RECTIONS RGA's Global Medical Newsletter

Volumen 40, Mayo 2017



EN ESTA EDICIÓN

- Enfermedad de Alzheimer: Actualización de una Vieja Enfermedad por Lisa Duckett, M.D.
- Actualización del Equipo Médico de RGA
- Estacionalidad de la Mortalidad por Kyle Nobbe, FSA
- Un Breve Artículo: Actualización en los Lineamientos de Imagenología sobre Nódulos Tiroideos
- Nódulos Tiroideos por Sharylee Barnes, M.D.
- 17 Fundación Longer Life: Noticias Recientes Artículos 2016
 - ReCite
- Artículos relevantes en medicina de seguros

 Webcast Reciente
- 19 Stephen T. Oh, M.D., Ph.D., analiza los últimos desarrollos sobre la policitemia vera

DE LOS EDITORES

Otro año ha pasado y les damos la bienvenida a la primera edición del año de ReFlections – Boletín Médico Global de RGA. Realmente ha sido un placer poder ver a muchos de ustedes en varias de las conferencias y eventos recientes.

En esta edición de ReFlections les presentamos a dos nuevos autores así como una nueva sección- Una Breve Reseña- en la cual el autor prepara un pequeño artículo sobre un determinado tema.

Dr. Lisa Duckett, Vicepresidente y Director Médico, proporciona una actualización detallada sobre la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve con un enfoque en el diagnóstico temprano y el uso de biomarcadores, así como el análisis de nuevas estrategias de tratamiento.

Kyle Nobbe, Asistente Actuarial, Investigación y Desarrollo Global, nos presenta su investigación original sobre las observaciones y correlaciones en las variaciones estacionales de la mortalidad. Sus conclusiones son reveladoras y prácticas para todas las aseguradoras.

Dr. Sharylee Barnes, Vicepresidente y Director Médico, inaugura nuestra sección Una Breve Reseña con un excelente reporte de las recientes actualizaciones de diversas sociedades endocrinas sobre la interpretación de los resultados del ultrasonido de tiroides. Dada la frecuencia de estos reportes en las declaraciones de los médicos tratantes, esto es lectura esencial.

ReCite continúa trayendo a nuestros lectores artículos relevantes y recientes sobre la literatura médica; y el reporte de la Fundación Longer Life anuncia dos hitos sustanciales logrados durante el año pasado – El artículo revisado por pares No. 100 de la Fundación y la beca No. 100.

Esperamos disfrute esta edición de ReFlections y deseamos bienestar a todos nuestros lectores en este Nuevo Año.

Gracias,

Phil, Dan y Neil



ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA **ACTUALIZACIÓN DE UNA VIEJA ENFERMEDAD**

Síntesis

La enfermedad de Alzheimer (EA) fue descrita por primera vez hace más de 100 años. Fue y es aún caracterizada por la presencia de placas amiloides y nudos neurofibrilares (NFTs, por sus siglas en inglés). Estos cambios patológicos e histológicos continúan definiendo a la enfermedad y son el interés de la investigación actual. Los cambios en el cerebro pueden ser correlacionados con biomarcadores, escaneos y pruebas cognitivas. El deterioro cognitivo leve (MCI, por sus siglas en inglés) puede representar un paso importante hacia el desarrollo de demencia, pero también puede representar un estado no patológico. El largo periodo prodrómico antes que el deterioro cognitivo sea clínicamente detectable ofrece oportunidades de intervención en múltiples niveles. El objetivo de las terapias futuras es disminuir la acumulación de proteínas tóxicas en el cerebro y prevenir el deterioro en la función cognitiva.

Dado el ritmo en que la población mundial está envejeciendo, esta enfermedad compleja y heterogénea bien pudiera ser la próxima epidemia global. La enfermedad de Alzheimer y MCI representan grandes retos en la industria de los seguros. El conocimiento de los factores de progresión crea oportunidades para la estratificación del riesgo. Una comprensión completa de las posibles futuras tendencias epidemiológicas y de tratamiento debería constituir la base para los modelos actuariales y la planificación del desarrollo de productos en seguros.

Introducción

Aunque la enfermedad de Alzheimer (EA) fue descrita hace más de un siglo, su complejidad y heterogeneidad han hecho que el diagnóstico temprano y tratamiento sean elusivos; y que su patogénesis continúe siendo incierta. La comprensión basada en la investigación de la enfermedad, específicamente la interacción entre las proteínas betaamiloide, tau fosforilado y la enfermedad de vasos pequeños cerebrales; biomarcadores y técnicas de escaneo que ayudan con el diagnóstico de la demencia; y la definición del deterioro cognitivo leve, así como los factores de riesgo de las enfermedad serán analizados. También, áreas potenciales para la modificación de la enfermedad por medio de medicamentos seran cubiertas.

El Envejecimiento de la Población Mundial se Traduce en una Posible Epidemia de Demencia

La EA es la forma más común de demencia y los epidemiólogos predicen que será la epidemia del siglo XXI. Para las personas asintomáticas, el riesgo de desarrollar EA a la edad de 65 años es del 10.5%1. La población mundial se está expandiendo de tal manera que la cohorte de mayor riesgo para desarrollar la enfermedad también va a ser el segmento con el más rápido crecimiento de la población mundial durante los próximos 30 años. Para el año 2050, La Oficina del Censo de los EE.UU. predice que habrá 88 millones de estadounidenses mayores de 65 años. Se prevé que

ACERCA DEL AUTOR



Lisa Duckett, M.D. Iduckett@rgare.com

Lisa Duckett, M.D. es Vicepresidente y Director Médico en RGA Reinsurance Company. Presta servicios de suscripción médica y siniestros a los clientes.

la población mundial de más de 65 años aumente a 1.6 billones para ese entonces. Además, los países asiáticos y sudamericanos experimentarán una cuadruplicación de la población mayor de 80 años2.

Curso Preclínico Prolongado de la Enfermedad de Alzheimer

Alois Alzheimer, M.D., describió los síntomas clínicos y los cambios histológicos en el cerebro de una mujer con demencia presenil en 1906. Las características histológicas que el Dr. Alzheimer identificó en la autopsia placas amiloides y ovillos nudos neurofibrilares – siguen siendo las características definitorias de la enfermedad y el centro de la investigación de la EA3.

La proteína específica responsable de la formación de las placas amiloides fue identificada hace 30 años4 y es el resultado del fraccionamiento de la proteína precursora amiloide (en inglés, APP), que se adhiere a la membrana celular por razones aún desconocidas. Una vez que el APP se divide en pequeños fragmentos por

las secretasas, la proteína beta amiloide es cortada al final de ambos extremos de la molécula y es liberada al espacio fuera de la neurona. Luego, comienza a juntarse con otros fragmentos betaamiloides, formando oligómeros, que se piensa son los componentes principales de las placas amiloides. Con el tiempo, otras proteínas se unen a los oligómeros mal plegados y se conglomeran para formar

placas insolubles4. La acumulación de placas amiloides puede preceder a los síntomas clínicos por 20 años5.

La segunda características histológica, el nudo neurofibrilar, está compuesto por la proteína tau y es un componente del sistema de microtúbulos en las neuronas. La función de la proteína tau es proporcionar estabilidad estructural a los axones así como transportar los nutrientes y vesículas que contienen neurotransmisores, desde el soma hasta el axón4. La alteración de este sistema microtubular comienza con un proceso destructivo que se caracteriza por la acumulación de tau hiperfosforilada y la agregación de fibrillas de la proteína tau, que eventualmente forman nudos en la célula, conduciendo a la disfunción sináptica. La disfunción o pérdida de la sinapsis son los hallazgos más relacionados con el deterioro cognitivo en los cerebros de aquellos con demencia^{6,7}. Esta etapa de la enfermedad se distingue

por un deterioro cognitivo progresivo que se relaciona con un diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve que evoluciona en demencia.

Diagnóstico del Deterioro Cognitivo Leve

En el 2011, el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento y la Asociación de la Enfermedad de Alzheimer convocaron a sesión para revisar los criterios de diagnóstico para el MCI debido a EA. El grupo de trabajo examinó los criterios clínicos, cognitivos y funcionales para mejorar la exactitud del diagnóstico y proyección del riesgo a futuro de EA. Usando los criterios clínicos para el diagnóstico del MCI junto con las herramientas de tamizaje cognitivo, biomarcadores y escaneos se hizo más sencillo identificar los puntos de transición de la fase asintomática a la sintomática de la EA.

El diagnóstico temprano de la fase de pre-demencia es relevante para la intervención terapéutica, y para establecer un punto de referencia en la progresión de la enfermedad8. El deterioro cognitivo leve se caracteriza por un cambio

> en la cognición observada por el paciente u otra fuente confiable, y se diagnostica por disminución medible de la función en uno o más dominios cognitivos. El más importante de estos es la pérdida de la memoria, ya que la pérdida de la memoria episódica se relaciona con el riesgo de progresión del EA⁸.

La evaluación cognitiva es vital para el diagnóstico de MCI. Entre las pruebas diagnósticas de déficit en la habilidad

para adquirir información nueva, así como retención de la misma, que permiten detectar el deterioro en la memoria episódica se incluyen: Test de aprendizaje de palabras. Memoria Lógica I y II, la Escala de Memoria de Wechsler y los subgrupos de Reproducción visual de la escala I y II de memoria Wechsler, Es importante realizar evaluaciones adicionales de todos los dominios cognitivos, ya que no todos los pacientes con MCI tienen decrementos en la memoria episódica8. Los pacientes con MCI normalmente tendrán una puntuación de 1 a 1,5 desviaciones estándar por debajo de las personas de su edad y nivel académico8. Para completar el diagnóstico de MCI, también deben buscarse otros motivos del deterioro cognitivo, que pueden incluir causas vasculares, traumáticas y tóxicas. Estas causas deben ser evaluadas con el propósito de determinar la probabilidad de enfermedad neurodegenerativa con características consistentes de EA.

Epidemiologists predict Alzheimer's will be "the" epidemic of the 21st century.

Evaluando el Riesgo de Progresión del Deterioro Cognitivo Leve mediante Biomarcadores

La demencia puede tener un estado prodromal muy largo con cognición normal. Los investigadores hipotetizan que el amiloide es depositado en el cerebro durante la etapa asintomática de la EA5. Detectar tempranamente este proceso durante el periodo prodromal puede ser una oportunidad para futuras intervenciones terapéuticas, así como para diferenciar los riesgos para los productos de seguros.

Mientras el MCI se desarrolla, los cambios patológicos en el cerebro se distinguen por los depósitos de proteína tau, la concomitante pérdida de la función sináptica y el deterioro de neuronas con abundante NFTs5. Con el tiempo, la pérdida de la integridad neuronal deriva en el deterioro cognitivo progresivo.

Los hallazgos clave que indican la progresión de la EA son: predominio de amnesia o deterioro de la memoria episódica en pruebas de detección cognitivas obteniendo menores puntuaciones de memoria en general, estudios de imagen anormales, biomarcadores positivos, y resultado positivo en la prueba de la variante del gen ApoE₄. Algunas o todas la variantes podrían constituir la base para un sistema de estratificación del riesgo para predecir la probabilidad, alta o baja, de que el MCI pueda progresar hacia EA.

Los biomarcadores de fluidos actualmente usados incluyen el betamiloide 42 en el líquido cefalorraquídeo (CSF₄₂, por sus siglas en inglés), que refleja la precipitación de amiloide en el cerebro, y tau en el liquido cefalorraquídeo/ proteína tau fosforilada, que refleja una lesión neuronal después de la depositación amiloide. Los resultados positivos en las pruebas para ambos biomarcadores confieren la mayor probabilidad de que los cambios de deterioro cognitivo leve se deban a la EA. Si sólo uno de los marcadores es positivo, confiere una probabilidad intermedia, y una baja probabilidad de progresión a Alzheimer incluiría resultados discrepantes y/o ambiguos. Los resultados de biomarcadores negativos tienen un valor predictivo negativo, el cual también puede ser útil8.

Los escaneos pueden comprobar aún más el riesgo si concuerdan con los resultados de los biomarcadores de fluidos. Los escaneos evalúan la depositación de amiloides y cuantifican el grado de atrofia en el cerebro. Las tomografías por emisión de positrones que usan uno de los agentes de diagnóstico por imagen recientemente aprobados- florbetapir F-18 (AMYViD), flutemetamol F-18 (Vizamyl), o florbetaben F-18 (Neuraceq)-detectan



concentraciones depósitos de amiloide en el cerebro. Una resonancia magnética volumétrica puede cuantificar la disminución de volumen en el hipocampo y regiones relacionadas, haciendo de esta prueba un buen marcador para la EA13. Los resultados de la evaluación de cerebros con deterioro cognitivo leve mostraron una pérdida sustancial del volumen en la región del hipocampo: aproximadamente 50% de reducción en volumen en comparación con las personas sin deterioro¹³.

La detección de una disminución en la captación de la glucosa durante la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa es otro método para detectar una pérdida neuronal significativa. Las áreas características del cerebro más afectadas son los lóbulos temporal y parietal. Un artículo de marzo de 2016 reportó una sensibilidad del 94% y una especificidad del 73%. Esta prueba de igual manera puede predecir correctamente el curso progresivo de demencia con sensibilidad del 91% y un curso no progresivo con especificidad del 75%. Combinando los resultados de biomarcadores y estudios de imagen, pruebas cognitivas y curso clínico de síntomas, se puede obtener una predicción bastante acertada del posible desarrollo de EA8.

Limitaciones de los Biomarcadores

Muchos estudios han empleado los biomarcadores para predecir la progresión de la MCI a la EA. Sin embargo, debido a la novedad de la tecnología, existen limitaciones en el uso de los biomarcadores. Es importante mencionar que existe una falta de estandarización entre los laboratorios y rangos de importancia. Existe controversia sobre cómo utilizar los biomarcadores y a quiénes evaluar con ellos. Las pruebas son costosas y pueden ser inconsistentes o engañosas. En estudios multivariantes no se han evaluado las comparaciones para una mayor

exactitud. Pocos estudios han analizado las combinaciones de biomarcadores y la interpretación de los resultados de múltiples biomarcadores- particularmente si hay hallazgos discrepantes. Además, los biomarcadores no son específicamente para la EA y pueden estar presentes en otras enfermedades neurodegenerativas8.

Sustrato de la Enfermedad de pequeños vasos para la degeneración neuronal y deterioro cognitivo

Una depuración inadecuada de las placas amiloides del cerebro podría ser una de las razones por las cuales el beta-amiloide se encuentra en abundancia en las enfermedades neurodegenerativas. Los investigadores están estudiando la asociación entre la patología vascular y el desarrollo del deterioro cognitivo. La aterosclerosis y la angiopatía amiloide son las principales causas de enfermedad de los vasos pequeños en el cerebro9. Las lesiones lacunares y de la materia blanca son eventos isquémicos que se ven habitualmente en los escaneos cerebrales; sin embargo, son menos frecuentes las lesiones hemorrágicas de los vasos sanguíneos que se manifiestan por microsangrados craneales. Dichos microsangrados pueden explicar por qué los factores de riesgo cardiacos, así como la deposición de amiloide, son importantes en el desarrollo de enfermedades crónicodegenerativas del cerebro9. Los cambios ateroscleróticos que ocurren en los vasos sanguíneos con eventos isquémicos se asocian con factores de riesgo cardíaco: hipertensión, tabaquismo y diabetes. La patogénesis de los eventos hemorrágicos que ocurre en los vasos pequeños está relacionada con la acumulación de beta-amiloide en la pared del vaso, disfunción vascular, con inflamación resultante y debilidad en la pared vascular produciendo hemorragias9. Ambos cambios vasculares, isquémicos y hemorrágicos, parecen estar relacionados con la disminución de la eliminación de la proteína amiloide tóxica, la isquemia local y, en última instancia, el deterioro cognitivo.

Para comprobar la hipótesis de que puede haber una relación entre el número de microsangrados y la disfunción cognitiva, el estudio de Rotterdam, un estudio prospectivo longitudinal basado en la población, evaluó a los individuos con cambios parenquimatosos y cognitivos a través del tiempo. El estudio determinó que un alto recuento de microsangrados> 4 se asocia con el deterioro cognitiva en las pruebas seriadas y aumenta el riesgo de demencia. Los autores del estudio observaron que los mecanismos por los cuales los microsangrados pueden influir en la función cognitiva siguen siendo especulativos; sin embargo, parece que las microhemorragias pueden ser un

biomarcador para el daño vascular y neurodegenerativo avanzado que conduce al deterioro cognitivo progresivo. Resulta incierto si esto está relacionado con una enfermedad vascular que causa daño isquémico local al tejido cerebral o una enfermedad hipertensiva, que causa disminución de la depuración del amiloide9.

Genética de la EA

La presencia de mutaciones genéticas tanto en la proteína precursora amiloide (APP) como en las mutaciones de presenilina 1 y 2 puede desarrollar una enfermedad de temprano inicio a los 65 años de edad o antes, con un tiempo variable de progreso de deterioro cognitivo a demencia. Los homocigotos de los alelos ApoE, también corren el riesgo de desarrollar demencia de aparición tardía y el fenotipo genético se ha utilizado para estratificar el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer cuando el deterioro está presente10.

Intervenciones terapéuticas para la Modificación de las **Enfermedades**

El desarrollo de medicamentos para modificar el curso de la EA ha sido lento. El último fármaco aprobado por la FDA para la EA moderada a grave, la memantina, se lanzó en 2003¹¹. En la actualidad, no hay medicamentos aprobados para el tratamiento del deterioro cognitivo leve, y ninguno de los medicamentos aprobados para la EA ofrece un claro beneficio sobre la mortalidad.

Los investigadores están desarrollando medicamentos que tienen como objetivo modificar los pasos en el procesamiento amiloide para eliminar la producción y deposición de amiloide. Los ensayos de fase 3 están en progreso para probar la eficacia de la inhibición de la beta secretasa (BACE por sus siglas en inglés), que corta el amiloide en las moléculas más pequeñas con potencial para convertirse en oligómeros del amiloide. Otro medicamento actualmente en ensayos clínicos diseñado para reducir la producción de amiloide es el solanezumab, un anticuerpo monoclonal. Este medicamento se une a la proteína amiloide para reducir la formación de placas y ayuda con la depuración de la proteína amiloide. Algunos resultados alentadores en la EA leve han incentivado más estudios12.

La reducción de la producción de tau es otro método potencial para la modificación de la enfermedad. La vacuna AADvac1, actualmente en ensayos clínicos, tiene como objetivo la proteína tau anormal que desestabiliza los microtúbulos. Otro fármaco anti-tau en ensavos clínicos, Epothilone D, está diseñado para estabilizar los microtúbulos en las neuronas para disminuir la propensión a la formación de nudos neurofibrilares en animales.

Un nuevo fármaco anti-inflamatorio, CSP-1103, actúa reduciendo la inflamación en el cerebro asociada con la depositación de proteína amiloide. La actividad anti-inflamatoria de este fármaco, actualmente en ensayos clínicos también, está dirigida hacia las células microgliales en el cerebro.

Otros ensayos se están realizando para determinar el efecto de agentes neuroprotectores tales como la insulina. La actividad de la insulina se reduce en los cerebros de los individuos con EA, y la restauración de los niveles normales de insulina parece estabilizar y mejorar la cognición en aquellos con deterioro cognitivo leve amnésico (aMCI por sus siglas en inglés) y

aquellos con EA leve a moderada. La insulina administrada por vía nasal se utiliza aquí ya que se absorbe rápidamente en el sistema nervioso central y puede no afectar los niveles séricos de glucosa o insulina¹³. Los resultados de los ensayos son alentadores; sin embargo, se encuentran en una fase muy temprana de la investigación¹².

Medications have been slow to develop and few are in trials to determine efficacy.

Síntesis

Es probable que la demencia aumente enormemente en el mundo durante los próximos 30 años debido al rápido envejecimiento a nivel global. La comprensión de la enfermedad está creciendo, y es evidente que tiene una etapa preclínica larga antes de producirse realmente el deterioro cognitivo.

Las acumulaciones anormales de proteínas amiloides y tau interactúan causando la enfermedad de Alzheimer. Las investigaciones han avanzado en el diagnóstico preciso del deterioro cognitivo leve y han identificado factores de riesgo para la progresión de la enfermedad.

La patología vascular también es importante en el desarrollo de la enfermedad neurocognitiva y confirma la importancia de la salud vascular en la prevención de enfermedades. La modificación de factores de riesgo vasculares, en particular el tratamiento de la hipertensión y dejar de fumar, parece desempeñar un papel importante en el inicio de los procesos neurodegenerativos que se producen en los vasos sanguíneos para incluir cambios isquémicos v hemorrágicos.

Los medicamentos han tardado en desarrollarse y pocos están en ensayos para determinar su eficacia. Algunos han mostrado progreso, pero la última vez que la FDA aprobó un fármaco para la enfermedad de Alzheimer fue en 2003 y no hay medicamentos disponibles actualmente para deterioro cognitivo leve. Múltiples áreas de intervención son plausibles para la reducción de las proteínas amiloides y tau en el cerebro y continúan estudiándose, pero pocos medicamentos en el proceso de desarrollo más inmediato son prometedores.

Los aseguradores tendrán que permanecer atentos e informados con respecto a la epidemiología, la fisiopatología y el impacto de las tendencias en posibles tratamientos de los riesgos neurocognitivos. Es de esperar que, con mejores pruebas predictivas y de diagnóstico, la estratificación del riesgo y la experiencia en reclamaciones se puedan mejorar con el tiempo. **W**

Referencias

- Criteria for preclinical Alzheimer's disease June 2, 2010 / Preclinical Alzheimer's Disease Workgroup. [cited 2016 Sept 22] http://www.alz.org/research/ diagnostic criteria/preclinical recommendations.pdf
- United States Census Bureau. An Aging World: 2015, Census Bureau Reports March 2016. Report number CB16-54. http://www.census.gov/newsroom/pressreleases/2016/cb16-54.html
- Major Milestones in Alzheimer's and Brain Research. Alzheimer's Organization. Available from http://www. alz.org/research/science/major milestones in alzheimers.asp
- The Hallmarks of AD. National Institute of Aging. [cited 2016 Sept 17]. Available from http://www.nia.nih.gov/ alzheimers/publication/part-2-what-happens-brain-ad/ hallmarks-ad
- Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. Lancet Neurol. 2010 Jan; 9(1):119-28. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/20083042
- Bennett DA, Schneider JA, Wilson RS et al. Neurofibrillary tangles mediate the association of amyloid load with clinical Alzheimer disease and level of cognitive function. Arch Neurol. 2004; 61: 378-384. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023815
- Gomez-Isla T, Hollister R, West H, et al. Neuronal loss correlates with but exceeds neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. Ann Neurol. 1997 Jan; 41(1):17-24. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9005861

- 8. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. Alzheimer's & Dementia 7 (2011) 270-9. http://www.alz. org/documents custom/diagnositic recommendations mci_due_to_alz_proof.pdf
- 9. Akoudad S, Wolters FJ, Viswanathan A et al. Association of Cerebral Microbleeds With Cognitive Decline and Dementia. JAMA Neurol.[Internet] 2016 Aug 1:73(8): 934-43. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/27271785
- 10. Bertram L, Lill CM, Tanzi RE. The Genetics of Alzheimer Disease: Back to the Future. Neuron 2010 Oct 21;68(2):270-81. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/20955934
- 11. Memantine: Drug information. MedlinePlus. https:// medlineplus.gov/druginfo/meds/a604006.html
- 12. Treatment Horizon. Alz.org Research Center. http:// www.alz.org/research/science/alzheimers treatment horizon.asp
- 13. Therapeutics Nasal Insulin. Alzforum. http://www. alzforum.org/therapeutics/nasal-insulin
- 14. Salmon E, Gregoire MC, Delfiore G, et al. Combined study of cerebral glucose metabolism and [11C] methionine accumulation in probable Alzheimer's disease using positron emission tomography. J Cereb Blood Flow Metab. 1996 May, 16(3):399-408. https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8621744
- 15. Ramachandran TS. Alzheimer Disease Imaging. Medscape. Updated March 15, 2016. [cited 2016 Oct 12]. http://emedicine.medscape.com/article/336281overview

Actualización del Equipo Médico de RGA

RGA les da la bienvenida a los siguientes doctores a nuestra red global de médicos:

- · Dr. Adela Osman, MBBCH, Jefe de Investigación Médica en Sudáfrica (Medicina General), Johannesburgo, Sudáfrica
- Dr. Shivani Sarwal, Director Ejecutivo, Suscripción (Medicina de Seguros), Kuala Lumpur, Malasia
- · Dr. Elyssa Del Valle, Vicepresidente y Director Médico (Medicina Internista), St. Louis, Missouri (EE.UU.)

ESTACIONALIDAD DE LA MORTALIDAD

Síntesis

Los primeros meses de 2015 mostraron una tasa de mortalidad excepcionalmente alta en varios países, incluidos Estados Unidos. Japón y el Reino Unido. Esta tasa fue observada por los analistas de inversiones en seguros, y se llevaron a cabo investigaciones durante el primer semestre de 2015 para desarrollar una comprensión de las causas subyacentes. La nueva investigación se basa en la investigación de la estacionalidad de 2012 llevada a cabo por RGA1. El estudio del 2012 había destacado cómo una variedad de factores demográficos, socioeconómicos y geográficos influyen en el grado y dirección de la mortalidad estacional. La investigación de 2015 se centró en la estacionalidad global, y cómo la mortalidad por influenza y neumonía (F&P por sus siglas en inglés) se correlaciona con otras causas de muerte. Estos hallazgos fueron utilizados para monitorear la temporada 2016, que resultó ser menos severa en comparación con la temporada 2014-15, cuando la eficacia de la vacuna contra la influenza fue especialmente baja. Este artículo se centra en la comprensión de cómo la estacionalidad varía según el país y la región, y cómo la mortalidad F&P se correlaciona con otras causas de muerte.

Introducción

La estacionalidad se refiere a un patrón de tendencia que se repite cada 12 meses. En seguros, el conocimiento del impacto de la estacionalidad sobre la mortalidad no es nuevo. Las aseguradoras de vida ocasionalmente experimentan malos resultados financieros derivados de las grandes fluctuaciones de siniestros en los meses más fríos. La capacidad de comprender los principales factores que determinan la mortalidad estacional y por lo tanto, por qué algunos años tienen una mortalidad estacional más alta de lo esperado, puede ser vital para la presentación y planificación de los aseguradores.

Aunque la mayor mortalidad se espera en los meses de invierno, la magnitud de la estacionalidad puede variar según el año y es impredecible. Un método para evaluar el grado de estacionalidad por año es a través de la relación invierno-verano. Esta relación se define como se muestra a continuación.

Relación Invierno-Verano = #Total de Muertes Diciembre, Enero & Febrero de Total de Muertes Junio, Julio & Agosto donde las muertes de diciembre son del año anterior.

Tome en consideración que los valores de la proporción se invierten para los países del hemisferio sur (es decir, los meses de invierno se definirían como junio, julio y agosto y los meses de verano como diciembre, enero y febrero).

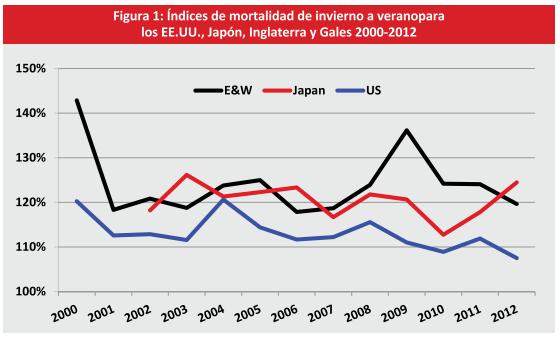
Mientras que todos los años muestran un aumento de la mortalidad estacional, la Figura 1 también muestra que algunos años han tenido una excepcionalmente alta mortalidad estacional.

SOBRE EL AUTOR



Kyle Nobbe, FSA knobbe@rgare.com

Kyle Nobbe es Miembro de la Sociedad de Actuarios (FSA, por sus siglas en inglés) y asistente actuarial en el departamento de Investigación y Desarrollo Global de RGA. Trabaja en diversas iniciativas de investigación en todo el mundo, desde estudios de vida y morbilidad hasta futuras soluciones de información para la industria de seguros.



Fuente: Centers for Disease Control (U.S.), Japan Government Statistics, E&W, ONS, RGA

Estacionalidad Global

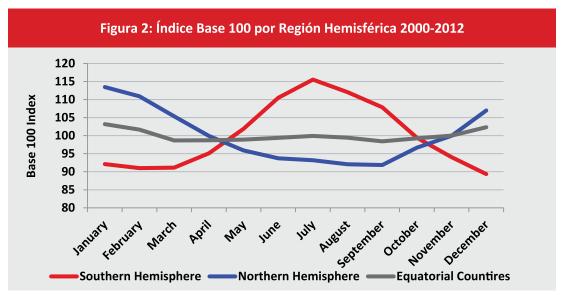
La ubicación geográfica es uno de los factores más importantes del grado y la dirección de la mortalidad estacional. La distribución en diferentes ubicaciones de negocios de una empresa podría tener un impacto significativo en su exposición a la estacionalidad.

En la Figura 2, se utilizaron los datos mensuales de mortalidad de las Naciones Unidas² para crear un Índice de Base 100. El objetivo del índice fue examinar las diferencias en la mortalidad estacional entre los países del hemisferio norte, el hemisferio sur y los cercanos al ecuador. (Para esta gráfica, la región ecuatorial se definió como limitada a países situados dentro de las latitudes 20 grados al norte y al sur del ecuador).

No es sorprendente que la curva de estacionalidad del hemisferio sur refleje la del hemisferio norte. La curva de estacionalidad es menos dramática para los países ecuatoriales, ya que las diferencias climáticas

por temporada en esta región son mucho menos pronunciadas.

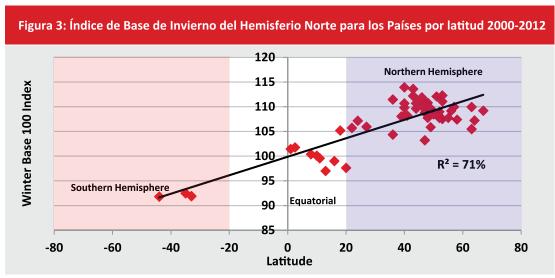
A company's distribution of business by location could have a significant impact on its exposure to seasonality.



Fuente: United Nations, RGA

El Índice Base 100 explica las variaciones positivas y negativas de los recuentos de muertes a lo largo de los años en relación con un promedio de tendencia. Los meses con un índice de 110, por ejemplo, tienen un 10% más de mortalidad que el promedio mensual para ese período de tiempo, mientras que los meses con un índice de 90 tendrían una mortalidad 10% inferior a la tendencia promedio.

Una evaluación adicional de la variación estacional por ubicación analiza el impacto de la distancia desde el ecuador. La Figura 3 compara el promedio de Índice Base 100 para los meses de invierno del hemisferio norte de más de 50 de los países más poblados del mundo con su latitud geográfica media. Trazando el Índice de Base 100 de invierno contra la latitud se obtiene la fuerte correlación que se muestra a continuación. Si los meses de invierno del hemisferio sur fueran utilizados para el gráfico, la misma correlación se mantendría, pero con una línea de tendencia de inclinación negativa. (Obsérvese que los países del extremo norte, definidos como aquellos con latitudes alrededor de 70 grados, parecen experimentar menos estacionalidad en relación con la mayoría de los países en latitudes entre 40 y 50 grados).

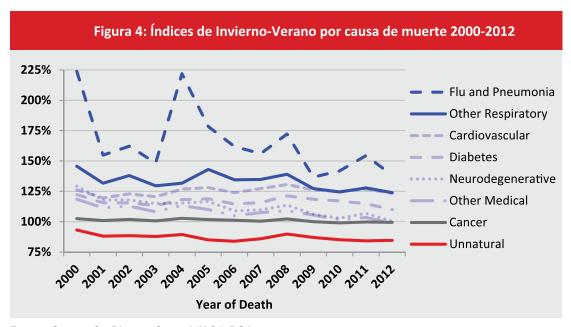


Fuente: United Nations, RGA

Mortalidad estacional de la Gripe y Neumonía y Otras Causas de Muerte

La mortalidad por influenza y neumonía (F&P) es la causa de muerte estacional más común en invierno, seguida de todas las demás causas respiratorias. Las muertes no naturales tales como suicidio, accidentes y homicidios son de la estación veranesca; es decir, estas muertes tienden a ser más altas en el verano. Las causas médicas de muerte que se agrupan ampliamente en la Figura 4 también son de la estación invernal, aunque no tan importantes como las causas respiratorias, con la excepción del cáncer.

La Figura 4 lo demuestra trazando las relaciones de invierno-verano para diferentes causas de muerte en los EE.UU.



Fuente: Centers for Disease Control (U.S.), RGA

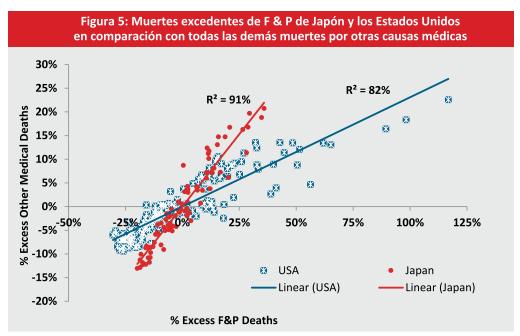
La Figura 4 también establece el escenario para identificar correlaciones y causas. Los datos sugieren que gripe y neumonía son las causas más estacionales de mortalidad. Por lo tanto, se podría esperar que en años con una incidencia de F&P superior a la normal; o como en el caso de la influenza que no hubo compatibilidad de vacunas con la cepa circulante (como se vio en la temporada 2014-2015) se puede experimentar una mortalidad estacional excepcionalmente alta. Además, F&P implica un proceso pro-inflamatorio, y la inflamación es conductor en muchas otras enfermedades, con lo que se puede explicar la mortalidad estacional por causas de muertes distintas a las respiratorias. Esta observación está respaldada por la posición de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)³ en individuos con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la influenza. El CDC enumera el asma, condiciones neurológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cardiacas, diabetes, desordenes del riñón, hígado, y sangre, y trastornos metabólicos, obesidad y sistemas inmunitarios debilitados (por ejemplo, VIH / SIDA y cáncer) como condiciones que aumentan el riesgo de complicaciones por influenza.

La única inconsistencia entre nuestro análisis de datos y la opinión de los CDC es la conclusión respecto al cáncer. Los pacientes con cáncer, especialmente los enfermos terminales, tienden a no presentar mortalidad estacional por una serie de razones, tales como: tratamiento médico más agresivo; mejor nutrición; un fuerte sistema de apoyo; y un aumento de la respuesta a factores que pueden prolongar la supervivencia, como inmunizaciones y evitación de las multitudes en invierno⁴.

La Figura 5 muestra las correlaciones, o posibles conexiones causales, entre la mortalidad F&P y la estacionalidad general del invierno para los Estados Unidos y Japón. Utilizando un diagrama de dispersión, se representan las muertes por influenza y neumonía contra todas las muertes médicas, y se comparan los porcentajes de muertes excedentes que ocurren cada mes. (El porcentaje de muertes excedentes para un mes determinado se define como el número adicional de muertes en un mes en relación con el promedio de tendencia).

La Figura 5 demuestra la relación positiva entre el aumento de muertes por F&P en los EE.UU. y el aumento de todas las muertes por otras causas médicas. Cuando se ajusta una línea de tendencia lineal al gráfico, la bondad de ajuste (es decir, la medida en que los datos observados coinciden con la línea de tendencia) es de aproximadamente el 82%, significando una fuerte correlación. La línea de tendencia del gráfico también muestra que todas las demás muertes por otras causas médicas aumentan entre un 20% y un 25% en relación al aumento de las muertes por F&P. Por ejemplo, si las muertes por F&P exceden la norma en un 40%, entonces todas las demás muertes por otras causas médicas excederían sus normas entre un 16% a 20%.

La Figura 5 también muestra datos de Japón usando la misma metodología. Los resultados parecen muy similares, excepto que la bondad de ajuste de la línea de tendencia es mucho más fuerte, con un 91%. La línea de tendencia también implica que todas las demás muertes médicas excedentes aumentan alrededor del 60% más que el aumento de las muertes por F&P. Esta es una proporción mucho mayor que en Estados Unidos, y podría deberse a la densidad de población u otras características demográficas. Por último, las muertes excedentes de F&P en Japón nunca superan el 35%, mientras que los EE.UU. superan el 100%, lo que podría significar que la mortalidad por F&P de Japón está más controlada. (Los datos de Inglaterra y Gales no se muestran en este gráfico debido a las diferencias en la disponibilidad de datos).



Fuente: Centers for Disease Control (U.S.), Japan Government Statistics, RGA

Lamentablemente, identificar si la mortalidad por F&P no sólo se correlaciona con la mortalidad estacional, sino también la causa, es muy difícil de distinguir. Dado que la correlación en las diferentes inmersiones profundas del análisis es significativa, puede haber algún nivel de causalidad.

Implicaciones para las Aseguradoras

La relación entre la mortalidad por F&P y la estacionalidad tiene implicaciones directas potenciales para las compañías de seguros. A medida que las predicciones de la temporada de influenza continúan evolucionando y mejorando, las compañías de seguros podrán prepararse mejor eventualmente para las situaciones temporales y los resultados financieros adversos. Este mayor conocimiento también podría resultar en una mejor comprensión de cómo difiere la estacionalidad de cada compañía, basada en la exposición de sus asegurados a las complicaciones de las enfermedades infecciosas.

También es importante entender la relación entre la estacionalidad de una población general y la de las vidas aseguradas. Para las vidas aseguradas, este último es normalmente mucho menos significativo que el anterior por una variedad de razones, incluyendo: 1) edad demográfica que se inclina más hacia jóvenes para las vidas aseguradas; 2) la generalmente alta situación socioeconómica de los asegurados y un mejor acceso a los servicios de salud; 3) volatilidad del tamaño de siniestros; y 4) rezagos en el reporte de siniestros1.

La comprensión de la estacionalidad también puede ser muy valiosa al interpretar los análisis de las experiencias de siniestros de años parciales. Los resultados son a menudo sesgados por estímulos externos como la estacionalidad. Los aseguradores

o directores médicos que utilizan un estudio de experiencia para tomar decisiones deben tener en cuenta estos factores.

El aspecto más interesante de las implicaciones de la estacionalidad para las compañías de seguros es que aún hay mucho que aprender. Actualmente, la previsión y predicción de la estacionalidad de F&P todavía están en sus inicios. Cuando los pronósticos sean más precisos, las compañías de seguros tendrán una nueva herramienta para monitorear y analizar la experiencia de siniestros estacionales. Eventualmente, incluso podría haber nuevas formas de que las empresas mitiguen el riesgo estacional de sus ganancias. Este es un área de gran interés para las aseguradoras, y sin duda recibirá más atención e investigación en el futuro.

Referencias

- 1. Rozar, Tim and Rushing, Scott. Impact of Seasonality on Mortality. SOA, 2012
- 2. Monthly Bulletin of Statistics. Population and Vital Statistics Report. [Online] United Nations Statistics Division. http://data.un.org/Data.aspx?d=POP&f=tableCode%3A65
- 3. CDC. People at High Risk of Developing Flu-Related Complications. Seasonal Influenza. [Online] CDC, 2016. http://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm
- 4. ASCO University. Sesonal mortality in terminally ill cancer patients. (Online) http:// meetinglibrary.asco.org/content/32137-65

An understanding of seasonality can be quite valuable when interpreting partial year claims experience analyses.

ACTUALIZACIÓN EN LOS LINEAMIENTOS DE ESCANEOS SOBRE LOS NÓDULOS LINFÁTICOS

En mayo de 2016, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE por sus siglas en inglés), el Colegio Americano de Endocrinología (ACE) y la Asociación de Medicina Endocrinóloga (AME por sus siglas en italiano) publicaron la última actualización de sus Lineamientos Médicos para la Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de los Nódulos Tiroideos¹.

Uno de los objetivos de esta actualización fue la estratificación del riesgo representado por diferentes imágenes de ultrasonido de los nódulos tiroideos. Los lineamientos pasados no tenían el mismo énfasis en los patrones de ultrasonido, los cuales son vistos con mayor frecuencia por los suscriptores en las declaraciones de los médicos tratantes^{2, 3, 4}.

La actualización incluye recomendaciones sobre la punción con aguja fina (FNA por sus siglas en inglés), así como cinco clasificaciones histológicas y recomendaciones de tratamiento integral. Los dos últimos no se abordarán en este informe. La nueva actualización también refiere los esquemas de clasificación de ultrasonidos de nódulos tiroideos de las Asociaciones Americanas y Británicas de Tiroides.

Prevalencia de los Nódulos Tiroideos

Los nódulos grandes existen en el 5% al 8% de la población adulta sana^{6,8} mientras que los nódulos pequeños (<10 mm) existen en el 50% al 60% ^{1,5}. Sólo alrededor del 2,5% de todos los nódulos tiroideos son malignos^{6,7}.

Características de los Pacientes

La presencia de cualquier hallazgo histórico o clínico puede afectar la interpretación de los lineamientos de la AACE / ACE / AME. Los antecedentes adversos pueden incluir antecedentes personales o familiares de cáncer de tiroides, neoplasia endocrina múltiple (NEM) o antecedentes personales de irradiación cervical. Los hallazgos clínicos como disfonía, disfagia, disnea, dolor cervical anterior, aumento del tamaño de los nódulos durante el examen, linfadenopatía y presencia de hipo o hipertiroidismo suman una consideración adicional de riesgo6, 8. Una edad menor a los 14 años o mayor de 70 también aumenta el potencial maligno, así como ser de sexo masculino1.

Lineamientos: Riesgo de Malignidad y Recomendación de FNA Basado en los Hallazgos de Ultrasonido 1, 6, 7, 4, 9

Los resultados de la ecografía del ultrasonido tiroideo se pueden dividir en características favorables y desfavorables. A medida que aumenta el número de características desfavorables, también aumenta el riesgo de malignidad^{1, 6, 9, 10}.

Estos lineamientos son para individuos que no presentan los antecedentes y características clínicas adversas descritas anteriormente en Características del Paciente a menos que se indique lo contrario.

Cualquier nódulo <5 mm debe ser monitoreado y no se debe de hacer biopsia con FNA independientemente de las características del ultrasonido.

SOBRE EL AUTOR



Sharylee Barnes, M.D. sbarnes@rgare.com

Sharylee Barnes, D.M., es vicepresidente y director médico de RGA Reinsurance Company. Proporciona consultas de casos, así como apoyo médico y capacitación para clientes de todo el mundo.

Incluso con las características adversas, la FNA no se recomienda si la gammagrafía muestra función normal.

Los pacientes con bocio multinodular tienen los mismos lineamientos de estratificación de riesgo para sus nódulos que un paciente con un nódulo solitario¹. Para el bocio multinodular, cada nódulo es clasificado y a los nódulos con las características más adversas se les debería realizar una biopsia. Los lineamientos apoyan realizar FNA en no más de dos nódulos¹.

Lesión Clase 1: Malignidad de Bajo Riesgo -~1%

- Quistes con componente fluido> 80%
- Nódulos espongiformes isoecoicos, ya sea confluentes o con halo regular
- FNA si> 20 mm y con antecedentes adversos del paciente presentes (descritos en la página anterior) o agrandamiento del nódulo

Lesión Clase 2: Malignidad de Riesgo Medio -~ 5% a 15%

- Sin apariencia benigna definida
- Quístico y algunos componentes sólidos
- Nódulo ligeramente hipoecoico, isoecoico o con manchas hiperecoicas indeterminadas
- · De forma ovoide a redonda
- · Los bordes pueden ser lisos o mal definidos
- Vascularización intranodular
- · Borde calcificado ininterrumpido
- Elevada rigidez en la elastografía
- FNA si >20mm

Lesión Clase 3: Malignidad de alto riesgo - ~ 50% a 90%

- Tiene al menos una de las siguientes características sospechosas:
- Notablemente hipoecoico
- · Bordes espiculados o microlobulados



- · Microcalcificaciones
- · Altura mayor que ancho
- · Interrupción de un borde calcificado
- · Oclusión capsular
- · Linfadenopatía patológica
- FNA si:
 - Nódulo >10 mm
 - Extensión más allá de la tiroides
 - Ganglios linfáticos patológicos
 - Características vasculares o efecto masivo sobre la vena yugular por los ganglios linfáticos
 - Considere FNA si el nódulo es de 5 mm a 10 mm, dependiendo del cuadro clínico

Gestión de los Resultados del Ultrasonido

El objetivo principal de una ecografía tiroidea es encontrar o descartar el cáncer^{1, 8, 5}. Si se encuentra un nódulo, el seguimiento clínico apropiado debe reconocer los peligros de la sobre-investigación^{1, 11, 12}, que puede incluir exceso de radiación, sangrado, complicaciones quirúrgicas, ansiedad, riesgo de anestesia, infecciones adquiridas en el hospital y cicatrización. Las complicaciones quirúrgicas pueden incluir parálisis de la cuerda vocal (debido al daño nervioso), hipotiroidismo e hipoparatiroidismo^{7, 11, 12}.

Consideraciones para la Suscripción

La comprensión de la historia natural de las lesiones encontradas durante los escaneos de la tiroides, si son o no importantes para el diagnóstico o representan un aumento de mortalidad o riesgo de morbilidad, es esencial para la suscripción.

Los informes de ultrasonido de la tiroides se encuentran con frecuencia en las declaraciones de los médicos tratantes. Es esencial que los evaluadores de riesgo entiendan el riesgo asociado con los hallazgos aunque no estén claramente establecidos en el informe, y de allí determinen si se han programado o realizado ensayos de seguimiento apropiados. Las características históricas y clínicas del asegurado propuesto también deben ser consideradas para interpretar correctamente los hallazgos del ultrasonido. Tomar toda esta información en consideración debería ayudar a llegar a una adecuada decisión de suscripción.

Referencias

- 1. The American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), the American College of Endocrinology (ACE), and the Associazione Medici Endocrinologi (AME) Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules - 2016 Update. Endocrine Practice Vol 22 (Suppl 1) May 2016. https://www.aace.com/publications/guidelines
- 2. Yoon JH, Shin HJ, Kim EK, Moon HJ, Roh YH, Kwak JY. Quantitative Evaluation of Vascularity Using 2-D Power Doppler Ultrasonography May Not Identify Malignancy of the Thyroid, Ultrasound Med Biol, 2015 Nov;41(11):2873-83. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/26298035
- 3. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK. Can Vascularity at Power Doppler US Help Predict Thyroid Malignancy? Radiology. 2010 Apr,255(1):260-9. https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20308462
- 4. Kwak JY, Jung I, Baek JH. Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Society of Radiology et al. Image Reporting and Characterization System for Ultrasound Features of Thyroid Nodules: Multicentric Korean Retrospective Study. Korean J Radiol. 2013 Jan-Feb; 14(1):110-7. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pmc/articles/PMC3542293/
- 5. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P; AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. J Endocrinol Invest. 2010;33(5 Suppl):51-6. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/20543551
- 6. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. Oncologist. 2008 Feb;13(2):105-12. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ubmed?term=The+Oncol ogist%5BJour%5D+AND+2008%5Bpdat%5D+AND+Y eung+M%5Bauthor%5D+AND+solitary&TransSchema =title&cmd=detailssearch

- 7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016 Jan;26(1):1-133. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/26462967
- 8. Perros P. Boelaert K, Colley S, British Thyroid Association et al. Guidelines for the Management of Thyroid Cancer. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Jul;81 Suppl 1:1-122. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed? term=%22Clinical+endocrinology%22%5BJour%5D+A ND+81%5Bvolume%5D+AND+2014%5Bpdat%5D+AN D+management+guidelines&TransSchema=title&cmd= detailssearch
- 9. Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and metaanalysis. Eur J Endocrinol. 2014 Apr 10;170(5):R203-11. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Camp anella+P+quantification+2014
- 10. Laulund AS, Nybo M, Brix TH, Abrahamsen B, Jørgensen HL, Hegedüs L. Duration of thyroid dysfunction correlates with all-cause mortality. The OPENTHYRO Register Cohort. PLoS One. 2014 Oct 23;9(10):e110437. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/?term=laulund+AS+all-cause+2014
- 11. Abu-Yousef MM, Larson JH, Kuehn DM, Wu AS, Laroia AT. Safety of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of neck lesions in patients taking antithrombotic/anticoagulant medications. Ultrasound Q. 2011 Sep;27(3):157-9. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/21873852
- 12. van Roosmalen J, van Hemel B, Suurmeijer A, Groen H, Ruitenbeek T, Links TP, Plukker JT. Diagnostic value and cost considerations of routine fine-needle aspirations in the follow-up of thyroid nodules with benign readings Thyroid. 2010 Dec;20(12):1359-65. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20954810

Longer Life Foundation

La Fundación Longer Life en asociación con RGA y la Universidad de Washington en St. Louis se acercan a su 20 aniversario de la concesión de becas a investigadores que buscan la mejora en la precisión de pronóstico de enfermedades y de la cantidad y calidad de vida.

A lo largo de los años. LLF ha proporcionado varios beneficios a la industria de seguros de vida a nivel mundial. Estos incluyen el acceso a académicos de clase mundial de la Universidad de Washington dedicados a la investigación de vanguardia sobre la salud humana y webcasts tópicos por los principales médicos de la industria de seguros para patrocinar eventos v conferencias sobre temas de interés a corto y largo plazo como el envejecimiento, la obesidad, cáncer, enfermedades cardiovasculares, riesgo de infección, longevidad y comorbilidad. Los resultados de esta investigación se filtran a la industria de seguros, fortaleciendo el desarrollo de productos.

Desde finales de 2015, LLF ha logrado varios hitos importantes: la publicación del artículo No.100° revisado por pares, generado a partir de la investigación financiada por LLF; el egreso de la 100° beca de investigación y el rediseño completo de nuestro sitio web www.longerlife.org, fomentado por los comentarios en Twitter. Con los artículos revisados por pares que ahora son 106, LLF es cada vez más reconocido como identificador y partidario de la investigación que produce avances médicos para beneficio de la salud humana.

ARTICULOS 2016

1. High-Protein Intake During Weight Loss Therapy Eliminates the Weight Loss-Induced Improvement in Insulin Action in Obese Menopausal Women

Smith GI, Yoshino J, Kelly SC, Reeds DN, Okunade A, Patterson BW, Klein S (LLF grantee), Mittendorfer B. (LLF grantee) *Cell Reports, Oct. 11, 2016*

http://www.cell.com/cell-reports/abstract/S2211-1247(16)31286-4?_returnURL=http%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124716312864%3Fshowall%3Dtrue

2. Predicting All-Cause Mortality From Basic Physiology in the Framingham Heart Study

Zhang WB, Pincus Z (LLF grantee)

Aging Cell, Feb. 15, 2016

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26446764

3. Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity

Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, Luecking C, Kirbach K, Kelly SC, de Las Fuentes L, He S, Okunade AL, Patterson BW, Klein S (LLF grantee)

Cell Metabolism, Feb. 22, 2016

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26916363

4. Probiotic Gut Bacteria Enhance Cancer Immunotheraphy in a Mouse Model of Melanoma

Dey N, Ciorba MA (LLF grantee) Gastroenterology, May 26, 2016

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27238844

5. Long-Term Administration of Nicotinamide Mononucleotide Mitigates Age-Associated Physiological Decline in Mice

Mills KF, Yoshida KF, Stein LR, Grozio A, Shunsuke K, Sasaki Y, Redpath P, Migaud ME, Apte RS, Uchida K, Yoshino J, Imai SI (LLF grantee)

Cell Metabolism, October 27, 2016

Visítanos en www.longerlife.org o síguenos en Twitter @LongerLifeOrg

ReCite

Artículos relevantes y de interés en el campo de la medicina de seguros recientemente publicados en la literatura...

Control Intensivo vs. Estándar de la Presión Arterial y Resultados de la Enfermedades Cardiovasculares en adultos mayores de 75 años: Un Ensayo Clínico Aleatororio Williamson J, et al. JAMA 2016 Jun 28;315(24):2673-82. Doi:10.1001/jama.2016.7050 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27195814

Este estudio fue diseñado para evaluar el impacto de los objetivos del tratamiento de presión arterial sistólica intensiva (<120 mm Hg) comparado con la estándar(<140 mmHg) en personas de 75 años o más con hipertensión sin diabetes. Entre los 2,636 participantes a quienes se les dio seguimiento durante un período medio de 3.14 años, hubo un riesgo significativamente menor (HR 0,66) de eventos cardiovasculares y menor mortalidad por todas las causas (HR 0,67) en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento estándar. Los eventos adversos graves fueron comparables en ambos grupos. A pesar de que pocos solicitantes de seguros son actualmente mayores de 75 años de edad, ese número puede aumentar en los próximos años. Desde un punto de vista de suscripción de mayor edad, los resultados de este estudio demuestran mejores resultados en aquellos con un control más enérgico de la presión arterial.

Fibrilación Auricular y el Riesgo de una Enfermedad Cardiovascular, Renal o la Muerte: Revisión sistemática y meta-análisis

Odutayo A, et al. BMJ 2016;354:i4482. Doi: 10.1136/bmj.i4482

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27195814

Los autores realizaron un meta-análisis de 109 estudios elegibles incorporando a más de 9,5 millones de sujetos. Los autores pudieron confirmar que la fibrilación auricular (FA) se asoció con una mayor mortalidad en general por todas las causas (RR 1,46) y por accidentes cerebrovasculares (RR 2,42). Sin embargo, el riesgo no se detuvo allí. También mostraron un incremento en el riesgo relativo de mortalidad cardiovascular (RR 2,03), eventos cardiovasculares (RR 1,96), cardiopatía isquémica (RR 1,61), muerte cardíaca súbita (RR 1,88), insuficiencia cardíaca (RR 4,99) enfermedad renal crónica (RR 1,64) y enfermedad arterial periférica (RR 1,31). Dado que los riesgos de algunos de estos son cercanos o mayores que el riesgo de accidente cerebrovascular, los autores concluyeron que se necesitan mayores esfuerzos para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares sin accidente cerebrovascular en adultos con FA. Las aseguradoras deben considerar todas estas complicaciones a detalle, especialmente cuando se desarrollan beneficios de vida que pueden ofrecerse a personas con antecedentes de FA.

Firma Genética-70 como una Apoyo para las Decisiones de Tratamiento en el Cáncer de Mama en etapa temprana

Cardoso F, et al. N Engl J Med 2016 Aug 25;375:717-29. doi: 10.1056/NEJMoa1602253 http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1602253

Se trató de un estudio aleatorio de mujeres con cáncer de mama en Fase 3 con inicio temprano que consideradas de alto riesgo clínico y bajo riesgo genómico y viceversa, basado en MammaPrint, la prueba genómica de 70 genes. Los grupos se dividieron en receptores de quimioterapia y aquellos que no recibieron quimioterapia. Aquellos con alto riesgo clínico y bajo riesgo genómico que no recibieron quimioterapia sólo tuvieron una tasa de supervivencia a cinco años inferior al 1,5% sin metástasis distante en comparación con los que recibieron quimioterapia. Aquellos con bajo riesgo clínico y de alto riesgo genómico no tuvieron una diferencia de resultados estadísticamente significativa independientemente de si se usó o

no quimioterapia. Si se acepta una tasa de supervivencia 1,5% menor, los autores concluyen que para las mujeres con enfermedad clínica de alto riesgo y los resultados de MammaPrint de bajo riesgo, se pudo lograr una reducción del 46,2% en el uso de quimioterapia en ese grupo. Desde el punto de vista del seguro, es probable que haya poca diferencia en los resultados de mortalidad si no se utiliza la quimioterapia, pero potencial y significativamente menos morbilidad y costos de atención médica.

Asociación entre la erradicación de Helicobacter pylori y la incidencia del cáncer gástrico: una revisión sistemática y un meta-análisis

Lee YC, et al. Gastroenterology 2016 May;150:1113-24.doi: 10.1053/j.gastro.2016.01.028. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26836587

Se realizó una revisión sistemática y un meta-análisis para investigar los efectos de la erradicación de Heliobacter pylori (H pylori) sobre la incidencia de cáncer gástrico. Se seleccionaron veinticuatro estudios, incorporando 48,064 individuos y 340,255 seguimientos anuales de personas. Después de fijar la referencia para la incidencia de cáncer basal, los que recibieron terapia de erradicación de H. pylori tuvieron una relación de tasa de incidencia agrupada de cáncer gástrico de 0,53 en comparación con los que no recibieron esta terapia. Los autores también informaron que sus datos demostraron que la eliminación de H pylori cuando la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal ya se habían desarrollado, aún contribuía a una reducción en la incidencia de cáncer gástrico. Asegurar el riesgo de H. pylori y el cáncer gástrico varía a nivel global geográficamente. Sin embargo, este documento sugiere que potencialmente exista una suscripción más favorable cuando se sabe o haya sido documentado que el H pylori ha sido erradicado.

WEBCAST RECIENTE



Últimos Desarrollos en Policitemia Vera

Presentador: Stephen T. Oh, M.D. Ph.D., asistente de profesor de medicina de la división de Hematología, en la Escuela de Medicina de la Universidad Washington en St. Louis

El Polycythemia vera (PV) es un trastorno crónico de células madre que puede causar complicaciones graves y muerte prematura. El Dr. Oh, cuya investigación sobre fenotipos de PV está siendo financiada por la Fundación Longer Life, discute el estado actual de conocimiento de PV.

Para acordar la visualización de este webcast y otros, póngase en contacto con jchurchill@rgare.com.

ReFlections January 2017 RGA | 19

