

## Nefropatía Mesoamericana

### Mesoamerican Nephropathy

Marín Trigueros Daniel<sup>1</sup>; Guadamuz Hernandez Sylvia<sup>2</sup>; Suarez Brenes Gabriel;<sup>3</sup> Salas Garita Francinny<sup>4</sup>

<sup>1,2,3</sup> Médico General, Universidad de Costa Rica. Costa Rica. <sup>4</sup>Médico General, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Costa Rica.

Correspondencia: Dr. Daniel Marín Trigueros – [dmarintri@gmail.com](mailto:dmarintri@gmail.com)

Recibido: 06-10-2019

Aceptado: 07-II-2020

### Resumen

Desde la década de 1990, se comenzó a notar un incremento en la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) a nivel de Centroamérica. Este incremento se ha presentado principalmente en trabajadores de campos agrícolas en esa región, quienes se encuentran sometidos a elevadas temperaturas, lo que condujo a su designación como nefropatía mesoamericana (MeN por sus siglas en inglés). Aunque su etiología no está esclarecida, se considera que existe un componente ocupacional y ambiental involucrado. El presente artículo, describe sus principales características, su posible etiología, diagnóstico y estrategias de prevención y tratamiento.

### Palabras claves

*Nefropatía Mesoamericana, enfermedad renal crónica, deshidratación, estrés térmico, Centroamérica*  
Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

### Abstract

Since the 1990s, an increase in the prevalence of chronic kidney disease (CKD) in several countries in Central America began to be noticed. This increase has occurred mainly in agricultural workers within that region, who are subjected to high temperatures, which led to its designation as Mesoamerican Nephropathy (MeN). Although its etiology is not clarified, it is considered that there is an occupational and environmental component involved. In this article, its main characteristics are described, including what is known about its possible etiology, diagnosis and prevention and treatment strategies.

### Key words

*Mesoamerican Nephropathy, Chronic Kidney Disease, Dehydration, Heat stress, Central America*  
Source: DeCS (Descriptors in Health Sciences)



## Introducción

Existen múltiples causas de enfermedad renal crónica (ERC), las cuales normalmente se clasifican como tradicionales, donde se encuentra la diabetes y la hipertensión arterial (HTA); y las no tradicionales, donde se incluye la exposición a medicamentos nefrotóxicos, infecciones, agentes ambientales, entre otros. <sup>(1)</sup>

No obstante, desde la década de 1990, se ha observado un incremento en la prevalencia de ERC en varios países de América Latina, particularmente de un tipo de ERC que presenta características diferenciadas, que se ha conocido como ERC de etiología desconocida o Nefropatía Mesoamericana (MeN).<sup>(1,2,3)</sup> Esta entidad se ha definido como una forma de ERC endémica en la Costa Pacífica del Istmo Centroamericano, la cual no está relacionada con diabetes ni HTA u otras causas reconocidas y cuya etiología aún se encuentra en estudio.<sup>(4,5,6)</sup>

Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia a hombres jóvenes, entre la tercera y quinta década de la vida que realizan trabajos extenuantes en esa región; principalmente actividades agrícolas a bajas altitudes y que están sometidos a temperaturas elevadas. <sup>(1,4,5,6)</sup> Dentro de sus características también destaca la escasa o nula proteinuria y la hipertensión leve o ausente. <sup>(4,6,7,8)</sup>

Por lo tanto, dado su complejidad debe ser considerado un diagnóstico de exclusión, en aquel varón joven que se presenta con ERC en ausencia de factores de riesgo tradicionales y cuya historia sea compatible con trabajos extenuantes bajo altas temperaturas. <sup>(1)</sup>

## Epidemiología

Esta enfermedad se presenta en zonas geográficas principalmente agrícolas y de bajos recursos, particularmente en Nicaragua y El Salvador; donde la tasa reportada de mortalidad por ERC es cuatro veces mayor que la tasa de mortalidad reportada a nivel global e incluso 17 veces mayor que la tasa de mortalidad registrada en otras regiones de América. <sup>(1,9,10)</sup>

### Caso de Costa Rica

La MeN se ha identificado en la provincia de Guanacaste, donde en hombres mayores de 29 años, la tasa de mortalidad por ERC pasó de ser 5.8 por cada 100 000 habitantes en los años setenta a una tasa de 75 por cada 100 000 habitantes en el período 2007-2012. <sup>(9,10)</sup> Por el contrario, la tasa de mortalidad por ERC varió de 5.9 a 16.2 por cada 100 000 habitantes en el resto de Costa Rica en este período de tiempo. <sup>(9,10)</sup> En el caso de las mujeres guanacastecas, también se reporta un mayor aumento en las tasas de mortalidad en comparación con el resto del país, pero con una menor magnitud que la presentada por los hombres. <sup>(9,10,11)</sup>

De acuerdo con un estudio realizado en Costa Rica, el patrón de mortalidad observado en la provincia de Guanacaste es un reflejo de la expansión en la producción de caña de azúcar en las tierras bajas, lo que apoya la teoría de un componente ocupacional. <sup>(11)</sup> El cantón con mayor crecimiento en mortalidad es Cañas, donde la tasa de mortalidad actual es 13 veces mayor que la reportada en la década de 1970. <sup>(11)</sup>

## Etiología

Con base en los estudios epidemiológicos y el perfil del paciente con esta nefropatía, se ha evidenciado la existencia de un componente ocupacional y ambiental importante, donde el esfuerzo físico extenuante bajo estrés térmico, asociado a episodios repetidos de deshidratación se ha postulado como la principal etiología. <sup>(3,4,10,12)</sup>

Se han propuesto otras posibles causas como la exposición a plaguicidas, agroquímicos, metales pesados, agentes infecciosos y otras; no obstante, ninguna de estas ha podido ser validada y por el contrario, se cree que su papel dentro de esta nefropatía podría ser mínimo o nulo. <sup>(3,7,8,12)</sup> Esto se evidencia por la presencia de MeN en otras ocupaciones como la minería, la construcción y el trabajo portuario, donde los agroquímicos y pesticidas no están presentes, disminuye la probabilidad de esta etiología como causante. <sup>(7,8)</sup> Además, los pesticidas no suelen ser nefrotóxicos a menos de que se trate de una intoxicación sistémica grave con daño multiorgánico. <sup>(8,9)</sup>

La enfermedad es más frecuente en trabajadores con empleos que involucran un gran esfuerzo físico, principalmente la agricultura (corte de caña), pero también en mineros y trabajadores de construcción. <sup>(4,6,12)</sup> Cabe mencionar que el tipo de empleo por sí mismo no es un factor de riesgo, sino la interacción existente entre esfuerzo físico y elevadas temperaturas. Esto se ha demostrado en estudios que comparan trabajadores de caña de azúcar a elevadas altitudes en comparación con otros ubicados en bajas altitudes, y se ha observado que los primeros no presentan un incremento en ERC. Mientras que los segundos, al estar sometidos a bajas altitudes y ambientes más cálidos, son propensos a episodios repetidos de deshidratación y asocian un incremento en la prevalencia de ERC. <sup>(1,6,8)</sup>

La hipótesis de una interacción entre estrés físico y térmico como causante de la MeN ha sido validada en ratas, donde la exposición repetida a estrés térmico y deshidratación conduce a una lesión renal con características histológicas similares a la presentada en estos pacientes. <sup>(5,10)</sup>

Existen varios mecanismos coexistentes que podrían favorecer el daño renal en estas condiciones, entre ellos trastornos metabólicos como la hiperuricemia o la hiponatremia con la consecuente activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona; así como el consumo frecuente de analgésicos y bebidas azucaradas. <sup>(3,4,8,12)</sup>

## Deshidratación y ERC

La deshidratación clásicamente se ha relacionado con fallo renal agudo de tipo pre-renal, asociado a un fenómeno de vasoconstricción renal, pero con mantenimiento de la tasa de filtración glomerular (TFG). Por esta razón, el potencial daño renal ocasionado por la deshidratación era considerado reversible. <sup>(13)</sup> No obstante, en la actualidad esta concepción ha cambiado y se considera que los episodios repetidos de deshidratación pueden ser un factor de riesgo potencial para ERC.

Se considera que el daño renal podría estar relacionado con el aumento en la osmolaridad sérica, que favorece la liberación de vasopresina y la activación de la vía del poliol con la consecuente generación de fructosa. <sup>(14,15,16)</sup> La vasopresina genera un aumento de la presión hidrostática glomerular, lo que aumenta el riesgo de progresión de la enfermedad renal. Y por su parte, la fructosa producida es metabolizada por la fructoquinasa en el túbulo proximal, esto favorece aún más la liberación de vasopresina y genera daño tubular junto con estrés oxidativo, y además favorece la generación de ácido úrico y citoquinas. <sup>(14,15,16)</sup>

Esta asociación entre fructosa y daño renal se ha estudiado en modelos animales, donde se compararon ratones con actividad enzimática normal y otros que carecían de la actividad de la fructoquinasa, ambos sometidos a deshidratación repetida y estrés térmico, y se evidenció que los ratones con la deficiencia enzimática estaban protegidos de la lesión renal a pesar de estar sometidos a grados similares de deshidratación. En este contexto, la rehidratación con bebidas azucaradas generaría una mayor cantidad de sustrato, potenciando la respuesta de la vasopresina y la síntesis de ácido úrico. <sup>(9,17)</sup>

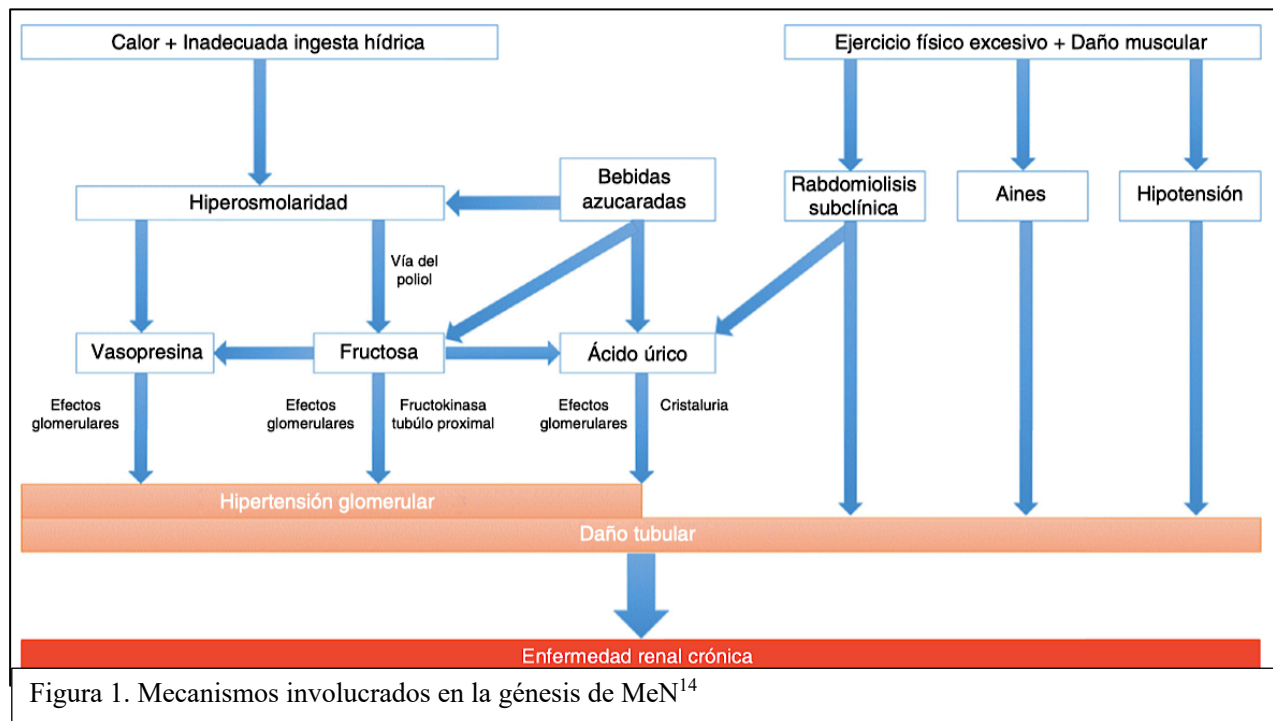


Figura 1. Mecanismos involucrados en la génesis de MeN<sup>14</sup>

Los posibles mecanismos fisiopatológicos por los cuales el ácido úrico puede causar ERC involucran: vasculopatía con consecuente generación de hipertensión glomerular, así como efectos tubulares directos que dan lugar a una transición epitelio-mesenquimal. <sup>(13,18)</sup>

Asociado a lo anterior, pueden existir mecanismos coexistentes como el daño muscular generado por el ejercicio físico intenso con generación de rabdomiólisis subclínica, la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y la hipotensión secundaria a depleción de volumen. <sup>(14,15)</sup> Estos mecanismos pueden favorecer episodios discretos pero repetidos de lesión renal aguda, que a su vez podrían ser responsables de la ERC observada a largo plazo en esta población. <sup>(7)</sup>

Finalmente, es importante considerar que esta enfermedad podría ser multifactorial; por ejemplo, pueden coexistir dos o más factores en la génesis, tales como algún elemento directo asociado al daño renal inducido por la deshidratación y el estrés térmico, donde además la ingesta excesiva de AINES y de bebidas ricas en fructosa pueden actuar como exacerbantes adicionales. <sup>(7,9)</sup>

## Importancia de la Rehidratación

Como se mencionó en la sección anterior, algunos estudios sugieren que una adecuada rehidratación durante la jornada laboral puede retrasar la progresión y/o aparición de la ERC. De hecho, algunos estudios epidemiológicos evidencian que un gasto urinario de 3L/día proporcionaría una protección renal significativa en comparación con los sujetos con diuresis de 1 a 1.5L/día.<sup>(13)</sup>

Con el objetivo de demostrar la importancia de la rehidratación, se desarrolló un modelo animal de deshidratación repetida asociada con exposición al calor en ratones. Estos ratones experimentaron insuficiencia renal y fibrosis tubulointerstitial después de 5 semanas. También se observó la importancia de la rehidratación y el momento que debe brindarse, concluyendo que cuando ésta se proporciona inmediatamente después de cada ciclo de deshidratación, se evita la lesión renal. Por el contrario, cuando se proporciona la misma cantidad total de hidratación hasta el final del día, se produce una lesión renal.<sup>(9,17,18)</sup> Lo que evidencia la necesidad de rehidratación continua a lo largo de la jornada.

Este efecto también fue estudiado en un grupo de 28 trabajadores brasileños de caña de azúcar, a los cuales se les tomaron muestras sanguíneas y de orina antes de la temporada de cosecha, y antes y después de una jornada laboral de 9 horas. Posteriormente, se observó que la creatinina al final de la jornada laboral había aumentado en promedio 0.21  $\mu\text{mol/L}$  en todos los hombres y la TFG había disminuido en promedio 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>(9)</sup> Reforzando el punto indicado en el párrafo anterior, sobre la importancia de una hidratación adecuada mientras el agricultor está laborando y no después.

## **Presentación Clínica**

El paciente usual no ha recibido atención médica previa o no es conocido portador de alguna enfermedad, hasta el momento en el que consulta requiriendo tratamiento dialítico.<sup>(1,5,19)</sup> Usualmente se presenta con un síndrome urémico grave, pero con potasemia normal o levemente disminuida, sin evidencia de retención hídrica o edemas, y en ocasiones con anemia, hiponatremia e hipomagnesemia. A pesar de la severidad del daño renal, estos pacientes no suelen presentar HTA.<sup>(1,5,19)</sup>

En estadios iniciales, la mayoría de los pacientes son asintomáticos y sólo son diagnosticados por la coexistencia de una TFG alterada, acompañada de proteinuria leve o moderada. Algunos pacientes pueden reportar debilidad muscular paroxística posiblemente asociada a episodios de hipocalcemia, presentar hiponatremia, así como disuria aséptica, que se relaciona con el paso de cristales de urato en la orina.<sup>(5,8,13)</sup>

El examen por ultrasonido usualmente muestra riñones pequeños ecogénicos bilaterales al inicio de la enfermedad. Y con el avance de la nefropatía, las características clínicas se vuelven indistinguibles de otras formas de enfermedad renal crónica.<sup>(2,9,10)</sup>

Con el fin de tratar de identificar esta nefropatía en sus estadios iniciales, se han propuesto criterios para ayudar en su identificación aguda:

- Creatinina elevada ( $> 1.3 \text{ mg/dL}$  en hombres y  $> 1.1 \text{ mg/dL}$  para mujeres) o aumento  $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$  por encima del nivel basal.
- Leucocituria.
- Al menos dos de los siguientes hallazgos: fiebre, náuseas y vómitos, dolor de espalda, debilidad muscular, dolor de cabeza, leucocitosis o neutrofilia.<sup>(10)</sup>

No obstante, estos criterios diagnósticos que se proponen para identificar a pacientes con MeN aguda no se han validado, y se desconoce si los individuos que cumplen con estos criterios eventualmente evolucionarán a la forma crónica de la enfermedad. <sup>(10)</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de MeN debe considerarse en pacientes con TFG baja sin factores de riesgo tradicionales para ERC como diabetes, HTA, glomerulonefritis crónica, infecciones que afectan a los riñones o malformación urogenital; y que han estado expuestos a jornadas de trabajo intensas bajo climas cálidos con el riesgo potencial de episodios de deshidratación. <sup>(9,10)</sup>

Además de una disminución de la TFG, en estos pacientes se puede documentar albuminuria de grado bajo o nula, con excreción urinaria elevada de marcadores indicativos de disfunción tubular como N-acetil-D-glucosaminidasa (NAG) y/o alfa-1- microglobulina; y niveles de sodio y potasio plasmático en el límite inferior. Como se indicó previamente, la ecografía usualmente muestra riñones disminuidos de tamaño con adelgazamiento de la cortical. <sup>(9,10)</sup>

Por lo tanto, el diagnóstico de esta nefropatía es uno de exclusión y se debe considerar en personas de riesgo, que se definen como trabajadores agrícolas que realizan trabajos físicamente extenuantes durante largas jornadas laborales bajo exposición al calor. A pesar de los posibles hallazgos de laboratorio, usualmente se requieren biopsias renales para confirmar el diagnóstico. <sup>(10)</sup>

## Hallazgos en la Biopsia

Los hallazgos histológicos descritos son: atrofia tubular y fibrosis acompañada de cambios glomerulares crónicos, que incluyen glomerulosclerosis, hipertrofia y colapso de capilares glomerulares con engrosamiento de la cápsula de Bowman indicativos de isquemia glomerular. Sin embargo, destaca la ausencia de cambios vasculares crónicos, por lo que la morfología se describe como una combinación de cambios glomerulares y tubulointersticiales crónicos. <sup>(10,11,19,20)</sup> No obstante, en las primeras etapas de esta nefropatía, las biopsias renales pueden mostrar inflamación intersticial. <sup>(10,19)</sup>

La presencia de isquemia glomerular sugiere una reducción en el flujo sanguíneo renal, que puede ser explicada por los episodios repetidos de deshidratación junto con el uso frecuente de AINES, los cuales cambian la hemodinámica renal. <sup>(9,10)</sup> La constricción de la arteriola aferente disminuye la presión de perfusión renal, lo cual puede contribuir a la isquemia glomerular. Y por su parte, la hipertrofia glomerular podría ser el resultado de mecanismos compensatorios debido a la pérdida de nefronas o a la misma isquemia crónica. <sup>(19)</sup>

Se cree que las etapas iniciales de esta nefropatía podrían ser consistentes con una nefritis tubulointersticial (NTI) aguda. Un estudio realizado en Nicaragua durante el año 2016 en una población de riesgo evidenció inflamación intersticial con infiltrado de células inmunes, principalmente linfocitos T y monocitos, concentrados en la unión corticomedular e implicando una NTI. <sup>(10,20)</sup> Por lo que podría considerarse que los cambios glomerulares crónicos observados en esta nefropatía son precedidos por inflamación intersticial aguda.



## Pronóstico

Al momento del diagnóstico, la disfunción renal suele ser avanzada, en la etapa 3 o 4, con una disminución progresiva en la TFG de 3.8 a 4.4 mL/min/1.73m<sup>2</sup> por año. <sup>(8)</sup> No obstante, la enfermedad no tiende a recurrir en aquellos pacientes que han sido trasplantados y la supervivencia de los que llegan a hemodiálisis también tiende a ser superior. <sup>(5)</sup>

## Tratamiento

No existe un tratamiento específico para esta entidad; por lo que se brindan medidas de soporte y se enfoca en evitar la progresión y en tratar los signos y síntomas asociados a la ERC. <sup>(5,10)</sup>

Se debe proporcionar educación sobre medidas higiénicas ocupacionales como el uso de un equipo de protección adecuado, así como evitar jornadas de trabajo intensas y extensas bajo estrés térmico, con períodos de descanso y rehidratación adecuados. <sup>(5,7,9,10)</sup>

Además, se debe evitar el uso de bebidas alcohólicas y bebidas carbonatadas ricas en fructosa, así como la automedicación, en especial el uso de AINES. Tampoco es adecuado restringir intensamente la ingesta proteica. <sup>(5,10)</sup>

Si se presenta hipocalemia, es recomendable instaurar una dieta alta en potasio y, de ser necesario, el uso de suplementos orales. En el caso de que persista, puede considerarse el empleo de un diurético ahorrador de potasio como la espironolactona. <sup>(5)</sup> Si el paciente desarrolla hiperuricemia o disuria aséptica con presencia de cristales de urato en la orina, se pueden utilizar inhibidores orales de la xantina oxidasa a la dosis mínima necesaria. <sup>(5)</sup>

Si con el progreso de la enfermedad renal el paciente desarrolla anemia, ésta debe ser tratada con suplementos orales de hierro o agentes estimuladores de la eritropoyesis. <sup>(5)</sup>

Se sugiere no usar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) en individuos con riesgo de MeN, ya que se considera que el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona en estos pacientes puede predisponer a fallo renal agudo en el contexto de hipovolemia, lo que aumentaría el riesgo de MeN. <sup>(5,10)</sup>

## Conclusiones

La MeN es una entidad descrita hace aproximadamente 2 décadas y que consiste en una nefropatía crónica posiblemente asociada a episodios repetidos de deshidratación ocasionados por un esfuerzo físico intenso bajo estrés térmico. No obstante, su etiología aún no está completamente definida y es probable que su origen sea multifactorial.

Es importante considerar esta posibilidad diagnóstica en trabajadores agrícolas de lugares cálidos a lo largo de toda la Costa Pacífica, que no presentan otros factores de riesgo tradicionales para el desarrollo de enfermedad renal crónica.

Debido a que la mayoría se diagnostican en estados avanzados, con la necesidad de terapia de sustitución renal, es necesario hacer un esfuerzo por identificar de forma temprana la población en riesgo.

Los estudios demuestran que acciones de prevención pertinentes como rehidratación, períodos de descanso y sombra durante la jornada laboral son efectivas para prevenir y/o retrasar la aparición de esta entidad.

## Bibliografía

1. Almaguer, M., Herrera, R., & Orantes, C. M. (2014). Enfermedad renal crónica de causa desconocida en comunidades agrícolas. *MEDICC Review*, 16(2), 9-15.
2. Jayasinghe, S. (2014). La enfermedad renal crónica de etiología desconocida debe ser renombrada como nefropatía crónica por agroquímicos. *Medicc Review*, 16(2), 72-74.
3. Wesseling, C., & Weiss, I. (2017). Enfermedad renal crónica de etiología desconocida o de origen no tradicional: ¿una epidemia global? *Archivos de Prevención de Riesgos Laborales*, 20(4), 200-202.
4. García-Trabanino, R., Cerdas, M., Madero, M., Jakobsson, K., Barnoya, J., Crowe, J., & Correa-Rotter, R. (2017). Nefropatía mesoamericana: revisión breve basada en el segundo taller del Consorcio para el estudio de la Epidemia de Nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM). *Nefrología Latinoamericana*, 14(1), 39-45.
5. Correa, R., & García, R. (2018). Nefropatía mesoamericana: una nueva enfermedad renal crónica de alta relevancia regional. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 16(S1), 16-22.
6. Wijkström, J., Leiva, R., Elinder, C. G., Leiva, S., Trujillo, Z., Trujillo, L., & Wernerson, A. (2013). Clinical and pathological characterization of Mesoamerican nephropathy: a new kidney disease in Central America. *American Journal of Kidney Diseases*, 62(5), 908-918.
7. Correa-Rotter, R., Wesseling, C., & Johnson, R. J. (2014). CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(3), 506-520.
8. Johnson, R. J., Wesseling, C., & Newman, L. S. (2019). Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *New England Journal of Medicine*, 380(19), 1843-1852.
9. Elinder, C. G., Wernerson, A., & Wijkstrom, J. (2015). Mesoamerican nephropathy (MeN). A “new” chronic kidney disease related to occupational heat exposure with repeated deprivation of salts and water. *Int J Nephrol Kidney Fail*, 1(2), 1-9.
10. Elinder, C. G., & Wernerson, A. (2019). Mesoamerican Nephropathy. *UptoDate*. Recuperado el 06 de Octubre del 2019 desde [https://www.uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/mesoamerican-nephropathy?source=history\\_widget](https://www.uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/mesoamerican-nephropathy?source=history_widget)



11. Wesseling, C., de Joode, B. V. W., Crowe, J., Rittner, R., Sanati, N. A., Hogstedt, C., & Jakobsson, K. (2015). Mesoamerican nephropathy: geographical distribution and time trends of chronic kidney disease mortality between 1970 and 2012 in Costa Rica. *Occup Environ Med*, 72(10), 714-721.
12. Wegman, D., Crowe, J., Hogstedt, C., Jakobsson, K., & Wesseling, C. (2016). *Mesoamerican nephropathy: report from the second international research workshop on MeN*.
13. Roncal-Jimenez, C., Lanaspá, M. A., Jensen, T., Sanchez-Lozada, L. G., & Johnson, R. J. (2015). Mechanisms by which dehydration may lead to chronic kidney disease. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(Suppl. 3), 10-13.
14. Lorenzo, A. D., & Liaño, F. (2017). Altas temperaturas y nefrología: a propósito del cambio climático. *Nefrología (Madrid)*, 37(5), 492-500.
15. Johnson, R. J., Glaser, J., & Sánchez-Lozada, L. G. (2014). Enfermedad renal crónica de etiología desconocida: ¿una enfermedad relacionada con el calentamiento global? *MEDICC review*, 16(2), 79.
16. Johnson, R. J., & Sánchez-Lozada, L. G. (2013). Chronic kidney disease: mesoamerican nephropathy—new clues to the cause. *Nature Reviews Nephrology*, 9(10), 560.
17. Robey, R. B. (2014). Cyclical dehydration-induced renal injury and Mesoamerican nephropathy: as sweet by any other name? *Kidney international*, 86(2), 226-229.
18. Roncal-Jimenez, C., García-Trabanino, R., Wesseling, C., & Johnson, R. J. (2016). Mesoamerican nephropathy or global warming nephropathy? *Blood purification*, 41(1-3), 135-138.
19. Wijkström, J., González-Quiroz, M., Hernandez, M., Trujillo, Z., Hultenby, K., Ring, A., & Wernerson, A. (2017). Renal morphology, clinical findings, and progression rate in Mesoamerican nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*, 69(5), 626-636.
20. Fischer, R. S., Vangala, C., Truong, L., Mandayam, S., Chavarria, D., Llanes, O. M. G., & Murray, K. O. (2018). Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the genesis of Mesoamerican nephropathy. *Kidney international*, 93(3), 681-690.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.