

Comparación del escenario de exposición a tóxicos para Nefropatía Mesoamericana (Enfermedad Renal Crónica ERC) entre Costa Rica y Panamá y su correlación con la salud de la población afectada.

Virginia Montero-Campos, Ph.D
Benedicto Váldez-Rodríguez MSc



Presentación

01

Introducción

Antecedentes del problema

02

Objetivos metodología

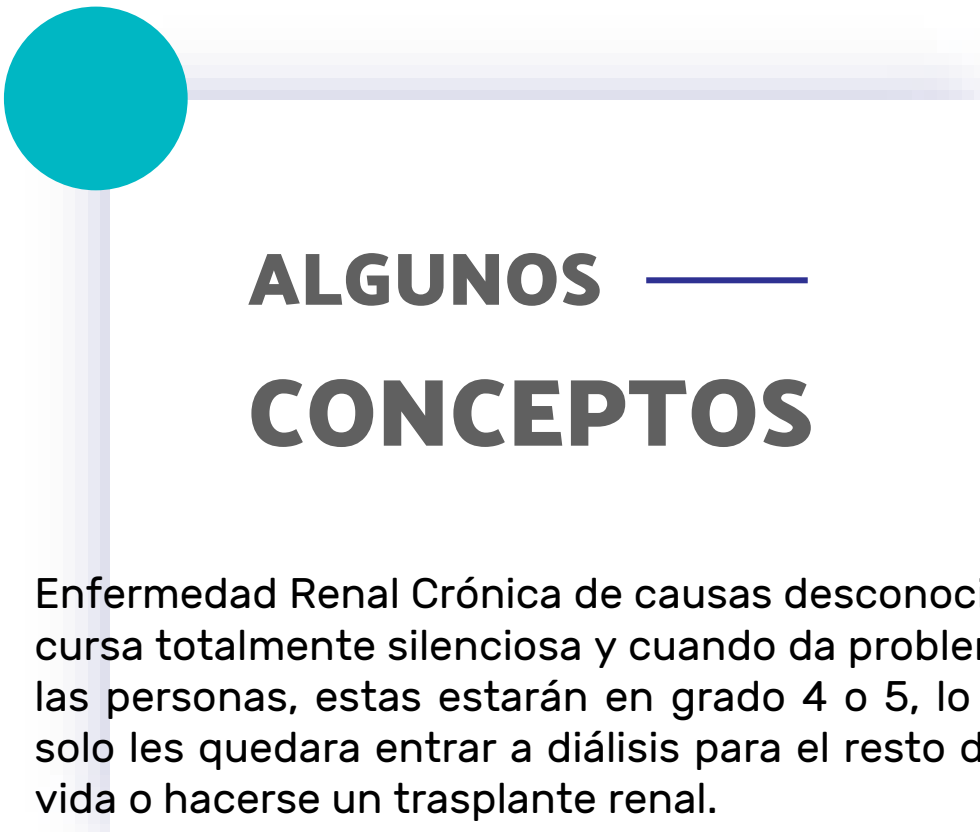
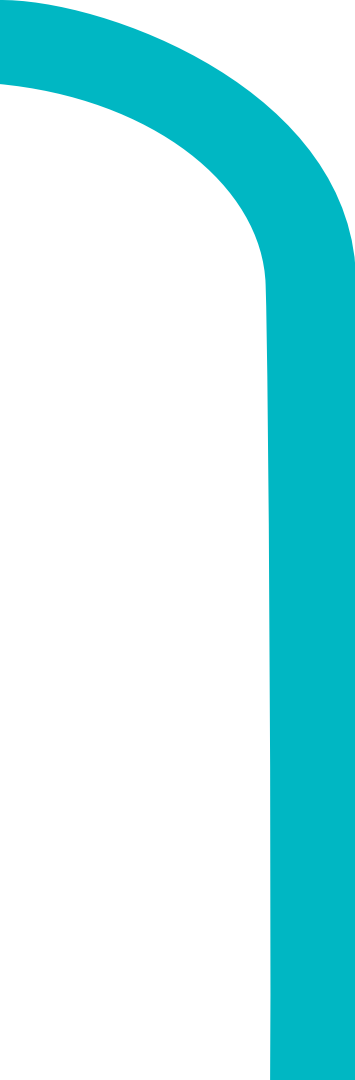
Muestra y población

03

Resultados

04

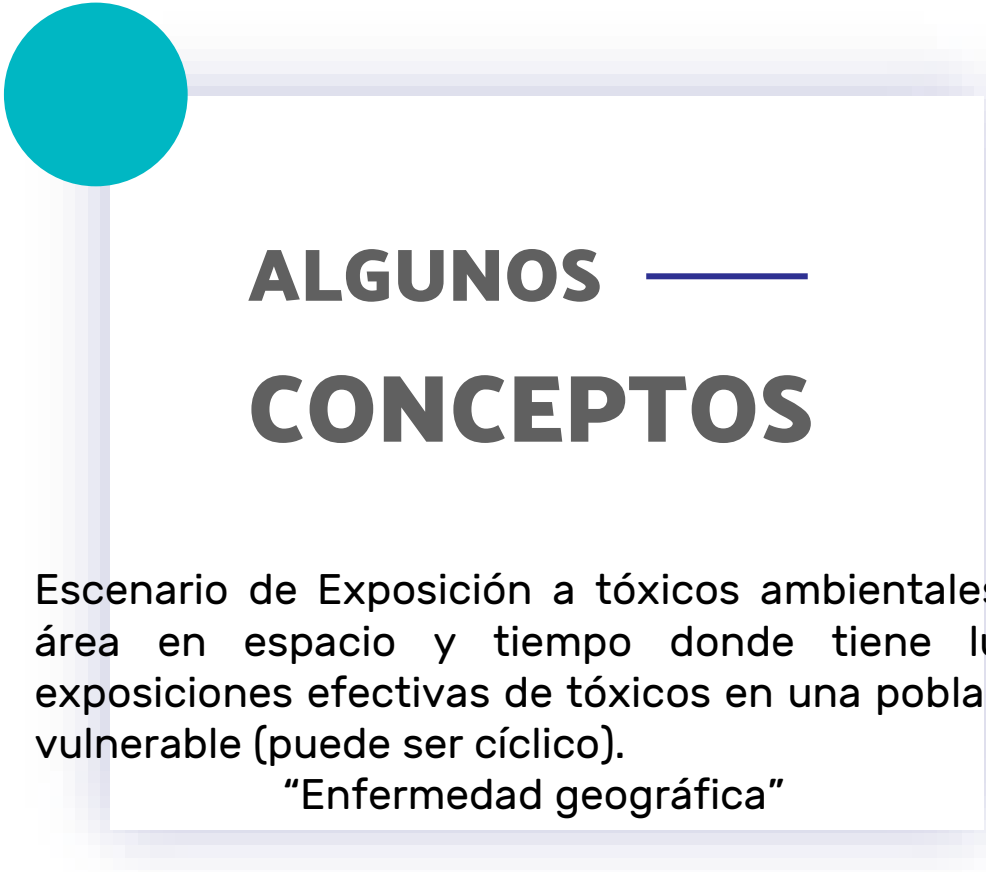
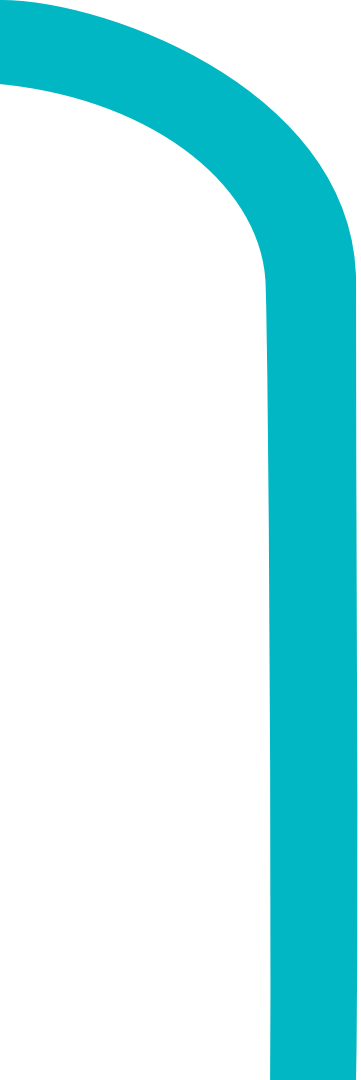
Conclusiones



ALGUNOS — CONCEPTOS

Enfermedad Renal Crónica de causas desconocidas: cursa totalmente silenciosa y cuando da problema a las personas, estas estarán en grado 4 o 5, lo cual solo les quedara entrar a diálisis para el resto de su vida o hacerse un trasplante renal.
Han muerto personas tan jóvenes como de 17 años.

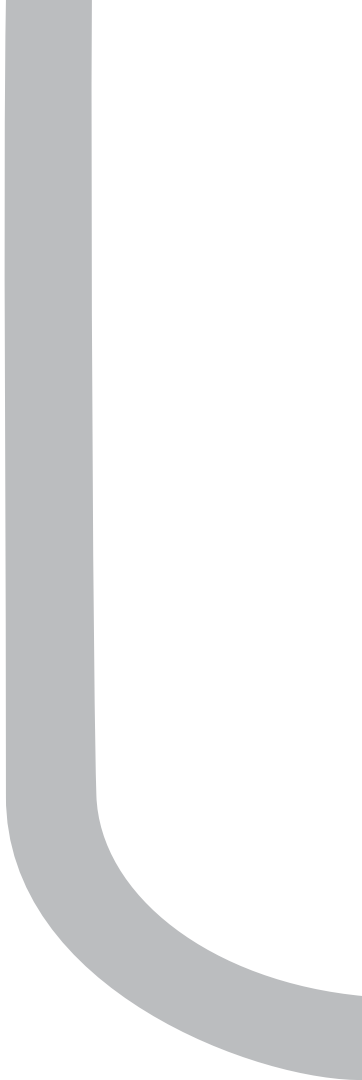




ALGUNOS — CONCEPTOS

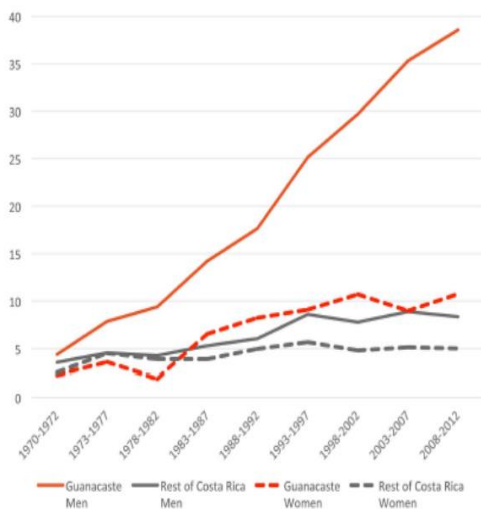
Escenario de Exposición a tóxicos ambientales: El área en espacio y tiempo donde tiene lugar exposiciones efectivas de tóxicos en una población vulnerable (puede ser cíclico).

“Enfermedad geográfica”



1

INTRODUCCIÓN

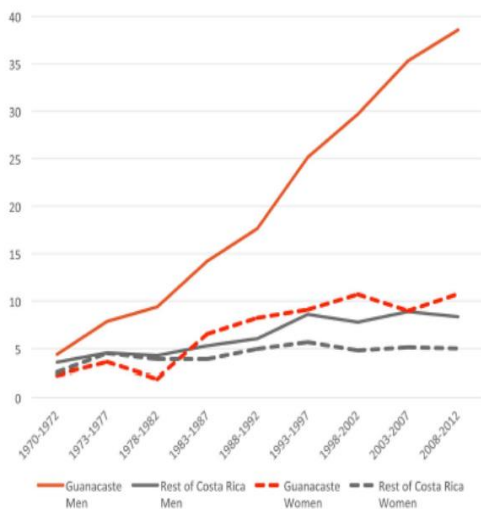


Time period	Men			Women		
	RR	95% CI		RR	95% CI	
1970-1972	1.23	0.58	2.59	0.91	0.28	2.92
1973-1977	1.72	1.08	2.74	0.80	0.42	1.53
1978-1982	2.19	1.45	3.32	0.49	0.22	1.11
1983-1987	2.68	1.95	3.70	1.68	1.06	2.69
1988-1992	2.92	2.22	3.84	1.66	1.13	2.44
1993-1997	2.93	2.36	3.62	1.60	1.15	2.21
1998-2002	3.83	3.21	4.56	2.23	1.69	2.95
2003-2007	3.97	3.38	4.66	1.75	1.31	2.33
2008-2012	4.60	3.98	5.31	2.13	1.66	2.74

Figura 1. Tasas de mortalidad por ERC por 100 000 en hombres y mujeres, ajustadas por edad, y riesgos relativos (RR) con 95% de IC para Guanacaste versus el resto de Costa Rica, en periodos de 5 años, 1970-2012. Tomado de Wesseling et al, 2015.

1

INTRODUCCIÓN



Time period	Men			Women		
	RR	95% CI		RR	95% CI	
1970-1972	1.23	0.58 2.59		0.91	0.28 2.92	
1973-1977	1.72	1.08 2.74		0.80	0.42 1.53	
1978-1982	2.19	1.45 3.32		0.49	0.22 1.11	
1983-1987	2.68	1.95 3.70		1.68	1.06 2.69	
1988-1992	2.92	2.22 3.84		1.66	1.13 2.44	
1993-1997	2.93	2.36 3.62		1.60	1.15 2.21	
1998-2002	3.83	3.21 4.56		2.23	1.69 2.95	
2003-2007	3.97	3.38 4.66		1.75	1.31 2.33	
2008-2012	4.60	3.98 5.31		2.13	1.66 2.74	

Tabla 1. Criterios KDIGO para diagnosticar ERC (cualquiera de los siguientes presentes por > 3 meses)*

Marcadores de daño renal (uno o más)	Albuminuria (TEA ≥ 30 mg/24 horas; IAC ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol])
	Anormalidades en el sedimento de orina
	Anormalidades en electrolitos debidas a desórdenes tubulares
	Anormalidades detectadas por histología
	Anormalidades estructurales detectadas por imágenes
	Historia de trasplante renal
TFG disminuida	TFG < 60 ml/min/1.73m ² (Categorías G3a-G5)

Abreviaciones: TFG, tasa de filtración glomerular; TEA, tasa de excreción de albúmina; IAC, índice albúmina-creatinina.

*Los criterios se utilizan en conjunto a la definición de caso para descartar las causas tradicionales de ERC, y hacer el diagnóstico adecuado de ERCnt

Figura 1. Tasas de mortalidad por ERC por 100 000 en hombres y mujeres, ajustadas por edad, y riesgos relativos (RR) con 95% de IC para Guanacaste versus el resto de Costa Rica, en periodos de 5 años, 1970-2012. Tomado de Wesseling et al, 2015.

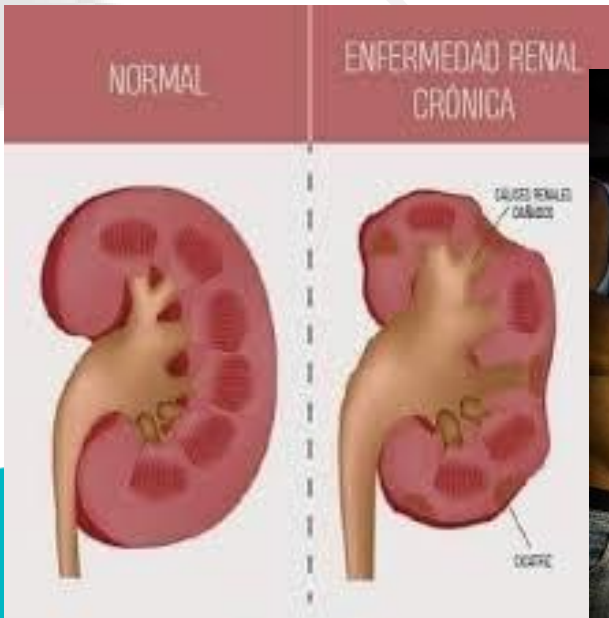
1

INTRODUCCIÓN



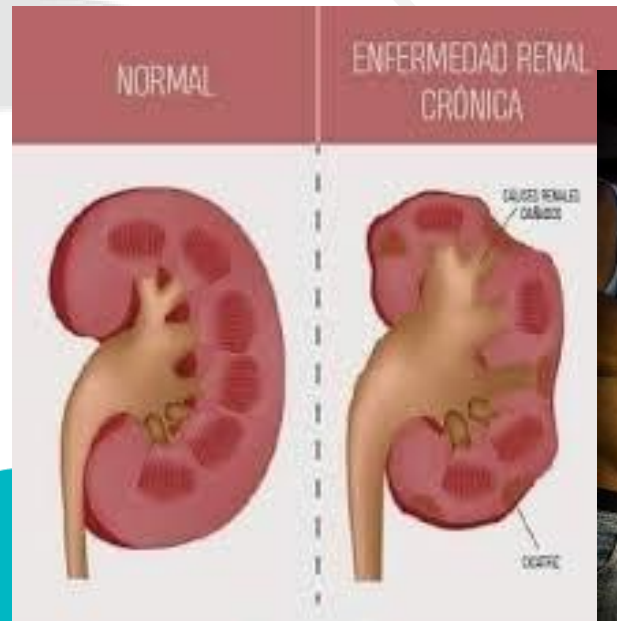
1

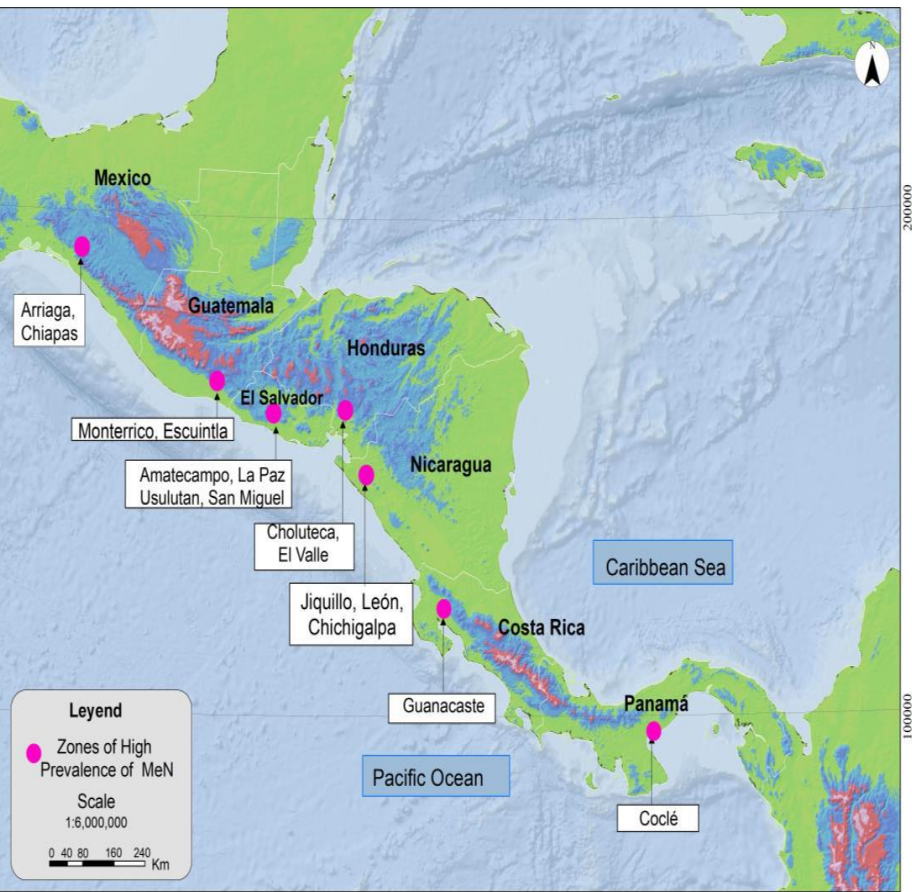
INTRODUCCIÓN



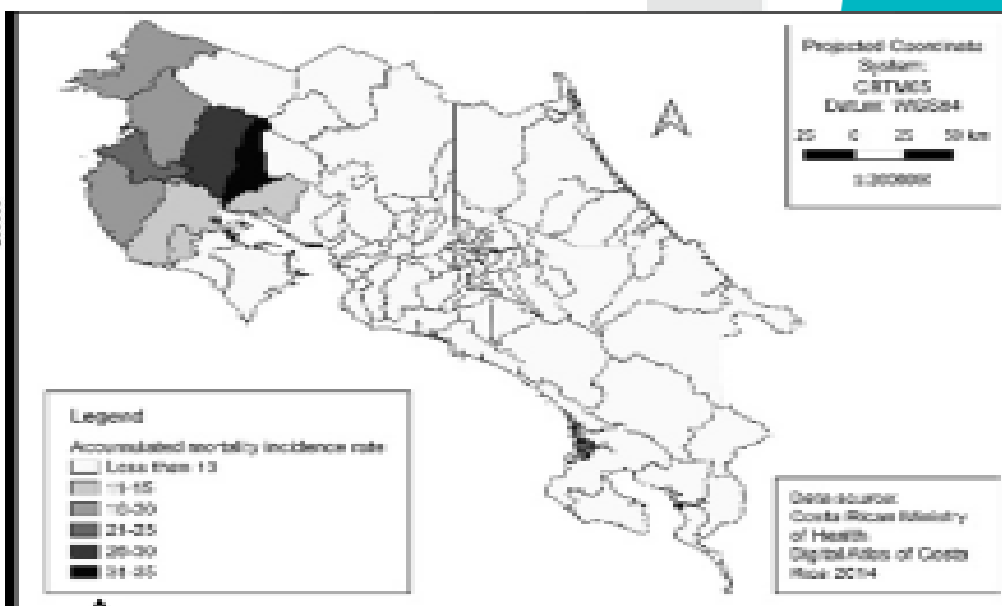
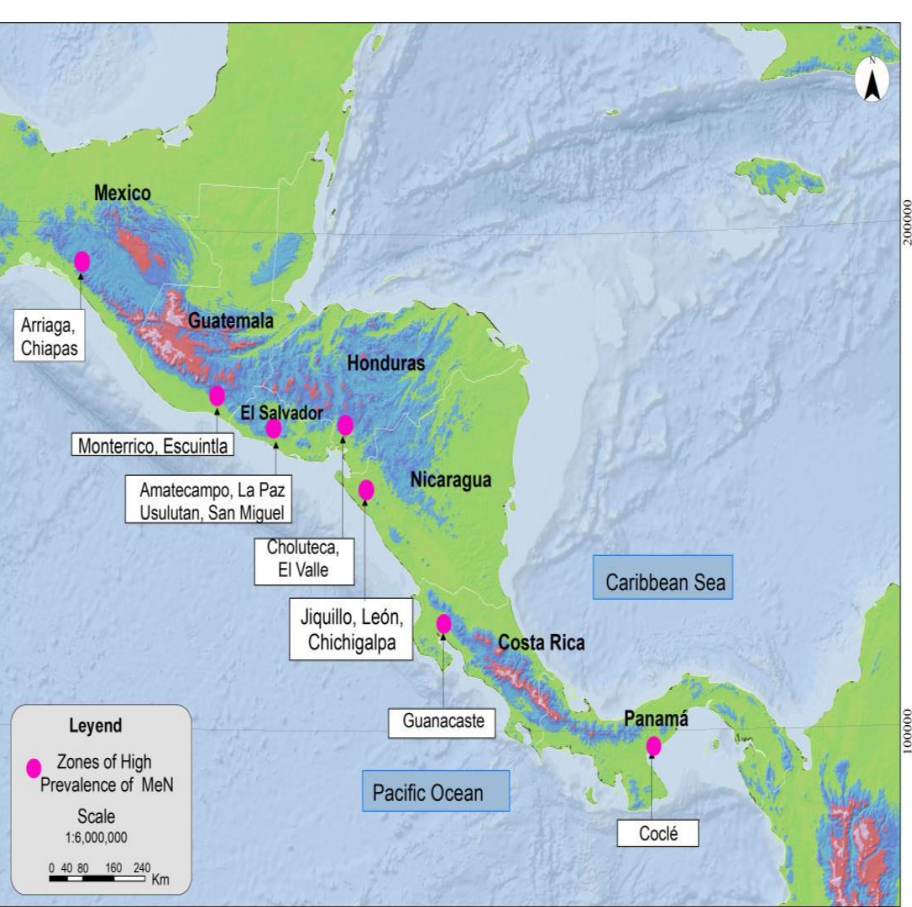
1

INTRODUCCIÓN

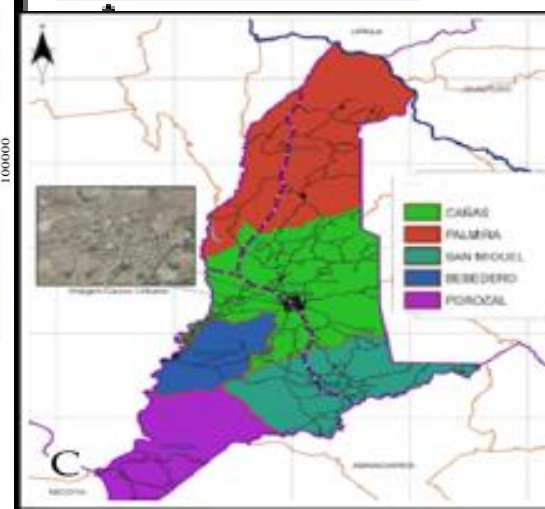
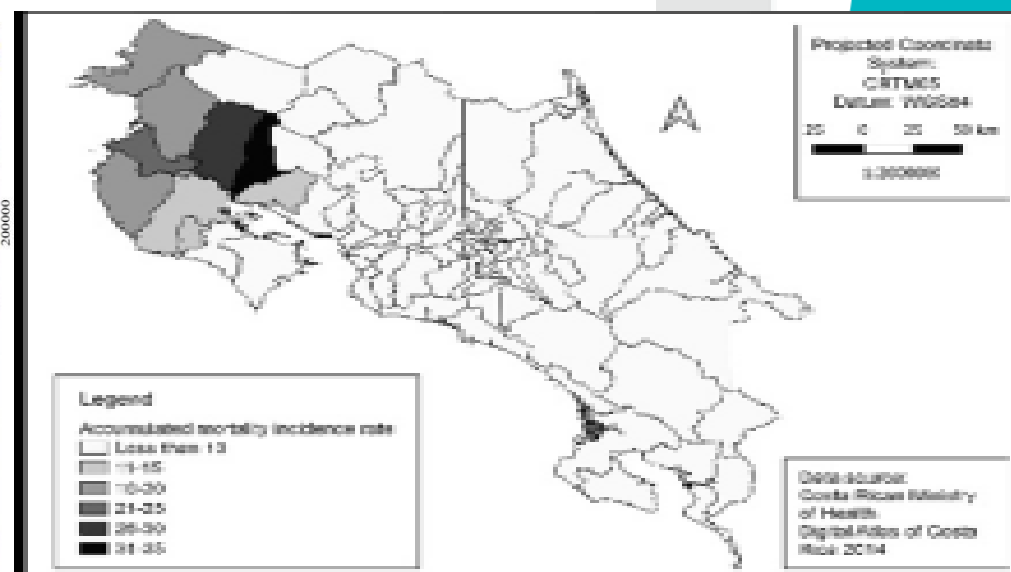
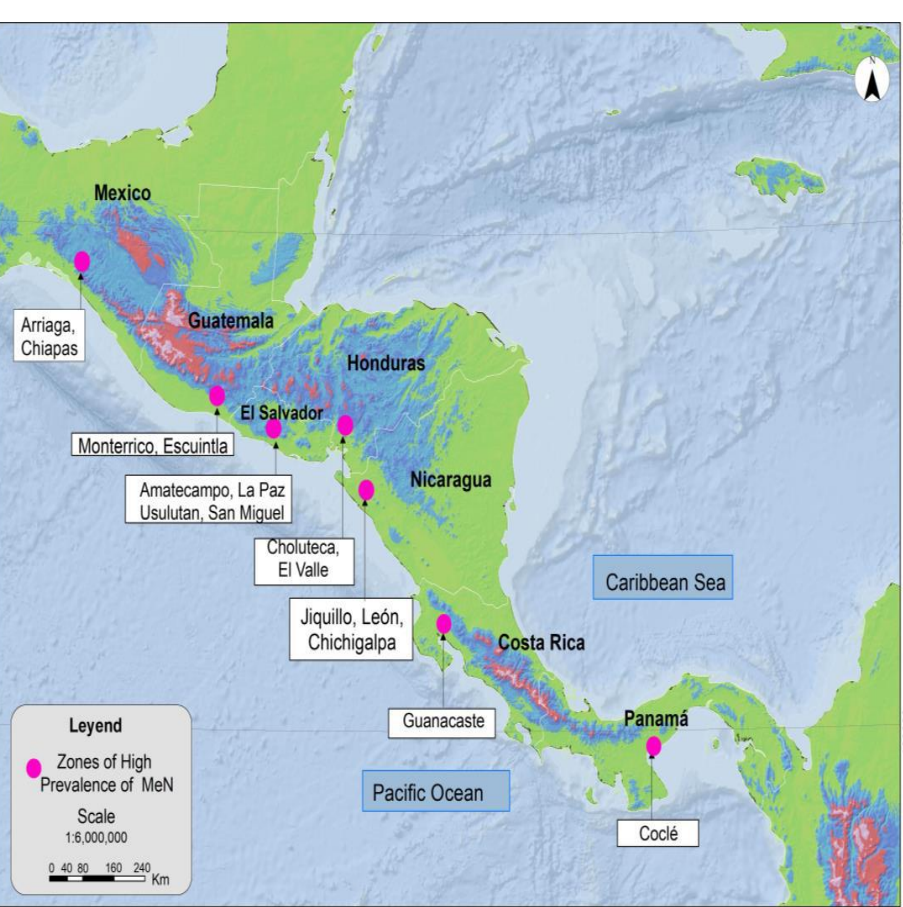




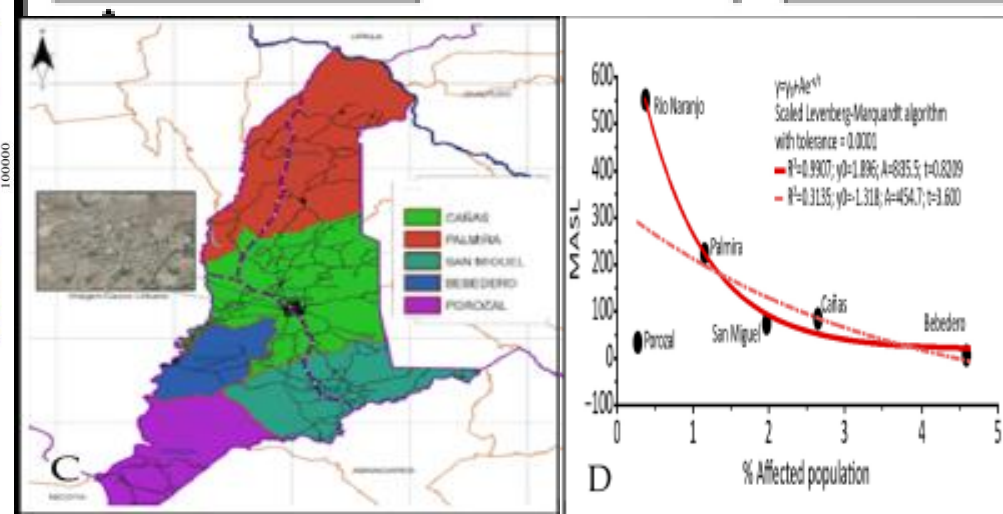
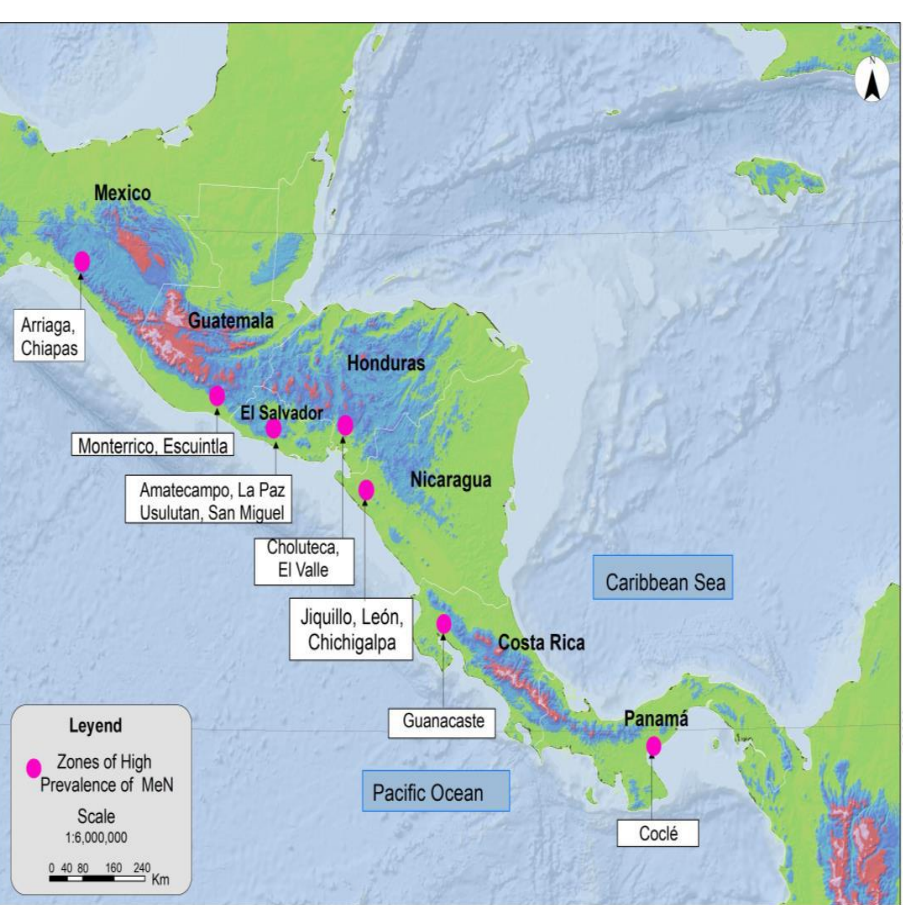
Zones of high prevalence of MeN in Mesoamerica. Modified from (COMISCA, 2013),. Valdez et al, 2023)



Zones of high prevalence of MeN in Mesoamerica. Modified from (COMISCA, 2013),. Valdez et al, 2023)

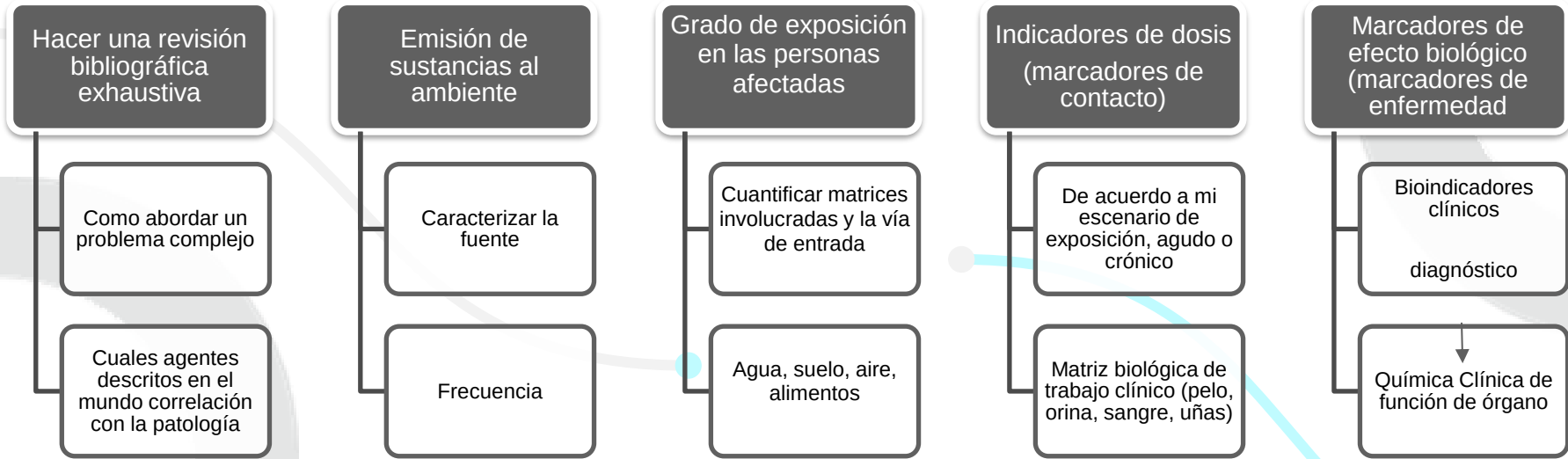


Zones of high prevalence of MeN in Mesoamerica. Modified from (COMISCA, 2013),. Valdez et al, 2023)



Zones of high prevalence of MeN in Mesoamerica. Modified from (COMISCA, 2013),. Valdez et al, 2023)

¿Como se estudia una enfermedad como ésta?



Hacer una revisión bibliográfica exhaustiva

Como abordar un problema complejo

Cuales agentes descritos en el mundo correlación con la patología

Emisión de sustancias al ambiente

Caracterizar la fuente

Frecuencia

Grado de exposición en las personas afectadas

Cuantificar matrices involucradas y la vía de entrada

Agua, suelo, aire, alimentos

Indicadores de dosis (marcadores de contacto)

De acuerdo a mi escenario de exposición, agudo o crónico

Matriz biológica de trabajo clínico (pelo, orina, sangre, uñas)

Marcadores de efecto biológico (marcadores de enfermedad)

Bioindicadores clínicos
diagnóstico

Química Clínica de función de órgano

Investigamos la ERC desde 2013

2015

Quirós-Lépiz M. 2015. Determinación del peor escenario de riesgo toxicológico de la insuficiencia renal crónica en Costa Rica basado en factores ambientales con relación al cultivo de caña de azúcar, Tesis ITCR, Cartago.

2018

Ulloa-Meza O. 2018 Desarrollo de un modelo preliminar sobre la incidencia de variables ambientales y geográficas en las tasas de prevalencia de la Nefropatía Mesoamericana en Costa Rica, Tesis ITCR, Cartago.

2022

Ulate, S. Cuantificación de Metales Pesados en Aire y Suelo y su Posible Relación con la Prevalencia de Nefropatía Mesoamericana en el Cantón de Cañas, Guanacaste, Costa Rica; Instituto Tecnológico de Costa Rica: Cartago, Costa Rica, Tesis 2022.

Investigamos la ERC desde 2013

2023

Doctorate

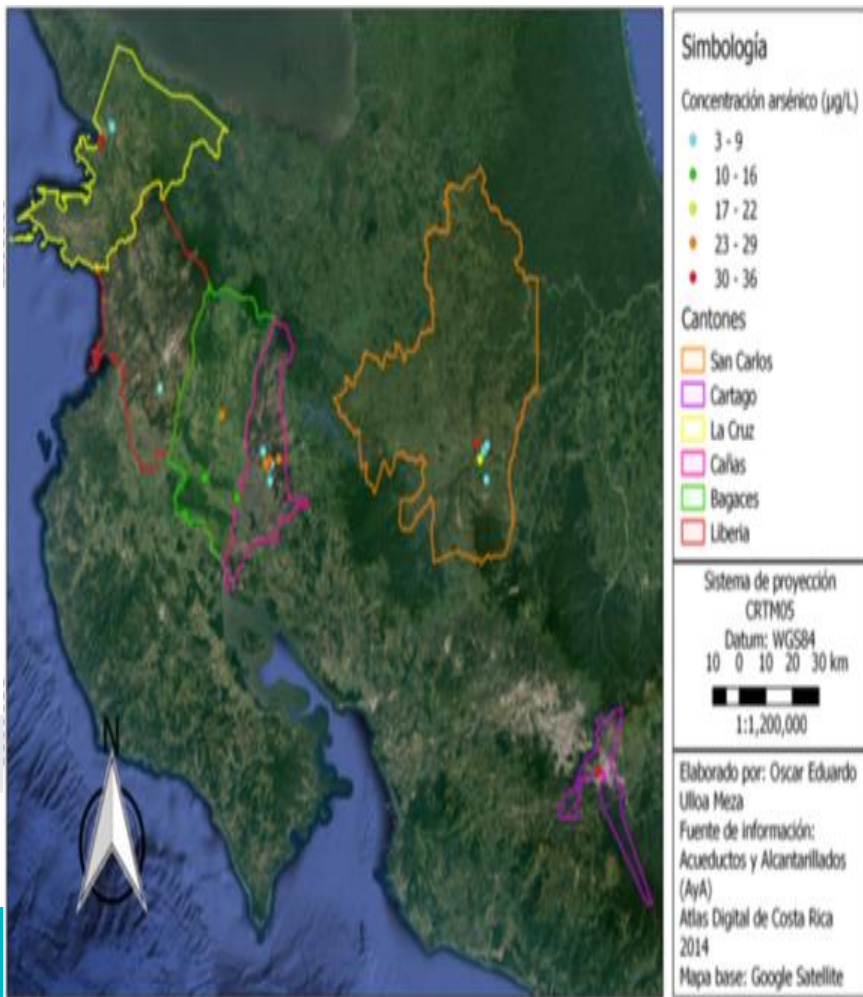
Blanco-Castro D. Estudio de la relación entre prevalencia, mortalidad y variables ambientales de la Enfermedad Renal Crónica de causas desconocidas (ERCnt) en Carrillo, Costa Rica, ITCR, Cartago, 2023. Tesis para optar por el grado de Licenciatura en Ingeniería Ambiental, ITCR, Cartago

Benedicto Valdes-Rodríguez.
Determinación de factores ambientales nefrotóxicos y su relación con la alta incidencia poblacional de la Enfermedad Renal Crónica en Coclé, Panamá.

Valdés-Rodríguez Benedicto; Montero-Campos Virginia; Siebecker Matthew G; Zimmerman Amanda Jo; Vega-Araya Mauricio; Ulate-Chacón Sharon; Rovira Dalys. 2024. Risk assessment of nephrotoxic metals in soil and water in areas of high prevalence of chronic kidney disease in Panamá. Geosciences

. Valdés-Rodríguez, B.; Montero-Campos, V.; Siebecker, M.G. Causes of Chronic Kidney Disease of Non-Traditional Origin in Central America: An Approach Based on Medical Geology. Geosciences 2023, 13, 360

Análisis de la Enfermedad Renal Crónica de causas desconocidas en Costa Rica y el mundo desde las perspectivas de la medicina geológica, socioeconómica y como ente multifactorial.





Simbología

Concentración arsénico ($\mu\text{g/L}$)

- 3 - 9
- 10 - 16
- 17 - 22
- 23 - 29
- 30 - 36

Cantones

- San Carlos
- Cartago
- La Cruz
- Cañas
- Bagaces
- Liberia

Sistema de proyección
CRTM05

Datum: WGS84
10 0 10 20 30 km



1:1,200,000

Elaborado por: Oscar Eduardo
Ulloa Meza

Fuente de información:
Acueductos y Alcantarillados
(AyA)

Atlas Digital de Costa Rica
2014

Mapa base: Google Satellite



Valores de las muestras año 2013 (max 0,08 ug/g)

Controles ($\pm 0,003$ ug/g)

Nº de muestra	Concentración de As (ug/g)
1	< 0,007
2	0,018
3	0,018
4	0,018
5	0,010
6	< 0,007
7	< 0,007
8	0,013
9	0,007
10	0,013
11	0,053
12	< 0,007
13	0,013
14	0,030
15	< 0,007
17 A (raíz)	0,920
17 B (puntas)	0,537

Agua Caliente ($\pm 0,003$ ug/g)

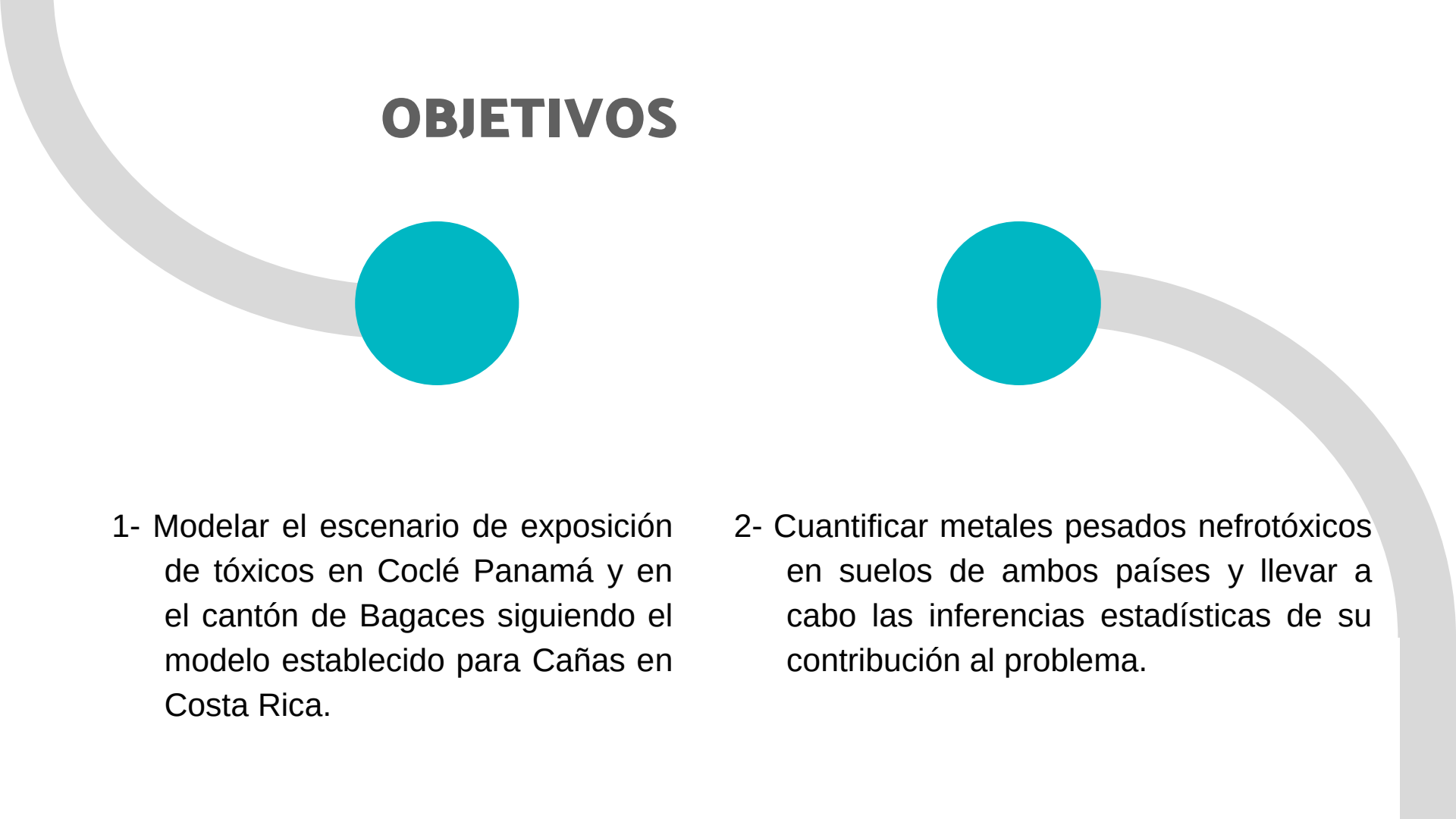
Concentración As (ug/g) ($\pm 0,003$)	género	Edad
0,670	H	53
0,228	M	55
< 0,003	M	51
0,012	H	51
0,628	M	19
0,028	M	23
0,003	M	52
0,078	M	10
0,545	M	11
0,445	M	12
0,787	M	11
0,995	H	10
0,687	M	12
0,028	M	22
0,553	H	45
< 0,003	M	74

OBJETIVOS



- 1- Modelar el escenario de exposición de tóxicos en Coclé Panamá y en el cantón de Bagaces siguiendo el modelo establecido para Cañas en Costa Rica.

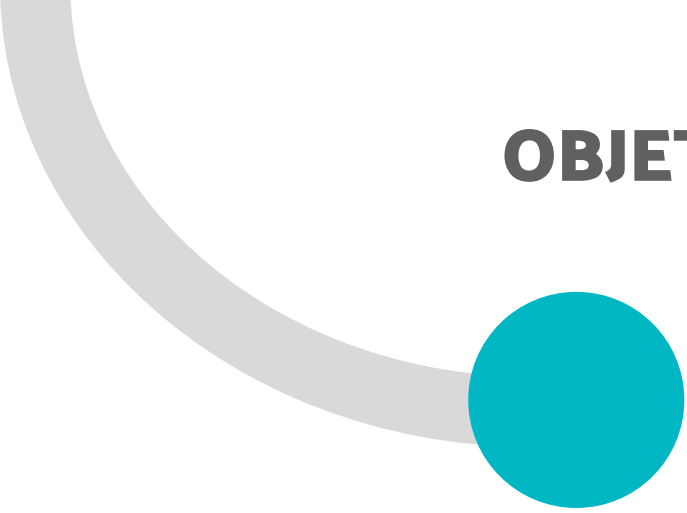
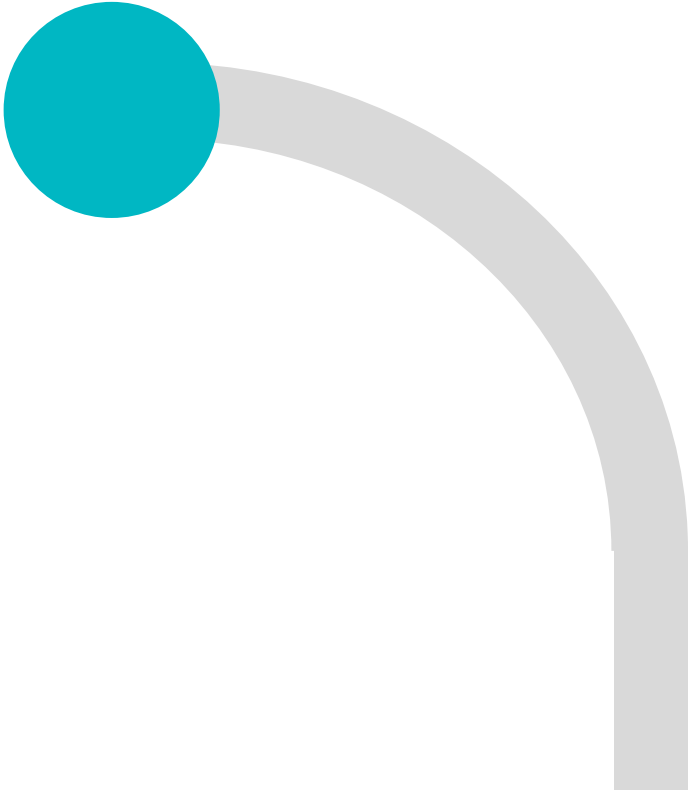
OBJETIVOS

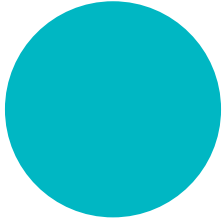


1- Modelar el escenario de exposición de tóxicos en Coclé Panamá y en el cantón de Bagaces siguiendo el modelo establecido para Cañas en Costa Rica.

2- Cuantificar metales pesados nefrotóxicos en suelos de ambos países y llevar a cabo las inferencias estadísticas de su contribución al problema.

OBJETIVOS

- 
- 
- 3- Comparar las relaciones edafológicas y tasas de incidencia de ERC para ambos países. (viene del griego “edaphos” que significa superficie de la tierra y estudia el suelo desde todos los puntos de vista: morfología, composición, propiedades, formación)



Metodología

- Se recolecto datos epidemiológicos (incidencia y mortalidad) ERC en Costa Rica y Panamá: datos oficiales de la Oficina de Estadística del Ministerio de Salud de CR y Panamá.
- Datos de ERC de las bases de datos de acceso abierto del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC).
- En el modelaje de las condiciones ambientales se tuvo acceso a datos cerrados (debe de pedirse el permiso de acceso o los datos en crudo) del (IMN),
 - Bases de datos abiertos de la Agencia Espacial NASA, National Aeronautics and Space Administration, USA.
 - Datos abiertos de LAICA Liga Agrícola e Industrial de la Caña de Azúcar.
 - Se recolectaron muestras de suelo del cantón de Bagaces y se enviaron al Laboratorio del Dr Matt Siebecker en TTU.

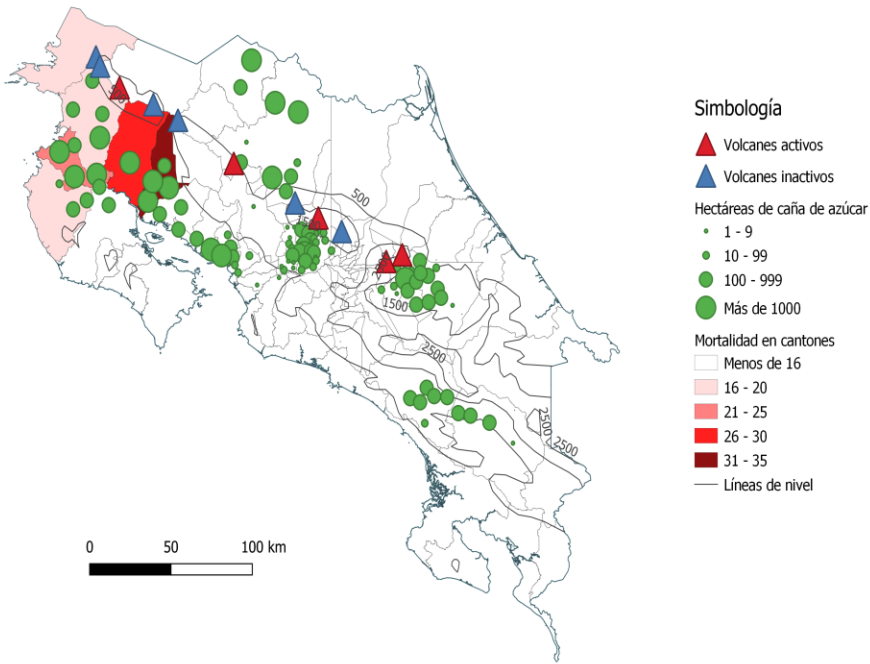
Resultados

Mortalidad de ERC por cantón
en Costa Rica. Ministerio de Salud 2000-2016

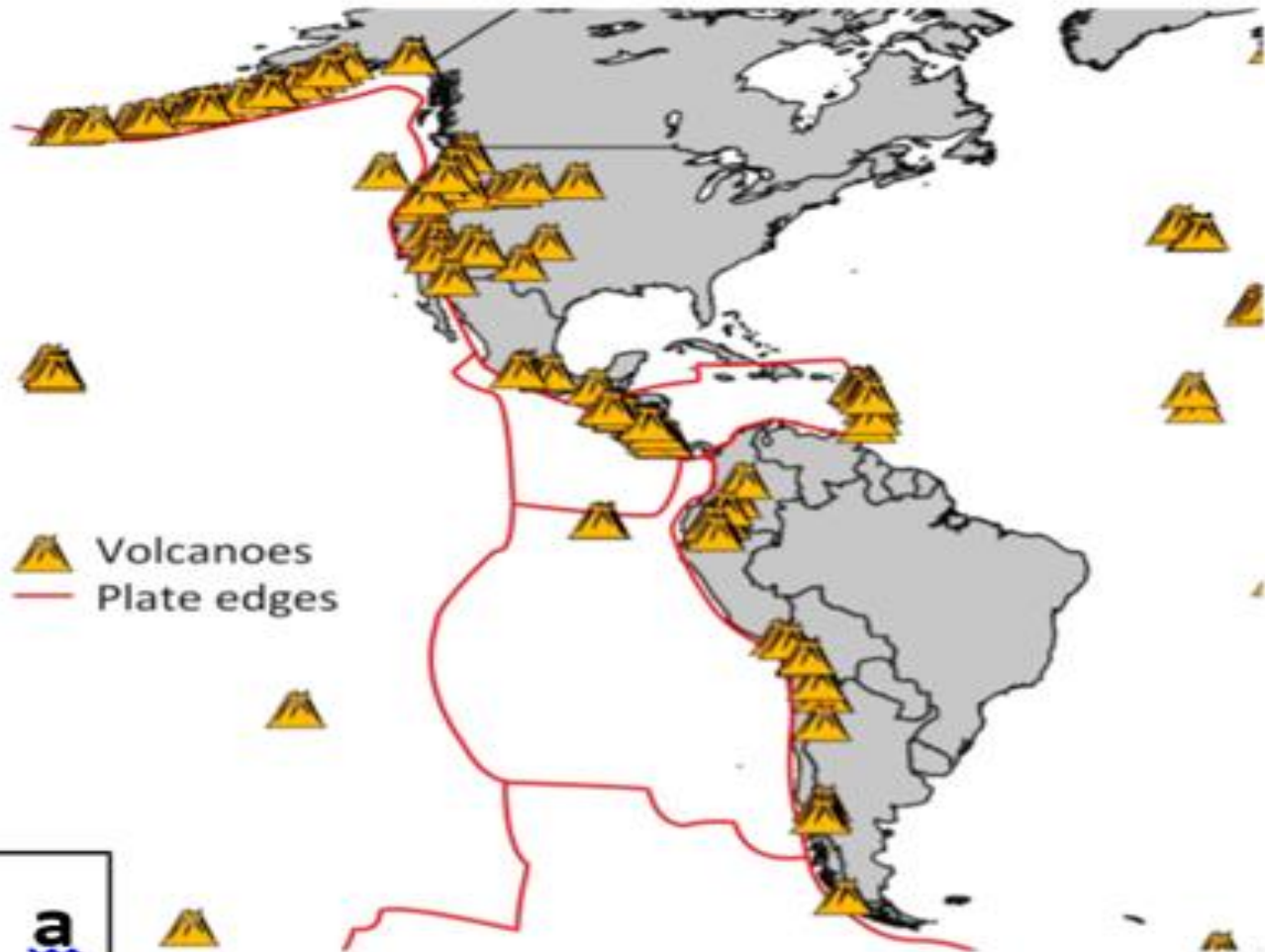
Cantón	
Cañas	34.52
Bagaces	28.86
Carrillo	22.54
Santa Cruz	19.14
Liberia	17.76
La Cruz	16.76
Hojancha	15.29
Abangares	13.53
Nicoya	13.02
Upala	10.91
Nandayure	10.19
Limón	8.31
Naranjo	8.17
Golfito	7.97
Osa	7.49
Tilarán	7.46
Turrialba	7.36
Alvarado	7.24
San José	7.18
Flores	7.12
Puntarenas	6.77
Alajuela	6.46
Jiménez	6.41
Tasa Nacional	6.37

Cuadro 1. Mortalidad de ERC por cantón en Costa Rica. Ministerio de Salud 2000-2016

Cantón	
Cañas	34.52
Bagaces	28.86
Carrillo	22.54
Santa Cruz	19.14
Liberia	17.76
La Cruz	16.76
Hojancha	15.29
Abangares	13.53
Nicoya	13.02
Upala	10.91
Nandayure	10.19
Limón	8.31
Naranjo	8.17
Golfito	7.97
Osa	7.49
Tilarán	7.46
Turrialba	7.36
Alvarado	7.24
San José	7.18
Flores	7.12
Puntarenas	6.77
Alajuela	6.46
Jiménez	6.41
Tasa Nacional	6.37



Datos: Elaboración propia a partir de datos de Liga Agrícola Industrial de la Caña de Azúcar (LAICA)
Hectáreas de caña de azúcar sembradas en Costa Rica.



a

Mortalidad en relación con la altura para los distritos del cantón de Bagaces.

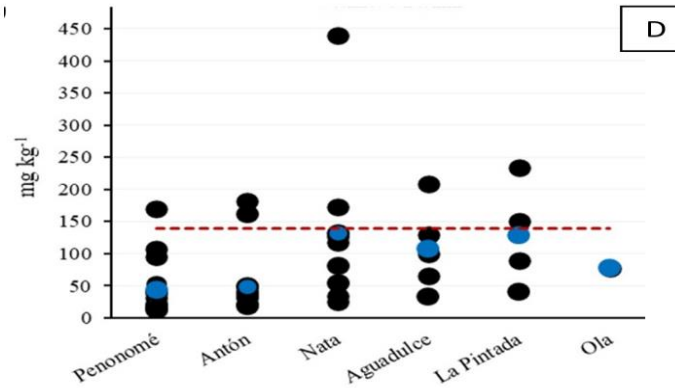
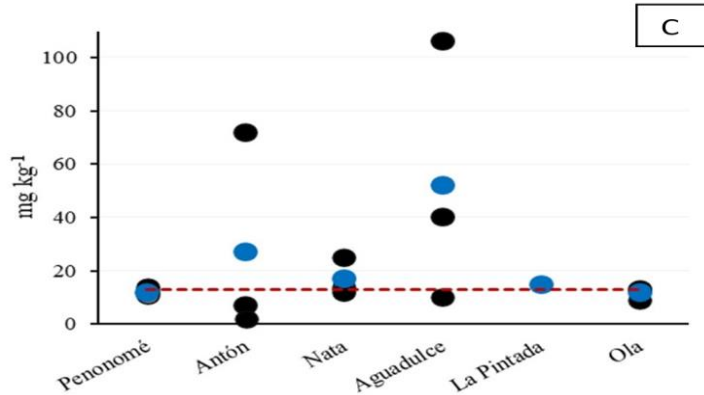
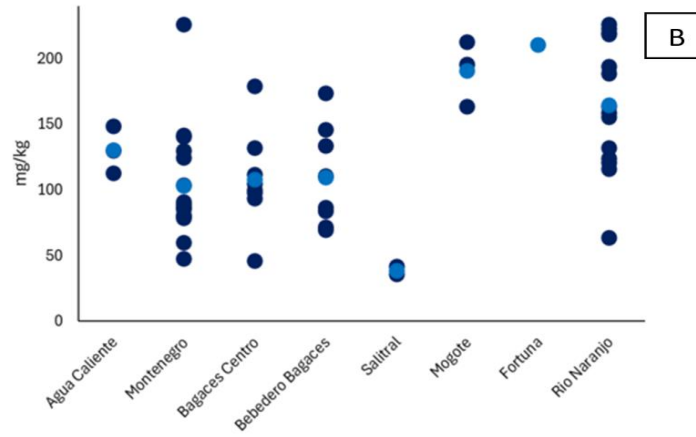
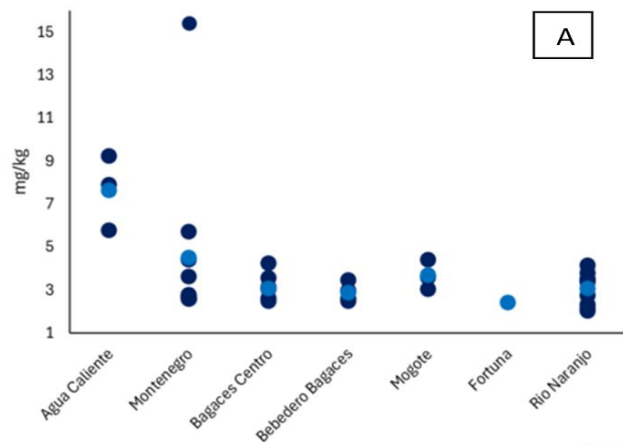
Distrito	2021	Población	Mortalidad (%)	Altura promedio (msnm)
Bagaces	1,47	12367	5,02	80
La Fortuna	0,4	2756	2,80	504
Río Naranjo	0,85	1015	1,70	523
Mogote	0	3398	0,88	670

Fuente: Elaboración propia con datos de las bases de acceso abierto del INEC a 2021.

Mortalidad de la ERC en Coclé, Panamá

Distrito / Comunidad	Población	Mortalidad (%)	Altura promedio (msnm)
Nata	7573	1.77	4
Penonomé (Coclé)	4503	1.95	13
Nata (EL Caño)	4211	1.92	23
La Pintada	5075	1.61	76
Antón (Santa Rita)	2619	2.71	193

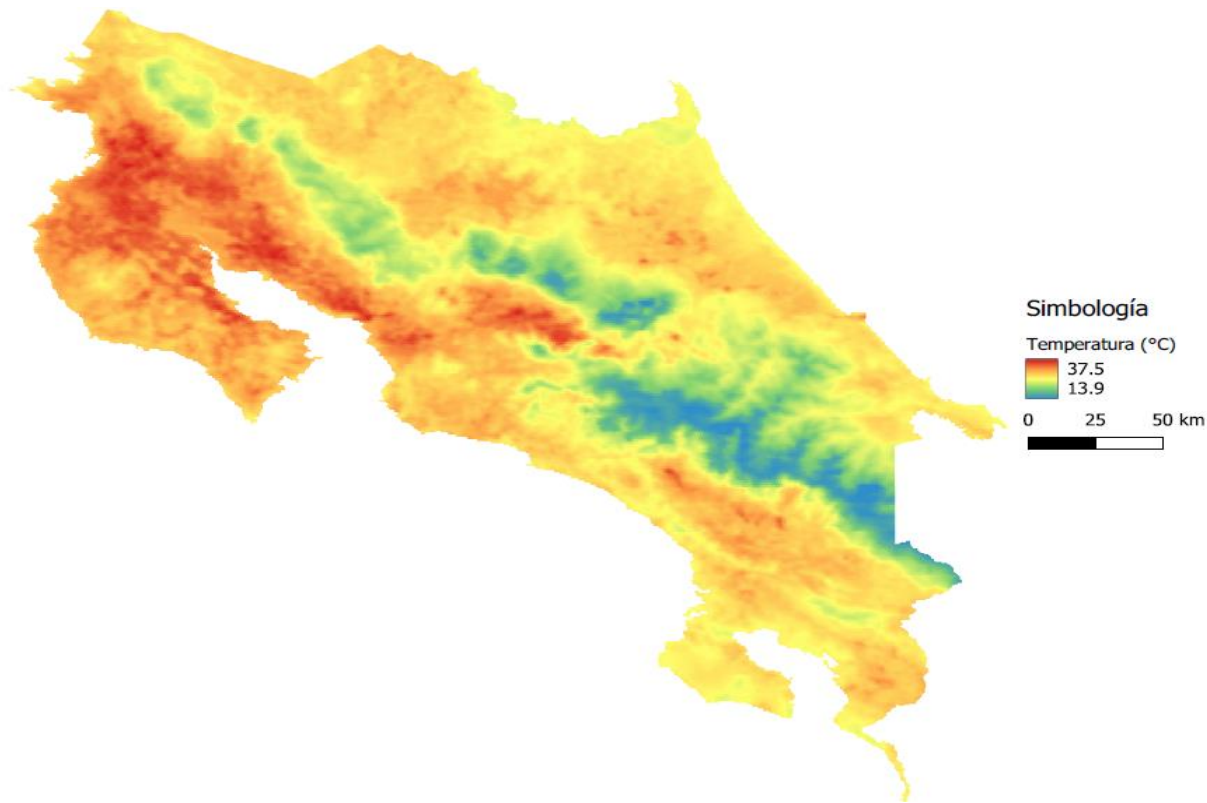
Fuente: Elaboración propia a partir de datos Caja de Seguro Social de Panamá, altura medida con GPS



Metales nefrotóxicos en suelos

Fuente: Elaboración propia.

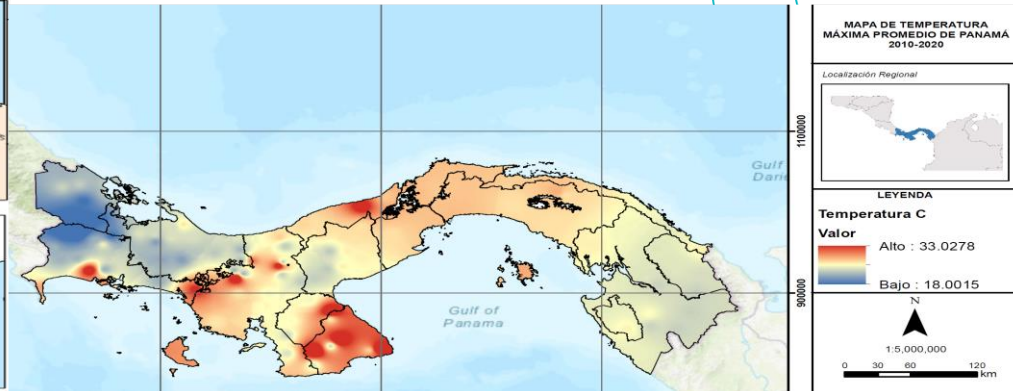
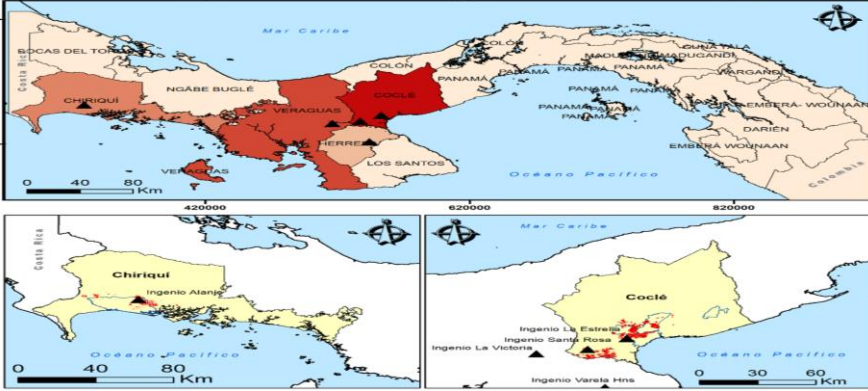
Metales nefrotóxicos por zona muestreada; A. arsénico en Costa Rica, B. vanadio en Costa Rica, C. arsénico en Panamá, D. vanadio en Panamá. Los puntos celestes indican el promedio del valor del metal cuantificado en cada lugar muestreado, la línea roja punteada representa los valores máximos según la United States Geological Survey (USGS) CR= 57muestras, Panamá: n=70 muestras



Temperatura Superficial diurna

Fuente: Elaboración propia a partir de datos abiertos de satélite MODIS

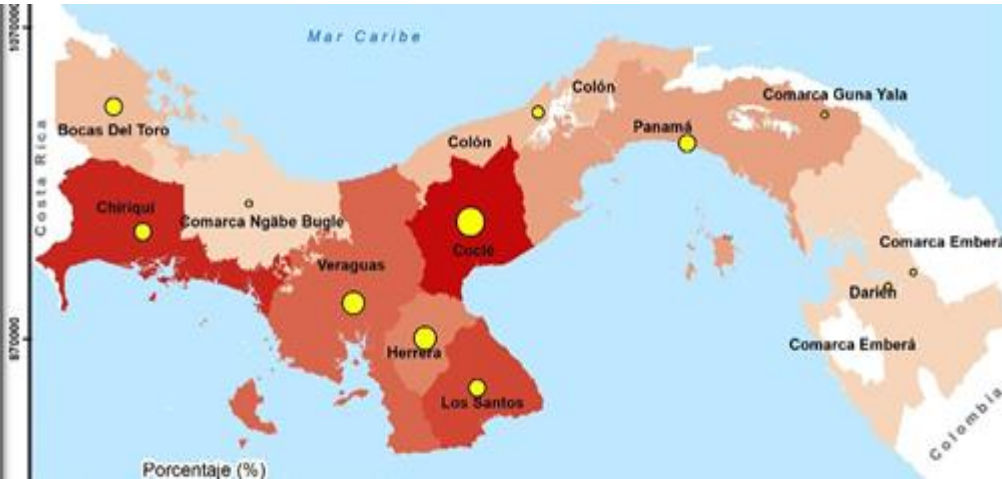
Temperatura superficial diurna de Costa Rica en grados Celsius, durante los años 2019-2022 calculada a partir de las imágenes satelitales MODIS.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos abiertos recolectados del MIDA, Panamá

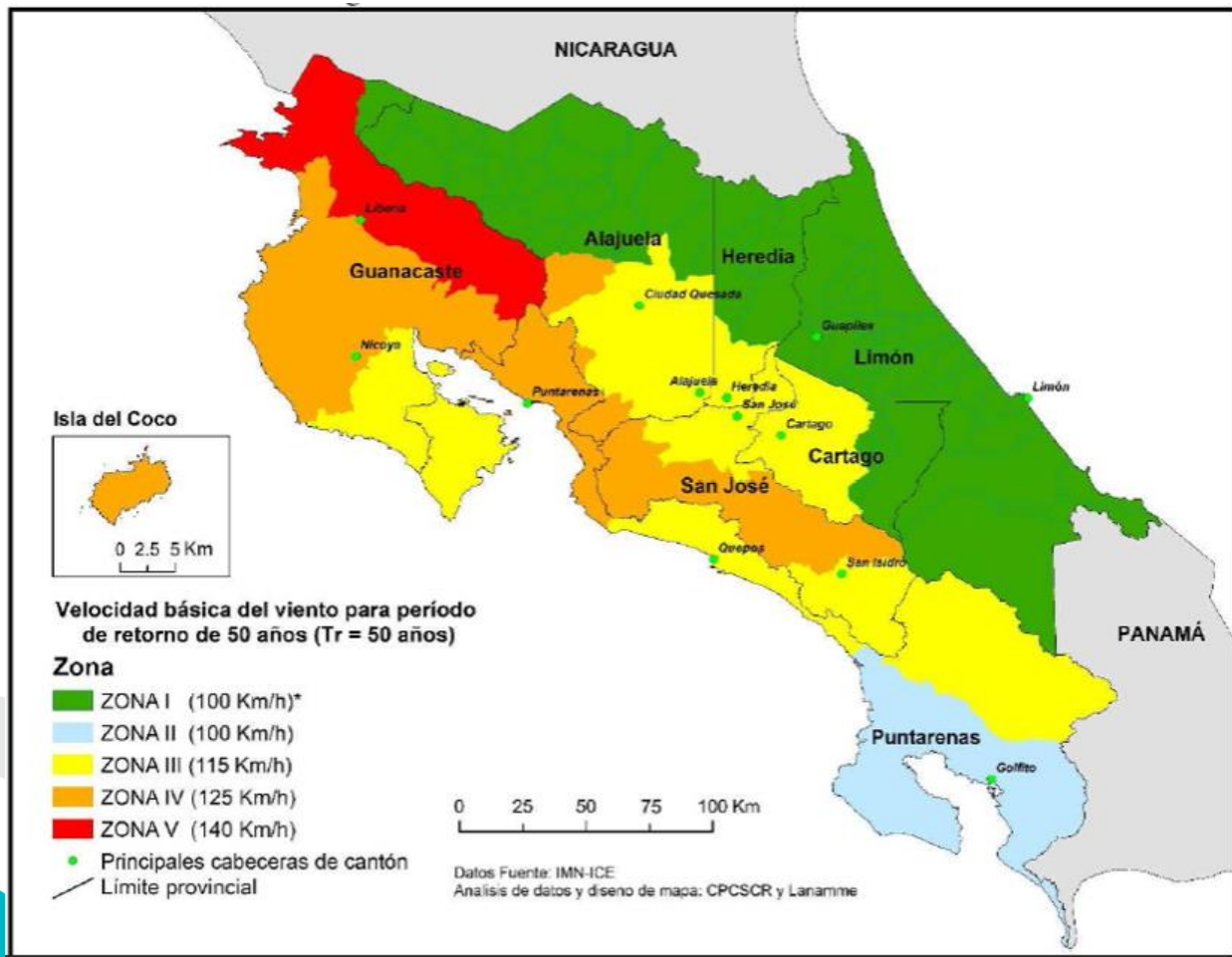
Fuente: Elaboración propia a partir de cerrados del Instituto Meteorológico de Panamá

Mapa de temperaturas promedio de Panamá entre los años 2010 a 2019.

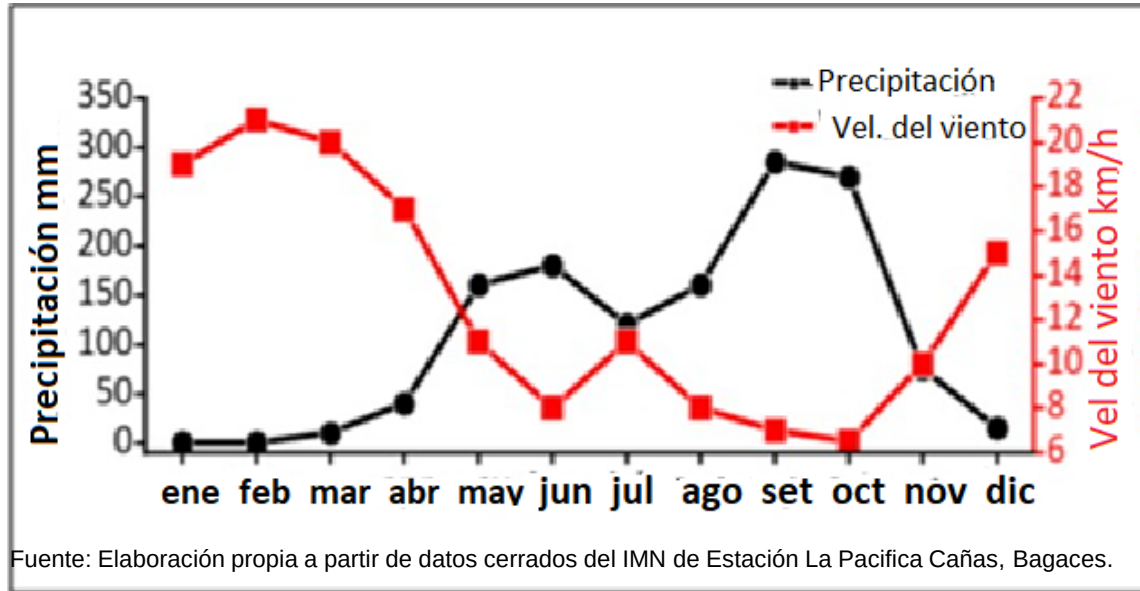


Fuente: Elaboración propia a partir de datos del Ministerio de Salud de Panamá.

Prevalencia de morbilidad-mortalidad por ERC en Panamá 2019-2020.

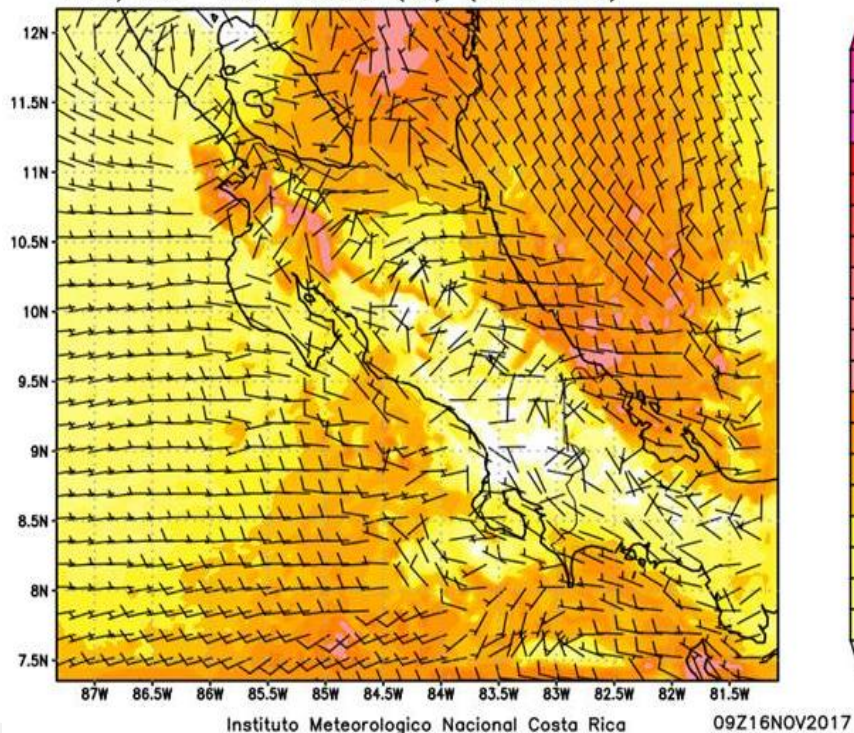


Velocidad
del viento

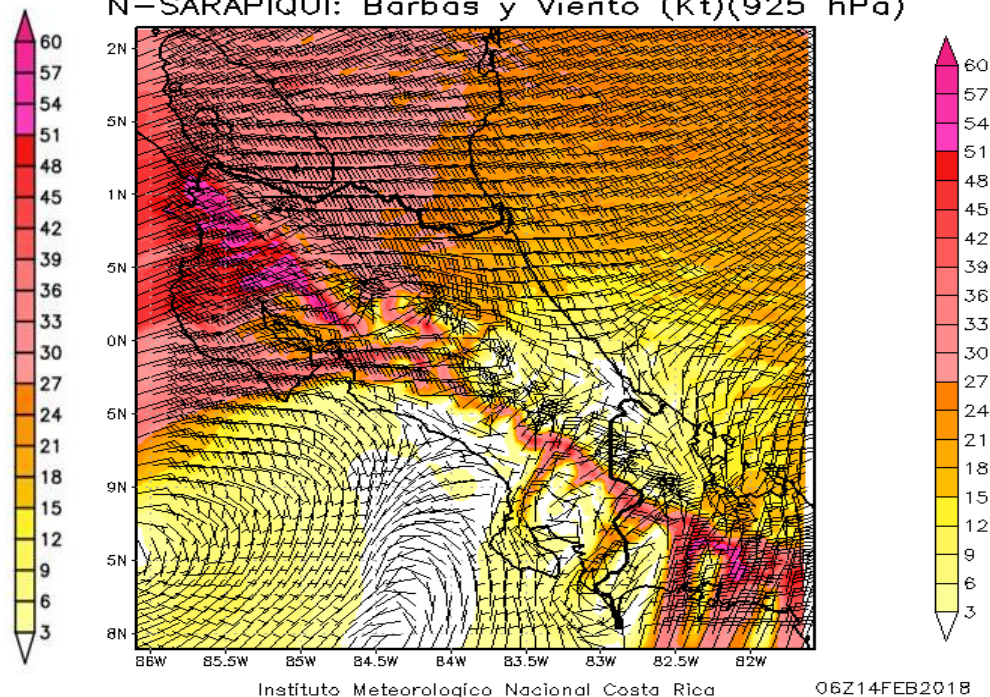


Relación entre la precipitación y la velocidad del viento en un año típico

IMN/WRF-AR: Viento (kt) (925 hPa)

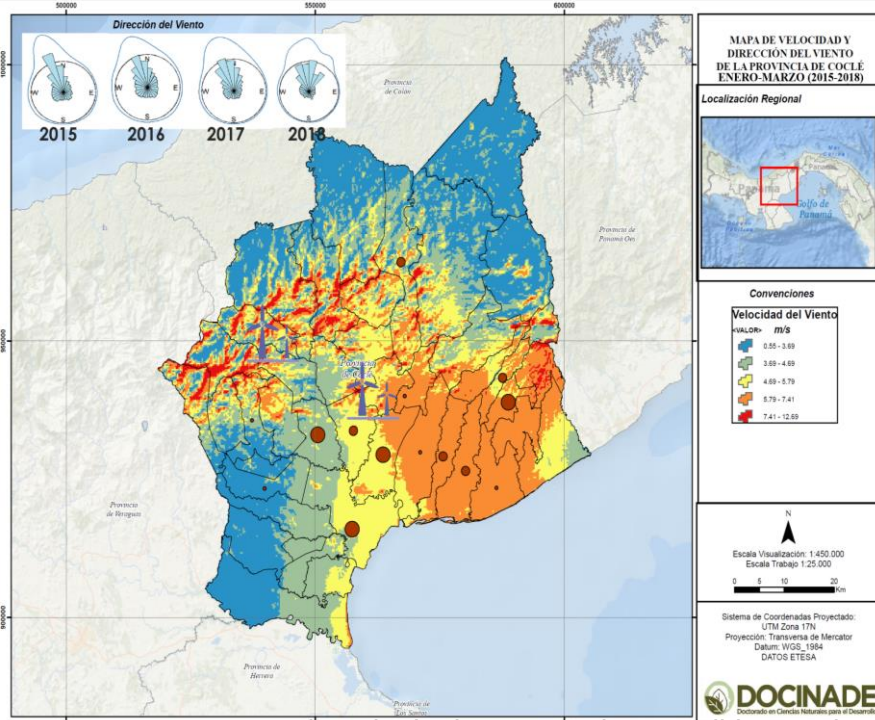


N-SARAPIQUI: Barbas y Viento (Kt)(925 hPa)



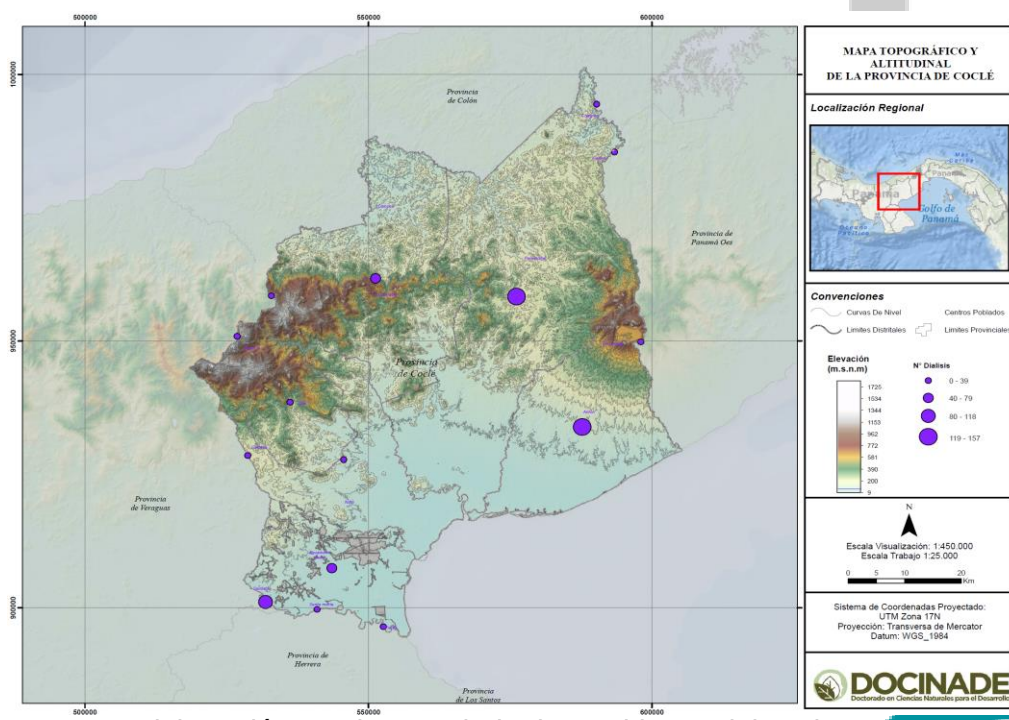
Fuente: Modelos proporcionados por el IMN a partir de datos cerrados contruidos de modelos de Barbas y Vientos del National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) EUA.

Modelo computacional de vientos en Guanacaste, Costa Rica: mes de febrero y mes de noviembre en un año típico.



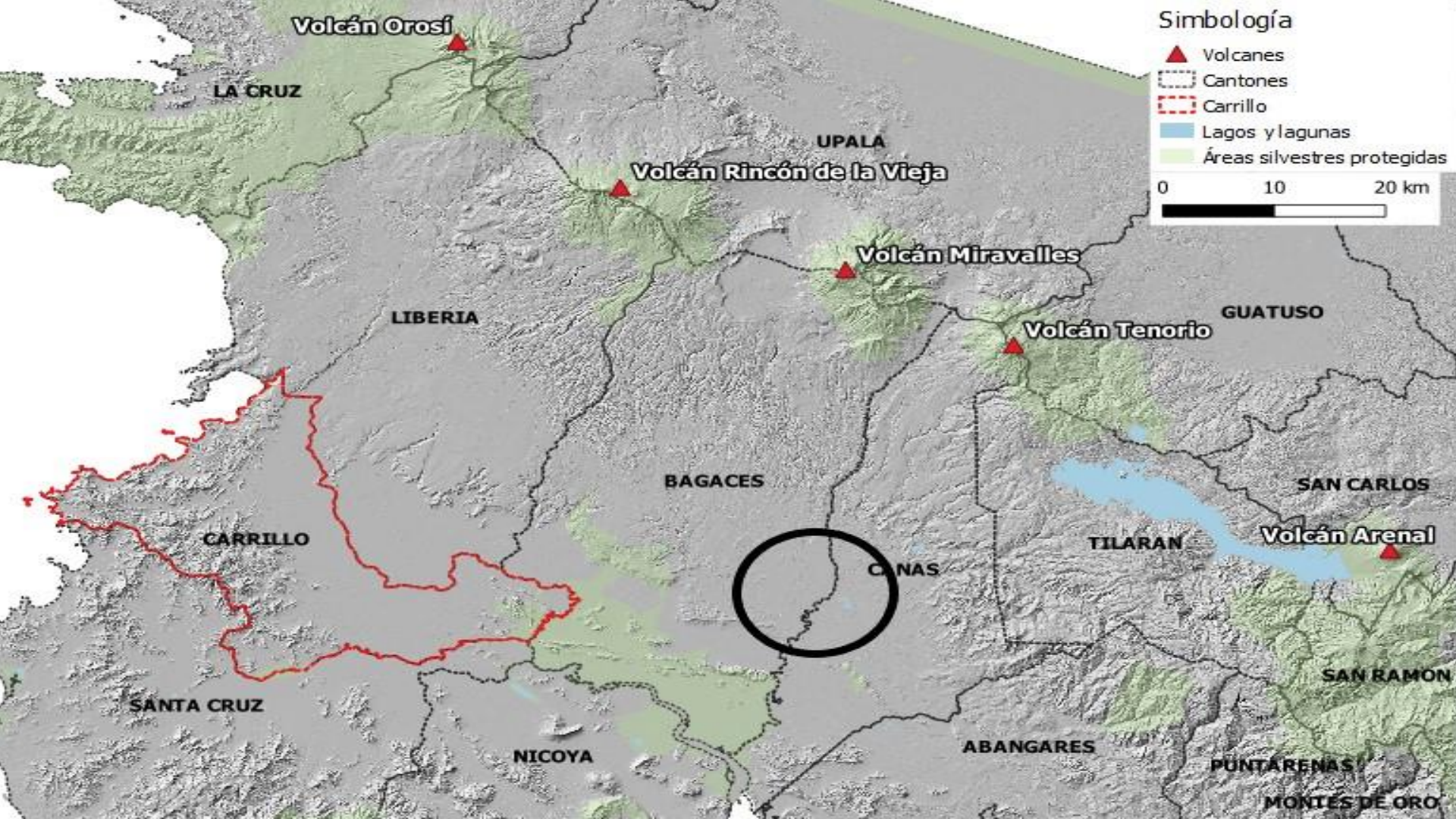
Fuente: Mapa proporcionado de datos cerrados a pedido por el Instituto Meteorológico de Panamá.

Velocidad y dirección de Viento en Coclé, Panamá en época típica de enero a marzo del Instituto Meteorológico Nacional de Panamá.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos abiertos del Instituto Geográfico Nacional Panamá, 2022.

Topografía y altura de Coclé.



Simbología

- ▲ Volcanes
 - Cantones
 - Carrillo
 - Lagos y lagunas
 - Áreas silvestres protegidas
- 0 10 20 km

Cálculos de Riesgo:

A continuación se presenta cálculos de una estadística descriptiva corrida a los valores obtenidos en suelos de Panamá y su cálculo de riesgo.

Cuadro 6. Estadística descriptiva de las concentraciones de metales (mg kg⁻¹).

Metal	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	SD	Percentil 95 USGS ¹	MAC ²	EPA ³
Arsénico	1.86	106	11.8	4.99	20.8	13.1	15-20	0.68
Plomo	5.00	25.0	8.31	6.00	4.58	40.2	20-300	400
Cromo	1.25	54.1	7.26	4.48	8.31	74.0	50-200	0.3
Vanadio	12.3	440	69.2	41.6	74.3	139	---	390
Rubidio	5.00	185	45.8	28.0	46.0	122	---	---
Zinc	1.09	129	25.2	17.4	24.9	128	---	23000

1. USGS United States Geological Survey (Smith et al., 2019).
2. Concentraciones máximas permitidas para metales trazas en suelos agrícolas (Kabata-Pendia Mukherjee, 2007).
3. EPA: Áreas residenciales (US-EPA, 2023)

$$HI = \sum HQ$$

HI: Índice de la suma de riesgo no cancerígeno
HQ: Riesgo no cancerígeno

$$HQ = \frac{CCD}{DRef}$$

CCD: Dosis diaria crónica
DRef: Dosis de referencia constante por metal según USEPA

$$Ds = \frac{C \times T \times F \times D}{M \times P}$$

C = concentración del metal en el suelo (mg/kg)

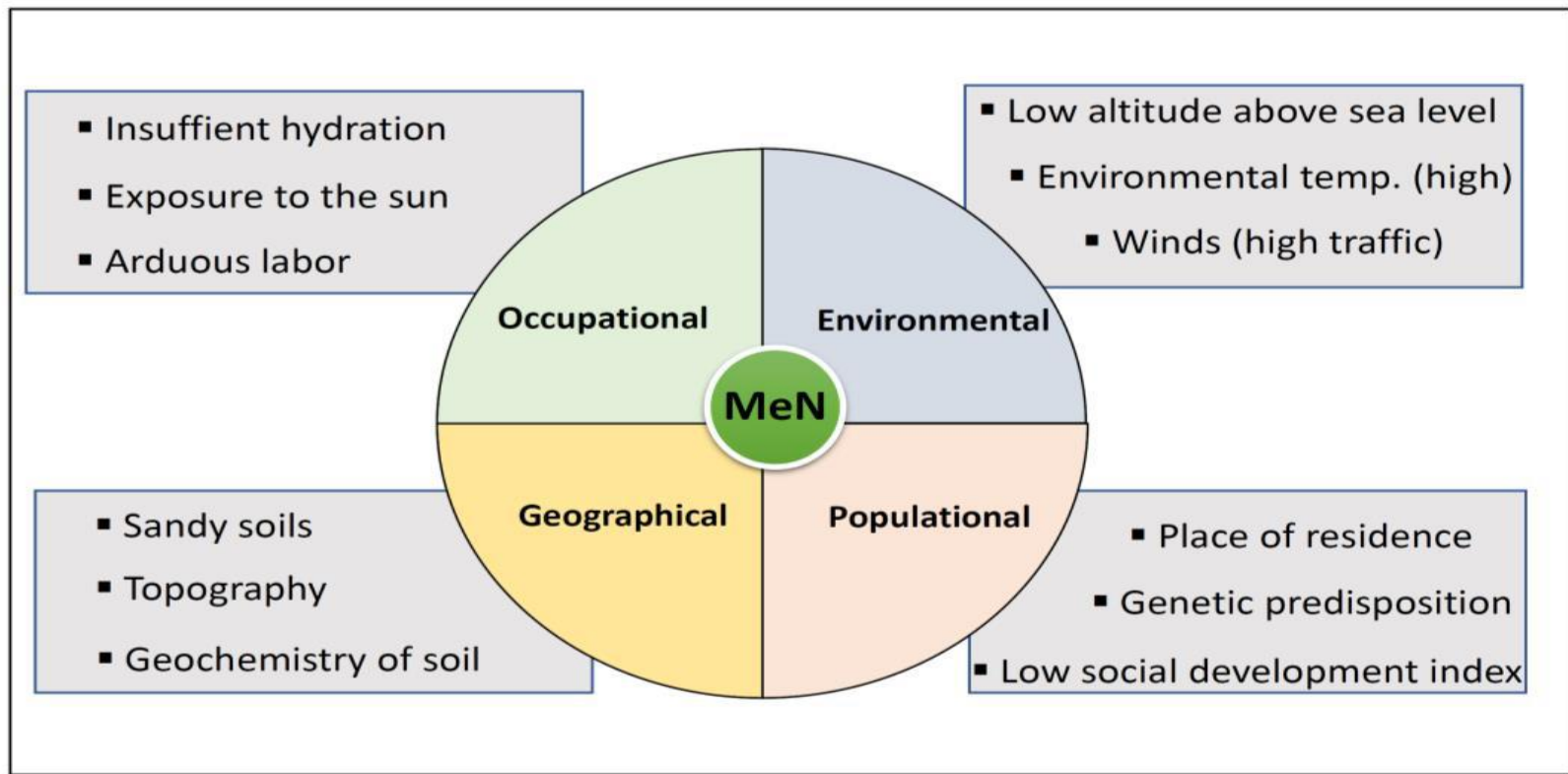
Cuadro 7. Evaluación del riesgo no cancerígeno

Concentración de metal	Parámetro	Arsénico		Plomo		Cromo	
		Niño	Adulto	Niño	Adulto	Niño	Adulto
Promedio	HQ	3.9E-01	7.0E-02	6.0E-02	1.0E-02	3.0E-02	1.0E-02
	Ingestión						
	HQ	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00
	Inhalación						
	HQ Dermal	9.0E-02	1.0E-02	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00
Máximo	HI Total	4.0E-01	8.0E-02	6.0E-02	1.0E-02	3.0E-02	1.0E-02
	HQ	3.5E+00	6.3E-01	1.8E-01	3.0E-02	1.8E-01	3.0E-02
	Ingestión						
	HQ	0.0E+00	9.0E-02	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00
	Inhalación						
	HQ Dermal	5.0E-02	1.1E-01	1.0E-02	1.0E-02	0.0E+00	0.0E+00
	HI Total	3.6E+00	7.4E-01	1.8E-01	4.0E-02	1.8E-01	4.0E-02

HI: Indica el riesgo total no cancerígeno. HQ: Indica el riesgo de acuerdo a la vía de ingreso.

Evaluación de efecto combinado por metales nefrotóxicos

Grupo de Edad	Metal	Dosis suministrada (Ds)	Cociente de peligro (Cp)	Índice de Peligro (Hli)
Niño	Arsénico	1.20E-06	2.18E-06	9.64E-05
	Plomo	2.82E-07	2.57E-06	
	Cromo	6.11E-07	5.55E-06	
	Vanadio	4.97E-06	4.52E-05	
	Rubidio	2.09E-06	1.90E-05	
	Zinc	1.46E-06	1.32E-05	
Adulto	Arsénico	2.39E-07	1.09E-05	1.93E-05
	Plomo	5.65E-08	5.13E-07	
	Cromo	1.22E-07	1.11E-06	
	Vanadio	9.94E-07	9.04E-06	
	Rubidio	4.18E-07	3.80E-06	
	Zinc	2.91E-07	2.65E-06	



Factores de riesgo para la enfermedad asociados al ambiente y la población.
Modificado de Valdés et al, 2023.



Izquierda: patio de la escuela de Agua Caliente, derecha: su suelo arenoso.

CONCLUSIONES

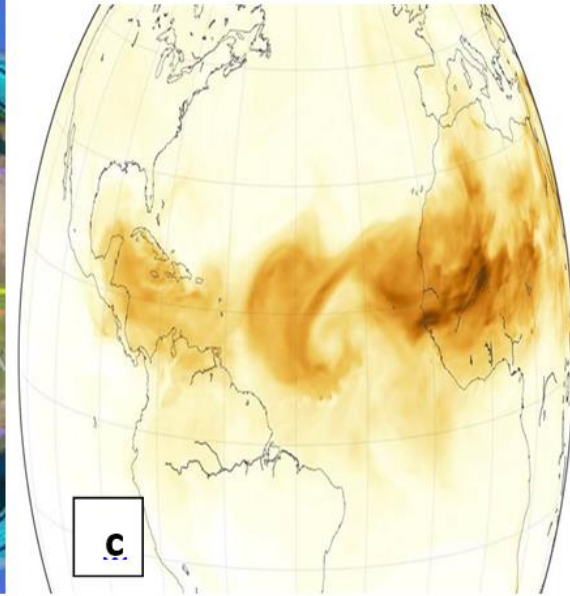
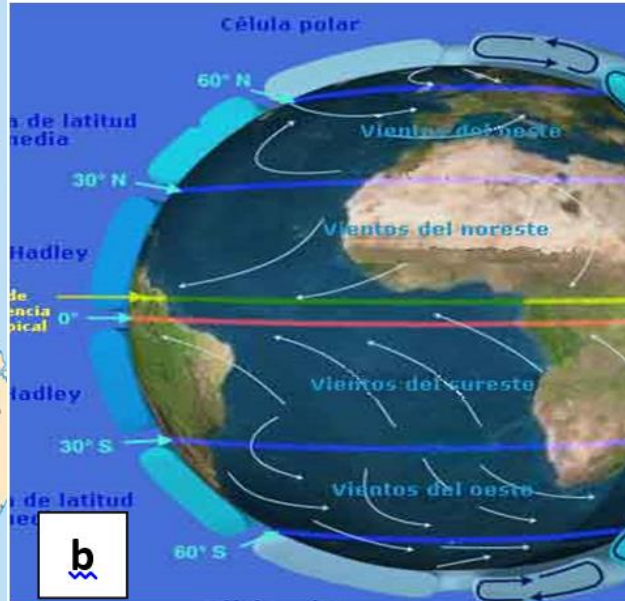
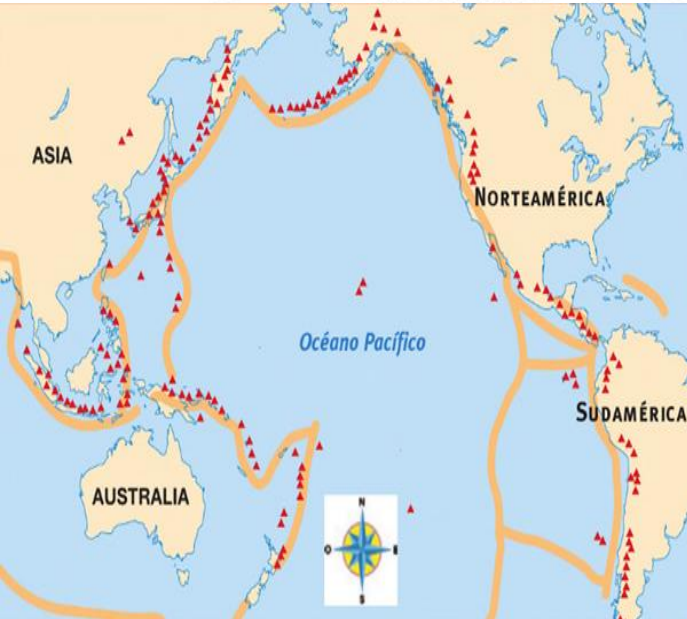
Ambos países comparten similitudes geográficas, geológicas, climáticas, edafológicas y de alto tráfico de viento a favor de poblaciones afectadas, lo cual hace que la enfermedad sea definitivamente geográfica. Ambos lugares, en el caso de Costa Rica con Cañas, Bagaces y en el caso de Coclé en Panamá, las características más importantes y predictivas de la enfermedad son la cantidad de metales pesados en los suelos (ambos son suelos de origen volcánico), suelos predominantemente arenosos (favorecidos por el cultivo de caña de azúcar que se quema en la recolección), una baja altura rodeada de montañas volcánicas, con un alto tráfico de viento de noreste a suroeste que corresponden a los vientos alisios con influencia de la zona de convergencia intertropical.

En ambos casos no parece de acuerdo a la información resultante presentada, ser predictivo ni el calor ni la cantidad de hectáreas sembradas de caña de azúcar por sí mismas. Dado que el mapa de LAICA se hace basado en cantidades de hectáreas sembradas según su propia información, expresándose de acuerdo a la nomenclatura de círculos coloreados que el mismo presenta, y se pueden hacer comparaciones basadas en la información cuantitativa del mapa. Estas son variables importantes que están presentes en las zonas pero no se ven proporcionales en cantidades absolutas, (esto sería que a mayor cantidad de caña sembrada en las zonas, mayor tasa de enfermedad o a mayor calor de esa zona del país, mayor tasa de enfermedad), esto no se presenta en ninguno de los dos países.

Es entonces la convergencia en las mismas zonas geográficas de las siguientes variables:

- temperatura ambiental alta,
- presencia de metales pesados nefrotóxicos en el suelo de **origen volcánico**, de un suelo arenoso fácilmente dispersable que puede ser consumido por **geofagia accidental** por las personas que trabajan al aire libre: agricultores, jardineros, con especial atención a los **niños que juegan al aire libre** y/o en el patio de las escuelas,
- alto tráfico de viento,
- cultivo de caña especialmente, pues la misma para facilidad de cosecha se quema, y esto provoca cenizas dispersables que son fácilmente ingeridas (en toxicología la entrada de tóxicos por vía oral es la de peor pronóstico, pues no existe ningún mecanismo de defensa en el tracto gastrointestinal humano a la entrada de estos tóxicos por esta vía),
- baja altura del lugar en metros sobre el nivel del mar (msnm), lo que aunado a la zona de alto tráfico de viento hace que el movimiento atmosférico de partículas tienda a que ellas permanezcan en el ambiente teniendo relación directa debido a un fenómeno físico que se llama “Efecto Vernuli”,
- en los lugares estudiados de Guanacaste (Cañas, Bagaces y Carrillo) hay asocio con parques eólicos, lo que ratifica que son zonas de alto tráfico de viento, muy importantes en ciertas épocas secas del año más que en otras, por ejemplo en Costa Rica de enero a abril, esto también se cumple para Panamá.

¿Y por qué Mesoamérica?



Fuente: a: Elaboración propia a partir de datos abiertos de National Geographic, b: imagen libre extraída [32], C: imagen libre extraída [33],



Costa Rica

Bagaces



Panamá Coclé



Honduras El Valle



THANK YOU!

Colaboradores externos:

- Red Integrada de Servicios de Salud. Hospital Doctor Enrique Baltodano

- Briceño, Liberia, Guanacaste. CCSS. Dr Javier Estrada Zeledón.

- Matthew G. Siebecker. Ph.D. Departamento de Plantas y Ciencias de Suelo, College of Agricultural Sciences and Natural Resources. Texas Tech University.

- Kamaleshwar P Singh, Ph.D. Profesor Asociado. Departamento de Toxicología Ambiental. Instituto de Salud Humana y Ambiental, (TIEHH) Texas Tech University.

