© 2025 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Artículo original

Factores de riesgo asociados a la enfermedad renal crónica en Chalatenango, El Salvador

DOI:10.5377/alerta.v8i2.18760

David Alexander Tejada Peña[1]*, César Augusto Velásquez Arteaga[2]

1- Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.
2- Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia
david.tejada@salud.gob.sv

1. 0000-0003-2502-1433
2. 0009-0005-2237-6716

ACCESO ABIERTO

Risk Factors Associated to Chronic Kidney Disease in Chalatenango, El Salvador

Citación recomendada:
Tejada DA, Velásquez Arteaga CA. Factores de riesgo asociados a la enfermedad renal crónica en Chalatenango, El Salvador. Alerta. 2025;8(2):160-170. DOI: 10.5377/alerta.v8i2.18760

Editor:
David Rivera.

Recibido:
20 de mayo de 2024.

Aceptado:
19 de marzo de 2025.

Publicado:
30 de abril de 2025

Contribución de autoría:
DATP: Concepción del estudio, Diseño del manuscrito, Búsqueda bibliográfica, Recolección de datos, Manejo de datos o software, Análisis de los datos. DATP y CAVA: Redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:
Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Resumen

Introducción. En El Salvador, la enfermedad renal crónica afecta a un grupo importante de población económicamente productiva, el departamento de Chalatenango es especialmente vulnerable debido a múltiples factores, como su prevalencia de enfermedades no transmisibles, actividades agrícolas y exposiciones ocupacionales. **Objetivo.** Determinar los factores de riesgo asociados con la enfermedad renal crónica en la población mayor de 20 años de edad del departamento de Chalatenango. **Metodología.** Estudio de casos y controles, participaron 174 personas, 58 casos y 116 controles. Se incluyeron personas residentes del departamento de Chalatenango y se emparejaron dos controles por cada caso. **Resultados.** El 63,8 % de los casos fueron hombres y la media de edad fue de 59,3 años. Se encontró una asociación significativa entre la enfermedad y diversos factores de riesgo, tales como el consumo nocivo de alcohol (OR 32,25 IC95 % 1,1-942,19), no realizar ejercicio (OR 18,30 IC95 % 2,74-49,39), ser agricultor (OR 17,03 IC95 % 1,43-204,27), infección recurrente de vías urinarias (OR 16,07 IC95 % 2-128,99), consumo inadecuado de frutas y verduras (OR 11,65 IC95 % 2,74-49,4), hipertensión arterial (OR 7,57 IC95 % 1,74-32,88), exposición a plaguicidas (OR 6,79 IC95 % 1,1-41,88) y diabetes *mellitus* (OR 6,38 IC95 % 1,47-27,71), con un valor de p < 0,05. **Conclusión.** El estudio identificó múltiples factores de riesgo tradicionales, como hipertensión y diabetes, junto con factores no tradicionales como exposición de plaguicidas, consumo de alcohol y no realizar ejercicio.

Palabras clave
Enfermedad Renal Crónica, Factores de Riesgo, Enfermedades Renales Crónicas de Etiología Incierta, Estudios de Casos y Controles.

Abstract

Introduction. In El Salvador, chronic kidney disease affects an important group of economically productive population, being the department of Chalatenango especially vulnerable due to multiple risk factors, such as its prevalence of non-communicable diseases, agricultural activities and occupational exposures. **Objective.** To determine the risk factors associated with chronic kidney disease in the population over 20 years of age in the department of Chalatenango. **Methodology.** It is a matched case-control study, 174 persons participated, 58 cases and 116 controls. People from the department of Chalatenango were included and two controls were matched for each case. **Results.** Of the cases, 63.8 % were men and the mean age was 59.3 years. A significant association was found between the disease and various risk factors, such as harmful alcohol consumption (OR 32.25 CI95 % 1.1-942.19), not exercising (OR 18.30 CI95 % 2.74-49.39), being an agricultural worker (OR 17.03 CI95 % 1.43-204.27), recurrent urinary tract infection (OR 16.07 CI95 % 2-128.99), inadequate consumption of fruits and vegetables (OR 11.65 CI95 % 2.74-49.4), high blood pressure (OR 7.57 CI95 % 1.74-32.88), exposure to pesticides (OR 6.79 CI95 % 1.1-41.88) and diabetes *mellitus* (OR 6.38 CI95 % 1.47-27.71), with a p value < 0.05. **Conclusion.** The study identified multiple traditional risk factors, such as hypertension and diabetes, along with non-traditional factors such as exposure to pesticide, alcohol consumption and lack of exercise.

Keywords
Renal Insufficiency, Risk Factors, Chronic Kidney Diseases of Uncertain Etiology, Case-Control Studies.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un desafío de salud pública a nivel mundial. Para el año 2022, la prevalencia mundial fue del 10 %, sin embargo, este dato varía considerablemente entre distintas regiones geográficas[i]. En Centroamérica, la ERC presenta ciertas características sociales, epidemiológicas y clínicas, que lo diferencia del comportamiento tradicional de la enfermedad, con una alta incidencia en personas jóvenes, una progresión rápida y antecedentes laborales en el sector agrícola[ii,iii].

En El Salvador, la ERC afecta a un segmento importante de la población en edad económicamente productiva. Según datos de 2015, la prevalencia documentada de ERC fue del 12,6 %, mientras que, para el año 2020, la ERC categoría G5 se ubicó como la segunda causa de muerte en adultos de ambos sexos[iv].

Chalatenango es un departamento situado en el norte de El Salvador, comparte frontera al norte con Honduras y abarca una extensión territorial de 2017 km^2. Esta región es especialmente vulnerable debido a múltiples factores de riesgo para la ERC, que incluyen una alta prevalencia de enfermedades no transmisibles, exposiciones ocupacionales y conductas de riesgo, que han favorecido el desarrollo de esta enfermedad[v,vi].

Los factores tradicionales que contribuyen a la alta prevalencia de la enfermedad renal crónica en Chalatenango, son principalmente comorbilidades ampliamente reconocidas a nivel mundial, como la diabetes *mellitus* y la hipertensión arterial, cuyas tasas son de las más altas en el país, con una prevalencia de 12,4 y 33,6 por cada 100 000 habitantes, respectivamente.

Estos factores de riesgo son considerados tradicionales porque son las causas más comunes y reconocidas de la enfermedad renal crónica a nivel global, y su impacto negativo en la función renal está documentado[ii,iii].

Por otro lado, los factores no tradicionales abarcan exposiciones ambientales y ocupacionales. Estos incluyen el uso de plaguicidas, la falta de acceso a agua potable de calidad y las condiciones laborales adversas. Estos factores son considerados no tradicionales porque son específicos a ciertas áreas geográficas y ocupaciones[ii,iii]. En este sentido, Chalatenango presenta una de las tasas más altas de intoxicaciones por plaguicidas a nivel nacional, con un 20,6 %, significativamente superior al promedio nacional del 12,6 %[iv,vii].

Según el Ministerio de Salud de El Salvador, para el año 2022, la mortalidad por ERC en Chalatenango fue de 102,9 por 100 000 habitantes, considerablemente superior a la tasa nacional de 60,1 por 100 000 habitantes[vii].

Todo lo anterior plantea la interrogante sobre cuáles son los factores que influyen en el desarrollo de ERC en la población de Chalatenango. Por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo identificar y analizar estos factores, con el fin de comprender los elementos que contribuyen a su alta prevalencia y profundizar en las particularidades de esta región.

Metodología

Se realizó un estudio analítico de casos y controles en la población mayor de 20 años del departamento de Chalatenango. Para el cálculo de la muestra se utilizó la calculadora Fisterra de Elsevier[i]. Se consideró un nivel de confianza del 95 % y una potencia del 80 %. Se estableció una relación de dos controles por cada caso, se asumió una proporción hipotética de exposición del 50 % y se consideró un *Odds Ratio* mínimo detectable del 2,5. El tamaño de la muestra fue de 174 participantes, 58 casos y 116 controles.

La selección de casos se realizó utilizando la base de datos de ERC del departamento de Chalatenango. Esta base se generó a partir del Sistema de Información de Fichas Familiares de El Salvador, e incluye a los pacientes diagnosticados con ERC en ese territorio.

Se definió como caso a toda persona diagnosticada con ERC en cualquiera de sus estadios y registrada en la base de datos. Se incluyó a todas las personas mayores de 20 años que fueran originarias y residentes del departamento, diagnosticadas entre 2010 y 2022; ya que, a partir de 2010 se comenzó un registro digital de la población.

Se incluyeron las personas que estaban bajo control médico en cualquiera de los establecimientos de salud del departamento y que habían asistido a su control médico entre enero y junio de 2023. La selección de casos se llevó a cabo mediante un proceso de aleatorización simple de los registros en la base de datos de pacientes con ERC.

Se definió como control a toda persona con una tasa de filtrado glomerular > 60 ml/min/1,73 m^2, con una proteinuria menor de 30 mg/dL en examen general de orina y sin antecedentes de ERC. Los controles fueron seleccionados a partir de la aleatorización de las personas registradas en el Sistema Integrado de Salud, quienes habían sido tamizadas mediante exámenes de creatinina, glucosa, colesterol, triglicéridos y un examen general de orina.

El emparejamiento se realizó según el municipio de origen de cada caso, seleccionando controles sin restricciones en comorbilidades, con el objetivo de controlar las variaciones geográficas que podrían influir en la prevalencia de la enfermedad, tales como el acceso a la atención médica, factores socioeconómicos, densidad poblacional, condiciones ambientales o prácticas culturales.

Se excluyó del estudio a las personas que no desearon participar, que estaban clínicamente incapacitadas o que habían fallecido. También se excluyeron aquellos con malformaciones congénitas del riñón, registradas

erróneamente en la base de datos de ERC del departamento y quienes estaban en proceso de evaluación para confirmar ERC.

Se definió la infección recurrente de vías urinarias como más de tres infecciones diagnosticadas con resultado positivo de laboratorio y registradas en un año. El estado nutricional se evaluó mediante el cálculo del índice de masa corporal. Para los casos, se utilizó el peso y la talla registrados en el expediente clínico de los pacientes al momento del diagnóstico de ERC, ya que no todos los casos contaban con un registro histórico de peso. Para los controles, se realizó la medición del peso y la talla antes de la entrevista.

Para investigar los hábitos de salud, se comprobaron utilizando una guía visual y medidores de porciones que representaban la cantidad recomendada de consumo. Se consideró el consumo adecuado de frutas y verduras, como el consumo de al menos 400 g diarios. Para evaluar el consumo nocivo de alcohol, se consideró más de 40 g diarios para hombres y más de 20 g para mujeres, considerando las equivalencias de diferentes tipos de bebidas alcohólicas. Se definió consumo nocivo de tabaco como el consumo de diez o más cigarrillos o, dos o más puros diarios, durante un período de cinco años o más. El consumo excesivo de sal se definió como aquel que excedía los 6 g diarios o 2,4 g de sodio.

Se consideró como consumo adecuado de agua cuando superaba los 2,5 litros diarios. La práctica de ejercico implicaba la realización de actividad física moderada por mas de 150 minutos a la semana, o de actividad física intensa por más de 75 minutos, adicionales a las actividades cotidiana o laborales. Respecto a la exposición a los plaguicidas, se hizo referencia a una exposición continuada por más de cinco años. Y en cuanto al uso crónico de analgésicos no esteroideos (AINES), se evaluó si sobrepasaba la dosis diaria recomendada por más de cinco años, con límites específicos para cada medicamento.

Para recopilar la información, se elaboró un cuestionario estructurado en formato digital a partir de *KoboToolbox*, una plataforma de código abierto para la creación, recopilación y gestión de formularios digitales. Para la captura de los datos, se programó una visita al establecimiento y el equipo local de salud citó a los participantes. La técnica utilizada fue la entrevista, y la fuente de información el expediente clínico y el Sistema Integrado de Salud.

Para las variables continuas se realizó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov, obteniendo un valor de *p* mayor a 0,05, por lo que se utilizó la media y la desviación estándar. Para analizar la asociación entre las variables, se utilizaron *Odds Ratio* (OR), la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según fue necesario. Se calcularon los intervalos de confianza al 95 % (IC95 %) y los valores de p, con un umbral de 0,05 para determinar la significancia estadística. Para comparar las medias entre los casos y los controles, se utilizó la prueba z, y para las diferencias en las proporciones de las variables categóricas se aplicó la prueba de chi cuadrado.

Para la construcción del modelo de regresión logística, se elaboró una matriz de correlación con un punto de corte entre -0,7 y 0,7 para seleccionar las variables que serían incluidas en el modelo, excluyendo aquellas con alta correlación para evitar la multicolinealidad. La bondad de ajuste se evaluó mediante la prueba de *Likelihood Ratio* y la prueba de Wald, que determinaron la eficacia del modelo y la significancia de las variables, respectivamente. Además, para evaluar la capacidad de discriminación del modelo, se utilizó la curva de ROC y la matriz de confusión para medir su rendimiento. El procesamiento y análisis de la información se realizó mediante Microsoft Excel 365 y RStudio versión 4.3.2.

El efecto de las variables confusoras o modificadoras de efecto se identificó mediante la correlación entre variables y el uso de regresión logística con cálculos de efecto bruto y cálculos de efecto ajustado por variables ocupación, procedencia urbana o rural y exposición a los plaguicidas.

En esta investigación se respetó los principios de Helsinki para investigación en seres humanos. A los participantes se les solicitó autorización del consentimiento informado y se contó con la aprobación del Comité de ética de Investigación de la Región de Salud Central, con número de acta 05-2023. La base de datos se resguardó y codificó para mantener la confidencialidad de los participantes.

Resultados

Análisis descriptivo

Se incluyó un total de 174 participantes, de los cuales 58 (33,3 %) fueron casos y 116 (66,7 %) controles. Del total, el 52,3 % procedía del área rural.

La media de edad de los participantes fue de 51,1 años (DE: 15,1). Según su grupo, la media de edad de los casos fue de 59,3 años (DE: 13,2), mientras que, la media de los controles fue de 46,5 años (DE: 13,9). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sus medias mediante la prueba z ($p > 0,05$).

Según el año del diagnóstico, el 34,4 % de los casos se identificó en el 2022, seguido del año 2021 con un 13,8 %, y los años 2015 y 2016, cada uno con un 10,3 % de los casos. Según el estadio de la enfermedad, el 31 % de los casos fueron diagnosticados en la categoría G3b, seguido por la categoría G2 con un 25,9 %, y las categorías G1 y G5, ambos con un 1,7 % de los casos.

Demográficos

En la Tabla 1 se presenta la distribución de los participantes según sus variables. En cuanto al sexo, se observó una mayor proporción de mujeres en el grupo control (78,4 %), comparado con el de casos 36,2 %, ($p < 0,01$); sin embargo, hubo una mayor proporción de casos del sexo masculino 63,8 %, ($p < 0,01$). El 52,3 % de los participantes proviene del área rural, ($p = 0,68$).

La obesidad se presentó en una mayor proporción en el grupo control 43,1 %, comparado con el grupo de los casos 24,1 %, y esta diferencia fue significativa ($p = 0,02$). La proporción de participantes con un peso considerado normal fue similar entre ambos grupos, con un 22,4 % de los casos y 21,6 % de los controles, $p = 0,9$.

En cuanto al nivel educativo, la mayoría de los participantes de ambos grupos tenían educación formal, con el 72,4 %, para los casos y 84,5 %, para los controles, $p = 0,33$. Según su nivel educativo, la educación básica de primero a sexto grado fue la más frecuente en ambos grupos, con un 50 % en los casos y 38,8 % en los controles, ($p = 0,23$). Se observó una mayor proporción de controles con un nivel de bachillerato 21,6 %, frente al 6,9 % correspondiente de los casos, ($p = 0,01$).

Respecto a la ocupación, el 43,1 % de los casos y el 7,8 % de los controles eran agricultores, ($p < 0,01$). Por otro lado, el 55,2 % de los controles y el 29,3 % de los casos eran amas de casa, $p < 0,01$. En relación a los casos, no hubo diferencias estadísticamente significativas según su ocupación ($p > 0,05$).

Consumo de tabaco y alcohol

Se encontró un mayor consumo nocivo de tabaco en los casos (15,5 %) en comparación con los controles (1,7 %), $p < 0,01$. Además, hubo una mayor proporción en los casos alcohólicos (20,7 %) en comparación con los controles (0,9 %), $p < 0,01$.

Hábitos alimentarios y actividad física

Se observó un mayor consumo de sal entre los casos (39,7 %), en comparación con los controles (14,7 %), ($p < 0,01$).
Sin embargo, no se encontraron diferencias en el consumo adecuado de agua entre los

Tabla 1. Distribución de casos y controles de acuerdo a variables demográficas, estilo de vida, antecedentes médicos y familiares de enfermedad

Variable		Casos	%	Controles	%	Total	%	Valor p
Demográficas								
Sexo	Femenino	21	36,2	91	78,4	112	64,4	< 0,01
	Masculino	37	63,8	25	21,6	62	35,6	< 0,01
Estado nutricional	Bajo peso	2	3,4	0	0	2	1,1	0,07
	Normal	13	22,4	25	21,6	38	21,8	0,9
	Obesidad	14	24,1	50	43,1	64	36,8	0,02
	Sobrepeso	29	50	41	35,3	70	40,2	0,11
Área	Rural	32	55,2	59	50,9	91	52,3	0,68
	Urbano	26	44,8	57	49,1	83	47,7	0,66
Educación formal	Sí	42	72,4	98	84,5	140	80,5	0,33
	No	16	27,6	18	15,5	34	19,5	0,07
Nivel educativo	Educación básica 1° - 6°	29	50	45	38,8	74	42,5	0,23
	Educación básica 7° - 9°	7	12,1	21	18,1	28	16,1	0,27
	Bachillerato (10°-12°)	4	6,9	25	21,6	29	16,7	0,01
	Estudio técnico superior	0	0	2	1,7	2	1,1	0,19
	Universitario	2	3,4	5	4,3	7	4	0,75
	Ninguno	16	27,6	18	15,5	34	19,5	0,07

Variable		Casos	%	Controles	%	Total	%	Valor p
Demográficas								
Estado civil	Casado	31	53,4	48	41,4	79	45,4	0,22
	Viviendo en pareja	12	20,7	30	25,9	42	24,1	0,45
	Soltero	5	8,6	23	19,8	28	16,1	0,04
	Viudo	6	10,3	10	8,6	16	9,2	0,7
	Separado / divorciado	4	6,9	5	4,3	9	5,2	0,44
Ocupación	Ama de casa	17	29,3	64	55,2	81	46,6	< 0,01
	Agricultor	25	43,1	9	7,8	34	19,5	< 0,01
	Empleado	5	8,6	19	16,4	24	13,8	0,12
	Comerciante	5	8,6	10	8,6	15	8,6	1
	Otro	5	8,6	7	6	12	6,9	0,5
	Desempleado	1	1,7	5	4,3	6	3,4	0,29
	Estudiante	0	0	2	1,7	2	1,1	0,19
Hábitos								
Tabaco	Sí	9	15,5	2	1,7	11	6,3	< 0,01
	No	49	84,5	114	98,3	163	93,7	0,31
Consumo de alcohol	Sí	12	20,7	1	0,9	13	7,5	< 0,00
	No	46	79,3	115	99,1	161	92,5	0,14
Consumo de sal	Sí	23	39,7	17	14,7	40	23	< 0,01
	No	35	60,3	99	85,3	134	77	0,04
Consumo adecuado de agua	Sí	25	43,1	63	54,3	88	50,6	0,26
	No	33	56,9	53	45,7	86	49,4	0,27
Consumo adecuado de frutas y verduras	Sí	11	19	65	56	76	43,7	< 0,01
	No	47	81	51	44	98	56,3	< 0,01
Ejercicio	Sí	35	60,3	78	67,2	113	64,9	0,54
	No	23	39,7	38	32,8	61	35,1	0,42
Antecedentes médicos								
Diabetes	Sí	29	50	18	15,5	47	27	< 0,00
	No	29	50	98	84,5	127	73	0
Dislipidemia	Sí	36	62,1	46	39,7	82	47,1	0,03
	No	22	37,9	70	60,3	92	52,9	0,02
Hipertensión	Sí	38	65,5	37	31,9	75	43,1	< 0,01
	No	20	34,5	79	68,1	99	56,9	< 0,01
Obesidad	Sí	13	22,4	46	39,7	59	33,9	0,03
	No	45	77,6	70	60,3	115	66,1	0,14
IVU recurrente	Sí	10	17,2	7	6	17	9,8	0,02
	No	48	82,8	109	94	157	90,2	0,4
Litiasis renal	Sí	7	12,1	7	6	14	8	0,15
	No	51	87,9	109	94	160	92	0,65
Exposición ocupacional y consumo de AINES								
Actividad a altas temperaturas	Sí	32	55,2	18	15,5	50	28,7	< 0,01
	No	26	44,8	98	84,5	124	71,3	< 0,01
Exposición crónica a plaguicidas	Sí	31	53,4	11	9,5	42	24,1	< 0,01
	No	27	46,6	105	90,5	132	75,9	< 0,01
Consumo crónico de AINES	Sí	2	3,4	1	0,9	3	1,7	0,23
	No	56	96,6	115	99,1	171	98,3	0,86
Total		58	100	116	100	174	100	

AINES = Analgésicos no esteroideos., IVU= Infección de vías urinarias., ERC= Enfermedad renal crónica, ACV=Accidente cerebrovascular, IAM= Infarto agudo de miocardio.

grupos, p = 0,26. Por otro lado, el 19 % de los casos reportó un consumo adecuado, de frutas y verduras en comparación con el 56 % de los controles, p < 0,01. Según la actividad física, se reportó que el 60,3 % de los casos y el 67,2 % de los controles reportaron realizar ejercicio físico, p = 0,54.

Antecedentes médicos

Los factores de riesgo cardiovascular como diabetes presentaron una proporción del 50 % en casos frente al 15,5 % de controles, p < 0,01. La dislipidemia se presentó en un 62,1 % de los casos frente a un 39,7 % de controles, p = 0,03 y la hipertensión arterial, se presentó en un 65,5 % de los casos frente a un 31,9 % de los controles, (p < 0,01). En relación a los casos, se encontraron diferencias entre ser hipertenso p < 0,05, pero no así en ser diabético, p > 0,05. La infección recurrente de vías urinarias fue más frecuente en los casos 17,2 % que en los controles 6 %, (p < 0,05).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las variables, litiasis renal, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o renal. Los antecedentes familiares de diversas condiciones tampoco encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (todos los valores de p > 0,05).

Exposición ocupacional, a plaguicidas y AINES

La exposición ocupacional a altas temperaturas fue más frecuente en el grupo casos 55,2 % versus 15,5 % de los controles, p < 0,01. En relación a la exposición a los plaguicidas, se encontró un 53,4 % de exposición en el grupo casos y un 9,5 % en el grupo control, p < 0,01. El consumo de AINES fue bajo en ambos grupos sin diferencias significativas, (p = 0,23).

En el análisis bivariado (Tabla 2), el consumo nocivo de alcohol (OR 30), la exposición a los plaguicidas (OR 10,96), el consumo nocivo de tabaco (OR 10,47), ser agricultor (OR 9,01), el trabajo en altas temperaturas (OR 6,7), el sexo masculino (OR 6,41), el consumo inadecuado de frutas y verduras (OR 5,45), la diabetes (OR 5,44), la hipertensión (OR 4,06), la infección urinaria recurrente (OR 3,24) y la dislipidemia (OR 2,49) mostraron una asociación significativa con mayor riesgo de ERC. Otras variables como el área de residencia, la educación formal, el consumo de sal, el ejercicio físico, la litiasis renal y el uso de AINES no mostraron asociación.

Para evaluar la asociación entre las variables, se construyó un modelo de regresión logística que incluyó las variables identificadas en la matriz de correlación y se desarrolló un modelo específico para la ocupación y la exposición a plaguicidas. Los resultados mostraron que la exposición a los plaguicidas fue un factor principal e independiente en el desarrollo de la ERC, incluso al considerar la variable ocupación ($p > 0,05$). Tanto la prueba de correlación como el análisis de regresión logística específica por ocupación y exposición a plaguicidas confirmaron que la exposición a plaguicidas estaba asociada al desarrollo de la ERC y era independiente de la ocupación ($p < 0,05$).

Los resultados mostraron que ser agricultor presentó una asociación independiente (OR 17,1), así como el consumo nocivo de alcohol (OR 32,3). Otros factores como antecedentes de diabetes *mellitus* (OR 6,38), hipertensión arterial (OR 7,57), infecciones recurrentes de vías urinarias (OR 16,07), exposición a los plaguicidas (OR 6,79), consumo inadecuado de frutas y verduras (OR 11,65), y falta de ejercicio físico regular (OR 18,30), todas con asociaciones significativas, $p < 0,05$, (Tabla 3).

Discusión

Se analizan múltiples factores de riesgo asociados a la ERC en Chalatenango. Los resultados destacan la naturaleza multifactorial de esta enfermedad y describen tanto determinantes médicos y conductuales, así como factores sociodemográficos y ocupacionales[viii].

Entre los hallazgos más relevantes de este estudio, se encontró una fuerte asociación independiente entre la ERC y comorbilidades cardiovasculares como la diabetes e hipertensión arterial[ix-xi]. Estos resultados son congruentes con la evidencia disponible, que describe a estas enfermedades como factores de riesgo importantes para el desarrollo de ERC, independientemente de la presencia de otras variables sociodemográficas, regionales o económicas[xii].

En el modelo bivariado, así como en el multivariado, ser diabético se asoció significativamente con desarrollo de ERC, lo cual es consistente con lo reportado en otras investigaciones. Por ejemplo, en Estados Unidos, se estima que aproximadamente el 1 % de las personas con diabetes *mellitus* tienen ERC categoría G5 y que hasta un 40 % presenta alguna categoría de ERC[xii]; además, en algunos países en vías de desarrollo, la diabetes *mellitus* se relacionó directamente con la carga de pacientes renales en los sistemas de salud[xiv].

La hipertensión arterial también se asoció estadísticamente a ERC, así como lo

Tabla 2. Análisis bivariado de factores asociados con enfermedad renal crónica

Variable	Casos (N 58)	% Casos	Controles (N 116)	% Controles	OR	IC95 %		Valor p
Consumo de alcohol	12	20,7	1	0,9	30	3,79	237,38	< 0,01
Exposición a los plaguicidas	31	53,4	11	9,48	10,96	4,89	24,57	< 0,01
Consumo de tabaco	9	15,5	2	1,7	10,47	2,18	50,24	< 0,01
Agricultor	25	43,1	9	7,8	9,01	3,83	21,2	< 0,01
Trabajo en altas temperaturas	32	55,2	18	15,52	6,7	3,26	13,79	< 0,01
Sexo masculino	37	63,8	25	21,5	6,41	3,2	12,85	< 0,01
Consumo inadecuado de frutas y verduras	47	81	51	43,9	5,45	2,57	11,55	< 0,01
Diabetes	29	50	18	15,5	5,44	2,65	11,18	< 0,01
Consumo de AINES	2	3,4	1	0,8	4,11	0,36	46,26	0,258
Hipertensión	38	65,5	37	31,9	4,06	2,08	7,91	< 0,01
IVU recurrente	10	17,2	7	6	3,24	1,17	9,03	0,019
Dislipidemia	36	62,1	46	39,7	2,49	1,3	4,76	< 0,01
Litiasis renal	7	12,1	7	6	2,14	0,71	6,42	0,278
No educación formal	42	72,4	98	84,5	2,07	0,97	4,45	0,058
Ingesta inadecuada de agua	33	56,9	53	45,9	1,57	0,83	2,96	0,163
Sedentarismo	23	39,6	38	32,7	1,35	0,7	2,59	0,369
Área rural	32	55,2	59	50,9	1,19	0,63	2,24	0,592
Obesidad	14	24,1	50	43,1	0,42	0,21	0,85	0,014

IVU= Infección de vías urinarias.

AINES= Analgésicos no esteroideos.

Tabla 3. Análisis multivariado de factores asociados con enfermedad renal crónica

Variable	OR	Coeficiente	IC95 %	IC95 %	Error estándar	Valor z	Valor p
Intercepto	0,03	-10,21	0	1,06	2,443	-4,18	0,054
Consumo nocivo de alcohol	32,25	3,474	1,1	942,19	1,722	2,017	0,044
No realizar ejercicio	18,3	2,907	2,74	49,39	0,970	2,995	<0,001
Agricultor	17,09	2,838	1,43	204,27	1,266	2,242	0,025
IVU recurrente	16,07	2,777	2	128,99	1,063	2,614	0,009
Consumo inadecuado de frutas y verduras	11,65	2,456	2,74	49,4	0,736	3,333	<0,001
Hipertensión	7,57	2,025	1,74	32,88	0,749	2,703	0,007
Exposición a los plaguicidas	6,79	1,916	1,1	41,88	0,928	2,064	0,039
Diabetes	6,38	1,853	1,47	27,71	0,749	2,474	0,013
Sexo masculino	4,52	1,508	0,3	67,55	1,38	1,092	0,275
Consumo inadecuado de agua	3,59	1,278	0,87	14,81	0,723	1,768	0,077
Consumo excesivo de sal	3,23	1,172	0,77	13,48	0,729	1,607	0,108
Consumo nocivo de tabaco	2,48	0,909	0,18	34,9	1,348	0,675	0,5
Área rural	1,35	0,301	0,36	5,1	0,677	0,445	0,657
Consumo crónico de AINES	1,14	0,135	0,02	82,01	2,179	0,062	0,951
Edad	1,04	0,038	0,98	1,1	0,027	1,383	0,167
Educación formal	1	0,000	0,17	5,94	0,909	0	1
Trabajo en altas temperaturas	0,59	-0,528	0,03	12,71	1,566	-0,337	0,736
Obesidad	0,56	-0,581	0,12	2,55	0,774	-0,751	0,452

IVU= Infección de vías urinarias, AINES= Antiinflamatorios no esteroideos, Likelihood ratio < 0,01, Test de Wald < 0,01,

Capacidad de predicción(F1) del 80 %

reporta una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó a seis países y 12 estudios, que asociaron a la hipertensión arterial como una causa importante de daño renal crónico y como la principal responsable de la prevalencia de ERC[xiv]; no obstante, los mecanismos fisiopatológicos para la ERC son múltiples, que en conjunto confluyen para iniciar y continuar el daño renal[viii].

La ocupación agrícola fue un factor de riesgo independiente para la ERC, incluso después de ajustar las covariables. Este hallazgo coincide con un estudio que involucró a 261 ciudades importantes de China y con un estudio transversal en el que participaron 47 204 personas, los cuales reportaron un incremento del riesgo de ERC, debido a la exposición ocupacional, al estrés calórico, a la hidratación inadecuada y a la exposición a plaguicidas con potencial nefrotóxico[xvi,xvii]. Además, en diversas comunidades agrícolas de Centroamérica se ha observado un exceso de mortalidad por causas renales, lo que refuerza la importancia de estos factores en la región[xviii,xix].

Se identificó que el consumo adecuado de frutas y verduras, junto con la actividad física, actúan como factores protectores independientes contra la ERC[xvi]. Estos hallazgos son consistentes con la amplia evidencia científica, incluyendo una revisión sistemática con metaanálisis que combinó 18 estudios de cohorte y 630 108 adultos, la cual concluyó que un patrón dietético saludable puede prevenir tanto la ERC como la albuminuria. Además, existe evidencia que una dieta baja en potasio puede causar fibrosis y daño renal, acelerar la progresión de la ERC y es común en pacientes con nefropatía endémica de Mesoamérica[xx,xxi].

Una revisión sistemática con metaanálisis reciente que incluyó 12 cohortes con 1 281 727 participantes, en donde se evaluó los beneficios de la actividad física como factor protector de ERC, determinó que las personas más activas presentaron una menor prevalencia de la ERC[xxii]. Se cree que el ejercicio físico actuaría reduciendo marcadores de disfunción endotelial y estrés oxidativo, así como una disminución en el riesgo de desarrollar otras enfermedades relacionadas directamente con la ERC, como la hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia y obesidad[xxiii,xxiv].

La presente investigación identificó que el consumo nocivo de alcohol y tabaco son factores de riesgo para la ERC, incluso después de ajustar por posibles variables confusoras. Estos hallazgos coinciden con la evidencia existente que vincula al tabaquismo y al alcoholismo con la ERC, al inducir alteraciones en el metabolismo lipídico, la presión arterial, la sensibilidad insulínica y los marcadores protrombóticos y proinflamatorios[xxv,xxvi]. Además, una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 17 artículos y 149 958 participantes encontró una asociación significativa entre el consumo excesivo de alcohol y un mayor riesgo de desarrollar ERC[xxi].

En cuanto al sexo, se observó una mayor proporción de ERC en hombres, este hallazgo coincide con la mayoría de reportes que sugieren una mayor susceptibilidad en este sexo[viii]. Este resultado concuerda con otros reportes epidemiológicos a nivel global, que documentan una mayor susceptibilidad y riesgo en el sexo masculino[xxvii]. Hallazgos similares se han reportado en Estados Unidos, Europa, y la mayoría de países asiáticos y latinoamericanos[xxviii,xxix].

Así mismo, un metaanálisis que incluyó datos de seis cohortes, con 2 382 712 individuos y 6856 eventos incidentes de ERC, encontró que la aparición de ERC o ERC categoría G5 fue de un 23 % menor en las mujeres en comparación con los hombres[xxx]. Otro estudio estima que el 60 % de los pacientes con ERC son hombres[xvi]. Aunque no se conoce el mecanismo exacto, se ha relacionado con diferencias hormonales asociadas a los estrógenos, mayor masa y metabolismo muscular, un perfil lipídico más aterogénico y una regulación diferencial de la presión arterial en los hombres[viii].

El área de residencia rural o urbana no mostró una asociación significativa, a diferencia de otros estudios que indican un mayor riesgo de ERC en áreas rurales debido al limitado acceso a agua potable, mayor exposición ocupacional en trabajadores agrícolas e infraestructura sanitaria insuficiente[xxxi,xxxii]. Sin embargo, una revisión sistemática que incluyó países de África, América, Asia y Europa, reportó una mayor prevalencia de ERC en áreas urbanas, principalmente asociada a enfermedades como diabetes, hipertensión y obesidad. Esta discrepancia se explica por las diferencias en las exposiciones en las distintas regiones[xxxiii].

Las infecciones urinarias recurrentes fueron identificadas como un factor de riesgo independiente para ERC, coincidiendo con otros estudios que reportan una disminución acelerada de la tasa de filtración glomerular y mayor incidencia de ERC en pacientes con pielonefritis recurrente[xxxiv]. Se ha propuesto que estos episodios repetidos causan cicatrización renal, atrofia tubular y nefropatía crónica, además del riesgo de nefrotoxicidad por el uso de antibióticos para tratar estas infecciones[xxxiv,xxxv].

El consumo excesivo de sal no obtuvo significancia estadística, lo que contrasta

con lo reportado en la literatura y otros metaanálisis que indican efectos perjudiciales para la salud, incluyendo el desarrollo de hipertensión arterial y ERC debido al alto consumo de sodio[xxxvi]. Esta discrepancia podría explicarse por la baja proporción de personas que confirmaron un consumo elevado de sal, a pesar de que la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ENECA) de 2015 señaló que Chalatenango tiene la prevalencia más alta de consumo de sal en El Salvador[iv].

En relación a la presencia de litiasis renal y el uso crónico de AINES, estos no mostraron una asociación significativa con la ERC. Los resultados contrastan con otras investigaciones que han reportado un descenso acelerado en la tasa de filtración glomerular y un mayor riesgo de ERC categoría G5 en pacientes con antecedentes de litiasis renal o consumo prolongado de AINES[xxxvii,xxxviii]. Se han sugerido mecanismos como la obstrucción e infecciones recurrentes en la litiasis, mientras que los AINES podrían afectar directamente la perfusión renal y causar daño tubular[xxxvii,xxxviii].

En cuanto al peso, el sobrepeso no se asoció significativamente con un mayor riesgo de ERC. Incluso, en el análisis bivariado, la obesidad se comportó como un factor protector, lo que contrasta con otros estudios que vinculan un mayor índice de masa corporal con el desarrollo de ERC[xxxix]. Este hallazgo podría explicarse por limitaciones en el tamaño de la muestra o por diferencias en la población estudiada en comparación con otros estudios, por lo que debe interpretarse con cautela, dado que la evidencia sugiere que la obesidad es un factor de riesgo para ERC[xvi,xxxix,xl]. Sin embargo, en el análisis multivariado, la obesidad no mostró una asociación con significancia estadística, lo que podría indicar que esta variable fue influenciada por otras variables confusoras durante el análisis inicial.

Finalmente, en el estudio de variables como el nivel educativo formal, los antecedentes familiares de ERC o cardiovascular, y factores dietéticos como la ingesta de agua, no representan riesgo para ERC, a diferencia de algunas investigaciones previas[ix,xii,xli].

A pesar de las limitaciones del estudio, los hallazgos resaltan la naturaleza compleja y multifactorial de la enfermedad renal crónica, lo que evidencia la necesidad de realizar investigaciones futuras con un diseño más robusto y un control más estricto de los sesgos, con el fin de confirmar y ampliar estos resultados.

Entre las principales limitaciones se incluye el diseño retrospectivo del estudio, que podría estar sujeto a sesgos de memoria, selección, causalidad inversa y factores de confusión. Además, el corte de 60 mL/min de filtrado glomerular podría permitir incluir en los controles a pacientes con enfermedad renal crónica no proteinúrica en categorías G1 o G2, como ciertos tipos de nefritis intersticial crónica, incluida la nefropatía endémica de Mesoamérica. Otra limitante del estudio fue la imposibilidad de realizar un análisis bivariado o multivariado estratificado por sexo, debido a una muestra predominantemente femenina, influenciada principalmente por el mayor número de mujeres registradas en la base de datos del departamento. Sin embargo, las variables fueron abordadas de forma individual para identificarlas y posteriormente ajustarlas en el modelo multivariado. Por otro lado, el estudio aporta evidencia sobre la naturaleza multifactorial de la ERC en Chalatenango. Los hallazgos tienen implicaciones importantes para enfocar la prevención y control de esta condición, particularmente en grupos vulnerables con factores de riesgo tanto modificables como no modificables.

Conclusión

Se identificaron múltiples factores de riesgo, tanto tradicionales, como la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus*, como no tradicionales, tales como el uso crónico de plaguicidas, el consumo excesivo de alcohol, la falta de actividad física, la ocupación agrícola, las infecciones urinarias recurrentes y el consumo insuficiente de frutas y verduras. Todos estos factores mostraron una asociación significativa con el desarrollo de la enfermedad renal crónica en la población analizada.

Financiamiento

Los costos de la investigación fueron asumidos por el investigador.

Referencias bibliográficas

i. Día Mundial del Riñón 2022: HEARTS en las Américas y Salud Renal para Todos. OPS/OMS, Organización Panamericana de la Salud. 2022. Fecha de consulta: 15 de mayo de 2024. Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/9-3-2022-dia-mundial-rinon-2022-hearts-americas-salud-renal-para-todos

ii. Sánchez Polo V, García-Trabanino R, Rodríguez G, Madero M. Mesoamerican Nephropathy (MeN): What We Know so Far. Int. J. Nephrol. Renov. Dis. 2020; 13:261-272. DOI: 10.2147/IJNRD.S270709

iii. Marín Trigueros D, Guadamuz Hernandez S, Suarez Brenes G, Salas Garita F. Nefropatía

Mesoamericana. Med. Leg. Costa Rica. 2020;37(1):121-129. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152020000100121&script=sci_abstract&tlng=es

iv. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles en Población Adulta de El Salvador. 2015. P. 252. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1099978

v. Kelly JT, Su G, Zhang L, Qin X, Marshall S, González-Ortiz A, *et al.* Modifiable Lifestyle Factors for Primary Prevention of CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Am. Soc. Nephrol. JASN. 2021;32(1):239-253. DOI: 10.1681/ASN.2020030384

vi. Liu C, He Y, Venn AJ, Jose MD, Tian J. Childhood modifiable risk factors and later life chronic kidney disease: a systematic review. BMC Nephrol. 2023;24(1):184. DOI: 10.1186/s12882-023-03232-z

vii. Ministerio de Salud de El Salvador. Plan estratégico intersectorial para el abordaje integral de la enfermedad renal crónica en El Salvador 2024-2028. 2024. P. 75. Disponible: https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/planes/planestrategicointersectorialparaelabordajeintegraldelaenfermedadrenalcronicaenelsalvador2024-2028-Acuerdo-Ejecutivo-1190-03042024_v1.pdf

viii. Molina P, Ojeda R, Blanco A, Alcalde G, Prieto-Velasco M, Aresté N, *et al.* Etiopathogenesis of chronic kidney disease-associated pruritus: putting the pieces of the puzzle together. Nefrologia. 2023;43(1):48-62. DOI: 10.1016/j.nefroe.2023.03.015

ix. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Lond. Engl. 2018;392(10159):1923-1994. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6

x. Arroyo D, Quiroga B, Arriba de la Fuente G. Hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica. Med. - Programa Form. Médica Contin. Acreditado. 2019;12(81):4772-4778. DOI: 10.1016/j.med.2019.06.003

xi. GBD 2015 Eastern Mediterranean Region Diabetes and Chronic Kidney Disease Collaborators. Diabetes *mellitus* and chronic kidney disease in the Eastern Mediterranean Region: findings from the Global Burden of Disease 2015 study. Int. J. Public Health. 2018;63:177-186. DOI: 10.1007/s00038-017-1014-1

xii. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, *et al.* Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. Kidney Int. 2018;94(3):567-581. DOI: 10.1016/j.kint.2018.04.011

xiii. Pavkov ME, Collins AJ, Coresh J, Nelson RG. Kidney Disease in Diabetes. En: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, Cissell MA, Eberhardt MS, Meigs JB, *et al.*, editors. Diabetes in America. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33651560/

xiv. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. BMC Public Health. 2008;8: 117. DOI: 10.1186/1471-2458-8-117

xv. Ajayi SO, Ekrikpo UE, Ekanem AM, Raji YR, Ogah OS, Ojji DB, Okpechi-Samuel US, Ndlovu KCZ, Bello AK, Okpechi IG. Prevalence of Chronic Kidney Disease as a Marker of Hypertension Target Organ Damage in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int. J. Hypertens. 2021; 2021: 7243523. DOI: 10.1155/2021/7243523

xvi. Villanego F, Naranjo J, Vigara LA, Cazorla JM, Montero ME, *et al.* Impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sistemática y metaanálisis. Nefrología. 2020;40(3):237-252. DOI: 10.1016/j.nefro.2020.01.002

xvii. Wang F-L, Wang W-Z, Zhang F-F, Peng S-Y, Wang H-Y, Chen R, *et al.* Heat exposure and hospitalizations for chronic kidney disease in China: a nationwide time series study in 261 major Chinese cities. Mil. Med. Res. 2023;10(1):41. DOI: 10.1186/s40779-023-00478-4

xviii. Organización Panamericana de la Salud. Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica. Definición de casos, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública. Washington, D.C. OPS; 2017.64 p. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/34157

xix. Lou-Meda R, Alvarez-Elías AC, Bonilla-Félix M. Mesoamerican Endemic Nephropathy (MeN): A Disease Reported in Adults That May Start Since Childhood? Semin. Nephrol. 2022;43(5). 151337. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2023.151337

xx. Bach KE, Kelly JT, Palmer SC, Khalesi S, Strippoli GFM, Campbell KL. Healthy Dietary Patterns and Incidence of CKD: A Meta-Analysis of Cohort Studies. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2019;14(10):1441-49. DOI: 10.2215/CJN.00530119

xxi. He L-Q, Wu X-H, Huang Y-Q, Zhang X-Y, Shu L. Dietary patterns and chronic kidney disease risk: a systematic review and updated meta-analysis of observational studies. Nutr. J. 2021;20(1):4. DOI: 10.1186/s12937-020-00661-6

xxii. Seidu S, Abdool M, Almaqhawi A, Wilkinson TJ, Kunutsor SK, Khunti K, Yates T. Physical activity and risk of chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of 12 cohort studies involving 1,281,727 participants. Eur. J. Epidemiol. 2023;38(3):267-280. DOI: 10.1007/s10654-022-00961-7

xxiii. Sellarés VL, Rodríguez DL. Enfermedad renal crónica. Nefrología al día. 2024:136p. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-654

xxiv. Sanmartín R. Ejercicio físico como terapia y prevención de enfermedades crónicas. Aten. Primaria. 2022;54(5):102310. DOI: 10.1016/j.aprim.2022.102310

xxv. Li D, Xu J, Liu F, Wang X, Yang H, Li X. Alcohol Drinking and the Risk of Chronic Kidney Damage: A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. Alcohol. Clin. Exp. Res. 2019;43(7):1360-1372. DOI: 10.1111/acer.14112

xxvi. Yuan HC, Yu QT, Bai H, Xu HZ, Gu P, Chen LY. Alcohol intake and the risk of chronic kidney disease: results from a systematic review and dose-response meta-analysis. Eur. J. Clin. Nutr. 2021;75(11):1555-1567. DOI: 10.1038/s41430-021-00873-x

xxvii. Shajahan S, Amin J, Phillips JK, Hildreth CM. Relationship between sex and cardiovascular mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. PloS One. 2021;16(7): e0254554. DOI: 10.1371/journal.pone.0254554

xxviii. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Lond. Engl. 2020;395(10225):709-733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3

xxix. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. Nat. Rev. Nephrol. 2020;16(5):251. DOI: 10.1186/s12882-020-02151-7

xxx. Weldegiorgis M, Woodward M. The impact of hypertension on chronic kidney disease and end-stage renal disease is greater in men than women: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2020;21(1):506. DOI: 10.1186/s12882-020-02151-7

xxxi. Domislović M, Domislović V, Stevanović R, Fuček M, Dika Ž, Karanović S, Kos J, Jelaković A, Premužić V, Leko N, *et al.* Chronic Kidney Disease in Rural Population. Acta Clin. Croat. 2022;61(2):228-238. DOI: 10.20471/acc.2022.61.02.09

xxxii. Jha V, Modi GK. Getting to know the enemy better-the global burden of chronic kidney disease. Kidney Int. 2018;94(3):462-464. DOI: 10.1016/j.kint.2018.05.009

xxxiii. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease-A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS One. 2016;11(7): e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765

xxxiv. Dicu-Andreescu I, Penescu MN, Căpuşă C, Verzan C. Chronic Kidney Disease, Urinary Tract Infections and Antibiotic Nephrotoxicity: Are There Any Relationships? Medicina. 2023;59(1):49. DOI: 10.3390/medicina59010049

xxxv. Shankar M, Narasimhappa S, N S M. Urinary Tract Infection in Chronic Kidney Disease Population: A Clinical Observational Study. Cureus. 2021;13(1): e12486. DOI: 10.7759/cureus.12486

xxxvi. Malta D, Petersen KS, Johnson C, Trieu K, Rae S, Jefferson K, *et al.* High sodium intake increases blood pressure and risk of kidney disease. From the Science of Salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes. J. Clin. Hypertens. 2018;20(12):1654-65. DOI: 10.1111/jch.13408

xxxvii. Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EDF, Silva Junior GB da. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. J. Bras. Nefrol. 2019;41(1):124-130. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107

xxxviii. Drożdżal S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K, Machoy-Mokrzyńska A, Białecka M, Ciechanowski K, *et al.* Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. Pharmacol. Res. Perspect. 2021;9(4): e00817. DOI: 10.1002/prp2.817

xxxix. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. Kidney Int. 2017;91(5):1224-1235. DOI: 10.1016/j.kint.2016.12.013

xl. James MT, Grams ME, Woodward M, Elley CR, Green JA, Wheeler DC, *et al.* A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury. Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found. 2015;66(4):602-612. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.02.338

xli. Zhang S, Ren H-F, Du R-X, Sun W-L, Fu M-L, Zhang X-C. Global, regional, and national burden of kidney dysfunction from 1990 to 2019: a systematic analysis from the global burden of disease study 2019. BMC Public Health. 2023;23(1):1218. DOI: 10.1186/s12889-023-16130-8