

Enfermedad renal crónica asociada a la exposición a metales pesados y productos agroquímicos en Latinoamérica

Osiris Ortega-Moctezuma¹, Jocelyn Zárate-Pérez¹, Corina Mariela Alba-Alba², Mario Jiménez-Hernández², Natalia Ramírez-Girón²

¹ Universidad de las Américas. Puebla. México

² Investigadora independiente. México

Como citar este artículo:

Ortega-Moctezuma O, Zárate-Pérez J, Alba-Alba CM, Jiménez-Hernández M, Ramírez-Girón N. Enfermedad renal crónica asociada a la exposición a metales pesados y productos agroquímicos en Latinoamérica. *Enferm Nefrol* 2023;26(2):120-31

Correspondencia:

Corina Mariela Alba Alba
cori_alba@hotmail.com

Recepción: 25-06-2022

Aceptación: 25-01-2023

Publicación: 30-06-2023

RESUMEN

Introducción: La Organización Panamericana de la Salud reconoce a la Enfermedad Renal Crónica de Causas No Tradicionales como una forma grave de insuficiencia renal de etiología incierta, la cual ha alcanzado proporciones epidémicas en las comunidades y saturación de los sistemas de salud. La enfermedad se ha relacionado con infecciones, deshidratación, hiperuricemia, exposición a agroquímicos o metales pesados y susceptibilidad genética.

Objetivo: Realizar una revisión integradora sobre la relación entre la enfermedad renal de causa no tradicional con factores sociodemográficos, exposición agrícola y metales pesados en población latinoamericana.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática integradora bajo la guía PRISMA en las bases de datos Medigraphic, BioMed Central, Wiley Online Library, Web of Science, ScienceDirect, PubMed y Scopus. Con las palabras claves: enfermedad renal, nefritis, metales pesados, agroquímicos, factor de riesgo. Se incluyeron 39 estudios después de evaluar la calidad metodológica de los mismos.

Resultados: El 35,89% de los estudios incluidos tuvo una rigurosidad científica alta. Referente a las causas, se encontró que

la exposición a agroquímicos fue la causa de mayor frecuencia en el padecimiento de esta enfermedad.

Conclusión: Los metales pesados y agroquímicos han demostrado influir en el desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica de causas no tradicionales, no obstante, la mayoría de los resultados de los artículos incluidos no tienen resultados generalizables ni estadísticamente significativos. Los factores sociodemográficos han sido poco estudiados y se requiere de mayor investigación con rigurosidad científica sobre esta variable.

Palabras clave: enfermedad renal; nefritis; metales pesados; agroquímicos; factores de riesgo.

ABSTRACT

Chronic kidney disease associated with heavy metal exposure and agrochemicals in Latin America

Introduction: The Pan American Health Organization recognizes Chronic Kidney Disease of Nontraditional Causes as a serious form of kidney failure of uncertain etiology, which has reached devastating epidemic proportions in communities and saturation of health systems. Hypotheses related to infections, dehydration, global warming,

hyperuricemia, exposure to agrochemicals or heavy metals and genetic susceptibility are mentioned, however, these hypotheses have not been conclusive.

Objective: To carry out a systematic review on the relationship between non-traditional kidney disease and sociodemographic factors, agricultural exposure or heavy metals in the Latin American population.

Methodology: An integrative systematic review was carried out under the PRISMA guide in the Medigraphic, BioMed Central, Wiley Online Library, Web of Science, ScienceDirect, PubMed and Scopus databases. With the keywords: kidney disease, nephritis, heavy metals, agrochemicals, risk factor. Of which 39 studies were included after evaluating their methodological quality.

Results: it was found that 35.89% of the included studies had a high scientific rigor. Regarding the causes, it was found that exposure to agrochemicals was the most frequent cause of this disease.

Conclusion: Heavy metals and agrochemicals have been shown to influence the development of Chronic Kidney Disease of Nontraditional Causes, however, most of the results are not general and doesn't demonstrate a statistically significant relationship. Sociodemographic factors have been little studied and more rigorous scientific research on this variable is required.

Key words: kidney diseases; nephritis; heavy metals; agrochemicals; risk factors.

ron que la exposición a agroquímicos y metales pesados son sustancias altamente nefrotóxicas, las cuales pueden conducir al padecimiento de ERCnt. Hay algunas otras hipótesis no confirmadas como: infecciones, calentamiento global, exposición a agroquímicos o metales pesados y susceptibilidad genética⁴, estrés por calor, ejercicio arduo, deshidratación, hiperuricemia y población genéticamente predispuesta³⁻⁵.

Así mismo, se sabe que los factores socioeconómicos tienen un papel determinante en las ERC. Wesseling & Weiss⁶ observaron que todas las nefropatías ocurren en poblaciones vulnerables debido a la condición de pobreza. Y mencionan que la presencia de ésta y de otros factores sociodemográficos influyen en la aparición de esta enfermedad. Además, se considera que un diagnóstico tardío, acceso limitado a la salud, ausencia de tratamientos, escasez de especialistas y falta de registros renales impactan negativamente en la salud renal de la población.

Actualmente, se ha registrado la presencia de ERCnt en los países de El Salvador, Nicaragua, Belice, Costa Rica, Guatemala, Honduras, Panamá, México, China, Egipto, la India, Pakistán, Túnez y Sri Lanka¹. Sin embargo, al no contar con una etiología claramente definida, se ha propuesto un modelo multideterminante que permita explicar de manera hipotética los factores predisponentes en el padecimiento de esta patología. Por lo anterior, el objetivo principal de esta investigación fue realizar una revisión sistemática para determinar el estado de conocimiento entre la ERCnt y su relación con los factores sociodemográficos, exposición agrícola y metales pesados en población latinoamericana.

INTRODUCCIÓN

La Organización Panamericana de la Salud¹ reconoce a la Enfermedad Renal Crónica de causas no tradicionales (ERCnt) como una forma grave de insuficiencia renal de etiología incierta, la cual ha acabado afectando a los sistemas de salud. El enfoque global de la enfermedad (GBD) en 2015 refiere que la enfermedad renal crónica (ERC) a nivel mundial representó el 1,24% de todas las muertes². Mientras que, para la región de América Central la ERC ocasionó el 4,6% de todas las muertes³, esto coincide con el primer registro de ERCnt en esta región a inicios de la década de 1990, con afectación predominante en las comunidades agrícolas y en el hombre agricultor con más de 60.000 muertes¹. Debido a la poca actualización acerca del tema no se han encontrado censos más recientes.

Respecto a la etiología, se piensa que algunas condiciones médicas preexistentes podrían influir en el desarrollo de la ERCnt como, la deshidratación, hipertensión, y antecedentes familiares de ERC. Además de esto, Campese⁴ propone que la ERCnt puede ser el resultado de la exposición a una variedad de contaminantes del agua combinada con el agotamiento del volumen. Por su parte, Gifford, Eddleston y Dhaun⁵ demost

METODOLOGÍA

El diseño de esta investigación corresponde a una revisión integradora bajo los criterios de la Declaración PRISMA. La búsqueda de artículos se realizó de enero a mayo 2021 con las palabras claves del DeCS y MeSH: enfermedad renal, agricultores, plaguicidas, agroquímicos, nefritis, metales pesados y factor de riesgo; kidney diseases, farmers, pesticides, agrochemicals, nephritis, heavy metals and risk factor conforme a las rutas de búsqueda señaladas a continuación (ver **figura 1**).

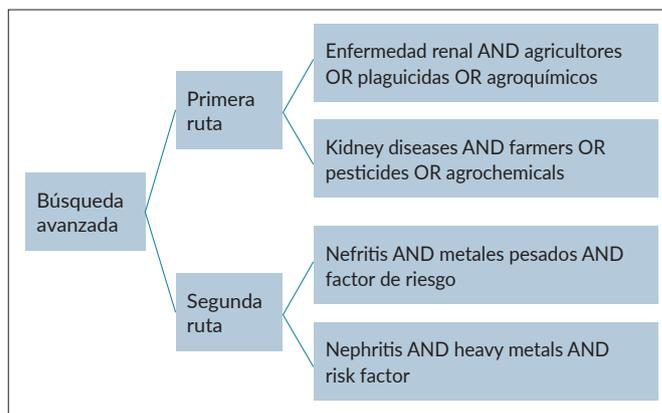


Figura 1. Diagrama de ruta de búsqueda avanzada.

Se realizaron dos búsquedas con el fin de refinar el foco de los artículos y asegurar la exhaustividad. Se incluyeron artículos de texto completo realizados en población latinoamericana que incluían las variables del tema de estudio y habían sido publicados en revistas indexadas en idioma inglés y español. Se excluyeron los que no cumplieron con los criterios generales de calidad y de inclusión, aquellos que no incluían las palabras clave dentro del texto, eliminando artículos duplicados.

Las bases de datos tomadas en cuenta fueron Medigraphic, BioMed Central, Wiley Online Library, Web of Science, ScienceDirect, PubMed y Scopus. En el caso de las dos últimas bases se recurrió al uso de filtros para tener mayor exactitud, tales como artículos de texto completo, publicados en un periodo de tiempo del 2016-2021 y con disponibilidad de resumen completo, para tener mayor exactitud en la búsqueda.

La evaluación de los artículos se llevó a cabo de forma manual por dos investigadoras de manera síncrona a la misma fecha, hora y base de datos. Los instrumentos utilizados para la evaluación de calidad de acuerdo con el tipo de estudio, fueron: PRISMA, COCHRANE, STROBE, CONSORT y ARRIVE.

Se realizó un índice del 1 al 10 a partir del total de los ítems de cada guía revisora con el fin de poder realizar una evaluación comparativa de la rigurosidad metodológica, sin importar el tipo de estudio o el número ítems en la guía correspondiente. Los artículos fueron evaluados individualmente según criterios de calidad metodológica de acuerdo con el tipo y diseño de estudio. Una vez determinado el puntaje éste se clasificó en evidencia alta (8-10 puntos), moderada (7-5 puntos) y de-seable (<5 puntos).

Se llevó a cabo una lectura analítica de los artículos incluidos en la muestra, considerando información referente 1) revista, 2) año, 3) título, 4) factor de impacto, 5) cuartil, 6) autores, 7) objetivo, 8) metodología, 9) tipo de estudio, 10) muestra, 11) resultados, 12) nivel de evidencia, 13) base de datos. Las dos revisoras extrajeron estos datos de manera independiente para después comparar la información y de esta manera hacer más exacta la selección.

Los resultados de la revisión fueron tabulados en Excel y Word. Se tabularon los siguientes datos: 1) Autor (es) 2) Diseño 3) Muestra 4) Variables de investigación 5) Calidad y 6) Hallazgos y conclusión.

RESULTADOS

En la elaboración de esta investigación se incluyeron 39 artículos, de los cuales 14 fueron revisiones sistemáticas o de la literatura, 12 observacionales descriptivos, 7 observacionales analíticos, 5 experimentales y un estudio piloto (figuras 2 y 3).

En la **tabla 1** se muestran las características relevantes de los artículos incluidos en la presente revisión.

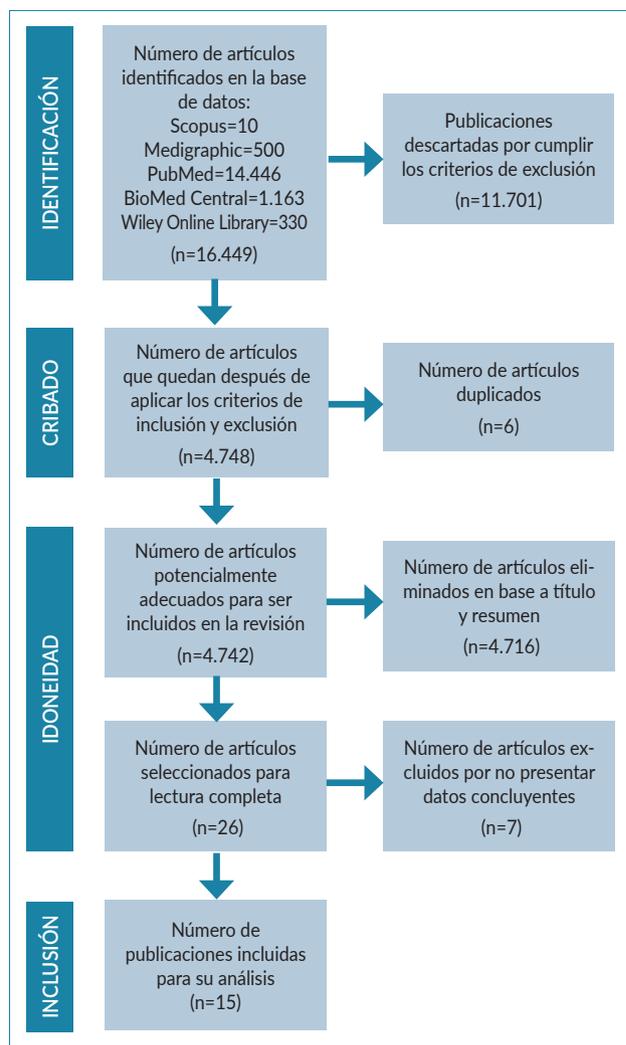


Figura 2. Diagrama de flujo: primera ruta de búsqueda.

En este estudio se incluyeron 39 estudios de diversas partes del mundo predominando los estudios de América Latina, específicamente de México se incluyeron 3 estudios encontrados. Referente a la metodología, la muestra de los estudios varió de 10 a 8.342, y se incluyeron estudios observacionales, de cohorte, casos y controles, correlacionales y revisiones sistemáticas, con sujetos humanos o animales como objetos de estudio. La calidad de la evidencia científica que predominó fue moderada.

En relación a los factores predisponentes, estos se pueden dividir en factores sociodemográficos (donde destacan los factores endógenos como estado de salud previo, antecedentes heredofamiliares, edad avanzada y sexo masculino y los exógenos como el alcoholismo o el tabaquismo), socioeconómicos, laborales (como las actividades de agricultura, las horas de exposición a metales pesados, la exposición a plaguicidas, la falta de protección adecuada, la deshidratación, la exposición a altas temperaturas) y factores de salud (como la falta

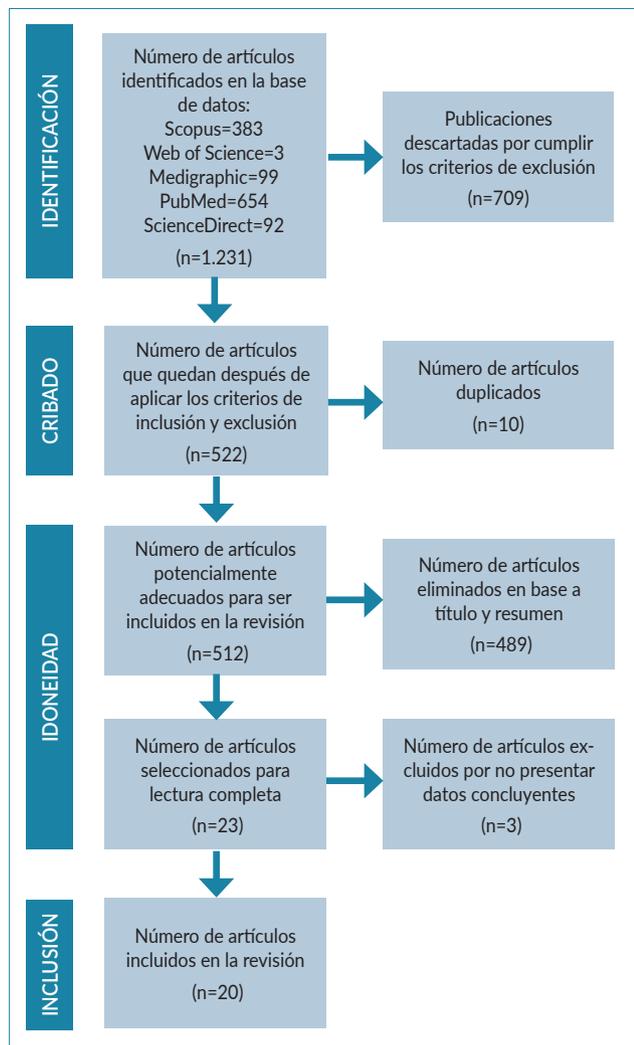


Figura 3. Diagrama de flujo: segunda ruta de búsqueda.

de prevención, la falta de acceso a los servicios de salud para diagnóstico temprano y la falta de atención oportunas).

DISCUSIÓN

Factores sociodemográficos

La ERCnt es una enfermedad grave^{1,2}, cuya incidencia se aumentó en la última década. Se considera que es de origen multifactorial dada por ciertos factores endógenos y exógenos que predisponen a la misma¹⁵. Dentro de los factores endógenos se sabe que algunos factores como antecedentes heredo-familiares, la hipertensión, la edad avanzada²⁵, Orantes, et al.⁷, y el sexo masculino^{24,37}, predisponen al desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, aún no es clara la participación de otros factores sociales y demográficos los cuales convendría identificar para realizar acciones en términos de prevención. A continuación, aborda más ampliamente el tema.

Respecto al sexo masculino, ya es claro que los hombres tienen mayor predisposición a la ERCnt, pero aún falta saber por identificar la característica genética específica que hace que los hombres tengan mayor riesgo de desarrollar la enfermedad ó, si el aumento en la incidencia se refiere a la actividad predominantemente masculina en las labores del campo. Incluso, si esto se debe a hábitos que están más relacionados con este género y que se han identificado como factores de riesgo como el consumo de alcohol¹⁹, Bandiera, et al.⁴⁰ y el tabaquismo^{23,40}.

Referente a los determinantes sociales asociados a la ERCnt se identifican el vivir a baja altitud (a nivel del mar)²⁶, el nivel socio-económico bajo^{5,31,33}, el analfabetismo o nivel educativo bajo^{26,29}, y acceso limitado a servicios de salud bajo²⁶.

Dado lo anterior, se puede explicar que, al ser personas de bajo nivel socioeconómico tengan como actividad remunerativa a la agricultura²⁵; ya que ésta está relacionada con la ERCnt^{16,20,33,37}. La explicación es que algunos plaguicidas utilizados en la agricultura tienen metabolitos que poseen gran

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados.

Autor (es), Año y País	Tipo de estudio	Variables de la Investigación	Hallazgos y Conclusión	Calidad
Redmon, et al. 202 ¹⁶ América Latina/ Asia.	RS	Agroquímicos	En América Latina se analizan estrés por calor/deshidratación y el uso de agroquímicos.	PRISMA: (23/27)
		Metales pesados	En Asia se analizan la calidad del agua, metales pesados y agroquímicos.	
Valcke, et al. 2017 ⁷ Nivel mundial.	RS	Agroquímicos	Son una variable de exposición cuestionable. El uso varía entre cultivos; regiones; tiempo; determinantes; métodos de mezcla y aplicación; uso de equipo de protección personal; prácticas de almacenamiento y eliminación. La mayoría de los estudios considera que es una asociación causal.	PRISMA (25/27)
Orr y Bridges, 2017 ⁸ Nivel mundial.	RS	Metales pesados	Los tóxicos ambientales de especial preocupación para la salud renal son el arsénico, el cadmio, el plomo y el mercurio.	PRISMA (7/27)

Autor (es), Año y País	Tipo de estudio	Variables de la Investigación	Hallazgos y Conclusión	Calidad
Wimalawansa y Wimalawansa, 2016 ⁹ Ecuador.	RS	Agroquímicos	El uso excesivo de agroquímicos contribuye a la contaminación y esto al desarrollo de enfermedades ocupacionales inducidas por el medio ambiente.	PRISMA (15/27)
Wimalawansa y Wimalawansa, 2016 ⁹ Ecuador.	RS	Agroquímicos Factores sociodemográficos	El uso excesivo de agroquímicos contribuye a la contaminación y esto al desarrollo de enfermedades ocupacionales inducidas por el medio ambiente. Las enfermedades ocupacionales inducidas por el medio ambiente están aumentando en todo el mundo, especialmente en comunidades agrícolas rurales. La desnutrición asociada a pobreza, los peligros ambientales, la contaminación, falta de acceso a agua limpia, saneamiento seguro e instalaciones modernas de atención médica a menudo se asocian con estas enfermedades crónicas.	PRISMA (15/27)
Vicente-Vicent, et al. 2010 ¹⁰ Nivel mundial.	RS	Metales pesados	La exposición crónica a uranio no puede relacionarse fácilmente con la aparición de nefrotoxicidad y que, en caso de que el metal sea el responsable, puede revertirse con el tiempo.	PRISMA (11/27)
Ramos Vázquez, et al. 2019 ¹¹ Nivel mundial.	RS	Factores sociodemográficos	Las enfermedades renales están condicionadas por la pobreza en muchos sectores poblacionales. Se reafirma la ERC como un problema medio ambiental en un orden socioeconómico global.	PRISMA (14/27)
Briffa, et al. 2020 ¹² Nivel mundial.	RS	Metales pesados	Se observó que altos niveles de mercurio inorgánico provocan efectos no letales en las células renales. El plomo se relaciona con el padecimiento de insuficiencia renal.	PRISMA (15/27)
Rana, et al. 2018 ¹³ Nivel mundial	RS	Metales pesados	Se evidenció alteración por metales pesados excepto el arsénico, que resulta en proteinuria y disfunción renal.	PRISMA (7/27)
Tsai, et al. 2021 ¹⁴ Nivel mundial.	RS	Metales pesados	Los contaminantes ambientales, incluidos los metales pesados, partículas y otros productos químicos son importantes en la etiología de la ERC.	PRISMA (12/27)
Fevrier-Paul, et al. 2018 ¹⁵ Nivel mundial.	RS	Metales pesados	La ERC es una enfermedad multifactorial, afectada en parte por procesos endógenos y exógenos que influyen en cambios elementales que pueden potenciar la progresión de la enfermedad.	PRISMA (5/27)
Sanchez Polo et al. 2020 ¹⁶ Mesoamérica.	RS	Agroquímicos Metales pesados	Proponen múltiples hipótesis para la etiología de la ERCnt como estrés por calor, agroquímicos, pesticidas, entre otros.	PRISMA (11/27)
Ekong, et al. 2006 ¹⁷ Poblaciones generales.	RS	Metales pesados	La nefropatía por plomo, caracterizada por nefritis tubulointersticial crónica, es un riesgo bien conocido de exposición crónica al alto nivel de plomo. Los datos revisados indican que el plomo contribuye a la nefrotoxicidad, incluso a niveles de plomo en sangre inferiores a 5 µg/dl.	PRISMA (20/27)
Silva y Ordúñez, 2014 ¹⁸ América central.	RL	Agroquímicos Metales pesados	La exposición debe ser prolongada y debe ser un factor causal directo. Además, como factor secundario se evidencia la contaminación residual de la tierra, el agua y los cultivos. Del mismo modo, se consideran otros factores de riesgo las temperaturas elevadas y deshidratación. La exposición a plomo, mercurio, cadmio, uranio y ácido aristolóquico sugieren tener baja prioridad para futuras investigaciones. Sin embargo, el arsénico, en conjunto con otros factores, se considera un factor causal posible y se considera de alta prioridad para continuar investigaciones.	COCHRANE (13/18)
Almaguer et al. 2014 ¹⁹ El Salvador/Nicaragua/Costa Rica/Sri Lanka/Egipto/India	RL	Agroquímicos	Se reportaron asociaciones con trabajo agrícola, exposición a agroquímicos, deshidratación, hipertensión, consumo de alcohol casero y antecedentes familiares de enfermedad renal crónica.	COCHRANE (14/18)

Autor (es), Año y País	Tipo de estudio	Variables de la Investigación	Hallazgos y Conclusión	Calidad
Valdés, et al. 2020 ²⁰ El Salvador.	CH	Agroquímicos Factores sociodemográficos	Asimismo, demostró una asociación de 3,8% entre ERC y exposición a agroquímicos. La ERCnt representó el 51,9% de los casos. Para los factores sociodemográficos a través se confirmó una asociación significativa entre ERC y el sexo masculino, edad avanzada, agricultores e historial familiar de ERC.	STROBE cohorte (15/22)
Scammell, et al. 2020 ²¹ Nicaragua.	CH	Metales pesados	Todas las muestras de orina tenían niveles detectables de bario, cesio, cobalto, plomo, molibdeno y estroncio.	STROBE cohorte (15/22)
		Factores sociodemográficos	Mayor afectación en personas del sexo masculino. El estaño se detectó en el 99% de hombres navajos en comparación con el 48%.	
Dally, et al. 2020 ²² Guatemala.	O	Factores sociodemográficos	De 181 trabajadores con una mediana de edad de 19 años, se identificó que el 22% tenían una función renal no estable ajustada por edad.	STROBE (17/22)
Butler-Dawson, et al. 2018 ²³ Guatemala.	O	Factores sociodemográficos	Se observó una disminución en la función renal durante la cosecha en el 36% de los participantes. Los factores de riesgo asociados incluyeron el trabajo en una plantación particular, trabajadores del área local en comparación con los trabajadores de las tierras altas y los fumadores actuales.	STROBE combinada (17/22)
Rajapaksha, et al. 2021 ²⁴ Nivel mundial.	O	Agroquímicos	Fue evidente que algunos plaguicidas y metabolitos tienen afinidad para unirse en el sitio activo o en los sitios reguladores de las enzimas renales consideradas.	STROBE combinada (17/22)
VanDervort, et al. 2014 ²⁵ El Salvador.	O	Agroquímicos	El porcentaje de área de cultivo de caña de azúcar tuvo mayor peso estadístico ($p \leq 0,001$; $R_p = 0,77$ para un CKD). El modelo de regresión multivariante ponderado geográficamente más estadísticamente significativo para la un CKD incluyó el porcentaje de área de cultivo de caña de azúcar, algodón y maíz ($p \leq 0,001$; $R = 2$, $p = 0,80$).	STROBE combinada (14/22)
Fischer, et al. 2020 ²⁶ Nicaragua.	CC	Metales pesados	Las concentraciones de Ni se correlacionaron con los niveles de creatinina sérica y con la TFG. Las concentraciones más altas de Ni correspondieron a menores TFG ($p = 0,001$) y un mayor aumento de la creatinina sérica sobre la línea de base ($p = 0,002$). Este estudio proporciona pruebas convincentes del papel del Ni en la insuficiencia renal aguda observada en esta población de riesgo alto de ERCnt.	STROBE casos y control (19/22)
Navarro, et al. 2020 ²⁷ El Salvador.	CC	Agroquímicos	El contacto con paraquat o fumigación aérea, muestran el OR tanto de la ERC como de la ERCnT fue siempre mayor que 1,0 (rango, 1,36 a 3,75).	STROBE (16/22)
López-Gálvez, et al. 2018 ²⁸ Sonora, México.	T	Agroquímicos	Se detectaron al menos un OP y un metabolito piretroide en cada una de las 20 muestras de orina analizadas. La mayoría de los participantes no habían recibido ninguna capacitación sobre cómo prevenir la exposición a pesticidas. Los participantes que informaron que el español y una lengua indígena eran sus idiomas principales tenían concentraciones más altas de 4F3PBA.	STROBE trasversal (16/22)
		Factores sociodemográficos	La edad, el idioma, la capacitación en equipo de protección personal, el tiempo en la granja y la temporada de los trabajadores fueron determinantes significativos de la exposición.	
Hutter, et al. 2021 ²⁹ Ecuador.	T	Agroquímicos	Los trabajadores agrícolas convencionales como ecológicos se ven afectados por la fumigación aérea. Los síntomas de alteración del SNC suelen estar asociados con los insecticidas OP y carbamatos notificados, pero también la sensibilización a los plaguicidas entre los trabajadores de las plantaciones bananeras.	STROBE trasversal (12/22)
		Factores sociodemográficos	Este padecimiento se presentó en trabajadores agrícolas que no estaban adecuadamente protegidos contra la exposición a pesticidas. Además, se considera que el nivel educativo juega un papel importante en el desarrollo de este padecimiento.	

Autor (es), Año y País	Tipo de estudio	VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN	HALLAZGOS Y CONCLUSIÓN	Calidad
Prudente, et al. 2021 ³⁰ Brasil.	T	Agroquímicos	El 40% tenía algún nivel de insuficiencia renal. El riesgo relativo (1,59) de alteración de la TFG fue mayor en los trabajadores con más de 5 años de exposición principalmente a OP. Los trabajadores mayores de 60 años presentaron un riesgo 17,06 mayor de manifestar intoxicación aguda. La reducción de butirilcolinesterasa se asoció con informes de intoxicación.	COCHRANE (20/22)
Herrera, et al. 2014 ³¹ El Salvador.	T	Agroquímicos	La prevalencia de factores de riesgo en cuanto exposición a agroquímicos fue (95,7%).	STROBE trasversal (12/22)
		Factores sociodemográficos	La pobreza fue el principal determinante social observado.	
Sierra-Díaz, et al. 2019 ³² México.	T	Agroquímicos	En el 100% de las muestras se detectaron al menos dos plaguicidas. La presencia de malatión, metoxurón y glifosato fue notable en más del 70% de los casos.	STROBE trasversal (12/22)
López-Marin, et al. 2014 ³³ El Salvador.	T	Agroquímicos	La ERCnt se debe a diversos factores como: extrema pobreza, contaminación medioambiental por agroquímicos, condiciones inadecuadas de trabajo con exposición a altas temperaturas y sustancias tóxicas.	STROBE Transversal (15/22)
		Factores sociodemográficos	La fibrosis intersticial fue la lesión fundamental observada en las muestras y se asoció con el sexo masculino (p=0,025): de los hombres, 38,9% tuvo fibrosis intersticial de ligera a moderada y 33,3%, severa. En contraste, ninguna de las 10 mujeres estudiadas tuvo fibrosis intersticial severa.	
Orantes-Navarro, et al. 2019 ³⁴ El Salvador.	T	Agroquímicos	Entre los factores de riesgo no tradicionales se observaron altos niveles de exposición a agroquímicos en el ambiente laboral (12,6%).	STROBE trasversal (17/22)
		Factores sociodemográficos	La prevalencia de enfermedad renal crónica por causas no tradicionales fue 3,9% (hombres 6,1%; mujeres 2,2%).	
Cortés-Genchi, et al. 2008 ³⁵ México.	T	Agroquímicos	La mediana de aplicación de plaguicidas, 17,2% Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, comezón, mareo, ardor de piel y hormigueo.	STROBE trasversal (15/22)
		Factores sociodemográficos	La mediana de edad fue de 46 años; 19,5% era analfabeta. La proporción fue mayor entre el grupo ≤46 años.	
Vela, et al. 2014 ³⁶ El Salvador.	T	Agroquímicos	En el 100% de las muestras se detectaron al menos dos plaguicidas. El 77,3% de los participantes reportaron contacto con agroquímicos. El siguiente factor de riesgo reportado con mayor frecuencia fue el uso de AINE.	STROBE trasversal (15/22)
Orantes, et al. 2014 ³⁷ El Salvador.	T	Agroquímicos	Existe asociación entre la ERC y el contacto con el agroquímico metil paratión. Predominó la ERC sin DM ni HAS ni proteinuria >1g/L (51,9%).	STROBE trasversal (16/22)
		Factores sociodemográficos	La ERC se asoció significativamente con el sexo masculino, la vejez, la hipertensión, la ocupación agrícola, los antecedentes familiares de enfermedad renal crónica.	
López, et al. 2015 ³⁸ Colombia.	T	Agroquímicos	El análisis de biomarcadores séricos permitió detectar un aumento significativo en los niveles de aspartato aminotransferasa, creatinina, ácido úrico y niveles disminuidos de colinesterasa sérica mostrando posibles alteraciones subclínicas de la función renal y hepática.	STROBE trasversal (15/22)

Autor (es), Año y País	Tipo de estudio	Variables de la Investigación	Hallazgos y Conclusión	Calidad
Schaeffer, et al. 2020 ³⁹ Guatemala.	EP	Agroquímicos	El glifosato no fue detectable en las muestras de aire analizadas, pero sí en concentraciones que oscilaban entre 81 y 165 ppb en muestras de suelo.	CONSORT (17/25)
		Metales pesados		
Bandiera, et al. 2021 ⁴⁰ Nivel mundial.	EA	Metales pesados	La exposición a tabaco mostró un aumento en los niveles plasmáticos de creatinina, independiente de la exposición al alcohol (p=0,010).	ARRIVE (18/20)
Selmi, et al. 2018 ⁴¹ Nivel mundial	EA	Agroquímicos	La administración de malatión condujo a la perturbación de marcadores bioquímicos y daños tanto histopatológicos como moleculares.	ARRIVE (17/20)
Mesnage, et al. 2015 ⁴² Nivel mundial.	EA	Agroquímicos	Las alteraciones genéticas asociadas con la administración crónica de Roundup en dosis ultra bajas reflejan una condición lipotóxica de los riñones y un mayor crecimiento celular que puede estar relacionado con la regeneración en respuesta a los efectos tóxicos que causan daño a los tejidos.	ARRIVE (17/20)
Xía, et al. 2018 ⁴³ Nivel mundial.	EA	Metales pesados	La concentración de Cd en hígado y riñón de cerdos alimentados con arroz contaminado aumentó en 4,00 y 2,94 veces, respectivamente. El arroz contaminado con Cd puede causar daño e inflamación en el hígado y los riñones.	ARRIVE (17/20)
Wasana, et al. 2017 ⁴⁴ Nivel mundial.	EA	Metales pesados	Se notó la presencia de lesiones necróticas multifocales en los riñones y lóbulos hepáticos. Al evaluar los resultados histopatológicos, solo las lesiones más graves se asociaron a ERC. Los resultados presentados indican claramente la toxicidad de metales pesados: As, AL, F y la dureza del agua potable en tejidos renales.	ARRIVE (13/20)

Nota. Elaboración propia.

Abreviaturas: **RS**= Revisión sistemática; **RL**= Revisión de literatura; **CH**= cohorte; **O**= observacional; **CC**= casos y control; **T**= transversal; **EP**= Estudio piloto; **EA**= Estudio con animales **ERCnt**= Enfermedad Renal Crónica de causas no tradicionales; **Ni**= Níquel; **AINE**= Antiinflamatorios No Esteroides; **OP**= Organofosforados; **DM**= Diabetes mellitus; **HAS**= Hipertensión arterial sistémica; **SNC**= Sistema nervioso central; **Cd**= Cadmio; **As**= Arsénico; **Al**= Aluminio; **F**= Flúor.

afinidad para unirse en el sitio activo o en los sitios reguladores de las enzimas renales²⁴.

Exposición a metales pesados

Referente a la exposición a metales pesados, los plaguicidas más nombrados fueron el malatión, metoxurón y glifosato^{32,36}. Se encontró que la administración de malatión condujo a la perturbación de marcadores bioquímicos y daños tanto histopatológicos como moleculares⁴¹ y que el contacto con paraquat y fumigación aérea representan mayor riesgo que con organofosforados²⁷.

Orr y Bridges⁸, encontraron que los elementos más nefrotóxicos son el arsénico, el cadmio, plomo y mercurio. Los efectos de este último metal no son letales para las células renales pero el plomo sí puede relacionarse con insuficiencia renal, coincidiendo con Briffa, et al.¹² y Ekong, et al.¹⁷. Otros metales que causan insuficiencia renal son el arsénico¹³, metil paraatión^{37,42}, uranio¹⁰, cadmio⁴³ y arsénico⁴⁴.

Por el contrario, Butter-Dawson, et al.²³ consideran que los metales pesados pueden ser un factor etiológico de la ERCnt, sin embargo, este factor por sí solo no ha demostrado ser relevante,

ya que para inducir un daño renal significativo tienen que cumplir con dos puntos principales. El primero de ellos, estar expuesto a altas cantidades de metales nefrotóxicos, tales como: cadmio, plomo, arsénico y mercurio. Y, en segundo lugar, deben actuar en conjunto con otros factores etiológicos relacionados con la ERCnt como los sociodemográficos expuestos anteriormente. Esta es una pauta importante para continuar investigando.

Por otra parte, Campese³ y Tsai, et al.¹⁴, postulan que la ERCnt puede ser resultado de la exposición a una variedad de contaminantes del agua combinada con el agotamiento de volumen, dureza del agua⁴⁴ o contaminación del subsuelo³⁹. Nuevamente, ante la perspectiva de los factores determinantes de salud, se puede analizar que las personas de comunidades de bajo nivel socioeconómico son quienes no tienen acceso a agua potable, lo que los coloca nuevamente entre la población con mayor riesgo de ERCnt. Más aún, hoy en día el consumo de agua embotellada libre de contaminantes y durezas es un privilegio que cada vez se torna más necesario y menos al alcance de quienes más lo necesitan. Dos situaciones amenazan el derecho a los servicios básicos como es el agua potable: la escasez del líquido vital y el presupuesto para entubarla y tratarla. Inminentemente regresamos a la reflexión sobre el origen económico de la enfermedad.

Exposición laboral

Herrera, et al.³¹ encontraron que la exposición laboral es un factor que hace que aumente el 97% de riesgo para ERCnt, lo que coincide con la relación que encontraron Grifford, Edesten y Dhun⁴. Al respecto, Scammell, et al.²¹, encontraron restos de bario, cesio, cobalto, plomo, molibdeno y estroncio en todas las muestras de orina analizadas en su estudio con agricultores de Nicaragua. Por lo que se concluye que la exposición laboral de Nicaragua, es mayor a la de trabajadores de Estados Unidos y es predisponente a ERCnt. Por su parte Sierra-Díaz, et al.³², mencionan haber encontrado al menos dos metales pesados en sus muestras de orina siendo los componentes más frecuentes el malation, metoxurón y glifosato. Esto coincide con algunos autores^{33,37,38} que confirmaron la exposición a agroquímicos y encontraron alteración en análisis clínicos de sangre y/u orina.

La preocupación es que, si esta teoría de exposición a agroquímicos está confirmada, se deberían hacer más estudios a población abierta para identificar el grado de afectación que esto genera a los consumidores de estas hortalizas. No es la primera vez que esta pregunta sale al aire, pero pocos estudios sobre ello han sido encontrados. Tales como el de Xia, et al.⁴³ que pudo confirmar que el consumo de arroz contaminado con plaguicidas altera el funcionamiento renal. Aún así, no está claro por qué son pocas las investigaciones al respecto. Respecto a la actividad laboral^{19,22,23,30,34} encontraron un aumento en el riesgo relativo de alteración de la TFG en trabajadores de más de 5 años de antigüedad expuestos a organofosforados, con aumento en el riesgo de intoxicación aguda en mayores de 60 años. El área de cultivo de caña de azúcar, algodón y maíz muestran mayor peso estadístico en relación con ERCnt²⁶. Es importante comentar que las asociaciones a la enfermedad estuvieron relacionadas con la falta de educación acerca de los agroquímicos a utilizar condicionando un mayor tiempo de exposición, seguido de la falta de equipo de protección personal y factores sociodemográficos como la pobreza, escolaridad, lengua, etc. Lo anterior coincide con estudios que señalan la escolaridad como la causa de que los agricultores carezcan de información/educación sobre niveles de exposición a agroquímicos y uso adecuado de equipos de protección^{21,26,28}.

Sin embargo, la mayoría de los estudios reportan que los resultados siguen siendo poco generalizables. Como mencionan Valcke, Levasseur, Soares y Wesseling⁷, las investigaciones con personas que desempeñan actividades agrícolas son complejas pues el uso de agroquímicos varía de acuerdo con el cultivo, región, tiempo de exposición, métodos de mezcla y aplicación, uso de equipo de protección personal, entre otros. Además, influye el enfoque particularista por regiones⁶ ya que mientras en América Latina se enfocan en analizar el estrés por calor¹⁶ y en Asia ven la calidad del agua³³. Convendría realizar estudios multicéntricos con muestras representativas para analizar el aporte de cada factor sobre la ERCnt.

Falta investigarse más si influyen también algunas otras condiciones laborales como capacitación, acceso a los equipos de protección y horas laborales por turno. En cualquiera de estos

casos, los trabajadores resultan afectados sin muchas posibilidades de elección, razón por la que habría que voltear a ver a los patrones y los servicios de salud laboral. Además, en estos empleos en su mayoría informales se tiene escaso acceso a los servicios de salud, lo que origina que su diagnóstico no sea identificado o sea identificado en etapas avanzadas.

Por todo lo anteriormente mencionado, los autores coinciden con Silva y Orduñez³¹ que indican la necesidad de determinar las causas intermedias y proximales de la enfermedad. Así mismo, coinciden con Ramos, et al.¹¹ que consideran, con justa razón, que la ERCnt es un problema medio ambiental de orden socioeconómico global. Si esto fuera así, se estaría hablando de la ausencia de un derecho esencial como el derecho a la salud como principal factor determinante. Adicionalmente tendría que examinarse la regulación legal de las actividades de trabajo con exposición a agroquímicos o metales pesados, con especial énfasis en lineamientos y sanciones para los empleadores de las personas agrícolas que infrinjan las medidas de seguridad.

Dado la anterior se puede afirmar que existe una gran oportunidad para el personal de salud en materia de prevención y promoción de la salud laboral. Se requieren programas de agricultura sostenibles Wimalawansa y Wimalawansa⁹, campañas y políticas públicas para promover la educación sobre la ERCnt y sus formas de prevención, principalmente regulando la exposición a agroquímicos o metales pesados. Esta puede ser una propuesta asequible ya que al prevenir la enfermedad se reducirían los gastos en salud.

A la vista de estos resultados podemos concluir que los factores sociodemográficos es una variable relevante en el origen de este padecimiento debido a que la población latinoamericana cuenta con características particulares que favorecen el desarrollo de ERCnt tales como el sexo masculino, edad entre 40-45 años, nivel socioeconómico bajo, escolaridad baja, vulnerabilidad social, altitud a nivel del mar, entre otras.

Por otra parte, la exposición a metales pesados; principalmente por ocupación agrícola y el uso de químicos tales como los malatión, metoxurón, paraquat, glifosato y organofosforados, ha demostrado tener un efecto negativo en la salud de los trabajadores. Las largas horas de exposición que pasan realizando actividades, el desconocimiento acerca del producto químico y sus efectos tóxicos, además de no portar el equipo de protección adecuado, son algunas actividades relacionadas con ERCnt. Sin embargo, hacen falta más investigaciones con muestras representativas, multicéntricas y multivariantes para conocer las causas directas y mediadoras.

Así mismo, se conoce que la detección de este padecimiento suele ser en etapas avanzadas e irreversibles afectando predominantemente a la población que no cuenta con acceso a servicios de salud oportunos y de calidad. La propuesta de políticas públicas y programas de educación, prevención y atención asequibles pueden frenar el incremento en la incidencia de ERCnt y por ende el gasto en salud pública.

Registro y protocolo

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de ética e investigación de la UDLAP.

Financiación

No se utilizó ningún apoyo financiero.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Organización Panamericana de la Salud. Washington. [Internet] 2017 [consultado 10 Feb 2021]; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34132>.
- The GBD Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden Disease Study. 2015; 385(9963):117-71.
- Torres-Toledano, Marisol, Granados-García, Víctor y López-Ocañac, Luis Rafael Carga de la enfermedad renal crónica en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. [Internet] 2017;55(2):118-23. [consultado 28 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755436002>.
- Campese VM. The unresolved epidemic of chronic kidney disease of uncertain origin (CKDu) around the world: A review and new insights. *Clin Nephrol*. [consultado 12 Feb 2021]; 95(2):65-80.
- Gifford FJ, Gifford RM, Eddleston M, Dhaun N. Endemic Nephropathy Around the World [Internet]. 2017 [consultado 10 Feb 2021]; 2: 282-92. Disponible en: [https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(16\)30168-1/abstract#%20](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(16)30168-1/abstract#%20).
- Wesseling C, Weiss I. Enfermedad renal crónica de etiología desconocida o de origen no tradicional: ¿una epidemia global? [Internet]. 2017 [consultado 15 Feb 2021]; 20 [200-02 p.]. Disponible en: <https://archivosdeprevencion.eu/fasciculo.php?idrev=80>.
- Redmon JH, Levine KE, Lebov J, Harrington J, Kondash AJ. A comparative review: Chronic Kidney Disease of unknown etiology (CKDu) research conducted in Latin America versus Asia. *Environ Res* [Internet]. 2021 Ene [consultado 15 Feb 2021]; 192:110270. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035557/>.
- Valcke M, Levasseur ME, Soares da Silva A, Wesseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environ Health* [Internet]. 2017 [consultado 15 Feb 2021]; 16:49.
- Orr SE, Bridges CC. Chronic kidney disease and exposure to nephrotoxic metals. *Int. J. Mol. Sci*. 2017 May; 18:1039.
- Wimalawansa SA, Wimalawansa SJ. Environmentally induced, occupational diseases with emphasis on chronic kidney disease of multifactorial origin affecting tropical countries. *Ann Occup Environ Med* [Internet]. 2016 [consultado 15 Feb 2021]; 5;28:33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4974668/>.
- Vicente-Vicente L, et al. Nephrotoxicity of uranium: pathophysiological, diagnostic and therapeutic perspectives. *Toxicol Sci* [Internet]. 2010 [consultado 16 Feb 2021]; 118(2):324-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554698/>.
- Ramos Vázquez J, Sánchez Orta Y. Salud, enfermedad renal y pobreza: un reto actual. *Rev. Ciencias Médicas* [Internet]. 2019 [consultado 16 Feb 2021]; 23:587-98. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2019/rcm194n.pdf>.
- Briffa J, Sinagra E, Blundell R. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans *Heliyon* [Internet]. 2020 [consultado 16 Feb 2021]; 6(9):e04691. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32964150/>.
- Rana MN, Tangpong J, Rahman MM. Toxicodynamics of Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic- induced kidney toxicity and treatment strategy: A mini review. *Toxicol Rep* [Internet]. 2018 May [consultado 16 Feb 2021]; 26;5:704-13.
- Tsai HJ, Wu PY, Huang JC, Chen SC. Environmental Pollution and Chronic Kidney Disease. *Int J Med Sci* [Internet]. 2021 [consultado 17 Feb 2021]; 1;18(5):1121-29; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33526971/>.
- Fevrier-Paul A, Soyibo AK, Mitchell S, Voutchkov M. Role of Toxic Elements in Chronic Kidney Disease. *J Health Pollut* [Internet]. 2018 [consultado 17 Feb 2021]; 6;8(20):181202. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30560001/>.
- Sánchez Polo V, Garcia-Trabanino R, Rodríguez G, Madero M. Mesoamerican Nephropathy (MeN): What We Know so Far. *Int J Nephrol Renovasc Dis* [Internet]. 2020 [consultado 17 Feb 2021]; 2;13:261-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33116757/>.
- Ekong E, Jaar BG, Weaver VM. Lead-related nephrotoxicity: A review of the epidemiologic evidence. *Kidney International* [Internet]. 2006 [consultado 17 Feb 2021]; 70;2074-2084. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17063179/>.
- Silva LC, Ordúez P. La enfermedad renal crónica en las comunidades agrícolas de América Central: desafíos para epidemiología y salud pública. *MEDICC Rev* [Internet] 2018 [consultado 17 Feb 2021]; 16;66-71. Disponible en: https://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/04/mr_357_es.pdf.
- Almaguer M, Herrera R, Orantes CM. Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Agricultural Communities. *MEDICC Rev* [Internet] 2014 [consultado 18 Feb 2021]; 16;9-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142c.pdf>.

21. Herrera V, Almaguer L, Orantes N, López M, Brizuela D, Bayarre V, et al. Chronic interstitial nephritis of nontraditional causes in Salvadoran agricultural communities. *Clin Nephrol* [Internet]. 2020 [consultado 18 Feb 2021]; Supplement-Jan;93(1):S60-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31699212/>.
22. Scammell MK, Sennett C, Laws R, Rubin R, Brooks D, Amador J, et al. Urinary Metals Concentrations and Biomarkers of Autoimmunity among Navajo and Nicaraguan Men. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 [consultado 18 Feb 2021]; 22;17(15):5263. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432079/>. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0229413>
23. Dally M, Butler-Dawson J, Cruz A, Krisher L, Johnson R, Asensio C, et al. Longitudinal trends in renal function among first time sugarcane harvesters in Guatemala. *PLoS One* [Internet] 2020 Mar [consultado 18 Feb 2021]; 6;15(3):e0229413. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29370016/>.
24. Butler-Dawson J, Krisher L, Asensio C, Cruz A, Tenney L, Weitzenkamp D, et al. Risk Factors for Declines in Kidney Function in Sugarcane Workers in Guatemala. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2018 Jun [consultado 19 Feb 2021]; 60(6):548-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29370016/>.
25. Rajapaksha H, Pandithavidana D, Dahanayake J. Demystifying Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology (CKDu): Computational Interaction Analysis of Pesticides and Metabolites with Vital Renal Enzymes. *Biomolecules* [Internet] 2021 [consultado 19 Feb 2021] 10;11(2):261. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7916818/>.
26. VanDervor D, López D, Orantes-Navarro C, Rodríguez D. Spatial distribution of unspecified chronic kidney disease in El Salvador by crop area cultivated an ambient temperature. *MEDICC Rev* [Internet] 2014 Mayo [consultado 19 Feb 2021]; 16; 31-8. Disponible en: https://www.academia.edu/84013421/Spatial_Distribution_of_Unspecified_Chronic_Kidney_Disease_in_El_Salvador_by_Crop_Area_Cultivated_and_Ambient_Temperature.
27. Fischer R, Unrine J, Chandan V, Sanderson W, Mandayam S, Murray K, et al. Evidence of nickel and other trace elements and their relationship to clinical findings in acute Mesoamerican Nephropathy: A case-control analysis. *PLoS One* [Internet] 2020 [consultado 19 Feb 2021]; 10;15(11):e0240988. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0240988>.
28. Orantes N, Almaguer L, Alonso G, Díaz A, Hernández S, Herrera V, et al. The chronic kidney disease epidemic in el Salvador: the influence of agrochemicals. *Rev. Cuba. Med. Tropical* [Internet]. 2020 [consultado 19 Feb 2021]; 72; aprox. 1 p. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/531>.
29. López-Gálvez N, Wagoner R, Beamer P, de Zapien J, Rosales C. Migrant Farmworkers' Exposure to Pesticides in Sonora, Mexico. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 [consultado 19 Feb 2021]; 26;15(12):2651. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6313604/>.
30. Hutter H, Poteser M, Lemmerer K, Wallner P, Kundi M, Moshhammer H, et al. Health Symptoms Related to Pesticide Use in Farmers and Laborers of Ecological and Conventional Banana Plantations in Ecuador. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [consultado 19 Feb 2021]; 27;18(3):1126. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7908553/>.
31. Gouveia P, Rodriguez S, Carvalho N, Dos Santos Goncalves, Soares, D, Kelly R, et al. Nephrotoxic Effects Caused by Occupational Exposure to Agrochemicals in a Region of Northeastern Brazil: A Cross-Sectional Study. *Environ Toxicol Chem* [Internet]. 2021 [consultado 20 Feb 2021]; 40(4):1132-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33315273/>.
32. Herrera R, Orantes CM, Almague M, Alfonso P, Bayarre HD, Leyva IM, et al. Características clínicas de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en las comunidades agrícolas salvadoreñas. *MEDICC Rev* [Internet]. 2014 Abr [consultado 20 Feb 2021]; 16;1-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142g.pdf>.
33. Sierra-Díaz E, Celis-de la Rosa A, Lozano-Kasten F, Trasan-de L, Peregrina-Lucano A, Sandoval-Pinto E, et al. Urinary Pesticide Levels in Children and Adolescents Residing in Two Agricultural Communities in Mexico. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Feb 15;16(4):562. Erratum in: *Int J Environ Res Public Health* [Internet] 2019 [consultado 20 Feb 2021]; 24;17(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30781414/>.
34. López-Marin L, Chávez M, García O, Flores F, García Z, Herrera V, et al. Histopatología de la enfermedad renal crónica de etiología desconocida en comunidades agrícolas salvadoreñas. *MEDICC Rev*. 2014 16;49-54.
35. Orantes-Navarro C, Almaguer-López, M, Alonso-Galbán, P, Díaz-Amaya M, Hernández S, Herrera-Valdés R, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemic in El Salvador: a cross-sectional study. *MEDICC Rev* [Internet]. 2019 [consultado 21 Feb 2021]; 21;29-37. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2019/mrw192_3g.pdf.
36. Cortés-Genchi P, Villegas-Arrizén A, Aguilar-Madrid M, Paz-Román M, Maruris-Reducindo C, Mauris-Reducindo C, et al. Síntomas ocasionados por plaguicidas en trabajadores agrícolas. *Rev. Med. Inst. Seguro Soc* [Internet]. 2008 [consultado 21 Feb 2021]; 46;145-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2008/im082f.pdf>.
37. Vela X, Henríquez, S, Zelaya S, Demy V, Hernández, M, Orantes, C. Enfermedad renal crónica y factores de riesgo

asociados en dos comunidades agrícolas Salvadoreñas. *MEDICC Rev* [Internet]. 2014 [consultado 21 Feb 2021]; 16;55-60. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142i.pdf>.

38. Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Brizuela E, Nuñez I, Alvarado P, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in adults of Salvadoran agricultural communities. *MEDICC Rev* [Internet]. 2014 [consultado 22 Feb 2021]; 16;23-30. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2014/mrw142e.pdf>.
39. López, K, Pinedo, C, Zambrano, M Prácticas de Salud Ocupacional y niveles de biomarcadores séricos en aplicadores de plaguicidas de cultivos de arroz en Natagaima-Tolima, Colombia. *Revista de Toxicología* [Internet]. 2015 [Consultado 30 Abr 2021]; 32(2):102-6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91942717005>.
40. Schaeffer J, Adgate, J, Reynolds S, Butler-Dowson J, Krisher, L, Dally M, et al. A Pilot Study to Assess Inhalation Exposures among Sugarcane Workers in Guatemala: Implications for Chronic Kidney Disease of Unknown Origin. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 [consultado 22 Feb 2021]; 7;17(16):5708. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459472/>.
41. Bandiera S, Pulcinelli R, Huf F, Almeida F, Halmenschlager G, Bitencourt P, et al. Hepatic and renal damage by alcohol and cigarette smoking in rats. *Toxicol Res* [Internet]. 2020 [consultado 23 Feb 2021]; 13;37(2):209-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8007694/>.
42. Selmi S, Rtibi K, Grami D, Sebai H, Marzouki L. Malathion, an organophosphate insecticide, provokes metabolic, histopathologic and molecular disorders in liver and kidney in prepubertal male mice. *Toxicol Rep* [Internet]. 2018 [consultado 23 Feb 2021]; 9;5:189-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5977160/>.
43. Mesnage R, Matthew A, Constanzo M, Malatesta M, Séralini G, Antoniou M. Transcriptome profile analysis reflects rat liver and kidney damage following chronic ultra-low dose Roundup exposure. *Environ. Health* [Internet]. 2015 [consultado 23 Feb 2021]; 14; aprox. 1 p. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28335822/>.
44. Xia Y, Li J, Ren W, Feng Z, Huang R, Yin Y. Transcriptomic analysis on responses of the liver and kidney of finishing pigs fed cadmium contaminated rice. *J Sci Food Agric* [Internet]. 2018 [consultado 24 Feb 2021]; 98(8):2964-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29171875/>.
45. Wasana H, Perera G, Gunawardena P, Bandara J. WHO water quality standards Vs Synergic effect(s) of fluoride, heavy metals and hardness in drinking water on kidney tissues. *Sci Rep* [Internet]. 2017 [consultado 24 Feb 2021]; 7;42516. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28195172/>.



Artículo en **Acceso Abierto**, se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>