



Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires

PRESIDENTE: DR. DANIEL NORBERTO ROMANO

VICEPRESIDENTA: DRA. GRACIELA NORA FERNÁNDEZ

SECRETARIO: DR. JORGE CASTAGNINO

PROSECRETARIA: DRA. MARÍA INÉS VÁZQUEZ

TESORERA: DRA. ANA ANDREA PISAREVSKY

PROTESORERO: DR. OSCAR CANTELI

VOCALES TITULARES:

DR. JOAQUÍN MERCADO, DR. ALEJANDRO CAROSIO, DRA. GUILLERMINA LUDUEÑA

VOCALES SUPLENTES:

DRA. ANA MATILDE ISRAEL, DRA. MARÍA DE LOS ANGELES DOSSO, DRA. GRACIELA SUÁREZ

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN:

DR. RODOLFO JORGE BADO, DRA. VIVIANA FALASCO

COMITÉ DE DOCENCIA DE LA ESCUELA DE GRADUADOS

DIRECTORES: Dr. Roberto Reussi, Dr. Miguel Ángel Falasco

SUBDIRECTORES: Dr. Jorge Mercado, Dra. Viviana Falasco

SECRETARIOS: Dr. Rodolfo Bado, Dra. Silvia Falasco

VOCALES: Dr. Rodolfo Maino, Dr. Federico Marongiu, Dra. Ana Matilde Israel

MIEMBROS HONORARIOS: Dr. Florencio Olmos, Dr. Oscar Canteli



Revista de Medicina Interna

DIRECTORA:
DRA. SILVIA I. FALASCO

SECRETARIA DE REDACCIÓN
DRA. MARGARITA GASET

RELACIONES INSTITUCIONALES
DR. OSVALDO CERDÁ

CONSEJO EDITORIAL Y DE ARBITRAJE

Dr. Rodolfo Bado, Expresidente de ISIM (International Society of Internal Medicine). Exprofesor Adjunto Curso Especialista en Terapia Intensiva Universidad del Salvador

Dr. Mario Bruno, Presidente de la Sociedad de Periodismo Médico y de la Sociedad de Cancerología. Asociación Médica Argentina

Dr. Norberto Cardozo, Jefe de Servicio Clínica Médica Htal. "R. Larcade de San Miguel". Prof. Adjunto de Medicina Interna

Dr. Samuel Córdoba Roca, Prof. Emérito de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés. Jefe del Servicio de Medicina I-Cardiología Htal. de Clínicas Universitario. Bolivia

Dr. Jorge Daruich, Jefe Sección Hepatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, UBA y de la Fundación de la Hemofilia

Dra. Ana María Di Lonardo, Prof. Titular de Inmunología Básica y Clínica Facultad de Medicina UCES. Fundadora del Banco Nacional de Datos Genéticos

Dr. Miguel Ángel Falasco, Jefe de Servicio de Docencia e Investigación HIGA "Pedro Fiorito". Prof. Titular de Medicina Interna, Universidad Favaloro

Dra. Viviana Falasco, Jefa de Servicio Clínica Médica HIGA "Pedro Fiorito". Prof. Adjunta Medicina Interna Universidad de Bs. As.

Dra. Margarita Gaset, Exjefa de Departamento Medicina HGA "Dr. Parmenio Piñero". Prof. Adjunta Medicina Interna, Universidad Favaloro

Dr. Jorge Giannattasio, Médico Sanitarista y Oncólogo. Médico Consultor del Hospital Tornú

Dra. Ana Matilde Israel, Exjefa del Departamento de Medicina del Hospital Rivadavia. Docente Asociado de la UBA UDH Rivadavia

Dra. María Cristina Jiménez Bazzano, Magister en Educación Médica Superior. Prof. Titular Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

Dr. Rodolfo Maino, Miembro fundador de la Sociedad Argentina de Genética Médica. Exjefe Sección Inmunología del Hospital Rivadavia

Dr. Federico Marongiu, Doctor en Medicina de la Universidad de Bs. As. y de la Universidad de Friburgo de Alemania. Exjefe Departamento de Medicina Interna Hospital Alemán

Dr. Marcelo Melero, Doctor en Medicina. Director de la Carrera de Médicos Especialistas Universitarios en Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA

Dr. Jorge Mercado, Fellow American College of Physicians, Miembro de Honor de la Asociación Médica Argentina

Dr. Jesús Millán Núñez-Cortés, Catedrático-Jefe de Servicio de Medicina Interna. Jefe de Estudios Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense. Madrid. España

Dr. Florencio Olmos, Expresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Bs. As.

Dr. Félix Puchulu, Jefe de División Diabetología Hospital de Clínicas "José de San Martín"

Dr. Eduardo Penny Montenegro, Profesor Asociado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú

Dr. Roberto Reussi, Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina. Presidente de la Fundación Reussi

Dr. Hernán Seoane, Exdecano de la Facultad de Ciencias Médicas – Pontificia Universidad Católica Argentina. Vicepresidente del Comité de Economía de la Salud – Asociación Médica Argentina

Dr. Iván Darío Sierra Ariza, Profesor Consultor permanente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

Dr. Hugo Sprinsky, Jefe de Terapia Intensiva Instituto Otorinolaringológico Arauz

Dr. Carlos Tajer, Expresidente Sociedad Argentina Cardiología. Exjefe del Servicio de Cardiología Hospital "El Cruce". Presidente Sociedad Argentina de Medicina Narrativa

Dra. Susana Turyk, Doctora en Medicina. Médica genetista. Expresidente de la Sociedad Argentina de Genética Médica

Dr. Eusebio Zabalúa†, Presidente del Comité de Docencia de la Fundación Arauz

Revista de Medicina Interna es el órgano de comunicación de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Es una publicación trimestral.

Propietario: Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. Registro de la Propiedad Intelectual N° RL-2022-37527847-APN-DNDA#MJ - ISSN 1669-5089

ISSN ON-LINE 1669-6611. La Revista de Medicina Interna es indizada por SIIC Data Bases. Indizada en Latindex.

En Internal medicine: Free medical journals y Revistas médicas en español de acceso libre. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de los autores. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

Editada por GPS Editores. E-mail: rogapa62@gmail.com - Impresa en Collevocchio Hnos. S.A - Abraham J. Luppi 1641 (1437) CABA / Tel.: 4919-6685

EDITORIAL

03

LA DEMENCIA: EL RETO DE SALUD DE ESTE SIGLO

EDUARDO PENNY

CASOS CLÍNICOS

07

PSEUDOMIXOMA PERITONEAL: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO

PERITONEI PSEUDOMYXOMA: IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS

REY DAIANA KARINA, MORALES JESICA DANIELA, MOLINA ARIAN ISRAEL, LO FEUDO FLORENCIA AGUSTINA, MALDONADO SEGATTA THAIS ABIGAIL, SARMIENTO RUBIO MICHELLE DOMENICA, DAROQUI JUAN MARTÍN, RODRÍGUEZ FALABELLA GONZALO, SZYRMA MARÍA ELENA

12

NEUMONÍA GRAVE POR METAPNEUMOVIRUS HUMANO EN ADULTO MAYOR CON COMORBILIDADES MÚLTIPLES. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

SEVERE PNEUMONIA CAUSED BY HUMAN METAPNEUMOVIRUS IN AN OLDER ADULT WITH MULTIPLE COMORBIDITIES. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

YASNO NAVIA PAOLA ANDREA, MOSQUERA ARIAS BRAYAN RICARDO, SAAVEDRA TORRES JHAN S

TRABAJOS DE REVISIÓN

17

ACTUALIZACIÓN DEL 2025 SOBRE EL IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA SALUD CARDIOVASCULAR: EFECTOS DE CONTAMINANTES QUÍMICOS Y FACTORES AMBIENTALES EMERGENTES

2025 UPDATE ON THE IMPACT OF ENVIRONMENTAL POLLUTION ON CARDIOVASCULAR HEALTH: EFFECTS OF CHEMICAL POLLUTANTS AND EMERGING ENVIRONMENTAL FACTORS

YASNO NAVIA PAOLA ANDREA, GÓMEZ MOSQUERA DANIEL ALEJANDRO, PINZÓN-FERNÁNDEZ MARÍA VIRGINIA, CERÓN LÓPEZ JONATHAN ALEXANDER, SAAVEDRA TORRES JHAN SEBASTIÁN, LÓPEZ GARZÓN NELSON ADOLFO

30

AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1: EVIDENCIA PARA SU CLASIFICACIÓN COMO MEDICAMENTOS COMPLEJOS

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS: EVIDENCE FOR THEIR CLASSIFICATION AS COMPLEX MEDICINES

NÉSTOR PINCA, GUIDO PESCE, MARIANO NUÑEZ

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

37

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA COLESTASIS

DRA. SILVIA I. FALASCO

LA DEMENCIA: EL RETO DE SALUD DE ESTE SIGLO

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que más de mil millones de personas en el mundo padecen de un trastorno de la salud mental. Un grupo importante dentro de ello está constituido por aquellos que padecen de demencia, en especial con la demencia tipo Alzheimer (más de 55 millones en la actualidad y alrededor de 140 millones en 2050), convirtiéndose pronto en la tercera causa de muerte en el mundo.

Entre los factores de riesgo o exposoma de importancia en el desarrollo de demencia, tenemos, además, a la inseguridad alimenticia, los recursos económicos y financieros, el estado socioeconómico y el acceso al cuidado de la salud (1).

El conocimiento sobre la enfermedad de Alzheimer es bajo y más aun su entendimiento o comprensión; un 80% de la población cree que el desarrollo de la demencia es “parte normal del envejecimiento humano”, lo cual no es correcto, inclusive muchos profesionales de la salud, también la consideran así, principalmente por las limitaciones en su diagnóstico y en su tratamiento, por lo que es más fácil considerarla como tal y evitar la frustración de su manejo y la angustia familiar, la utilización de la mal llamada “demencia senil”, también es gran parte culpable de esta confusión, con la creencia de que con el envejecimiento natural se van generando los denominados “olvidos benignos” (en especial los recientes o memoria episódica, a diferencia de la memoria semántica o de conocimiento, que se mantiene por largo tiempo), y que se empiezan a producir usualmente a partir de la cuarta década de vida, como el no recordar nombres o palabras, sobre todo las de uso infrecuente, el lugar donde se dejan algunos objetos, o lo que se iba a hacer, aunque

muchos de los cuales terminan recordándose luego, en especial cuando uno se concentra y hace el esfuerzo para “traerlos a la mente”. La ansiedad, la depresión y el estrés, así como la sobrecarga mental, la realización de varias tareas al mismo tiempo, o la falta de descanso y de dormir adecuadamente, pueden hacer más marcadas y evidentes estas molestias.

Todo esto, a diferencia de aquellos olvidos que alteran la funcionalidad de la vida diaria, o que se acompañan de desorientación en lugares conocidos o habituales, o el repetir en forma constante historias o preguntas, o el no poder seguir una conversación en forma coherente, los cuales deberían ser considerados como síntomas o “señales de alerta” de demencia. Estos problemas de memoria no son el único problema, ya que se pueden acompañar de cambios en la conducta, en el lenguaje o en la funcionalidad en el día a día, por lo cual, es fundamental explicarles, tanto al paciente en la medida que sea posible hacerlo, como a la familia, los cuidadores y la comunidad en general, lo que está sucediendo. Debemos tener en cuenta que la demencia no es una enfermedad única, sino que representa a un problema de salud mental caracterizado por la afectación de la memoria (principalmente la reciente), el pensamiento, el lenguaje, las emociones y la realización de las tareas diarias (2).

La enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia (60-70% de los casos). Se caracteriza por una anormal acumulación cerebral de algunas proteínas, acompañada de una pérdida de neuronas en forma progresiva, con un importante proceso de neuro inflamación, acompañado de determinados cambios en las zonas cerebrales que tienen relación con la memoria y el lenguaje, está considerada como

una enfermedad neurodegenerativa y bastante asociada a factores de riesgo genéticos, al envejecimiento y al medioambiente, y que se desarrolla desde muchos años antes desde el punto de vista anatomopatológico, hasta que se presenten las molestias neurocognitivas (3). Asimismo, se está evaluando el papel que tendría la resistencia a la insulina y el metabolismo regional de la glucosa intracerebral, lo cual ha llevado a formular la teoría de que la enfermedad de Alzheimer pudiera ser una forma de diabetes mellitus tipo-3. Además, se produce un aumento de la toxicidad de amiloide Ab y sus precursores, así como con la hiper fosforilación de Tau, el estrés oxidativo y la neuro inflamación, en especial en la zona del hipocampo, lo que conduciría finalmente al desarrollo de la enfermedad (4).

Entre otros tipos de demencia tenemos la forma vascular (15-20%), la de cuerpos de Lewy, la frontotemporal y las asociadas a otros problemas como la enfermedad de Parkinson o de Huntington y a otros problemas neurodegenerativos, incluyendo las formas mixtas, cada una de las cuales tiene sus propias características, su manejo y tratamiento, así como su evolución y pronóstico.

El diagnóstico parte de la sospecha por la detección de las llamadas señales de alarma, las pruebas neuropsicológicas, los determinados análisis auxiliares y de imágenes. La posibilidad de realizar un diagnóstico temprano está en pleno avance. La FDA acaba de aprobar (mayo 2025), una prueba de sangre para la búsqueda de marcadores de enfermedad de Alzheimer (Lumipulse), dirigido a personas mayores de 55 años, con síntomas tempranos sospechosos de la enfermedad, si bien existen otras pruebas en el mercado que se están utilizando, muchas no han sido aprobadas para su uso hasta este momento, con costos entre 300 y 1700 dólares USA.

Estas pruebas detectarían la presencia de varias proteínas características de la enfermedad, calculando la proporción de beta amiloide 40 (presente en forma natural en el cerebro y

considerada como normal) y de beta amiloide 42 (participante en la formación de placas cerebrales en la enfermedad y consideradas como anormales). Un promedio bajo de AB42/AB40 en el LCR, es consistente con la presencia patológica de la enfermedad de Alzheimer, en pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve.

La prueba también busca la presencia de un tipo de proteína Tau (Tau 217 fosforilada), la cual es la causante de la formación de ovillos en esta enfermedad y está fuertemente asociada con la positividad de la tomografía por emisión de positrones amiloide (PET). En alrededor de un 80% de los casos se obtiene un resultado positivo o negativo y con una precisión superior al 90%, siendo en el 20% no concluyente, lo cual la hace bastante confiable para el uso en despistaje, a nivel primario. En caso de duda diagnóstica, puede complementarse con una evaluación de marcadores en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (5).

Es posible disminuir los riesgos del desarrollo de algunas formas de demencia, manteniendo una buena y regular actividad física y mental, aprendiendo cosas nuevas y retando a la mente, con ejercicios que las mejoren, con adecuado descanso, con alimentación lo más natural posible, mantenimiento de los vínculos sociales, evitando caer en lo rutinario, realizando prevención adecuada del desarrollo de diferentes enfermedades (hipertensión arterial, dislipidemia, problemas cardio y/o cerebrovasculares, respiratorios, hepáticos o renales, tóxicos, como son el tabaquismo o el alcoholismo, etc.) y la exposición a ambientes contaminados (6) o controlando adecuadamente a estas enfermedades, si se presentaran (7).

En los últimos tiempos ha habido un avance notable con nuevas drogas muy prometedoras. Los resultados con los tratamientos usuales como los inhibidores de la acetilcolinesterasa como el donepecilo o la memantina, han sido bastante pobres y limitados.

Entre los últimos medicamentos que se han desarrollado en forma prometedora, te-

nemos al donanemab (Kisunla), al lecanemab (Leqembi), y el discontinuado aducanumab (Adulhem), los que destruyen las placas de amiloide antes que se desarrollen daños irreparables en el cerebro, teniendo resultados positivos cuando se utilizan en fases tempranas, sin llegar a curar la enfermedad, pero con un enlentecimiento de ésta, aunque todos con un elevado precio que no lo hace asequible a las mayorías (entre \$26.500-\$32.000 costo anual) y que además se pueden acompañar de efectos indeseables, como son las denominadas ARIA (acrónimo de Amyloid-related imaging abnormalities) y que son neuroimágenes en la resonancia magnética, relacionadas al tratamiento antiamiloides y que representan a la aparición del edema cerebral secundario, al microsangrado y a los productos de degradación de la sangre, como consecuencia de la mayor fragilidad vascular secundaria que se presenta, en uno de cada 3 pacientes, siendo usualmente asintomáticas (salvo entre un 6-40% en casos en la forma edematosa), y los factores de riesgo para su desarrollo son la genética y el ser portador del alelo E4 del gen APOE, que puede llevar a la supresión de la medicación y al empleo de corticoterapia en algunos casos, de ahí la importancia de una buena selección de los pacientes a tratar (8,9).

Por otro lado el manejo de los diferentes problemas que se producen por la enfermedad, directa e indirectamente, incluyen a la nutri-

ción, la actividad física, al manejo conductual, al descanso y al sueño, lo social, lo económico, las consecuencias familiares y las de los cuidadores, entre otros, por lo que es clave la alfabetización en salud de la familia, para que puedan entender la enfermedad, su desarrollo y los problemas que acarrea, adaptando su entorno para procurar una mejor calidad de vida, no solo del afectado, sino también de todos aquellos que los rodean, incluyendo por supuesto a sus cuidadores, que cargan con gran parte de este soporte. Son importantes la paciencia, empatía, amabilidad y compasión con el afectado, procurando apoyarlo en todo lo posible, hablándole en una forma simple y directa, mirándolo a los ojos, brindándole cariño y evitando el generar sentimientos de culpa. En algunos casos de inquietud extrema y de agresividad, puede utilizarse los antipsicóticos en dosis adecuadas, teniendo siempre en cuenta sus efectos indeseables y su relación riesgo-beneficio (10,11).

Como parte de la estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de llamar la atención y promover acciones sobre este problema de salud, ha declarado el 21 de setiembre de cada año, como el Día Mundial del Alzheimer, tomando como referencia la fecha que había sido establecida por la institución Alzheimer's Disease International (ADI) en 1994.

Eduardo Penny, MD, MSc, MACP, FAGS

Especialista en Medicina Interna y en Geriátrica. Expresidente y Miembro Honorario de la Sociedad Peruana de Medicina Interna y de la Sociedad de Gerontología y Geriátrica del Perú. Expresidente Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna. Miembro Honorario Foro Latinoamericano de Educación Médica

BIBLIOGRAFÍA

1. Migeot J, Pina-Escudero SD, Hernandez H, Gonzalez-Gomez R, Legaz A, Fittipaldi S et al. Social exposome and brain health outcomes of dementia across Latin America. *Nature Communications* 2025,16:8196 <https://doi.org/10.1038/s41467-025-63277-6>
2. *Frontiers Medicine*. Alzheimer's disease: a comprehensive review of epidemiology, risk factors, symptoms diagnosis, management, care giving, advanced treatments and associated challenges. *Front Med.* 2024; 11:1474043. doi: 10.3389/fmed.2024.1474043
3. Dickerson BC, Atri A, Clevenger C, Karlawish J, Knopman D, Lin PJ et al. The Alzheimer's association clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, testing, counseling, and disclosure of suspected Alzheimer's Disease and related disorders (DETeCD-ADRD): Executive summary of recommendations for specialty care. *Alzheimer Dement* 2025. Doi:10.1002/alz.14337
4. Yong Peng, Shun-yu Yao, Quan Chen, Jin H, Du MQ, Xue YH et al. True or false? Alzheimer's disease is type 3 diabetes: Evidence from bench to bedside. *Ageing Research Review* 2024,99,102383
5. Krishnamurthy HK, Jarayaman V, Krishna K, Wang T, Bei K, Changalath C et al. An overview of the genes and biomarkers in Alzheimer's diseases. *Ageing Res Rev*2025,104:102599)
6. Boram Kim, Kaitlin Blam, Holly Elser, Xie SX, Van Deerlin VM, Penning TM et al. Ambient Air Pollution and the Severity of Alzheimer Disease Neuropathology. *JAMA Neurol* Sep 8, 2025 doi: 10.1001/jamaneurol.2025.3316
7. Livingstone G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbaek G, Alladi S et al. Dementia prevention, intervention and care: 2024 report of The Lancet Standing Commission. *Lancet*.2024;404(10452):572-628 doi:10.1016/S0140-6736(24)01296-0
8. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, Wessels AM, Ardayfio PA, Andersen SW et al. Donanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2021;384(18):1691-1704. doi: 10:1056/NEJ-Moa2100708
9. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2023;388(1):9-21 doi: 10:1056/NEJ-moa2212948
10. WORLD ALZHEIMER REPORT 2025. Alzheimer's Disease International. Reimagining life with dementia-the power of rehabilitation.
11. Guía para personas que cuidan a un familiar con Alzheimer. Fundación Pascual Maragall 2023. Barcelona, España). <https://www2.cruzroja.es/documents/5640665/127605285/Guia+personas+que+cuidan+a+un+familiar+con+alzh%C3%A9imer.pdf/f8befcf-a65e-a135-b9c0-1c746ceb9427?t=1757665376459>

PSEUDOMIXOMA PERITONEAL: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO

PERITONEI PSEUDOMYXOMA: IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS

REY DAIANA KARINA¹, MORALES JESICA DANIELA¹, MOLINA ARIAN ISRAEL¹, LO FEUDO FLORENCIA AGUSTINA¹, MALDONADO SEGATTA THAIS ABIGAIL², SARMIENTO RUBIO MICHELLE DOMENICA³, DAROQUI JUAN MARTÍN⁴, RODRÍGUEZ FALABELLA GONZALO⁵, SZYRMA MARÍA ELENA⁶

RESUMEN

El pseudomixoma peritoneal (PMP) es una entidad oncológica poco frecuente, caracterizada por la acumulación de mucina en la cavidad peritoneal, generalmente secundaria a neoplasias mucinosas del apéndice. Su presentación clínica suele ser inespecífica o incidental durante procedimientos quirúrgicos. Se presenta el caso de un paciente masculino de 60 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y hernia umbilical e inguinal de un año de evolución, que consultó por distensión abdominal progresiva, edemas periféricos y astenia. Los estudios iniciales evidenciaron ascitis tabicada, y la paracentesis reveló líquido peritoneal altamente mucinoso. El diagnóstico se confirmó mediante laparotomía exploradora, con hallazgos de mucina libre y lesión apendicular, cuyo estudio histopatológico informó una neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado con compromiso del margen quirúrgico. Se optó por un abordaje terapéutico escalonado, con planificación de resección colónica diferida. El caso destaca la importancia de considerar el PMP en el diagnóstico diferencial de la ascitis de causa

SUMMARY

Pseudomyxoma peritonei (PMP) is a rare oncological entity characterized by the accumulation of mucin within the peritoneal cavity, most commonly secondary to mucinous appendiceal neoplasms. Its clinical presentation is often nonspecific or incidental during surgical procedures. We report the case of a 60-year-old male patient with a history of type 2 diabetes mellitus and umbilical and inguinal hernias present for one year, who presented with progressive abdominal distension, peripheral edema, and asthenia. Initial diagnostic studies revealed septated ascites, and paracentesis demonstrated highly mucinous peritoneal fluid. The diagnosis was confirmed by exploratory laparotomy, which revealed free intraperitoneal mucin and an appendiceal lesion; histopathological examination demonstrated a low-grade appendiceal mucinous neoplasm with involved surgical margins. A staged therapeutic approach was chosen, with planned delayed resection of the involved colonic segment. This case highlights the importance of considering PMP in the differential diagnosis of ascites of

1. Médico Residente Servicio de Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
2. Jefe de Residentes Servicio de Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
3. Médico Residente Servicio de Gastroenterología HIGA Pedro Fiorito, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
4. Médico de Planta Servicio Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

5. Jefe de Sala Servicio de Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
6. Jefa de Servicio Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

e-mail: daianakrey@gmail.com

Fecha de recepción: 19 de diciembre de 2025

Fecha de aceptación: 23 de enero de 2026

no filiada y subraya la necesidad de un enfoque multidisciplinario dada la elevada tasa de recurrencia y la morbilidad asociada. La sospecha clínica precoz y el tratamiento oportuno resultan fundamentales para mejorar el pronóstico.

Palabras Claves: Pseudomixoma peritoneal, tumor apendicular, ascitis mucinosa, neoplasia de bajo grado

INTRODUCCIÓN

El pseudomixoma peritoneal (PMP) es un término clínico que describe la acumulación de mucina en la cavidad intraperitoneal, secundaria a una neoplasia mucinosa, generalmente de origen gastrointestinal y, en particular, apendicular. Descrito inicialmente por Werth en 1884 asociado a un tumor de ovario (1) y posteriormente vinculado al apéndice por Frankel en 1901 (2), su denominación actual incluye al carcinoma peritoneal mucinoso de bajo o alto grado, con o sin células en anillo de sello, mientras que la diseminación peritoneal de otros orígenes se considera enfermedad metastásica (3,4,5). Se trata de una entidad poco frecuente, con una incidencia estimada de 1 a 3 casos por millón de habitantes por año (6), lo que motiva la presentación del presente caso.

CASO CLÍNICO

Paciente Masculino de 60 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirente en tratamiento con metformina y gliclazida, hernia inguinoescrotal derecha y hernia umbilical de un año de aparición. Ingresó al servicio de clínica médica por cuadro de dolor y distensión abdominal asociado a astenia y adinamia de 1 mes de evolución con edema en miembros inferiores de aparición en la semana previa a la internación. Al examen físico: abdomen globoso, distendido, percusión mate con onda ascítica positiva. Hernia umbilical e inguinoescrotal no reductibles. Disminución del murmullo vesicular en base derecha, abolición de vibraciones vocales, percusión mate en base

unknown etiology and underscores the need for a multidisciplinary approach, given the high recurrence rate and associated morbidity. Early clinical suspicion and timely treatment are essential to improve patient outcomes.

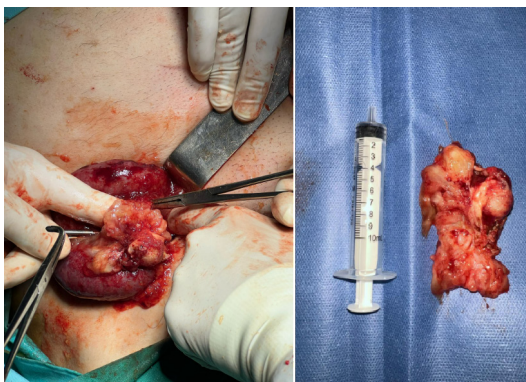
Keywords: *Pseudomyxoma peritonei, appendiceal tumor, mucinous ascites, low-grade mucinous neoplasm*

pulmonar derecha y percusión mate de columna. Edemas Godet positivo 4/4 en miembros inferiores infrapatelar. Hipertrofia parotídea, circulación colateral e hipotricosis. Laboratorio: Anemia microcítica hipocrómica con déficit de hierro y ácido fólico, hiperplaquetosis, hipoalbuminemia leve, hipotiroidismo subclínico, serologías virales negativas, marcadores tumorales en parámetros normales: antígeno de carbohidrato 19-9 (CA 19-9), antígeno de carbohidrato 125 (CA 125), antígeno carcinoembrionario (CEA). Ecografía abdominal: hernia inguinoescrotal y umbilical, lito 18 mm en vesícula biliar, quistes renales y ascitis severa, heterogénea, impresiona tabicada. Radiografía de tórax con radiopacidad con concavidad superior compatible con derrame pleural. Toracocentesis con resultado de físico químico compatible con trasudado. Paracentesis informó aspecto turbio y abundante mucina que imposibilitó el análisis de parámetros fisicoquímicos, cultivo de gérmenes comunes, micobacterias y GeneXpert negativos. Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis con doble contraste evidenció vesícula multilitiásica, hernia inguinoescrotal y umbilical, quistes renales y abundante líquido en recesos peritoneales compatible con ascitis heterogénea y tabicada, asociada a scalloping de la superficie hepática (Figura 1). Videoendoscopia Alta informó pólipos gástricos Paris 0-1s, antropatía eritematosa y Videocolonoscopia hemorroides internas. Se realizó laparotomía exploratoria y lavado peritoneal evidenciándose tumoración de apéndice cecal (Figura 2) con exéresis de la misma y cuyo informe por congelación indicó material

Figura 1. Tomografía de tórax, abdomen y pelvis con doble contraste

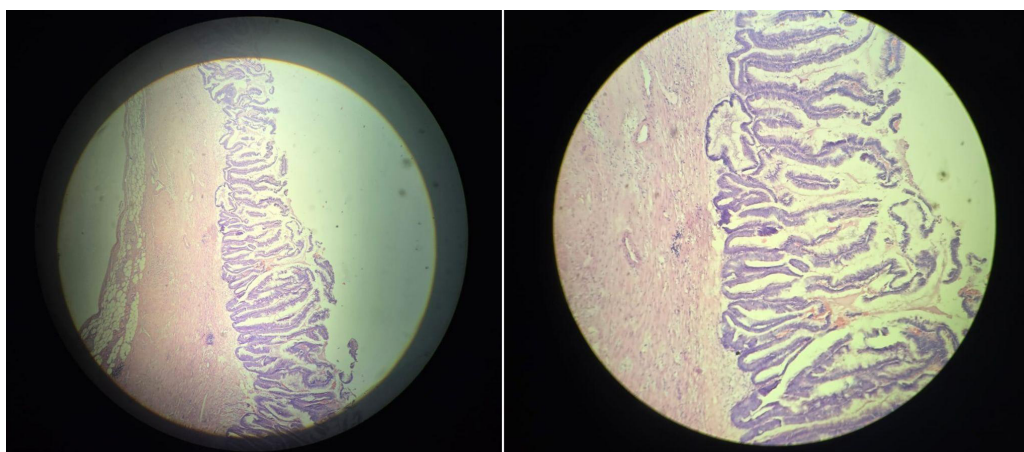


Figura 2. Características macroscópicas de masa tumoral apendicular



mucoide, fragmentos conectivo adiposos con actividad inflamatoria y elementos celulares de aspecto mesotelial reactivo. Informe histopatológico diferido informó neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado (LAMN) con margen quirúrgico comprometido por lesión, sin invasión linfocelular y perineural (Figura 3). Paciente es dado de alta para seguimiento por consultorios externos y citado posteriormente para resección colónica por compromiso local en resultado de Anatomía Patológica.

Figura 3. Características histopatológicas de muestra correspondiente a LAMN



DISCUSIÓN

El pseudomixoma peritoneal (PMP) es una entidad infrecuente cuyo diagnóstico continúa representando un desafío clínico debido a la

inespecificidad de sus manifestaciones iniciales. En el caso presentado, el paciente consultó por síntomas abdominales inespecíficos, sin un cuadro clínico claramente sugestivo de en-

fermedad neoplásica. Esta forma de presentación concuerda con lo descrito por Bevan et al. y Govaerts et al., quienes señalan que el PMP suele manifestarse mediante síntomas abdominales vagos o signos indirectos, como hernias inguinales y umbilicales, distensión abdominal progresiva o deterioro del estado general, lo que frecuentemente retrasa el diagnóstico y conduce a hallazgos incidentales durante estudios o intervenciones realizadas por otras causas (4,5,7).

La presencia de mucina en el líquido peritoneal obtenida por paracentesis, si bien no permitió un análisis físico-químico completo, fue un hallazgo sugestivo que orientó el diagnóstico. Este patrón se ha reportado en casos como el de Nepal et al., donde la alta viscosidad del líquido impidió estudios convencionales, pero su aspecto gelatinoso y el hallazgo citológico de mucina fueron clave para sospechar PMP (6,8). En nuestro paciente, este dato resultó especialmente relevante para diferenciar esta entidad de las causas más frecuentes de ascitis.

Govaerts et al. destacan que la tomografía se utiliza para detectar implantes mucinosos peritoneales, especialmente en regiones declives, y es considerada el método diagnóstico por imágenes de elección en este contexto. La sensibilidad de detección es mayor cuanto mayor tamaño tiene el implante, siendo una sensibilidad del 59 - 94 % para lesiones mayores a 5 cm, 19 - 28% para lesiones menores a 1 cm y de solo 11 - 28 % para identificar lesiones menores a 0.5 cm. En nuestro paciente, la tomografía computada contrastada de tórax, abdomen y pelvis no permitió identificar de manera concluyente implantes peritoneales; sin embargo, evidenció ascitis tabicada de características heterogéneas y un hígado con aspecto festoneado, hallazgos compatibles con ascitis mucinosa, tal como ha sido descrito en la literatura (4,5,7). Esta limitación diagnóstica explica por qué, en muchos casos, el diagnóstico definitivo se establece de manera intraoperatoria.

Diversos estudios, entre ellos los de Van Ruth et al. (2002), Sugarbaker et al. (2004) y Moran et al. (2014), han demostrado que los

niveles preoperatorios elevados de CA 19-9, CA-125 y CEA se asocian a peor pronóstico y mayor riesgo de recurrencia. Si bien estos marcadores no son diagnósticos, su normalidad en nuestro paciente podría reflejar una menor extensión tumoral y resulta de utilidad como parámetro basal para el seguimiento evolutivo, permitiendo una detección precoz de recurrencia durante el control postoperatorio (5).

Desde el punto de vista terapéutico, el manejo del PMP ha evolucionado significativamente en las últimas décadas. En la actualidad, el abordaje considerado estándar es la cirugía citorrreductora completa asociada a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), estrategia que ha demostrado mejorar la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad en comparación con la cirugía aislada. En este sentido, distintas series han mostrado que los subtipos de bajo grado presentan los mejores resultados, con una supervivencia específica a cinco años cercana al 60 % en pacientes tratados con cirugía citorrreductora e HIPEC, tal como lo reporta Smeenk et al. No obstante, este enfoque puede no ser factible como primera instancia en todos los pacientes. En situaciones seleccionadas, como aquellos con diagnóstico incierto, enfermedad aparentemente localizada o condiciones clínicas que contraindican una cirugía extensa inicial se ha propuesto un abordaje escalonado. En el caso presentado, la conducta inicial mediante resección apendicular y toma de biopsias permitió confirmar el diagnóstico y planificar una intervención definitiva posterior. Esta estrategia se encuentra respaldada por las guías PSOGI/EURACAN, que recomiendan individualizar el tratamiento en función de la extensión de la enfermedad y del estado clínico del paciente, siempre que se garantice un seguimiento oncológico estrecho (5).

La recurrencia representa un desafío incluso en pacientes con histología de bajo grado. Smeenk et al. reportaron una tasa de recurrencia del 44 %, con un intervalo libre de enfermedad de aproximadamente de dos años. En este sentido, el compromiso del margen qui-

rúrgico observado en la anatomía patológica de nuestro paciente implica un mayor riesgo de recurrencia local, por lo que se enfatiza la necesidad de vigilancia estrecha y seguimiento multidisciplinario a largo plazo (4,9).

CONCLUSIÓN

El PMP es una entidad infrecuente, de evolución insidiosa y presentación clínica inespecífica, lo que condiciona retrasos diagnósticos frecuentes. El caso presentado resalta la importancia de considerar esta entidad ante ascitis de características atípicas, hernias inguinales y

umbilicales de aparición reciente y hallazgos imagenológicos sugestivos.

La presencia de mucina en el líquido peritoneal constituye un hallazgo clave que debe orientar la evaluación quirúrgica, dado que el diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio anatomopatológico. El manejo del PMP requiere un enfoque multidisciplinario e individualizado, con especial énfasis en el seguimiento estrecho debido al riesgo significativo de recurrencia, incluso en subtipos de bajo grado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Werth R. Klinische und anatomische Untersuchungen zur Lehre von den Bauchgeschwulsten und der Laparotomie. Arch Gynecol Obstet. 1884;24:100-18.
2. Fraenkel E. Über das sogenannte pseudomyxoma peritonei. München Med Wochenschr. 1901;68:965-70.
3. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, González-Moreno S et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. Am J Surg Pathol. 2016;40(1):14-23.
4. Misdraji J. Mucinous epithelial neoplasms of the appendix and pseudomyxoma peritonei. Mod Pathol. 2015 Jan;28 Suppl 1:S67-79.
5. Govaerts K, Lurvink RJ, De Hingh IHJT, Van der Speeten K, Villeneuve L, Kusamura S, et al. Appendiceal tumours and pseudomyxoma peritonei: Literature review with PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. Eur J Surg Oncol. 2021;47(11):2757-69.
6. Smeenk RM, van Velthuysen MLF, Verwaal VJ, Zoetmulder FAN. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: A population based study. Eur J Surg Oncol. 2008;34(10):1089-93.
7. Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ. Pseudomyxoma peritonei. World J Gastrointest Oncol. 2010 Jan 15;2(1):44-50.
8. Sugarbaker PH. Pseudomyxoma peritonei a cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. Ann Surg. 1994;219(2):109-11.
9. Smeenk RM, Verwaal VJ, Antonini N, Zoetmulder FAN. Survival analysis of pseudomyxoma peritonei patients treated by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg. 2007;245(1):104-9.

NEUMONÍA GRAVE POR METAPNEUMOVIRUS HUMANO EN ADULTO MAYOR CON COMORBILIDADES MÚLTIPLES. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

SEVERE PNEUMONIA CAUSED BY HUMAN METAPNEUMOVIRUS IN AN OLDER ADULT WITH MULTIPLE COMORBIDITIES. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

YASNO NAVIA PAOLA ANDREA¹, MOSQUERA ARIAS BRAYAN RICARDO², SAAVEDRA TORRES JHAN S³

RESUMEN

Las infecciones respiratorias bajas causadas por virus respiratorios como influenza, virus sincitial respiratorio (VSR) y metapneumovirus humano (hMPV) representan una causa relevante de hospitalización, ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad en adultos mayores con comorbilidades crónicas. El hMPV, descrito en 2001, ha emergido como un patógeno subestimado en la práctica clínica, pese a su impacto en desenlaces graves. Este artículo tiene como objetivo describir un caso clínico de neumonía grave por hMPV en un adulto mayor con múltiples comorbilidades y revisar la literatura reciente sobre su impacto clínico. Se realizó una búsqueda en PubMed y Cochrane con énfasis en estudios de cohorte y revisiones sistemáticas publicadas entre 2010 y 2025. Se seleccionaron artículos que abordarían la epidemiología, factores de riesgo y pronóstico de neumonía asociada a hMPV. El caso presentado corresponde a un varón de 72 años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía isquémica e hipertensión, que evolucionó a insuficiencia respiratoria agu-

SUMMARY

Lower respiratory tract infections caused by respiratory viruses such as influenza, respiratory syncytial virus (RSV), and human metapneumovirus (hMPV) are an important cause of hospitalization, intensive care unit (ICU) admission, and mortality in older adults with chronic comorbidities. hMPV, first described in 2001, has emerged as an underestimated pathogen in clinical practice, despite its significant impact on severe outcomes. This article aims to describe a clinical case of severe hMPV pneumonia in an older adult with multiple comorbidities and to review recent literature regarding its clinical burden. A structured search was performed in PubMed and Cochrane, focusing on cohort studies and systematic reviews published between 2010 and 2025. Articles addressing the epidemiology, risk factors, and prognosis of hMPV-related pneumonia were included. The presented case involves a 72-year-old male with Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), ischemic heart disease, and hypertension who developed acute hypoxemic respiratory failure

1. MD- Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.
2. M.D MSc- Facultad de Medicina; Universidad Santiago de Cali, GINEYSA: Grupo de investigación en educación y Salud; Cali, Colombia.
3. M.D- MSc- Esp. MF. - Facultad de Medicina; Universidad Santiago de Cali, GINEYSA: Grupo de investigación en educación y Salud; Cali, Colombia.

e-mail: andreayasno18@gmail.com

Fecha de recepción: 29 de septiembre de 2025
Fecha de aceptación: 25 de octubre de 2025

da hipoxémica y requirió ventilación mecánica en UCI. La revisión evidencia que la EPOC y la enfermedad cardiovascular constituyen factores de riesgo determinantes de gravedad y mortalidad. Este caso enfatiza la necesidad de incluir al hMPV en el diagnóstico diferencial de neumonías graves en adultos mayores y de fortalecer estrategias preventivas y terapéuticas individualizadas.

Palabras clave: metapneumovirus humano, neumonía viral, adulto mayor, comorbilidades, cuidados intensivos

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias bajas causadas por virus como el virus sincitial respiratorio (VSR), el virus de la influenza y el metapneumovirus humano (hMPV) representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en adultos mayores, particularmente en aquellos con comorbilidades crónicas (1,2).

La neumonía constituye la manifestación más grave de estas infecciones, siendo responsable de una elevada proporción de hospitalizaciones, ingresos a unidades de cuidados intensivos (UCI) y desenlaces fatales (1,3).

Un estudio reciente de cohorte retrospectivo realizado en Colorado entre 2016 y 2023, que incluyó más de 17.000 adultos hospitalizados por infección respiratoria aguda, evidenció que la neumonía por VSR, influenza y hMPV se asoció con tasas de ingreso a UCI de 35%, 32,5% y 27,5%, respectivamente, y mortalidades de 9,3%, 7,6% y 5,9% (1,3,4).

Estos hallazgos confirman que la carga clínica es comparable entre los tres virus, aunque los factores de riesgo difieren, la demencia aumentó el riesgo de ingreso a UCI en pacientes con VSR (1,3), la enfermedad pulmonar crónica en influenza y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sin asma en hMPV, con odds ratios ajustados superiores a 3 (1,3,4).

El hMPV, identificado por primera vez en 2001, se ha consolidado como un patógeno respiratorio relevante en adultos mayores, pero

requiring mechanical ventilation in the ICU. The literature review highlights that COPD and cardiovascular disease are key independent risk factors for disease severity and mortality. This case underscores the need to include hMPV in the differential diagnosis of severe pneumonia in older adults and to strengthen preventive and therapeutic strategies tailored to vulnerable populations.

Keywords: human metapneumovirus, viral pneumonia, older adults, comorbidities, intensive care

aún subestimado en la práctica clínica en comparación con influenza o VSR (1,3). Su impacto es particularmente severo en individuos con múltiples comorbilidades, donde se asocia con estancias hospitalarias prolongadas, mayor necesidad de soporte ventilatorio y riesgo de complicaciones sistémicas (2,3,4).

El incremento en la edad y en el número de comorbilidades constituye un determinante pronóstico transversal para estos virus, lo que enfatiza la necesidad de reconocimiento temprano y manejo integral (3,4).

En este contexto, presentamos el caso de un paciente de edad avanzada con múltiples comorbilidades crónicas que desarrolló neumonía grave asociada a hMPV, con evolución hacia insuficiencia respiratoria aguda e ingreso a UCI (1,4). Este caso ilustra cómo la interacción entre fragilidad inmunológica y carga de comorbilidad amplifica el riesgo clínico (1,4,5), y refuerza la evidencia sobre la importancia de identificar tempranamente estos virus en el ámbito hospitalario para optimizar la prevención y el tratamiento (1).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 72 años, jubilado, residente urbano, con antecedentes médicos relevantes: hipertensión arterial de 20 años de evolución en manejo con losartán y amlodipino; cardiopatía isquémica tratada con angioplastia y colocación de stent hace 5 años, con fracción

de eyección del 45% en ecocardiograma de control; EPOC moderada, en tratamiento con broncodilatadores inhalados de larga acción, secundaria a tabaquismo de 40 paquetes-año, suspendido hace 12 años; además de dislipidemia bajo estatinas. Vive con su esposa, es independiente para las actividades básicas, aunque presenta disnea de esfuerzo habitual grado 2 de la escala mMRC (Escala Modificada del Medical Research Council).

Consulta al servicio de urgencias en enero por cuadro de 4 días de evolución caracterizado por fiebre de hasta 38,5 °C, tos seca, malestar general progresivo y aumento marcado de la disnea, que en las últimas 12 horas le impide realizar actividades simples como caminar al baño. Niega contacto con personas con enfermedad respiratoria conocida, pero refiere que su nieto presentó un resfriado dos semanas antes.

Al ingreso presenta presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 112 lpm, frecuencia respiratoria de 30/min, temperatura de 38,3 °C y saturación de oxígeno de 84% al aire ambiente. A la auscultación se identifican estertores crepitantes difusos bilaterales y roncus diseminados. La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales bilaterales y consolidación en lóbulo inferior derecho.

El laboratorio inicial reporta leucocitosis de 14.800/ μ L con neutrofilia, proteína C reactiva elevada en 112 mg/L, función renal y hepática dentro de límites normales. La gasometría arterial revela hipoxemia severa (PaO₂/FiO₂: 180).

Se realiza hisopado nasofaríngeo con PCR multiplex para virus respiratorios, que resulta positivo para metapneumovirus humano (hMPV). Se inicia oxigenoterapia de alto flujo, antibióticos empíricos por sospecha de coinfección bacteriana, esteroides sistémicos ajustados por su EPOC y medidas de soporte.

A las 24 horas, presenta deterioro respiratorio con incremento del trabajo ventilatorio y persistente hipoxemia, por lo que se decide su ingreso en UCI, intubación orotraqueal y ventilación mecánica protectora.

Durante la estancia en UCI requiere noradrenalina a bajas dosis por inestabilidad hemodinámica transitoria. Tras 10 días, se logra retirar soporte ventilatorio y vasopresor. En hospitalización general evoluciona con recuperación gradual, aunque desarrolla debilidad muscular y dependencia parcial para la marcha. Es dado de alta al día 21, con oxigenoterapia domiciliar y plan de rehabilitación post-UCI.

DIAGNÓSTICO CONCRETO

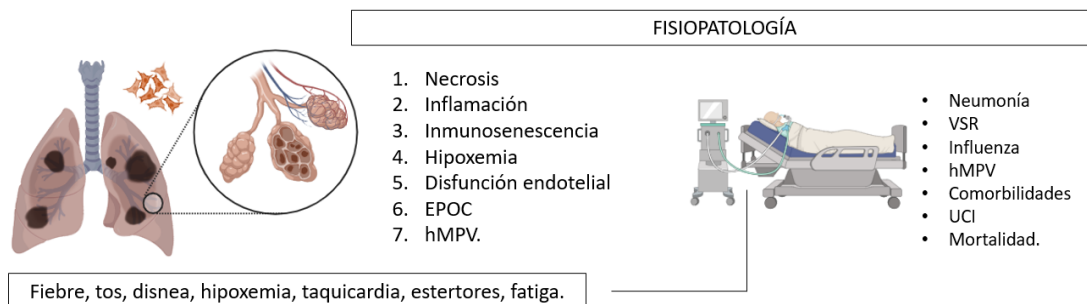
Neumonía viral grave por metapneumovirus humano en paciente de 72 años con EPOC, cardiopatía isquémica e hipertensión arterial, complicada con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica que requirió ventilación mecánica y soporte en UCI (Ver Figura N°1).

DISCUSIÓN

Este caso refleja cómo la acumulación de comorbilidades, EPOC, cardiopatía isquémica e hipertensión, potencia la gravedad de las infecciones respiratorias virales. Aunque el hMPV suele considerarse menos agresivo que la influenza o el VSR, en adultos mayores con fragilidad y daño pulmonar crónico puede evolucionar a neumonía grave con necesidad de soporte crítico, como lo muestran los hallazgos del *Journal of Infectious Diseases*. En cohortes recientes (1), la EPOC ha sido el factor de riesgo más consistente para ingreso en UCI por neumonía viral, con odds ratios superiores a 5, mientras que comorbilidades neurológicas, hepáticas y cardíacas también aumentan la mortalidad (1,2).

En este paciente, el desenlace favorable se debió al reconocimiento precoz, la ventilación mecánica protectora y la atención multidisciplinaria (1,4,5). El caso subraya la necesidad de identificar de manera temprana la carga de comorbilidades como determinante pronóstico y orientar estrategias preventivas y terapéuticas personalizadas en adultos vulnerables (1,4).

Figura N°1: La fisiopatología y manifestaciones clínicas de la neumonía grave por metapneumovirus humano (hMPV) en un paciente adulto mayor con comorbilidades múltiples. Se destacan los procesos de necrosis, inflamación, inmunosenescencia, hipoxemia y disfunción endotelial, junto con los principales factores de riesgo (EPOC, fragilidad) y la evolución clínica hacia insuficiencia respiratoria con necesidad de soporte en UCI (Fuente: elaboración propia) (1,4,5)



CONCLUSIÓN

El presente caso clínico de neumonía grave por metapneumovirus humano (hMPV) en un paciente adulto mayor con múltiples comorbilidades refuerza la evidencia de que este virus, aunque históricamente considerado de menor impacto clínico en comparación con la influenza o el virus sincitial respiratorio, puede provocar desenlaces severos en poblaciones vulnerables (1,4,5). La combinación de EPOC, cardiopatía isquémica e hipertensión arterial generó un terreno biológico propicio para la progresión hacia insuficiencia respiratoria aguda, requiriendo ventilación mecánica y soporte intensivo.

La literatura reciente confirma que el número y tipo de comorbilidades son determinantes clave del pronóstico en infecciones respiratorias virales, superando incluso al tipo de virus en algunos escenarios. Este caso, alineado con estudios poblacionales, demuestra que la EPOC y la enfermedad cardiovascular son factores de riesgo independientes para ingreso a UCI y mortalidad. El reconocimiento precoz del cuadro clínico, el diagnóstico confirmado mediante PCR y la implementación de medidas de soporte intensivo fueron determinantes para la recuperación del paciente.

Este informe destaca la importancia de considerar al hMPV dentro del diagnóstico diferencial de neumonías graves en adultos mayo-

res, y de fortalecer estrategias de prevención, diagnóstico temprano y manejo integral orientadas a mitigar la alta carga clínica en pacientes con fragilidad inmunológica y comorbilidades múltiples.

PERSPECTIVA DEL PACIENTE

El paciente expresó alivio significativo, confianza en el tratamiento recibido y gratitud por recuperar autonomía, funcionalidad y calidad de vida.

DECLARACIÓN DE ÉTICA

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la persona para la publicación de cualquier imagen o dato potencialmente identificable incluido en este artículo. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del participante para la publicación de este informe de caso.

FONDOS: El autor declara que no recibió apoyo financiero para la investigación y/o publicación de este artículo.

INCOMPATIBILIDAD: El autor declara que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

DECLARACIÓN DE IA GENERATIVA: Los autores declaran el no uso de inteligencia artificial generativa (IA) para la redacción, análisis ni elaboración del contenido de este artículo. Todo el trabajo fue realizado exclusivamente por los autores.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Todos los autores han contribuido de manera equitativa a la concepción del estudio, recolección y análisis de la información, redacción del manuscrito, revisión crítica del contenido y aprobación final de la versión a ser publicada. Todos los autores asumen plena responsabilidad por el contenido y las conclusiones del trabajo.

REFERENCIAS

1. Simões EAF, Suss RJ, Raje DV. Human Metapneumovirus, Respiratory Syncytial Virus and Influenza Associated Pneumonia Hospitalizations in Colorado Adults Aged Over 50 Years: 2016-2023. *J Infect Dis*. 2025 Jul 21;:jjaf381. doi: 10.1093/infdis/jiaf381. Epub ahead of print. PMID: 40690544.
2. Bassiouni SS, Foster-Tucker JE, Callear AP, Godonou ET, Smith M, Johnson E, Martin ET, Monto AS. A Comparative Profile of the Burden of Human Metapneumovirus, Respiratory Syncytial Virus, and Influenza in the HIVE Cohort, 2010-2022. *J Infect Dis*. 2025 Jul 16;232(Supplement_1):S101-S108. doi: 10.1093/infdis/jiaf113. PMID: 40668094; PMCID: PMC12265056.
3. Kulkarni D, Cong B, Ranjini MJK, Balchandani G, Chen S, Liang J, González Gordon L, Sobanjo-Ter Meulen A, Wang X, Li Y, Osei-Yeboah R, Templeton K, Nair H. The global burden of human metapneumovirus-associated acute respiratory infections in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Healthy Longev*. 2025 Feb;6(2):100679. doi: 10.1016/j.lanhl.2024.100679. Epub 2025 Feb 12. PMID: 39954700.
4. Mohammadi K, Faramarzi S, Yaribash S, Valizadeh Z, Rajabi E, Ghavam M, Samiee R, Karim B, Salehi M, Seifi A, Shafaati M. Human metapneumovirus (hMPV) in 2025: emerging trends and insights from community and hospital-based respiratory panel analyses-a comprehensive review. *Virology*. 2025 May 20;22(1):150. doi: 10.1186/s12985-025-02782-y. PMID: 40394641; PMCID: PMC12090560.
5. Yu J, Liu N, Zhu Y, Wang W, Fan X, Yuan X, Xu J, Zheng B, Luan L. Comparative study on the epidemiological characteristics and hazards of respiratory syncytial virus and influenza virus infections among elderly people. *BMC Infect Dis*. 2024 Oct 9;24(1):1129. doi: 10.1186/s12879-024-10048-1. Erratum in: *BMC Infect Dis*. 2024 Nov 13;24(1):1292. doi: 10.1186/s12879-024-10135-3. PMID: 39385082; PMCID: PMC11465698.

ACTUALIZACIÓN DEL 2025 SOBRE EL IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA SALUD CARDIOVASCULAR: EFECTOS DE CONTAMINANTES QUÍMICOS Y FACTORES AMBIENTALES EMERGENTES

2025 UPDATE ON THE IMPACT OF ENVIRONMENTAL POLLUTION ON CARDIOVASCULAR HEALTH: EFFECTS OF CHEMICAL POLLUTANTS AND EMERGING ENVIRONMENTAL FACTORS

YASNO NAVIA PAOLA ANDREA¹, GÓMEZ MOSQUERA DANIEL ALEJANDRO², PINZÓN-FERNÁNDEZ MARÍA VIRGINIA³, CERÓN LÓPEZ JONATHAN ALEXANDER⁴, SAAVEDRA TORRES JHAN SEBASTIÁN⁵, LÓPEZ GARZÓN NELSON ADOLFO⁶

RESUMEN

La contaminación del suelo y el agua es una de las principales amenazas para la salud pública, contribuyendo significativamente a las enfermedades cardiovasculares (ECV). La exposición a contaminantes como metales pesados y plásticos afecta gravemente la salud humana, especialmente en países en vías de desarrollo, donde las políticas de control ambiental son deficientes. Esta revisión tiene como objetivo explorar los efectos de la contaminación ambiental en las ECV, centrándose en la influencia del plomo y otros contaminantes químicos. Para ello, se revisaron estudios sobre la relación entre la contaminación del suelo y agua y las ECV, identificando los mecanismos fisiopatológicos involucrados y proponiendo estrategias para mitigar su impacto. Los resultados indican que los contaminantes inducen estrés oxidativo, inflamación y disfunción del sistema cardiovascular, lo que aumenta la carga de

SUMMARY

Soil and water pollution represents a significant threat to public health, playing a pivotal role in the development of cardiovascular diseases (CVD). Exposure to pollutants such as heavy metals and plastics has a profound impact on human health, with particularly severe effects in developing countries where environmental control policies are insufficient. This review seeks to examine the relationship between environmental pollution and CVD, with a specific focus on the role of lead and other chemical contaminants. A thorough review of the literature was conducted to assess the mechanisms through which soil and water pollution contribute to CVD, highlighting the underlying pathophysiological processes and suggesting potential strategies to mitigate the adverse effects. Findings indicate that pollutants contribute to oxidative stress, inflammation, and cardiovascular

1. M.D- Universidad del Cauca, Popayán, Colombia
2. M.D- Universidad del Cauca, Popayán, Colombia
3. PhD, Bacterióloga e investigadora en educación médica, Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-4701-551X>
4. M.D- Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. <https://orcid.org/0009-0004-8244-4031>
5. MD; M. Sc. Esp en M.F. 3. Grupo de investigación en educación y Salud (GINEYSA); Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-3643-1737>

6. M.D- Ph. D- Especialista en Cardiología, Universidad del Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9816-684X>

e-mail: andreayasno18@gmail.com

Fecha de recepción: 6 de octubre de 2025

Fecha de aceptación: 20 de octubre de 2025

enfermedades asociadas. Este trabajo subraya la necesidad de políticas públicas más estrictas y la implementación de estrategias regulatorias para proteger la salud cardiovascular a nivel global.

Palabras clave: contaminación, salud cardiovascular, metales pesados, plomo, estrés oxidativo, políticas públicas

INTRODUCCIÓN

La contaminación del suelo y del agua representa una amenaza importante para la salud pública, con impactos profundos en las enfermedades cardiovasculares (ECV) (1,2,3). A nivel mundial, la contaminación ambiental es responsable de aproximadamente nueve millones de muertes prematuras anuales, superando a otras causas importantes como el VIH, la malaria y la tuberculosis. En particular, el 70% de estas muertes están relacionadas con enfermedades no transmisibles, siendo las ECV el 60% de esta carga (1,4).

El suelo, esencial para la producción de alimentos y el mantenimiento de ecosistemas saludables, puede almacenar contaminantes como metales pesados, pesticidas y plásticos (4,5). Entre éstos, el plomo destaca como un importante contribuyente a la carga mundial de ECV, representando el 4.6% de esta carga y causando millones de años de vida perdidos. Asimismo, la contaminación del agua, especialmente en regiones con estrés hídrico, afecta directamente la salud a través del consumo y saneamiento, y de forma indirecta mediante la contaminación de alimentos (1,3,4).

Países en vías de desarrollo son desproporcionadamente afectados por la contaminación del suelo y el agua debido a procesos industriales desregulados, uso excesivo de pesticidas y una gestión inadecuada de residuos (4,5). Más del 90% de los impactos adversos relacionados con la contaminación se registran en estas regiones, reflejando desigualdades socioeconómicas que agravan la crisis ambiental (3,4).

dysfunction, thereby exacerbating the global burden of cardiovascular diseases. This paper underscores the urgent need for more stringent public policies and regulatory measures to safeguard cardiovascular health worldwide.

Keywords: *pollution, cardiovascular diseases, heavy metals, lead, oxidative stress, public health policies*

Este panorama subraya la necesidad urgente de abordar los efectos de la contaminación ambiental sobre la salud cardiovascular. En esta revisión, se exploran las relaciones entre la contaminación del suelo y el agua y las ECV, destacando el impacto del plomo y otros contaminantes químicos en la salud cardiovascular (4,5). Este enfoque busca no solo analizar el impacto epidemiológico, sino también proponer estrategias de mitigación para reducir la carga de enfermedades asociadas a la contaminación. Así, se espera que este trabajo contribuya al diseño de políticas más efectivas para la gestión ambiental y la salud global (3,4).

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en múltiples bases de datos científicas, con el propósito de explorar el impacto de la contaminación ambiental en la salud cardiovascular, particularmente en el contexto del infarto de miocardio. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Harvard Dataverse, Nature, ScienceDirect, Springer Nature, las cuales albergan publicaciones científicas de alta calidad relacionadas con la biomedicina, la toxicología ambiental y las enfermedades cardiovasculares. Los términos de búsqueda incluyeron “environmental pollution,” “cardiovascular diseases,” “myocardial infarction,” “air pollution,” “particulate matter,” “inflammation,” “oxidative stress,” y “vascular injury.” Estos términos se combinaron utilizando operadores boolea-

nos para optimizar la precisión y exhaustividad de la búsqueda.

Los criterios de inclusión fueron: estudios que investigaran los efectos de la contaminación ambiental en la salud cardiovascular, particularmente en relación con el infarto de miocardio; investigaciones que analizaran los mecanismos inflamatorios y de estrés oxidativo inducidos por la exposición a contaminantes; y artículos que exploraran los efectos de la exposición a largo plazo a la contaminación atmosférica en la función cardiovascular. Los criterios de exclusión incluyeron estudios que no abordaran específicamente la relación entre la contaminación y las enfermedades cardiovasculares, investigaciones que no incluyeran análisis sobre los mecanismos biológicos subyacentes, y trabajos que no utilizaran modelos experimentales adecuados. El proceso de selección de los estudios siguió las recomendaciones del protocolo PRISMA, con el fin de asegurar la transparencia y la reproducibilidad de la revisión.

IMPACTO DE CONTAMINANTES QUÍMICOS EN SALUD

La contaminación química del suelo y el agua constituye un problema de salud pública significativo, con repercusiones adversas documentadas en diversos sistemas biológicos (6,7). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2012, la exposición a contaminantes químicos estuvo asociada con aproximadamente 1,3 millones de muertes y 43 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (4,6). Estas cifras aumentaron a 2 millones de muertes y 53 millones de AVAD en 2019, reflejando una tendencia ascendente alarmante. Entre los principales contaminantes se identifican los metales pesados (plomo, cadmio, mercurio), los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), los pesticidas y las sustancias alquílicas perfluoradas y polifluoradas (PFAS), las cuales no solo afectan directamente la salud humana, sino que también contaminan la cadena alimentaria mediante la bioacumulación de compuestos tóxicos (6,7,8,9).

En términos de mecanismos fisiopatológicos, la exposición a estos contaminantes se asocia con la inducción de estrés oxidativo, inflamación sistémica, estrés del retículo endoplásmico y desregulación de los ritmos circadianos, lo que predispone a enfermedades metabólicas, cardiovasculares y neoplásicas. Los metales pesados, como el plomo y el mercurio, estimulan la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), ocasionando daño mitocondrial, disminución de la capacidad antioxidante y exacerbación de procesos inflamatorios (4,10,11). Por otro lado, los pesticidas y disruptores endocrinos alteran vías de señalización hormonal, modifican la homeostasis glucémica y generan alteraciones epigenéticas con implicaciones a largo plazo (10,11,12).

La disrupción de los ritmos circadianos representa un aspecto crítico en la fisiopatología de estas sustancias. Contaminantes como el cadmio, el bisfenol A y los pesticidas afectan proteínas centrales del reloj biológico, como CLOCK y BMAL1, lo que resulta en alteraciones metabólicas y cardiovasculares. Estos cambios incluyen desregulación de la actividad transcripcional y exacerbación del daño oxidativo en tejidos diana (13,14,15).

Modelos preclínicos han sugerido que la suplementación con antioxidantes puede mitigar parcialmente los efectos adversos de estos compuestos, destacando el papel central del estrés oxidativo como mediador del daño (16,17). Sin embargo, estos hallazgos subrayan la necesidad de estrategias regulatorias más estrictas y el fortalecimiento de las políticas públicas para reducir la exposición a contaminantes químicos, con el objetivo de mitigar su impacto en la salud global y prevenir la progresión de patologías asociadas (4,17).

CONTAMINANTES QUÍMICOS Y SALUD CARDIOVASCULAR

La exposición a contaminantes presentes en el suelo y el agua constituye un determinante crítico de la salud cardiovascular y cardiometabólica, evidenciado por su asociación con

diversas patologías. Metales pesados como el plomo, el cadmio y el mercurio han mostrado una relación directa con la hipertensión arterial, la enfermedad arterial coronaria y los eventos cerebrovasculares, incluso en concentraciones bajas (18,19,20,21). La exposición crónica al cadmio incrementa la incidencia de aterosclerosis, mientras que el mercurio ha demostrado inducir alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y promover fenómenos trombóticos. Por otro lado, los pesticidas organofosforados y los disruptores endocrinos persistentes, como los bifenilos policlorados (PCB) y las dioxinas, poseen efectos cardiotoxicos significativos, contribuyendo a la disfunción metabólica, resistencia a la insulina y un mayor riesgo de síndrome metabólico (22,23). Estas evidencias subrayan la necesidad de implementar regulaciones ambientales más estrictas y estrategias de intervención orientadas a mitigar la exposición a estos agentes nocivos, reduciendo así la carga de enfermedades cardiovasculares atribuibles a factores ambientales en la población global (24).

EFFECTOS DEL SMOG SIMULADO

Los resultados de este estudio (Effects of Simulated Smog Atmospheres in Rodent Models of Metabolic and Immunologic Dysfunction), indican que la exposición a atmósferas simuladas de smog (SA, por sus siglas en inglés, Simulated Atmospheres) con diferentes composiciones y similares índices de calidad del aire tiene efectos limitados en modelos animales de disfunción metabólica e inmunológica (25).

En general, estos resultados sugieren que el ozono en las atmósferas de smog podría tener un mayor impacto en las respuestas metabólicas, pulmonares e inmunológicas en poblaciones vulnerables (25).

Se observaron alteraciones en la función pulmonar y respuestas metabólicas y de inflamación, siendo más notorias en los modelos expuestos a SA-O3 (atmósfera con alto contenido de ozono). En las ratas GK (Goto-Kakizaki, modelo de diabetes no obesa), la exposición

a SA-O3 aumentó la limitación del flujo aéreo y redujo los niveles de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), mientras que SA-PM (atmósfera con alto contenido de partículas en suspensión) no mostró efectos significativos en la función pulmonar, pero redujo los niveles de colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y LDL (25).

En los modelos de alergia respiratoria en ratones, ninguna de las atmósferas (SA-O3 o SA-PM) modificó de manera significativa la respuesta al metacolina (un agente que evalúa la hipersensibilidad bronquial), aunque la exposición a SA-O3 tendió a aumentar las proteínas en el fluido broncoalveolar. Además, la exposición a SA-O3 disminuyó la expresión de genes proinflamatorios en ratones infectados con influenza A (25).

IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN EN EPOC

La exposición crónica a partículas de materia ambiental (PM), originadas por combustibles de biomasa (BMF) y los gases de escape de vehículos motorizados (MVE), induce cambios patológicos en un modelo animal que replican características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en humanos. Ambas fuentes de contaminación del aire provocan inflamación pulmonar significativa, hipersecreción de moco, enfisema, remodelado de las pequeñas vías respiratorias y una notable disminución de la función pulmonar, reflejada en el aumento de la resistencia respiratoria y la reducción de la capacidad pulmonar dinámica (CPD), el volumen de reserva funcional (VRF) y el flujo espiratorio pico (PEP) (26).

Aunque tanto BMF como MVE activan mecanismos patológicos similares, se evidencian diferencias entre los grupos expuestos: el grupo MVE presenta una inflamación neutrofílica más pronunciada, mientras que el grupo BMF muestra una mayor incidencia de metaplasia escamosa en las vías respiratorias. Además, los hallazgos de la investigación revelan que la exposición a PM fomenta la transición epitelial-mesenquimal (TEM), un proceso celular en el

que las células epiteliales adquieren características mesenquimatosas, lo que facilita la migración hacia el tejido subepitelial y contribuye al remodelado de las vías respiratorias y fibrosis peribronquial, factores clave en la patogénesis de la EPOC (26).

Este fenómeno de TEM y sus consecuencias estructurales y funcionales refuerzan la hipótesis de que la contaminación ambiental tiene un rol crítico en la progresión de la EPOC. Los resultados también mostraron un incremento en las concentraciones de mediadores inflamatorios, como IL-6, TNF- α y TGF- β 1, en el líquido de lavado broncoalveolar (LBA) y el suero, lo cual refuerza la idea de que estos mediadores están involucrados en la activación de células inflamatorias y en los procesos de remodelado tisular que caracterizan la EPOC (26).

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS

En este estudio se evaluó cómo la exposición a O₃ y PM_{2.5} afecta las respuestas cardiovasculares en ratas masculinas Sprague-Dawley con síndrome metabólico inducido por una dieta alta en fructosa (HFrD) (27).

La exposición a contaminantes como O₃ y PM_{2.5} exacerba la depresión cardiovascular en ratas con síndrome metabólico, lo que podría tener implicaciones para las personas con condiciones metabólicas preexistentes, quienes podrían ser más vulnerables a los efectos de la contaminación del aire. Los resultados mostraron que las ratas con síndrome metabólico (SM) presentaron una depresión cardiovascular más pronunciada y prolongada en comparación con las ratas alimentadas con dieta normal (DN). Las ratas HFrD experimentaron una disminución más significativa y persistente de la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA) tras la exposición, especialmente cuando se expusieron simultáneamente a O₃ y PM_{2.5}. En cambio, las ratas DN se adaptaron a los efectos de la exposición después de un par de días, mostrando menores caídas en la FC y PA (27).

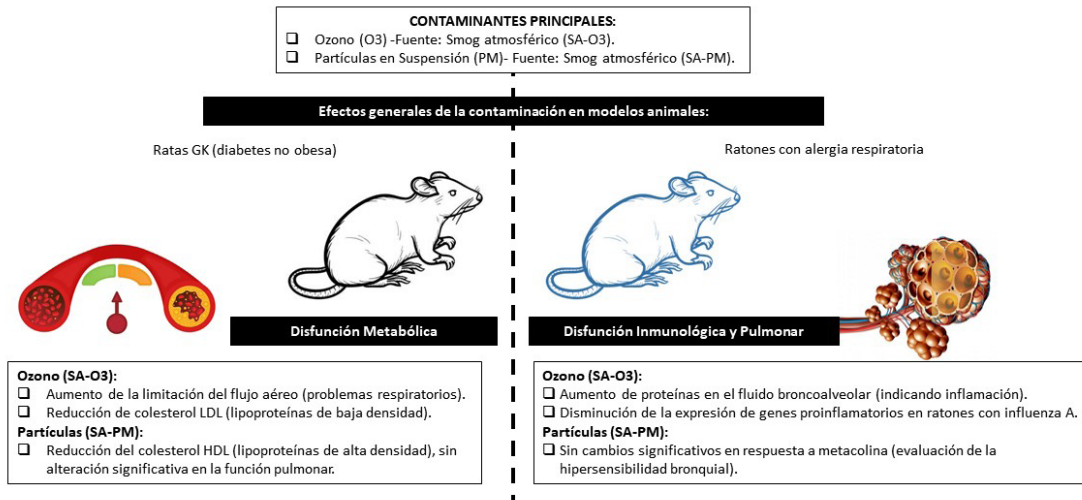
Las ratas HFrD, que presentaban hipertensión e insulinoresistencia, no mostraron una respuesta adecuada en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), a diferencia de las ratas DN, que presentaron un aumento de la VFC al ser expuestas a O₃ y una disminución modesta tras la exposición a PM_{2.5}. Esto sugiere que los efectos cardiovasculares negativos de la contaminación del aire son más severos en individuos con SM. Además, las ratas HFrD mostraron respuestas alteradas en los sistemas de control autónomo cardiovascular, lo que podría reflejar disfunción autonómica similar a lo que se observa en personas diabéticas (27) (Ver Figura N°1).

IMPACTO CARDIOVASCULAR DE MICROPLÁSTICOS

La contaminación por microplásticos y nanoplásticos (MNPs) está en aumento debido al incremento de la producción de plásticos a nivel global, que se espera se duplique para 2040 y se triplique para 2060. Los MNPs representan un riesgo significativo para la salud cardiovascular y continúan siendo un área de investigación crítica para comprender sus mecanismos de toxicidad (28,29,30). De hecho, el vertido de plásticos al medio ambiente se duplicará de 22 millones de toneladas en 2019 a 44 millones de toneladas en 2060 (4,30). Los microplásticos provienen principalmente de productos como pellets plásticos industriales, textiles sintéticos y el desgaste de neumáticos. Aproximadamente el 16-35% de los microplásticos y nanoplásticos que llegan a los océanos provienen de los textiles sintéticos (28,29,30).

El impacto de los MNPs en la salud humana y ecológica es significativo. Se ha demostrado que estos pequeños fragmentos pueden ser absorbidos por las células, alterando sus funciones y provocando inflamación estéril, estrés oxidativo y muerte celular programada (28,29). Los MNPs también afectan las rutas de transporte celular, interrumpiendo la señalización de proteínas y promoviendo la disfunción mitocondrial, lo que contribuye a la toxicidad

Figura N°1. Esta imagen destaca los efectos de la contaminación del aire, específicamente el ozono y las partículas en suspensión, sobre la salud en modelos animales. Los estudios muestran cómo estas partículas pueden alterar la función pulmonar, el metabolismo lipídico y la respuesta inmunológica, proporcionando una visión importante de los riesgos que enfrentan las poblaciones vulnerables. Aunque los efectos varían entre los modelos de ratón, se observa un impacto común en la inflamación y en los perfiles lipídicos, lo que resalta la importancia de la exposición al smog en enfermedades respiratorias y metabólicas. Referencias adaptadas (25,26,27). Fuente: elaboración propia.



IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE EN MODELOS ANIMALES

cardiovascular. La exposición a estos contaminantes a través de la inhalación, ingestión o exposición dérmica puede causar daños a los sistemas cardiovasculares, incluido el aumento del riesgo de enfermedades como infartos, insuficiencia cardíaca y arritmias (4,30).

Investigaciones preclínicas en modelos animales, como ratas y peces, han demostrado que la exposición a MNPs puede provocar daño en las células cardíacas, fibrosis, inflamación vascular y un estado protrombótico (4,30). Estos efectos, sumados a la presencia de aditivos químicos peligrosos como ftalatos y bisfenoles en los plásticos, elevan el riesgo de ECV (4, 29,30). En humanos, estudios recientes han identificado la presencia de plásticos en las placas de arterias carótidas de pacientes, sugiriendo que la exposición a MNPs está relacionada con un mayor riesgo de ECV, incluyendo infartos y accidentes cerebrovasculares (28,29).

EFFECTOS DE LA DEFORESTACIÓN Y CONTAMINACIÓN

La deforestación, causada principalmente por la expansión agrícola, la tala, la minería y la urbanización, tiene efectos devastadores sobre el medio ambiente y la salud humana. La pérdida de bosques destruye hábitats naturales y afecta a las comunidades indígenas, mientras que libera grandes cantidades de dióxido de carbono, exacerbando el cambio climático. Además, altera el ciclo del agua, lo que puede generar sequías e inundaciones, y pone en riesgo la biodiversidad, afectando servicios ecosistémicos cruciales como la polinización y el control de plagas (4).

Esta situación también incrementa la exposición a contaminantes, como los derivados de los incendios forestales, que son responsables de más de 300,000 muertes prematuras anuales a nivel mundial. El aumento de la erosión del

suelo debido a la deforestación puede introducir sustancias tóxicas en fuentes de agua, lo que contribuye a problemas de salud como la hipertensión y la aterosclerosis (4).

El cambio climático, que afecta tanto a la calidad del suelo como del agua, también está alterando la temperatura y la salinidad del agua subterránea, lo que incrementa la contaminación y afecta la salud pública. El polvo atmosférico, originado por la erosión del suelo, especialmente en áreas desérticas, también representa un riesgo significativo para la salud cardiovascular (31,32,33,34,35).

Se estima que el polvo aeólico causa el 1.8% de todas las muertes cardiopulmonares a nivel global, especialmente en las regiones cercanas a los desiertos (4). Además, la sobre-fertilización agrícola, alimentada por el uso excesivo de fertilizantes y la ganadería intensiva, contribuye a la contaminación del aire y del agua, promoviendo la formación de PM2.5, un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares (4,36).

El diseño urbano insostenible también agrava estos problemas, ya que la falta de espacios verdes y la alta concentración de tráfico e industria en las ciudades aumentan la contaminación del aire y el riesgo de enfermedades. La implementación de políticas de diseño urbano sostenible, que promuevan más espacios verdes, el transporte público y el uso de energías limpias, es crucial para mitigar estos efectos adversos en la salud pública (4,36).

IMPACTO COMBINADO DE CONTAMINACIÓN Y RUIDO

Esta revisión sistemática (Impact of air pollution and noise exposure on cardiovascular disease incidence and mortality: A systematic review), que abarcó estudios publicados entre 2003 y 2024, analizó la relación entre la exposición a la contaminación del aire y al ruido con la incidencia y mortalidad por ECV. Los resultados muestran una asociación consistente

entre la exposición prolongada a contaminantes del aire, particularmente material particulado fino (PM2.5) y dióxido de nitrógeno (NO2), y un mayor riesgo de enfermedades como la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular. Estos efectos fueron observados en diversas regiones geográficas, lo que refuerza la generalidad de los hallazgos. La exposición a PM2.5 y NO2 se ha vinculado a mecanismos patológicos como la inflamación, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, que son clave en la progresión de la aterosclerosis y otras patologías cardiovasculares (37).

Sin embargo, los estudios sobre la exposición al ruido, aunque limitados, sugieren que éste también representa un factor de riesgo cardiovascular relevante, mediado principalmente por mecanismos de estrés, como las alteraciones del sueño y la activación crónica de la respuesta al estrés (eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal). El ruido ambiental genera respuestas fisiológicas inmediatas, como aumento de la presión arterial y variabilidad de la frecuencia cardíaca, que pueden agravar los efectos negativos de la contaminación del aire (37).

La investigación subraya la necesidad de evaluar los efectos combinados de la contaminación del aire y el ruido, dado que algunos estudios han comenzado a explorar sus interacciones, aunque los resultados siguen siendo mixtos. La mayoría de los estudios incluidos fueron realizados en países de altos ingresos, lo que limita la aplicabilidad de los resultados en contextos de bajos y medianos ingresos, donde los niveles de contaminación son más altos y la exposición a factores de riesgo, como el uso de combustibles sólidos y la urbanización acelerada, es más frecuente. Además, se identificó una falta de control adecuado de confusores socioeconómicos y factores relacionados con el estilo de vida, como el tabaquismo, la alimentación y la actividad física, lo que podría distorsionar las conclusiones (37).

IMPACTO DE LAS EXPOSICIONES AMBIENTALES

Las exposiciones ambientales, como la contaminación del aire y productos químicos industriales, son responsables de una creciente carga de enfermedades crónicas y muerte prematura (38,39,40,41). La contaminación se asocia con una de cada seis muertes a nivel mundial, siendo el mayor factor de riesgo ambiental para la muerte prematura (42).

Estudios indican que la contaminación es la segunda causa global de enfermedades no transmisibles, tras el tabaquismo, contribuyendo a un aumento de enfermedades respiratorias, cardiovasculares, neurodegenerativas y cáncer (43,44). En cuanto a los mecanismos moleculares, las exposiciones ambientales inducen modificaciones epigenéticas, que afectan la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN. Estas modificaciones incluyen la metilación del ADN, la modificación de histonas y la regulación de ARN no codificantes (43,45,46,47). Se ha demostrado que la exposición prolongada a contaminantes ambientales altera la expresión génica de manera dinámica, correlacionándose con enfermedades relacionadas con el envejecimiento y el estrés celular. Un ejemplo clave es el glutatión S-transferasa (GST), que codifica enzimas esenciales en la defensa contra el estrés oxidativo (48,49). Los estudios de interacción entre genes y ambiente muestran que individuos con alelos nulos de GST, cuando están expuestos a la contaminación del aire, tienen un riesgo mayor de desarrollar asma y otros problemas respiratorios (43,50). Además, las vesículas extracelulares (VE), que transportan microARN y otras moléculas, han emergido como mediadores importantes en la transmisión de los efectos nocivos de los contaminantes (53,51,52).

RESULTADOS

Diversos estudios han demostrado el impacto negativo de la contaminación ambiental en la salud cardiovascular, destacando contami-

nantes químicos y partículas finas como principales causantes. Entre éstos se encuentran compuestos como el sulfato, nitratos, amonio, carbono elemental, arsénico (As), mercurio (Hg), plomo (Pb), cadmio (Cd) y bisfenol A (BPA), que son comúnmente liberados al ambiente por actividades industriales y de combustión. Las partículas suspendidas en el aire, especialmente aquellas con diámetros menores a 10 micrones (PM10), 2.5 micrones (PM2.5) y 1 micrón (PM1), tienen efectos perjudiciales sobre la salud cardiovascular, al ser capaces de penetrar profundamente en el sistema respiratorio, desencadenando procesos inflamatorios que afectan la función endotelial y promoviendo la aterosclerosis (38,39,40,41).

Además, metales pesados como el plomo y el mercurio, incluso en niveles bajos de exposición, contribuyen al deterioro cardiovascular a través de mecanismos como el estrés oxidativo y la alteración de las funciones celulares. La exposición prolongada al plomo puede inducir hipertensión y aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares al interferir con el calcio en el organismo (38,39,41).

El mercurio, por su parte, ha demostrado tener efectos negativos en varios órganos, incluidos el corazón y los riñones, incluso en pequeñas concentraciones. El cadmio, otro contaminante prevalente en fumadores, también está vinculado a enfermedades arteriales, mientras que el bisfenol A (BPA), ampliamente utilizado en productos plásticos, ha mostrado efectos cardiotóxicos. En conjunto, la toxicidad de estos agentes ambientales resalta la necesidad urgente de medidas de prevención y regulación para reducir su impacto en la salud pública, particularmente en el ámbito cardiovascular (38,39,41) (Ver Tabla N°1).

DISCUSIÓN

La relación entre contaminación y enfermedades cardiovasculares es clara y multifacética, involucrando mecanismos como el estrés oxidativo, inflamación crónica y disfunción endotelial. Sin embargo, es crucial realizar

más estudios para entender completamente los efectos combinados de los contaminantes y su impacto en poblaciones vulnerables, como aquellas con enfermedades metabólicas pre-existentes. A pesar de la creciente evidencia de los efectos perjudiciales, las políticas públicas en muchos países siguen siendo inadecuadas, lo que resalta la necesidad de un enfoque integrado y global que aborde tanto los factores ambientales como las condiciones socioeconómicas para proteger la salud pública.

CONCLUSIÓN

La contaminación del suelo, agua y aire es un factor crítico para la salud cardiovascular, contribuyendo al aumento de enfermedades como la hipertensión, la enfermedad arterial coronaria y el accidente cerebrovascular. Metales pesados, pesticidas y microplásticos son

agentes clave en la disfunción metabólica y cardiovascular. La exposición prolongada a estos contaminantes, junto con otros factores como el ruido y la deforestación, exacerba los efectos adversos en la salud pública, especialmente en regiones en desarrollo. Es urgente implementar políticas ambientales más estrictas y promover estrategias de mitigación para reducir la carga de enfermedades cardiovasculares a nivel global.

Intereses en competencia: Los autores declaran no tener ningún interés en conflicto relacionado con el contenido de este trabajo.

Contribuciones: Los autores participaron activamente en la redacción del manuscrito y en el diseño de la estructura del tema. La investigación no contó con financiación externa. Todos los autores revisaron y aprobaron el contenido final del manuscrito.

Tabla Nº1: IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA SALUD CARDIOVASCULAR (Fuente: elaboración propia)

INTRODUCCIÓN	La contaminación del suelo y agua impacta negativamente la salud pública, especialmente en enfermedades cardiovasculares (ECV). A nivel mundial, la contaminación es responsable de 9 millones de muertes prematuras anuales.	<ul style="list-style-type: none"> - El 70% de las muertes por contaminación están relacionadas con enfermedades no transmisibles, siendo las ECV las principales causantes (1,2). - El plomo representa el 4.6% de la carga global de ECV (3).
CONTAMINACIÓN QUÍMICA Y SALUD	Los contaminantes químicos como metales pesados y pesticidas afectan diversos sistemas biológicos. El estrés oxidativo y la inflamación son mecanismos clave en la patogénesis.	<ul style="list-style-type: none"> - En 2019, 2 millones de muertes y 53 millones de AVAD fueron atribuidos a contaminantes químicos (4,5). - El plomo y el mercurio inducen daño mitocondrial, estrés oxidativo y alteraciones hormonales (6,7).
CONTAMINANTES QUÍMICOS Y ECV	La exposición prolongada a metales pesados, pesticidas y disruptores endocrinos aumenta el riesgo de ECV. Los metales pesados afectan la hipertensión, la aterosclerosis y los accidentes cerebrovasculares.	<ul style="list-style-type: none"> - La exposición al plomo, cadmio y mercurio está asociada con hipertensión y enfermedades coronarias (8,9). - Los pesticidas y disruptores endocrinos aumentan el riesgo de síndrome metabólico (10).

SMOG SIMULADO Y EFECTOS METABÓLICOS	El smog simulado con ozono y partículas finas afecta las respuestas metabólicas e inflamatorias.	- El ozono en atmósferas simuladas afecta más las respuestas metabólicas en modelos animales con condiciones preexistentes como la diabetes (11,12). - El ozono aumenta la inflamación pulmonar y los niveles de proteínas en el fluido broncoalveolar (13).
CONTAMINACIÓN Y EPOC	La exposición crónica a PM contribuye a enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), inflamación pulmonar, y cambios en la función respiratoria.	- BMF y MVE provocan inflamación, hipersecreción de moco, enfisema y reducción de la función pulmonar (14,15). - La exposición a PM contribuye a la transición epitelial-mesenquimal (TEM), que promueve la fibrosis en las vías respiratorias (16).
CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS Y CARDIOVASCULARES	La exposición a contaminantes atmosféricos (ozono y PM _{2.5}) exacerba el síndrome metabólico y la depresión cardiovascular en modelos animales.	- La exposición a O ₃ y PM _{2.5} en ratas con síndrome metabólico muestra una mayor depresión cardiovascular, con una disminución persistente de la frecuencia cardíaca y presión arterial (17,18). - Las ratas con síndrome metabólico tienen una respuesta alterada en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) (19).
MICROPLÁSTICOS Y SALUD CARDIOVASCULAR	Los microplásticos y nanoplásticos (MNPs) son un riesgo emergente para la salud cardiovascular, causando inflamación, estrés oxidativo y fibrosis.	- Los MNPs afectan las células cardíacas y causan disfunción mitocondrial y fibrosis vascular (20,21). - Se ha identificado la presencia de plásticos en las placas de arterias carótidas, lo que sugiere un mayor riesgo de ECV (22).
DEFORESTACIÓN Y CONTAMINACIÓN	La deforestación contribuye a la contaminación, altera el ciclo del agua y aumenta la exposición a contaminantes. El cambio climático y la urbanización son factores agravantes.	- La deforestación aumenta la exposición a contaminantes y promueve el cambio climático, que agrava la contaminación del aire y del agua (23). - Se estima que el polvo aeólico causa el 1.8% de las muertes cardiopulmonares globales, especialmente en zonas desérticas (24).

REFERENCIAS

- Ritter L, Solomon K, Sibley P, Hall K, Keen P, Mattu G, Linton B. Sources, pathways, and relative risks of contaminants in surface water and groundwater: a perspective prepared for the Walkerton inquiry. *J Toxicol Environ Health A*. 2002 Jan 11;65(1):1-142. doi: 10.1080/152873902753338572. PMID: 11809004.
- Münzel T, Hahad O, Daiber A, Landrigan PJ. Soil and water pollution and human health: what should cardiologists worry about? *Cardiovasc Res*. 2023 Mar 31;119(2):440-449. doi: 10.1093/cvr/cvac082. PMID: 35772469; PMCID: PMC10064841.
- Klecka G, Persoon C, Currie R. Chemicals of emerging concern in the Great Lakes Basin: an analysis of environmental exposures. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2010;207:1-93. doi: 10.1007/978-1-4419-6406-9_1. PMID: 20652664.
- Münzel T, Hahad O, Lelieveld J, Aschner M, Nieuwenhuijsen MJ, Landrigan PJ, Daiber A. Soil and water pollution and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2025 Feb;22(2):71-89. doi: 10.1038/s41569-024-01068-0. Epub 2024 Sep 25. PMID: 39317838.
- Fuller R, Landrigan PJ, Balakrishnan K, Bathan G, Bose-O'Reilly S, Brauer M, Caravanos J, Chiles T, Cohen A, Corra L, Cropper M, Ferraro G, Hanna J, Hanrahan D, Hu H, Hunter D, Janata G, Kupka R, Lanphear B, Lichtveld M, Martin K, Mustapha A, Sanchez-Triana E, Sandilya K, Schaeffli L, Shaw J, Seddon J, Suk W, Téllez-Rojo MM, Yan C. Pollution and health: a progress update. *Lancet Planet Health*. 2022 Jun;6(6):e535-e547. doi: 10.1016/S2542-

- 5196(22)00090-0. Epub 2022 May 18. Erratum in: *Lancet Planet Health*. 2022 Jul;6(7):e553. doi: 10.1016/S2542-5196(22)00145-0. PMID: 35594895.
6. World Health Organization. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns – data addendum for 2019. WHO <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-ECH-EHD-21.01> (2021).
 7. Mielke HW, Reagan PL. Soil is an important pathway of human lead exposure. *Environ Health Perspect*. 1998 Feb;106 Suppl 1(Suppl 1):217-29. doi: 10.1289/ehp.98106s1217. PMID: 9539015; PMCID: PMC1533263.
 8. Echazú A, Bonanno D, Juárez M, Cajal SP, Heredia V, Caropresi S, Cimino RO, Caro N, Vargas PA, Paredes G, Krolewiecki AJ. Effect of Poor Access to Water and Sanitation As Risk Factors for Soil-Transmitted Helminth Infection: Selectiveness by the Infective Route. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Sep 30;9(9):e0004111. doi: 10.1371/journal.pntd.0004111. PMID: 26421865; PMCID: PMC4589369.
 9. Vaz Nery S, Pickering AJ, Abate E, Asmare A, Barrett L, Benjamin-Chung J, Bundy DAP, Clasen T, Clements ACA, Colford JM Jr, Ercumen A, Crowley S, Cumming O, Freeman MC, Haque R, Mengistu B, Oswald WE, Pullan RL, Oliveira RG, Eintertz Owen K, Walson JL, Youya A, Brooker SJ. The role of water, sanitation and hygiene interventions in reducing soil-transmitted helminths: interpreting the evidence and identifying next steps. *Parasit Vectors*. 2019 May 28;12(1):273. doi: 10.1186/s13071-019-3532-6. PMID: 31138266; PMCID: PMC6540378.
 10. Albano GD, Gagliardo RP, Montalbano AM, Profita M. Overview of the Mechanisms of Oxidative Stress: Impact in Inflammation of the Airway Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Nov 13;11(11):2237. doi: 10.3390/antiox11112237. PMID: 36421423; PMCID: PMC9687037.
 11. Lodovici M, Bigagli E. Oxidative stress and air pollution exposure. *J Toxicol*. 2011;2011:487074. doi: 10.1155/2011/487074. Epub 2011 Aug 13. PMID: 21860622; PMCID: PMC3155788.
 12. Thimmulappa R K, Chattopadhyay I, Rajasekaran S, (2020). Oxidative Stress Mechanisms in the Pathogenesis of Environmental Lung Diseases. In: Chakraborti S, Parinandi N, Ghosh R, Ganguly N, Chakraborti, T. (eds) *Oxidative Stress in Lung Diseases*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9366-3_5
 13. Li H, Kilgallen AB, Münzel T, Wolf E, Lecour S, Schulz R, Daiber A, Van Laake LW. Influence of mental stress and environmental toxins on circadian clocks: Implications for redox regulation of the heart and cardioprotection. *Br J Pharmacol*. 2020 Dec;177(23):5393-5412. doi: 10.1111/bph.14949. Epub 2020 Feb 4. PMID: 31833063; PMCID: PMC7680009.
 14. Daiber A, Steven S, Weber A, Shuvaev VV, Muzykantov VR, Laher I, Li H, Lamas S, Münzel T. Targeting vascular (endothelial) dysfunction. *Br J Pharmacol*. 2017 Jun;174(12):1591-1619. doi: 10.1111/bph.13517. Epub 2016 Jul 4. PMID: 27187006; PMCID: PMC5446575.
 15. Lim FL, Currie RA, Orphanides G, Moggs JG. Emerging evidence for the interrelationship of xenobiotic exposure and circadian rhythms: a review. *Xenobiotica*. 2006 Oct-Nov;36(10-11):1140-51. doi: 10.1080/00498250600861819. PMID: 17118921.
 16. Engwa GA, EnNwekegwa FN, Nkeh-Chungag BN. Free Radicals, Oxidative Stress-Related Diseases and Antioxidant Supplementation. *Altern Ther Health Med*. 2022 Jan;28(1):114-128. PMID: 32827401.
 17. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2021 Sep;20(9):689-709. doi: 10.1038/s41573-021-00233-1. Epub 2021 Jun 30. Erratum in: *Nat Rev Drug Discov*. 2021 Aug;20(8):652. doi: 10.1038/s41573-021-00267-5. PMID: 34194012; PMCID: PMC8243062.
 18. Jomova K, Alomar SY, Nepovimova E et al. Heavy metals: toxicity and human health effects. *Arch Toxicol* 99, 153–209 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03903-2>
 19. Ahmad W, Alharthy RD, Zubair M et al. Toxic and heavy metals contamination assessment in soil and water to evaluate human health risk. *Sci Rep* 11, 17006 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94616-4>
 20. John J, Sunny S, Kommeri R, Chandrasekher SK, Thankam FG. (2024). Water Pollution in Cardiovascular Diseases. In: Djuric, D.M., Agrawal, D.K. (eds) *Environmental Factors in the Pathogenesis of Cardiovascular Diseases*. *Advances in Biochemistry in Health and Disease*, vol 30. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-62806-1_6
 21. Kanwar VS, Sharma A, Srivastav AL et al. Phytoremediation of toxic metals present in soil and water environment: a critical review. *Environ Sci Pollut Res* 27, 44835–44860 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10713-3>
 22. Bimonte VM, Besharat ZM, Antonioni A, Cella V, Lenzi A, Ferretti E, Migliaccio S. The endocrine disruptor cadmium: a new player in the pathophysiology of metabolic diseases. *J Endocrinol Invest*. 2021 Jul;44(7):1363-1377. doi: 10.1007/s40618-021-01502-x. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33501614.
 23. Barregard L, Sallsten G, Harari F, Andersson EM, Forsgard N, Hjelmgren O, Angerås O, Fagman E, Persson M, Lundh T, Borné Y, Fagerberg B, Eng-

- tröm G, Bergström G. Cadmium Exposure and Coronary Artery Atherosclerosis: A Cross-Sectional Population-Based Study of Swedish Middle-Aged Adults. *Environ Health Perspect.* 2021 Jun;129(6):67007. doi: 10.1289/EHP8523. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34160297; PMCID: PMC8221368.
24. Yunxia X, Yuqing N. The technological advancement environmental regulations and their impact on energy efficiency and CO2 emissions. *Sci Rep* 15, 2781 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86581-z>
 25. McGee Hargrove M, Snow SJ, Luebke RW, Wood CE, Krug JD, Krantz QT, King C, Copeland CB, McCullough SD, Gowdy KM, Kodavanti UP, Gilmour MI, Gavett SH. Effects of Simulated Smog Atmospheres in Rodent Models of Metabolic and Immunologic Dysfunction. *Environ Sci Technol.* 2018 Mar 6;52(5):3062-3070. doi: 10.1021/acs.est.7b06534. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29384667; PMCID: PMC6233996.
 26. He F, Liao B, Pu J et al. Exposure to Ambient Particulate Matter Induced COPD in a Rat Model and a Description of the Underlying Mechanism. *Sci Rep* 7, 45666 (2017). <https://doi.org/10.1038/srep45666>
 27. Wagner JG, Allen K, Yang HY, Nan B, Morishita M, Mukherjee B, Dvonch JT, Spino C, Fink GD, Rajagopalan S, Sun Q, Brook RD, Harkema JR. Cardiovascular depression in rats exposed to inhaled particulate matter and ozone: effects of diet-induced metabolic syndrome. *Environ Health Perspect.* 2014 Jan;122(1):27-33. doi: 10.1289/ehp.1307085. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24169565; PMCID: PMC3888573.
 28. OECD. Global plastics outlook. OECDiLibrary http://www.oecd-ilibrary.org/environment/global-plastics-outlook_aal1edf33-en (2022).
 29. European Environment Agency. Microplastics from textiles: towards a circular economy for textiles in Europe. EEA <http://www.eea.europa.eu/publications/microplastics-from-textiles-towards-a> (2022).
 30. Wright SL, Thompson RC, Galloway TS. The physical impacts of microplastics on marine organisms: a review. *Environ Pollut.* 2013 Jul;178:483-92. doi: 10.1016/j.envpol.2013.02.031. Epub 2013 Mar 29. PMID: 23545014.
 31. Hamidov A, Helming K, Bellocchi G, Bojar W, Dalggaard T, Ghaley BB, Hoffmann C, Holman I, Holzkämper A, Krzeminska D, Kværnø SH, Lehtonen H, Niedrist G, Øygarden L, Reidsma P, Roggero PP, Rusu T, Santos C, Seddaiu G, Skarbøvik E, Ventrella D, Żarski J, Schönhart M. Impacts of climate change adaptation options on soil functions: A review of European case-studies. *Land Degrad Dev.* 2018 Aug;29(8):2378-2389. doi: 10.1002/ldr.3006. Epub 2018 May 30. PMID: 30393451; PMCID: PMC6199005.
 32. Liu L, Zheng X, Wei X, Kai Z, Xu Y. Excessive application of chemical fertilizer and organophosphorus pesticides induced total phosphorus loss from planting causing surface water eutrophication. *Sci Rep.* 2021 Nov 26;11(1):23015. doi: 10.1038/s41598-021-02521-7. PMID: 34837009; PMCID: PMC8626514.
 33. Barbieri M, Barberio MD, Banzato F et al. Climate change and its effect on groundwater quality. *Environ Geochem Health* 45, 1133–1144 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10653-021-01140-5>
 34. Ahmed M, Rauf M, Mukhtar Z, Saeed NA. Excessive use of nitrogenous fertilizers: an unawareness causing serious threats to environment and human health. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017 Dec;24(35):26983-26987. doi: 10.1007/s11356-017-0589-7. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29139074.
 35. Wang F, Chen S, Wang Y, Zhang Y, Hu C, Liu B. Long-Term Nitrogen Fertilization Elevates the Activity and Abundance of Nitrifying and Denitrifying Microbial Communities in an Upland Soil: Implications for Nitrogen Loss From Intensive Agricultural Systems. *Front Microbiol.* 2018 Oct 23;9:2424. doi: 10.3389/fmicb.2018.02424. PMID: 30405543; PMCID: PMC6206047.
 36. Ahmed M, Rauf M, Mukhtar Z. et al. Excessive use of nitrogenous fertilizers: an unawareness causing serious threats to environment and human health. *Environ Sci Pollut Res* 24, 26983–26987 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0589-7>
 37. Mayntz SP, Rosenbech KE, Mohamed RA, Lindholt JS, Diederichsen ACP, Frohn LM, Lambrechtsen J. Impact of air pollution and noise exposure on cardiovascular disease incidence and mortality: A systematic review. *Heliyon.* 2024 Oct 28;10(21):e39844. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e39844. PMID: 39524794; PMCID: PMC11550137.
 38. Shrivastav A, Swetanshu, Singh P. The Impact of Environmental Toxins on Cardiovascular Diseases. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Jan;49(1 Pt C):102120. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102120. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37805022.
 39. Järup L. Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull.* 2003;68:167-82. doi: 10.1093/bmb/ldg032. PMID: 14757716.
 40. de Burbure C, Buchet JP, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer JM, Mutti A, Smerhovský Z, Cikrt M, Trzcinka-Ochocka M, Razniewska G, Jakubowski M, Bernard A. Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects and multiple interactions at environmental exposure levels. *Environ Health Perspect.* 2006 Apr;114(4):584-90. doi: 10.1289/ehp.8202. PMID: 16581550; PMCID: PMC1440785.
 41. Scimeca M, Palumbo V, Giacobbi E, Servadei F, Cas-

- ciardi S, Cornella E, Cerbara F, Rotondaro G, Seghetti C, Scioli MP, Montanaro M, Barillà F, Sisto R, Melino G, Mauriello A, Bonfiglio R. Impact of the environmental pollution on cardiovascular diseases: From epidemiological to molecular evidence. *Heliyon*. 2024 Sep 19;10(18):e38047. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e38047. PMID: 39328571; PMCID: PMC11425171.
42. Fuller R, Landrigan PJ, Balakrishnan K, Bathan G, Bose-O'Reilly S, Brauer M, Caravanos J, Chiles T, Cohen A, Corra L, Cropper M, Ferraro G, Hanna J, Hanrahan D, Hu H, Hunter D, Janata G, Kupka R, Lanphear B, Lichtveld M, Martin K, Mustapha A, Sanchez-Triana E, Sandilya K, Schaeffli L, Shaw J, Seddon J, Suk W, Téllez-Rojo MM, Yan C. Pollution and health: a progress update. *Lancet Planet Health*. 2022 Jun;6(6):e535-e547. doi: 10.1016/S2542-5196(22)00090-0. Epub 2022 May 18. Erratum in: *Lancet Planet Health*. 2022 Jul;6(7):e553. doi: 10.1016/S2542-5196(22)00145-0. PMID: 35594895.
 43. Wu H, Eckhardt CM, Baccarelli AA. Molecular mechanisms of environmental exposures and human disease. *Nat Rev Genet*. 2023 May;24(5):332-344. doi: 10.1038/s41576-022-00569-3. Epub 2023 Jan 30. PMID: 36717624; PMCID: PMC10562207.
 44. Prüss-Ustün A, van Deventer E, Mudu P, Campbell-Lendrum D, Vickers C, Ivanov I, Forastiere F, Gumy S, Dora C, Adair-Rohani H, Neira M. Environmental risks and non-communicable diseases. *BMJ*. 2019 Jan 28;364:l265. doi: 10.1136/bmj.l265. PMID: 30692085; PMCID: PMC6348403.
 45. Kim K, Joyce BT, Zheng Y, Schreiner PJ, Jacobs DR Jr, Catov JM, Shikany JM, Carnethon MR, Greenland P, Van Horn LV, Allen NB, Lloyd-Jones DM, Gunderson EP, Hou L. DNA Methylation GrimAge and Incident Diabetes: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Diabetes*. 2021 Jun;70(6):1404-1413. doi: 10.2337/db20-1167. Epub 2021 Apr 5. PMID: 33820761; PMCID: PMC8275890.
 46. Roetker NS, Pankow JS, Bressler J, Morrison AC, Boerwinkle E. Prospective Study of Epigenetic Age Acceleration and Incidence of Cardiovascular Disease Outcomes in the ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Genom Precis Med*. 2018 Mar;11(3):e001937. doi: 10.1161/CIRCGEN.117.001937. PMID: 29555670; PMCID: PMC5863591.
 47. Chen BH, Marioni RE, Colicino E, Peters MJ, Ward-Caviness CK, Tsai PC, Roetker NS, Just AC, Demerath EW, Guan W, Bressler J, Fornage M, Studenski S, Vandiver AR, Moore AZ, Tanaka T, Kiel DP, Liang L, Vokonas P, Schwartz J, Lunetta KL, Murabito JM, Bandinelli S, Hernandez DG, Melzer D, Nalls M, Pilling LC, Price TR, Singleton AB, Gieger C, Holle R, Kretschmer A, Kronenberg F, Kunze S, Linseisen J, Meisinger C, Rathmann W, Waldenberger M, Visscher PM, Shah S, Wray NR, McRae AF, Franco OH, Hofman A, Uitterlinden AG, Absher D, Assimes T, Levine ME, Lu AT, Tsao PS, Hou L, Manson JE, Carty CL, LaCroix AZ, Reiner AP, Spector TD, Feinberg AP, Levy D, Baccarelli A, van Meurs J, Bell JT, Peters A, Deary IJ, Pankow JS, Ferrucci L, Horvath S. DNA methylation-based measures of biological age: meta-analysis predicting time to death. *Aging (Albany NY)*. 2016 Sep 28;8(9):1844-1865. doi: 10.18632/aging.101020. PMID: 27690265; PMCID: PMC5076441.
 48. Minelli C, Granell R, Newson R, Rose-Zerilli MJ, Torrent M, Ring SM, Holloway JW, Shaheen SO, Henderson JA. Glutathione-S-transferase genes and asthma phenotypes: a Human Genome Epidemiology (HuGE) systematic review and meta-analysis including unpublished data. *Int J Epidemiol*. 2010 Apr;39(2):539-62. doi: 10.1093/ije/dyp337. Epub 2009 Dec 23. PMID: 20032267; PMCID: PMC2846443.
 49. Piacentini S, Polimanti R, Simonelli I, Donno S, Pasqualetti P, Manfellotto D, Fuciarelli M. Glutathione S-transferase polymorphisms, asthma susceptibility and confounding variables: a meta-analysis. *Mol Biol Rep*. 2013 Apr;40(4):3299-313. doi: 10.1007/s11033-012-2405-2. Epub 2013 Jan 10. PMID: 23307299.
 50. Liu CY, Maity A, Lin X, Wright RO, Christiani DC. Design and analysis issues in gene and environment studies. *Environ Health*. 2012 Dec 19;11:93. doi: 10.1186/1476-069X-11-93. PMID: 23253229; PMCID: PMC3551668.
 51. Fang Y, Wang Z, Liu X, Tyler BM. Biogenesis and Biological Functions of Extracellular Vesicles in Cellular and Organismal Communication With Microbes. *Front Microbiol*. 2022 Feb 18;13:817844. doi: 10.3389/fmicb.2022.817844. PMID: 35250933; PMCID: PMC8895202.
 52. Kao CY, Papoutsakis ET. Extracellular vesicles: exosomes, microparticles, their parts, and their targets to enable their biomanufacturing and clinical applications. *Curr Opin Biotechnol*. 2019 Dec;60:89-98. doi: 10.1016/j.copbio.2019.01.005. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30851486.

AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1: EVIDENCIA PARA SU CLASIFICACIÓN COMO MEDICAMENTOS COMPLEJOS

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS: EVIDENCE FOR THEIR CLASSIFICATION AS COMPLEX MEDICINES

PINCA NÉSTOR^{1,2}, PESCE GUIDO³, NUÑEZ MARIANO^{1,3}

RESUMEN

Introducción: Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) se han consolidado como una estrategia terapéutica para la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad. Sus estructuras peptídicas modificadas, formulaciones especializadas y sistemas de administración específicos plantean interrogantes acerca de su clasificación dentro del espectro de los medicamentos complejos, productos cuya caracterización y demostración de equivalencia terapéutica pueden resultar particularmente desafiantes.

Objetivos: Examinar las características estructurales, farmacológicas y tecnológicas de los agonistas del receptor GLP-1, a partir de la clasificación de liraglutida como medicamento complejo, con el fin de evaluar la pertinencia de extender esta categoría a otros miembros del grupo.

Materiales y Métodos: Revisión narrativa de información proveniente de PubMed y de los portales oficiales de FDA, EMA y ANMAT.

Resultados: Los análogos derivados de exendina-4, exenatida y lixisenatida, mostraron menor homología con el GLP-1 humano

SUMMARY

Introduction: *Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists have become established as therapeutic strategies for type 2 diabetes mellitus and obesity. Their modified peptide structures, specialized formulations, and specific delivery systems raise questions regarding their classification within the spectrum of complex medicines—products whose characterization and demonstration of therapeutic equivalence may be particularly challenging.*

Objectives: *To examine the structural, pharmacological, and technological characteristics of GLP-1 receptor agonists, using the classification of liraglutide as a complex medicine as a reference point, in order to assess the appropriateness of extending this category to other members of the group*

Materials and Methods: *Narrative review of information obtained from PubMed and the official websites of the FDA, EMA, and ANMAT.*

Results: *Exendin-4-derived analogues (exenatide, lixisenatide) showed lower homology with human GLP-1 (50–53%)*

1. Tercera Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
2. Hospital General de Agudos J. M. Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
3. Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina

e-mail: mariano.nunez@gmail.com

Fecha de recepción: 25 de febrero de 2026
Fecha de aceptación: 3 de marzo de 2026

(50–53%) y mayor inmunogenicidad (hasta 70%). En cambio, los análogos del GLP-1 humano, como liraglutida y semaglutida, presentaron mayor homología estructural (94–97%) y menor formación de anticuerpos ($\approx 3\%$). Tirzepatida mostró un perfil intermedio. La mayoría corresponde a polipéptidos de menos de 40 aminoácidos con modificaciones destinadas a prolongar su vida media. En contraste, dulaglutida y albiglutida son proteínas recombinantes de mayor tamaño molecular con estructuras de fusión, más próximas a la categoría de medicamentos biológicos.

Discusión: Los agonistas del receptor GLP-1 constituyen un grupo heterogéneo cuya complejidad estructural y tecnológica puede tener impacto clínico en términos de respuesta, inmunogenicidad y adherencia, lo que resulta relevante al momento de individualizar el tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2 u obesidad.

Palabras claves: agonistas GLP-1, medicamentos complejos, diabetes tipo-2, obesidad

INTRODUCCIÓN

El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) es una hormona intestinal perteneciente a la familia de las incretinas, secretada por las células L del intestino en respuesta a la ingesta de nutrientes, entre sus funciones biológicas más relevantes se destacan la estimulación de la secreción de insulina, la inhibición de la liberación de glucagón, el retraso del vaciamiento gástrico y la reducción de la ingesta alimentaria (1). Sin embargo, su vida media es extremadamente corta, (2 a 3 minutos), debido a su rápida degradación por la enzima dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4)(1). El desarrollo de los agonistas del receptor GLP-1 (AR GLP-1), diseñados para imitar la acción del GLP-1, aunque con un tiempo de acción prolongado debido a sus características estructurales, incluyen a los ingredientes farmacéuticos activos (IFAs): liraglutida, exenatida, semaglutida, lixisenatida, albiglutida, dulaglutida y tirzepatida. Recien-

and higher immunogenicity (up to 70%). In contrast, human GLP-1 analogues such as liraglutide and semaglutide demonstrated greater structural homology (94–97%) and lower antibody formation ($\approx 3\%$). Tirzepatide exhibited an intermediate profile. Most agents are polypeptides of fewer than 40 amino acids, incorporating modifications aimed at prolonging half-life. Dulaglutide and albiglutide, however, are larger recombinant fusion proteins, structurally closer to biological medicines.

Discussion: *GLP-1 receptor agonists constitute a heterogeneous group whose structural and technological complexity may have clinical implications for therapeutic response, immunogenicity, and adherence. These considerations are particularly relevant when individualizing treatment for patients with type 2 diabetes or obesity.*

Keywords: *GLP-1 receptor agonists, complex medicines, type 2 diabetes, obesity*

temente, los agonistas del receptor GLP-1 han adquirido gran relevancia en la práctica clínica, no solo por su eficacia en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (2), sino también por su efectividad en el manejo de la obesidad, varios de los fármacos mencionados anteriormente comparan estas propiedades terapéuticas (3), lo que ha promovido un notable incremento en el uso de estos agonistas y se prevé que seguirán en aumento a partir de la aparición de nuevos fármacos dentro de estos grupos y de la caída de las patentes de los actuales. En 2021, se estimó que 1.000 millones (intervalo de incertidumbre [UI] del 95 %: 0,989-1,01) de hombres adultos y 1.110 millones (1,10-1,12) de mujeres adultas tenían sobrepeso y obesidad. En comparación con datos relevados en 1990, la prevalencia mundial de la obesidad había aumentado un 155,1 % (149,8-160,3) en los hombres y un 104,9 % (IC del 95 %: 100,9-108,8) en las mujeres (4).

Un ejemplo destacado por su efecto normoglucemiante y su capacidad para reducir el peso corporal es la liraglutida. La Food and Drug Administration (FDA) ha clasificado a la liraglutida, y más recientemente a la semaglutida subcutánea como péptidos complejos (5), enmarcados dentro de los ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) complejos, los cuales forman parte de los denominados medicamentos complejos (6) (Tabla 1). Los medicamentos complejos constituyen un grupo heterogéneo de productos farmacéuticos cuyo ingrediente farmacéutico activo (IFA) presenta una composición estructural compleja, generalmente conformada por mezclas de entidades químicas estrechamente relacionadas, de origen sintético. Este tipo de IFAs no puede caracterizarse completamente mediante métodos analíticos convencionales, lo que dificulta su aislamiento, cuantificación y control integral. A esta complejidad intrínseca se suman, en muchos casos, formulaciones no convencionales (como liposomas, nanocristales o sistemas inyectables de acción prolongada) y su asociación con dispositivos médicos específicos, tales como autoinyectores, inhaladores o lapiceras prellenadas.

Si bien los medicamentos complejos suelen asociarse a productos de origen sintético, algunas agencias regulatorias han contemplado excepciones para determinados péptidos. En este sentido, la FDA considera que cualquier polímero de alfa-aminoácidos compuesto por 40 o menos aminoácidos se clasifica como péptido y no como proteína, criterio bajo el cual se incluye la liraglutida (7). Este criterio podría, en principio, aplicarse también a otros agonistas del receptor GLP-1 con características estructurales similares. No obstante, estos fármacos difieren entre sí en su estructura, origen, formulaciones y formas farmacéuticas. En este contexto, el presente trabajo analiza si los agonistas del receptor GLP-1 pueden considerarse medicamentos complejos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se consultaron los portales oficiales de las principales agencias de medicamentos, incluyendo la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y

TABLA 1. Características de los Productos Farmacéuticos Complejos

<p>Naturaleza del IFA: Son medicamentos cuyo ingrediente farmacéutico activo (IFA) es de origen sintético y está compuesto por una mezcla de estructuras químicas estrechamente relacionadas entre sí.</p>
<p>Composición estructural del IFA complejo: El conjunto de estas estructuras constituye el IFA complejo. Ejemplos representativos incluyen glatiramer, complejos glucosa-hierro, heparinas de bajo peso molecular y estrógenos conjugados.</p>
<p>Limitaciones analíticas: Las propiedades del IFA no pueden caracterizarse, cuantificarse o aislarse completamente mediante métodos analíticos convencionales.</p>
<p>Formas farmacéuticas/Formulaciones y dispositivos asociados: Suelen presentarse en formulaciones no convencionales, como liposomas, nanocristales, y/o formulaciones complejas como: inyectables de acción prolongada, microesferas poliméricas. Además, pueden estar combinados con dispositivos médicos, como lapiceras prellenadas multidosis, auto inyectores, inhaladores de dosis medidas o de polvo seco.</p>
<p>Vías de administración y distribución: La complejidad también puede estar asociada a la vía por la cual el fármaco alcanza su sitio de acción. Algunas de estas vías incluyen la administración conjuntival, bucal, ótica u oftálmica.</p>
<p>Desafíos para el desarrollo de genéricos: El desarrollo de versiones genéricas presenta desafíos significativos debido a la complejidad estructural del IFA y a las dificultades asociadas al proceso de fabricación y caracterización.</p>

la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT). Asimismo, se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, seleccionando artículos relevantes sobre agonistas del receptor GLP-1 y medicamentos complejos.

RESULTADOS

Como se observa en la Tabla 2 los análogos derivados de exendina-4, exenatida y lixisenatida, mostraron menor homología con el GLP-1 humano (50–53%) y mayor inmunogenicidad, con porcentajes de anticuerpos que alcanzaron hasta 44% y 70%, respectivamente. En contraste, los análogos del GLP-1 humano, como liraglutida y semaglutida, presentaron mayor homología estructural (94–97%) y menor in-

munogenicidad (alrededor de 2,8–3%). Tirzepatida, un análogo sintético de 39 aminoácidos con agonismo dual GIP/GLP-1, mostró una inmunogenicidad intermedia-alta (51–65%).

En términos generales, la mayoría de estos compuestos corresponde a polipéptidos de menos de 40 aminoácidos -con excepción de lixisenatida- e incorporan modificaciones estructurales, como la unión a cadenas de ácidos grasos u otros grupos químicos, destinadas a aumentar la estabilidad frente a la degradación enzimática y prolongar su duración de acción. Desde el punto de vista farmacotécnico, la mayoría de los productos se presentan como soluciones inyectables de acción prolongada administradas mediante jeringas prellenadas. Sin embargo, exenatida también se encuentra disponible como una suspensión de liberación prolongada en microesferas

TABLA 2. Características estructurales, inmunológicas y farmacotécnicas de los agonistas del receptor GLP-1

Fármaco	Tipo de molécula	Longitud AA	Homología con GLP-1 (%)	Modificaciones estructurantes relevantes	Inmunogenicidad (%)	Peso molecular (Da)	Forma farmacéutica-Formulación	Posología
Exenatida(9,10)	Péptido sintético (exendina-4)	39	53	Microesferas LP (presentación semanal)	44	4.186	Solución SC / Suspensión LP	Diaria / Semanal
Lixisenatida(11)	Péptido sintético (exendina-4)	44	50	Eliminación Pro; +6 Lys C-terminal	70	4.858	Solución SC	Diaria
Liraglutida(12)	Péptido sintético (GLP-1 humano)	31	97	Acilación ácido palmítico	2,8	3.751	Solución SC prolongada	Diaria
Semaglutida(13)	Péptido sintético (GLP-1 humano)	31	94	AIB posición. 8; acilación ácido esteárico	3	4.113	SC semanal / Oral	Semanal / Diaria
Dulaglutida(14)	Proteína recombinante (GLP-1 + Fc)	2×31	94	Fusión Fc (IgG4)	1,6	72.971	Solución SC prolongada	Semanal
Albiglutida(15)	Proteína recombinante (GLP-1 + albúmina)	2×30	95	Fusión a albúmina humana	5,5	72.000 aprox.	Solución SC prolongada	Semanal
Tirzepatida(16)	Péptido sintético (GIP/GLP-1)	39	GLP-1: 26	AA no proteínogénicos; acilación Lys20	51–65	4.810	Solución SC prolongada	Semanal

Notas: SC: subcutánea; LP: liberación prolongada; AA: aminoácidos; AIB: ácido α -aminoisobutírico. Los números en los fármacos corresponden a las referencias citadas en bibliografía.

poliméricas y la semaglutida en comprimidos de liberación inmediata.

En contraste, dulaglutida y albiglutida corresponden a proteínas recombinantes de mayor tamaño molecular, con estructuras de fusión con fragmento Fc o albúmina humana, respectivamente, y perfiles de inmunogenicidad bajos, administradas en soluciones inyectables de acción prolongada mediante dispositivos prellenados.

DISCUSIÓN

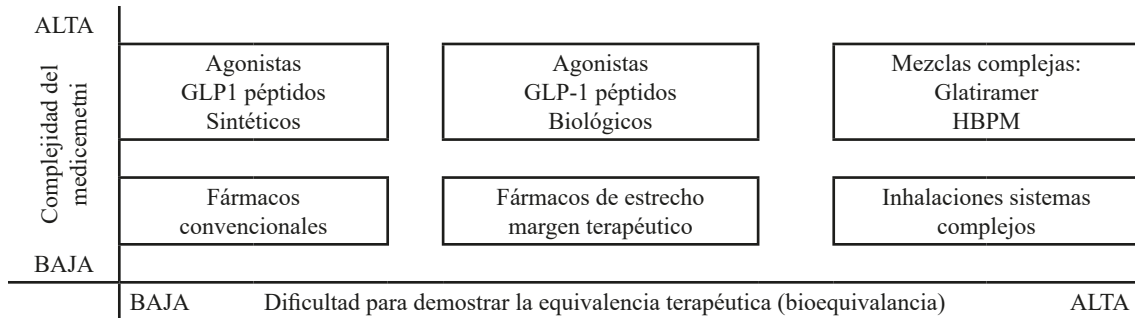
Los resultados muestran que los agonistas del receptor GLP-1 constituyen un grupo heterogéneo con características compatibles, en la mayoría de los casos, con la categoría de medicamentos complejos. En esta categoría se ubican exenatida, liraglutida, lixisenatida, semaglutida y tirzepatida, que corresponden a polipéptidos sintéticos diseñados como análogos modificados de la hormona GLP-1. En contraste, dulaglutida y albiglutida, si bien se basan en secuencias análogas al GLP-1 humano, presentan una constitución diferente, ya que son proteínas recombinantes de mayor tamaño molecular formadas por estructuras de fusión con fragmentos Fc o albúmina humana. Esta característica estructural las aproxima a la categoría de medicamentos biológicos. Asimismo, la mayoría de estos fármacos se presentan como soluciones inyectables de acción prolongada en dispositivos médicos, constituyendo un nivel de complejidad adicional.

Desde el punto de vista estructural, los agonistas del receptor GLP-1 analizados difieren en su origen y en su grado de homología con la hormona humana. Las modificaciones introducidas en su estructura (como sustituciones de aminoácidos, acilaciones o la incorporación de fragmentos proteicos) tienen como objetivo aumentar la estabilidad frente a la degradación enzimática, prolongar la vida media y optimizar el perfil farmacocinético. Estas variaciones no solo condicionan la duración del efecto y la exposición sistémica, sino que también contri-

buyen a la heterogeneidad farmacológica observada dentro de este grupo terapéutico (2,9).

Desde el punto de vista farmacológico y farmacéutico, la equivalencia farmacéutica (definida como la condición en la que dos medicamentos contienen el mismo principio activo, dosis y forma farmacéutica) y la bioequivalencia (entendida como la demostración de que dos medicamentos muestran una biodisponibilidad similar y, por lo tanto, eficacia y seguridad comparables) constituyen aspectos centrales para el desarrollo de versiones genéricas. El marco conceptual propuesto por Husaarts y colaboradores (8) permite visualizar el grado de dificultad para demostrar ambos atributos según el tipo de producto. Considerando sus características estructurales y la complejidad asociada a su desarrollo y fabricación, los agonistas del receptor GLP-1 se ubican en un escenario de mayor dificultad para demostrar equivalencia farmacéutica. En contraste, la demostración de bioequivalencia resulta, en general, menos compleja, ya que la mayoría de estos productos se presenta como soluciones parenterales (Fig.1). No obstante, existen excepciones relevantes, como la exenatida de liberación prolongada en donde el principio activo se encuentra encapsulado en microesferas biodegradables, o la formulación oral de semaglutida que posee un componente clave que impide la degradación por enzimas digestivas, lo que plantean mayores desafíos debido a la complejidad de sus sistemas de liberación y absorción, respectivamente. En estos casos, no solo resulta dificultosa demostrar la equivalencia farmacéutica, sino también la bioequivalencia, por lo que requieren enfoques regulatorios específicos. Por lo tanto desde el punto de vista farmacéutico y farmacológico, la demostración de equivalencia de estos productos no puede basarse exclusivamente en criterios farmacocinéticos clásicos, sino que puede requerir una caracterización analítica avanzada, estudios comparativos adicionales y una evaluación integral del producto final, incluyendo el dispositivo de administración.

FIGURA 1: Complejidad de los diferentes tipos de medicamentos. Gráfico adaptado de Hussaarts y col.(8) que ilustra la relación entre la complejidad del medicamento y la dificultad para demostrar equivalencia terapéutica. Permite visualizar las diferencias entre fármacos convencionales, medicamentos complejos y productos biológicos, y conceptualizar los desafíos para el desarrollo de versiones genéricas o biosimilares



La heterogeneidad estructural y tecnológica de los agonistas GLP-1 tiene implicancias clínicas relevantes. Las diferencias en homología a la hormona GLP-1 humana, la inmunogenicidad, la vida media y los sistemas de administración pueden traducirse en variaciones en la respuesta terapéutica, la tolerabilidad y la adherencia al tratamiento. Asimismo, los distintos esquemas de dosificación (diarios o semanales) no son necesariamente intercambiables sin ajustes clínicos, lo que limita la sustitución automática entre productos. La inmunogenicidad, en particular, puede influir en la pérdida de eficacia o en la aparición de reacciones adversas, lo que refuerza la necesidad de considerar cada molécula de forma individual.

En este contexto, la farmacovigilancia adquiere un papel relevante, ya que la complejidad estructural y tecnológica de estos medicamentos, así como su administración mediante dispositivos médicos, pueden dar lugar a comportamientos farmacocinéticos o problemas de uso no previstos. Por ello, resulta esencial un seguimiento continuo tras su comercialización.

En conjunto, la mayoría de los agonistas del receptor GLP-1 analizados reúne criterios compatibles con la categoría de medicamentos complejos. Dado su uso creciente en el tratamiento de la diabetes y la obesidad, resulta fundamental que el clínico considere sus particularidades estructurales, farmacológicas y tecnológicas al momento de seleccionar el tratamiento, evaluar la intercambiabilidad y realizar el seguimiento terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

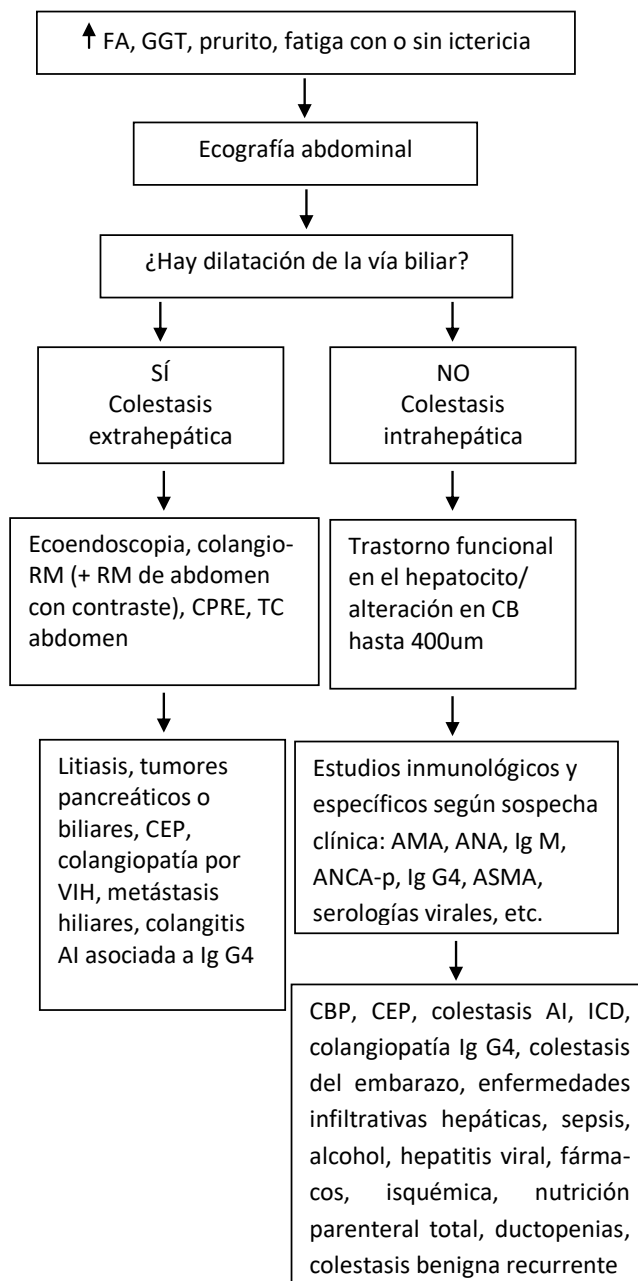
1. Holst JJ, Orskov C, Nielsen OV, Schwartz TW. Truncated glucagon-like peptide I, an insulin-releasing hormone from the distal gut. *FEBS Lett.* 1987 Jan 26;211(2):169-74.
2. Nauck Michael A, Quast Daniel R, Wefers Jakob, Meier Juris J. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes e state-of-the-art. *Molecular Metabolism*, Volume 46, April 2021, 101102. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>.
3. Jastreboff Ania M, Kushner Robert F. New Frontiers in Obesity Treatment: GLP-1 and Nascent Nutrient-Stimulated Hormone-Based Therapeutics. *Annu Rev Med.* 2023 Jan 27;74:125-139.
4. GBD 2021 Adult BMI Collaborators: Marie Ng, Emanuela Gakidou, Justin Lo et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2025; 405: 813–38.
5. Upcoming Product-Specific Guidances for Generic Drug Product Development: <https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/upcoming-product-specific-guidances-generic-drug-product-development>
6. Food and Drug Administration: Classifying Approved New Drug Products and Drug-device Combination Products as Complex Products for Generic Drug Development Purposes <https://www.fda.gov/media/157675/download>. Acceso junio 2025.
7. Food and Drug Administration: ANDAs for Certain Highly Purified Synthetic Peptide Drug Products That Refer to Listed Drugs of rDNA Origin Guidance for Industry <https://www.fda.gov/media/107622/download>. Acceso junio 2025.
8. Husaarts Leonie, Muhlebach Stefan, Shah Vinod P, et al. Equivalence of complex drug products: advances in and challenges for current regulatory frameworks. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1407 (2017) 39–49.
9. Food and Drug Administration: ExenatidaByetta: (liberación inmediata) https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021773s049lbl.pdf and https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2005/021773_Byetta_approv.PDF. Acceso junio 2025.
10. Food and Drug Administration: BydureonBcise (suspensión de liberaciónprolongada). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/209210Orig1s000SumR.pdf and https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/209210Orig1s000lbl.pdf. Acceso junio 2025.
11. Food and Drug Administration: Adlyxin (lixisenatide) Injection FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2016/208471Orig1s000TOC.cfm. Acceso junio 2025.
12. Food and Drug Administration (FDA) : ANDA APPROVAL (liraglutide) https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2025/215503Orig1s000ltr.pdf. Acceso junio 2025.
13. Food and Drug Administration: OZEMPIC SUMMARY REVIEW FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/209637Orig1s000SumR.pdf. Acceso junio 2025.
14. Food and Drug Administration: Trulicity (dulaglutide) Injection FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2014/125469Orig1s000TOC.cfm. Acceso junio 2025.
15. Food and Drug Administration: TANZEUM (Albiglutide) FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2014/125431Orig1s000SumR.pdf. Acceso junio 2025.
16. Food and Drug Administration: Drug Approval Package: ZEPBOUND FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2024/217806Orig1s000TOC.cfm. and https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_en.pdf. Acceso junio 2025

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 1

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA COLESTASIS



AI: autoinmune; **AMA:** anticuerpo antimitocondrial; **ANA:** anticuerpos antinucleares; **ANCA-p:** anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo perinuclear; **ASMA:** anticuerpo anti músculo liso; **CB:** conducto biliar; **CBP:** colangitis biliar primaria; **CEP:** colangitis esclerosante primaria; **CPRE:** colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; **FA:** fosfatasa alcalina; **GGT:** gamma glutamil transpeptidasa; **ICD:** insuficiencia cardíaca derecha; **Ig:** inmunoglobulina; **RM:** resonancia magnética; **TC:** tomografía computada; **VIH:** virus inmunodeficiencia humana

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA COLESTASIS

En la colestasis hay una dificultad u obstrucción parcial o total al flujo de la bilis desde el hepatocito hasta el duodeno. Determinar en primera instancia si la causa es intra o extrahepática. Para ello realizar una exhaustiva anamnesis y un examen físico completo para luego efectuar una ecografía abdominal. El examen más sensible para identificar la colestasis es medir ácidos biliares séricos. La fosfatasa alcalina es una enzima que se localiza en la membrana canalicular de los hepatocitos, en el hueso, placenta, riñón, intestino y glóbulos blancos. Se eleva en la colestasis y para identificar el origen hepático se debe medir su iso enzima o la GGT (aunque esta aumenta en más del 50% de los alcohólicos sin lesión hepática y no se eleva en trastornos hereditarios específicos de síntesis y transporte de ácidos biliares). Un aumento aislado de FA en paciente asintomático descartar la deficiencia de vitamina D. Son enfermedades infiltrativas hepáticas: Sarcoidosis, Amiloidosis, Tuberculosis, Linfomas, Neoplasias con infiltración difusa (primario/ secundario).

La colangitis esclerosante puede ser secundaria a una instrumentación previa de la vía biliar.

En la CBP el AMA es positivo en el 95% de los casos (título $\geq 1:40$), ANA positivo en el 30% y donde hay algunos patrones de tinción por inmunofluorescencia como puntos nucleares (indicativos de reactividad anti-sp100) o bordes perinucleares (sugerentes de reactividad anti-gp210) que son de valor para el diagnóstico. La Ig M sérica está elevada, dato a considerar para pacientes AMA negativo o con FA normal. En CEP es positivo el ANCA-p, en colangitis AI la Ig G4 y en hepatitis autoinmune (HAI) tipo I el ASMA. Si después de 6 meses de observación persiste elevada la FA, la colestasis es crónica, considerar realizar biopsia hepática. La prueba diagnóstica de elección para la CEP es la CPRM.

Entre los fármacos vinculados a colestasis se encuentran: amoxicilina-clavulánico, eritromicina, azitromicina, trimetoprima-sulfametoxazol, derivados de la testosterona, estrógenos conjugados, clorpromazina, haloperidol, ketoconazol, itraconazol, carbamazepina, fenitoína, valproato, azatioprina, ciclosporina, infliximab, diclofenac, beta bloqueantes, benzodiazepinas.

Se recomienda realizar pruebas genéticas cuando las pruebas anteriores son negativas

BIBLIOGRAFÍA

1. Kwo Paul, Cohen Stanley, Lim Joseph K. Guía clínica del ACG: Evaluación de químicas hepáticas anómalas. American Journal of Gastroenterology 2017; 112(1):18-35. | DOI: 10.1038/ajg.2016.517
2. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, Dillon JF, Foulerton M, Godfrey EM, et al. Directrices sobre el manejo de análisis hepáticos anormales. Instinto. enero de 2018; 67(1):6-19. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314924. Publicado en formato electrónico 9 de noviembre de 2017. PMID: 29122851; PMCID: PMC5754852.
3. Díaz-González A, Molera C, Gómez-Domínguez E, Muñoz-Bartolo G, Ampuero J, Fernández-Rodríguez C et al. Spanish clinical practice guidelines for the diagnosis and management of cholestatic liver diseases in adult and pediatric population: Joint report from AEEH and SEGHP. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2025.502629

PROGRAMA DE EVALUACIÓN

FORMACIÓN CONTINUA EN MEDICINA INTERNA

EL PROGRAMA DE EVALUACIÓN COMPRENDE UNA SERIE DE 30 PREGUNTAS SOBRE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS EN CADA NÚMERO DE LA REVISTA.

CADA PREGUNTA TIENE 3 RESPUESTAS POSIBLES, SIGUIENDO EL SISTEMA DE OPCIONES MÚLTIPLES O DE V-F.

POR CADA NÚMERO SE OTORGARÁN CRÉDITOS PROPORCIONALES AL NÚMERO DE RESPUESTAS APROBADAS, QUE LE PERMITIRÁ OBTENER PUNTAJE PARA LA RECERTIFICACIÓN EN LA ESPECIALIDAD O SERVIRÁ COMO ANTECEDENTE DE SU FORMACIÓN PROFESIONAL EN MEDICINA INTERNA.

ENVÍE EL “CUPÓN RESPUESTA” AL APARTADO ESPECIAL DE LA SOCIEDAD QUE FIGURA CON FRANQUEO PAGADO EN EL MISMO CUPÓN O POR E-MAIL A medicina@smiba.org.ar O smiba@fibertel.com.ar. LA FECHA LÍMITE PARA LA RECEPCIÓN DE LOS CUPONES CORRESPONDIENTES AL N° 1 VOLUMEN 22 SERÁ EL 31/06/2026.

LOS MÉDICOS QUE CONTESTEN LA EVALUACIÓN RECIBIRÁN POR CORREO LA CALIFICACIÓN OBTENIDA Y LAS CLAVES DE CORRECCIÓN.



SOCIEDAD
DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES

01

¿CUÁL ES LA CAUSA MÁS FRECUENTE DE DEMENCIA?

- A Demencia frontotemporal
- B Enfermedad de Parkinson
- C Enfermedad de Alzheimer

02

¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NO ES CONSIDERADO UN SIGNO DE ALARMA DE DEMENCIA SEGÚN EL ARTÍCULO?

- A Repetición constante de historias o preguntas
- B Dificultad para seguir una conversación coherente
- C Olvidar ocasionalmente nombres y luego recordarlos

03

LA PRUEBA DE SANGRE APROBADA POR LA FDA EN 2025 PARA ALZHEIMER (LUMIPULSE) DETECTA PRINCIPALMENTE

- A Niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada
- B Proteína C reactiva y marcadores inflamatorios
- C Relación beta-amiloide 42/40 y Tau fosforilada 217

04

EN RELACIÓN CON LOS BIOMARCADORES PLASMÁTICOS APROBADOS PARA DIAGNÓSTICO TEMPRANO, UN COCIENTE BAJO DE A β 42/A β 40 SUGIERE

- A Envejecimiento normal
- B Enfermedad vascular cerebral
- C Presencia patológica compatible con enfermedad de Alzheimer

05

EL PSEUDOMIXOMA PERITONEAL (PMP) SE DEFINE COMO:

- A Diseminación hematógena de carcinoma mucinoso
- B Acumulación de mucina en la cavidad peritoneal secundaria a neoplasia mucinosa
- C Carcinomatosis peritoneal no mucinosa

06

EL ORIGEN MÁS FRECUENTE DEL PMP ES:

- A Apéndice cecal
- B Ovario
- C Estómago

07

EL TRATAMIENTO ESTÁNDAR ACTUAL DEL PMP SEGÚN LA LITERATURA CITADA ES

- A Resección apendicular simple
- B Radioterapia abdominal total
- C Cirugía citorreductora asociada a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

08

LA TASA DE RECURRENCIA DEL PMP, INCLUSO EN FORMAS DE BAJO GRADO, PUEDE ALCANZAR APROXIMADAMENTE:

- A 44%
- B 20%
- C 70%

09

EL METAPNEUMOVIRUS HUMANO (HMPV) FUE IDENTIFICADO POR PRIMERA VEZ EN EL AÑO

- A 1995
- B 1998
- C 2001

10

¿CUÁL FUE EL FACTOR DE RIESGO MÁS CONSISTENTEMENTE ASOCIADO A INGRESO A UCI EN PACIENTES CON HMPV?

- A EPOC sin asma
- B Demencia
- C Insuficiencia renal crónica

11	<p>EL PACIENTE DEL CASO PRESENTÓ INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA HIPOXÉMICA EVIDENCIADA POR</p>	<p>A <input type="checkbox"/> $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ B <input type="checkbox"/> Hipercapnia aislada C <input type="checkbox"/> $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 180</p>
12	<p>EL MÉTODO DIAGNÓSTICO QUE CONFIRMÓ LA INFECCIÓN POR HMPV FUE</p>	<p>A <input type="checkbox"/> PCR multiplex en hisopado nasofaríngeo B <input type="checkbox"/> Hemocultivos C <input type="checkbox"/> Test rápido antigénico</p>
13	<p>¿DE CUÁNTAS MUERTES PREMATURAS ANUALES EN EL MUNDO ES RESPONSABLE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL?</p>	<p>A <input type="checkbox"/> 3 millones B <input type="checkbox"/> 5 millones C <input type="checkbox"/> 9 millones</p>
14	<p>DENTRO DE LAS ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES ASOCIADAS A CONTAMINACIÓN, LAS ECV REPRESENTAN APROXIMADAMENTE</p>	<p>A <input type="checkbox"/> 60% B <input type="checkbox"/> 45% C <input type="checkbox"/> 60%</p>
15	<p>EL PLOMO CONTRIBUYE A LA CARGA GLOBAL DE ECV EN APROXIMADAMENTE</p>	<p>A <input type="checkbox"/> 1,2% B <input type="checkbox"/> 2,8% C <input type="checkbox"/> 4,6%</p>
16	<p>LOS CONTAMINANTES AMBIENTALES INDUCEN DAÑO CARDIOVASCULAR POR</p>	<p>A <input type="checkbox"/> Estrés oxidativo e inflamación sistémica B <input type="checkbox"/> Formación de trombos sépticos C <input type="checkbox"/> Supresión medular</p>
17	<p>MÁS DEL 90% DE LOS IMPACTOS ADVERSOS POR CONTAMINACIÓN OCURREN EN</p>	<p>A <input type="checkbox"/> Países desarrollados B <input type="checkbox"/> Países en vías de desarrollo C <input type="checkbox"/> Regiones polares</p>
18	<p>LA CONTAMINACIÓN DEL AGUA IMPACTA LA SALUD CARDIOVASCULAR PRINCIPALMENTE A TRAVÉS DE</p>	<p>A <input type="checkbox"/> Radiación ionizante B <input type="checkbox"/> Consumo directo y contaminación de alimentos C <input type="checkbox"/> Alteración genética hereditaria</p>
19	<p>LA VIDA MEDIA DEL GLP-1 ENDÓGENO ES APROXIMADAMENTE</p>	<p>A <input type="checkbox"/> 2-3 minutos B <input type="checkbox"/> 30 minutos C <input type="checkbox"/> 1 hora</p>
20	<p>LA RÁPIDA DEGRADACIÓN DEL GLP-1 ENDÓGENO SE DEBE PRINCIPALMENTE A LA ACCIÓN DE LA ENZIMA</p>	<p>A <input type="checkbox"/> Catecol-O-metiltransferasa B <input type="checkbox"/> Monoaminoxidasa C <input type="checkbox"/> Dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4)</p>

21

SEGÚN EL CRITERIO DE LA FDA, UN POLÍMERO DE ALFA-AMINOÁCIDOS SE CLASIFICA COMO PÉPTIDO (Y NO PROTEÍNA) CUANDO CONTIENE:

- A Menos de 20 aminoácidos
- B Menos de 30 aminoácidos
- C 40 o menos aminoácidos

22

LA INMUNOGENICIDAD REPORTADA PARA LIXISINATIDA PUEDE ALCANZAR HASTA

- A 10%
- B 70%
- C 44%

23

¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS CORRESPONDE A UNA PROTEÍNA RECOMBINANTE DE FUSIÓN CON FRAGMENTO Fc?

- A Semaglutida
- B Exenatida
- C Dulaglutida

24

ALBIGLUTIDA SE CARACTERIZA POR:

- A Ser un péptido de 31 AA acilado
- B Tener 39 AA con agonismo dual
- C Ninguna es correcta

25

LA SEMAGLUTIDA ORAL REQUIERE UN ENFOQUE REGULADOR PARTICULAR DEBIDO A:

- A Su alta inmunogenicidad
- B La necesidad de evitar degradación enzimática digestiva
- C Su fusión con Fc

26

PARA DIFERENCIAR UNA COLESTASIS INTRA DE EXTRAHEPÁTICA SOLICITARÍA EN PRIMER TÉRMINO

- A TC de abdomen
- B Ecografía abdominal
- C RM de abdomen

27

SEÑALE LA OPCIÓN FALSA SOBRE FA

- A Es una enzima que se localiza en la membrana canalicular de los hepatocitos
- B La principal fuente es el intestino
- C Se eleva en la colestasis

28

¿QUÉ ANTICUERPO ES CARACTERÍSTICO DE LA CBP?

- A ANCA-p
- B AMA
- C ASMA

29

EN EL ESTUDIO DE UNA COLESTASIS EXTRAHEPÁTICA SOLICITARÍA

- A Ecoendoscopia,
- B Colangio-RM + RM de abdomen con contraste
- C A y B

30

ES CIERTO SOBRE LA CEP

- A La prueba diagnóstica de elección es la CPRM
- B 95% de los pacientes tienen AMA positivo
- C La Ig M está elevada

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>
B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>
C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>
B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>
C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>
B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>
C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>

DOBLE AQUI

ENVIE ESTAS RESPUESTAS Y DATOS PERSONALES

NOMBRES Y APELLIDO _____ MATRÍCULA _____ ESPECIALIDAD _____

DIRECCIÓN _____

LOCALIDAD _____ CP _____ DOC. IDENT. _____

OBSERVACIONES _____

_____ DE _____ DE 2026



SOCIEDAD
DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES

_____ FIRMA

RESPUESTAS POSTALES PAGADAS

FRANQUEO SERA PAGADO
POR EL DESTINATARIO



SOCIEDAD DE MEDICINA
INTERNA DE BUENOS AIRES

APARTADO ESPECIAL Nº 104
C.P. 1000 - BUENOS AIRES

► Instrucciones a los autores

Normas y requisitos para la publicación de trabajos

1. LOS AUTORES DEBERÁN ENVIAR SU MANUSCRITO A SMIBA@FIBERTEL.COM.AR CON LA REFERENCIA: "TRABAJO PARA EVALUACIÓN REVISTA DE MEDICINA INTERNA"

2. SE DEBERÁ ADJUNTAR UNA CARTA DE PRESENTACIÓN DEL TRABAJO CON LA FIRMA DE TODOS LOS AUTORES EXPRESANDO SU VOLUNTAD DE PUBLICARLO, CON NOMBRE, APELLIDO, DIRECCIÓN Y TELÉFONO. ASIMISMO SI HUBIERE INFORMACIÓN SOBRE LA IDENTIFICACIÓN DE UN PACIENTE Y/O FOTOGRAFÍAS QUE REVELARAN LA MISMA SE REQUERIRÁ EL CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL MISMO. LAS CARTAS DEBEN ESTAR ESCANEADAS.

3. EL TRABAJO DEBE SER INÉDITO, ESCRITO EN CASTELLANO, COMO DOCUMENTO DE WORD, A DOBLE ESPACIO, EN HOJAS TAMAÑO CARTA O A4, CON MÁRGENES DE AL MENOS 2.5 CM. TODAS LAS HOJAS SE NUMERARÁN EN EL ÁNGULO SUPERIOR DERECHO. FUENTE ARIAL 10.

4. LA EXTENSIÓN DE LOS TRABAJOS DEBERÁ AJUSTARSE A:

⊙ EDITORIAL (SOLICITADO POR EL COMITÉ A UN PROFESIONAL): EXTENSIÓN MÁXIMA: 3 PÁGINAS.

⊙ TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN Y EXPERIENCIAS CLÍNICAS: EXTENSIÓN MÁXIMA: 15 PÁGINAS. SE ADMITIRÁN HASTA 6 FIGURAS ENTRE FOTOGRAFÍAS Y GRÁFICAS Y 6 TABLAS.

⊙ ARTÍCULOS DE REVISIÓN: EXTENSIÓN MÁXIMA: 12 PÁGINAS, HASTA 4 FIGURAS Y 4 TABLAS.

⊙ CASO CLÍNICO: EXTENSIÓN MÁXIMA: 8 PÁGINAS, HASTA 2 TABLAS Y 2 FIGURAS.

⊙ CARTAS DE LECTORES: EXTENSIÓN MÁXIMA: 3 PÁGINAS, 1 TABLA Ó FIGURA.

5. EL ORDEN DE CADA TRABAJO SERÁ EL SIGUIENTE (CADA SECCIÓN DEBE COMENZAR EN UNA NUEVA PÁGINA):

A) PÁGINA DEL TÍTULO

⊙ TÍTULO DEL ARTÍCULO, CONCISO PERO INFORMATIVO SOBRE EL CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN. EN CASTELLANO E INGLÉS.

⊙ APELLIDO Y NOMBRE DE LOS AUTORES.

⊙ NOMBRE DEL DEPARTAMENTO, SERVICIO E INSTITUCIÓN A LA QUE EL TRABAJO DEBE SER ATRIBUIDO.

⊙ NOMBRE Y DIRECCIÓN ELECTRÓNICA DEL AUTOR CON QUIEN ESTABLECER CORRESPONDENCIA.

⊙ LAS REFERENCIAS A LOS CARGOS DE LOS AUTORES FIGURARÁN CON EL MAYOR TÍTULO ACADÉMICO AL PIE DE LA PÁGINA.

B) RESUMEN

DEBE HACER REFERENCIA AL PROPÓSITO DEL ESTUDIO O INVESTIGACIÓN, MATERIAL Y MÉTODO UTILIZADO, RESULTADOS OBTENIDOS Y PRINCIPALES CONCLUSIONES.

EN CASTELLANO E INGLÉS, DE NO MÁS DE 150 PALABRAS PARA LOS RESÚMENES NO ESTRUCTURADOS Y DE NO MÁS DE 250 PARA LOS ESTRUCTURADOS.

A CONTINUACIÓN 3 A 10 PALABRAS CLAVES PARA LA BÚSQUEDA DEL ARTÍCULO.

C) LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN Y LAS EXPERIENCIAS CLÍNICAS DEBEN DIVIDIRSE EN SECCIONES (INTRODUCCIÓN -MATERIAL Y MÉTODO - RESULTADOS - DISCUSIÓN). OTROS TIPOS DE ARTÍCULOS, COMO LOS "CASOS CLÍNICOS" Y "ARTÍCULOS DE REVISIÓN" PUEDEN ACOMODARSE MEJOR A OTROS FORMATOS QUE SEAN APROBADOS POR LOS EDITORES.

⊙ INTRODUCCIÓN:

EXPONGA EL PROPÓSITO DEL ARTÍCULO Y RESUMA LA RACIONALIDAD DEL ESTUDIO U OBSERVACIÓN.

⊙ MATERIAL Y MÉTODO:

DESCRIBA CLARAMENTE LA SELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE HA OBSERVADO O CON QUIENES HA EXPERIMENTADO (PACIENTES, ANIMALES DE LABORATORIO, INCLUYENDO LOS CONTROLES). IDENTIFIQUE LOS MÉTODOS, APARATOS (CON EL NOMBRE DEL FABRICANTE Y LA DIRECCIÓN ENTRE PARÉNTESIS) Y LOS PROCEDIMIENTOS USADOS CON SUFICIENTE DETALLE PARA QUE PERMITA A OTROS AUTORES REPRODUCIR EL TRABAJO.

CUANDO UTILICE MÉTODOS BIEN ESTABLECIDOS DE USO FRECUENTE (INCLUSO LOS ESTADÍSTICOS) NÓMBRELOS CON SUS RESPECTIVAS REFERENCIAS; CUANDO ÉSTOS HAYAN SIDO PUBLICADOS, PERO NO SE CONOZCAN BIEN, AGREGUE UNA BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS MISMOS. SI LOS MÉTODOS SON NUEVOS O APLICÓ MODIFICACIONES A MÉTODOS ESTABLECIDOS, DESCRÍBALOS CON PRECISIÓN, JUSTIFIQUE SU EMPLEO Y ENUNCIE SUS LIMITACIONES.

CUANDO COMUNIQUE EXPERIENCIAS CON PERSONAS INDIQUE SI LOS PROCEDIMIENTOS SEGUIDOS ESTABAN DE ACUERDO CON LAS REGLAS ÉTICAS DEL COMITÉ DE EXPERIMENTACIÓN HUMANA DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE HIZO EL EXPERIMENTO, O DE ACUERDO CON LA DECLARACIÓN DE HELSINKI DE 1975. IDENTIFIQUE CON PRECISIÓN TODAS LAS DROGAS EMPLEADAS, INCLUYENDO LOS NOMBRES GENÉRICOS, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN. NO USE LOS NOMBRES DE PACIENTES, INICIALES O NÚMERO DE REGISTRO DEL HOSPITAL.

INCLUYA EL NÚMERO DE OBSERVACIONES Y EL SIGNIFICADO ESTADÍSTICO DE LOS HALLAZGOS CUANDO CORRESPONDA. DESCRIBA LOS ANÁLISIS ESTADÍSTICOS, LAS DERIVACIONES MATEMÁTICAS.

⊙ RESULTADOS:

PRESENTE LOS RESULTADOS EN SECUENCIA LÓGICA EN EL TEXTO, TABLAS E ILUSTRACIONES. NO REPITA EN EL TEXTO TODOS LOS DATOS QUE ESTÁN EN LAS TABLAS Y/O ILUSTRACIONES, PONGA ÉNFASIS O RESUMA SOLAMENTE LAS OBSERVACIONES IMPORTANTES.

⊙ DISCUSIÓN:

ENFATICE LOS ASPECTOS NUEVOS E IMPORTANTES DEL ESTUDIO Y LAS CONCLUSIONES QUE SURGEN DE ÉL. NO REPITA EN DETALLE LOS DATOS QUE FIGURAN EN RESULTADOS. INCLUYA EN DISCUSIÓN LA IMPLICANCIA DE LOS HALLAZGOS Y SUS LIMITACIONES Y RELATE LAS OBSERVACIONES DE OTROS ESTUDIOS RELEVANTES. RELACIONE LAS CONCLUSIONES CON LOS OBJETIVOS DEL ESTUDIO, PERO EVITE CONCLUSIONES QUE NO ESTÉN COMPLETAMENTE APOYADAS POR SUS HALLAZGOS.

SMI

EVITE ARGUMENTAR QUE EL TRABAJO NO HA SIDO COMPLETADO. PLANTEE NUEVAS HIPÓTESIS CUANDO CORRESPONDA, PERO ACLARE QUE SON SÓLO HIPÓTESIS. LAS RECOMENDACIONES, SI SON ADECUADAS, DEBEN INCLUIRSE.

⊙ AGRADECIMIENTOS:

AGRADEZCA SOLAMENTE A LAS PERSONAS E INSTITUCIONES QUE HAN HECHO CONTRIBUCIONES SUSTANCIALES AL ESTUDIO.

⊙ FINANCIAMIENTO:

INCLUYA SI EXISTE O NO FINANCIAMIENTO DEL TRABAJO Y EL ORIGEN DEL MISMO

⊙ CONFLICTO DE INTERÉS:

DEBERÁN LOS AUTORES DECLARAR SI TIENEN O NO ALGÚN CONFLICTO DE INTERÉS

D) BIBLIOGRAFÍA

LAS CITAS BIBLIOGRÁFICAS DEBEN MENCIONARSE EN EL ORDEN EN QUE SE LAS MENCIONA POR PRIMERA VEZ EN EL TEXTO, MEDIANTE NUMERALES ARÁBIGOS COLOCADOS ENTRE PARÉNTESIS AL FINAL DE LA FRASE O PÁRRAFO EN QUE SE LAS ALUDE. LAS REFERENCIAS QUE SEAN CITADAS ÚNICAMENTE EN LAS TABLAS O EN LAS LEYENDAS DE LAS FIGURAS DEBEN NUMERARSE EN LA SECUENCIA QUE CORRESPONDA A LA PRIMERA VEZ QUE SE CITEN DICHAS TABLAS O FIGURAS EN EL TEXTO. LOS TRABAJOS ACEPTADOS POR UNA REVISTA, PERO AÚN EN TRÁMITE DE PUBLICACIÓN, DEBEN ANOTARSE AGREGANDO A CONTINUACIÓN DEL NOMBRE DE LA REVISTA “(EN PREENSA)”. LOS TRABAJOS ENVIADOS A PUBLICACIÓN, PERO TODAVÍA NO ACEPTADOS OFICIALMENTE, PUEDEN SER CITADOS EN EL TEXTO (ENTRE PARÉNTESIS) COMO “OBSERVACIONES NO PUBLICADAS”, PERO NO DEBEN UBICARSE ENTRE LAS REFERENCIAS.

SE DEBE SEGUIR EL SIGUIENTE ORDEN: ARTÍCULOS EN REVISTAS: APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE DEL O LOS AUTORES.

MENCIONE TODOS LOS AUTORES CUANDO SEAN 6 Ó MENOS, SI SON 7 Ó MÁS, COLOQUE LOS 6 PRIMEROS Y AGREGUE “ET AL” O “Y COLS” SI LA PUBLICACIÓN ES EN ESPAÑOL.

A CONTINUACIÓN EL TÍTULO COMPLETO DEL ARTÍCULO.

NOMBRE DE LA REVISTA EN QUE APARECIÓ (ABREVIADO SEGÚN EL INDEX MÉDICUS) AÑO DE PUBLICACIÓN; VOLUMEN DE LA REVISTA: PÁGINA INICIAL Y FINAL DEL ARTÍCULO.

EN LIBROS: APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE DEL O LOS AUTORES. TÍTULO DEL LIBRO. EDICIÓN. CIUDAD Y PAÍS: CASA EDITORA; AÑO DE PUBLICACIÓN. SI ES CAPÍTULO DE UN LIBRO: AUTORES. TÍTULO DEL CAPÍTULO.

“EN...” (TODAS LAS REFERENCIAS DEL LIBRO). PÁGINA INICIAL Y FINAL DEL CAPÍTULO. MATERIAL ELECTRÓNICO: COMO EN ARTÍCULOS EN REVISTAS INDICANDO LA DIRECCIÓN DE LA PÁGINA WEB DE PROCEDENCIA DEL TRABAJO.

LOS AUTORES SON RESPONSABLES DE LA EXACTITUD DE SUS REFERENCIAS.

6. MATERIAL ILUSTRATIVO TABLAS: PRESENTE CADA TABLA EN HOJAS APARTE, SEPARANDO SUS LÍNEAS CON DOBLE ESPACIO. NUMERE LAS TABLAS EN ORDEN CONSECUTIVO Y ASÍGNELES UN TÍTULO QUE EXPLIQUE SU CONTENIDO (TÍTULO DE LA TABLA).

SOBRE CADA COLUMNA COLOQUE UN ENCABEZAMIENTO CORTO O ABREVIADO. SEPARÉ CON LÍNEAS HORIZONTALES SOLAMENTE LOS ENCABEZAMIENTOS DE LAS COLUMNAS Y LOS TÍTULOS GENERALES. LAS COLUMNAS DE DATOS DEBEN SEPARARSE POR ESPACIOS Y NO POR LÍNEAS VERTICALES. CUANDO SE REQUIERAN NOTAS ACLARATORIAS, AGRÉGUENLAS AL PIE DE LA TABLA.

USE NOTAS ACLARATORIAS PARA TODAS LAS ABREVIATURAS NO ESTÁNDAR. CITE CADA TABLA EN SU ORDEN CONSECUTIVO DE MENCIÓN EN EL TEXTO DE TRABAJO.

FIGURAS: DENOMINE “FIGURA” A CUALQUIER ILUSTRACIÓN QUE NO SEA TABLA (EJS: GRÁFICOS, RADIOGRAFÍAS, ELECTROCARDIOGRAMAS, ECOGRAFÍAS, ETC.). PARA LOS GRÁFICOS EMPLEAR UN PROGRAMA INFORMÁTICO ADECUADO. EN LAS FOTOGRAFÍAS LAS LETRAS, NÚMEROS, FLECHAS O SÍMBOLOS DEBEN VERSE CLAROS Y NÍTIDOS Y DEBEN TENER UN TAMAÑO SUFICIENTE COMO PARA SEGUIR SIENDO LEGIBLES CUANDO LA FIGURA SE REDUZCA DE TAMAÑO EN LA PUBLICACIÓN.

SUS TÍTULOS Y LEYENDAS DEBEN APARECER EN LA FOTOGRAFÍA, QUE SE INCLUIRÁN EN HOJA APARTE, PARA SER COMPUESTOS POR LA IMPRENTA. LOS SÍMBOLOS, FLECHAS O LETRAS EMPLEADAS EN LAS FOTOGRAFÍAS DE PREPARACIONES MICROSCÓPICAS DEBEN TENER TAMAÑO Y CONTRASTE SUFICIENTE PARA DISTINGUIRSE DE SU ENTORNO, INDICANDO MÉTODOS DE TINCIÓN EMPLEADOS Y AMPLIACIÓN REALIZADA. CITE CADA FIGURA EN EL TEXTO, EN ORDEN CONSECUTIVO.

SI UNA FIGURA REPRODUCE MATERIAL YA PUBLICADO, INDIQUE SU FUENTE DE ORIGEN Y OBTENGA PERMISO ESCRITO DEL AUTOR Y DEL EDITOR ORIGINAL PARA REPRODUCIRLA EN SU TRABAJO.

LAS FOTOGRAFÍAS DE PACIENTES DEBEN CUBRIR PARTE(S) DEL ROSTRO PARA PROTEGER SU ANONIMATO. A MENOS QUE SEA ESENCIAL PARA LOS PROPÓSITOS CIENTÍFICOS EN CUYO CASO SE ADJUNTARÁ CONSENTIMIENTO INFOR-

MADO DEL PACIENTE, PADRE O TUTOR PARA SU PUBLICACIÓN.

7. LA DIRECCIÓN DE LA REVISTA ASIGNARÁ EL MANUSCRITO A DOS MIEMBROS DEL COMITÉ DE ARBITRAJE PARA SU REVISIÓN POR PARES, PUDIENDO EL TRABAJO SER APROBADO, RECHAZADO O SOLICITAR CAMBIOS DE CORRECCIÓN AL O A LOS AUTORES. LOS COMENTARIOS DE LOS EVALUADORES SERÁN ANÓNIMOS.

LA DIRECCIÓN DE LA REVISTA PODRÁ REALIZAR CORRECCIONES GRAMATICALES QUE NO IMPLIQUEN UN CAMBIO CONCEPTUAL DEL ORIGINAL CUANDO LO CONSIDERE NECESARIO.

8. LA REVISTA DE LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES NO SE RESPONSABILIZA POR LAS APRECIACIONES, COMENTARIOS Y/O AFIRMACIONES MANIFESTADAS POR LOS AUTORES DE SUS TRABAJOS.

LAS PRESENTES NORMAS ESTÁN DE ACUERDO CON LOS REQUERIMIENTOS UNIFORMES PARA MANUSCRITOS SOMETIDOS A REVISTAS BIOMÉDICAS, ESTABLECIDOS POR EL INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS.

TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR SE INCLUIRÁ CON EL MANUSCRITO UNA CARTA FIRMADA POR TODOS LOS AUTORES, CONTENIENDO EL SIGUIENTE PÁRRAFO. “EL/LOS ABAJO FIRMANTE/S TRANSFIERE/N TODOS LOS DERECHOS DE AUTOR A LA REVISTA, QUE SERÁ PROPIETARIA DE TODO EL MATERIAL REMITIDO PARA PUBLICACIÓN”. ESTA CESIÓN TENDRÍA VALIDEZ EN EL CASO DE QUE EL TRABAJO FUERA PUBLICADO POR LA REVISTA. NO SE PODRÁ REPRODUCIR NINGÚN MATERIAL PUBLICADO EN LA REVISTA SIN AUTORIZACIÓN



Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires
 Libertad 1173 PB "C" (1012) Buenos Aires • Tel. (54-11) 4815 0312 - (54-11) 4811-8050
 e-mail: smiba@fibertel.com.ar • http://www.smiba.org.ar



Talleres DE MEDICINA INTERNA 2026

Talleres Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires Jueves 18:30 a 20:00 hs

Coordinadoras Dra. Viviana Falasco / Dra. Graciela Fernández

Abril: Modulo de Reumatología.

Coordinadora: Dra. Viviana Falasco

9/4 LES. Dra. Anastasia Secco

16/4 Enfermedades autoinmunes hepáticas.

Dra. Viviana Falasco

23/4 Gota. Dr. Gonzalo Rodríguez Falabella

30/4 Osteoartritis. Dr. Gonzalo Rodríguez Falabella

Mayo: Modulo de diagnóstico por imágenes

Coordinadora: Dra. Patricia Carrascosa

7/5 Chequeo cáncer de pulmón. Utilidad de la TC de tórax. Dr. Carlos Capuñay

14/5 Chequeo de cáncer de colon. Utilidad de la colonoscopia virtual. Dra. Patricia Carrascosa

21/5 Screening de cáncer de mama. Dra. L Becar Varela

28/5 Screening vascular. Rol del ecodoppler de vasos de cuello y femorales. Dra. Claudia Díaz

Junio: Modulo actualización en Urología

Coordinador: Dr. Bernardo Norberto

4/6 Cáncer de próstata Dr. Bernardo Norberto y el Dr. López Silva Maximiliano.

11/6 Hiperplasia benigna de próstata (HPB) Dra. Montanile Mariela y Dr. Yirula Lucas

18/6 Disfunción eréctil Dra. Fulco Florencia, Dr. Capiel Leandro y Lic. Baez Romano Lucía (Sexóloga)

25/6 Litiasis Urológica. Dr. Horacio Sanguinetti

Julio. Módulo de Clínica Médica.

Coordinadora Dra. Silvia Falasco

2/7 Anemia en situaciones especiales. Dra. Guillermina Ludueña

16/7 Vitamina D y su impacto en la salud. Dra. Graciela Fernández

23/7 Artritis reumatoide. Dr. Juan José Scali

30/7 Síndrome de ovario poliquístico y riesgo cardio metabólico Dra. Silvia Falasco

Informes e inscripción al tel: 4815-0312 / 4811-8050 de 14 a 19 horas

E-mail: smiba@fibertel.com.ar/ medicina@smiba.org.ar

Aranceles: Socios de SMIBA: sin cargo / No socios: \$ 50.000 por módulo

Se otorgan 30 créditos por Módulo para la Recertificación.

Días y horarios: Jueves de 18.30 a 20 horas en forma virtual

Curso Online Herramientas prácticas para la lectura crítica 2026

Director: Dr. Javier J Toibaro

Cada actividad tendrá una duración de 1.5 hs.

Duración total del curso: 16.5 Hs

Modalidad: remota sincrónica. Por Zoom, 11 encuentros.

Todos los días viernes a las 19 horas.

Aranceles: Socios de SMIBA: Sin cargo / No socios de SMIBA: \$ 50.000 x mes

Curso Online Calidad de Atención y Seguridad de Paciente 2026

Director: Dr. Jorge Castagnino

Carga Horaria: 200 horas

Socios de SMIBA al día: SIN CARGO

No socios de SMIBA: \$50000 x mes

Extranjeros: Consultar por Mail

Curso Online de Emergencias Clínicas 2026

Coordinadores: Dr. Daniel N. Romano / Dr. Daniel Carnelli

Carga Horaria: 200 horas

Socios de SMIBA al día: SIN CARGO

No socios de SMIBA: \$50000 x mes

Extranjeros: Consultar por Mail

Curso Online Patología Ambulatoria del Adulto Mayor 2026

Coordinadores: Dr. Daniel N. Romano / Dr. Daniel Carnelli

Carga Horaria: 200 horas

Socios de SMIBA al día: SIN CARGO

No socios de SMIBA: \$50000 x mes

Extranjeros: Consultar por Mail

Curso Online de Cuidados Paliativos para el Internista 2026

Directora: Dra. Maria de los Angeles Dosso

Carga Horaria: 200 horas

Socios de SMIBA al día: SIN CARGO

No socios de SMIBA: \$50000 x mes

Extranjeros: Consultar por Mail

CURSO UNIVERSITARIO TRIENAL DE CLÍNICA MÉDICA - MEDICINA INTERNA

Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires- Asociación Médica Argentina-
Fundación H.A. BARCELÓ. Facultad de Medicina

Comité Docente SMIBA

Directores: Dr. Roberto Reussi / Dr. Miguel Ángel Falasco

Subdirectores: Dr. Jorge Mercado / Dra. Viviana Falasco

Secretarios: Dr. Rodolfo Bado / Dra. Silvia Falasco

Vocales: Dr. Rodolfo Maino / Dr. Federico Marongiu / Dra. Ana Matilde Israel

Miembros Honorarios: Dr. Florencio Olmos / Dr. Oscar Canteli

Duración del Curso

La duración del Curso es de tres años, con una evaluación final al término del primer año, otra al término del segundo año y otra evaluación al término del tercer año. Además, se realizarán evaluaciones periódicas. El Curso se dicta todos los martes desde Abril hasta Noviembre entre las 17 y las 20.30 horas. Los alumnos deberán concurrir además a todas las reuniones científicas de la Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. y a los Congresos, Jornadas organizados por SMIBA.

Certificado

- El certificado oficial de Médico Especialista en Medicina Interna se entregará a quienes hayan completado el curso y tengan una antigüedad mínima de 5 años como médicos.
- Asimismo, debido a disposiciones del Ministerio de Salud de la Nación le solicitamos presenten la constancia que acredite que han asistido a un Servicio de Clínica en los últimos tres años (para alumnos argentinos) y la constancia que acredite que han asistido a un Servicio de Clínica en los últimos tres años + Convalidación del título de Médico en Argentina (para alumnos extranjeros).



IV CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICINA INTERNA CLÍNICA MÉDICA SMIBA 24 de al 28 de octubre del 2026

PRECONGRESO EL DÍA SÁBADO 24

- IV Congreso Internacional de Medicina Interna Clínica Médica SMIBA 2026
- 36° Congreso Argentino de la Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. (SMIBA)
- Jornadas SOLAMI de Medicina Interna, IV Jornadas SOLAT
- VII Jornadas del Foro Iberoamericano de Educación de Médica
- 4° Reunión Latino Americana de Mujeres Internistas
- VI Jornadas de Residentes con la realización del Dr. Dilemma

La sede de la Asociación Médica Argentina, Av. Santa Fe 1171,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.