

Artículo Original

Estudio Observacional Descriptivo de Pacientes Hemodializados Sospechosos de Nefritis Intersticial Crónica en Comunidades Agrícolas de Asunción y el Departamento Central

Descriptive Observational Study of Hemodialyzed Patients Suspected of Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities of Asunción and Central Department

 Acevedo Ugarriza, Laura E.¹;  Martínez Evers, Karina I.¹;  Leguizamón Picco, Elio¹;
 Dimter Ortega, Rosita¹;  Leguizamón, Melisa¹;  Grance, Giannina¹;  Elizondo, Miranda¹;
 Rios, Mauricio¹;  Rojas, Eduardo¹;  Riveros, Matias¹;  Santa Cruz, Francisco^{1,2};
 Cabrera J, Walter E^{1,2}

¹Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud. Asunción, Paraguay.

²Sociedad Paraguaya de Nefrología. Asunción, Paraguay.

Como referenciar éste artículo | How to reference this article:

Acevedo Ugarriza L, Martínez Evers K, Leguizamón Picco E, Dimter Ortega R, Leguizamón M, Grance G, et al. Estudio Observacional Descriptivo de Pacientes Hemodializados Sospechosos de Nefritis Intersticial Crónica en Comunidades Agrícolas de Asunción y el Departamento Central. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, Agosto - 2024; 57(2): 19 - 27

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Renal Crónica ha cobrado interés debido a su alta tasa de morbilidad. Además de las causas vasculares y de la diabetes mellitus, se ha identificado una causa de Origen Desconocido en jóvenes agricultores. **Objetivo:** El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de la población en hemodiálisis, sospechosa de la Nefritis Intersticial Crónica en Comunidades Agrícolas, para categorizar la verdadera etiología de su patología renal. **Materiales y Métodos:** Se aplicó un diseño observacional descriptivo durante los meses de diciembre de 2022, enero y febrero de 2023; y se encuestó a 684 pacientes de ambos sexos en 8 centros de hemodiálisis de la Capital y el Departamento Central del Paraguay. **Resultados:** La prevalencia de casos sospechosos por la exposición a factores de riesgo resultó ser del 18.1%. Esta cifra podría ser mayor, ya que 22.6% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, no presentó retinopatía clínica ni otros signos clínicos de la enfermedad al momento del diagnóstico de la falla renal. Este panorama nos advierte de un probable diagnóstico desacertado en una cantidad considerable de pacientes. **Conclusión:** La importancia de esta investigación se sustenta en generar acciones preventivas en la población agrícola y concientizar a la sociedad médica de la relevancia diagnóstica de esta patología para mejorar la calidad y pronóstico de vida en la población paraguaya.

Palabras clave: Agricultores, Diabetes Mellitus Tipo 2, Enfermedades Renales, Nefritis Intersticial, Hemodiálisis.

Autor correspondiente: Dr. Walter E. Cabrera. Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud. Asunción, Paraguay. E-mail: walter.cabrera@uc.edu.py.

Editor responsable:  Prof. Dr. Hassel Jimmy Jiménez¹,  Prof. Dra. Lourdes Talavera¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Dirección de EFACIM. San Lorenzo, Paraguay.

Fecha de recepción el 16 de setiembre del 2023; aceptado el 11 de julio del 2024.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Kidney Disease has gained interest due to its high morbidity and mortality rate. In addition to vascular causes and diabetes mellitus, an unknown cause has been identified in young farmers. **Objective:** This study aims to determine the prevalence of the population on hemodialysis, suspected of Chronic Interstitial Nephritis in agricultural communities, to categorize the true etiology of their renal pathology. **Methodology:** A descriptive observational design was applied during December 2022, January, and February 2023; and 684 patients of both sexes were surveyed in 8 hemodialysis centers in the Capital and the Central Department of Paraguay. **Results:** The prevalence of suspected cases due to the exposure to risk factors was 18.1%. This figure could be higher since 22.6% of patients with type 2 diabetes mellitus did not present clinical retinopathy or other clinical signs of the disease at the time of the diagnosis of kidney failure. This scenario warns us of a probable misdiagnosis in a considerable number of patients. **Conclusion:** The importance of this research lies in generating preventive actions in the agricultural population and raising awareness in the medical community about the diagnostic relevance of this pathology to improve the quality and prognosis of life in the Paraguayan population.

Keywords: Farmers, Type 2 Diabetes Mellitus, Kidney Diseases, Interstitial Nephritis, Hemodialysis.

Introducción

En los últimos años, la Enfermedad Renal Crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud mundial por su alta tasa de morbimortalidad ⁽¹⁾. Se consideran factores de riesgos tradicionales para una ERC a la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el síndrome metabólico. Sin embargo, existe una proporción significativa de casos que se relacionan con etiologías desconocidas ⁽²⁾. A principios de la década de 1990, se identificó una forma atípica de ERC en América Central, específicamente en regiones agrícolas, donde se la denominó Nefropatía Mesoamericana ^(3, 4). Simultáneamente, en Sri Lanka, se reportaron casos similares bajo el nombre de Enfermedad Renal Crónica de Origen Desconocido (ERCd). Entre 1997 y 2013, un estudio en Centroamérica reportó más de 60.000 muertes por insuficiencia renal; de las cuales el 41% correspondía a personas menores de 60 años, lo que sugirió causas no tradicionales ⁽⁵⁾. En respuesta, el Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) declaró en 2013 que esta

enfermedad constituía un problema grave en Centroamérica ⁽⁶⁾. Este reconocimiento señaló a los factores ambientales y laborales como causas posibles de ERCd. Además, sugiere la posibilidad de que la enfermedad esté más extendida de lo que se reconoce actualmente, indicando la necesidad de investigaciones adicionales.

La designación de Nefritis Intersticial Crónica de las Comunidades Agrícolas (CINAC, por sus siglas en inglés) surgió recientemente como un término más preciso y descriptivo para esta enfermedad. Este nombre, refleja la característica patológica principal, la nefritis intersticial crónica, y destaca la conexión con las comunidades agrícolas donde se ha observado una alta prevalencia ⁽³⁾. Además de América Central y Sri Lanka, CINAC ha sido descrita en países como Egipto, India, Francia y ahora en Paraguay ⁽⁷⁻⁹⁾. Diversos factores de riesgo como la deshidratación crónica debida al trabajo en condiciones climáticas extremas, la exposición a agroquímicos, metales pesados, e infecciones son posibles desencadenantes ⁽¹⁰⁾. La presencia de una o más de estas variables define a un paciente sospechoso de CINAC. Es importante destacar que estas condiciones

favorables para el desarrollo de esta patología son comunes en las comunidades agrícolas del Paraguay.

Las características clínicas e histopatológicas de CINAC varían según su evolución en los estadios de la ERC. En los primeros estadios de la falla renal, CINAC se caracteriza por presentar una evolución lenta y asintomática, lo cual dificulta su detección temprana. Además, la HTA y la proteinuria significativa están ausentes, pero se pueden manifestar síntomas y signos inespecíficos como fatiga, pérdida de peso, y debilidad. Aunque la mayoría se encuentra aparentemente sano ^(11, 12). A medida que la falla renal va avanzando, principalmente en los estadios 3A o 3B, se observan una serie de características clínicas y laboratoriales que permiten sospechar la presencia de la enfermedad. Estos estadios se marcan por un deterioro gradual de la función renal, aumento progresivo en los niveles de creatinina, y disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) ⁽¹³⁾. Histopatológicamente se halla atrofia tubular, fibrosis intersticial, afectación de células tubulares proximales y lisosomas dismórficos agrandados visibles en microscopía electrónica (MET), lo que ha permitido avanzar en la comprensión de su patogénesis ⁽¹⁴⁾. Esta histología recientemente mencionada no se puede describir en pacientes en hemodiálisis (HD) por la dificultad y riesgos que implica realizar biopsias renales en esta población. Por lo tanto, no se han identificado estudios que documenten clínica ni histopatológicamente a CINAC en estadio 5 de la ERC. Debido a eso, son considerados “Sospechosos de CINAC” aquellos pacientes hemodializados expuestos a factores de riesgos que descartan las causas tradicionales de ERC.

En febrero del 2021, el hallazgo casual de un agricultor en Paraguay alertó a la comunidad médica sobre la posible presencia de CINAC en el país ⁽⁸⁾. Como consecuencia, **el objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de ERC de origen desconocido, sospechoso de CINAC, en la población paraguaya**

hemodializada que acude a varias unidades de hemodiálisis en la capital y el Departamento Central del Paraguay.

Los recursos limitados del país, la falta de conocimiento sobre CINAC y su detección presentan un panorama desafiante. El impacto de esta investigación revela un problema real que está siendo ignorado y necesita ser conocido tanto en las comunidades de riesgo como en el ámbito médico-científico. En el siguiente apartado se expone la recolección de datos de pacientes en 8 centros de HD ubicados en zonas urbanas pertenecientes al Departamento Central y Asunción.

Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio de diseño observacional descriptivo, durante los meses de diciembre de 2022, enero y febrero del 2023. Se aplicó un cuestionario de manera presencial y voluntaria a 684 pacientes en estadio 5 de ERC de ambos sexos y todas las edades, con una duración de 10 minutos. A nivel nacional, se estima que hay un total de 1520 pacientes en HD en el Departamento Central y la Capital según los datos del Instituto Nacional de Nefrología ⁽¹⁵⁾. Por lo tanto, la población encuestada representa un tamaño muestral del 45%.

La recolección de datos se realizó en 8 centros de HD, de los cuales 6 están ubicados en Asunción, 1 en Luque y 1 en Lambaré. Cuatro de estos centros son privados y los restantes pertenecen a la entidad pública. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes tanto de manera verbal como escrita, explicándoles el objetivo del estudio, su importancia para la investigación, y garantizando la confidencialidad de los datos obtenidos. A los individuos con dificultad para comunicarse en español, se les realizó la encuesta en guaraní.

De los 791 pacientes registrados, se excluyeron a 107 individuos que representaron a los ausentes, ambulatorios, los hospitalizados, los fallecidos al momento de la encuesta, los pacientes extranjeros, pacientes portadores

de enfermedad renal aguda, y aquellos con miembros inferiores amputados o con imposibilidad de registrar datos de peso y altura. Finalmente, fueron incluidos 684 individuos en el estudio. Se consideró a pacientes sospechosos de CINAC de acuerdo a su actividad laboral agrícola y exposición a factores de riesgos asociados.

Se exploraron diversas variables relacionadas con la salud y el historial médico de los participantes. Las variables cuantitativas incluyeron la edad y el tiempo de exposición a agroquímicos (en años), el peso seco post-HD (en kg), la altura (en m), y el IMC (en kg/m²). Posteriormente, se examinaron las variables cualitativas, recolectadas según la encuesta realizada y los datos disponibles en cada centro de HD. Entre estas variables se incluyeron a la etiología de la ERC, la presencia o ausencia de la historia de diabetes, retinopatía o vasculopatía clínica, la historia de HTA crónica, el historial de edemas crónicos y por último la ocupación según actividad laboral. Es importante destacar que, aunque se registraron otras variables como diuresis, hemoglobina, presión arterial actual y fecha de inicio de HD, éstas no se incluyeron en el estudio debido a que no eran el enfoque principal. Se debe tener en cuenta que la posibilidad de respuestas erróneas por parte de algunos participantes podría constituir un sesgo para el estudio.

El procesamiento de la información se realizó de forma automatizada, empleando Microsoft Excel versión web. El análisis de variables cuantitativas y cualitativas se llevó a cabo con una estadística básica mediante frecuencias absolutas y porcentuales, y se calcularon medidas de tendencia central para las variables cuantitativas.

Resultados

El presente estudio estuvo conformado por 684 pacientes varones y mujeres con ERC en HD, provenientes de diversos centros de HD distribuidos en la capital y el Departamento Central del Paraguay. La edad promedio de

los pacientes fue de 55 años, con desviación estándar de 14.85 años, observándose predominio en el sexo masculino con un 59.8% (409/684). Entre los pacientes se identificó una variedad de ocupaciones, con un 5% (34/684) de la población dedicada a la agricultura (Tabla 1). En cuanto a la distribución territorial, la mayoría de los participantes procedían del Departamento Central, representando a un importante 69.7% (477/684). Mientras tanto un 17.5% (120/684) proviene de la capital, Asunción, y el restante 12.7% (87/684) de otros Departamentos del país. Se reciben individuos principalmente de Cordillera, Concepción, Presidente Hayes, Paraguarí y San Pedro; siendo estos dos últimos los que mayor movilización al Departamento Central presentan (Figura 1).

Indicadores	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)
Sexo	Masculino	59.8
	Femenino	40.2
Grupos etarios	<20	1
	20-40	17.7
	41-60	37.9
	61-80	41.4
	>80	2
Edad media de los pacientes	55.5 ± 14.85 años	
Ocupación	Agricultor	5
	No agricultor	95
Exposición a agroquímicos	Si	18.1
	No	81.9

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con enfermedad renal crónica hemodializados en el Departamento Central del Paraguay.

Respecto a la etiología de la ERC, las causas se manifestaron en orden decreciente de la siguiente manera: en primer lugar, la nefropatía diabética tipo 2 (36.8%; 252/684), seguida de la nefropatía hipertensiva (26.2%; 179/684), y, en tercer lugar, la nefropatía por causas desconocidas (14%; 96/684) (Figura 2). Cabe resaltar que se identificaron 124 casos sospechosos de CINAC, que representan el 18.1% (124/684) de la población encuestada que cumple con la exposición a los factores

de riesgos asociados al desarrollo de CINAC (Figura 3). Dentro de este grupo de sospechosos, el porcentaje de varones representó al 13.7% (94/684) y el de mujeres al 4.4% (30/684) (Tabla 2).

Es notable destacar que en la población diagnosticada con nefropatía diabética tipo 2, se identificó que el 22.6% (57/252) no presentaron retinopatía clínica al momento de la encuesta (Figura 4).

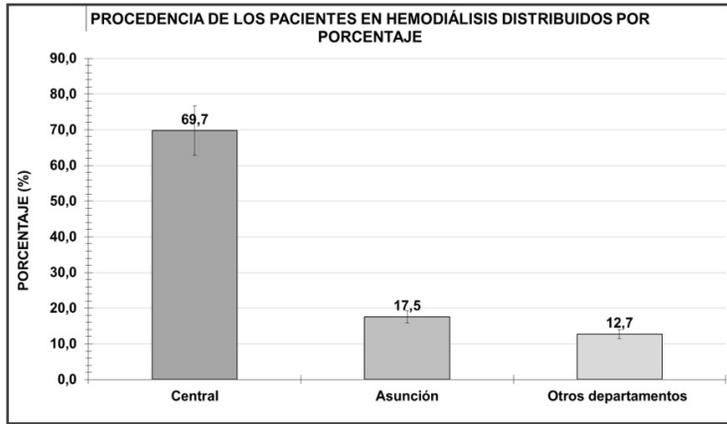


Figura 1. Cantidad de pacientes en hemodiálisis según procedencia durante los meses diciembre 2022; enero y febrero del 2023.

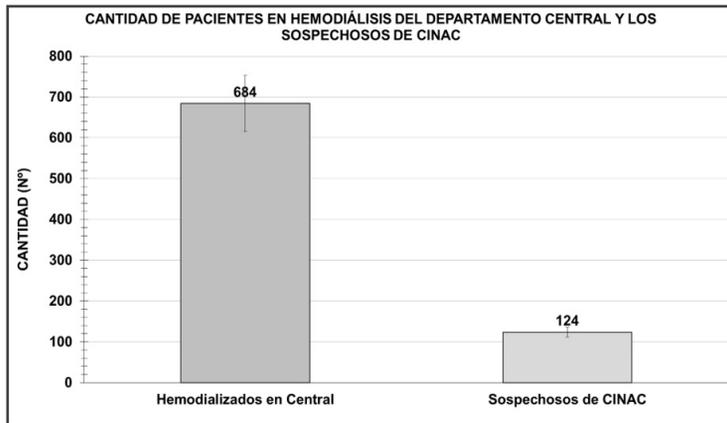


Figura 2. Cantidad de pacientes en Hemodiálisis del departamento Central y los sospechosos de CINAC

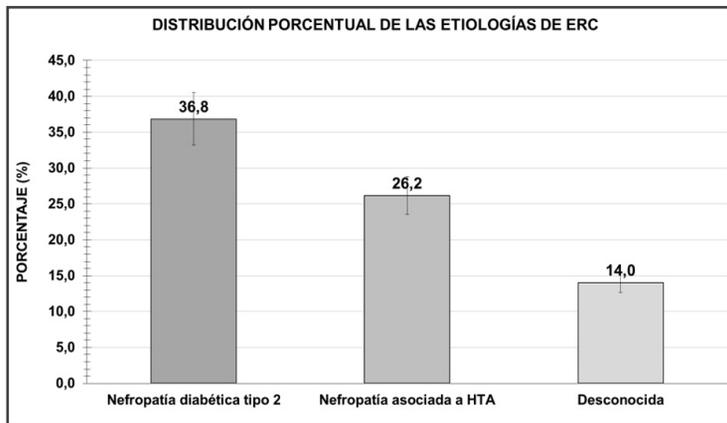


Figura 3. Distribución porcentual de etiologías de ERC.

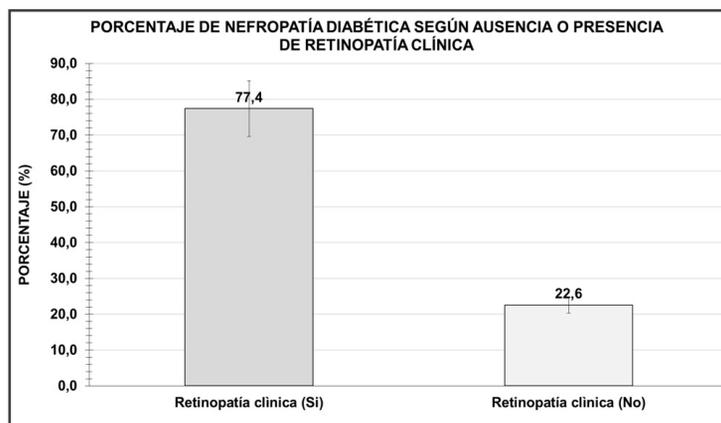


Figura 4. Porcentaje de pacientes con nefropatía diabética, presencia y ausencia de retinopatía clínica.

Departamento	Cantidad (n°)	Expuestos (n°)	Expuestas mujeres (n°)	Expuestos varones (n°)
Alto Paraná	1	-	-	-
Asunción	120	10	5	5
Caaguazú	4	1	-	1
Caazapá	2	-	-	-
Canindeyú	2	1	-	1
Central	477	82	20	62
Concepción	7	3	-	3
Cordillera	13	2	-	2
Guairá	2	-	-	-
Itapúa	2	1	-	1
Misiones	2	-	-	-
Ñeembucú	2	1	1	-
Ñeembucú	2	1	1	-
Presidente Hayes	7	1	-	1
San Pedro	20	14	2	12
Total	684 (100%)	124 (18.1%)	30 (4.4%)	94 (13.7%)

Tabla 2. Cantidad de expuestos a agroquímicos; según sexo y procedencia por Departamento.

Discusión

En el presente estudio se demuestra que la prevalencia de sospechosos de CINAC en los centros de HD en el Departamento Central y Asunción fue del 18.1%. Asimismo, se identificó que los casos sospechosos para desarrollar la patología fueron mayores en la población masculina, por una diferencia del 9.3% con respecto a la población femenina. Estos datos concuerdan con la literatura que

identifica a CINAC como una patología laboral frecuente en hombres ⁽¹⁰⁾. Además, cabe destacar que los pacientes diagnosticados con la enfermedad se caracterizan por tener actividades relacionadas con la agricultura y factores de riesgos asociados a CINAC ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, la patología también fue descrita en mujeres que viven en zonas rurales ⁽⁹⁾. Las mujeres pueden no estar directamente

expuestas a las condiciones laborales de los varones, pero hay estudios que refieren una relación indirecta de CINAC con el consumo de agua contaminada y la ubicación de sus viviendas cercanas a zonas rurales ^(10, 16, 17).

Referente a la procedencia de los pacientes, se destacan aquellas zonas donde la agricultura es la principal fuente de ingreso y de autoabastecimiento, como los Departamentos de Paraguari y San Pedro. Es posible que los procedentes de zonas rurales sean principalmente sospechosos de CINAC, mientras que los provenientes de las zonas urbanas tienen mayor tendencia al desarrollo de nefropatías secundarias a otras etiologías por el estilo de vida sedentario, sin descartar la posibilidad de CINAC. Recordando que la definición para casos sospechosos de CINAC está dada por la exposición a factores de riesgo, este panorama puede estar subestimado debido a la presencia de zonas pseudo-urbanas que incluyen por ejemplo huertas de abastecimiento propio.

La edad promedio de los pacientes que acuden a HD fue de 55 años. Categorizar la etiología de la enfermedad de pacientes tan jóvenes a nefropatías secundarias a diabetes e hipertensión, no coincide con la literatura ya que para debutar con ellas tienen que transcurrir mínimamente 15 a 20 años ^(18, 19). Estudios sugieren que estas complicaciones crónicas aparecen en el adulto mayor, a partir de los 65-70 años ⁽²⁰⁾. En CINAC, la progresión hacia la ERC en estadio 5, puede ocurrir en un periodo de 5 a 10 años, afectando de manera temprana la calidad de vida de la población susceptible ^(11, 16). Aunque la progresión sigue marcada por años en su desarrollo, esta es la principal diferencia de CINAC con las nefropatías diabéticas y vasculares que se caracterizan por una progresión mucho más lenta hacia el daño de la función renal (21-23). Una vez instalada la patología, CINAC tiene una rápida progresión hacia la HD, por ello que pacientes tan jóvenes ingresan al servicio a una edad más temprana de la esperada.

Un dato interesante es que, en la nefropatía diabética, aunque no exclusivamente, el daño

renal se acompaña con frecuencia de una retinopatía diagnosticada, hallazgo que en los pacientes con CINAC por lo general está ausente. Por lo tanto, en este estudio, no se debe ignorar que el 22.6% de los diabéticos no presentaron retinopatía clínica, casos que podrían estar relacionados con ERCd y consiguientemente con CINAC (Figura 2). Teniendo en cuenta que se confirmó un hallazgo de CINAC en el país, y que las condiciones probables que desatan la enfermedad están presentes, es posible atribuir más casos a la misma etiología. Esto cerraría la brecha a lo desconocido y abriría una puerta hacia un programa de prevención más oportuno con el fin de mejorar el diagnóstico y la calidad de vida del agricultor u otros individuos también vulnerables.

El porcentaje de hombres en HD fue de 59.8% mientras que el de las mujeres fue del 40.2%. Estos datos son similares a los del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, que confirma que el porcentaje de hombres hemodializados en el país es mayor en comparación con el de las mujeres ⁽²⁴⁾. También varios estudios internacionales revelan que el porcentaje de hombres que ingresan a HD es superior ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

El presente estudio tiene ciertas limitaciones como ser la retinopatía clínica que no fue confirmada por un mapeo retiniano. Además, el proceso de diagnóstico para CINAC en estadio 5 aún no está estandarizado y tampoco la clínica del paciente, lo que dificulta describir su presencia en la población hemodializada. Además, tomar biopsias en los pacientes en HD no es recomendable. La confirmación se realiza mediante la histopatología a través de la MET, pero en los estadios que preceden a la HD y su acceso es costoso y falta disponibilidad en el país ⁽¹⁴⁾. No obstante, una pronta determinación de la descripción clínica contribuiría a la detección oportuna y tendría mayor efecto sobre el tratamiento inicial y calidad de vida.

Conclusión

Posiblemente los casos de Origen Desconocido no se están valorando adecuadamente en nuestro país. Se concluye que la población sospecha de CINAC es del 18.1%. Registrar la ocupación de pacientes agricultores, así como el historial clínico de sus antecedentes patológicos es importante, porque puede dar lugar al hallazgo de nuevos casos. Entonces, ¿qué hacer frente al desafío de CINAC y cómo prevenirlo? Como los pacientes se encuentran asintomáticos y aparentemente sanos, es probable que no acudan a consultas médicas, por lo tanto, es importante hacer campañas de concientización en poblaciones de riesgo para dar a conocer la causa y consecuencia de la enfermedad. La detección temprana y precisa, resultaría en tratamientos más acertados, con disminución en el progreso de los casos y mejoras en la calidad de vida del paciente. Finalmente, el diagnóstico precoz termina siendo costo-efectivo. Así también es fundamental que la sociedad médica sea consciente de lo que implica CINAC en la vida del paciente agricultor y la importancia de su correcto tratamiento.

Aspectos éticos: Los autores declaran que la encuesta a los pacientes se llevó a cabo con la autorización y normativa de cada centro de diálisis y de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Se reconoce la importancia de la integridad científica, la protección de los derechos de los participantes en la investigación y la responsabilidad social de los investigadores. El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de ética de la Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción.

Conflicto de intereses: Los autores no reportan conflicto de interés.

Fuente de Financiación: La financiación para este artículo fue llevada a cabo con recursos propios y apoyo de la Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción.

Contribución de los autores: Esta

investigación fue posible gracias al aporte de Rodríguez Ríos Cielo Estefanía; El Zein Khayrie; González Gómez Karen Ariana; Mestre Orlando; Ramírez Piñanez Mathias Ariel; Martínez Rivarola Juan José; Cañete Caballero Liz Pamela; Mbaibe Peralta Emilio Sebastián; Estigarribia Aguilera Pamela Jazmín; Del Puerto Carmona Maira Luján; que contribuyeron con la recolección de datos.

AGRADECIMIENTOS. Agradecemos a todos los centros de hemodiálisis que colaboraron con nuestra investigación. Su disposición para permitirnos realizar las encuestas a los pacientes que acuden a sus instalaciones ha sido invaluable. Gracias a su apoyo, hemos podido avanzar significativamente en nuestro estudio y contribuir al conocimiento en este campo. Se incluyen a: Hospital General de Luque, Centro de Hemodiálisis Prof. Dra. Carmen Sckell, Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni, Hospital de Policía Rigoberto Caballero, Centro de Hemodiálisis UME Sucursal 3 Asunción, Centro de Hemodiálisis C.E.R.S.A., Centro de Hemodialisis Dr. Marcos Davalos, Servicio de Hemodiálisis del Hospital Central de IPS. Su compromiso con la investigación y la mejora de la atención médica es altamente apreciado.

Referencias Bibliográficas

1. Gifford FJ, Gifford RM, Eddleston M, Dhaun N, Vervaet BA, Nast CC, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a new perspective on etiology, diagnosis and mechanism. *Kidney Int Rep.* 2017;2(2): S45-50.
2. Vervaet BA, Nast CC, Schreurs G, Jayasumana C, Herath C, Kojc N, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a new perspective on etiology, diagnosis and mechanism. *Nephrol Ther.* 2021; 17S:S45-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2020.02.010>
3. Valdivia Mazeyra MF, Muñoz Ramos P, Serrano R, Alonso Riaño M, Gil Giraldo Y, Quiroga B. Nefropatía endémica mesoamericana: una enfermedad renal crónica de origen no tan desconocido. *Nefrol (Engl Ed).* 2021;41(6):612-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.03.005>
4. Sánchez Polo V, García-Trabanino R, Rodríguez G, Madero M. Mesoamerican nephropathy (MeN):

- What we know so far. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2020; 13:261–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/IJNRD.S270709>
- Silva LC, Ordúñez P. Chronic kidney disease in Central American agricultural communities: challenges for epidemiology and public health. *MEDICC Rev.* 2014;16(2):66–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37757/MR2014.V16.N2.11>
 - PAHO. Nuevas recomendaciones de la OPS para vigilar la epidemia de enfermedad renal crónica en Centroamérica. 2017.
 - Chávez-Iñiguez JS, García-García G, Lombardi R. Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities: A Patient in Paraguay. En: S6-s14 8 Cabrera JW, Vervaet BA, Schreurs G, Nast CC, Santa-Cruz F, De Broe ME; 2018. p. 1131–5.
 - Cabrera JW, Vervaet BA, Schreurs G, Nast CC, Santa-Cruz F, Broe D. Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities: A Patient in Paraguay. *Kidney Int Rep.* 2022;7(5):1131–5.
 - Jayasumana C. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities (CINAC) in Sri Lanka. *Semin Nephrol.* 2019;39(3):278–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2019.02.006>
 - Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. Reply. *N Engl J Med.* 2019;381(7):689. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1907676>
 - Wijkström J, Leiva R, Elinder CG, Leiva S, Trujillo Z, Trujillo L, et al. Clinical and pathological characterization of Mesoamerican nephropathy: a new kidney disease in Central America. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(5):908–18.
 - González-Quiroz M, Smpokou ET, Silverwood RJ, Camacho A, Faber D, García BR, et al. Decline in Kidney Function among Apparently Healthy Young Adults at Risk of Mesoamerican Nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(8):2200–12.
 - Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(3):506–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.10.062>
 - Vervaet BA, Nast CC, Jayasumana C, Schreurs G, Roels F, Herath C, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities is a toxin-induced proximal tubular nephropathy. *Kidney Int.* 2020;97(2):350–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2019.11.009>
 - Nefrología INd. Registro diálisis 2010-2020. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay 2023.
 - Orantes C, Olano CG, Akram SM. Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities (CINAC). *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
 - Santos P, Zanetta U, Terra-Filho DM, Burdman M. Burnt sugarcane harvesting is associated with acute renal dysfunction. *Kidney Int.* 2015;87(4):792–9.
 - González-Bedat MC, Rosa-Diez G, Correa-Rotter R. Advances in hemodialysis in the last decade in Latin America. *Rev Invest Clin.* 2023;75(6):300–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/RIC.23000224>
 - Navarro González J, Mora-Fernández C, Heras M, Martínez-Castelao M, Teruel G, De JL, et al. Fisiopatología de la nefropatía diabética. *Nefrología.* 2008;1(1).
 - Mallappallil M, Friedman EA, Delano BG, McFarlane SI, Salifu MO. Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management. *Clin Pract (Lond).* 2014;11(5):525–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/cpr.14.46>
 - Cabrera Jara WE, Romero B, Gamarra SR, Flores Rodríguez MG, Navarro O, Segovia SC. Un nuevo desafío para los médicos del Paraguay: la nefritis intersticial crónica de comunidades agrícolas (CINAC). *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna.* 2022; 9:120–30.
 - Nazar CMJ. Mechanism of hypertension in diabetic nephropathy. *J Nephropharmacol.* 2014;3(2):49–55.
 - Islam TM, Fox CS, Mann D, Muntner P. Age-related associations of hypertension and diabetes mellitus with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2009;10(1):17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2369-10-17>.
 - Mujeres con enfermedad renal, las que menos se dializan [press release]. Asunción Ministerio de Salud Pública del Paraguay 2018.
 - López F, Blanes M, Ríos M, Vera L. Valoración de Urea, Creatinina y Electrolitos pre y post hemodiálisis en pacientes renales del Hospital Nacional de Itauguá. *Revista del Nacional (Itauguá).* 2012; 4:34–40.
 - Mercado O, Vázquez Fdj G, Martínez R, Franco I, Arévalos D, Martínez F. Calidad de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional de Itauguá. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna.* 2022; 9:11–22.
 - Jiménez A, Martín-Gómez MD, Carrero MA, Cantero R. La nefrología desde una perspectiva de género. *Nefrología.* 2018;38(5):463–5.