

MEDICC October 2011, Vol 13, No 4 Review

International Journal of Cuban Health & Medicine

Enfermedad renal crónica y factores de riesgo asociados en la región del Bajo Lempa en El Salvador. Estudio Nefrolempa, 2009



MEDICC Review

Themes for Upcoming Issues

2013 - 2014

Diabetes

Primary Health Care

Communicable Diseases

Mental Health

Health & Human Development over the Lifespan

Genetics & Population Health

...and in every issue

- Original research by Cuban and international medical scientists and health professionals
- Exclusive features and interviews
- Viewpoints on hot topics in medicine and health in Cuba and the world

MEDICC Review is published by MEDICC (Medical Education Cooperation with Cuba), a non-profit organization founded in 1997 to enhance cooperation among the US, Cuban, and global health communities aimed at better health outcomes. The organization's mission is to support education and development of human resources in health committed to equitable access and quality care.

MEDICC Review online (ISSN 1527-3172) is an Open Access publication, allowing readers to freely access, copy, use, distribute, transmit and display its contents, subject to proper attribution. The uses described above are limited exclusively to non-commercial purposes. See *MEDICC Review's* Creative Commons License online for details.

 www.medicc.org/mediccreview — Copyright © 2011 by MEDICC

MEDICC Review is indexed in:

MEDLINE®



THOMSON REUTERS

SciELO

Science Citation Index Expanded/SciSearch®
Journal Citation Reports/Science Edition
Social Sciences Citation Index®
Social Scisearch®
Journal Citation Reports/Social Sciences Edition



www.cabi.org

Global Health
Tropical Diseases Bulletin

ELSEVIER
EMBASE
SCOPUS™

Enfermedad Renal Crónica y Factores de Riesgo Asociados en el Bajo Lempa, El Salvador. Estudio Nefrolempa, 2009

Dr. Carlos M. Orantes, Dr. Raúl Herrera DrC DrCs, Dr. Miguel Almaguer, Dra. Elsy G. Brizuela, Dr. Carlos E. Hernández, Dr. Héctor Bayarre DrC, Dr. Juan C. Amaya, Dr. Denis J. Calero, Patricia Orellana, Rosa M. Colindres RN, María E. Velázquez, Sonia G. Núñez, Verónica Mabel Contreras, Bertha E. Castro

Traducción del artículo publicado en la revista *MEDICC Review* (October 2011, Vol 13, No 4). El original está disponible en inglés en <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=18&id=221&a=vahtml>

RESUMEN

INTRODUCCIÓN En El Salvador, la enfermedad renal crónica terminal es la causa principal de muerte hospitalaria en adultos, la segunda causa de muerte en los hombres y la quinta causa principal de muerte entre adultos de ambos sexos en la población general.

OBJETIVO Identificar los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica y los marcadores de daño renovascular en orina, medir la función renal y caracterizar la prevalencia de enfermedad renal crónica en personas ≥ 18 años de edad en la región del Bajo Lempa en El Salvador.

MÉTODOS Se realizó un estudio epidemiológico transversal y analítico de la enfermedad renal crónica y los factores de riesgo asociados en individuos con edades ≥ 18 años por medio de pesquisa activa en la Región del Bajo Lempa, una zona costera rural en El Salvador. Se efectuaron visitas casa por casa y consultas médicas. Se recolectaron datos epidemiológicos y clínicos que incluían: historia clínica personal y familiar para la enfermedad; factores de riesgo biológicos, de conducta, sociales y ambientales; mediciones físicas; análisis de orina buscando marcadores de daño renovascular y exámenes de sangre (creatinina y glucosa en suero, lipidograma). La tasa de filtración glomerular se calculó usando la fórmula de MDRD (sigla en inglés de Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal). La confirmación de casos de enfermedad renal crónica se realizó en un período de tres meses. Se utilizó la regresión logística múltiple para analizar los datos.

RESULTADOS Se estudiaron un total de 375 familias y 775 individuos (343 hombres, 432 mujeres), el 88,3% del total de la población residente en la región. Se observó una elevada prevalencia de factores de riesgo: diabetes mellitus en 10,3%; hipertensión en 16,9%; antecedentes familiares de enfermedad renal crónica en 21,6%; dislipidemias en 63,1%; sobrepeso en 34%; obesidad en 22,4%; sín-

drome metabólico en 28,8%; uso de medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos en 74,8%, enfermedades infecciosas en 86,9%, 40,6 % eran agricultores (80,6% de los hombres) y 50,3% tenían contacto con agroquímicos (82,5% de los hombres). La prevalencia de marcadores de daño renal fue de 15,8% (mayor en los hombres): microalbuminuria de 6,3%; proteinuria de 5,7%; hematuria de 3,5%; proteinuria-hematuria de 0,3%. Predominó la proteinuria < 1 g/L. La prevalencia de enfermedad renal crónica fue de 17,9% (25,7 en los hombres; 11,8% en las mujeres). La distribución por estadios fue la siguiente: estadio 1, un 4,6%; estadio 2, un 3,5%; estadio 3, un 6,2%; estadio 4, un 3,0% y en estadio 5, un 0,6%. En pacientes con enfermedad renal crónica, la más común fue la enfermedad renal crónica no diabética (86,3%), seguida de la enfermedad renal crónica no asociada a diabetes ni a hipertensión (54,7%). La prevalencia de la insuficiencia renal crónica fue de 9,8% (17% en los hombres y 4,1% en mujeres). La regresión logística múltiple mostro una asociación significativa con el aumento de la edad, sexo masculino, hipertensión y antecedentes familiares de enfermedad renal crónica.

CONCLUSIONES Se halló una elevada prevalencia de enfermedad renal crónica, insuficiencia renal crónica y factores de riesgo en comparación con lo reportado internacionalmente. La más frecuente fue la enfermedad renal crónica de causa desconocida, no asociada con diabetes ni hipertensión. Se encontraron asociaciones con la edad, sexo masculino, hipertensión e historia familiar de enfermedad renal crónica, con una disminución de la función renal que comienza a edades tempranas. Los agricultores hombres tienen la doble carga de riesgos no tradicionales (ocupacionales, toxico-ambientales) y tradicionales (vasculares) que podrían actuar de manera sinérgica, contribuyendo al daño renal.

PALABRAS CLAVE Enfermedad renal crónica/epidemiología, factores de riesgo, prevalencia, salud ocupacional, salud ambiental, plaguicidas, agroquímicos, El Salvador

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de daño estructural y/o funcional al riñón o una tasa de filtración glomerular (TFG) de < 60 mL/min/1.73 m², durante tres meses o más, independientemente de la causa. [1]

LA ERC actualmente se reconoce como un importante problema global de salud de la población. En los países desarrollados, el progresivo aumento en el número de pacientes con ERC y aquellos que requieren tratamiento de reemplazo renal (TTR) está alcanzando niveles de epidemia, aumentando de 5–8% anualmente.[2,3] Aunque escasean los datos de los países en desarrollo, se estima que en el 2030, un 70% de los pacientes con enfermedad renal terminal (ERT, estadio 5 de la ERC), se encontrarán en los países en desarrollo, en los cuales esta demanda creciente sobrepasará la capacidad presupuestaria de los sistemas de atención de salud.[4,5]

Los estudios epidemiológicos poblacionales en varios países han detectado una alta prevalencia de ERC en sus diferentes estadios, estimándose que está afectada del 10,0% a 16,0% de la población adulta. [6–14] La prevalencia de la insuficiencia renal crónica (IRC, estadios 3 a 5 de la ERC) en la población adulta es de 1,4% a 6,3%.[7–9,15]

Las causas principales de ERC reportadas mundialmente son la diabetes mellitus (DM) (30% a 40%) y la hipertensión arterial (HTA) (25% a 30%), asociadas principalmente con factores de riesgo conductuales y el envejecimiento.[2,3,15]

Los factores ambientales que constituyen un reconocido riesgo para la ERC incluyen las exposiciones a metales pesados (plomo, cadmio, arsénico, mercurio y uranio); a los productos agroquímicos y a sustancias nefrotóxicas, tales como el ácido arisotóxico asociado a la nefropatía endémica de los Balcanes y

hallado en la fruta carambola (*Averrhoa carambola* L.) o “fruta estrella” y algunos remedios herbolarios chinos. [16] Otros factores de riesgo descritos para la ERC son el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y enfermedades infecciosas: leptospirosis, hantavirus, lepra y malaria (endémica en Centroamérica). Otras causas raras incluyen el golpe de calor en los mineros y los episodios repetidos de rabdomiólisis.[16]

En Centroamérica y el sur de México, se ha reportado un aumento de ERC en la última década. Los resultados de los estudios epidemiológicos varían y refieren la alta prevalencia en áreas costeras principalmente en agricultores hombres, principalmente <60 años, que están expuestos a productos agroquímicos en combinación con la presencia de otros factores de riesgo. [17–20]

El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal del 2004 reportó una incidencia y una prevalencia de TRR de 147 y 447 por millón de habitantes (pmh) respectivamente, con tendencia siempre creciente. No obstante, debido a la gran desigualdad social en esta región, solamente del 5% a 15% de los pacientes que requieren diálisis la reciben. [21,22]

En el 2008, El Salvador reportó 3342 pacientes en TRR, 715 en diálisis peritoneal continua ambulatoria, 745 en hemodiálisis y 1413 en diálisis peritoneal intermitente. Para esa fecha se habían realizado 469 trasplantes renales de donante vivo. En el 2009, la prevalencia de pacientes con IRC en TRR fue de 566 pmh. [23] La IRC constituye un enorme problema de salud poblacional en El Salvador. Nacionalmente, es la principal causa de muerte hospitalaria en la población adulta, la segunda causa de mortalidad en toda la población masculina y la quinta causa de muerte en personas de ≥18 años. El conocimiento epidemiológico es incompleto.[24] Para empeorar la situación, en el país existe un solo nefrólogo por cada 188 888 habitantes, cifra bastante baja en comparación con la recomendación de la OMS de un nefrólogo por cada 50 000.[25]

El río Lempa es el más largo en Centroamérica y desagua en el Océano Pacífico. El lecho serpentea a través de Guatemala, Honduras y El Salvador. Los principales ríos que fluyen a través de las ciudades desaguan en el Lempa, llevando consigo los desechos sólidos y líquidos de las industrias y los asentamientos urbanos y marginales.[26] En el sur de El Salvador, a lo largo de las riberas del Lempa hasta su desembocadura se encuentran distribuidas comunidades pobladas por personas de escasos recursos económicos, que trabajan principalmente en la agricultura. Esta región se conoce como el Bajo Lempa.[27]

Los residentes del Bajo Lempa tienen la percepción de que existe alta prevalencia de IRC en dichas comunidades. Los funcionarios del Ministerio de Salud decidieron estudiar y enfocar este problema de manera integral, percatándose de que los pacientes de la región del Bajo Lempa que comenzaban diálisis eran predominantemente trabajadores agrícolas hombres de <60 años que, entre otros factores, estaban expuestos a agroquímicos.

De ahí el diseño del presente estudio, conocido como Nefrolempa, dirigido a profundizar más en este grave problema de salud investigando la prevalencia de la ERC en la región, así como sus factores de riesgo, tradicionales y no tradicionales igualmente. Los objetivos son identificar los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica (ERC) y los marcadores de daño renal y

vascular en la orina, medir el funcionamiento renal y describir la prevalencia del ERC en la población residente de ≥18 años en la región del Bajo Lempa en El Salvador.

MÉTODOS

El estudio Nefrolempa fue realizado por un equipo de investigación apoyado por el Ministerio de Salud de El Salvador y profesores del Instituto de Nefrología del Ministerio de Salud Pública de Cuba como asesores, con el auspicio de la OPS y la participación activa de médicos salvadoreños y estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina de Cuba, la Escuela de Medicina de la Universidad de El Salvador y la Asociación de Comunidades Unidas del Bajo Lempa.

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y analítico desde agosto hasta Diciembre del 2009, combinando métodos epidemiológicos y clínicos a través de una pesquisa activa de ERC y los factores de riesgo en la población de ≥18 años de edad residente en tres comunidades rurales del área del Bajo Lempa en el municipio de Jiquilisco, El Salvador: Nueva Esperanza, Ciudad Romero y La Canoa.

El estudio se desarrolló en tres fases:

- pesquisa activa de factores de riesgo de ERC y marcadores de daño renal y vascular, y evaluación de la función renal en la población objeto del estudio;
- tres meses después se confirmaron los marcadores de daño renal y vascular en la orina, la evaluación del funcionamiento renal y los casos de ERC, su clasificación por estadio, y la asociación con los factores de riesgo presentes; y
- la evaluación clínica de los casos individuales de ERC y la propuesta de una Unidad de Salud Renal para el seguimiento de los pacientes.

El algoritmo para el diagnóstico de la ERC se resume en la Figura 1.

Universo del estudio Todas las personas de ≥18 años en las tres comunidades, identificados por un censo de población realizado de casa en casa, un total de 878 personas, reunían los requisitos para participar.

Criterios de Inclusión Los residentes permanentes de ≥18 años en las comunidades de Nueva Esperanza, Ciudad Romero y la Canoa, que después del consentimiento informado expresaron su aceptación a participar en el estudio. El estudio incluyó el 88,3% de la población enumerada, 775 personas (343 hombres, 432 mujeres)

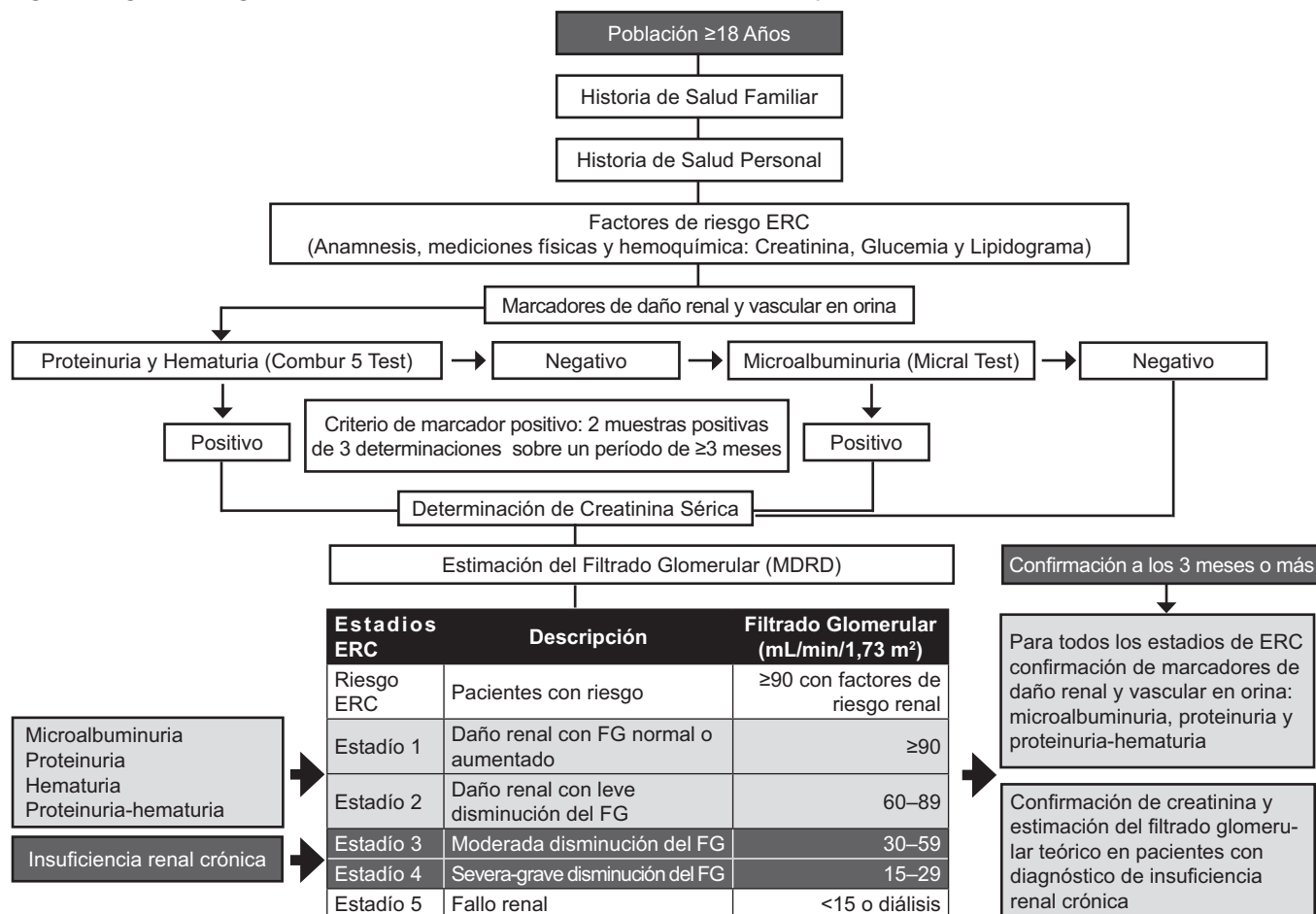
Variables estudiadas Ver la Tabla 1.

Procedimientos Registro y codificación. A cada paciente se le asignó un número de registro y un código para el seguimiento clínico posterior

Historia y examen clínicos. Éstos se realizaron para elaborar la historia clínica personal (datos personales, antecedentes personales y familiares de la enfermedad, factores de riesgo ambientales, ocupacionales y de conducta) y mediciones físicas (estatura, peso, presión arterial, circunferencia abdominal).

Exámenes de Laboratorio Clínico. La primera muestra de orina de la mañana se analizó por medio de tiras Combur 5 Test y

Figura 1: Algoritmo diagnóstico de la enfermedad renal crónica, estudio Nefrolempa



Micral Test y el lector de tiras para muestras de orina URISYS (Roche Diagnostics, Alemania). Se extrajo sangre al paciente en condiciones de ayuno para medir creatinina, glucosa, colesterol, LDL, HDL y triglicéridos en suero. Las muestras se procesaron en un laboratorio clínico instalado en la comunidad y equipado con un espectrofotómetro Cobas c111 (Roche, Alemania) y sus respectivos reactivos.

Control de la calidad, estandarización de los procedimientos y validación de los datos. Todos los instrumentos y herramientas de medición se calibraron para garantizar la calidad y confiabilidad. Los exámenes de laboratorio se realizaron siguiendo las indicaciones de los fabricantes utilizando los controles apropiados. Las mediciones y análisis fueron realizados por personal entrenado y certificado.

Consideraciones éticas Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Los pacientes estuvieron de acuerdo con la publicación de los resultados del estudio siempre que no se revelaran sus identidades. Todos los pacientes recibieron atención médica y seguimiento a través de los servicios de salud pública.

Análisis de los datos Los datos se almacenaron en una base de datos desarrollada por medio de los programas Epi Info 3.4 y Excel. Los datos se exportaron al programa SPSS 11.5 para Windows. Se calcularon las tasas de prevalencia general de ERC

e IRC, así como las tasas específicas de prevalencia para las variables del estudio.

Se hicieron tablas de contingencia de análisis univariado para estudiar los factores de riesgo de ERC e IRC y eliminar aquellos que excedían el nivel de significación especificado de $p \leq 0,05$. Como pruebas de independencia, se utilizaron las test de Bartholomew y chi cuadrado para regresión, según la variable independiente fuese nominal, ordinal o cuantitativa.

Para evitar la colinealidad en el modelo de regresión logística, se evaluaron primero las asociaciones utilizando la prueba de chi cuadrado para independencia de las variables cualitativas, junto con un coeficiente de correlación (Phi o V de Cramer, según las tablas fueran de un grado de libertad o más de un grado, respectivamente). El coeficiente de correlación de Pearson (ρ) se utilizó para evaluar las asociaciones de las variables cuantitativas; se consideró como fuerte una correlación superior a 0,8.

Seguidamente, se aplicó una regresión logística múltiple para variables de respuesta binaria. Los modelos permitieron la determinación de la probabilidad de ser afectado por ERC o IRC con respecto a los factores de riesgo presentes en cada caso y la estimación simultánea de la influencia absoluta o pura de cada factor en el surgimiento de la ERC o la IRC, controlando los demás. Se utilizó el método *Enter* (que introduce todas las variables al mismo tiempo, en lugar de hacerlo gradualmente) y

Tabla 1: Variables del estudio

Variable	Descripción		
Edad	≥18 años (variable continua)		
Sexo	Masculino o femenino		
Estado Civil	Soltero(a), unión consensual (o libre), casado(a), viudo(a), divorciado(a)		
Factores de riesgo referidos en la entrevista	Historia familiar de enfermedad renal crónica, diabetes, hipertensión arterial		
	Historia personal de enfermedad renal crónica, diabetes, hipertensión arterial		
	Hábito de fumar actual o pasado		
	Consumo de alcohol actual o pasado		
	Uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), plantas medicinales y anti-bióticos		
	Ocupación laboral		
	Contacto con agroquímicos		
	Historia de enfermedades infecciosas		
Tensión arterial (mmHg)	Normal	Sistólica <120	Diastólica <80
Clasificación JNC7–2003 [28]	Pre-hipertensión	120–139	80–89
	Estadio 1 HTA	140–159	90–99
	Estadio 2 HTA	≥160	≥100
Hipertensión arterial	Hipertensos conocidos (antes del diagnostico médico) Hipertensos diagnosticados en el estudio		
Diabetes mellitus	Diabéticos conocidos (antes del diagnostico médico) Personas aparentemente sanas con hiperglucemia ≥7 mmol/L (126 mg/dL)[29] detectada durante el estudio		
Glucosuria	Prueba positiva: nivel ≥1+ (50 mg/dL o 2,8 mmol/L)[30] Combur 5 Test (Roche, Alemania)		
Glucosa en ayunas alterada (GAA o pre-diabetes)	Participantes aparentemente sanos con glucosa en ayunas de 100–125 mg/dL (5,6–6,9 mmol/L) [29]		
Estado nutricional	Peso bajo	<18,5 kg/m2	
Índice Quetelet[31] o Índice de Masa Corporal (IMC)	Peso normal	18,5–24,9 kg/m2	
	Sobrepeso	25– 29,9 kg/m2	
	Obesidad	≥30 kg/m2	
Obesidad abdominal	Masculina	>102 cm	
Circunferencia abdominal (cm)[31]	Femenina	>88 cm	
	Dislipidemia	Colesterol total	>240 mg/dL
Síndrome metabólico (SM)	y/o LDL	>160 mg/dL	
	y/o HDL	<35 mg/dL (hombres) <39 mg/dL (mujeres)	
	y/o triglicéridos plasmáticos	>150 mg/dL[32]	
	Presencia de ≥3, normas (criterios)de la OMS[32]: obesidad central, disminución de HDL, hipertrigliceridemia, HTA, glucosa en ayunas alterada		
Marcadores de daño renal y vascular en la orina	Proteinuria, hematuria, proteinuria–hematuria, microalbuminuria Detectados en la fase confirmatoria y que se mantienen positivos en 2 de 3 pruebas, con al menos 3 meses de intervalo.		
Proteinuria	Prueba positiva: ≥1+ (30 mg/dL o 0,3 g/L)[30] Combur 5 Test (Roche, Alemania)		
Hematuria	Prueba positiva: ≥1+ (5–10 eritrocitos/μL)[30] Combur 5 Test (Roche, Alemania)		
Proteinuria con hematuria	Prueba positiva: ambas pruebas ≥1+		
Microalbuminuria	Prueba positiva: ≥1+ (20 mg/L)[30] Micral Test (Roche, Alemania)		
Enfermedad renal crónica	Tasa de filtración glomerular <60mL/min/1,73 m2		
	o		
	Tasa de filtración glomerular ≥60mL/min/1,73m2 y marcadores de daño renal		
	Estadios 1 y 2: persistencia de marcadores de daño renal y vascular durante al menos 3 meses; ensayo de creatinina enzimática (Roche, Alemania) y estimado de la TFG utilizando la fórmula MDRD [33]		
Clasificación KDOQI–2002 [1]	Estadios 3, 4, and 5: (IRC) diagnóstico por la TFG según los niveles promedio de creatinina obtenidos durante al menos 3 meses con o sin presencia de marcadores de daño		
	Enfermedad renal crónica no diabética		
Enfermedad renal crónica no diabética	ERC no asociada con diabetes o con diabetes, pero sin microalbuminuria ni proteinuria[34]		
Enfermedad renal crónica diabética	ERC asociada con diabetes con microalbuminuria urinaria que perdura ≥3 meses[34]		

luego se identificaron las variables, cuyos coeficientes eran significativamente diferentes de 0 ($p \leq 0,05$) con la prueba de Wald. Además se estimó la razón de *odds* de prevalencia (ROP) de específica para cada variable y por intervalos para cada variable seleccionada, que luego fueron interpretados.

La bondad de ajuste de los modelos se comprobó utilizando el estadígrafo chi cuadrado de Hosmer–Lemeshow. Los modelos se consideraron ajustados a los datos si la probabilidad asociada con el estadígrafo de prueba era $<0,05$.

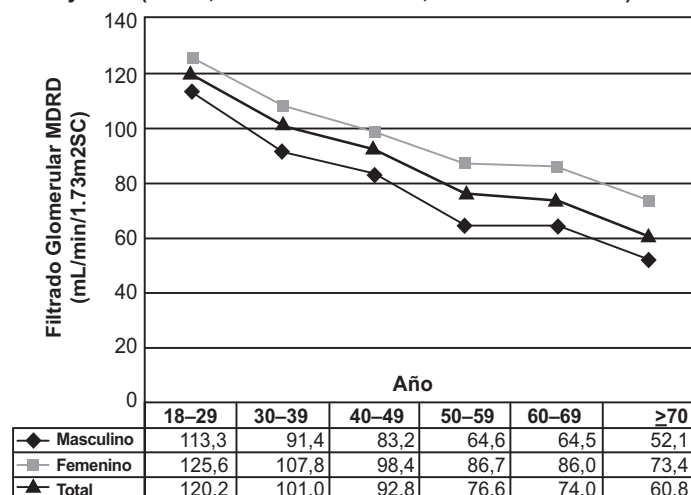
RESULTADOS

La edad promedio de la población del estudio fue de 39,2 años (39,3 para los hombres y 39,4 para las mujeres). El grupo de ≥ 60 años constituía el 13,3% de la población estudiada (Tabla 2). Del

Tabla 2: Prevalencia de factores de riesgo de ERC en adultos en el Bajo Lempa, El Salvador (n=775; sexo masculino 343; sexo femenino 432)

Factor de riesgo	Prevalencia (%)		
	M	F	Total
Edad ≥ 60 años	17,3	10,2	13,3
Historia familiar de enfermedad renal crónica	21,9	21,2	21,6
Historia familiar de diabetes mellitus	22,7	27,8	22,9
Historia familiar de hipertensión arterial	35,3	44,2	40,3
Historia personal de enfermedades renales	33,8	51,9	43,9
Hábito de fumar	29,4	1,4	13,8
Hábito de fumar anterior	31,8	5,8	17,3
Consumo de alcohol	40,5	4,6	20,5
Uso de plantas medicinales	58,9	68,1	64,0
Uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	72,1	76,9	74,8
Trabajador agrícola	80,6	6,8	40,6
Contacto con agroquímicos	82,5	24,8	50,3
Historia personal de enfermedades infecciosas	80,8	91,9	86,9
Pre-hipertensión	33,5	24,5	28,5
Hipertensión arterial	23,3	11,8	16,9
Diabetes mellitus	9,9	10,6	10,3
Bajo peso	2,6	2,3	2,5
Sobrepeso	32,3	35,2	34,0
Obesidad	13,6	29,3	22,4
Obesidad abdominal	5,2	29,2	18,6
Dislipidemia	64,7	61,8	63,1
Hipercolesterolemia	19,8	25,9	23,2
LDL elevado	14,0	16,0	15,0
HDL disminuido	24,2	15,7	19,6
Hipertrigliceridemia	51,3	48,4	49,7
Síndrome metabólico	22,2	34,0	28,8

Figura 2: Tasa promedio de filtrado glomerular según grupo de edad y sexo (n=775; 343 sexo masculino, 432 sexo femenino)



total de la población, 5,8% había enviudado, 73% eran mujeres. Se encontraron antecedentes familiares de ERC en 21,6% de los participantes y de DM en 22,9%; 40,3% tenían una historia familiar de HTA (Tabla 2).

Refirieron historia personal de ERC un 43,9% de los encuestados, pero un 40% de éstos tenían infecciones del tracto urinario. Cuatro hombres (0,6%) con edades <60 años dijeron tener ERC: un paciente tenía diagnóstico de ERC por diabetes, dos tenían diagnóstico de nefropatía hipertensiva y uno tenía ERC de etiología desconocida. Dos de estos pacientes (0,3%) estaban en hemodiálisis.

El consumo de alcohol y tabaco fue mucho más común en los hombres que en las mujeres (40,5% vs 4,6% y 29,4% vs 1,4%, respectivamente) (Tabla 2). El uso de AINES y plantas medicinales fue muy elevado, aun más entre las mujeres (AINES: 76,9% vs 72,1% para mujeres y hombres, respectivamente; plantas medicinales: 68,1% vs 58,9%, respectivamente). Los AINES utilizados más frecuentemente fueron el ibuprofeno (44,5%), diclofenaco (19,5%), y la aspirina (3,4%). No se reportó consumo de carambola.

El 86,9% de los participantes refirieron haber padecido enfermedades infecciosas; 62% habían tenido parásitos intestinales en algún momento y 28,6% habían sufrido malaria, sin que se observara ninguna diferencia esencial entre los sexos.

Entre los hombres, el 80,6% eran trabajadores agrícolas y 82,5% estaban expuestos a agroquímicos (Tabla 2). La mayoría de las mujeres eran amas de casa; 6,8% trabajaban en la agricultura.

De acuerdo con lo referido por los participantes y corroborado por las visitas a las comunidades y campos, 11 productos agroquímicos eran los responsables de la mayoría de las exposiciones directas a agroquímicos. Los grupos más frecuentes fueron los insecticidas organofosforados (metil paration, metamidofos, foxim), los herbicidas de bupiridilo (paraquat: Gramoxone) y los herbicidas fenoxiacéticos (2,4-D, Hedonal). La prevalencia del contacto con éstos fue mayor para los hombres que las mujeres.

Los grupos de agroquímicos con ROP de prevalencia de contacto directo más alta según la relación hombre:mujer fueron los

Figura 3: Prevalencia de la enfermedad renal crónica por estadio y sexo en las comunidades estudiadas del Bajo Lempa (n=775; 343 sexo masculino, 432 sexo femenino)

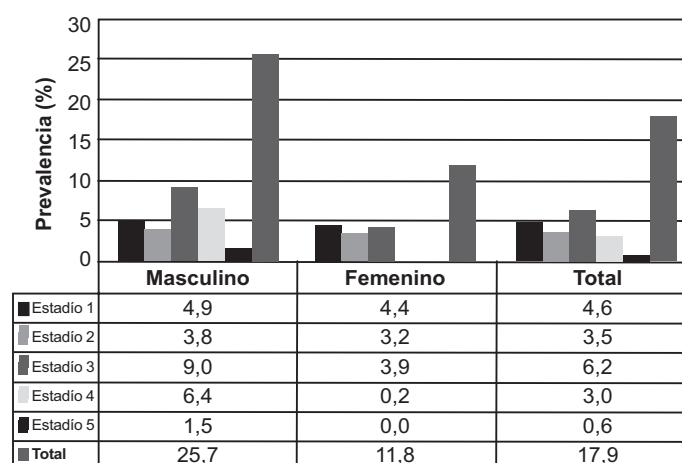


Figura 4: Distribución etiológica de la enfermedad renal crónica. Bajo Lempa, El Salvador (n=139; 88 sexo masculino, 51 sexo femenino)

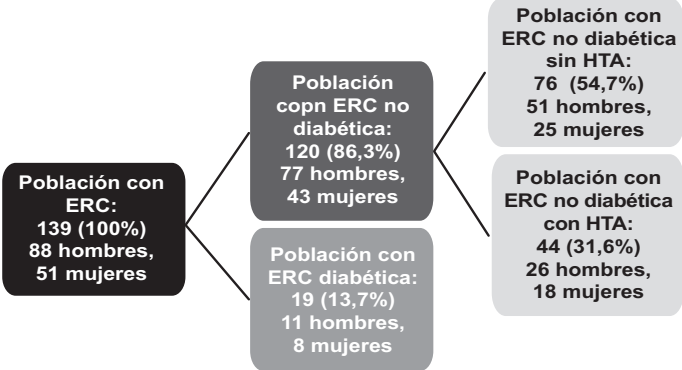
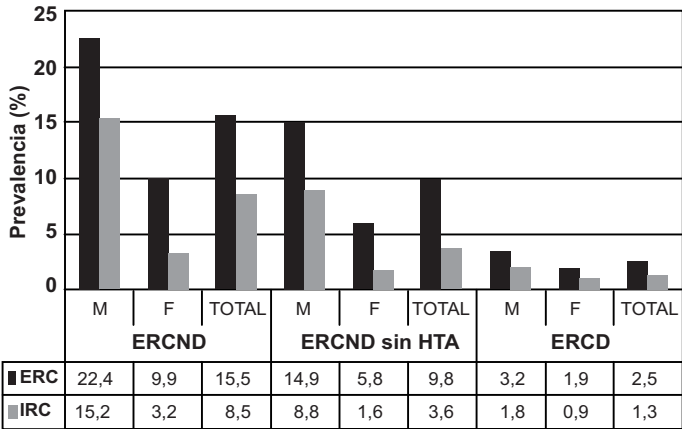


Figura 5: Prevalencias de enfermedad renal crónica e insuficiencia renal crónica según etiología y sexo, Bajo Lempa, El Salvador (N = 775; Sexo Masculino: 343; Sexo Femenino: 432)



ERC: Enfermedad renal crónica ERCND: Enfermedad renal crónica diabética
ERCND: Enfermedad renal crónica no asociada a la diabetes mellitus
HTA: Hipertensión arterial IRC: Insuficiencia renal crónica (estadios 3–5 de la ERC)

Tabla 3: Regresión logística múltiple de la ERC y sus factores de riesgo en adultos, Bajo Lempa, El Salvador (n=775; 343 sexo masculino, 432 sexo femenino)

VARIABLES	B _i	ROP	Valor de p	IC 95%	
				Límite inferior	Límite Superior
Edad	0,043	1,044	0,000	1,028	1,060
Sexo masculino	0,812	2,253	0,050	1,001	5,058
Historia familiar de ERC	0,546	1,726	0,031	1,050	2,837
Contacto con agroquímicos	0,210	1,234	0,510	0,660	2,308
Agricultor	0,301	1,352	0,435	0,634	2,883
Hipertensión arterial	1,004	2,730	0,003	1,423	5,239
Diabetes	0,226	1,254	0,509	0,641	2,450
Obesidad/peso normal	-0,038	0,962	0,908	0,501	1,847
Sobrepeso/ peso normal	-0,272	0,762	0,408	0,399	1,453
Dislipidemia	-0,023	0,977	0,939	0,542	1,761
Síndrome metabólico	0,022	1,022	0,951	0,501	2,087

Constante -4,385
Bi: Coeficiente
ROP: Razón de odds de prevalencia

herbicidas de bipiridilo (3,2) herbicidas fenoxiacéticos (3,3), organofosforados (3,8), carbamatos (4,5), piretroides (4,6), triazinas (4,7) y fosfonatos (4,9).

El 56,8% de los hombres y 36,3% de las mujeres tenían HTA y pre HTA. La DM era frecuente, pero no se observó diferencia significativa entre sexos (9,9 y 10,6% en hombres y mujeres, respectivamente). Se registró altas prevalencias de sobrepeso y obesidad, que fueron más frecuentes en las mujeres (64,5% vs 45,9 en los hombres). Casi dos tercios (63,1%) de los participantes mostraron dislipidemia; los hombres exhibían con mayor frecuencia un patrón de hipertrigliceridemia con bajo HDL, mientras en las mujeres era más frecuente la hipercolesterolemia con incremento de LDL. El síndrome metabólico (SM) fue más común en las mujeres (Tabla 2).

Se detectaron marcadores de daño renal y vascular en 15,8% de la población estudiada, con mayor frecuencia en hombres que en las mujeres (22,6% vs 10,6%, respectivamente). El marcador más frecuente fue la microalbuminuria (6,3%). La tasa de filtración glomerular mostró una disminución proporcional con el aumento de edad y fue más baja en los hombres en todos los grupos etarios. En las personas de edades entre 18 y 60 años, la disminución de la TFG por década de vida fue mayor en los hombres que en las mujeres. En el grupo etario de 50 a 59 años, la TFG promedio en los hombres fue 22 mL/min/1,73 m² menor que en las mujeres y se encontraba muy cerca del criterio para la insuficiencia renal crónica (Figura 2).

La población del estudio mostró una alta prevalencia de ERC: 17,9% (139/775 personas). Uno de cada cuatro hombres la padecía (25,7%, 88/343), más del doble de la prevalencia en mujeres (11,8%, 51/432). La prevalencia general de IRC fue de 9,8% (76/775), siendo de 16,9% (58/343) en hombres y 4,2% (18/432) en mujeres para una razón de prevalencia hombre:mujer de 4:1 (Figura 3). No se encontraron marcadores de daño renovascular en el 3,1% de los hombres y 1,1% de las mujeres con IRC.

De todos los participantes con ERC (139 personas), el 62,6% (87) tenía edades entre 18 y 59 años y 37,4% (52) tenían ≥60 años. El análisis de prevalencia por grupos etarios reveló una prevalencia de 30% en las personas con edades entre 18 y 59 años (n=672) y 50,5% en las personas de ≥60 años (n=103).

La comunidad de Ciudad Romero tuvo la mayor prevalencia de ERC (20,7%), seguida por Nueva Esperanza (16,4%) y La Canoa (14,9%).

Para obtener mayor evidencia de las diferencias observadas, se decidió clasificar la población con ERC según la etiología: ERC diabética y ERC no diabética. De todos los que padecían ERC, el 86,3% (120/139) se clasificaron como ERC no diabética y 13,7% (19/139) como ERC diabética para una razón de 6:1. Entre los individuos con ERC no diabética, se excluyeron los hipertensos para descartar una etiología vascular hipertensiva: 54,7% (76/139) no tenía DM ni HTA (Figura 4).

En todas las presentaciones de la ERC, con o sin DM, con o sin HTA, predominaron los hombres (Figuras 4 y 5).

La HTA, el sexo masculino, antecedente familiar de ERC, mayor edad, DM, SM, dislipidemia, contacto con productos agroquimi-

cos, ocupación agrícola, obesidad y sobrepeso estuvieron significativamente asociados con la presencia de la ERC en el análisis univariado. Los restantes factores estudiados, que no mostraron asociación significativa, se excluyeron de posteriores análisis multivariados.

El modelo logístico reveló que la posibilidad de desarrollar ERC estaba fuertemente influenciada por el sexo masculino, aumento de edad, la hipertensión arterial y una historia familiar de ERC. Las restantes variables no mostraron significación estadística. La ROP de la ERC en los hombres comparados con las mujeres fue de 2,253 (IC 95% 1,001–5,058); comenzando a los 18 años el riesgo de ERC aumenta 1,044 veces (IC 95% 1,028–1,06) por año de edad; tener un familiar con ERC aumenta el riesgo en 1,726 veces (IC 95% 1,05–2,837) y una historia personal de HTA casi triplica el riesgo de desarrollar la enfermedad (ROP 2,73; IC 95% 1,423–5,239) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Las características sociodemográficas del estudio de las comunidades de Bajo Lempa son consistentes con las características generales de las zonas rurales de El Salvador: una población agrícola relativamente joven, cuya ocupación primaria es la agricultura.[27,35] Una característica social que llama la atención es la viudez entre las mujeres, debida a una mortalidad masculina más temprana.

En el contexto de los determinantes sociales de salud que caracterizan a estas comunidades agrícolas se injertan muchos factores de riesgo de ERC: alta prevalencia de historia familiar de ERC, DM e HTA, sugiriendo susceptibilidad genética incrementada a estas afecciones o factores ambientales de predisposición; alta frecuencia de enfermedades infecciosas, incluyendo la malaria, que afectan los riñones y nefrotoxicidad por el uso frecuente de AINEs.[16] Todos estos factores son comunes a los dos sexos. No se identificaron plantas nefrotóxicas conocidas entre la medicina herbolaria utilizada. La prevalencia del tabaquismo actual o anterior en los hombres fue cercana a la encontrada en un estudio rural en México.[36] La prevalencia del alcoholismo en los hombres de nuestro estudio fue alta. En Nicaragua, existe una hipótesis, aun no demostrada, que vincula la ERC con un tipo de ron casero (conocido como *lija*) debido a la alta prevalencia de su ingestión en los hombres.[37]

Los resultados muestran una clara vulnerabilidad en individuos, familias y comunidades de las áreas estudiadas al riesgo aumentado de desarrollo, progresión y complicación de la ERC. Esto concuerda con los resultados de un estudio en el Reino Unido de la relación entre bajo nivel socioeconómico y la gravedad de la ERC en 1657 pacientes. Se demostró que aquellos pacientes con más bajo nivel económico tenían mayor riesgo de disminución de la TFG, después de ajustar para otras variables sociodemográficas, conductuales y clínicas.[38]

Los participantes mostraron prevalencias de historia familiar de ERC, DM e HTA similares a las de varios estudios publicados. Por ejemplo, en Asia, el estudio japonés KEEP-Japan[14] reportó prevalencias en la población general de 19,2%; 32,7% y 58,7%, respectivamente. En Latinoamérica, los estudios KEEP-Mexico y KEEP-Jalisco [12] reportaron una prevalencia de historia familiar de ERC y DM e HTA en conjunto, de 52% y 23%, respectivamente.

Encontramos una prevalencia poblacional de DM mayor que la reportada en la mayoría de los estudios de otros países: KEEP-USA, 7%;[11] NHANES-USA (1999–2004), 10,3%;[7] EPIRCE-España, 9,2%;[9] ISYS-Cuba, 5,4%;[15] y la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) en México, 8%.[39]

La prevalencia de HTA en este estudio fue más baja o similar a la reportada en otros estudios recientes: NHANES-USA 1999–2004, 29%;[7] EPIRCE-Spain, 24.1%;[9] ISYS-Cuba, 30%;[15] y ENSA-Mexico, con 31%.[39] En estudios anteriores en México la prevalencia de HTA varió entre 7,7% y 10%.[36]

El sobrepeso y la obesidad mostraban altas prevalencias en la población bajo estudio, particularmente la obesidad en las mujeres, con tasas similares a las reportadas internacionalmente. [7,9,11,15,39] La obesidad está asociada con daño vascular y renal, señalando la necesidad de la prevención. La obesidad está presente en el 90% de los diabéticos tipo II y en 65% a 75% de los hipertensos; la DM e HTA son dos causas principales de la ERC en todo el mundo.[40]

La hipertrigliceridemia y el HDL bajo fueron más frecuentes en los hombres, un patrón característico de la ERC, mientras la hipercolesterolemia y aumento de LDL predominaron en las mujeres. Se encontraron resultados similares en un área urbana de la capital salvadoreña[41] y en el estudio EPIRCE-España.[9]

La prevalencia del SM fue alta y fue más frecuente en las mujeres. El SM fue más prevalente que en un estudio realizado en la urbe de San Salvador utilizando los mismos criterios diagnósticos, que revelaron un 22,7% para ambos sexos.[41] Se ha reportado que según aumenta la presencia del SM, la posibilidad de microalbuminuria y mortalidad cardiovascular de cualquier etiología también aumentan.[42,43] El estudio de comunidades en riesgo de aterosclerosis (Atherosclerosis Risk in Communities, ARIC) también halló que el SM confería un riesgo aumentado de ERC e IRC (RR de la última 1,24).[43]

En los hombres prevalecieron los factores de riesgo tradicionales de daño vascular y renal: HTA, hipertrigliceridemia, bajo colesterol LDL y hábito de fumar, así como otros factores no tradicionales como el contacto con agroquímicos sin protección, algunos de los cuales son altamente tóxicos y/o están prohibidos, y el consumo de alcohol.

Durante las visitas a las comunidades y las entrevistas con los líderes de opinión locales, los investigadores se percataron de la fumigación aérea de las cosechas durante la década anterior, aun practicada en un área de la comunidad de Ciudad Romero, con agroquímicos que caen sobre las casas, así como las cosechas y se usan hasta ocho productos diferentes sobre cada campo sin las medidas de protección adecuadas. Los investigadores también observaron que las condiciones de almacenamiento, manipulación y venta de productos eran inadecuadas y carecían de medidas de bioseguridad apropiadas. En estas circunstancias es muy posible la contaminación ambiental orgánica e inorgánica. Un estudio del 2007-2008 de la contaminación por plaguicidas en el Bajo Lempa detectó dieldrin en estanques de camaronicultura a concentraciones de 0,085 a 0,182 ng/mL, 1,5 veces más alta que los límites establecidos por la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU; este plaguicida fue utilizado en el cultivo del algodón hasta que su uso agrícola fue prohibido en

1986.[44] Seis de los diez pesticidas evaluados en el estudio se hallaron en el fondo de los estanques de camaricultura: heptacloro, endrín, dieldrín y los metabolitos del DDT: DDD (dicloro difenil dicloroetano) y DDE (dicloro difenil dicloroetileno), que son persistentes y se adhieren fuertemente al suelo.[44]

En Nicaragua el incremento de las tasas de ERC en campesinos de <60 años estaba asociado a la exposición a plaguicidas, deshidratación, consumo de alcohol, exposición a metales pesados y residencia en bajas altitudes.[37] Los estudios en Sri Lanka han encontrado asociación entre el bupiridilo (paraquat y diquat) y la intoxicación por organofosforados con repetidos episodios de insuficiencia renal aguda.[45]

En el departamento de Guanacaste en Costa Rica, la ERC, una nefritis intersticial crónica, ha ido aumentando en los últimos diez años entre agricultores azucareros con edades entre 20 y 40 años, pero este fenómeno no ha sido investigado epidemiológicamente.

Los hombres tenían el doble de posibilidades que las mujeres de tener marcadores renales de daño vascular y renal. El patrón de predominio de la microalbuminuria y una relativamente escasa proteinuria refuerza la posibilidad de daño túbulointersticial más que una etiología glomerular.

No había diferencias significativas por sexo en la fisiología renal, [47] pero en todos los grupos etarios de esta población, la TFG fue más baja en los hombres que en las mujeres. La curva de la TFG mostraba que la pérdida total de función renal era mayor en hombres que en mujeres; que esta disminución comenzaba en la juventud; que la pérdida de función renal con los años era mayor en los hombres y que éstos mostraban insuficiencia renal más temprano que las mujeres.

Pesquisar toda la población adulta del estudio por medio de una combinación de marcadores de daño renal y la TFG reveló una morbilidad oculta de la ERC y que la prevalencia de ERC en ambos sexos era más alta que las tasas que comúnmente se reportan en la bibliografía universal.[6–14] Además encontró que en esta población, la ERC era dos veces más frecuente en hombres y que cuatro veces más hombres que mujeres tenían IRC. Al comienzo del estudio, 4 personas informaron padecer ERC, la pesquisa detectó 76.

Los informes sobre la pandemia de ERC hacen hincapié en el incremento del número de casos con el aumento de la edad de la población, puesto que el riesgo aumenta con la edad.[3] En la población estudiada, el mayor número de casos se halló en personas de <60 años, aunque la tasa en los de edades ≥60 años fue la mayor, debido a la acumulación de múltiples factores de riesgo relacionados con el proceso de envejecimiento.

En nuestro estudio, la regresión logística múltiple no demostró una asociación estadísticamente significativa con la DM, al contrario del estudio KEEP-Japan, que reportó una ROP estadísticamente significativa de 1,71 entre la DM y la ERC.[14] KEEP-Japan también informó una ROP de 3,42 para la HTA, muy similar a la hallada en la población estudiada en el Bajo Lempa.

La prevalencia de HTA es más alta en los pacientes con ERC y aumenta de modo lineal según disminuye la TFG; la HTA es un

factor de morbilidad y mortalidad cardiovascular y un factor en la progresión de la ERC.[48] A pesar de que la HTA está fuertemente asociada con la ERC, el diseño transversal de este estudio impide establecer una precedencia temporal, una limitación para interpretar los resultados. El hallazgo del estudio de que la HTA era más prevalente en los estadios avanzados de la ERC que en los estadios iniciales se puede explicar por los efectos de la ERC sobre la HTA. Unos 80% a 85% de los pacientes con ERC desarrollan HTA y la prevalencia de HTA aumenta con la severidad de la ERC.[48]

Los factores asociados con la ERC, según el modelo logístico, fueron: sexo masculino; la edad como variable continua, comenzando desde los 18 años; HTA e historia familiar de ERC. Es necesario señalar que la HTA no es únicamente causa de ERC, sino también una consecuencia de la misma y que es la afección más frecuentemente asociada con la ERC. El modelo logístico no reveló asociación con los agroquímicos, como se observó en el análisis univariado, posiblemente porque la mayoría de los hombres estaban expuestos a ellos.

En la mayoría de los casos de ERC, la etiología no fue la DM ni la HTA, aunque estas dos condiciones estaban presentes como factores causales en una pequeña proporción de los casos y como factores de comorbilidad y progresión de la ERC de casos en los cuales la etiología no fue inicialmente especificada. Muchos casos de ERC tuvieron etiología desconocida. Estos resultados y los hallazgos de otra investigación en El Salvador [17–19] sugieren que podamos estar ante una nueva entidad nosológica, que se comporta como “nefropatía de las comunidades agrícolas salvadoreñas.” Dada la no especificación de la etiología de la ERC en este estudio y la acumulación de evidencia de factores ambientales tóxicos, la hipótesis de la toxicidad ambiental debe investigarse profundamente.

Los informes sobre una elevada prevalencia de ERC de causa inespecífica en hombres agricultores en varios países de Centroamérica y el sur de México [17–20, 37,46] pudiesen incluso sugerir la hipótesis de la existencia de una “Nefropatía Regional Centroamericana o Mesoamericana”.

Entre las limitaciones de este estudio, es necesario señalar que aunque la ecuación para estimar la función renal (fórmula MDRD) es la más ampliamente utilizada en los estudios epidemiológicos,[7] ella subestima la función renal en adultos jóvenes y la sobreestima por encima de 60 mL/ min per 1,73 m² de superficie corporal en los pacientes ancianos. Esto debe tenerse en cuenta al analizar los resultados obtenidos para los diferentes grupos etarios. La ecuación fue diseñada para la población blanca y la afroamericana de EE.UU.; por tanto debe ser validada en la población salvadoreña para mayor confiabilidad o desarrollarse una nueva fórmula para estimar la función renal en nuestra región.

No obstante, el diseño del estudio es útil para generar hipótesis de investigación, estimar las prevalencias en la población estudiada e identificar posibles factores de riesgo. Su flexibilidad para estudiar las asociaciones entre las múltiples exposiciones y los múltiples efectos compensa sus limitaciones en la evaluación de la causalidad.

Finalmente la información obtenida sirvió para planificar cómo se va a enfrentar las necesidades de atención de salud de la

población afectada. Constituyó la base para que el Ministerio de Salud de El Salvador desarrollara una Unidad de Salud Renal en la región del Bajo Lempa, que consta de un equipo multidisciplinario para brindar atención preventiva y curativa, que da continuidad al trabajo en el resto del área estudiada y facilita nuevas pesquisas e intervenciones de salud en otras comunidades rurales de El Salvador.

CONCLUSIONES

En esta población estudiada, la enfermedad renal crónica y sus fases de insuficiencia renal crónica tenían una prevalencia mayor y un patrón epidemiológico y clínico diferente al reportado internacionalmente. La enfermedad predominó en hombres trabajadores agrícolas expuestos a factores de riesgo de ERC no tradicionales (factores ocupacionales y tóxicos) y tradicionales (DM, HTA, obesidad, dislipidemia), que pudieran actuar de manera sinérgica. Se encontró asociación significativa con el sexo masculino, la HTA, historia familiar de ERC y disminución temprana de la función re-

nal. La mayoría de los casos de ERC no se asociaron con la DM ni con la HTA; tampoco los marcadores indicaban enfermedad glomerular. La etiología, por lo tanto, sigue siendo desconocida, pero la hipótesis de los factores nefrotóxicos ambientales no se puede descartar.

La elevada prevalencia de factores de riesgo examinados sugiere la existencia de una posible doble carga de factores causales y de progresión, tanto tradicionales, como no tradicionales.

Los resultados de este estudio y otros realizados por nefrólogos salvadoreños sugieren una nueva entidad nosológica, aun no bien comprendida, que pudiera denominarse nefropatía de las comunidades agrícolas salvadoreñas. La similitud con reportes de otros países centroamericanos y del sur de México pudiera sugerir la existencia de una nefropatía regional centroamericana o mesoamericana. Se requieren estudios clínicos y toxicológicos para corroborar estas hipótesis. 

REFERENCIAS

1. 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.
2. Meguid El Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global change. *Lancet.* 2005 Jan 22-28;365(9456):331–40.
3. United States Renal Data System (USRDS). 2004 annual report. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(Suppl. 1).
4. Ansell D, Feest T, editors. UK renal registry report 2004. Bristol: UK Renal Registry; 2004.
5. Barsoum RS. Chronic Kidney Disease in the Developing World. *New Engl J Med.* 2006 Mar 9;354(10):997–9.
6. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health.* 2008 Apr 11;8:117.
7. Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Chronic Kidney Disease and Associated risk Factors of United States 1999-2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2007 March 2;56(8):161–5.
8. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Aug;17(8):2275–84.
9. 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.
10. de Lusignan S, Chan T, Stevens P, O'Donoghue D, Hague N, Dzregah B, et al. Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records. *Fam Pract.* 2005 Jun;22(3):234–41.
11. National Kidney Foundation. Kidney Early Evaluation Program. Annual Data Report 2008. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(Suppl 4): S1–135.
12. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Mexico and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl.* 2010 Mar;(116):S2–8.
13. Mathew TH, Corso O, Ludlow M, Boyle A, Cass A, Chadban SJ, et al. Screening for chronic kidney disease in Australia: a pilot study in the community and workplace. *Kidney Int Suppl.* 2010 Mar;(116):S9–16.
14. Takahashi S, Okada K, Yanai M. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) of Japan: results from the initial screening period. *Kidney Int Suppl.* 2010 Mar;(116): S17–23.
15. Herrera Valdés R, Almaguer López M. Estudio epidemiológico en la comunidad de la enfermedad renal crónica, enfermedad cardiocerebrovascular, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Estudio ISYS, Isla de la Juventud, Cuba. Havana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 41–9. Spanish.
16. Soderland P, Lovekar S, Weiner DE, Brooks DR, Kaufman JS. Chronic Kidney Disease Associated With Environmental Toxins and Exposures. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 May;17(3):254–64.
17. Trabanino RG, Aguilar R, Silva CR, Mercado MO, Merino RL. Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador. *Rev Panam Salud Pública.* 2002 Sep;12(3):202–6. Spanish.
18. Flores Reyna R, Jenkins Molieri JJ, Vega Manzano R, Chicas Labor A, Leiva Merino R, Calderón GR, et al. Enfermedad renal terminal: Hallazgos preliminares de un reciente estudio en el Salvador. San Salvador: Pan American Health Organization; 2003. Spanish.
19. García-Trabanino R, Domínguez J, Jansá JM, Oliver A. Proteinuria e insuficiencia renal crónica en la costa de El Salvador: detección con métodos de bajo costo y factores asociados. *Nefrología.* 2005;25(1):31–8. Spanish.
20. Cuadra SN, Jakobsson K, Hogstedt C, Wesseling C. Enfermedad Renal Crónica: Evaluación del conocimiento actual y la viabilidad para la colaboración de su investigación a nivel regional en América Central. Heredia (CR): SALTRA: IRE-UNA; 2006. 76 p. Spanish.
21. Challú A, Feler D, Manzor D. Desarrollo de la Nefrología en América Latina. *Nefrología.* 2004;24(2):124–30. Spanish.
22. Informe del registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal. Año 2004. In: Estrategias de prevención de la enfermedad renal crónica en América Latina. Una estrategia para la próxima década. Reunión de consenso. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Villarrica (CL): [publisher unknown]; 2005. Spanish.
23. Cusumano AM, González Bedat MC, García-García G, Maury Fernández S, Lugon JR, Poblete Badal H, et al. Latin American Dialysis and Renal Transplantation Registry: 2008 Report (data 2006). *Clin Nephrol.* 2010 Nov;74(Suppl 1):S3–8.
24. Recomendaciones del Primer Taller de Salud Renal al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de El Salvador. San Salvador: [publisher unknown]; 2010. Spanish.
25. Almaguer López M, Alfonso Guerra J, Dávalos Iglesias J, Herrera Valdés R, Magrans Buch CH, Mañalich Comas R, et al. Desafíos en la formación de nefrólogos y su rol en los países en desarrollo. La experiencia de Cuba. *Nefrología Mexicana.* 2008 Oct-Dec;29(4):99–104. Spanish.
26. Hernández W. Nacimiento y Desarrollo del Río Lempa [Internet]. San Salvador: Servicio Nacional de Estudios Territoriales (SV); 2005 May [cited 2011 Apr 21]. 14 p. Available from: <http://www.snet.gob.sv/Geologia/NacimientoEvolucionRLempa.pdf>. Spanish.
27. Arnaiz Quintana A. Tierras pagadas a precio de sangre. Testimonios y retratos del Bajo Lempa Usulutec. 2nd ed. San Salvador: Editorial Catalunya; 2008. Spanish.
28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA.* 2003 May 14;289(19):2560–71.
29. ADA. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2004. *Diabetes Care.* 2004;27:S5–10.
30. Hohenberger EF, Kimling H. Compendio de Urianálisis con tiras reactivas. Mannheim (DE): Roche; 2008. Spanish.
31. Alfonso JP. Definiciones de sobrepeso y obesidad. In: Alfonso JP, editor. Obesidad. Epidemia del siglo XXI. Havana: Editorial Científico-Técnica; 2008. p. 175–92. Spanish.
32. Expert Panel on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486–97.
33. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461–70.
34. KDOQI. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2007 Feb;49(2 Suppl 2): S12–154.

35. Asociación Demográfica Salvadoreña: Encuesta Nacional de Salud familiar: FESAL 2002/03. Informe resumido. San Salvador: ADS; 2003. 45 p. [cited 2011 May 10]. Available from: <http://www.fesal.org.sv/2003/informe/resumido/descargas/Informe%20Resumido%20-%20FESAL%20-%202003.pdf>. Spanish.
36. Guerrero-Romero JF, Rodríguez-Morán M. Prevalencia de hipertensión arterial y factores asociados en la población rural marginada. *Salud Pública Mex.* 1998 Jul-Aug;40(4):339-46. Spanish.
37. O'Donnell JK, Tobey M, Weiner DE, Stevens LA, Johnson S, Stringham PC, et al. Prevalence of and risk factors for chronic kidney disease in rural Nicaragua. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2010 Jul 8 [cited 2011 Apr 21]. Available from: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/early/2010/07/08/ndt.gfq385>
38. Bello AK, Peters J, Rigby J, Rahman AA, El Nahas M. Socioeconomic status and chronic kidney disease at presentation to a renal service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Sep;3(5):1316-23.
39. Velázquez Monroy O, Rosas Peralta M, Lara Esqueda A, Pastelin Hernández G, Attie F, Tapia Conyer R, et al. Hipertensión arterial en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex.* 2002 Jan-Mar;72(1):71-84. Spanish.
40. McClellan WM. Epidemiology and risk factors for chronic kidney disease. *Med Clin North Am.* 2005 May;89(3):419-45.
41. Juárez XE, Benítez JA, Quezada Galdamez R, Cerritos R, Aguilar Clara R. Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población urbana de San Salvador. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes* [Internet]. 2006 Mar [cited 2009 May 8];14(1). Available from: <http://revistaalad.com.ar/webiste/articulo.asp?id=3>. Spanish.
42. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med.* 2004 Feb 3;140(3):167-74.
43. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease in non diabetic adults. *JASN.* 2005 Jul 1;16(7):2134-40.
44. Amaya de López N, Rovira MD, Lozano R. Determinación de la contaminación por plaguicidas en agua, suelo, sedimentos y camarones en los cantones Salinas del Potrero y Salinas de Sisiguayo en la Bahía de Jiquilisco [Internet]. San Salvador: FIAES; 2008 [cited 2011 Apr 21]. Available from: http://www.uca.edu.sv/investigacion/documentos/DocumentoUCA_FIAES.pdf. Spanish.
45. Bandara JM, Senevirathna DM, Dasanayake DM, Herath V, Bandara JM, Abeysekara T, et al. Chronic renal failure among farm families in cascade irrigation systems in Sri Lanka associated with elevated dietary cadmium levels in rice and freshwater fish (Tilapia). *Environ Geochem Health.* 2008 Oct;30(5):465-78.
46. Cerdas M. Chronic Kidney disease in Costa Rica. *Kidney Int.* 2005 Aug;(97):S31-3.
47. Brenner JN, Silbiger SR, Golistaneh L. Gender and Kidney Disease. In: Brenner BM, editor. *Brenner & Rector's The Kidney*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 674-80.
48. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Nov;13(11):2776-82.

AUTORES

Carlos Manuel Orantes Navarro (Autor para correspondencia: doktorantes@yahoo.com), Médico Especialista en Nefrología. Investigador, Instituto Nacional de Salud. Coordinador Nacional de Investigaciones Renales, Ministerio de Salud, El Salvador.

Raúl Herrera Valdés, Médico Especialista en Nefrología. Asesor de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Académico Titular. Profesor Consultante. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Investigador Titular, Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba.

Miguel Almaguer López, Médico Especialista en Nefrología. Asesor de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Jefe del Departamento de Nefrología Preventiva, Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba.

Elsy Guadalupe Brizuela Díaz, Médico General. Directora de la Unidad de Salud Renal, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Carlos Enrique Hernández Ávila, Médico General, Departamento de Epidemiología, Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial, Ministerio de Educación, El Salvador.

Hector Bayarre Vea, Médico Especialista en Bioestadística, Escuela Nacional de Salud Pública, La Habana, Cuba.

Juan Carlos Amaya Medina, Médico Especialista en Nefrología, Hospital San Juan de Dios, San Miguel, El Salvador.

Denis José Calero Brizuela, Médico Residente de Medicina General Integral, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba

Patricia Orellana de Figueroa, Licenciada en Laboratorio Clínico, Programa de Tamizaje Neonatal, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Ministerio de Salud, El Salvador.

Rosa Miriam Colindres Alvarado, Licenciada en Enfermería, Unidad de Salud Renal, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Maria Erida Velásquez Villatoro, Licenciada en Laboratorio Clínico, Unidad de Salud Renal, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Sonia Guadalupe Núñez Guardado, Licenciada en Psicología, Unidad de Salud Renal, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Verónica Mabel Contreras, Licenciada en Educación para la Salud, Unidad de Salud Renal, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Bertha Emilia Castro Peraza, Licenciada en Nutrición, Unidad de Salud Renal, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Presentado: 19 de febrero, 2011

Aprobado: 26 de agosto, 2011

Declaraciones: Ninguna

Traducido al español por Eloisa Le Riverend

Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors in the Bajo Lempa Region of El Salvador: Nefrolempa Study, 2009

Carlos M. Orantes MD, Raúl Herrera MD PhD DrSc, Miguel Almaguer MD, Elsy G. Brizuela MD, Carlos E. Hernández MD, Héctor Bayarre MD PhD, Juan C. Amaya MD, Denis J. Calero MD, Patricia Orellana, Rosa M. Colindres RN, María E. Velázquez, Sonia G. Núñez, Verónica Mabel Contreras, Bertha E. Castro

ABSTRACT

INTRODUCTION In El Salvador, end-stage renal disease is the leading cause of hospital deaths in adults, the second cause of death in men and the fifth leading cause of death in adults of both sexes in the general population.

OBJECTIVE Identify risk factors for chronic kidney disease and urinary markers of renal and vascular damage, measure kidney function and characterize prevalence of chronic kidney disease in persons aged ≥ 18 years in the Bajo Lempa region of El Salvador.

METHODS A cross-sectional analytical epidemiological study was carried out using active screening for chronic kidney disease and associated risk factors in individuals aged ≥ 18 years in the Bajo Lempa Region, a rural, coastal area in El Salvador. Door-to-door visits and clinical examinations were conducted. Epidemiological and clinical data were collected including: family and personal clinical history of disease; biological, behavioral, social and environmental risk factors; physical measurements; urinalysis for markers of renal and vascular damage; and blood tests (serum creatinine, serum glucose, lipid profile). Glomerular filtration rate was calculated using the Modification of Diet in Renal Disease formula. Chronic kidney disease case confirmation was done three months later. Multiple logistic regression was used for data analysis.

RESULTS A total of 375 families and 775 individuals (343 men, 432 women) were studied—88.3% of the total resident population in the region. Elevated prevalence of risk factors was observed: diabetes mellitus, 10.3%; hypertension, 16.9%; family history of chronic kidney disease, 21.6%; dyslipidemias, 63.1%; overweight, 34%; obesity,

22.4%; metabolic syndrome, 28.8%; use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, 74.8%; infectious diseases, 86.9%; agricultural occupation, 40.6% (80.6% in men); and contact with agrochemicals, 50.3% (82.5% in men). Prevalence renal damage markers was 15.8% (greater in men): microalbuminuria 6.3%; proteinuria 5.7%; hematuria 3.5%; proteinuria–hematuria 0.3%. Proteinuria of <1 g/L predominated. Prevalence of chronic kidney disease was 17.9% (25.7% in men; 11.8% in women). Distribution by stages: stage 1, 4.6%; stage 2, 3.5%; stage 3, 6.2%; stage 4, 3.0%; stage 5, 0.6%. In patients with chronic kidney disease, most common was non-diabetic chronic kidney disease (86.3%), followed by chronic kidney disease associated with neither diabetes nor hypertension (54.7%). Prevalence of chronic renal failure was 9.8% (17% in men; 4.1% in women). Multiple logistic regression showed significant association with increasing age, male sex, hypertension and family history of chronic kidney disease.

CONCLUSIONS Elevated prevalence of chronic kidney disease, chronic renal failure and risk factors was found, compared to international reports. Most common was chronic kidney disease of unknown cause, associated with neither diabetes nor hypertension. Associations were found with age, male sex, hypertension and family history of chronic kidney disease, with decline in kidney function beginning at early ages. Male farmers have a dual burden of non traditional (occupational, toxic environmental) and traditional (vascular) risk factors that could act in synergy, contributing to kidney damage.

KEYWORDS Chronic kidney disease/epidemiology, risk factors, prevalence, occupational health, environmental health, pesticides, agrochemicals, El Salvador

INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) is defined as structural and/or functional damage to the kidney or a glomerular filtration rate (GFR) of <60 mL/min/1.73 m², for three months or more, irrespective of cause.[1]

CKD is currently recognized as an important global population health problem. In developed countries, the progressive increase in numbers of CKD patients and those requiring renal replacement therapy (RRT) is reaching epidemic levels, growing by 5–8% annually.[2,3] Although data are scarce for developing countries, it is estimated that by 2030, 70% of patients with end-stage renal disease (ESRD, stage 5 CKD), will be in developing countries where such growing demand will outstrip the budgetary capabilities of health care systems.[4,5]

Population-based epidemiological studies in several countries have found high CKD prevalence in its different stages, estimated at 10.0%–16.0% of the adult population.[6–14] Prevalence of chronic renal failure (CRF, stages 3–5 CKD) in the adult population is 1.4%–6.3%.[7–9,15]

The principal reported causes of CKD worldwide are diabetes mellitus (DM) (30–40%) and hypertension (HT) (25–30%), associated primarily with behavioral risk factors and aging.[2,3,15]

Recognized environmental risk factors for CKD include exposure to heavy metals (lead, cadmium, arsenic, mercury and uranium); agrochemicals; and nephrotoxic substances such as aristolochic acid, associated with Balkan endemic nephropathy, found in starfruit (*Averrhoa carambola* L.) and some Chinese herbal remedies.[16] Other CKD risk factors described are use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and the infectious diseases leptospirosis, hantavirus, leprosy and malaria (endemic in Central America). Other rare causes include heat stroke in mine workers and repeated episodes of rhabdomyolysis.[16]

In Central America and southern Mexico, an increase in CKD has been reported in the past decade. Results of epidemiological studies vary, referring to high prevalence in coastal areas in male farmers, primarily aged <60 years, who are exposed to agrochemical products in combination with presence of other risk factors.[17–20]

The 2004 Latin American Dialysis and Kidney Transplantation Registry reported incidence and prevalence of RRT at 147 and 447 per million population (pmp) respectively, and increasing. However, due to great social inequality in this region, only 5%–15% of patients needing dialysis receive it.[21,22]

In 2008, El Salvador reported 3342 patients on RRT, 715 on continuous ambulatory peritoneal dialysis, 745 on hemodialysis and 1413 on intermittent peritoneal dialysis. By then, 469 live-donor kidney transplants had been performed. In 2009, the prevalence of CRF patients on RRT was 566 pmp.[23]

CRF is an enormous population health problem in El Salvador. Nationally, it is the leading cause of hospital death reported in the adult population, the second cause of population-wide mortality in men and the fifth cause of death in persons aged ≥ 18 years. Epidemiologic knowledge is incomplete.[24] To make matters worse, there is only one nephrologist in the country for every 188,888 inhabitants, which is quite low compared to the WHO recommended guideline of one nephrologist per 50,000.[25]

The Lempa is the longest river in Central America, emptying into the Pacific Ocean. The riverbed winds through Guatemala, Honduras and El Salvador. The main rivers flowing through the cities drain into the Lempa, carrying with them liquid and solid waste from industries and urban slums.[26] In southern El Salvador, the Lempa's banks down to its mouth are lined by communities popu-

lated by poor people who primarily work in agriculture. This region is known as the Bajo Lempa.[27]

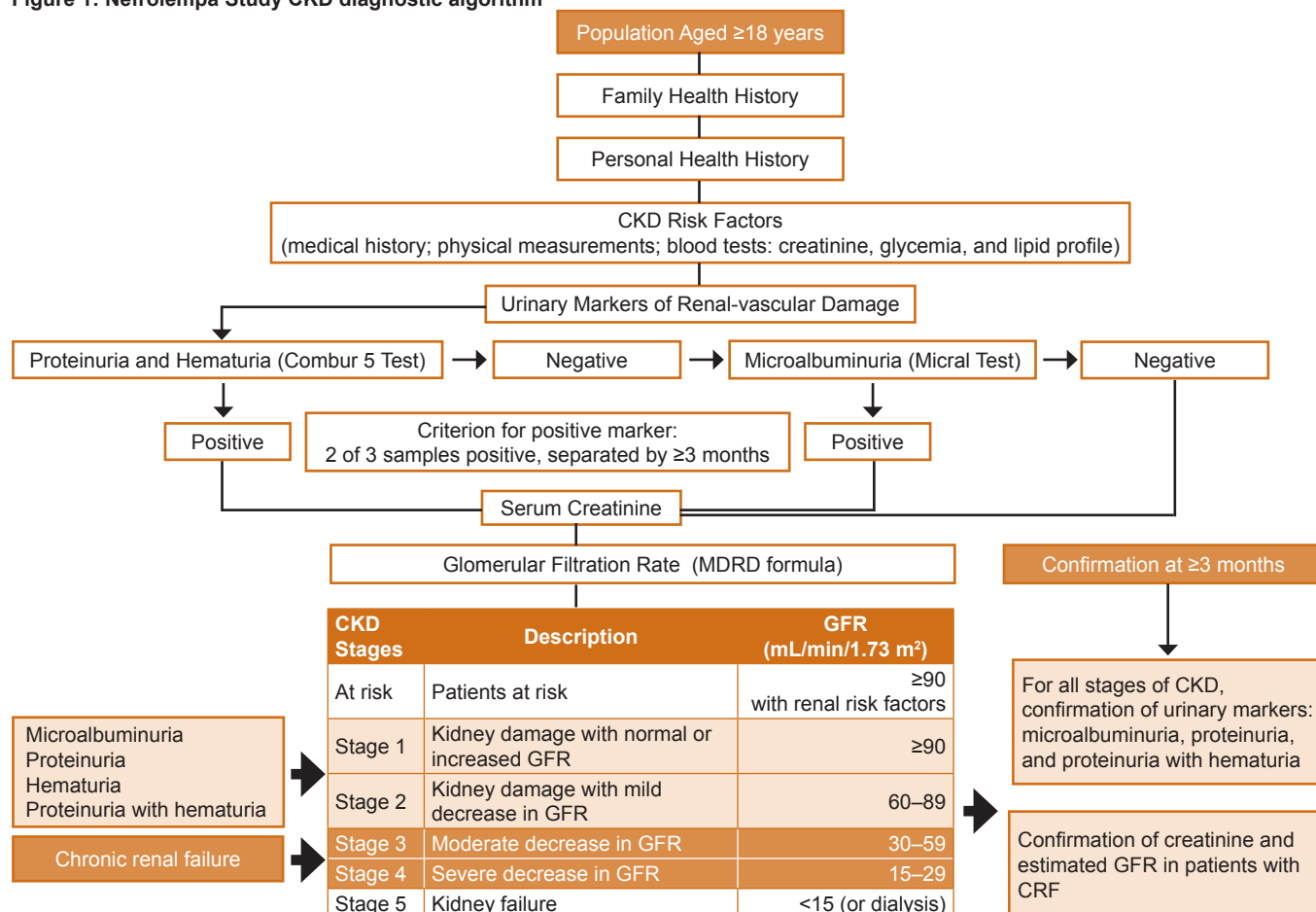
Bajo Lempa residents perceive a high prevalence of CRF in these communities. Officials at the Ministry of Health decided to investigate and address this problem comprehensively, noting that patients from the Bajo Lempa region who begin dialysis are predominantly male agricultural workers aged <60 years who, among other factors, are exposed to agrochemicals.

Hence the design of the current study, known as Nefrolempa, aimed at delving more deeply into this serious health problem by investigating prevalence of CKD in the region, as well as its risk factors, traditional and nontraditional alike. The objectives are to identify risk factors for chronic kidney disease (CKD) and urine markers of renal and vascular damage, measure kidney function and describe the prevalence of CKD in the resident population aged ≥ 18 years in the Bajo Lempa region of El Salvador.

METHODS

The Nefrolempa study was conducted by a research team supported by El Salvador's Ministry of Health and professors from the Nephrology Institute of Cuba's Ministry of Public Health as advisors under PAHO auspices, with active participation by Salvadoran physicians and students from Cuba's Latin American Medical School and the University of El Salvador Medical School and by the United Bajo Lempa Communities Association.

Figure 1: Nefrolempa Study CKD diagnostic algorithm



A cross-sectional descriptive and analytical study was conducted from August through December, 2009, combining epidemiological and clinical methods, involving active screening for CKD and risk factors in population aged ≥ 18 years resident in three rural communities in the Bajo Lempa area of Jiquilisco Municipality, El Salvador—Nueva Esperanza, Ciudad Romero and La Canoa.

The study was developed in three phases:

- Active screening for CKD risk factors and markers of renal and vascular damage and assessment of renal function in the target population;
- Three months later, confirmations of urine markers for renal and vascular damage, degree of renal function and cases of CKD and their classification by stage and association with risk factors present; and
- Clinical assessment of individual cases of CKD and proposal for a Kidney Health Unit for patient followup.

The CKD diagnosis algorithm is summarized in Figure 1.

Study universe All persons aged ≥ 18 years in the three communities, identified by a door-to-door population census, were eligible to participate, a total of 878 persons.

Inclusion criteria Permanent residents aged ≥ 18 years in the communities of Nueva Esperanza, Ciudad Romero and La Canoa, who, following informed consent, expressly agreed to participate in the study. The study included 88.3% of the enumerated population: 775 persons (343 men, 432 women).

Variables studied See Table 1.

Procedures Registration and coding. Each patient was assigned a registration number and code for subsequent clinical monitoring.

Medical history and examination. These were performed to record personal clinical history (personal data; personal and family history of disease; environmental, occupational and behavioral risk factors) and physical measurements (height, weight, blood pressure, abdominal circumference).

Laboratory tests. First morning urine sample was analyzed with Combur 5 Test and Micral Test strips, and URISYS urine test strip analyzer (Roche Diagnostics, Germany). After fasting, blood was drawn for serum measurement of creatinine, glucose, cholesterol, LDL, HDL and triglycerides. Samples were processed in a clinical laboratory installed in the community equipped with a Cobas c111 spectrophotometer and its respective reagents (Roche, Germany).

Quality control, procedure standardization and data validation. All instruments and measurement tools were calibrated to ensure quality and reliability. Laboratory tests were carried out in accordance with manufacturers' instructions using appropriate controls. Measurements and analyses were conducted by trained and certified personnel.

Ethical considerations Written informed consent was obtained from all participants. Patients agreed to publication of study results as long as their identities were protected. All patients received medical care and followup through public health services.

Data analysis Data were stored in a database developed using Epi Info 3.4 and Excel. Data were exported to SPSS 11.5 for Windows. Overall CKD and CRF prevalence rates were calculated, as well as specific prevalence rates for study variables.

Contingency tables were constructed for univariate analysis to explore CKD and CRF risk factors and eliminate those exceeding the specified significance level of $p \leq 0.05$. As tests of independence, Bartholomew's test and chi square for regression were used, depending on whether the independent variable was nominal, ordinal, or quantitative.

To avoid multicollinearity in the logistic regression model, associations were first assessed using the chi-square test for independence of qualitative variables, accompanied by a correlation coefficient (Phi or Cramer's V, according to whether the tables used one degree of freedom or more than one degree of freedom, respectively). Pearson's correlation coefficient (ρ) was used to evaluate associations for quantitative variables; a correlation greater than 0.8 was considered strong.

Next, a multiple logistic regression for binary response variables was applied. The models permitted determination of the probability of being affected by CKD or CRF in relation to risk factors present in each case and concurrent estimation of the absolute or pure influence of each factor on appearance of CKD or CRF while controlling for the others. The *Enter* method (which enters all variables at the same time, rather than stepwise) was used and then variables were identified whose coefficients were significantly different from 0 ($p \leq 0.05$), using the Wald test. In addition, specific prevalence odds ratios (POR) were estimated for each variable and by intervals for each variable selected, then interpreted.

Model goodness of fit was tested using the Hosmer–Lemeshow chi-square statistic. Models were considered to fit data if probability associated with test statistic was < 0.05 .

RESULTS

The average age of the study population was 39.2 years (39.3 years for men; 39.4 years for women). The group aged ≥ 60 years made up 13.3% of the study population (Table 2). Overall, 5.8% of the population had been widowed, 73% of these were women.

Family history of CKD was found in 21.6% of participants and of DM in 22.9%; 40.3% had a family history of HT (Table 2).

Personal history of renal disease was reported by 43.9% of respondents, but 40% of these cited urinary tract infections. Four men (0.6%) aged < 60 years said they had CKD: one patient had a diagnosis of diabetic CKD, two had a diagnosis of hypertensive nephropathy, and one had CRF of unknown cause. Two of these patients (0.3%) were in hemodialysis.

Alcohol and tobacco use were much more common in men than in women (40.5% vs. 4.6% and 29.4% vs. 1.4%, respectively) (Table 2). NSAID and medicinal plant use were very high and higher among women (NSAIDs: 76.9% vs. 72.1% for women and men, respectively; medicinal plant use: 68.1% vs. 58.9%, respectively). The most common NSAIDs used were ibuprofen (44.5%), diclofenac (19.5%), and aspirin (3.4%). Consumption of starfruit was not reported.

Table 1: Study variables

Variable	Description		
Age	≥18 years (continuous variable)		
Sex	Male or female		
Marital Status	Single, cohabiting, married, widowed, divorced		
Risk factors reported in interview	Family history of CKD, DM, HT		
	Personal history of CKD, DM, HT		
	Current or past tobacco use		
	Current or past alcohol use		
	Use of NSAIDs, medicinal plants, antibiotics		
	Occupation		
	Contact with agrochemicals		
	History of infectious diseases		
Blood pressure (mmHg) JNC7–2003 classification[28]		Systolic	Diastolic
	Normal	<120	<80
	Pre-hypertension	120–139	80–89
	Stage 1 HT	140–159	90–99
	Stage 2 HT	≥160	≥100
Hypertension (HT)	Known hypertensives (prior physician diagnosis) Hypertensives diagnosed in the study		
Diabetes Mellitus (DM)	Known DM (prior physician diagnosis) Apparently healthy persons with hyperglycemia ≥7 mmol/L (126 mg/dL)[29] detected during study		
Glycosuria	Positive test: level ≥1+ (50 mg/dL or 2.8 mmol/L)[30] Combur 5 Test (Roche, Germany)		
Impaired Fasting Glucose (IFG or pre-diabetes)	Apparently healthy participants with fasting glucose of 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L)[29]		
Nutritional status Quetelet Index[31] or Body Mass Index (BMI)	Underweight	<18.5 kg/m ²	
	Normal weight	18.5–24.9 kg/m ²	
	Overweight	25–29.9 kg/m ²	
	Obese	≥30 kg/m ²	
Central obesity	Male	>102	
Waist circumference (cm)[31]	Female	>88	
Dyslipidemia	Total cholesterol	>240 mg/dL	
	and/or LDL	>160 mg/dL	
	and/or HDL	<35 mg/dL (male) <39 mg/dL (female)	
	and/or plasma triglycerides	>150 mg/dL[32]	
Metabolic syndrome (MS)	Presence of ≥3 WHO criteria[32]: central obesity, decrease in HDL, hypertriglyceridemia, HT, impaired fasting glucose		
Urinary markers of renal and vascular damage	Proteinuria, hematuria, proteinuria with hematuria, microalbuminuria Detected in confirmation phase persisting positive in 2 out of 3 tests, at least 3 months apart		
Proteinuria	Positive test: ≥1+ (30 mg/dL or 0.3 g/L)[30] Combur 5 Test (Roche, Germany)		
Hematuria	Positive test: ≥1+ (5–10 erythrocytes/μL)[30] Combur 5 Test (Roche, Germany)		
Proteinuria with hematuria	Positive test: both tests ≥1+		
Microalbuminuria	Positive test: ≥1+ (20 mg/L)[30] Micral Test (Roche, Germany)		
CKD KDOQI–2002 classification[1]	GFR <60 mL/min/1.73 m ² or GFR ≥60 mL/min/1.73 m ² and markers of kidney damage Stages 1 and 2: persistence of markers of renal and vascular damage for at least 3 months; enzymatic creatinine assay (Roche, Germany) and estimated GFR using MDRD formula[33] Stages 3, 4, and 5: (CRF) diagnosis according to GFR calculated from average creatinine levels obtained over at least 3 months with or without damage markers.		
Non-diabetic CKD	CKD not associated with DM, or with DM but without microalbuminuria or proteinuria[34]		
Diabetic CKD	CKD associated with DM, with microalbuminuria or proteinuria lasting ≥3 months[34]		

Past infectious diseases were reported by 86.9% of participants; 62% had intestinal parasites at some time and 28.6% malaria, with no important differences observed between the sexes.

Among men, 80.6% were agricultural workers and 82.5% were exposed to agrochemicals (Table 2). Most women were home-makers; 6.8% worked in agriculture.

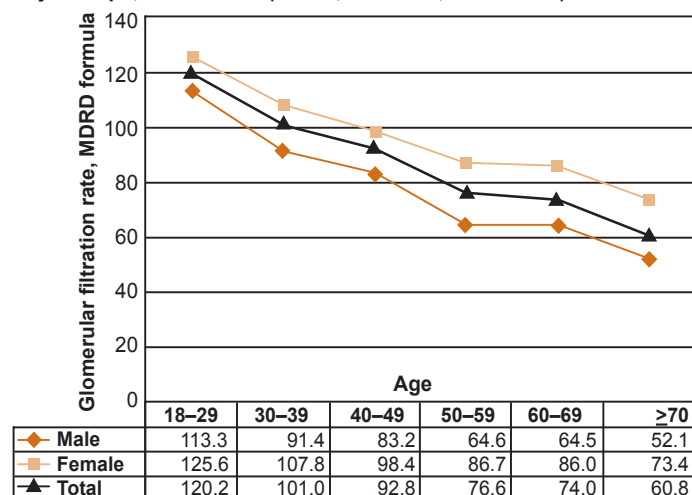
According to participant reports corroborated by site visits to the communities and fields, 11 agrochemical products were responsible for most direct agrochemical exposure. The most common groups were organophosphate insecticides (methyl parathion, methamidophos, phoxim), bipyrilidyl herbicides (paraquat: Gramoxone), and phenoxyacetic herbicides (2,4-D, hedonal). Prevalence of contact with all these was higher in men than women.

Agrochemical groups with highest male:female prevalence odds ratios for contact were bipyridium herbicides (3.2), phenoxyacetic herbicides (3.3), organophosphates (3.8), carbamates (4.5), pyrethroids (4.6), triazines (4.7) and phosphonates (4.9).

Table 2: Prevalence of CKD risk factors in adults in Bajo Lempa, El Salvador (n=775; 343 male, 432 female)

Risk Factor	Prevalence (%)		
	M	F	Total
Aged ≥ 60 years	17.3	10.2	13.3
Family history of CKD	21.9	21.2	21.6
Family history of DM	22.7	27.8	22.9
Family history of HT	35.3	44.2	40.3
Personal history of renal diseases	33.8	51.9	43.9
Tobacco use	29.4	1.4	13.8
Former tobacco use	31.8	5.8	17.3
Alcohol use	40.5	4.6	20.5
Use of medicinal plants	58.9	68.1	64.0
Use of NSAIDs	72.1	76.9	74.8
Agricultural worker	80.6	6.8	40.6
Contact with agrochemicals	82.5	24.8	50.3
Personal history of infectious diseases	80.8	91.9	86.9
Pre-hypertension	33.5	24.5	28.5
HT	23.3	11.8	16.9
DM	9.9	10.6	10.3
Underweight	2.6	2.3	2.5
Overweight	32.3	35.2	34.0
Obesity	13.6	29.3	22.4
Central obesity	5.2	29.2	18.6
Dyslipidemia	64.7	61.8	63.1
Hypercholesterolemia	19.8	25.9	23.2
Increased LDL	14.0	16.0	15.0
Decreased HDL	24.2	15.7	19.6
Hypertriglyceridemia	51.3	48.4	49.7
Metabolic syndrome	22.2	34.0	28.8

Figure 2: Average glomerular filtration rates by age and sex, Bajo Lempa, El Salvador (n=775; 343 male, 432 female)



HT and pre-HT were present in 56.8% of men and 36.3% of women. DM was common, but no substantial difference was observed between the sexes (9.9% and 10.6% in men and women respectively). High prevalence of overweight and obesity was registered, though more common in women (64.5% vs. 45.9% in men). Almost two thirds (63.1%) of participants had dyslipidemia; men more commonly exhibited a pattern of hypertriglyceridemia with low HDL, while women more commonly had hypercholesterolemia with increased LDL. Metabolic syndrome was more common in women (Table 2).

Markers of renal and vascular damage were found in 15.8% of the study population, more often in men than women (22.6% vs. 10.6%, respectively); microalbuminuria the most common marker (6.3%). GFR showed a proportional decline with increasing age, and was lower in men in all age groups. In persons aged 18–60 years, decrease in GFR by decade of life was greater in men than women. In the 50–59 year age group, average GFR in men was 22 mL/min/1.73 m² less than in women, and was close to the cut-off for chronic renal failure (Figure 2).

The study population showed high CKD prevalence: 17.9% (139/775 persons). One in four men had CKD (25.7%, 88/343), more than double the prevalence in women (11.8%, 51/432). Overall prevalence of CRF was 9.8% (76/775), with 16.9% (58/343) in men and 4.2% (18/432) in women, for a male:female prevalence ratio of 4:1 (Figure 3). No positive markers of renovascular damage were found in 3.1% of men and 1.1% of women with CRF.

Of all participants with CKD (139 persons), 62.6% (87) were aged 18–59 years and 37.4% (52) were aged ≥60 years. Age group prevalence analysis (n=775) revealed a prevalence of 30% in persons aged 18–59 years (n=672) and 50.5% in persons aged ≥60 years (n=103).

The community of Ciudad Romero had the highest prevalence of CKD (20.7%), followed by Nueva Esperanza (16.4%) and La Canoa (14.9%).

To obtain more evidence on the differences found, it was decided to classify the CKD population by etiology: diabetic CKD and non-

Figure 3: CKD prevalence by stage and sex, Bajo Lempa, El Salvador (n=775; 343 male, 432 female)

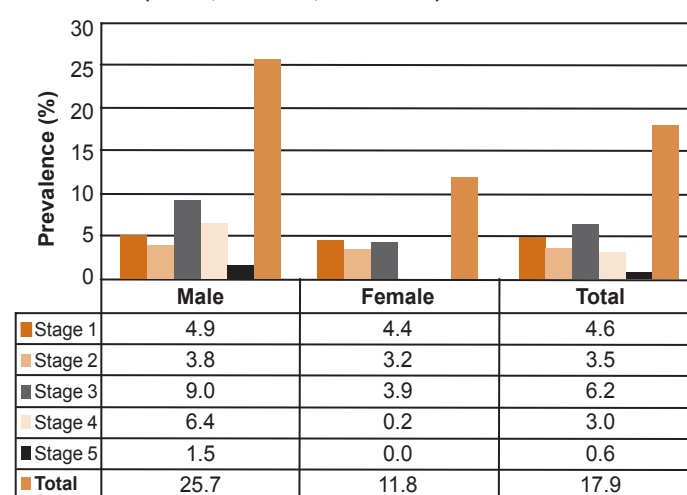


Figure 4: Distribution of CKD etiology, Bajo Lempa, El Salvador (n=139; 88 male, 51 female)

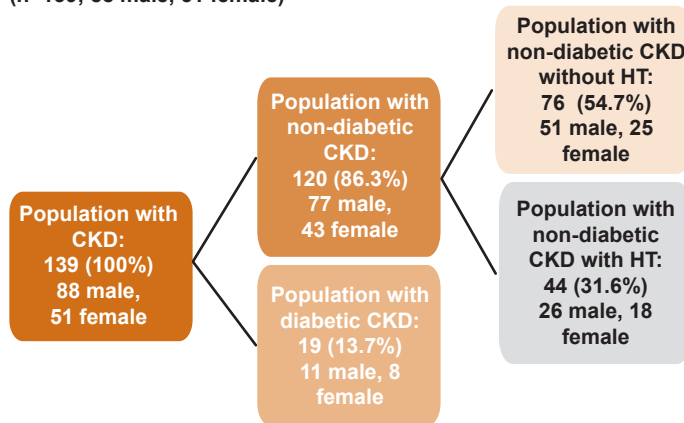
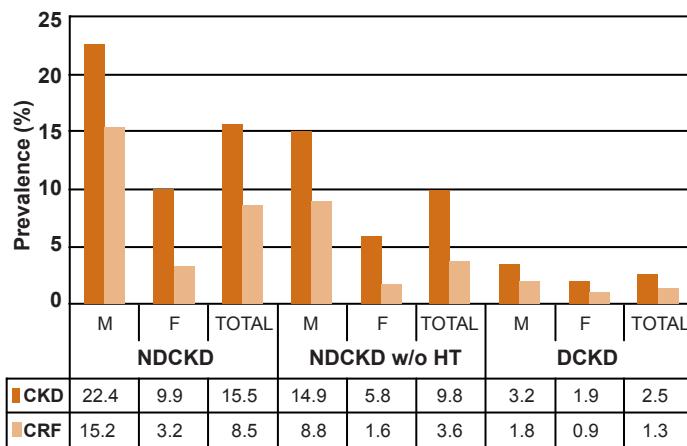


Figure 5: Prevalence of CKD and CRF by etiology and sex, Bajo Lempa, El Salvador (n=775; 343 male, 432 female)



DCKD: diabetic CKD HT: Hypertension NDCKD: Non-diabetic CKD

Table 3: Multiple logistic regression for CKD and its risk factors in adults in Bajo Lempa, El Salvador (n=775; 343 male, 432 female)

Variable	B _i	POR	p Value	95% CI	
				Lower Limit	Upper Limit
Age	0.043	1.044	0.000	1.028	1.060
Male sex	0.812	2.253	0.050	1.001	5.058
Family history of CKD	0.546	1.726	0.031	1.050	2.837
Contact with agrochemicals	0.210	1.234	0.510	0.660	2.308
Agricultural worker	0.301	1.352	0.435	0.634	2.883
HT	1.004	2.730	0.003	1.423	5.239
DM	0.226	1.254	0.509	0.641	2.450
Obesity/normal weight	-0.038	0.962	0.908	0.501	1.847
Overweight/normal weight	-0.272	0.762	0.408	0.399	1.453
Dyslipidemia	-0.023	0.977	0.939	0.542	1.761
Metabolic syndrome	0.022	1.022	0.951	0.501	2.087

Constant -4.385; B_i: Coefficient POR: Prevalence Odds Ratio

diabetic CKD. Of all those with CKD, 86.3% (120/139) were classified as non-diabetic CKD and 13.7% as diabetic CKD (19/139), for a 6:1 ratio. Among non-diabetic CKD persons, hypertensive patients were excluded to rule out a vascular hypertensive etiology; 54.7% (76/139) had neither DM nor HT (Figure 4).

For all presentations of CKD—with or without DM, with or without HT—men predominated (Figures 4 and 5).

In univariate analysis, HT, male sex, family history of CKD, increased age, DM, metabolic syndrome, dyslipidemia, agrochemical exposure, agricultural occupation, obesity and overweight were all significantly associated with presence of CKD. The remaining factors studied that did not show significant association were excluded from subsequent multivariate analysis.

The logistic model revealed that the probability of developing CKD was significantly influenced by male sex, increasing age, HT and family history of CKD. The remaining variables did not show statistical significance. The POR for CKD in men compared to women was 2.253 (95% CI 1.001–5.058); starting at 18 years of age, the risk of CKD increases 1.044 times (95% CI 1.028–1.06) per year of age; having a family member with CKD increases the risk by 1.726 times (95% CI 1.05–2.837); and personal history of HT almost triples the risk of developing the disease (POR 2.73, 95% CI 1.423–5.239) (Table 3).

DISCUSSION

The sociodemographic characteristics of the study communities in Bajo Lempa are consistent with the general characteristics of rural El Salvador: a relatively young, farming population, where agriculture is the primary occupation.[27,35] A striking social trait in the study population is the high rate of widowhood among women, explained by earlier male mortality.

Embedded in the social determinants of health typical of these farming communities are many risk factors for CKD: high prevalence of family history of CKD, DM and HT, suggesting heightened genetic susceptibility to these conditions or predisposing environmental factors; high frequency of infectious diseases, including malaria, affecting the kidney; and nephrotoxicity from frequent use of NSAIDs.[16] All these factors are common to both sexes. No known nephrotoxic plants were identified in herbal medicines used. Prevalence of current and former tobacco use in men was close to that found in a study in a rural Mexico.[36] Prevalence of alcohol use in men in our study was high. In Nicaragua, there is an as yet unproven hypothesis linking CKD with a kind of homemade rum known as *lija*, due to the high prevalence of its use by men.[37]

The results show a clear vulnerability in the study area to an increased risk in individuals, families and communities to the development, progression and complications of CKD. This is consistent with results from a study in the United Kingdom of the relationship between low socioeconomic status and gravity of CKD in 1657 patients. It showed that patients with a lower economic status were at greater risk for decreased GFR, adjusting for other sociodemographic, behavioral and clinical variables.[38]

Participants presented prevalences of family history of CKD, DM and HT similar to various published studies. For example, in Asia, the KEEP-Japan study[14] reported general population prevalences of these of 19.2%, 32.7% and 58.7%, respectively. In Latin

America, the KEEP-Mexico and KEEP-Jalisco studies[12] report a population prevalence of family history of CKD and DM and HT together of 52% and 23% respectively.

We found population prevalence of DM greater than that reported in most studies in other countries: KEEP-USA, 7%;[11] NHANES-USA 1999–2004, 10.3%;[7] EPIRCE-Spain, 9.2%;[9] ISYS-Cuba, 5.4%;[15] and Mexico's National Health Survey, 8.0%.[39]

HT prevalence found in this study was lower or similar to that reported in other recent studies: NHANES-USA 1999–2004, 29%;[7] EPIRCE-Spain, 24.1%;[9] ISYS-Cuba, 30%;[15] and ENSA-Mexico, with 31%. [39] In earlier studies in Mexico, HT prevalence ranged from 7.7% to 10%. [36]

Overweight and obesity were highly prevalent in the study population, particularly obesity in women, with rates similar to those reported internationally.[7,9,11,15,39] Obesity is associated with vascular and renal damage, pointing to the need for prevention. Obesity is present in 90% of type 2 diabetics and 65–75% of hypertensives; DM and HT are the two leading causes of CKD globally.[40]

Hypertriglyceridemia and low HDL, were more frequent in men—a pattern characteristic of CKD—while hypercholesterolemia and increased LDL were preponderant in women. Similar results were found in an urban area of the Salvadoran capital[41] and in the EPIRCE-Spain study.[9]

Metabolic syndrome (MS) prevalence was high, and more common among females. MS was more prevalent than in a study carried out in urban San Salvador using the same diagnostic criteria, which revealed 22.7% for both sexes.[41] It has been reported that as the presence of MS increases, the possibility of microalbuminuria and of cardiovascular mortality from any cause also increase.[42,43] The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study also found MS conferred increased risk of CKD and CRF (RR for the latter 1.24).[43]

Men led in traditional risk factors for vascular and renal damage—HT, hypertriglyceridemia and low HDL cholesterol, and smoking—as well as other, nontraditional risk factors, such as agricultural workers' unprotected exposure to agrochemicals—some of which are highly toxic and/or banned—and alcohol consumption.

During community visits and interviews with local opinion leaders, researchers became aware of aerial crop dusting during the past decade—still practiced in one farming area in the community of Ciudad Romero, with agrochemicals landing on homes as well as crops, and up to eight different products used on each field without proper protective measures. Researchers also observed that conditions for storage, handling and sale of these products were inadequate and lacked proper biosafety measures. In such circumstances, organic and inorganic environmental contamination is quite possible. A 2007–2008 study of pesticide contamination in the Bajo Lempa region detected dieldrin—a pesticide used in growing cotton until banned for agricultural use in 1986—in shrimp ponds in concentrations of 0.085–0.182 ng/mL, 1.5 times higher than the United States' EPA limits.[44]. Six of ten pesticides evaluated in the study were found in the bottom of the shrimp ponds:

heptachlor, endrin, dieldrin, DDT and DDT metabolites DDD (dichlorodiphenyldichloroethane) and DDE, which are persistent and strongly adherent to soil.[44]

In Nicaragua, increased CKD rates in male farmers aged <60 years were found to be associated with pesticide exposure, dehydration, alcohol consumption, exposure to heavy metals and residence at lower altitudes.[37] Studies in Sri Lanka have found an association between bipyridylum (paraquat and diquat) and organophosphate poisoning with repeated episodes of acute renal failure.[45]

In Guanacaste department, Costa Rica, CKD—a chronic interstitial nephritis—has been increasing over the past ten years among male sugarcane farmers aged 20–40 years, but this phenomenon has not been investigated epidemiologically.[46]

Men were twice as likely as women to have urine markers of renal and vascular damage. The pattern of microalbuminuria predominance and relatively little proteinuria supports the possibility of tubulointerstitial damage rather than glomerular etiology.

There are no important sex differences in renal physiology,[47] but in all age groups in this population GFR was lower in men than in women. The GFR curve showed that absolute loss of renal function was greater in men than in women; that this functional decline began in youth; that loss of renal function with age was greater in men; and that men reached the renal failure earlier than women.

Screening the entire adult study population using a combination of markers of renal damage and GFR revealed hidden CKD morbidity and CKD prevalence in both sexes to be greater than the average rates commonly reported in the international literature.[6–14] It also found that in this population, CKD was twice as common in men and four times as many men as women had CRF. Four people self-reported CRF at the beginning of the study; screening revealed 76.

Reports on the CKD pandemic emphasize increased numbers of cases with population aging because risk increases with age.[3] In this study population, the greatest number of cases were found in persons aged <60 years, although the rate in those aged ≥60 years was highest, due to the accumulation of multiple risk factors related to the aging process.

In our study, multiple logistic regression did not find a statistically significant association with DM, contrary to the KEEP-Japan study, which reported a statistically significant OR of 1.71 for DM for CKD. [14] KEEP-Japan also reported an OR for HT of 3.42, very similar to that found in the Bajo Lempa study population.

HT prevalence is higher in CKD patients and increases in a linear fashion as GFR decreases; HT is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality and a factor in the progression of CKD.[48] Although HT is strongly associated with CKD, the cross-sectional design of this study precludes establishing temporal precedence, a limitation for interpreting results. The study's finding that HT was more prevalent in advanced stages of CKD than in initial stages can be explained by the effects of CKD on HT. Some 80–85% of CKD patients develop HT, and HT prevalence increases with the severity of CKD.[48]

Factors associated with CKD, according to the logistic model, were male sex, age as a continuous variable starting at 18 years, HT and family history of CKD. It should be noted that HT is not only a cause of CKD but also a consequence of it and that it is the condition most frequently associated with CKD. The logistic model did not find an association with agrochemicals, as observed in univariate analysis, possibly because the majority of men were exposed to agrochemicals.

In the majority of CKD cases, the etiology was neither DM nor HT, although these two conditions were present as causal factors in a small proportion of cases and as factors for comorbidity and progression of CKD in cases where etiology was not specified originally. Most cases of CKD were of unknown etiology. These results and findings from other research in El Salvador[17–19] suggest we may be seeing a new nosological entity, one that behaves as a “nephropathy of Salvadoran agricultural communities.” Given the unspecified etiology of CKD in this study and cumulative evidence of toxic environmental factors, the hypothesis of environmental toxicity should be investigated in depth.

Reports of elevated prevalence of CKD of unspecified cause in male farmers in various countries of Central America and in southern Mexico[17–20,37,46] could even suggest a hypothesis of the existence of a “Central American or Mesoamerican Regional Nephropathy.”

Among the limitations of this study, it should be noted that although the equation for estimating renal function (MDRD formula) is the most widely used in epidemiological studies,[7] it underestimates renal function in young adults and overestimates it above 60 mL/min per 1.73 m² of body surface area in elderly patients, which should be taken into account when analyzing results obtained for the different age groups. The equation was designed for the white and Afro-American population of the United States; it should therefore be validated in the Salvadoran population for greater reliability, or a new formula should be developed for estimating renal function in our region.

Nevertheless, the study design is useful for generating research hypotheses, estimating prevalences in the study population, and

identifying possible risk factors. Its flexibility for exploring associations among multiple exposures and effects compensates for its limitations in assessing causality.

Finally, the information obtained has been useful in planning for meeting the health care needs of the population affected. It provided the basis for El Salvador Ministry of Health’s development of a Renal Health Unit in the Bajo Lempa region, comprised of a multidisciplinary team to deliver preventive and curative care, providing continuity to the work in the rest of the study area and facilitating new screening and health interventions in other rural Salvadoran communities.

CONCLUSIONS

In this study population, chronic kidney disease and its chronic renal failure phases had a higher prevalence and a distinct epidemiological and clinical pattern from that reported internationally. The disease predominated in agricultural workers exposed to nontraditional (occupational and toxic factors) and traditional risk factors (DM, HT, obesity and dyslipidemia) for CKD that may act synergistically. Significant association was found with male sex, HT, family history of CKD and early onset of renal function decline. Most cases of CKD were associated neither with DM nor with HT; nor did markers indicate glomerular disease. Etiology therefore remains unknown, but the hypothesis of nephrotoxic environmental factors cannot be ruled out.

Elevated prevalence of risk factors examined suggests a possible double burden of causal and progression factors, both nontraditional and traditional.

The results of this study and others by Salvadoran nephrologists suggest a new nosological entity, still not well understood, that could be termed a Salvadoran agricultural nephropathy. Similarities with reports from other Central American countries and southern Mexico could suggest a Central American or Mesoamerican regional nephropathy. Further epidemiological, clinical and toxicological studies are needed to corroborate these hypotheses. 

REFERENCES

- 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.
- Meguid El Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global change. *Lancet.* 2005 Jan 22;365(9456):331–40.
- United States Renal Data System (USRDS). 2004 annual report. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(Suppl. 1).
- Ansell D, Feest T, editors. UK renal registry report 2004. Bristol: UK Renal Registry; 2004.
- Barsoum RS. Chronic Kidney Disease in the Developing World. *New Engl J Med.* 2006 Mar 9;354(10):997–9.
- Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health.* 2008 Apr 11;8:117.
- Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Chronic Kidney Disease and Associated risk Factors of United States 1999–2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2007 March 2;56(8):161–5.
- Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Aug;17(8):2275–84.
- 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.
- de Lusignan S, Chan T, Stevens P, O'Donoghue D, Hague N, Dzregah B, et al. Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records. *Fam Pract.* 2005 Jun;22(3):234–41.
- National Kidney Foundation. Kidney Early Evaluation Program. Annual Data Report 2008. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(Suppl 4): S1–135.
- Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Mexico and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl.* 2010 Mar;(116):S2–8.
- Mathew TH, Corso O, Ludlow M, Boyle A, Cass A, Chadban SJ, et al. Screening for chronic kidney disease in Australia: a pilot study in the community and workplace. *Kidney Int Suppl.* 2010 Mar;(116):S9–16.
- Takahashi S, Okada K, Yanai M. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) of Japan: results from the initial screening period. *Kidney Int Suppl.* 2010 Mar;(116): S17–23.
- Herrera Valdés R, Almaguer López M. Estudio epidemiológico en la comunidad de la enfermedad renal crónica, enfermedad cardiocerebrovascular, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Estudio ISYS, Isla de la Juventud, Cuba. Havana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 41–9. Spanish.
- Soderland P, Lovekar S, Weiner DE, Brooks DR, Kaufman JS. Chronic Kidney Disease Associated With Environmental Toxins and Exposures. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 May;17(3):254–64.
- Trabanino RG, Aguilar R, Silva CR, Mercado MO, Merino RL. Nefropatía terminal en pacientes de un hospital de referencia en El Salvador. *Rev Panam Salud Pública.* 2002 Sep;12(3):202–6. Spanish.
- Flores Reyna R, Jenkins Molieri JJ, Vega Manzano R, Chicas Labor A, Leiva Merino R, Calderón GR, et al. Enfermedad renal terminal: Hallazgos

- preliminares de un reciente estudio en el Salvador. San Salvador: Pan American Health Organization; 2003. Spanish.
19. García-Trabanino R, Domínguez J, Jansá JM, Oliver A. Proteinuria e insuficiencia renal crónica en la costa de El Salvador: detección con métodos de bajo costo y factores asociados. *Nefrología*. 2005;25(1):31–8. Spanish.
 20. Cuadra SN, Jakobsson K, Hogstedt C, Wesseling C. Enfermedad Renal Crónica: Evaluación del conocimiento actual y la viabilidad para la colaboración de su investigación a nivel regional en América Central. Heredia (CR): SALTRA: IRE-UNA; 2006. 76 p. Spanish.
 21. Challú A, Feler D, Manzor D. Desarrollo de la Nefrología en América Latina. *Nefrología*. 2004;24(2):124–30. Spanish.
 22. Informe del registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal. Año 2004. In: Estrategias de prevención de la enfermedad renal crónica en América Latina. Una estrategia para la próxima década. Reunión de consenso. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Villarrica (CL): [publisher unknown]; 2005. Spanish.
 23. Cusumano AM, González Bedat MC, García-García G, Maury Fernández S, Lugon JR, Poblete Badal H, et al. Latin American Dialysis and Renal Transplantation Registry: 2008 Report (data 2006). *Clin Nephrol*. 2010 Nov;74(Suppl 1):S3–8.
 24. Recomendaciones del Primer Taller de Salud Renal al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de El Salvador. San Salvador: [publisher unknown]; 2010. Spanish.
 25. Almaguer López M, Alfonso Guerra J, Dávalos Iglesias J, Herrera Valdés R, Magrangs Buch CH, Mañalich Comas R, et al. Desafíos en la formación de nefrólogos y su rol en los países en desarrollo. La experiencia de Cuba. *Nefrología Mexicana*. 2008 Oct-Dec;29(4):99–104. Spanish.
 26. Hernández W. Nacimiento y Desarrollo del Río Lempa [Internet]. San Salvador: Servicio Nacional de Estudios Territoriales (SV); 2005 May [cited 2011 Apr 21]. 14 p. Available from: <http://www.snet.gob.sv/Geologia/NacimientoEvolucionRLempa.pdf>. Spanish.
 27. Arnaiz Quintana A. Tierras pagadas a precio de sangre. Testimonios y retratos del Bajo Lempa Usuluteco. 2nd ed. San Salvador: Editorial Catalunya; 2008. Spanish.
 28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA*. 2003 May 14;289(19):2560–71.
 29. ADA. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2004. *Diabetes Care*. 2004;27:S5–10.
 30. Hohenberger EF, Kimling H. Compendio de Urianálisis con tiras reactivas. Mannheim (DE): Roche; 2008. Spanish.
 31. Alfonso JP. Definiciones de sobrepeso y obesidad. In: Alfonso JP, editor. Obesidad. Epidemia del siglo XXI. Havana: Editorial Científico-Técnica; 2008. p. 175–92. Spanish.
 32. Expert Panel on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486–97.
 33. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999 Mar 16;130(6):461–70.
 34. KDOQI. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2007 Feb;49(2 Suppl 2): S12–154.
 35. Asociación Demográfica Salvadoreña: Encuesta Nacional de Salud familiar: FESAL 2002/03. Informe resumido. San Salvador: ADS; 2003. 45 p. [cited 2011 May 10]. Available from: <http://www.fesal.org.sv/2003/informe/resumido/descargas/Informe%20Resumido%20-%20FESAL%20-%202003.pdf>. Spanish.
 36. Guerrero-Romero JF, Rodríguez-Morán M. Prevalencia de hipertensión arterial y factores asociados en la población rural marginada. *Salud Pública Mex*. 1998 Jul-Aug;40(4):339–46. Spanish.
 37. O'Donnell JK, Tobey M, Weiner DE, Stevens LA, Johnson S, Stringham PC, et al. Prevalence of and risk factors for chronic kidney disease in rural Nicaragua. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2010 Jul 8 [cited 2011 Apr 21]. Available from: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/early/2010/07/08/ndt.gfq385>
 38. Bello AK, Peters J, Rigby J, Rahman AA, El Nahas M. Socioeconomic status and chronic kidney disease at presentation to a renal service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;3(5):1316–23.
 39. Velázquez Monroy O, Rosas Peralta M, Lara Esqueda A, Pastelín Hernández G, Attie F, Tapia Conyer R, et al. Hipertensión arterial en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex*. 2002 Jan-Mar;72(1):71–84. Spanish.
 40. McClellan WM. Epidemiology and risk factors for chronic kidney disease. *Med Clin North Am*. 2005 May;89(3):419–45.
 41. Juárez XE, Benítez JA, Quezada Galdamez R, Cerritos R, Aguilar Clara R. Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población urbana de San Salvador. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes* [Internet]. 2006 Mar [cited 2009 May 8];14(1). Available from: <http://revistaalad.com.ar/website/articulo.asp?id=3>. Spanish.
 42. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med*. 2004 Feb 3;140(3):167–74.
 43. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease in non diabetic adults. *JASN*. 2005 Jul 1;16(7): 2134–40.
 44. Amaya de López N, Rovira MD, Lozano R. Determinación de la contaminación por plaguicidas en agua, suelo, sedimentos y camarones en los cantones Salinas del Potrero y Salinas de Sisiguayo en la Bahía de Jiquilisco [Internet]. San Salvador: FIAES; 2008 [cited 2011 Apr 21] Available from: http://www.uca.edu.sv/investigacion/documentos/DocumentoUCA_FIAES.pdf. Spanish.
 45. Bandara JM, Senevirathna DM, Dasanayake DM, Herath V, Bandara JM, Abeysekara T, et al. Chronic renal failure among farm families in cascade irrigation systems in Sri Lanka associated with elevated dietary cadmium levels in rice and freshwater fish (Tilapia). *Environ Geochem Health*. 2008 Oct;30(5):465–78.
 46. Cerdas M. Chronic Kidney disease in Costa Rica. *Kidney Int*. 2005 Aug;(97):S31–3.
 47. Brenner JN, Silbiger SR, Golistaneh L. Gender and Kidney Disease. In: Brenner BM, editor. Brenner & Rector's The Kidney. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 674–80.
 48. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Nov;13(11):2776–82.

THE AUTHORS

Carlos M. Orantes Navarro MD (Corresponding author: doktorantes@yahoo.com), Nephrologist. Researcher at the Salvadoran National Health Institute and national kidney research coordinator, Ministry of Health, San Salvador, El Salvador.

Raúl Herrera Valdés, nephrologist. PAHO advisor. Full professor and distinguished researcher, Medical University of Havana and Nephrology Institute, Havana, Cuba.

Miguel Almaguer López, nephrologist. PAHO advisor. Associate professor and senior researcher, Medical University of Havana; chief of preventive nephrology, Nephrology Institute, Havana, Cuba.

Elsy G. Brizuela Díaz, physician. Director, Renal Health Unit, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Carlos E. Hernández Ávila, physician, Epidemiology Department, Salvadoran Teachers' Health Institute, Ministry of Education, San Salvador, El Salvador.

Héctor Bayarre Vea, physician specializing in biostatistics, National School of Public Health, Havana, Cuba.

Juan C. Amaya Medina, nephrologist, San Juan de Dios Hospital, San Miguel, El Salvador.

Denis J. Calero Brizuela, resident in family medicine, Latin American Medical School, Havana, Cuba.

Patricia Orellana de Figueroa, laboratory technician, Neonatal Screening Program, Benjamin Bloom National Children's Hospital, Ministry of Health, San Salvador, El Salvador.

Rosa M. Colindres Alvarado, nurse, Renal Health Unit, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

María E. Velázquez Villatoro, laboratory technician, Renal Health Unit, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Sonia G. Núñez Guardado, psychologist, Renal Health Unit, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Verónica Mabel Contreras, health educator, Renal Health Unit, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Bertha E. Castro Peraza, nutritionist, Renal Health Unit, Bajo Lempa, Jiquilisco Usulután, El Salvador.

Submitted: February 19, 2011

Approved for publication: August 26, 2011

Disclosures: None

The following erratum has been corrected in all online versions of this article: References have been renumbered, starting with reference 18.