

MINISTERIO DE SALUD
VICEMINISTERIO DE SERVICIOS DE SALUD
DIRECCIÓN NACIONAL DE ENFERMEDADES NO
TRANSMISIBLES

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL SALVADOR

UNA DOBLE EPIDEMIA

NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA DE LAS COMUNIDADES AGRÍCOLAS (NICCA)

Dr. Carlos Manuel Orantes Navarro

Especialista en Nefrología.

Contacto: doktorantes@gmail.com Twitter: [@neforantes](https://twitter.com/nefrorantes)

Miembro de la [@ISNeducation](https://twitter.com/ISNeducation)

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA



La enfermedad renal crónica (ERC) a escala internacional tiene un patrón tradicional:

Es causada predominantemente por enfermedades como:

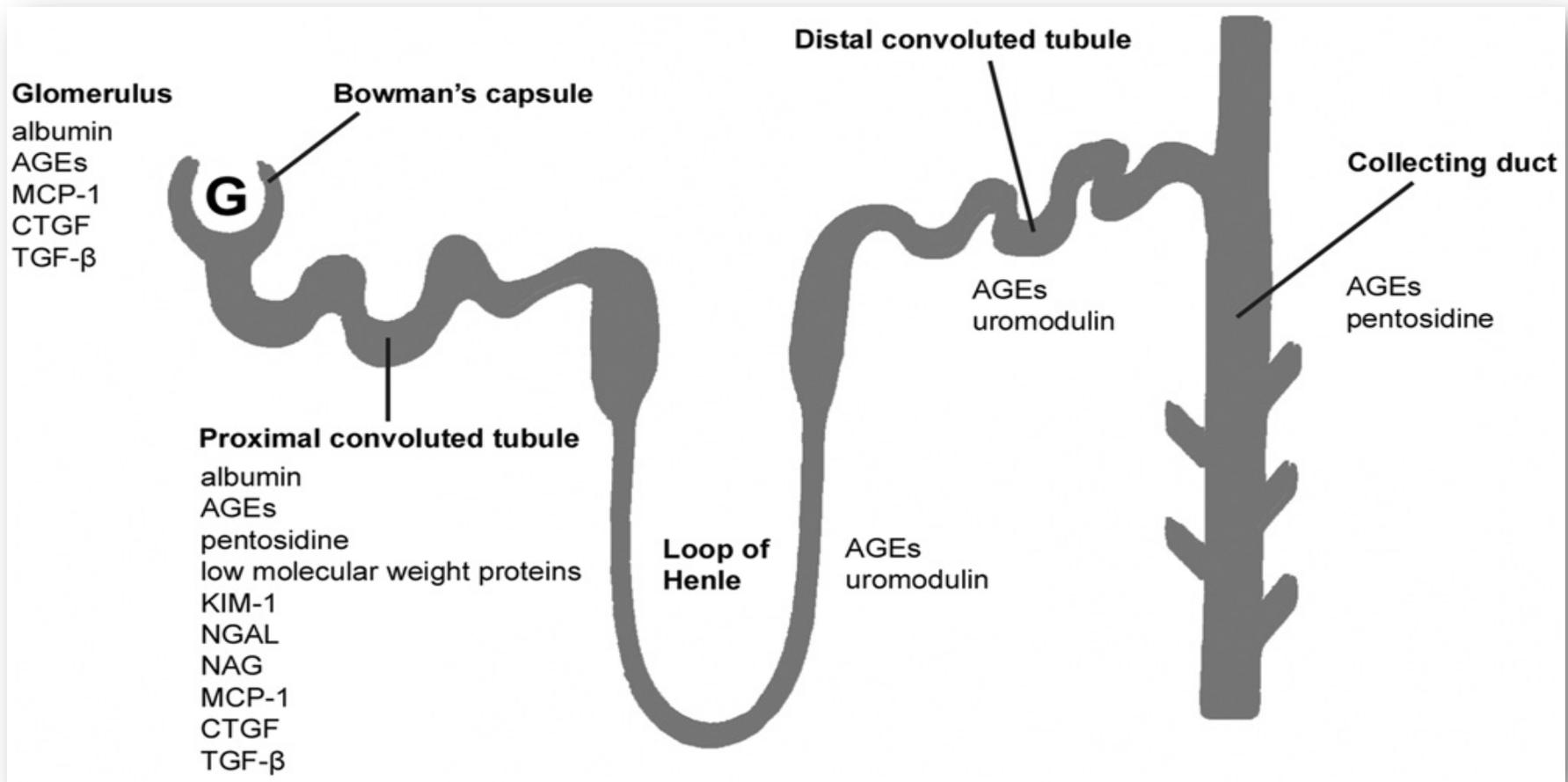
Diabetes Mellitus (30-40%),

Hipertensión Arterial (25-30%),

Asociado al **estilo de vida** y al **envejecimiento poblacional (personas mayores de 60 años)**

Esta realidad afecta a la region Centroamericana igual que al resto del mundo.

Biomarcadores de daño renal



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. SITUACIÓN MUNDIAL

**ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA (ERC):
MUY FRECUENTE
(1 de cada 10 adultos)
10-13%**

**ESTADIO 5
(diálisis)**

ESTADIO 4

ESTADIO 3

ESTADIO 2

ESTADIO 1

**EXPUESTOS A
RIESGOS**

**APARENTEMENTE
SANOS**

**INSUFICIENCIA RENAL CRONICA
1.4-6.3%**

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial,
obesidad, Dislipidemia
Asociados al estilo de vida y al
envejecimiento

**Volcán de Chaparrastique, San Miguel,
El Salvador**

ERC

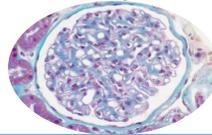
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE
CAUSAS TRADICIONALES

¿Quiénes la padecen?



Población
general
≥ 60 años
Ambos sexos

Sitio del daño predominante



Daño
glomerular

Factores de riesgo



Diabéticos
Hipertensos
Obesos

Marcadores de daño renal



Albúmina

GLOMERULO VASCULATURA RENAL



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSAS NO TRADICIONALES

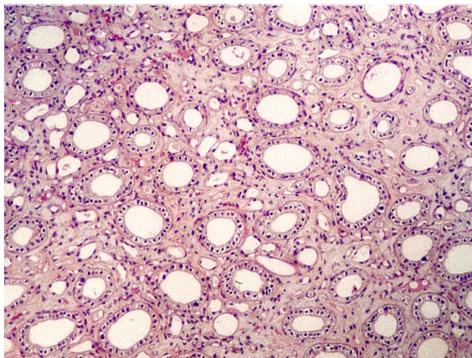
- EXPOSICIÓN TOXICO AMBIENTAL Y TOXICO-OCUPACIONAL

1. Exposición a metales pesados (plomo,, cadmio, arsénico, mercurio y uranio) Ernesto Sabath et al. Nefrología 2012;32(3): 279-86
2. Agrotóxicos Wanigasuriya et al. 2007;Peiris-John Siddarth et al. 2012; M.A.C.S. Jayasumana et al. 2013, Sara Mostafalou et al 2013
3. Acido aristoloquico asociado a las nefropatía de los Balcanes, remedios chinos Vladisav Stefanovic, 2009
4. AINEs
5. Daño Renal agudo persistente

ERCnT

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSAS NO TRADICIONALES

Túbulos e Intersticio

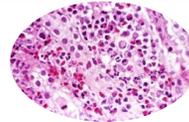


¿Quiénes predominantemente la padecen?



Adultos joven
Agricultores
Sexo masculino

Sitio predominante de daño



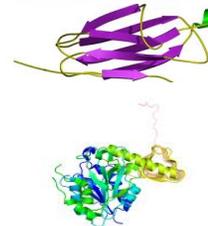
Daño túbulointersticial

Factores de riesgo



Exposición laboral y o ambiental
Agroquímicos,
Metales pesados, inadecuadas
condiciones de higiene ocupacional:
estrés térmico, deshidratación

Marcadores Renal



B-2-Microglobulina
NGAL



<http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=18&id=221&a=vahtml>

NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA EN LAS COMUNIDADES AGRÍCOLAS.

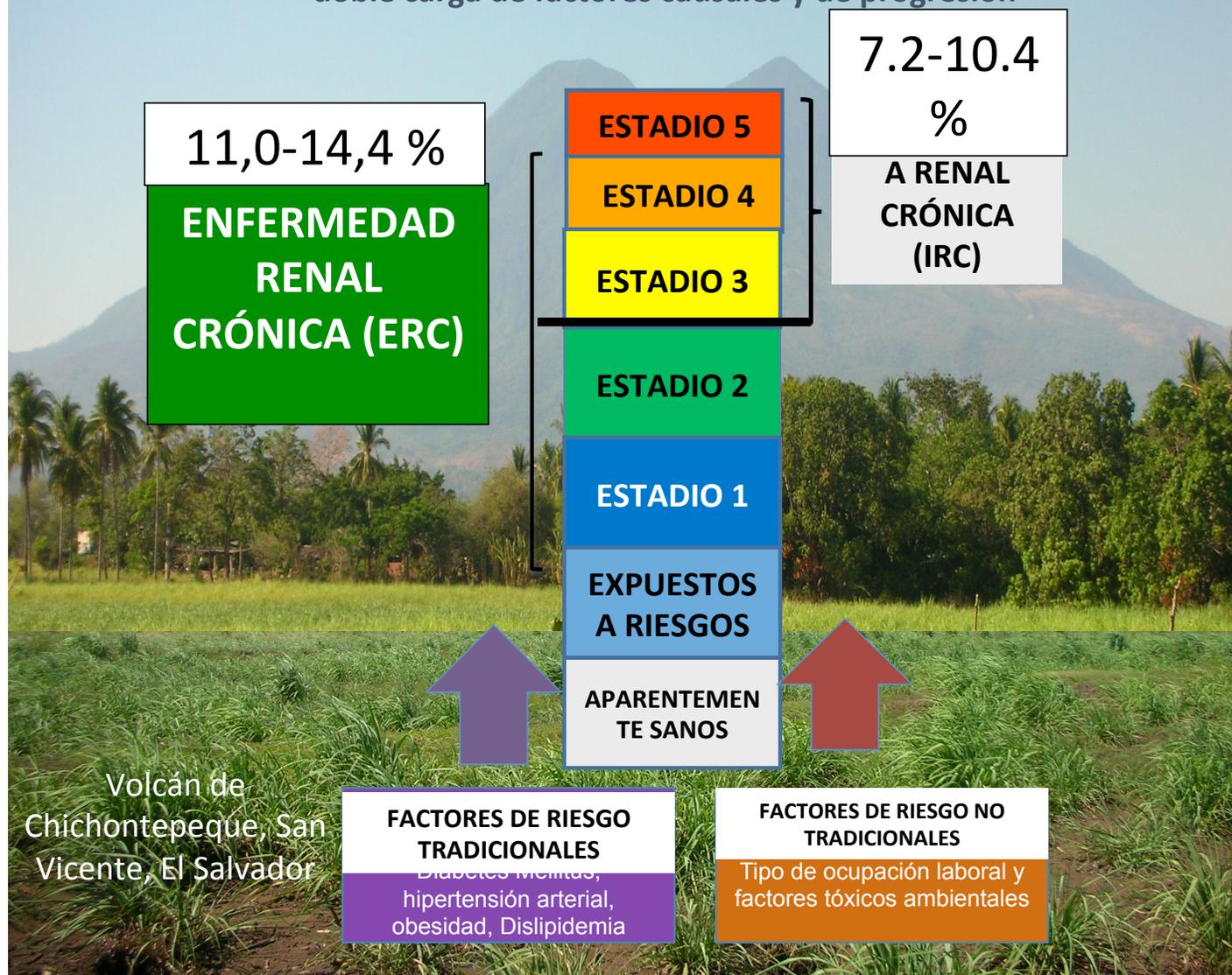
REPORTES MUNDIALES



El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Guatemala, Sri Lanka, Egypt, Tunisia, and India

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

doble carga de factores causales y de progresión



DEFINICIÓN DE LA EPIDEMIA DE NICCA

- Aumento de los casos de ERC en las comunidades agrícolas pobres de los países tropicales que no se explican por causas tradicionales
- Afecta trabajadores agrícolas en edad joven.
- Afecta a ambos géneros (predominantemente masculino)

La epidemia se caracteriza por 3 condiciones generales:



INVESTIGACIONES SOBRE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA 2009-2015



INVESTIGACIONES EN SALUD AMBIENTAL Y OCUPACIONAL (2009-2015)

Manejo de agroquímicos, determinación de contaminantes en el medio ambiente, y Determinación de la concentración, composición, e impurezas de agroquímicos mas utilizados en las comunidades agrícolas estudiadas en El Salvador.

PRINCIPALES CARÁCTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN COMUNIDADES AGRÍCOLAS

- **Prevalencia:** Elevada --> ERC 15-21% ; IRC: 8.8-13%
- **Sexo:** predomina en hombres, en menor proporción mujeres, niños y adolescentes
- **Edad de debut:** principalmente <60 años desde la adolescencia
- **Urbano/rural:** Predominante rural, comunidades agrícolas.
- **Ocupación:** Predomina en agricultores, en menor proporción en no agricultores. (no es exclusiva de cañeros de la costa pacífica)
- **Principales Factores de Riesgo asociados:** **Pobreza**, riesgos tóxico ambientales (agroquímicos y metales pesados), inadecuadas condiciones de higiene y salud ocupacional, estrés térmico, deshidratación.
- ❖ *Más del 50% NO se explica por las causas tradicionales*
- ❖ **Marcadores en orina predominantes de daño tubular**
- ❖ **Disbalances electrolíticos**
- **Pruebas funcionales renales:** **Poliuria Electrolítica.** Principalmente magnesio, fósforo, sodio y potasio
- **Patrón histopatológico:** Nefropatía Tubulointersticial Crónica
- **Daños a otros órganos:** Daño neurológico periférico, daño vascular en miembros inferiores, hipoacusia y sordera neurosensorial, y alteraciones hepáticas, presentes desde etapas tempranas de la ERC.

- ❖ **Tiene manifestaciones extra-renales no atribuibles a la progresión de la enfermedad renal, lo que sugiere que el daño renal es un componente de un proceso fisiopatológico sistémico de posible origen tóxico.**



ERC EN POBLACIÓN ADULTA EN COMUNIDADES AGRÍCOLAS (≥ 18 años de edad)

n= 2,388

976 sexo masculino y 1412 sexo femenino

MEDICC Rev. 2011 Oct;13(4):14-22



ERC EN NIÑEZ Y ADOLESCENCIA EN COMUNIDADES AGRÍCOLAS (< 18 años de edad)

n= 2115

1058 sexo masculino y 1057 sexo femenino

MEDICC Review, January–April 2016, Vol 18, No 1–2



MEDICC Rev. 2014;16(7):2–30.

PREVALENCIA DE ERC POBLACIÓN GENERAL DE IAS COMUNIDADES AGRÍCOLAS ESTUDIADAS. DISTRIBUDAS POR EDAD Y SEXO

Prevalencia (%)			
Adultos ≥ 18 años (n= 2,388)		Niñez y Adolescencia <18 años (n= 2,115)	
masculino	Femenino	Masculino	Femenino
23.9	13.9	3.6	4.1
<p style="text-align: center;">18 57% NICCA 47 % NICCA</p>		3.1	
<p style="text-align: center;">52 % NICCA</p>		<p style="color: blue; font-size: 1.2em;">Hiperfiltración Glomerular</p> <p>TFG 165.7 – 172.4 * mL/min</p>	

* Normal TFG: 140mL/min

RIESGOS AMBIENTALES Y OCUPACIONALES

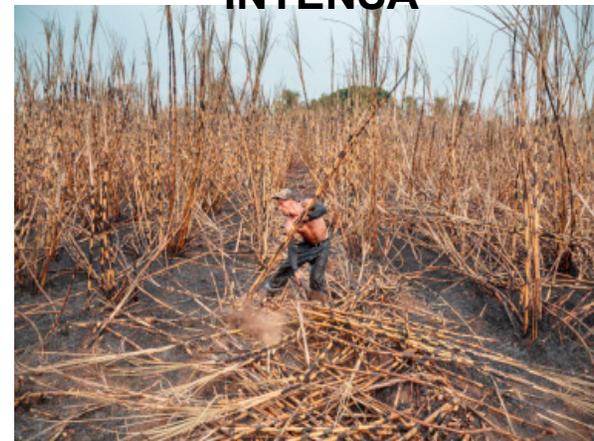
EXPOSICIÓN TÓXICA OCUPACIONAL



EXPOSICIÓN TÓXICA AMBIENTAÑ



ACTIVIDAD LABORAL INTENSA



fisiopatología

Indudablemente:

La deshidratación produce DAÑO RENAL

deshidratación → isquemia → Cambios moleculares y celulares → daño renal

PERO.....

Solamente la deshidratación NO permite explicar la presencia de ERCnt que afecta a mujeres no agricultoras, adolescentes y muy probablemente niños



Se estudiaron 1285 personas de la población total, 466 familias y 4 comunidades: Brisa 1, Brisa 2, Brisa 3 y

ETAPA ADULTA Y PEDIATRICA
Fase I: 2-10 septiembre 2010
Fase II: pendiente

Technologies
10 GeoEye
Google
Consulting
6 02: O elev 91m

Pesticide-Handling Practices in Agriculture in El Salvador: An Example from 42 Patient Farmers with Chronic Kidney Disease in the Bajo Lempa Region

Roberto Mejía¹, Edgar Quinteros¹, Alejandro López¹, Alexandre Ribó¹, Humberto Cedillos², Carlos M. Orantes¹, Eliette Valladares¹, Dina L. López³

¹National Institute of Health, Ministry of Health of El Salvador, San Salvador, El Salvador

²University of El Salvador, San Salvador, El Salvador

³Department of Geological Sciences, Ohio University, Athens, OH, USA

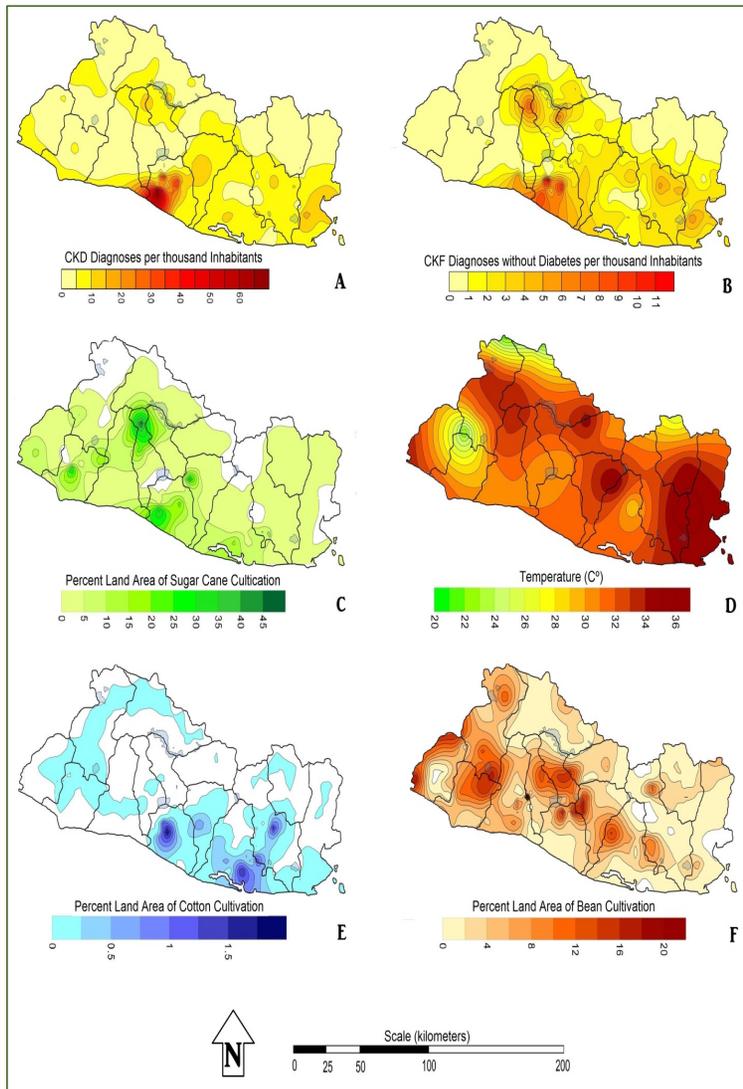
Los agricultores con ERC han sido expuestos durante más de 10 años a plaguicidas altamente peligrosos.

Algunos plaguicidas utilizados en el Bajo Lempa están prohibidos o restringido su uso por la legislación nacional o convenios internacionales. Algunos países los han prohibido.

Los agricultores con ERC han tenido una alta exposición a los pesticidas tóxicos debidos al mal uso en casi todas las etapas del manejo de los plaguicidas.

En El Salvador existe una legislación incompleta y una mala aplicación de la ley vigente para prevenir el mal uso de plaguicidas





Artículo Original

Distribución espacial de la enfermedad renal crónica no especificada según el área cultivada y la temperatura del ambiente en El Salvador

Darcy R. VanDervort, Dina L. López, Carlos M. Orantes, David S. Rodríguez

CONCLUSIONES

La alta temperatura no parece influir notablemente en la existencia de indicadores sustitutos (proxies) de ERCne. La ERCcd en El Salvador aumenta en la proximidad a las zonas agrícolas donde se aplican los agroquímicos, especialmente en los cultivos de la caña de azúcar. Los hallazgos preliminares de este estudio ecológico sugieren la necesidad de más investigaciones para valorar y cuantificar la presencia de agroquímicos específicos en las áreas con elevada ERCcd.

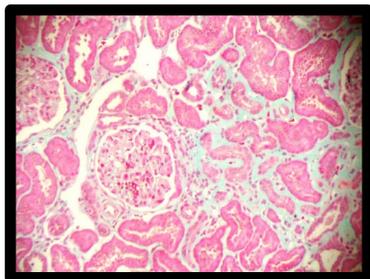
Patología

[Nefritis Intersticial Crónica en las Comunidades Agrícolas]

País	Número de biopsias renales	Lesión histopatológica del riñón	Fuente
Costa Rica	-----	Nefritis túbulo intersticial crónica	Kidney Int 2005; 68, Suppl 97, S31-S37
India	-----	Nefritis túbulo intersticial crónica	J Am Soc Nephrol 2009; 20 :643A
Sri Lanka	26	Nefritis túbulo intersticial crónica	Kidney Int 2011; 80, 1212-1221.
Sri Lanka	57	Nefritis túbulo intersticial crónica	Environ Health Prev Med 2012; 17; 213-221
El Salvador	8	Daño glomerular y túbulo intersticial	Am J Kidney Disease; 2013, 1-10
El Salvador	46	Nefritis túbulo insterticial crónica	MEDICC Rev. 2014;16(2):49–54.

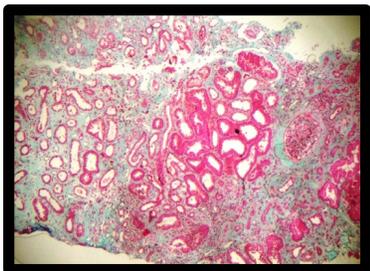
ESPECTRO DE LA ERCnt DE ACUERDO AL TIPOD E OCUPACIÓN, SEXO Y AREA DE RES

CAÑEROS
(16/46)



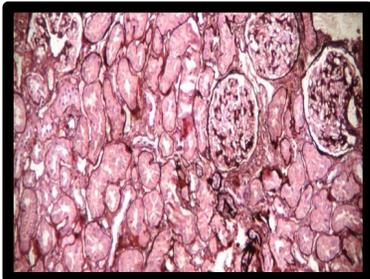
44%
presentó daño
SEVERO
Fibrosis
tubulointerstitial y
glomeruloesclerosis

AGRICULTORES **NO**
CAÑEROS(26/46)



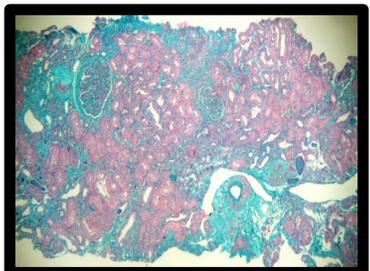
15%
presentó daño
MODERADO
Fibrosis
tubulointerstitial y
glomeruloesclerosis

MUJERES
(10/46)



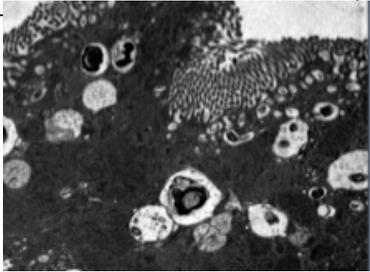
15%
Presento daño
LEVE A MODERADA
Fibrosis
tubulointerstitial y
menos daño glomerular

MUJERES
RESIDENTES A 2,000
m.s.n.m. (3/46)



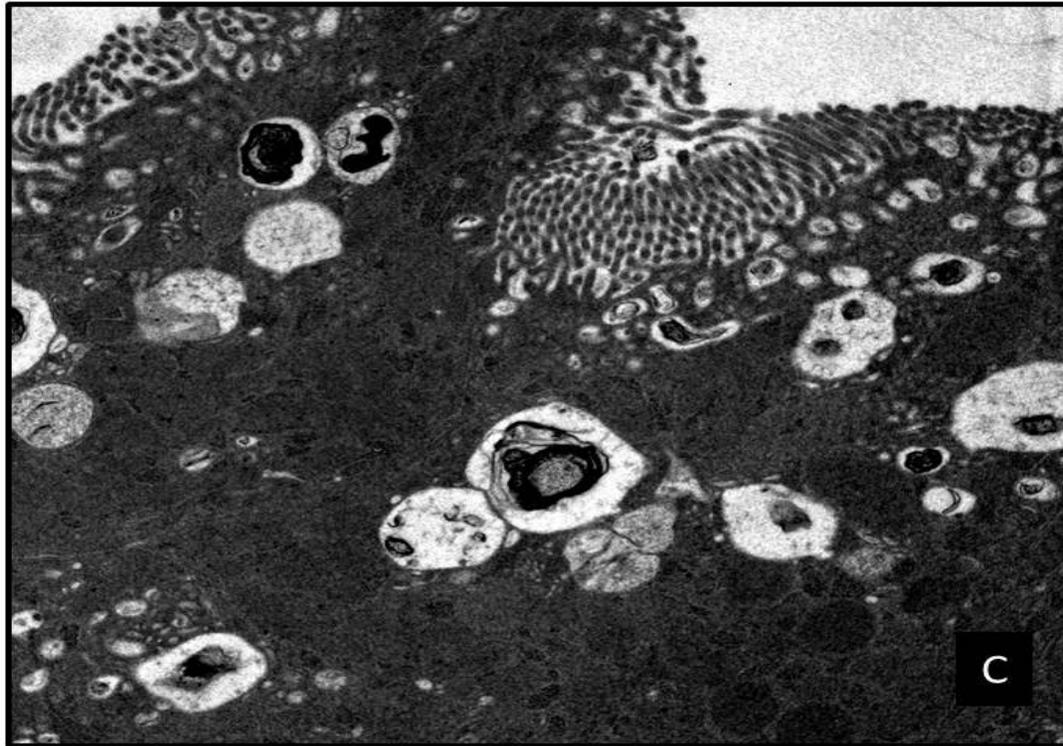
7%
Presento daño
LEVE
Fibrosis
tubulointerstitial y
menos daño
glomerular

Adolescente (19 años) fumigador de agrotóxicos y **NO** cañero



Had severe tubulointerstitial damage and glomerular sclerosis
EM: myeloid structures in distal tubules and blood vessels.

Lesiones histopatológicas vistas por Microscopia Electrónica.



. C Panorámica de un túbulo proximal con presencia de numerosos “cuerpos redondos densos” lisosómicos.



Encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en población adulta en El Salvador, ENECA-ELS (2014-2015)

Obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y factores de riesgo

Resultados relevantes



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Enfermedad renal crónica

• 12.6 %

459,114 personas enfermas

Enfermedad renal crónica no tradicional

• 3.8 %

139,627 personas enfermas (30%)

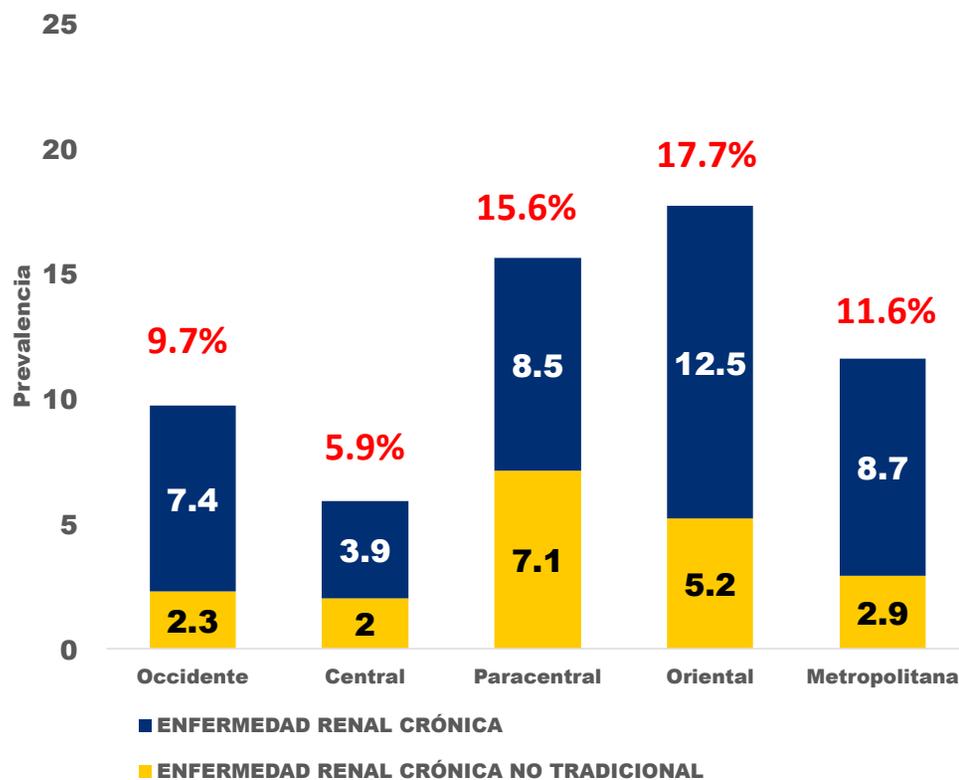


ERC: 17.8 %

ERCnt: 6.0 %

ERC: 8.5 %

ERCnt: 2.1 %



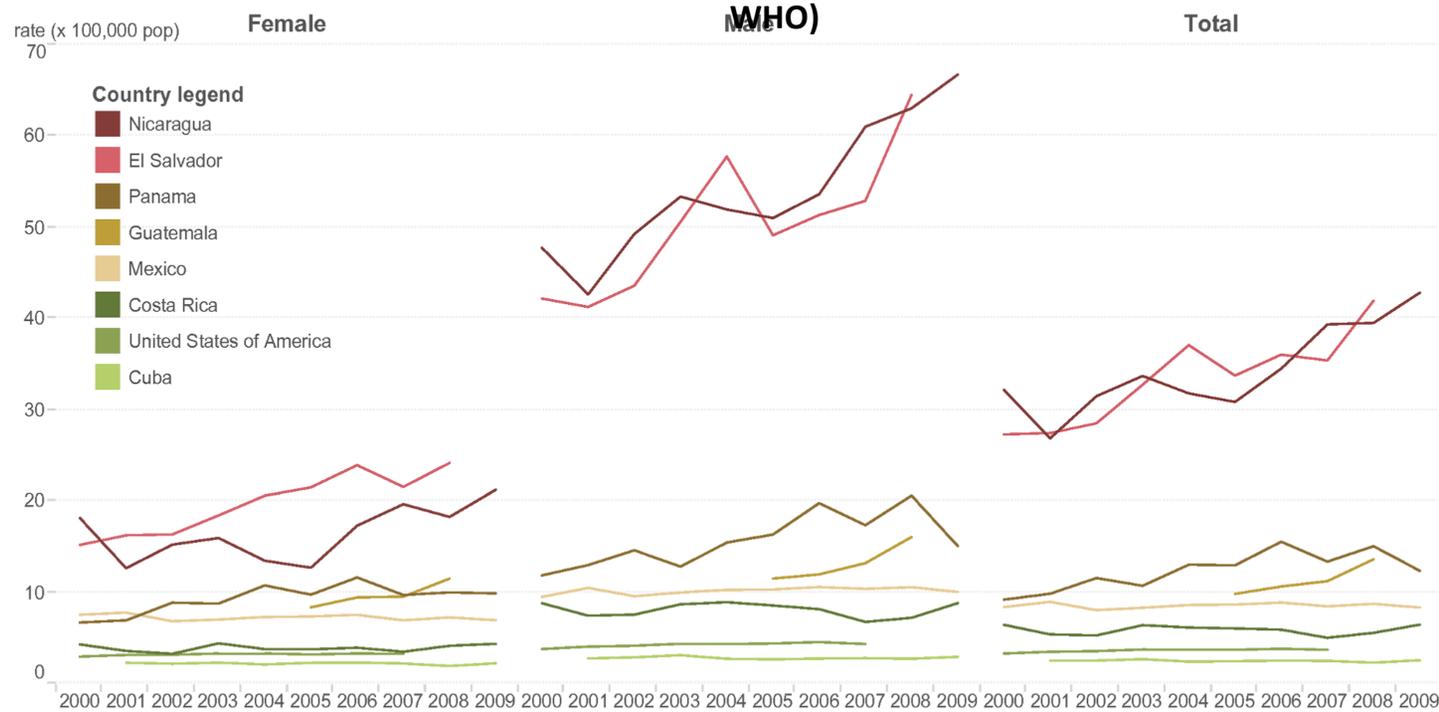
Factores de riesgo asociados a la presencia de enfermedad renal crónica

Categoría (referencia)	OR (IC95%)
edad >64 años (vs. 20-39 years)	17.3 (11.7-25.6)
Edad 40-64 años (vs. 20-39 años)	3.8 (2.7-5.4)
Diabetes (vs. ausencia)	3.6 (2.9-4.7)
Obesidad, IMC >30 kg/m ² (vs. normal, 18.5-25 kg/m ²)	3.5 (2.0 to 6.0)
Hipertension (vs. ausencia)	3.5 (2.8-4.5)
Masculino (vs. femenino)	2.3 (1.8-2.9)
Rural (vs. urbano)	1.3 (1.0-1.8)
Dislipidemia (vs. ausencia)	1.3 (1.0-1.6)

Factores de riesgo asociados a la presencia de enfermedad renal crónica

Al menos 5 años de exposición	OR (IC95%)
Años de manipulación de agroquímicos durante su trabajo en el pasado	2.5 (1.9-3.4)
Años de exposición a fumigación aérea en su área de trabajo o residencia	2.4 (1.7-3.4)
Años de algún tipo de actividad agrícola	2.0 (1.5-2.5)
Años de exposición directa a agroquímicos (fumigador, mezclador o formulador, o banderillero)	1.8 (1.4-2.4)
Años de consumo de agua de río	1.8 (1.4-2.3)
Años durante los cuales almacenó productos y equipos de fumigación	1.5 (1.2-2.0)

Chronic kidney disease (ICD-10 codes N18) age-standardised mortality rate adults in 2000–09, for selected countries in the Americas. (Data sources are the regional mortality database for the Americas from PAHO and WHO)



- La mortalidad en Nicaragua y El Salvador es 4 veces mas elevada que el reto de paises de las Americas
- 17 mas elevada que la reportada en Cuba and Canada
- Mortalidad en hombres es 3 veces mas elevada que en mujeres

Consumo de fertilizantes por kg de hectárea de tierra cultivada

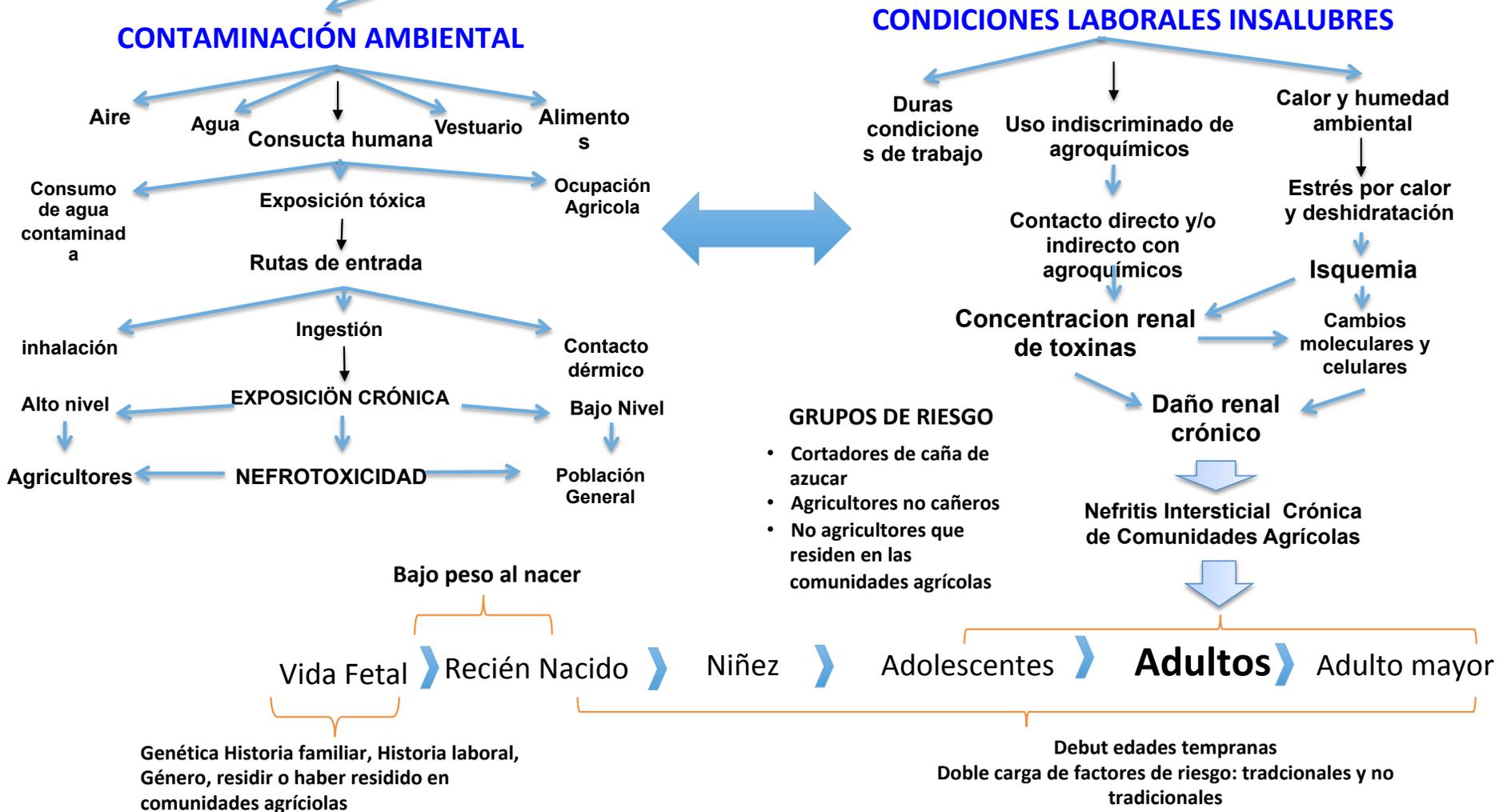
País	2011	2012	2013
Cuba	41.6	51.2	49.4
El Salvador	186.8	168.9	159.2
Sri Lanka	256.1	198.4	160.0

- Entre 2005 y 2010, El Salvador importó casi 16 millones de kg de pesticidas, con un incremento de 171% a lo largo del periodo
- El resultado es una proporción extremadamente alta de 2.5 kg de pesticidas por habitante en un período de seis años, considerando que la población de El Salvador está concentrada en una superficie territorial relativamente pequeña (21, 040 km²).

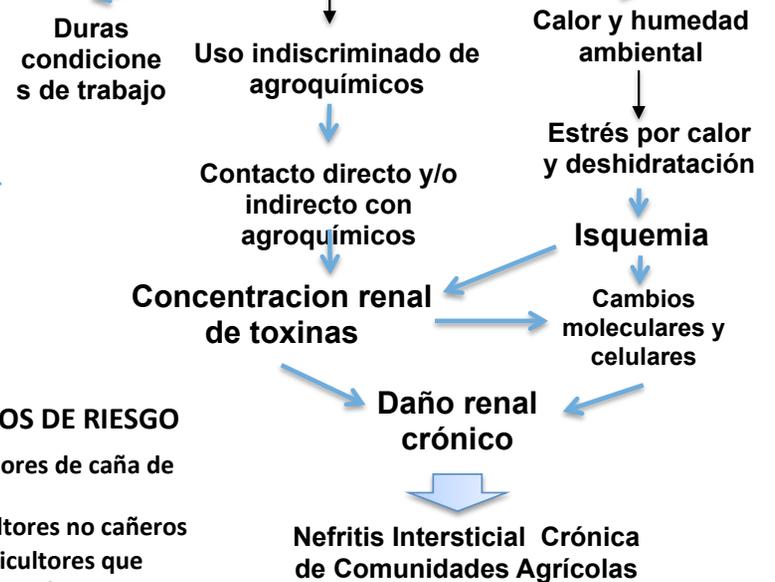
Los principales pesticidas nefrotóxicos importados en 2010 fueron:

- a. 2,4-D (5.37 millones de kg);
- b. glifosato (2.74 millones de kg) y
- c. paraquat (0.81 millones de kg).

DETERMINACIÓN SOCIAL DE LA SALUD: CONDICIONES DE POBREZA



CONDICIONES LABORALES INSALUBRES



GRUPOS DE RIESGO

- Cortadores de caña de azucar
- Agricultores no cañeros
- No agricultores que residen en las comunidades agrícolas



Genética Historia familiar, Historia laboral, Género, residir o haber residido en comunidades agrícolas

Debut edades tempranas
Doble carga de factores de riesgo: tradcionales y no tradcionales

NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA DE LAS COMUNIDADES AGRÍCOLAS (NICCA)

- Esta determinada socialmente por la pobreza, la contaminación ambiental y condiciones de trabajo insalubres
- Tiene manifestaciones extra-renales no atribuidas a la progresión de la enfermedad renal, lo que sugiere que el daño renal es un componente de un proceso más sistémico ej. Hipoacusia, alteraciones neurologicas
- NICCA es compatible con la hipótesis de etiología multifactorial en la cual los agentes nefrotóxicos ambientales como detonantes de la epidemia y potenciadores del daño renal.

RETOS Y DESAFIOS EN EL CONOCIMIENTO DE LA EPIDEMIA DE NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA DE LAS COMUNIDADES AGRÍCOLAS

- CASOS Y CONTROL
- ESTUDIOS DE COHORTE
- INVESTIGACIONES CUALITATIVAS
 - ENSAYOS CLINICOS
- ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN
- ESTUDIOS EXPERIMENTALES

- Biomarcadores y su correlación clínica para el diagnóstico temprano
- Historia Natural, complicaciones, sobrevivencia, mortalidad y progresión de la ERC
- Genética y susceptibilidad epigenética
- Caracterización histológica, molecular and bioquímica
- Caracterización ambiental y ocupacional de nefrotóxicos
- Evaluación de las exposiciones a pesticidas y metales pesados
- Evaluación de la exposición ambiental estrés térmico, deshidratación y carga laboral

EL PRINCIPAL RETO Y DESAFIO EN EL CONOCIMIENTO
DE LA EPIDEMIA DE NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA DE
LAS COMUNIDADES AGRÍCOLAS

Tarea pendiente

**INVESTIGACIONES CON
ENFOQUE DE DETERMINACIÓN
SOCIAL**