

## La inmigración haitiana en Chile: un desafío para los programas de salud cardiovascular y renal

### *Haitian immigration in Chile: a challenge for cardiovascular and renal health programs*

Sr Editor:

Existe evidencia que demuestra que en afrodescendientes hay un componente genético que confiere susceptibilidad para desarrollar enfermedades renales como hipertensión, preeclampsia, proteinuria y un riesgo de progresión acelerada a la cronicidad<sup>1</sup>. En la última década ha adquirido gran importancia el gen *APOL1* (MIM 603743) que codifica para la apolipoproteína L1, que circula unida a partículas HDL. Su expresión se concentra principalmente en hígado, pero también se ha detectado en podocitos<sup>2</sup>. Estas células contienen una forma de *APOL1* que se expresa a nivel citoplasmático, a diferencia de la forma plasmática. Su función ha sido objeto de intenso estudio desde la detección de variantes genéticas denominadas alelos de riesgo *APOL1* G1 y G2.

Las variantes G1 y G2 tienen alta frecuencia en población africana y americanos afrodescendientes, a quienes confiere protección biológica otorgando capacidad tripanolítica contra la tripanosomiasis africana humana, producida por la infección por *Trypanosoma brucei rhodesiense*<sup>1</sup>. En consecuencia, la prevalencia más alta (23%) de estos alelos se encuentra en habitantes africanos, en quienes se favorecen por selección la presencia de estas variantes. Por otro lado, cabe destacar que las variantes G1-G2 son muy raras en otras etnias o regiones geográficas (latinos 0,6%; asiáticos 0-0,006%; europeos 0-0,01%)<sup>3</sup>.

De acuerdo a estudios previos, cuando las variantes se encuentran en homocigosis, confieren un riesgo 7-30 veces mayor a desarrollar enfermedades renales progresivas. El riesgo incrementado se hereda como un rasgo recesivo cuya expresión clínica depende de una injuria agregada (*second hit*) que característicamente corresponde a una infección viral (VIH, parvovirus, etc.), tratamientos con interferón, estados de hiperfiltración (obesidad, embarazo, pérdida de masa renal) u otras lesiones renales, como el lupus. Los individuos portadores de dos copias de estos alelos tienen mucho mayor riesgo de enfermedad que aquellos con uno. Sin embargo, la magnitud de este riesgo es variable, siendo máxima para la nefropatía asociada a VIH, donde la presencia de un solo alelo puede manifestarse como nefropatía asociada (HIVAN) y va decreciendo para la esclerosis focal y segmentaria y la progresión de enfermedad renal crónica<sup>1</sup>. Por otro lado, a nivel experimental, la expresión transgénica de las variantes *APOL1* en modelos murinos, se asocia al desarrollo de una enfermedad renal semejante a la humana que inclu-

ye muerte podocitaria y consecuente lesión glomerular con proteinuria progresiva<sup>4</sup>.

Durante los siglos XVI-XIX, se produjo en Estados Unidos una inmigración forzada relacionada a la esclavitud de aproximadamente 4 millones de africanos subsaharianos, constituyendo en 1860 un tercio de la población del sur de ese país. Actualmente corresponden al 12,4% del total de población en EE.UU., cerca de 37,5 millones de habitantes. Es sabido que los pacientes africanos y afroamericanos desarrollan insuficiencia renal a una tasa 4-5 veces mayor que los europeos-americanos<sup>1</sup>, reafirmado por el hecho que casi 40% de los pacientes en diálisis de EE.UU. son afrodescendientes.

En nuestra realidad, Chile se ha visto expuesto históricamente a numerosas migraciones, que actualmente se reflejan en ancestrías genéticas de origen europeo, nativo-amerindio y africano, que alcanzan 52%, 45% y 3%, respectivamente<sup>5</sup>. Destacan en el último tiempo las migraciones de América Latina y Central, particularmente de Venezuela y Haití. Desde el año 2006 se ha incrementado el otorgamiento de permisos de permanencia definitiva, con un ingreso de más de 104.000 personas haitianas durante el año 2017. En su conjunto, la población haitiana representa actualmente 1% de la población en Chile. Se estima que la población haitiana tiene ancestría africana cercana a 90%, desconociéndose su incidencia/prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles. Los tipos de visas otorgadas tienen como principales motivos el empleo, razones familiares y humanitarias<sup>6</sup>. De esto último, se desprende que es una población vulnerable en búsqueda de una mejor calidad de vida y superación de pobreza, circunstancias en las cuales nuestro país debiera considerar otorgar acceso sanitario oportuno y adaptado a las diferencias culturales.

En el Subdepartamento de Genética del Laboratorio de Nefrología-UACH en Valdivia, hemos estudiado recientemente una paciente de origen haitiano, quien se presentó en policlínico de alto riesgo obstétrico con cifras tensionales elevadas evolucionando con preeclampsia, función renal estable (creatinina hasta 0,76 mg/dl) y proteinuria que alcanzó 2,27 g/24 h. Por su mala evolución reflejado en crisis hipertensivas de difícil manejo y restricción de crecimiento intrauterino, se decidió realizar cesárea a las 28 semanas de gestación, con recién nacida viva con peso 930 g y satisfactoria evolución posterior. Dado su origen y presentación clínica atípica, se decidió realizar en la madre una genotipificación por PCR-RFLP y secuenciación, resultando ser heterocigota para la variante *APOL1* G1. La paciente ha evolucionado a los tres meses post-parto con hipertensión crónica en tratamiento con metildopa, en cuyo control se ha objetivado función renal normal y proteinuria persistente de 472 mg/g creatinina. Siendo discutible el rol patogénico de este hallazgo, representa el arribo de una información genética nueva a nuestra

población. Esto nos llama a desarrollar estrategias de análisis genético en pacientes inmigrantes con fenotipos de riesgo, para realizar un diagnóstico más personalizado, educación pregestacional y de estilos de vida, prevención y tratamiento de *second hits* y nefroprotección a los pacientes portadores de las variables mencionadas.

La inmigración afrodescendiente a Chile inevitablemente nos compromete a conocer adecuadamente los riesgos particulares de esta población para poder ejercer una atención clínica de calidad, tanto a pacientes aquejados de enfermedades renales así como a embarazadas y su descendencia. Otro aspecto relevante, es que los resultados del estudio y manejo de pacientes que inmigran a nuestro país desde zonas con dificultades socioeconómicas como Haití, podrían ser presentadas al país de origen y evaluar su importancia para diseño de políticas de salud pública.

El conocimiento y difusión de estos hallazgos permitirán ampliar el espectro de interpretación de las enfermedades renales y cardiovasculares con una visión definitivamente multicausal, entendiendo mejor el concepto de interacción genético-ambiental tanto para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades asociadas a *APOL1*. Estos conceptos deben ser integrados con urgencia a la educación médica en Chile junto con el desarrollo de técnicas costo-efectivas en laboratorios genéticos-clínicos.

**Marina Leiva<sup>1</sup>, Mauricio E. Correa<sup>2</sup>,  
Leopoldo Ardiles<sup>3</sup>, Paola Krall<sup>P</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Subespecialización en Nefrología, Escuela de Graduados, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

<sup>2</sup>Programa de Especialización en Ginecología y Obstetricia, Escuela de Graduados, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

<sup>3</sup>Laboratorio de Nefrología, Instituto de Medicina, Facultad de Medicina Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

## Referencias

1. Kruzel-Davila E, Wasser WG, Aviram S, Skorecki K. *APOL1* nephropathy: from gene to mechanisms of kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31 (3): 349-58.
2. Heymann J, Winkler CA, Hoek M, Susztak K, Kopp JB. Therapeutics for *APOL1* nephropathies: putting out the fire in the podocyte. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32 (suppl\_1): i65-i70.
3. *APOL1*. The Exome Aggregation Consortium (ExAC). <http://exac.broadinstitute.org/gene/ENSG00000100342> (consultado el 23 de julio de 2018).
4. Beckerman P, Bi-Karchin J, Park AS, Qiu C, Dummer PD, Soomro I, et al. Transgenic expression of human *APOL1* risk variants in podocytes induces kidney disease in mice. *Nat Med* 2017; 23 (4): 429-38.
5. Eyheramendy S, Martínez FI, Manevy F, Vial C, Repetto GM. Genetic structure characterization of Chileans reflects historical immigration patterns. *Nat Commun* 2015; 6: 6472.
6. Pedemonte N AN, Rencoret J. Racismo y matrices de "inclusión" de la migración haitiana en Chile: elementos conceptuales y contextuales para la discusión. *Polis, Revista Latinoamericana* 2015; 14 (42): 217-45.

Correspondencia a:

Paola Krall  
Coronel Buera 1003, 2do piso, Hospital Base Valdivia. Valdivia, Chile.  
paolakrall@gmail.com

Fuente de financiamiento: FONDECYT de Iniciación #111-40242.