

Remita su carta a expertos.siic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php

Colesterol y enfermedades infecciosas

Sr. Editor:

Hemos leído el resumen objetivo *Asociación entre el colesterol LDL y el riesgo de infección*;* este representa una importante contribución al debate contemporáneo sobre los efectos no cardiovasculares del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), particularmente en el contexto de enfermedades infecciosas. Utilizando un enfoque metodológico robusto que combina análisis observacionales y aleatorización mendeliana en grandes cohortes poblacionales (*Copenhagen General Population Study*, *UK Biobank* y *FinnGen Research Project*), los autores del artículo original *Low LDL cholesterol and risk of bacterial and viral infections: observational and Mendelian randomization studies* ofrecen evidencia que redefine, al menos parcialmente, el papel fisiopatológico del LDLc en la inmunidad innata y adaptativa. El hallazgo central del estudio es en apariencia paradójico: mientras que concentraciones genéticamente bajas del LDLc se asocian con una reducción del riesgo de infecciones bacterianas —incluyendo neumonía bacteriana, sepsis y enfermedades diarreicas—, también se correlacionan con un aumento significativo del riesgo de infecciones virales, en particular VIH/SIDA. Este resultado tiene implicaciones clínicas profundas que cuestionan la neutralidad inmunitaria de los lípidos plasmáticos y ponen en tela de juicio la universalización del paradigma terapéutico basado en la reducción intensiva del LDLc, especialmente mediante las estatinas y los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9).

Desde un punto de vista mecanístico, los autores retoman hipótesis previas según las cuales el LDLc cumple funciones inmunoprotectoras, en particular frente a agentes bacterianos.

En modelos con animales, se ha observado que el LDLc tiene la capacidad de unirse y neutralizar endotoxinas bacterianas, como el lipopolisacárido (LPS) —componente clave de la pared celular de bacterias Gramnegativas—, facilitando su eliminación del organismo mediante la vía de receptores LDL y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Este fenómeno se ve reforzado por la inhibición de PCSK9, que incrementa la expresión de dichos receptores, potenciando la depuración hepática de complejos lípido-toxina. Los datos reportados en el estudio son concordantes con esta ruta fisiopatológica, al mostrar que una disminución de 1 mmol/L en el LDLc genético redundaba en reducciones significativas en los niveles plasmáticos de PCSK9 (-0.55 nmol/L), leucocitos (-0.42 -109/L) y proteína C reactiva ultrasensible (-0.44 mg/L), lo que sugiere un perfil inflamatorio basal más favorable en estos individuos. Este

hallazgo encuentra respaldo en estudios previos como el de Hofmaenner y col.,¹ quienes documentan que niveles bajos del LDLc —y particularmente mutaciones con pérdida de función en PCSK9— se asocian con una mejor evolución clínica de pacientes con sepsis, al disminuir la carga inflamatoria y mejorar la función inmunitaria innata. Asimismo, estudios preclínicos han mostrado que la sobreexpresión de PCSK9 lleva a una respuesta inflamatoria desregulada, mayor daño orgánico y peores desenlaces durante infecciones bacterianas. En cambio, su supresión o deficiencia se ha asociado con una mayor sobrevida en modelos con animales sometidos a ligadura cecal y punción, lo cual es muy congruente con los resultados de la aleatorización mendeliana en el presente estudio.

En contraste, la interpretación de los resultados en el ámbito de las infecciones virales requiere una aproximación más compleja y matizada. A diferencia de las bacterias, varios virus han desarrollado mecanismos de entrada celular que dependen de receptores de lipoproteínas, incluyendo al receptor de lipoproteína (LDLR) y al receptor de lipoproteína de muy baja densidad (VLDLR). Algunos virus —como el de la hepatitis C, el VIH-1, el rinovirus y ciertos flavivirus— utilizan estos receptores como cofactores para la adhesión y penetración en células diana, lo cual podría verse facilitado en un entorno con mayor densidad de receptores secundarios a la inhibición de PCSK9.^{2,3} Por ende, la reducción genéticamente mediada del LDLc, al incrementar la expresión de LDLR, podría paradójicamente aumentar la predisposición de la célula a la infección viral y, por tanto, el riesgo de diseminación sistémica.

El estudio confirma esta hipótesis al reportar que una reducción genética de 1 mmol/L en el LDLc se asocia con un aumento del 64% en el riesgo de VIH/SIDA y del 15% en infecciones virales no especificadas, sin observar asociaciones con hepatitis viral, neumonía viral o meningitis viral, lo cual puede deberse a limitaciones en el poder estadístico o en la codificación diagnóstica.

Es importante subrayar que estos efectos fueron detectables solo cuando se utilizó una puntuación genética basada en genes claves del metabolismo del colesterol (LDLR, PCSK9, HMGCR), pero no con el score poligénico global, lo que sugiere un efecto específico de la vía metabólica involucrada en la captación viral, más que una simple consecuencia de los niveles plasmáticos de LDLc.

Estas observaciones se ven reforzadas por trabajos recientes que estudian el papel de los oxisteroles —metabolitos oxidados del colesterol— en la respuesta inmunitaria y que muestran que algunos de ellos modulan la inflamación viral a través de receptores nucleares y cambios en la expresión de

citoquinas.⁴ En modelos *in vitro*, la manipulación de los niveles de colesterol intracelular ha demostrado alterar la eficiencia replicativa de virus como el SARS-CoV-2, reforzando la hipótesis de que el metabolismo lipídico actúa como modulador clave de la virología celular.⁵

Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos suscitan reflexiones importantes. Las guías internacionales han promovido de manera entusiasta la intensificación de las terapias hipolipemiantes como estrategia primaria y secundaria de prevención cardiovascular. Sin embargo, los datos actuales invitan a reconsiderar la universalización de esta estrategia, en especial en pacientes inmunocomprometidos o en entornos geográficos con alta carga de enfermedades infecciosas virales.

Un abordaje estratificado que considere no solo el riesgo aterotrombótico, sino también la vulnerabilidad frente a las infecciones, podría representar un paradigma terapéutico más equilibrado y personalizado. El dilema es particularmente relevante en poblaciones con alta prevalencia de VIH, hepatitis o infecciones respiratorias virales endémicas.

En estos contextos, la reducción intensiva del LDLc podría resultar contraproducente en algunos subgrupos, a pesar de su claro beneficio cardiovascular. Por otra parte, en pacientes con comorbilidades como enfermedad renal crónica, diabetes mellitus tipo 2 o sepsis recurrente, la potencial protección frente a bacteriemias graves podría constituir un beneficio inmunitario añadido a la estrategia hipolipemiente.

No obstante, es crucial reconocer ciertas limitaciones metodológicas. Primero, aunque el diseño de aleatorización mendeliana reduce el riesgo de confusión y causalidad inversa, no puede eliminar por completo la posibilidad de pleiotropía horizontal no detectada. Segundo, los datos se basan principalmente en cohortes europeas y blancas, limitando su extrapolación a poblaciones no caucásicas o de países con diferente carga infecciosa. Tercero, las hospitalizaciones por infección fueron utilizadas como proxy de incidencia, lo cual puede subestimar eventos leves o ambulatorios. Además, la etiología precisa de muchas infecciones, en particular las virales, no siempre puede ser determinada con certeza a través de registros clínicos o codificaciones ICD.

También debe considerarse que los cambios en el microbioma intestinal, la permeabilidad intestinal, el estado nutricional y la exposición ambiental a patógenos no fueron evaluados y podrían modificar significativamente tanto los niveles de colesterol como la respuesta inmunitaria. Del mismo modo, la influencia de otros lípidos, como el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y los triglicéridos, no fue objeto principal del estudio, a pesar de

que su papel en la inmunidad ha sido documentado previamente.⁶

En la intersección entre la biología molecular, la genética de poblaciones y la medicina clínica, este artículo destaca por su capacidad de generar hipótesis relevantes y, al mismo tiempo, aportar datos empíricos sólidos.

Los autores logran ilustrar cómo una molécula —tradicionalmente vista como nociva en el contexto cardiovascular— puede desempeñar funciones protectoras frente a patógenos bacterianos y, a la vez, convertirse en un facilitador de la infección viral. Este doble filo del LDLc obliga a la comunidad médica a reconsiderar su interpretación simplista de las lipoproteínas como “buenas” o “malas”. En su lugar, se requiere un entendimiento más integral y contextualizado que considere el papel multifacético de estas moléculas en la homeostasis del sistema inmunitario, el transporte de toxinas, la modulación del sistema complemento y la biogénesis de membranas celulares.

Finalmente, este estudio representa un excelente ejemplo del potencial transformador de la medicina genómica aplicada a la salud pública. Su enfoque metodológico, basado en grandes biobancos y análisis mendeliano, anticipa una era en la cual las decisiones clínicas estarán cada vez más informadas por perfiles genéticos individuales, permitiendo una medicina verdaderamente personalizada.



José Trinidad Sánchez-Vega

Jefe de laboratorio de microbiología y parasitología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México

Arnulfo Eduardo Morales Galicia
IMédico, Laboratorio de microbiología y parasitología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México

José Hernán Sánchez Aguilar
IMédico, Laboratorio de microbiología y parasitología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México

*<https://siicsalud.com/dato/resiic.php/175722>

Bibliografía

- Hofmaenner DA, Kleyman A, Press A, Bauer M, Singer M. The Many Roles of Cholesterol in Sepsis: A Review. *Am J Respir Crit Care Med* 205(4):388-396, 2022.
- Andersen CJ. Impact of Dietary Cholesterol on the Pathophysiology of Infectious and Autoimmune Disease. *Nutrients* 10(6):764, 2018.
- Foo CX, Bartlett S, Ronacher K. Oxysterols in the Immune Response to Bacterial and Viral Infections. *Cells* 11(2):201, 2022.
- Foo CX, Fessler MB, Ronacher K. Oxysterols in Infectious Diseases. *Adv Exp Med Biol* 1440:125-147, 2024
- Grewal T, Nguyen MKL, Buechler C. Cholesterol and Cholesterol-Lowering Medications in COVID-19-An Unresolved Matter. *Int J Mol Sci* 25(19):10489, 2024.
- Yang L, Luo Z, Shi X, Pang B, Ma Y, Jin J. Different value of HDL-C in predicting outcome of ARDS secondary to bacterial and viral pneumonia: A retrospective observational study. *Heart Lung* 50(1):206-213, 2021.

Pantallas solares

Sr. Editor:

El resumen objetivo *Pantallas solares, alopecia y medioambiente** trata un tema de debate en la comunidad médica científica mundial: la seguridad de los protectores solares en relación con su uso extendido

y con la preocupación por sus efectos en la salud humana y el medioambiente. Un aspecto importante del debate es la seguridad de los filtros solares químicos, especialmente de compuestos como la oxibenzona (benzofenona-3), el octinoxato (etilhexil metoxicinamato), la avobenzona y el homosalato.

Los estudios en seres humanos y en modelos con animales han indicado que estos compuestos pueden absorberse a través de la piel y detectarse en la sangre, lo que ha generado preocupaciones sobre posibles efectos endocrinos. Las publicaciones científicas indican que se hallaron concentraciones plasmáticas de varios ingredientes activos por encima del umbral establecido por la *Food and Drug Administration* de los EE. UU. Sin embargo, el autor del artículo señala que la detección en sangre de estos compuestos no implica necesariamente un riesgo directo y que se requiere más evaluación sobre el tema.

Los filtros minerales, como el dióxido de titanio y el óxido de zinc, se consideran más seguros para personas con piel sensible o niños pequeños, aunque también han sido objeto de estudio por su forma nanoparticulada. Diversas investigaciones han evaluado la posibilidad de que las nanopartículas penetren la piel, pero, hasta la fecha, la mayoría de los estudios han concluido que estas permanecen en la capa superficial y no representan un riesgo en condiciones normales de uso.

Respecto del medioambiente y el impacto de los filtros químicos como la oxibenzona en los ecosistemas marinos, se han documentado efectos en los arrecifes de coral de regiones como Hawái y Palaos, donde se prohíben ciertos filtros químicos. Los protectores solares son fundamentales para la prevención del cáncer de piel y otros daños por radiación ultravioleta.

Es muy importante continuar investigando los efectos a largo plazo y fomentar el desarrollo de alternativas más seguras y ecológicas. También es necesario que los organismos de control mantengan como foco de constante investigación la evidencia que va surgiendo acerca de los protectores solares a fin de lograr un equilibrio entre la protección solar, el cuidado de la salud y el resguardo del medioambiente.



Marcelo Gabriel Medina

Médico dermatólogo e infectólogo, docente, investigador, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina

**Salud i Ciencia* 27(5-6):273-76, Dic-Abr 2024/25

Anemia en la infancia

Sr. Editor:

El artículo original *La desigualdad socio-geográfica en la prevalencia de anemia en niños** resulta interesante, ya que aborda las desigualdades sociodemográficas que afectan directamente la salud infantil y contribuyen a la persistencia de la anemia. El acceso limitado a los servicios de salud de calidad puede retrasar su diagnóstico y tra-

tamiento oportuno, y la falta de alimentos nutritivos limita la ingesta de micronutrientes esenciales. Los niveles bajos de educación y alfabetización en salud dificultan la prevención. Las condiciones de vida precarias (como el hacinamiento, el saneamiento deficiente y la escasa higiene) aumentan el riesgo de enfermedades asociadas. En conjunto, estos factores crean un entorno desfavorable que perpetúa la vulnerabilidad de los niños frente a la anemia.

Las variables sociodemográficas asociadas con la prevalencia de anemia infantil son las que se enumeran a continuación:

-Nivel socioeconómico: incluye el nivel de ingresos del hogar, el grado educativo de los padres o cuidadores y su situación laboral. Estos factores se relacionan directamente con la capacidad de acceder a alimentos nutritivos, servicios de salud y prácticas de cuidado infantil.

-Ubicación geográfica: la localización del domicilio (zona rural o urbana) y la región geográfica pueden influir en la disponibilidad de los servicios de salud, los programas de intervención y las condiciones ambientales que afectan la salud infantil.

-Etnia y cultura: la pertenencia a grupos étnicos o culturales específicos puede estar asociada con determinadas prácticas alimentarias, patrones de acceso a la atención médica y factores estructurales de exclusión social que modulan el riesgo de anemia.

-Acceso a servicios básicos: la disponibilidad de agua potable, saneamiento adecuado y electricidad representa un componente clave del entorno sanitario, influyendo en el riesgo de contagio de enfermedades infecciosas y la seguridad alimentaria del hogar.

Consideraciones para el estudio

-Muestreo representativo: es fundamental garantizar que la muestra utilizada sea representativa de la población objetivo, incluyendo los diversos grupos sociodemográficos con el fin de obtener resultados generalizables y pertinentes.

-Análisis de subgrupos: la estratificación de los datos permite detectar variaciones en la prevalencia de la anemia en función de diversas variables sociodemográficas, lo que facilita el diseño de intervenciones más específicas y dirigidas.

-Control de variables confusoras: el ajuste por factores como la edad y el sexo es esencial para asegurar la validez interna del estudio y evitar interpretaciones sesgadas.

-Importancia de la suplementación de hierro durante la gestación: esto es crucial para prevenir la anemia tanto en la madre como en el recién nacido. La ausencia de esta medida puede aumentar el riesgo de anemia infantil, especialmente durante los primeros años de vida.

-La anemia en niños como problema de salud pública en el mundo: la anemia constituye un problema de salud pública a nivel mundial, con una alta carga en países en desarrollo, donde su prevalencia sigue siendo alarmante.

-Impacto en la salud: la anemia en la infancia puede conllevar consecuencias graves, como retraso en el crecimiento y desarrollo,

alteraciones cognitivas y mayor propensión a infecciones.

-Etiología multifactorial: las causas de la anemia infantil incluyen deficiencias nutricionales (particularmente de hierro), enfermedades crónicas e influencias genéticas, lo que exige un enfoque integral para su prevención y tratamiento.

Comparación con otros países

La presencia de anemia en la infancia constituye una problemática recurrente en múltiples naciones, particularmente en aquellas con entornos donde existen recursos económicos limitados y escasa cobertura de atención médica. Este patrón sugiere la existencia de factores estructurales comunes que inciden negativamente en la nutrición y la salud infantil. La magnitud y las causas de la anemia pueden diferir ampliamente entre regiones y países, dependiendo de variables como los hábitos alimentarios, el acceso a servicios de salud y la prevalencia de enfermedades crónicas o infecciosas. Estas diferencias resaltan la importancia de diseñar intervenciones contextualizadas según las características epidemiológicas y sociales propias de cada población.

Implicaciones para la salud pública

La anemia infantil representa un desafío significativo para los sistemas de salud, sobre todo en países de ingresos bajos y medianos. Abordarla requiere un enfoque multisectorial que combine políticas públicas efectivas, intervenciones basadas en evidencia y mecanismos de seguimiento adecuados. Dentro de las políticas de salud pública es fundamental diseñar e implementar estrategias integrales orientadas a la prevención y el control de la anemia. Estas deben incluir la suplementación con hierro en grupos vulnerables, particularmente durante el embarazo y la infancia, así como programas de educación nutricional que fomenten hábitos alimentarios saludables desde edades tempranas.

Intervenciones específicas

Medidas como la fortificación de alimentos básicos con hierro y otros micronutrientes, junto con esquemas de suplementación sistemática en poblaciones de riesgo, han demostrado ser eficaces para reducir la prevalencia de anemia. Estas intervenciones deben estar adaptadas al contexto local y contar con respaldo institucional y comunitario.

Monitoreo y evaluación

La evaluación continua de las estrategias implementadas permite medir su impacto real en la salud infantil. El seguimiento de indicadores claves facilita la identificación de barreras, la optimización de recursos y el ajuste oportuno de las acciones según los resultados observados. Un sistema de monitoreo sólido es esencial para garantizar la sostenibilidad y eficacia de las intervenciones en el tiempo.



Blanca E. Hernández Chena
Epidemióloga, Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Víctor Adrián Compean Cervantes

Residente de 2° año, Medicina familiar, Unidad Familiar 77, Tamaulipas, México

*Salud i Ciencia 26(3):127-135, Ago 2024

Hipertensión y actividad física

Sr. Editor:

Los beneficios de la actividad física son incuestionables. No obstante, al igual que sucede con casi cualquier otra exposición, la manera de hacerla y la dosis determinan el grado de beneficio y hasta el posible perjuicio.

Todavía existe incertidumbre sobre el mejor tipo de ejercicio para cada población y sobre cuál es la medida óptima.

En el resumen objetivo *Actividad física y mortalidad en pacientes hipertensos de edad avanzada*,* se destaca cómo los autores del artículo original evaluaron los efectos de tres niveles de actividad física en la población de adultos mayores de 65 años con hipertensión arterial (HTA).

Los niveles establecidos fueron sedentarismo (sin actividad), actividad física moderada (AFM): al menos 30 minutos por sesión o al menos 5 días por semana, y actividad física vigorosa (AFV): al menos 20 minutos por sesión. Sin embargo, esta definición de niveles de actividad física puede ser problemática, porque no mide de manera directa la intensidad, por ejemplo, con unidades de actividad metabólica o MET (metabolic equivalents of task). Además, depende del reporte de los participantes, que pueden tener sesgos e incongruencias.

En el análisis efectuado se categorizaron 2897 personas en el grupo sedentario, 684 en el grupo de AFM y 1880 en el grupo de AFV. Las personas que realizaban AFV comparadas con las del grupo AFM tenían mayor frecuencia de tabaquismo, de sobrepeso y de HTA (lo esperable es que hubiera menos personas con esas características en el grupo de AFV, y además, probablemente, con menos comorbilidades). Se podría entonces conjeturar que el grupo de AFV hacía solo menos tiempo de actividad y no necesariamente más vigorosa.

Los resultados, que indican que la AFV no ofrece beneficios sobre la AFM y que incluso puede ser perjudicial en ciertos grupos, pueden estar sesgados por estas consideraciones.

Existen algunas posibles explicaciones del aumento de la mortalidad asociada a una actividad más vigorosa, que los autores asignan al aumento del flujo cerebral, el cual podría desencadenar más eventos, o a alteraciones autonómicas que aumentan la predisposición a la isquemia miocárdica y las arritmias. Sin embargo, es poco probable que estos efectos sean numéricamente tan grandes como para modificar los resultados generales.

Además, varios estudios previos encontraron resultados opuestos, en los cuales la mayor intensidad de actividad física se asoció con una mejoría del control de la presión arterial (PA) y menos eventos cardiovasculares de manera global.

La mayor fortaleza de este estudio está dada por la cantidad de individuos que se

incluyeron, en total 5461, con datos obtenidos de una encuesta muy confiable como lo es la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), realizada por los *Centers for Disease Control and Prevention*. Esto dio la posibilidad de llevar a cabo ajustes por los principales factores de riesgo de manera confiable y obtener datos de mortalidad comprobables. Sin embargo, las limitaciones de la definición de actividad física hacen que sea difícil sacar conclusiones definitivas. Queda claro que la actividad física redujo la mortalidad total con respecto al sedentarismo, pero el objetivo central del estudio de determinar el impacto de la intensidad de la actividad aún permanece incierto.



Diego Costa

Médico cardiólogo, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

*<https://siicsalud.com/dato/resiic.php/175784>