países Bajos, 10.6% (PREVEND)[4]. Estos estudios usaron albuminuria (un marcador del daño renal) o la tasa de filtración glomerular (TFG) <60 mL/min/1.73 m² de superficie corporal para diagnosticar la ERC. Se observaron mayores prevalencias en los estudios que añadieron la hematuria como un tercer criterio: Australia, 16% (AusDiab Kidney Study)[5] y Cuba, 20.8% (ISYS).[6] En general, la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres: EE. UU. 5.3% y 3.5% respectivamente,[2] y España 7.7% y 6.2% respectivamente.[3] La prevalencia de ERC se incrementa con la edad, y es la más elevada en las edades >60 años.[2–6] En EE. UU., las principales causas de ERC reportadas en los pacientes en etapa de prediálisis incluyen diabetes (49.1%), hipertensión (28%) y glomerulonefritis (4.7%).[7] La diabetes es también la causa principal de ERC (58%–60%) en los nuevos pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) en Malasia, Morelos y Jalisco (México), Tailandia, Nueva

Zelanda, Hong Kong, Japón, EE. UU. y otros países.[7] Las tasas de mortalidad por ERC han crecido mundialmente, de 9.6 por 100 000 habitantes en 1999 a 11.1 por 100 000 en el 2010.[8]

Sin embargo, en la prevalencia de la ERC hay una variación sustancial regional, relacionada también con las características demográficas de los pacientes y los factores de riesgos asociados. Históricamente, las principales causas de la ERC son la diabetes y la hipertensión, asociadas al envejecimiento y la obesidad en los países desarrollados y ahora en algunos países en vía de desarrollo. Además de estas causas “tradicionales”, las enfermedades glomerulares y tubulointersticiales debidas a infecciones, medicamentos nefrotóxicos, consumo de hierbas medicinales, toxinas ambientales y exposición ocupacional a pesticidas —las nombradas causas “no tradicionales”— contribuyen a la carga de ERC en los países en vía de desarrollo.[1,9,10] Desde la década de 1990, hay un incremento de la prevalencia de ERC[2–4] y la emergencia de una ERC de causa desconocida (ERCcd) se observó en varios países: El Salvador,[11–15] Nicaragua,[16,17] Costa Rica,[18] Sri Lanka,[19–22] Egipto[23–25] e India.[26,27] Esta nueva enfermedad difiere en sus características epidemiológicas de la ERC tradicional —específicamente, hay un predominio en hombres jóvenes agricultores— y ha devenido un importante problema de salud. El propósito de este artículo es examinar la(s) definición(es) de caso de ERCcd, la epidemiología y las hipótesis causales en reportes de la ERCcd epidémica en comunidades agrícolas globalmente.

ENFOQUE

Realizamos una búsqueda en MEDLINE usando los siguientes términos (en idioma inglés): enfermedad del riñón (renal) crónica, insuficiencia renal crónica, enfermedad renal crónica de origen desconocido, epidemiología, prevalencia, factores de riesgo. Se obtuvieron fuentes complementarias de bibliografías a partir de los artículos revisados. Se consultaron además publicaciones y reportes de talleres sobre ERCcd de sociedades científicas, ministerios de salud y organizaciones nacionales e internacionales y talleres regionales sobre ERCcd y que incluyen:

- Recomendaciones del 1er Taller de Salud Renal del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de El Salvador, 2010[28]
- Reporte del 1er Taller Internacional de Investigación sobre Nefropatía Mesoamericana (NMe), 2012[29]
- Declaración de Roatán, Honduras 2013 (Sociedades de Nefrología de América Central y el Caribe)[30]
- Declaración de San Salvador: Abordaje Integral de la Enfermedad Renal Tubulointersticial Crónica de Centroamérica (ERTCC) que predominantemente afecta las comunidades agrícolas, El Salvador. 2013 (Ministerios de Salud de América Central y la República Dominicana)[31]
- Enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas en América Central, 2013 (OPS Documento CE152/25. Sesión 152 del Comité Ejecutivo)[32]

Las publicaciones sobre la ERCcd son limitadas en algunos países y la información disponible procede de documentos y reportes no

oficiales o no publicados en revistas científicas que usualmente no proveen detalles sobre los métodos de estudio. Por esta razón, reunimos toda la información disponible, seleccionando aquellas que proporcionaron evidencias y usaron los criterios diagnósticos de ERC aceptados internacionalmente: presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón por ≥ 3 meses. La ERC se clasifica en estadios por la tasa de filtración glomerular (TFG, en mL/min/1.73 m² de superficie corporal): estadio 1 ≥ 90 con marcadores de daño renal; estadio 2, 60–89, con marcadores de daño renal; estadio 3a, 45–59; estadio 3b, 30–44; estadio 4, 15–29 y estadio 5, <15 . [33,34] Se revisaron todos los artículos que proporcionaron información pertinente, acorde con sus metodologías (tales como estudios epidemiológicos de base poblacional, estudios clínicos descriptivos y estudios de casos y controles).

HALLAZGOS

Definición de caso Como aún no hay consenso sobre una definición de caso para la ERCcd; el diagnóstico es por exclusión. En general, tal diagnóstico se presume cuando los pacientes completaron los criterios de ERC, [33,34] sin evidencia de que esta sea debido a diabetes, hipertensión, enfermedad proteinúrica glomerular, riñones poliquísticos, uropatía obstructiva u otras causas reconocidas. En Sri Lanka se define como ERC en ausencia de historia previa de diabetes, hipertensión arterial crónica o severa, mordedura de serpiente, glomerulonefritis u otra enfermedad del tracto urinario, y con una hemoglobina glicosilada normal ($<6,5\%$) y tensión arterial $<160/100$ mmHg (en pacientes no tratados), o tensión inferior a $140/90$ mmHg (en pacientes que reciben hasta dos drogas hipotensoras). [35] Se propuso una definición de caso para la nefropatía mesoamericana en el taller 2012: función renal anormal por los estándares internacionales en personas que viven en Mesoamérica y que no tienen una causa conocida de ERC. [29] En general, los pacientes con ERCcd pertenecen a las comunidades agrícolas en regiones específicas de alta prevalencia y son principalmente hombres jóvenes agricultores (las mujeres son también afectadas). Los niveles de proteinuria y albuminuria tienden a ser bajos. [11–17]

Nomenclatura Se han utilizado varios términos para nombrar la ERCcd en la literatura médica: enfermedad renal crónica de origen desconocido, enfermedad renal crónica de origen incierto, enfermedad renal crónica de etiología desconocida. En algunos casos, se nombra por la región o país donde aparece: nefropatía centroamericana; [28] nefropatía agrícola salvadoreña; [13] nefropatía epidémica mesoamericana; [29] enfermedad renal tubulointersticial crónica de América Central; [31] nefropatía endémica de Udhanam (India); [27] o nefropatía agrícola de Sri Lanka. [36]

Epidemiología de la ERCcd en las comunidades agrícolas

Hemos examinado reportes de ERCcd de El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Sri Lanka, Egipto e India para determinar si el patrón epidemiológico es local o global. [11–27]

América Central Se ha observado un creciente número de pacientes con ERC e incrementada mortalidad en esta región en las dos últimas décadas, particularmente en Nicaragua y El Salvador. [37,38] La OPS ha reportado la mortalidad específica por ERC (fallecidos por 100 000 habitantes asociado con ERC en estadios 3a, 3b, 4 y 5) en la región: Nicaragua (42.8), El Salvador (41.9), Guatemala (13.6) y Panamá (12.3) [32] La tasa de mortalidad en Nicaragua y El Salvador es cuatro veces mayor que la

tasa de mortalidad por ERC global [8] y 17 veces mayor que la más baja mortalidad por ERC reportada en la región de América. Las tasas de mortalidad en los hombres son tres veces mayores que en las mujeres. [32]

El Salvador El reporte anual 2012-2013 del Ministerio de Salud Salvadoreño (MINSAL) citó las “enfermedades genitourinarias, principalmente la enfermedad renal terminal (ERT)” como la primera causa del total de la mortalidad hospitalaria, y la primera causa de fallecidos en hombres. La tasa de mortalidad por 100 000 habitantes por ERC se incrementó en la mayoría de los departamentos del país con respecto a 2011, con tasas entre 6.7 y 28 para los 14 departamentos; las mayores tasas se observaron en los departamentos de Usulután (28.8), San Miguel (25.6), La Unión (19.9) y la Paz (16.3). La tasa de letalidad hospitalaria fue 12.6%. [39] Un estudio del TSFR encontró una prevalencia nacional de 12.5 por 100 000 habitantes, con las más altas tasas en La Paz (25.3), San Miguel (18.1), San Vicente (18), San Salvador (15.4) y Usulután (12.7). La prevalencia fue mayor en los hombres que en las mujeres (18.1 vs 7.0), y la mayoría de los pacientes eran de edades entre 20 y 60 años; 67% no reportaron patología previa al momento del diagnóstico de ERC. [40]

Una de las primeras publicaciones en alertar sobre la ERCcd fue un estudio hospitalario de 205 nuevos pacientes en diálisis (1999–2000). Para 135 de estos pacientes, la causa de la ERC era desconocida; no estaba asociada con diabetes, hipertensión, enfermedades glomerulares primarias o uropatía obstructiva. Predominaron los hombres (118/87.4% vs. 17/12.6% mujeres); la edad media fue 51 ± 16.1 años; el 63% trabajó en la agricultura; y el 73.3% había estado expuesto a agroquímicos. Los autores sugirieron la exposición a tales tóxicos químicos como un posible factor causal. [11]

En los estudios poblacionales se han utilizado varios métodos para analizar la frecuencia y la distribución de la ERC y sus factores de riesgo. En un estudio de 291 hombres en dos comunidades (una a baja altitud sobre la costa del Pacífico, la otra a una altitud mayor, 500 m), la prevalencia de proteinuria fue de 45.7% y 12.9%, respectivamente (Tabla 1). El 62.2% de los pacientes con proteinuria y creatinina sérica incrementada (≥ 1.5 mg/dL), no tuvo una causa conocida de ERC. Vivir cerca del nivel del mar fue un factor de riesgo importante (OR 8.04), pero no se encontró asociación entre la proteinuria y el trabajo en la agricultura, la exposición a pesticidas o el consumo de alcohol. [12]

Para valorar los efectos de la exposición ambiental y ocupacional y el estrés por calor, se realizó otro estudio de prevalencia de la ERC en cinco comunidades ubicadas a diferentes altitudes y dependientes de distintas actividades económicas. Se estudió un total de 664 adultos de edades entre 20 y 60 años. Dos comunidades estaban en la costa (altitud 0–50 m), una dedicada a la producción de caña de azúcar y la otra, semirural, a la producción de caña de azúcar y los servicios. En ambas, la TFG disminuida (<60 mL/min/1.73 m²) predominó entre los hombres (18.9% en hombres vs. 7.9% en mujeres y 18.3% en hombres vs. 8.1% en mujeres). [14]

La prevalencia fue más baja en las otras tres comunidades a mayores altitudes: en una comunidad de productores de caña de azúcar a más de 500 m (1.8% en hombres, 3.1% en

Tabla 1: Prevalencia de ERC en adultos rurales, por distribución geográfica

| País | Comunidad | Prevalencia de marcadores de daño renal en orina (%) | | | Prevalencia de TFG disminuida ^a (%) | | | Prevalencia de ERC (%) | | |
|----------------------------------|---|--|------------------|--------------------|--|------------------|-------------------|------------------------|------------------|--------------------|
| | | M | F | Total | M | F | Total | M | F | Total |
| El Salvador ^a [12] | Jiquilisco: 8 comunidades agrícolas, costera, baja altitud (n=291) | (133/291) 45.7 | — | (133/291) 45.7 | — | — | — | — | — | — |
| | Sesori: 3 comunidades agrícolas, elevada altitud (n=62) | (8/62) 12.9 | — | (8/62) 12.9 | — | — | — | (8/62) 12.9 | — | (8/62) 12.9 |
| El Salvador ^a [13] | Bajo Lempa, (Jiquilisco) 3 comunidades agrícolas. Zona del Río Lempa, baja altitud (n=775) | (-/343) 22.6 | (-/442) 10.6 | (-/775) 15.8 | (58/343) 16.9 | (18/442) 4.1 | (76/775) 9.8 | (88/343) 25.7 | (51/432) 11.8 | (139/775) 17.9 |
| El Salvador ^c [14] | Comunidad costera agrícola (caña de azúcar), altitud 0-50 m (n=129) | (3/53) 5.7 | (5/76) 6.6 | — | (10/53) 18.9 | (6/76) 7.9 | — | — | — | — |
| | Comunidad semirrural (caña de azúcar y servicios), costera, altitud 0-50 m (n= 159) | (5/60) 8.3 | (9/99) 9.1 | — | (11/60) 18.3 | (8/99) 8.1 | — | — | — | — |
| | Comunidad rural (caña de azúcar) altitud 500 m (n=120) | (2/56) 3.6 | (3/64) 4.7 | — | (1/56) 1.8 | (2/64) 3.1 | — | — | — | — |
| | Comunidad rural (café), altitud 1650 m (n=124) | (0/40) 0.0 | (5/84) 6.0 | — | (0/40) 0.0 | (1/84) 1.2 | — | — | — | — |
| | Comunidad urbana, altitud 650 m (n=132) | (0/47) 0.0 | (2/85) 2.4 | — | (0/47) 0.0 | (2/85) 2.4 | — | — | — | — |
| El Salvador ^a [15] | Bajo Lempa (Jiquilisco): comunidades agrícolas, Río Lempa, baja altitud (n=1 215) | (91/534) 17.0 | (56/681) 8.2 | (147/1215) 12.1 | (85/534) 15.9 | (22/681) 3.2 | (107/1215) 8.8 | (122/534) 22.8 | (65/681) 9.5 | (187/1215) 15.4 |
| | Guayapa Abajo: comunidades agrícolas (caña de azúcar), costa occidental. (n=595) | (47/269) 17.5 | (33/336) 9.8 | (80/595) 13.4 | (58/269) 21.6 | (21/336) 6.3 | (79/595) 13.3 | (75/269) 28.9 | (47/336) 14.0 | (122/595) 20.5 |
| | Las Brisas (Dpto. San Miguel): comunidades semiurbanas, región oriental, cerca de un depósito almacén de Toxafeno (n=578) | (21/183) 11.5 | (50/395) 12.7 | (71/578) 12.3 | (24/183) 13.1 | (53/395) 13.4 | (77/578) 13.3 | (37/183) 20.2 | (85/395) 21.5 | (122/578) 21.1 |
| Nicaragua ^c [16] | Comunidad agrícola (subsistencia) y minería, altitud 200-300 m (n=382) | (-/158) 15.9 | (-/224) 12.0 | — | (-/158) 18.5 | (-/224) 4.9 | — | — | — | — |
| | Comunidad agrícola (plátano y caña de azúcar), altitud 100-200 m (n=331) | (-/155) 18.1 | (-/176) 16.5 | — | (-/155) 17.1 | (-/176) 4.0 | — | — | — | — |
| | Comunidad de pesca, altitud 0-100 m (n=166) | (-/76) 14.5 | (-/90) 3.3 | — | (-/76) 10.5 | (-/90) 2.2 | — | — | — | — |
| | Comunidad de servicios, altitud 0-100 m (n=140) | (-/50) 16.0 | (-/90) 13.3 | — | (0/50) 0.0 | (0/90) 0.0 | — | — | — | — |
| | Comunidad agrícola (café), altitud 200-675 m (n=77) | (-/40) 7.5 | (-/37) 5.4 | — | (-/40) 7.5 | (0/37) 0.0 | — | — | — | — |
| Nicaragua ^c [17] | Municipio de Quezalguaque: 22 comunidades. Costa del Pacífico (n=771) | — | — | — | (60/298) 20.1 | (38/473) 8.0 | (98/771) 12.7 | — | — | — |
| Sri Lanka ^a [20] | Medawachchiya, Provincia Norte Central (n=2 660) | — | — | (130/2600) 5.0 | — | — | — | — | — | — |
| | Yatinuwara, Provincia Central (n=709) | — | — | (68/709) 9.6 | — | — | — | — | — | — |
| | Hambantota, Provincia Sur. (n=2 844) | — | — | (66/2844) 2.3 | — | — | — | — | — | — |
| India ^c [27] | Udhanam: comunidad agrícola (coco, arroz, fruto del pan, anacardo) (n=354) | (-/) 20.0 | (-/) 12.0 | (54/354) 15.2 | (-/) 67.0% | (-/) 57.0 | (-/) 61.0 | — | — | — |

— Dato no disponible en el artículo fuente

^a Diagnóstico confirmado después de 3 meses

^b <60 mL/min/1.73 m² de superficie corporal

^c Muestra única, sin confirmación diagnóstica

ERC: enfermedad renal crónica

TFG: tasa de filtración glomerular

mujeres); en una comunidad de producción de café a 1 650 m (0% hombres, 1.2% mujeres); y en una comunidad urbana a 650 m (0% hombres, 2.4% mujeres) (Tabla 1). Los principales hallazgos fueron una incrementada prevalencia de la TFG disminuida en las comunidades productoras de caña de azúcar a bajas altitudes (por tanto, con temperaturas elevadas); y el predominio en hombres, pero también se encontró riesgo medible de la función renal disminuida en la mujer. Una larga historia de trabajo en la caña de azúcar o en el algodón incrementó el riesgo en ambos sexos. No se observó incremento del riesgo en los trabajadores de la caña de azúcar a elevadas altitudes, de aquí la sugerencia de los autores de que el trabajo arduo en ambientes cálidos, con repetida deshidratación, puede estar asociado con un elevado riesgo de función renal disminuida en ambos sexos.[14]

En el 2009, un estudio de prevalencia de ERC y ERCcd y factores de riesgos asociados en adultos en tres comunidades agrícolas incluyó 775 personas en edades ≥ 18 años (343 hombres, 432 mujeres[13]). Se reportaron prevalencias elevadas de ERC: un total de 17.9%, distribuidas en 25.7% en hombres y 11.8% en mujeres (Tabla 1). Para ambos sexos, la prevalencia de ERCcd fue más elevada que la de ERC asociada con causas tradicionales; 54.7% de aquellos con ERC no tenían diabetes, hipertensión o enfermedad glomerular primaria. La prevalencia de la TFG < 60 mL/min/1.73 m², 9.8%, fue también elevada, (hombres 17%, mujeres 4.1%). Se observó una declinación temprana en la función renal, y se encontraron asociaciones entre la ERC y la edad, el sexo (con predominio en el sexo masculino), la hipertensión y los antecedentes familiares de ERC. Los autores sugirieron que los hombres trabajadores agrícolas tienen una carga múltiple de factores de riesgo, tradicional y no tradicional, ocupacional y ambiental, que pueden actuar sinérgicamente para dañar los riñones. La exposición a agroquímicos tuvo un efecto significativo en el análisis univariado pero no en el multivariado.[13] Otros estudios realizados en las comunidades del Bajo Lempa, Guayapa Abajo y Las Brisas reportaron unas prevalencias de 15.4%, 20.5% y 21.1% respectivamente, y prevalencias de la TFG disminuida de 8.8%, 13.3% y 13.3% respectivamente (Tabla 1); en el 51.9% de los pacientes con ERC, las causas tradicionales no explicaron sus diagnósticos.[15]

Nicaragua. En el 2009, una revisión de la epidemiología de la ERC en Nicaragua encontró que entre 1992 y 2005 la mortalidad asociada con la ERC aumentó de 4.5 a 10.9 por 100 000 habitantes; los mayores incrementos ocurrieron en los departamentos de León y Chinandega. Las prevalencias reportaron un rango de 0 a 13.1% (mediana 8.7%), con prevalencia $> 8\%$ en comunidades que cultivan caña de azúcar y plátanos, y en áreas mineras. Los hombres jóvenes fueron los más afectados (prevalencias 3.1%–38.1%). La prevalencia fue más baja en las comunidades donde se cultiva el café y en aquellas basadas en una economía de prestación de servicios. Los estudios reportaron una asociación positiva entre ERC y trabajo agrícola, exposición a pesticidas, deshidratación, hipertensión, consumo de *Iija* (alcohol hecho en casa) y antecedentes familiares de ERC.[41]

En el 2007, se realizó un estudio de 1 096 personas en edades entre 20 y 60 años en cinco pequeños pueblos ubicados en el nordeste de Nicaragua, localizados a diferentes altitudes y dependientes de distintas actividades económicas. La prevalencia de la TFG < 60 mL/min/1.73 m² fue más elevada en los

hombres que en las mujeres en los pueblos dedicados a la minería del oro y la agricultura de subsistencia (altitud 200–300 m); los cultivos de plátano y caña de azúcar (altitud 100–200 m); un pueblo dedicado a la pesca (altitud 0–100 m); y al cultivo de café (altitud 200–675 m). Ni uno ni otro sexo tuvo la TFG disminuida en los pueblos cuya actividad económica principal es de servicio y se encuentran a nivel del mar (Tabla 1). Los autores enfatizaron como nuevos hallazgos la alta prevalencia de función renal disminuida en hombres trabajadores en la producción a menor escala, en los trabajadores de la construcción y los mineros y en las mujeres trabajadoras agrícolas. Debido a que no hubo incremento en la patología renal en los pueblos cuya actividad económica principal es de servicio y están situados a 0–100 m, los autores concluyeron que la baja altitud no era un factor de riesgo para la ERC. La débil asociación encontrada entre la función renal disminuida y los factores de riesgo convencionales, condujeron a que los autores propusieran que la sobrecarga de trabajo a altas temperaturas produce deshidratación crónica y daño del riñón.[16]

Otro estudio de prevalencia se realizó en una muestra de 771 residentes mayores de 18 años en Quetzalguaque, un municipio de la costa del Pacífico con 22 comunidades en el departamento de León. El 80% de los participantes vivía a < 500 m, de ellos el 13% (98) tenía la TFG disminuida. La edad media de los pacientes con ERC era 57 años y la prevalencia en hombres fue 2.6 veces mayor que en mujeres. No se encontró asociación con la diabetes.[17]

Un grupo de investigadores de la Universidad de Boston reportó resultados de los estudios de la ERC efectuados en el oeste de Nicaragua entre 2009 y 2012. Los niveles de NGAL y NAG (marcadores de daño tubulointersticial) se determinaron en 248 trabajadores de edades entre 20 y 59 años —muchos de ellos, de las plantaciones de azúcar de San Antonio y otros que nunca habían trabajado en el azúcar, pero sí en otras industrias (minería, construcción y puertos). Los resultados sugirieron que el daño renal primario era tubulointersticial. La prevalencia de los estadios 3 y 4 de la ERC fue 8% en los trabajadores portuarios, 6% en los mineros, 6% en los cortadores de caña y 3% en los trabajadores de la construcción, todas más elevadas que la esperada en una población de hombres jóvenes. El incremento de NGAL y NAG se asoció significativamente con la TFG disminuida. Los autores concluyeron que los trabajadores en esas y otras industrias sufren una lesión tubulointersticial que puede incrementar el riesgo de ERC.[42]

Para determinar si el daño renal precedió a la exposición ocupacional, los mismos investigadores estudiaron 200 adolescentes (en edades entre 12 y 19 años) de cuatro escuelas localizadas a diferentes altitudes y con diferentes tasas de mortalidad por ERC. Los investigadores valoraron en orina marcadores de daño tubular (NGAL, NAG, IL-18) y del daño glomerular (tasa de albúmina/creatinina, TAC). No hubo evidencias del daño glomerular. Se detectaron valores elevados de IL-18 en todos los grupos de edades y en ambos sexos, compatibles con la ERC en la que existe un daño tubular, por lo cual los autores infirieron que esta era la patología central de la epidemia. Las hembras tuvieron niveles más elevados de todos los marcadores que los varones. Los investigadores concluyeron que el daño renal ocurrió en edades tempranas, pero no arribaron a una conclusión final, porque el estudio era preliminar y la muestra muy pequeña.[42]

Costa Rica. Se reportó una ERC epidémica en Guanacaste, al norte de Costa Rica, en la cual la enfermedad no sigue los patrones epidemiológicos tradicionales encontrados en el resto del país. La enfermedad apareció en hombres en edades entre 20 y 40 años quienes trabajaron largas jornadas en las plantaciones de caña de azúcar. La presentación clínica e histopatológica fue compatible con la nefritis intersticial crónica y los autores sugirieron explorar el ambiente laboral para identificar posibles factores de riesgo asociados.[18]

En resumen, en América Central, los nuevos hallazgos más importantes con respecto al comportamiento epidemiológico de la ERC proceden de los estudios en El Salvador, Nicaragua y Costa Rica; no encontramos publicaciones relacionadas con otros países en la región. Los estudios poblacionales de prevalencia se han basado en diferentes criterios; se han reportado prevalencias desde 17.9% hasta 21.1% cuando el diagnóstico se confirmó a los tres meses.[13,15] La prevalencia de la TFG <60 mL/min/1.73 m² en una muestra única varía en los hombres entre 0% y 20.1% y entre 0% y 8.1% en las mujeres (Tabla 1),[12,14,16,17] y es más elevada que las reportadas internacionalmente por las causas tradicionales de la ERC (hombres 3.5%–6.2%, mujeres 5.3%–7.7%)[2,3] En las comunidades agrícolas a bajas altitudes, principalmente en áreas de cultivo de la caña de azúcar, la prevalencia en los hombres fue 16.9%–20.1% y en las mujeres, 4%–8.1%, más baja a altitud más elevada: 0%–7.5% en los hombres y 1.2%–5.4% en las mujeres. En las comunidades cuya actividad económica fundamental es la prestación de servicios a más bajas altitudes y en una comunidad urbana a más elevada altitud, la ERC no se observó en hombres, y la prevalencia en mujeres osciló entre 0% y 2.4%. [13,14,16,17] En el 57.4%–66.8% de los pacientes, la causa aún se desconoce.[11,13]

La ERCcd en América Central afecta principalmente a hombres jóvenes, entre la tercera y la quinta década de vida, que trabajan en la agricultura (principalmente caña de azúcar u otras actividades agrícolas a bajas altitudes y por consiguiente a temperaturas elevadas). Las mujeres son menos afectadas que los hombres, pero la prevalencia de ERCcd en las mujeres es más elevada que la prevalencia de la ERC observada en los estudios internacionales. [2,3] Se requiere la realización de nuevas investigaciones sobre la ERCcd, tanto en las mujeres que no trabajan en la agricultura,[15] como en los adolescentes que no han comenzado la vida laboral, que, sin embargo, presentan evidencias de daño tubular.[42]

Clínicamente, la ERCcd se caracteriza por una baja o ninguna proteinuria o albuminuria; los pacientes son identificados tarde, principalmente por la TFG disminuida sin otros marcadores de daño renal en orina. Los datos clínicos sugieren nefropatía intersticial crónica corroborada por las biopsias renales en Costa Rica[18] y más recientemente en El Salvador.[43] Otro estudio de ocho pacientes con ERCcd en el mismo país, sin embargo, encontró lesiones en ambas estructuras, glomerular y tubular.[44]

Aún no existen evidencias para explicar la causa de la enfermedad. Se han encontrado varios factores ocupacionales y ambientales asociados a la enfermedad, como se ha descrito anteriormente. Se debaten dos hipótesis causales de mayor relevancia, una es la exposición a los agroquímicos, que es mayor entre agricultores de ambos sexos, asociada además a

los riesgos laborales, al trabajo extenuante, a la deshidratación y que causa la contaminación del ambiente físico, el agua y los alimentos. Esto pudiera explicar la presencia de la enfermedad no solo en los trabajadores agricultores; sino además en mujeres, niños y adolescentes no agricultores. La multicausalidad así como la influencia de las determinantes sociales tienen relevancia en estas poblaciones desfavorecidas socialmente.

En El Salvador, un estudio para la caracterización clínica de la ERCcd con 46 pacientes encontró, entre otros resultados, manifestaciones clínicas extrarrenales desde los estadios iniciales de la enfermedad, que no son explicables por la uremia observada en la ERC terminal; en el sistema nervioso de los pacientes se encontraron alteraciones de los reflejos osteotendinosos (arreflexia, hiporreflexia, hiperreflexia) en 45.6% de los pacientes, por audiometría se detectó hipoacusia neurosensorial en 56.5% de los pacientes y por ultrasonido ecodoppler vascular en las arteriales tibiales se evidenciaron irregularidad de la pared en 66.7% de los pacientes.[45] No se puede descartar una causa tóxica que explique estas manifestaciones clínicas neurológicas, auditivas y vasculares periféricas en miembros inferiores. Estos resultados plantean la posible existencia de algún factor causal, que pudiera ser tóxico, responsable del daño en diversos órganos o sistemas; el daño crónico del riñón sería una expresión dentro de ese daño sistémico, debido a la circulación sanguínea sostenida de tóxicos eliminados por vía renal, al que se sumaría la concentración de las toxinas en la médula renal bajo el efecto de la deshidratación por sudoración profusa y bajo consumo de agua durante el trabajo a altas temperaturas.[45]

Otra hipótesis es la atribuida al estrés por calor por la exposición prolongada a altas temperaturas, con trabajo extenuante y deshidratación sin suficiente ingestión de líquidos, que provocaría sucesivos episodios subclínicos de daño agudo del riñón y finalmente a su daño crónico. A favor de esta hipótesis está la presencia de la enfermedad —además de trabajadores cañeros— en trabajadores mineros, con condiciones extenuantes de trabajo, en bajas altitudes con mayor exposición a altas temperaturas[14,16,46] aunque no se precisa si estos últimos trabajadores están expuestos a algún tóxico en su ambiente laboral.

Otros países Sri Lanka. La ERC es un importante problema de salud en algunas regiones de Sri Lanka, donde se detectó por primera vez en la década de 1990 en la Provincia Central Norte. Un estudio retrospectivo (2000–2002) de 492 pacientes con ERC en dos hospitales reportó que la ERC no estaba asociada con los factores de riesgo tradicionales en 54% y 82% de los pacientes, respectivamente. La mayoría de los pacientes eran hombres jóvenes de bajo estatus socioeconómico de comunidades agrícolas en la Provincia Central Norte.[19]

En otro estudio que incluyó 6 153 personas mayores de 19 años en tres regiones de Sri Lanka, se analizaron muestras de orina matinal para determinar proteinuria por tira reactiva.[20] Los casos fueron identificados como ERC proteinúrica cuando 2 de 3 muestras tomadas a intervalos de ≥ 3 semanas por 3 meses fueron +1 o más elevadas (>30 mg/dL); la proteinuria se confirmó por el examen de ácido sulfosalicílico. Se analizó la creatinina sérica y se calculó la TFG en los casos positivos. Las prevalencias de ERC están en la Tabla 1. En el análisis de regresión del

conjunto de los datos de las tres regiones se identificaron como factores de riesgo la edad >60 años, el trabajo agrícola, los antecedentes familiares de ERC y la exposición a agroquímicos. Sin embargo, en el análisis por región, la proporción de pacientes con ERCcd en Medawachchiya, Provincia Central Norte (84%), fue sustancialmente más elevada que en Hambantota (9.1%) y Yatinawara (2.9%), ubicados en las provincias Sur y Central respectivamente. En Medawachchiya, una elevada proporción de pacientes con ERC eran hombres jóvenes agricultores, y tanto la edad joven como el trabajo agrícola estuvieron asociados independientemente con la ERCcd.[20] La biopsia renal realizada a 26 pacientes de Medawachchiya (19 con ERC en estadios 1–3) reveló nefritis tubulointerstitial crónica.[20] Otro estudio de biopsias renales de 57 pacientes con ERCcd también concluyó que la patología renal primaria era la tubulointerstitial.[21]

El Ministerio de Salud de Sri Lanka, en colaboración con OMS y *Sri Lanka's National Science Foundation*, ha estudiado varios contaminantes ambientales, investigando los agentes etiológicos. Los hallazgos mostraron una prevalencia de ERCcd de 15% en la población de edades entre 15 y 70 años en las provincias Central Norte y Uva, resultando más afectados los hombres. La orina de los pacientes contenía altos niveles de arsénico y cadmio. En los agroquímicos analizados se encontraron ambos elementos más plomo. Se propuso la hipótesis de que la población pudo estar expuesta a estos contaminantes a través de los alimentos y del agua de consumo humano, y que la dureza del agua podría jugar un papel. Así, se ha propuesto que la exposición ambiental a una combinación de agentes nefrotóxicos (más que a una única sustancia), actuando como factores predisponentes, podría conducir al desarrollo de la ERCcd.[20,35]

Egipto. Entre los años 2002 y 2007, la prevalencia de ERT aumentó de 250 a 367 por millón de habitantes en El Minia Gobernorate, Egipto; la causa fue desconocida en 27% de los pacientes.[23,24] En un estudio de casos y controles de pacientes con ERT se encontró una asociación con la residencia rural (76% vs. 57% no rural, $p < 0.001$), el agua de consumo de calidad dudosa (72% vs. 48%, $p < 0.001$), la historia familiar de ERC (10% vs. 4%, $p < 0.001$), la exposición a pesticidas (52% vs. 14%, $p < 0.001$) y el consumo de plantas medicinales (34% vs. 6%, $p < 0.001$). Los autores concluyeron que la enfermedad puede ser atribuida a factores ambientales.[25]

India. El Registro de ERC de India reportó la nefropatía diabética en 31.3% de 52 273 pacientes con ERC en el periodo 2006–2010, considerándola la causa principal de ERC; la ERCcd fue la segunda causa más frecuente y se encontró en el 16% de los pacientes con ERC. De acuerdo con el reporte, no hay información publicada sobre la ERCcd desde la década de 1990, cuando se supone que esta enfermedad comenzó a emerger. La ERCcd es más frecuente en jóvenes, de bajos ingresos, y está caracterizada clínicamente por la ausencia de hipertensión y proteinuria o valores bajos de ambas. Debido a que hay pocos síntomas, usualmente es diagnosticada en estadios avanzados.[26]

Otro estudio en la región costera de Udhanam (Distrito de Andhra Pradesh) reveló una prevalencia de proteinuria de 15.3% (54/354) en una comunidad agrícola dedicada principalmente al cultivo de coco, así como arroz, fruto del pan y anacardo —más elevada en hombres que en mujeres (20% vs. 12% respectiva-


mente). La prevalencia de ERC y la TFG disminuida aparecen en la Tabla 1. La proteinuria en los grupos de edades jóvenes fue de ligera a moderada. Los estudios de patología renal revelaron nefritis tubulointerstitial crónica. El autor consideró como la causa más probable la exposición a agentes tóxicos ambientales.[27]

Preguntas globales no resueltas En Sri Lanka, Egipto e India, la ERCcd tiene características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas similares a aquellas descritas en América Central, lo que sugiere un problema más generalizado. Sin embargo, si esta es una enfermedad global: ¿Cuándo comenzó en estos países? ¿Apareció en todos al mismo tiempo? ¿Hay países donde existe pero aún no ha sido detectada? De acuerdo con la información disponible, la enfermedad fue detectada primeramente en la década de 1990. Desde entonces, la población más seriamente afectada vive en áreas rurales con limitados recursos económicos y frecuentemente, con poco acceso a los servicios de salud, y es posible que la ERCcd haya estado presente con anterioridad a esa década, sin haber sido detectada. Las primeras alertas procedieron de los servicios de diálisis en algunos países, y tales servicios tienen limitada cobertura debido a sus altos costos. Por otra parte, si la enfermedad no estaba presente antes de la década de 1990, entonces ¿cuáles factores nuevos han sido introducidos, o cuáles de los factores ya existentes han cambiado que puedan promover su emergencia en comunidades específicas? Las respuestas a estas preguntas —aún no respondidas— pueden darnos importantes indicios sobre los posibles factores causales.

Perspectiva de la salud pública La comunidad científica y las organizaciones internacionales de salud reconocen la ERCcd como un urgente problema de salud.[28–32,35,46–49] Hasta aquí, conocemos que primordialmente afecta a grupos socialmente vulnerables en comunidades rurales, principalmente a hombres jóvenes agricultores. Suponemos que esta podría ser causada por una combinación de factores ambientales y ocupacionales, tales como la exposición a toxinas y a elevadas temperaturas, una inadecuada ingestión de líquidos y deshidratación.

Entre muchas recomendaciones hechas, se plantea insistentemente la necesidad de más investigación y de seguir un enfoque integral. Aunque la ciencia aún no ha dado respuestas concluyentes sobre la etiología, los factores causales sospechados son potencialmente prevenibles y hay una oportunidad para la acción intersectorial sobre las determinantes ambientales y sociales, la seguridad y la salud ocupacional, la promoción de salud a los niveles individual y comunitario, la detección temprana y el tratamiento oportuno. Además, es de importancia crítica el fortalecimiento de las redes de los servicios de salud, con modelos que aseguren la calidad del cuidado y la seguridad de los pacientes, así como la disponibilidad de recursos humanos, medicamentos, tecnologías de la salud y, de modo crítico, el financiamiento adecuado. Finalmente, los sistemas de vigilancia deben ser reforzados para evaluar las tendencias de la ERCcd y los impactos de las intervenciones.

CONCLUSIONES

Dado que las condiciones multifactoriales asociadas con el desarrollo de la ERCcd están presentes en comunidades agrícolas pobres de muchos países, es crucial coordinar esfuerzos para identificar los factores etiológicos así como desarrollar enfoques proactivos e integrales para prevenir y tratar la enfermedad. 

REFERENCIAS

1. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012 Jan 14;379(9811):165–80.
2. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003 Jan;41(1):1–12.
3. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of Chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30(1):78–86.
4. Prevend Study. Assessing the Impact of Microalbuminuria. The Second Survey 2005 [Internet]. Groningen (NL): Trial Coordination Center of the University Medical Center Groningen. c2014 [cited 2013 Sep 9]. Disponible en: <http://www.prevend.org/index.php>
5. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Jul;14(7 Suppl 2):S131–8.
6. Herrera R, Almaguer M, Chipi J, Toirax X, Castellanos O, Bacallao J, et al. Estudio Epidemiológico en la comunidad de la enfermedad renal crónica, enfermedad cardio-cerebrovascular, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Isla de la Juventud. Cuba. (Estudio ISYS). Premio Anual de la Salud. 32nd ed. Havana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 41–9.
7. 2012 USRDS Annual Data Report. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(Suppl 1).
8. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095–128.
9. Jha V, García G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic Kidney Disease: global dimension and perspective. *Lancet*. 2013 Jul 20;382(9888):260–72.
10. Jha V. End-stage renal care in developing countries: the India experience. *Ren Fail*. 2004 May;26(3):201–8.
11. Trabaino RG, Aguilar R, Silva CR, Mercado MO, Merino RL. Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador [End-stage renal disease among patients in a referral hospital in El Salvador]. *Rev Panam Salud Pública*. 2002 Sep;12(3):202–6.
12. García R, Domínguez J, Jansà JM, Oliver A. [Proteinuria and chronic renal failure in the coast of El Salvador: detection with low cost methods and associated factors]. *Nefrología*. 2005;25(1):31–8.
13. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Hernández CE, Bayarre H, et al. Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors in the Bajo Lempa Region of El Salvador. *Nefrolempa study*, 2009. *MEDDIC Rev*. 2011 Oct;13(4):14–22.
14. Peraza S, Wesseling C, Aragón A, Leiva R, García RA, Torres C, et al. Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. *Am J Kidney Dis*. 2012 Apr;59(4):531–40.
15. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Núñez L, Alvarado NP, et al. Epidemiological characterization of chronic kidney disease in agricultural communities in El Salvador. *MEDICC Rev*. 2014 Apr;15(2):23–30.
16. Torres C, Aragón A, González M, López I, Jakobsson K, Elinder CG, et al. Decreased kidney function of unknown cause in Nicaragua: a community-based survey. *Am J Kidney Dis*. 2010 Mar;55(3):485–96.
17. O'Donnell JK, Tobey M, Weiner DE, Stevens LA, Johnson S, Stringham P, et al. Prevalence of and risk factors for chronic kidney disease in rural Nicaragua. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Sep;26(9):2798–805.
18. Cerdas M. Chronic kidney disease in Costa Rica. *Kidney Int Suppl*. 2005 Aug;(97):S31–3.
19. Athuraliya TN, Abeysekera DT, Amerasinghe PH, Kumarasivi PV, Dissanayake V. Prevalence of chronic kidney disease in two tertiary hospital: high proportion of cases with uncertain aetiology. *Ceylon Med J*. 2009 Mar;54(1):23–5.
20. Athuraliya NT, Abeysekera TD, Amerasinghe PH, Kumarasiri R, Bandara P, Karunaratne U, et al. Uncertain etiologies of proteinuric-chronic kidney disease in rural Sri Lanka. *Kidney Int*. 2011 Dec;80(11):1212–21.
21. Nanayakkara S, Komiya T, Ratuatunga N, Senewirathna ST, Harada KH, Hitomi T, et al. Tubulointerstitial damage as the major pathological lesion in endemic chronic kidney disease among farmers in North Central Province of Sri Lanka. *Environ Health Prev Med*. 2012 May;17(3):213–21.
22. Johnson S, Soumya S, Sahu R, Saxena P. Environmental contamination and its association with Chronic Kidney Disease of Unknown etiology in North Central Region of Sri Lanka [Internet]. New Delhi: Centre for Science and Environment; 2012 Aug [cited 2013 Jul 21]. 37 p. Disponible en: http://www.cseindia.org/userfiles/sri_lanka_final_report.pdf
23. El-Minshawy O. End stage renal disease in El-Minia Governorate, Egypt: Data of the year 2007. *Nephro-Urol Monthly*. 2011 May;3(2):118–21.
24. Kamell EG, El-Minshawy O. Environmental Factors Incriminated in the Development of End Stage Renal Disease in El-Mina Governorate, Upper Egypt. *Int J Nephrol Urol*. 2010;2(3):431–7.
25. El-Minshawy O. End stage renal disease in the El-Mina Governorate. Upper Egypt: an epidemiological study. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011 Sep;22(5):1048–54.
26. Rajapurkar MM, John GT, Kirpalani AL, Abraham G, Agarwal SK, Almeida AF, et al. What do we know about chronic kidney disease in India: first report of the Indian CKD registry. *BMC Nephrol*. 2012 Mar 6;13(10):2–8.
27. Machiraju RS, Yaradi K, Gowrishankar S, Edwards KL, Attaluri S, Miller F, et al. Epidemiology of Udhanam Endemic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:643A.
28. Ministry of Public Health and Social Assistance of El Salvador; Pan American Health Organization. Asociación de Nefrología e Hipertensión Arterial de El Salvador. Recomendaciones del Primer Taller de Salud Renal al Ministerio de Salud y Asistencia Social de El Salvador [Internet]. San Salvador: Ministry of Public Health and Social Assistance of El Salvador; 2010 [cited 2013 Oct 21]. Disponible en: <http://nefrologia.elsalvador.com/wp-content/uploads/2013/05/DECLARACION-TALLER-SALUD-RENAL-160310.doc>
29. Wesseling C, Crowe J, Hogstedt C, Jakobsson K, Lucas R, Wegman D, editors. Mesoamerican nephropathy: Report from the First International Research Workshop on MeN. Heredia (CR): SALTRA Technical Series; 2012 [cited 2013 Sep 25]. 255 p. Disponible en: <http://www.regionalnephropathy.org/wp-content/uploads/2013/04/Technical-Report-for-Website-Final.pdf>
30. Declaración de Roatán. Definiendo un Plan de Salud Renal para Centroamérica y el Caribe [Internet]. Roatán (HN): Latin American Society of Nephrology and Hypertension; 2013 Mar 6 [cited 2013 Sep 25]. 6 p. Disponible en: <http://www.sodonef.org/declaracion%20roatan.pdf>
31. Declaración de San Salvador. Abordaje Integral de la Enfermedad Túbulo-intersticial Crónica de Centroamérica (ERTCC) que afecta predominantemente a las comunidades agrícolas. San Salvador: Ministry of Public Health and Social Assistance of El Salvador; 2013 Apr 26 [cited 2013 Sep 20]. 6 p. Disponible en: http://www.salud.gov.sv/archivos/comunicaciones/archivos_comunicados2013/pdf/Declaracion_San%20Salvador_ERCnT_26042013.pdf
32. Pan American Health Organization. Document CE152/25PAHO. 152nd Session of the Executive Committee. Resolution 52nd Directing Council. Chronic kidney disease in agricultural communities in Central America [Internet]. Washington DC: Pan American Health Organization; 2013 [cited 2013 Sep 25]. 3 p. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8486%3A152nd-session-of-the-executive-committee&catid=4877%3Agbo-152nd-session-of-the-executive-committee&Itemid=39950&lang=en
33. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease, evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1–266.
34. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1–150.
35. Wanigasuriya J. Aetiological factors of chronic kidney disease in North Central Province of Sri Lanka: a review of evidence to-date. *J College Community Physicians Sri Lanka*. 2012;17(1):15–20.
36. Jayasumana MACS, Dahanayake KS, Samarasinghe UDS, Wijewardane C. Report of the International Research Workshop on MeN [Internet]. Heredia (CR): SALTRA Technical Series; 2012. Posters Abstracts. Histopathological features of Sri Lankan Agricultural Nephropathy; [cited 2013 Sep 25]. p. 193. Disponible en: <http://www.regionalnephropathy.org/wp-content/uploads/2013/04/Technical-Report-for-Website-Final.pdf>
37. Ministry of Health of Nicaragua. Norma y Protocolo para el Abordaje de la Enfermedad Renal Crónica [Internet]. Managua: Ministry of Health of Nicaragua; 2009 Mar [cited 2013 Sep 25]. Disponible en: <http://www.scribd.com/doc/133044337/Norma-y-Protocolo-Para-La-Enfermedad-Renal-Cronica>
38. Ministry of Public Health and Social Assistance of El Salvador. ¿De qué se mueren y enferman los salvadoreños? In Memoria de Labores 2009–2010 [Internet]. San Salvador: Ministry of Public Health and Social Assistance (SV); 2010 [cited 2013 Sep 25]. Disponible en: <http://www.salud.gov.sv/index.php/servicios/descargas/documentos/Documentación-Institucional/Memorias-de-Labores/Memoria-de-Labores-2009-2010/Capitulo-II-De-que-se-enferma-y-muere-la-poblacion-salvadoreña/>
39. Ministry of Public Health and Social Assistance of El Salvador. Memoria de Labores 2012–2013 [Internet]. San Salvador: Ministry of Public Health and Social Assistance of El Salvador; 2010 [cited 2013 Sep 25]. Disponible en: <http://www.salud.gov.sv/servicios/descargas/documentos/Documentacion%20Institucional/Memorias-de-Labores/Memoria-de-Labores-2012-2013/>
40. Leiva R, Leiva S, Trujillo L, Trujillo Z. Mesoamerican nephropathy: Report from the First International Research Workshop on MeN [Internet]. Heredia (CR): SALTRA Technical Series; 2012. Posters Abstracts. End stage renal disease in El Salvador: evidence of non-traditional risk factors; [cited 2013 Sep 25]. p. 189. Disponible en: <http://www.regionalnephropathy.org/wp-content/uploads/2013/04/Technical-Report-for-Website-Final.pdf>

41. Brooks D. Final Scoping Study Report. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Nicaragua [Internet]. Boston: Boston University School of Public Health; 2009 Dec [cited 2013 Sep 25]. Disponible en: http://www.cao-ombudsman.org/cases/document-links/documents/03H_BU_FINAL_report_scopestudyCRI_18.Dec.2009.pdf
42. Brooks D, McClean M. Summary report: Boston University investigation of chronic kidney disease in Western Nicaragua, 2009–2012 [Internet]. Boston: Boston University School of Public Health; 2012 Aug [cited 2013 Oct 25]. 18 p. Disponible en: http://www.cao-ombudsman.org/documents/BU_SummaryReport_August122012.pdf
43. López-Marín L, Chávez Y, García XA, Flores WM, García YM, Herrera R, et al. Histopathology of chronic kidney disease of unknown etiology in Salvadoran agricultural communities. *MEDICC Rev.* 2014 Apr;16(2):49–54.
44. Wijkstrom J, Leiva R, Elinder GG, Leiva S, Trujillo Z, Trujillo L, et al. Clinical and pathological characterization of Mesoamerican Nephropathy: a new kidney disease in Central America. *Am J Kidney Dis.* 2013 Nov;62(5):908–18.
45. Herrera R, Orantes CM, Almaguer M, Alfonso P, Bayarre HD, Leiva IM, et al. Clinical characteristics of chronic kidney disease of nontraditional causes in Salvadoran farming communities. *MEDICC Rev.* 2014 Apr;16(2):39–48.
46. Brooks DR, Ramirez O, Amador JJ. CKD in Central America: a hot issue. *Am J Kidney Dis.* 2012 Apr;59(4):481–4.
47. Mendis S. WHO Mission Report 6–8th June 2011. Chronic Kidney Disease of Uncertain Aetiology, Sri Lanka [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [cited 2014 Apr 11]. Disponible en: <http://www.lankaweb.com/news/items12/WHO%20final%20report%20on%20CKDu%20SL.pdf>
48. Ramírez O, McClean MD, Amador JJ, Brooks DR. An epidemic of chronic kidney disease in Central America: an overview. *J Epidemiol Community Health.* 2013 Jan;67(1):1–3.
49. Weiner DE, McClean MD, Kaufman JS, Brooks DR. The Central America epidemic of CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Mar;8(3):504–11.

LOS AUTORES

Miguel Almaguer López (autor para correspondencia: nefoprev@infomed.sld.cu), nefrólogo. Profesor auxiliar e investigador titular de mérito, Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba.

Raúl Herrera Valdés, nefrólogo. Profesor titular e investigador titular de mérito, Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba.

Carlos M. Orantes Navarro, nefrólogo. Coordinador de investigaciones en salud renal, Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

Recibido: 13 de noviembre, 2013

Aprobado: 16 de abril, 2014

Declaración de conflicto de intereses: ninguno

Citación sugerida: Almaguer M, Herrera R, Orantes CM. Enfermedad renal crónica de causa desconocida en comunidades agrícolas. Traducido de *MEDICC Rev.* 2014 Apr;16(2):9–15. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?lang=es&id=349>