

- Viruela Símica y Trasplante
- Belatacept: Resultados
- Tecnoterapia y Trasplante





SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES



www.sat.org.ar

REDEFINE EL TRATAMIENTO DEL CMV REFRACTARIO POSTRASPLANTE

Livtency está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con infección/enfermedad por citomegalovirus (CMV) postrasplante refractaria (con resistencia genotípica o sin ella) al tratamiento con ganciclovir, valganciclovir, cidofovir



¡CONOCE MÁS SOBRE LIVTENCITY!





Para prevenir y tratar el rechazo de trasplante

En pacientes con **elevado riesgo** de rechazo agudo o de retraso en la función del injerto, la inducción con **Timoglobulina®**, redujo la **incidencia y la gravedad del rechazo.**¹

Referencia:

1. Brennan DC, et al. Thymoglobulin Induction Study Group. Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. N Engl J Med. 2006;355(19):1967-197

Información para prescribir Timoglobulina®



Argentina



Chile



Paraguay



Uruguay

sanofi

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS. Mayor información disponible a petición.
Argentina: Sanofi-Aventis Argentina S.A. - Tucumán 1, Piso 4°, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar
Chile: Sanofi-aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile Tel: 233408400 - www.sanofi.cl
Paraguay: Sanofi-Aventis Paraguay S.A - Edificio SkyPark, Aviadores del Chaco N° 2581, Torre 2, Piso 13, Asunción, Paraguay, Tel: (595) 21 288 1000 - www.sanofi.com.py
Uruguay: Sanofi-aventis Uruguay S.A. - Héctor Miranda 2361 Oficina 1001, CP 11300 - Montevideo, Tel: 2710 3710 - www.sanofi.com.uy
MAT-AR-2301281 V1.0-07/2023



SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES



Comisión Directiva SAT

Presidente

Dra. Marta Monteverde

Vice Presidente

Dra. Silvina Aleman

Secretario

Dr. Roberto Sabbatiello

Pro-Secretaria

Dra. María Cora Giordani

Tesorero

Dr. Marcelo Dip

Pro-Tesorero

Dr. Pablo Uva

Vocales Titulares

Dr. Marcelo Ferreyra

Dr. Francisco Pattin

Dr. Juan Ibañez

Vocales Suplentes

Dr. Jorge de la Fuente

Dr. José Luis Menna

Dr. Omar Galdame

ratx

Revista Argentina de Trasplantes

promoviendo ciencia, asistencia y ética al servicio del trasplante

En tapa

Del artículo “Viruela Símica/MPOX. Recomendaciones en trasplante de órgano sólido”
Lesiones de MpoX.

Revista Argentina de Trasplantes

Volumen XIII, Número 2 Agosto de 2021
Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Trasplantes
Tirada: 1000 ejemplares
Distribución gratuita para socios de la SAT.

Propietario:

Sociedad Argentina de Trasplantes
C.U.I.T. N° 30-67629668-5
ISSN: 2408-4328 Registro de la Propiedad intelectual por Expediente N° 831241
Dirección Nacional de Derechos de Autor
Se prohíbe la reproducción parcial o total de los contenidos sin autorización.
Por reimpresión de artículos solicitar información a la siguiente dirección:
editorial@sat.org.ar

Diseño:

Atilio A. Diaz
info@verdepez.com.ar

Distribución

Correo Argentino

Oficina Editorial

Maipú 631 Piso 4º Dto. “H”.
C1006ACG, Ciudad Aut. de Buenos Aires
E-mail: editorial@sat.org.ar

Suscripciones

Si desea suscribirse a la publicación no siendo socio de la SAT, le invitamos a enviar un correo con sus datos personales y ocupación a: editorial@sat.org.ar . Ref.: Suscripción

Limitación de Responsabilidad

Las declaraciones, omisiones y opiniones emitidas por todos los profesionales y colaboradores contenidas en los artículos de Revista Argentina de Trasplantes son responsabilidad de sus autores y no de la Sociedad Argentina de Trasplantes o de los editores de la publicación. Las publicidades contenidas no representan garantía o aprobación de los productos o servicios, o de su efectividad, calidad o seguridad. La Sociedad Argentina de Trasplantes declina toda responsabilidad de cualquier daño a personas o propiedad resultante de ideas o productos referidos en los artículos o publicidades.



WTC 2025

World Transplant Congress

San Francisco, USA | August 2-6

AST | AMERICAN SOCIETY OF
TRANSPLANTATION

 **ASTS**
American Society of
Transplant Surgeons

TTS
The Transplantation Society



SAVE THE DATE

Dates

August 2-6, 2025

Destination

Moscone West, San Francisco



co, CA, USA

Staff editorial

Editores Asociados

Teresita Alvarellos, Córdoba
María del Carmen Bacqué,
Buenos Aires
Alejandro Bertolotti, Buenos Aires
Roxana Groppa, Buenos Aires
Martín Maraschio, Córdoba
Rubén Schiavelli, Buenos Aires
Hernán Trimarchi, Buenos Aires
Pablo Uva, Buenos Aires
Alejandra Villamil, Buenos Aires
Miguel Acosta, Paraná
Cristina Aguirre, Buenos Aires
Luis Ahualli, Buenos Aires
Mariano Tomás Arriola, Santa Fe
Laura Barcán, Buenos Aires
Horacio Bazán, Córdoba
Marcelo Baran, Buenos Aires
Gustavo R. Bianco, Buenos Aires
Liliana Bisigniano, Buenos Aires
Julio Bittar, San Luis
Claudio Burgos, Mendoza
Carlos Chiurchiu, Córdoba
Federico Cicora, Buenos Aires
Marisa Cobos, La Plata
Javier De Arteaga, Córdoba
Ana Diller, Córdoba
María Teresa Galdo Asbun, Buenos Aires
Octavio Gil, Córdoba
Gabriel Gondolesi, Buenos Aires
Carlos Idoria, Córdoba
Nora Imperiali, Buenos Aires
Isolda Kohout, Córdoba
Gustavo Kusminsky, Buenos Aires

Roberta Lattes, Buenos Aires
Rafael Maldonado, Córdoba
Ricardo Mastai, Buenos Aires
Daniel Matus, Mendoza
Lucas Mc Cormack, Buenos Aires
Víctor H. Morales, La Plata
Pablo Novoa, Córdoba
Gustavo Palti, Buenos Aires
Mauricio Pattin, Buenos Aires
Hugo Petrone, La Plata
Pablo Raffaele, Buenos Aires
María del Carmen Rial, Buenos Aires
Roberto Raúl Sabbatiello,
Buenos Aires
Ángel Gustavo Sedevich, Mendoza
José Luis Sgrosso, Rosario
Elio Suso, Mendoza
Martín Torres, Córdoba
Juan Carlos R. Troncoso,
Buenos Aires
Amalia Turconi, Buenos Aires
María Cristina Vázquez, Rosario

Sección Bibliográfica

Hernán Trimarchi

Dirección

Director Editorial

Carlos H. Díaz

Co-Director Editorial

Jorge R. Ferraris,
Buenos Aires

Coordinación Editorial

Alicia Chaparro,
Buenos Aires

Consejo Asesor

Pablo U. Massari, Córdoba
Roberto Cambariere, Buenos Aires
Félix Cantarovich, Buenos Aires
Domingo Casadei, Buenos Aires
Adrián Gadano, Buenos Aires
Luis Gaité, Santa Fe
Juan José García, Córdoba
Constancio Giraudo, Córdoba
Julio Goldberg, Buenos Aires
Oscar Imventarza, Buenos Aires
Oscar Aníbal López Blanco,
Buenos Aires
Jorge Milone, La Plata
Sergio Perrone, Buenos Aires
Luis Gustavo Podestá, Buenos Aires
Eduardo Raimondi, Buenos Aires
Carlos Alberto Soratti, Buenos Aires
Eduardo Tanús, Buenos Aires
Roberto Tanús, La Plata
Federico Villamil, Buenos Aires

Editorial	11
<i>C.H. Diaz.</i>	
Dr. Eduardo Tanús 29/11/1940 - 20/06/2024.....	12
<i>R. Cambariere</i>	
Artículos Originales	
Belatacept versus Tacrolimus en el Mundo Real. Un Análisis de Eficacia y Seguridad.	14
<i>G. E. K. González Arazo; J. Sleiman; G.Laham; C.H. Diaz</i>	
Consenso	
Trasplante de Organos y Autismo. Artículo de posición.....	23
Chagas y Trasplante. Documento Comisión Infecciones en T.O.S.	27
<i>C. Salgueira; R. Gago; R. Villamandos; N. Pujato; E. Temporiti; M. Martinez; L. Barcan</i>	
Viruela Símica/MPOX. Recomendaciones en trasplante de órgano sólido	31
<i>P. Giorgio; L. Barcan; N. Pujato; D. Ameri; S. Villafañe; S. Villamandos; M. Martinez; J. Bibolini; R. Gago; E. Temporiti; A. Smud; C. Salgueira; C. Niveyro; D. Calnufo; M. Cobos; A. Yankowski. -</i>	
Vacunas contra COVID-19 en Trasplante de Órgano Sólido: estado actual	37
<i>L. Barcan; N. Pujato; E. Temporiti; P. Giorgio; M. Martínez Ríos; A. Smud.</i>	
Artículos Especiales	
Medicina o Tecnoterapia.....	52
<i>E. Tanús *†</i>	
Indicadores Sociales en Trasplante. Propuesta para Pensar un Reporte Social en el Sistema Nacional de Trasplante	55
<i>E. Tanús *†</i>	
Documentos INCUCAI	59
Reglamento de Publicaciones	64

Sírvase reservar
las siguientes fechas

OK

Agenda

Inicio Progreso Citas Acciones Prioridad Reuniones Etiquetas

Congresos

- 3 > **WTC 2025 . World Transplant Congress . AST / ASTS / TTS**
2 al 6 de agosto 2025 **San Francisco, USA**
- 67 **ESOT Congress - 29 Junio al 2 de Julio 2025**
Londres, Gran Bretaña
Nurturing a sustainable transplantation Journey
- 26
- 3 >
- 14 >
- 15 **Trasplantes 2025 - 26 al 28 de noviembre 2025**
XVI Congreso Argentino de Trasplantes
Buenos Aires, Argentina
- 112
- 46
- 3
- XXVI Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante**
1 al 3 de Octubre, 2025
Asunción, Paraguay

más información en www.sat.org.ar

Icons: Clock, RSS, Checklist, Lock



SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES

Editorial

C.H. Diaz⁽¹⁾

(1) Director Revista Argentina de Trasplante

En esta nueva edición de la Revista Argentina de Trasplantes, nos encontramos en la difícil tarea de honrar la memoria del Dr. Eduardo Tanus, no porque resulte complejo recordar sus virtudes si no más bien por lo extraño que se nos hace escribir sobre alguien que sentimos aún presente. Sin dudas una figura fundamental en la construcción de la historia del trasplante en nuestro país como en la nuestra Sociedad Argentina de Trasplantes. Su trayectoria y legado, se reviven en el artículo que Roberto Cambariere nos ha dedicado en este número. Para quienes hemos tenido el placer de conocerlo, su lectura rescata vívidos recuerdos de su agudeza conceptual, como de la calidez en el trato. Su ausencia física nos embarga de una tristeza fugaz que se sustituye por el impulso de su visión y dedicación a continuar explorando en pos de una actividad de trasplante creciente, accesible y segura, basada por igual en sólidos conocimientos como en principios éticos disponibles.

En este número, además, abordamos temas de relevancia en la práctica del trasplante de órganos. En tiempo reciente la OMS alertó sobre la presencia de casos de viruela símica o Monkeypox como una emergencia de salud pública dado el alto potencial de transmisión.

El reporte de casos a nivel global como en nuestro país, ha planteado directivas en la salud global a fin de controlar el brote. En el particular caso de los receptores de trasplantes por su condición de inmunocomprometidos ha suscitado la necesidad de actualizar su conocimiento, a la vez que disponer de guías de acción para su adecuado manejo. La Comisión -conjunta- de Infecciones en Trasplantes de Órganos Sólidos de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y de la SAT, elaboró un conciso artículo en el que se revisan sus manifestaciones clínicas, procedimientos diagnósticos y su manejo; seguido de una actualización de las recomendaciones para la toma de decisiones en potenciales donantes y receptores de trasplante.

Asimismo, presentamos la experiencia local sobre el uso de belatacept en receptores de trasplante renal en comparación con el esquema a base de un inhibidor de la calcineurina.

En el artículo de la Dra. Gonzalez Arazo se analiza en forma ambispectiva dos cohortes de receptores de trasplante renal de un único centro. En este trabajo, el uso de belatacept brinda resultados equiparables al esquema a base de tacrolimus, como ha sido reportado por otros grupos; y muestra -para la población seleccionada- una tendencia a un mejor comportamiento funcional de los injertos. Mas allá de limitaciones observables dado su diseño, se rescata el aporte que ofrece este estudio con un volumen de datos correspondientes al seguimiento de esta población, en un mundo real tal como lo anuncia el título de su artículo.

Finalmente, destacamos el artículo sobre "Medicina o Tecnoterapia". Un espacio de reflexión desde la ética frente a la progresiva incorporación de nuevas tecnologías en las ciencias de la salud, desde sus etapas formativas al momento de la toma de decisiones tanto asistenciales como en políticas de salud. ¿Cómo armonizar estas herramientas preservando la relación médico-paciente? Es y será motivo de controversias a las que Eduardo Tanus nos convoca. Un ensayo sobre la incorporación de indicadores sociales en los registros de trasplante y la guía elaborada desde la comisión de trasplante pulmonar del la SAT completan este número que esperamos disfruten y compartan.

Tenemos la suerte de practicar una disciplina que se encuentra en constante evolución, aportando novedades de impacto para la salud. Sentimos nuestra responsabilidad como comunidad científica de mantenernos actualizados. De esto se trata RATx, y por eso la invitación a compartir en estas páginas experiencias, puestas al días, o reportar vuestras investigaciones y hallazgos para mejorar los resultados en nuestros pacientes.

Llevados por la pasión con la que Eduardo Tanus supo llevar adelante su carrera, sigamos avanzando con el mismo compromiso y pasión que él compartió.

Comité Editorial
Revista Argentina de Trasplantes

Dr. Eduardo Tanús

29/11/1940 - 20/06/2024

Dr. Roberto Cambariere ⁽¹⁾

Presidente del Comité de Bioética de la Fundación Favaloro. Docente Universitario. Ex Director del Incucai.
Asesor y fundador de centros de trasplante renal. Amigo de Eduardo Tanús

Nacido en Salta "La Linda", tierra de Martín Miguel de Güemes por quien sentía una gran admiración. Nunca olvido sus orígenes. El folclore lo acunó desde su niñez: tocaba la guitarra y cantaba con profundo sentimiento. Le encantaban las comidas típicas, especialmente el "Anchi", un postre a base de polenta y duraznos; los paisajes cambiantes, desde el desierto abrumador hasta la vegetación impenetrable; los valles; las quebradas, los ríos y las distintas lenguas de los pueblos originarios. Todo esto construyó sin duda la base su cultura universal.



Dr. Eduardo Tanús
29/11/1940 - 20/06/2024

Cursó la educación primaria y secundaria en su provincia natal. Se recibió de médico en la Facultad de Medicina de la Ciudad de Córdoba. Se formó en el Instituto de Investigaciones Médicas, creado y dirigido en aquel entonces por el Dr. Alfredo Lanari. Allí se especializó en Nefrología, diálisis, trasplante (Alo y xenotrasplantes) y Procura- ción de órganos, tejidos y células.

Larga de enumerar es su trayectoria médica, se desempeñó en el área asistencial, también como docente e investigador. Creo institutos, cátedras y sociedades científicas (la SAT y SAN, entre otras).

Al haber sido uno de los pioneros de las especialidades menciona- das, tuvo que sortear distintas situaciones dilemáticas que de algu- na manera fueron el banco de pruebas de una naciente disciplina, la Bioética. Su inquietud al respecto lo llevó a estudiar Sociología, doctorándose en la misma. Fue uno de los primeros bioetistas de nuestro país y de América Latina. Creo, dirigió e integró numerosos comités de bioética: SAN, SAT, Fundación Favaloro, Sociedad Ar- gentina de Cardiología, e INCUCAI, entre muchos otros.

En la Fundación Favaloro integró durante muchos años el Comité de Bioética. Como docente en las asignaturas de Bioética, Ética y Deontología Médica, y en la de Procura- ción y Trasplante de Órga- nos Tejidos y Células.

Docente de alma, durante toda su vida se dedicó a la enseñan- za, era un erudito del idioma español. La desarrolló desde el aula,



también desde ese santuario que fue para él su consultorio y en la vida cotidiana, escucharlo acariciaba el alma de sus interlocutores. Profesor del pregrado y posgrado de numerosas cátedra, asignaturas y Universidades Nacionales e Internacionales (UBA, Fundación Favalaro, Universidad de la Plata, entre otras).

Hay profesiones en que lo humano y lo laboral no deberían ser nunca desacoplables. Cuando esto sucede surge la "vocación". El término proviene del latín vocatio y, para los religiosos, es la inspiración con que Dios llama a algún estado. Eduardo sin duda ejerció la medicina guiada por esta inspiración, repartiendo generosamente grandes dosis de su inteligencia extrema y elegante, y su don de gente.

Priorizó al paciente por sobre todas las cosas, siempre pensó con el corazón, nunca por intereses espurios, jamás actuó con arrogancia, lo guiaba la humildad del sabio que no duda en consultar si se le presenta un dilema o un caso de duda. Respetó siempre a los colegas, pero no por ello toleró situaciones poco éticas y/o actuó en forma corporativa. Con los pacientes fue siempre de lenguaje claro y llano. Priorizó la verdad, con la singular virtud de evitar la angustia extrema.

Hizo de la amistad un culto, generoso con su tiempo, acompañando siempre tanto en las buenas como así también y sobre todo en los malos momentos. Amigo de todos sin distinciones, y sobre todo de los que más lo necesitaban.

Era de una calidad humana muy difícil de traducir en palabras, desinteresado, justo, prudente, agradecido, bondadoso, siempre dispuesto a escuchar, siempre con una palabra de aliento, el consejo oportuno, nunca un comentario fuera de lugar.

Eduardo has partido de manera repentina, seguís sorprendiéndonos, como siempre lo has hecho. "q.e.p.d."

Belatacept versus Tacrolimus en el Mundo Real. Un Análisis de Eficacia y Seguridad.

G. E. K. González Arazo⁽¹⁾; J. Sleiman⁽²⁾; G.Laham⁽²⁾; C.H. Diaz⁽²⁾

(1) Nefrouros, Ibagué, Colombia

(2) Sección Nefrología CEMIC, Departamento de Medicina Interna, Instituto Universitario CEMIC (IUC). Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Es esencial mejorar la supervivencia a largo plazo del injerto y del paciente trasplantado renal. La toxicidad de los inhibidores de la calcineurina y el rechazo crónico son causas comunes de pérdida de injertos. belatacept, una proteína de fusión que bloquea la coestimulación de linfocitos T, ha demostrado en estudios clínicos preservar la función renal a largo plazo con menor nefrotoxicidad.

Se incluyeron 88 receptores de trasplante (25 con belatacept, 63 con tacrolimus). Los receptores en el grupo belatacept eran mayores y presentaron una mayor tasa de función retrasada del injerto. Al primer año, el grupo belatacept mostró mayor creatinina y menor TFGe en comparación con tacrolimus, pero estas diferencias tendieron a invertirse al quinto año. Además, el grupo belatacept presentó menor incidencia de rechazo agudo (17.4% vs. 39.1%), virus BK (15% vs. 33.3%), diabetes postrasplante (8.7% vs. 39.1%) y dislipidemia (26.1% vs. 34.8%). Sin embargo, la incidencia de infección por CMV fue mayor (55% vs. 23.8%).

Conclusión: Belatacept mostró una eficacia comparable a tacrolimus, con tendencia a una mejor función renal y supervivencia censurada por muerte, junto con una menor incidencia de rechazo agudo, virus BK, diabetes postrasplante y dislipidemia, pero una mayor incidencia de infección por CMV.

Palabras Claves: Trasplante renal, Belatacept, Tacrolimus, Rechazo, Supervivencia del Injerto.

Abstract

It is essential to improve long-term graft and patient survival in renal transplant recipients. Calcineurin inhibitor toxicity and chronic rejection are common causes of graft loss. Belatacept, a fusion protein that blocks T-cell costimulation, has been shown in clinical studies to preserve renal graft function with a less nephrotoxic profile over the long term.

Eighty-eight transplant recipients were included (25 on belatacept, 63 on tacrolimus). Belatacept recipients were older and had a higher rate of delayed graft function. At one year, the belatacept group showed higher creatinine levels and lower eGFR compared to tacrolimus, but these differences tended to reverse by year five. Additionally, the belatacept group had a lower incidence of acute rejection (17.4% vs. 39.1%), BK virus (15% vs. 33.3%), post-transplant diabetes (8.7% vs. 39.1%), and dyslipidemia (26.1% vs. 34.8%). However, CMV infection incidence was higher (55% vs. 23.8%).

Conclusion: Belatacept demonstrated efficacy comparable to tacrolimus, with a trend

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
El presente trabajo no ha recibido beca ni financiación.

Correspondencia:

Karen González Arazo
karengonzalezarazo@gmail.com

toward better renal function and death-censored graft and patient survival, along with a lower incidence of acute rejection, BK virus, post-transplant diabetes, and dyslipidemia, but a higher incidence of CMV infection.

Keywords: Renal transplantation, belatacept, Tacrolimus, Rejection, Graft Survival.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el tratamiento y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica dio un giro trascendental tras la aparición del trasplante renal como opción terapéutica más eficaz^[1,2]. Éste a su vez, mostró mejores resultados tras el advenimiento de las nuevas terapias inmunosupresoras y, aunque la supervivencia de los pacientes a largo plazo sigue siendo considerablemente inferior a la de la población general, es ésta mayor comparada con la de pacientes en diálisis^[3].

Un número significativo de los receptores de trasplante renal fallecen con el injerto funcionando a causa de enfermedades cardiovasculares o neoplásicas, ya que superada la problemática del rechazo con una mejor terapia inmunosupresora, pasó a ser la enfermedad cardiovascular de las principales causas de muerte, y pérdidas de injertos, sobretudo en receptores de trasplante con mayor riesgo como pacientes añosos y diabéticos^[4].

Sumado al elevado riesgo cardiovascular per se del enfermo renal crónico se suma el uso de fármacos como los inhibidores de la calcineurina que si bien, es de amplio conocimiento su potencia inmunosupresora superior, están asociados a una mayor incidencia de hipertensión arterial (presente en aproximadamente 30% de pacientes trasplantados)^[5], Diabetes Mellitus pos trasplante y alteración del perfil lipídico al igual que con el uso de esteroides y los antiproliferativos como los inhibidores del m-Tor (mammalian target of rapamycin).

Otra de las causas de pérdida de injerto renal, es la disfunción crónica; caracterizada por fibrosis intersticial y atrofia tubular la cual también esta favorecida por los inhibidores de la calcineurina y su potencial efecto nefrotóxico contribuyendo a la progresión de las lesiones asociadas (esclerosis glomerular, arteriopatía hialina, fibrosis intersticial y atrofia tubular).

El desarrollo de productos biológicos como anticuerpos y proteínas de fusión, permite una orientación precisa del sistema inmunitario, evitando los efectos secundarios no inmunitarios que se encuentran con los protocolos actuales, en particular, la orientación de las dos vías de coestimulación más importantes y críticas para la activación de

las células T (B7/CD28 y CD40/CD40L). Los inhibidores de la co-estimulación como el belatacept demostraron en múltiples estudios, que puede proporcionar una inmunosupresión adecuada, evitando los efectos nefrotóxicos favorecidos por los inhibidores de la calcineurina. Sin embargo, se ha informado la asociación de enfermedad linfoproliferativa pos trasplante al utilizar belatacept en dosis altas como principal efecto adverso relacionado al mismatch de virus Epstein-Barr. Como otro de los beneficios de este fármaco se encuentra las menores tasas de fibrosis intersticial y atrofia tubular y mejores valores estimados de tasa de filtración glomerular observados^[6-7].

La inmunosupresión inadecuada debido a la falta de adherencia o a su reducción por cualquier motivo, es una de las principales causas de formación tardía de anticuerpos donante específicos y rechazo humoral crónico activo.

La naturaleza de administración del belatacept (endovenoso y mensual)^[8], podría asegurar una mejor adherencia y una menor variabilidad diaria de la inmunosupresión.

Hay múltiples estudios randomizados en la literatura que comparan belatacept con los inhibidores de calcineurina demostrando la no inferioridad respecto a eficacia inmunosupresora y con menores efectos adversos. En el último tiempo, ha surgido una nueva rama de la investigación más incluyente (mayor validez externa) que permitiría evidenciar el real comportamiento de determinada intervención en una amplia gama de pacientes. De esto se trata la intención de los estudios denominados “del mundo real” que tienen las limitaciones que busca evitar la randomización, controlando los sesgos y confundidores, permitiendo de esta forma identificar una confiable fuente de evidencia. Las guías clínicas ponen la mejor evidencia cuando éste tipo de diseños da lugar a una conclusión a favor o en contra de una terapéutica específica. Las limitaciones de estos estudios se centran en la inclusión de la población, ya que muchos de ellos se restringen a muestras de pacientes más jóvenes y con menos comorbilidades^[11].

Esta representación “irreal” de pacientes de la práctica clínica diaria carecería de veracidad al momento de querer aplicar dichos resultados. Es por esto que decidimos evaluar en una población de pacientes trasplantados renales tratados con belatacept como terapia inmunosupresora de inicio y mantenimiento, comparándolos con pacientes bajo terapia convencional con el inhibidor de la calcineurina (tacrolimus) en términos de eficacia, refiriéndonos a la misma en tasas de rechazos (agudo y/o crónico) y seguridad (muerte y pérdida de injerto); y describir la incidencia de efectos adversos, cambios en la tasa de filtrado glomerular estimada, entre otros.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población: Receptores de trasplante renales mayores de 18 años, en seguimiento en la institución desde el 01/12/2014 hasta el 31/12/2019. Se incluyeron receptores de trasplante renal con donante vivo o fallecido, de criterios estándar o de criterios expandidos que recibieron terapia inmunosupresora con belatacept de inicio y mantenimiento. Todos los pacientes deberían tener seguimiento mínimo de un año. Esta población fue comparada con pacientes controles tratados con esquema inmunosupresor convencional a base de una triple terapia con tacrólimus, micofenolato (mofetil o sódico) y esteroides. Se asignaron dos pacientes del grupo control por cada paciente del grupo de estudio.

Tipo de estudio: de cohorte ambispectivo.

Seguimiento: se tomó como tiempo cero el día de inicio de la terapia con belatacept con un periodo mínimo de seguimiento de un año y máximo de 5 años con cortes al año, dos, tres y cinco años. Se establecieron dichos tiempos de corte ya que en la institución se realizan biopsias de vigilancia entre el primer y tercer mes de trasplante, al año y luego a los 3, 5 y 10 años de trasplante para poder realizar una correlación con los datos clínicos y la histología.

Se excluyeron los receptores de trasplante de dos órganos (reno-pancreático) y pacientes con serologías negativa para virus Epstein-Barr.

Se analizaron datos de biopsias al año, dos, tres y cinco años realizadas como protocolo o en contexto de alteración de la función renal. Todas las muestras de biopsia fueron

examinadas localmente por el grupo de histopatólogos de la institución de acuerdo con los criterios de Banff. La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se calculó por método de CKD-EPI al año, dos, tres y cinco años de seguimiento. Las características basales en cada grupo de estudio se analizaron como frecuencias y porcentajes para variables categóricas; y como medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartiles para variables continuas, según correspondía. Las tasas de supervivencia del paciente y/o del injerto (resultado primario), fue estimada por el método de Kaplan-Meier. Se analizó en la población por intención de tratar y se comparó entre los dos grupos con el uso de una prueba de log-rank. Las variables categóricas se compararon con el uso de la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, y las variables continuas se compararon con el uso de la prueba t de Student o la prueba de Wilcoxon, según correspondía. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba T de Student, la prueba U de Mann-Whitney, la prueba de chi-cuadrado o las pruebas exactas de Fisher, según correspondiera. Incluimos los datos demográficos del donante y del receptor; creatinina, TFGe, proteinuria, rechazo agudo, eventos adversos, y supervivencia del injerto y pacientes censurada por muerte. Se realizó un subanálisis emparejado por edad y sexo de donante y receptor (1:1) entre los grupos, excluyendo donantes de trasplante renal vivo de 23 vs 23 pacientes ya que hubo diferencias significativas en dichas variables (Tabla 3).

Punto final primario: Comparar en términos de eficacia refiriéndonos a la misma en tasas de rechazos (agudo y/o

Figura 1: Supervivencia acumulada de pacientes en el seguimiento de 60 meses comparando el grupo tacrólimus vs grupo belatacept equiparable al año, tiempo en el cual se presentan mejores tasas hasta el final del seguimiento en el grupo tacrólimus de forma significativa con una $p < 0,010$.

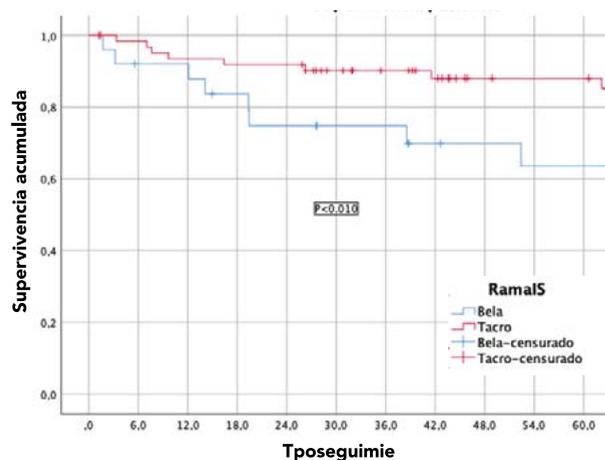
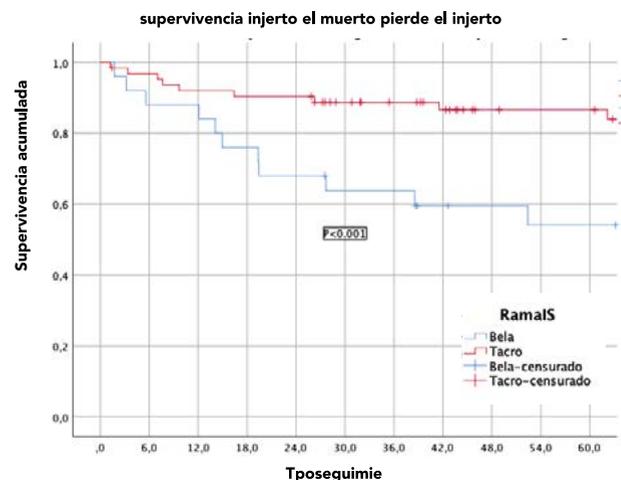


Figura 2: Supervivencia acumulada del injerto en el lapso del seguimiento de 60 meses comparando el grupo Tacrólimus vs grupo belatacept la cual es significativamente mayor en el grupo tacrólimus hasta el final del seguimiento con una $p < 0,001$.



crónico, confirmado por biopsia o presunto) y seguridad (muerte y pérdida de injerto) en pacientes trasplantados renales mayores de 18 años que recibieron un trasplante renal de donante vivo o de donante fallecido en el Instituto Universitario CEMIC (IUC) desde el 01/12/2014 hasta el 31/12/2019 tratados con el inhibidor de la co-estimulación belatacept de inicio y mantenimiento respecto a la terapia convencional con inhibidor de la calcineurina (tacrolimus).

Puntos finales secundarios: Cambios en el estatus inmunológico como reactividad del panel, generación de anticuerpos; TFGe por CKD-EPI al año, dos, tres y cinco años; incidencia de eventos infecciosos: bacterianos, virales; incidencia de procesos neo formativos. Prevalencia de hipertensión (definida según valores del JNC 8 en mediciones de control de consultorio de trasplante y registrados por médico nefrólogo y/o la necesidad de medicación antihipertensiva sin antecedente previo). Prevalencia de dislipidemia (definida como valores de colesterol por encima de 200 mg/dl y triglicéridos por encima de 150 mg/dl en suero en el pos trasplante o requerimiento de medicación hipolipemiente sin antecedente previo); tasa de muerte o pérdida del injerto al año, tres y cinco años; incidencia de diabetes mellitus pos trasplante (definida según los criterios de la ADA y/o la necesidad de terapia para la hiperglucemia durante al menos cuatro semanas o un valor de hemoglobina glicosilada superior al 7% en pacientes previamente no diabéticos).

RESULTADOS

El estudio incluyó 88 receptores de trasplante renal: 25 pacientes del grupo belatacept y en el grupo tacrolimus 63 pacientes. Los receptores del grupo belatacept eran mayores (63 ± 11 vs 52 ± 12 , $p < 0,001$), recibieron más riñones de donantes fallecidos (92% vs 68,3%, $p 0,016$) y de donantes de criterio expandido (54 ± 16 vs 51 ± 13 , $p < 0,001$) respecto al grupo tacrolimus. No hubo diferencias en cuanto al sexo: grupo belatacept 44% (femenino) y tacrolimus 50.8%

($p 0.565$), el porcentaje de anticuerpos reactivos contra panel pre trasplante (PRA%): grupo belatacept: 4%; grupo tacrolimus: 17.5% ($p 0.088$), presencia de anticuerpos donante específicos: grupo belatacept: 0% y grupo tacrolimus 4.8% ($p 0.362$), el número de trasplantes (primer trasplante): grupo belatacept 100% y grupo tacrolimus 90.5% ($p 0.177$) y uso de anticuerpos policlonales como terapia de inducción: grupo belatacept 92% y grupo tacrolimus 96.8% ($p 0.053$) no mostraron diferencia significativa entre los grupos. El porcentaje de pacientes con función retardada del injerto fue mayor en grupo belatacept (76% vs. 27%, $p < 0,001$) (Tabla 1).

Ningún paciente presentaba anticuerpos donante específicos pre trasplante renal, y sólo un paciente del grupo tacrolimus los desarrolló en pos trasplante. En el sub análisis de las cohortes pareadas, el grupo belatacept mostró valores de creatinina más altos ($1,65 \pm 0,58$ frente a $1,33 \pm 0,39$, $p 0,036$) (Gráfico 4) y por ende, valores de TFGe más bajos ($43,2 \pm 14$ frente a $54,9 \pm 18$, $p 0,026$) durante el primer año. Esta diferencia tuvo una tendencia a la inversión durante el seguimiento hasta el quinto año aunque sin llegar a la significancia con valores de creatinina ($1,17 \pm 0,25$ vs. $1,55 \pm 0,59$, $p 0,12$) y de TFGe ($57,1 \pm 16$ vs. $50,4 \pm 24$, $p 0,51$) respectivamente. Hubo una incidencia total de 26.1% de rechazos agudos al año de seguimiento en la población general de los cuales el 75% correspondieron a rechazos de tipo celular. En el grupo belatacept, se vio una menor incidencia de episodios de rechazo agudo (17.4% vs 39.1%, $p 0.095$) y virus BK (PCRs o confirmación histológica en biopsia) 15% vs 33.3%, $p 0.05$, diabetes mellitus post trasplante y dislipidemia en el grupo de estudio y el grupo control, se ha presentado en un 15% vs 33.3% ($p 0.05$), 8.7% vs 39.1% ($p 0.016$) y 26.1% vs 34.8% ($p 0.522$) respectivamente. La incidencia de Citomegalovirus (CMV) fue mayor en grupo belatacept (55% vs. 23,8%, $p 0.041$) al igual que la incidencia de hipertensión arterial. En cuanto a malignidad o infecciones distintas del CMV no hubo diferencias entre los dos grupos (Tabla 3). Hubo una tendencia no signifi-

Tabla II
Valores promedios de TA y perfil metabólico.

Variable	Todos	Belatacept	Tacrolimus	p
TAS	125 ± 16	121 ± 18	129 ± 15	0.118
TAD	73 ± 8	68 ± 8	77 ± 7	0.001
Colesterol Total	193 ± 48	191 ± 64	195 ± 26	0.784
Triglicéridos	156 ± 63	164 ± 69	148 ± 57	0.462
Glucemia	103 ± 23	100 ± 21	106 ± 25	0.379

TAS: Tensión arterial sistólica. TSD: Tensión arterial diastólica

Tabla I

Datos de la base

Variable	Todos los casos (n=88)	G Belatacept N=25	G Tacrólimus N=63	p
Edad	55 ± 13	63 ± 11	52 ± 12	0.0001
Sexo Femenino %	48.9	44	50.8	0.565
Seguimiento en meses	50 (27-73)	39(17-67)	62 (31-77)	0.081
Edad donante	52 ±14	54 ± 16	51 ±13	0,000
Donante fallecido (%)	75	92	68.3	0.016
1er Trasplante %	93.2	100	90.5	0.177
Inducción con APC	95.5	92	96.8	0.053
PRA pre trasplante %	13.6	4	17.5	0.088
Ac DE pre trasplante %	3.4	0	4.8	0.362
FRI %	40.9	76	27	0.0001
Miss Match	4 (3-5)	5(3.5-5)	4(3-5)	0.068
Función renal				
Cr 1° año	1.45 ± 0.48	1.59 ± 0.59	1.40 ± 0.42	0.161
Cr 2° año	1.45 ± 0.48	1.54 ± 0.61	1.43 ± 0.43	0.467
Cr3° año	1.37 ± 0.43	1.51 ± 0.61	1.34 ± 0.38	0.367
Cr 5° año	1.34 ± 0.47	1.12 ± 0.27	1.41 ± 0.50	0.047
PU 1° año	117 (57-213)	172 (43-299)	98 (58-197)	0.240
PU 2° año	105 (43-249)	166(97-324)	86 (34-222)	0.051
PU 3° año	93 (0-174)	90 (0-510)	106 (12-174)	0.837
PU° 5 año	103 (59-185)	118 (44-617)	103 (60-180)	0.949
RA primer año %	28.4	16	33.3	0.083
RAH %	12	25	9,5	
RAC %	84	50	90.5	0.059
Rechazo mixto	4	25	0	
RA total %	35.2	16	42.9	0.014
VBK 1 año %	21.5	9.1	26.3	0.081
VBK total %	29.1	13.6	35.1	0.050
CMV 1 año	20	50	8,6	0.0001
CMV total %	21.3	50	10.3	0.0001
Neoplasias %	8.5	9.5	8.2	0.579
Infecciones 1 año	47.4	68.2	3.7	0.155
Infecciones 2 año	22.4	30.8	20.4	0.308
Infecciones 3 año	5.9	0	7.7	0.612
Infecciones 5 año	14.3	0	18.5	0.315
DMPT %	25.6	8	32.8	0.013
HTA pos TR	17.2	28	12.9	0.088
DLP	39.5	24	46	0.048

APC: Anticuerpos policlonales; PRA: Panel Reactive antibody; AcDE: Anticuerpos donante específicos; PU: proteinuria; FRI: Función retardada del injerto; Cr: Creatinina; RA: Rechazo Agudo; RAH: rechazo Agudo Humoral; RAC: Rechazo Agudo celular; VBK: virus BK; CMV: citomegalovirus; DMPT: Diabetes mellitus Pos Trasplante; HTA: Hipertensión arterial; DLP: dislipidemia.

Tabla III

Datos de seguimiento: sub análisis emparejados por edad y sexo de donante y receptor, excluyendo donantes vivos.

Variable	Todos los casos (n=46)	G Belatacept N=23	G Tacrólimus N=23	p
Edad	64.4 ± 7	65 ± 8	63 ± 6	0.220
Sexo F %	47.6	60.9	56.5	0.376
Seguimiento (M)	43 (19-68)	38 (14-67)	65 (27-80)	0.156
Tiempo en Diálisis	46 (25-59)	46 (32-58)	45 (21-60)	0.944
Edad donante	52 ± 15	54 ± 16	49 ± 13	0.171
Donante marginal %	60.9	91.3	30.4	<0.0001
1er Trasplante %	95.7	100	91.3	0.489
Inducción con APC	93.5	91.3	95.7	0.221
PRA pre TR %	13.0	4.3	21.7	0.080
Ac DE pre TR %	0	0	0	1
FRI %	52.2	73.9	30.4	0.003
Miss Match	4 (3-5)	5(4-5)	4(3-4)	0.005
Cr 1° año	1.49 ± 0.52	1.65± 0.58	1.33 ± 0.39	0.036
TFGe 1 año	49.2 ± 17	43.2 ± 14	54.9 ± 18	0.026
Cr2° año	1.50 ± 0.50	1.61 ± 0.61	1.41 ± 0.45	0.239
TFGe 2 año	47.8 ± 18	46.14 ± 18	49.0 ± 19	0.660
Cr 3 año	1.39 ± 0.46	1.55 ± 0.61	1.30 ± 0.34	0.225
TFGe 3 año	50.8 ± 16	49 ± 17	52.3 ± 17	0.642
Cr 5 año	1.41 ± 0.52	1.17 ± 0.25	1.55 ± 0.59	0.128
TFGe 5 año	52.6 ± 20	57.1 ± 16	50.4 ± 24	0.517
PU 1 año	135 (57-282)	189 (42-327)	121 (57-169)	0.266
PU 2 año	119 (38-281)	186 (107-345)	70 (0-222)	0.026
PU 3 año	120 (0-166)	99 (0-685)	121 (31-166)	0.782
PU 5 año	154 (62-872)	146 (45-1028)	163 (60-1053)	0.808
RA primer año %	26.1	17.4	34.8	0.179
RAH %	16.7	25	12.5	
RAC %	75	50	87.5	0.226
R mixto	8.3	25	0	0.226
RA total %	28.3	17.4	39.1	0.095
VBK 1 año %	17.1	10	23.8	0.225
VBK total %	24.4	15	33.3	0.172
CMV 1 año	36.6	55	19	0.017
CMV total %	39	55	23.8	0.041

APC: Anticuerpos policlonales; PRA: Panel Reactive antibody; AcDE: Anticuerpos donante específicos; PU: proteinuria; FRI: Función retardada del injerto; Cr: Creatinina; RA: Rechazo Agudo; RAH: rechazo Agudo Humoral; RAC: Rechazo Agudo celular; VBK: virus BK; CMV: citomegalovirus; DMPT: Diabetes mellitus Pos Trasplante; HTA: Hipertensión arterial; DLP: dislipidemia.

Tabla III (CONT)

Datos de seguimiento: sub análisis emparejados por edad y sexo de donante y receptor, excluyendo donantes vivos.

Variable	Todos los casos (n=46)	G Belatacept N=23	G Tacrólimus N=23	p
Neoplasias %	9.5	10.5	8.7	0.620
Infecciones 1 año	65.9	75	57.1	0.526
Infecciones 2 año	30	36.4	26.3	0.283
Infecciones 3 año	4	0	7.1	0.366
Infecciones 5 año	15.8	0	25	0.149
DMPT %	23.9	8.7	39.1	0.016
HTA nueva	17.4	30.4	4.3	0.020
DLP	30.4	26.1	34.8	0.522

APC: Anticuerpos policlonales; PRA: Panel Reactive antibody; AcDE: Anticuerpos donante específicos; PU: proteinuria; FRI: Función retardada del injerto; Cr: Creatinina; RA: Rechazo Agudo; RAH: rechazo Agudo Humoral; RAC: Rechazo Agudo celular; VBK: virus BK; CMV: citomegalovirus; DMPT: Diabetes mellitus Pos Trasplante; HTA: Hipertensión arterial; DLP: dislipidemia.

Figura 3: Gráfico 3. Se muestra la supervivencia del injerto acumulada en el lapso del seguimiento de 60 meses comparando el grupo Tacrolimus vs grupo belatacept censurado por muerte la cual es equiparable a los 6 meses y al año con una tendencia desde entonces a mejores tasas el final del seguimiento en el grupo belatacept aunque de forma no significativa con una p de 0.306.

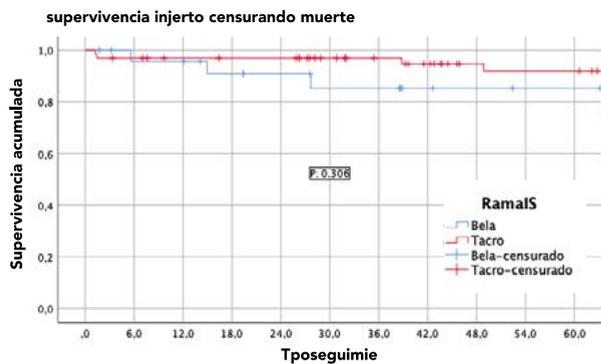


Figura 5: Se muestra la supervivencia acumulada de pacientes del sub análisis en el lapso del seguimiento de 60 meses comparando el grupo tacrólimus vs grupo belatacept la cual es al año del 90% para ambos grupos con una p < 0,099.

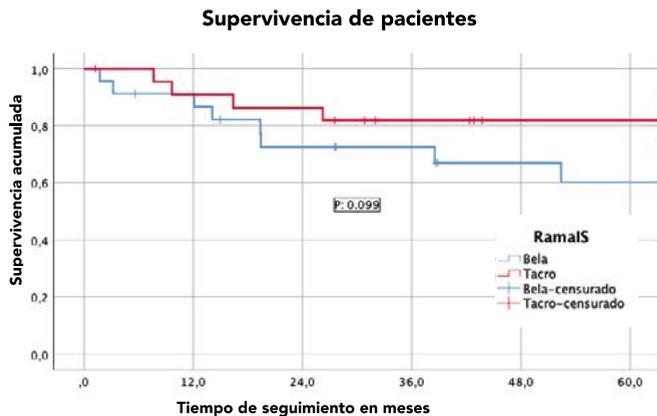


Figura 4: Se muestran menores TFGe durante el seguimiento en el grupo Belatacept con una tendencia a la mejoría hacia el final del seguimiento aunque no significativa.

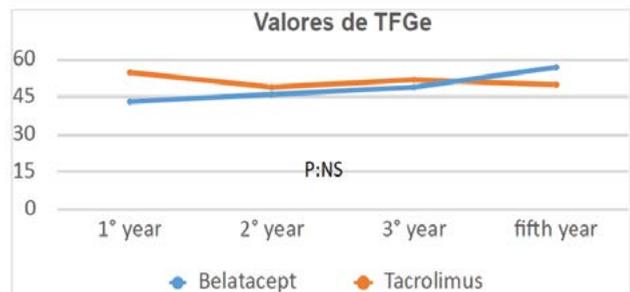
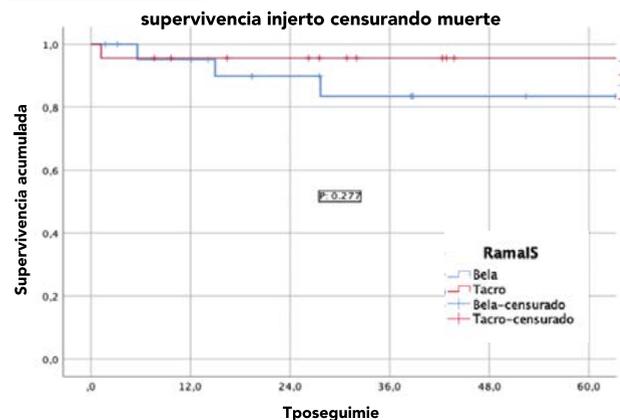


Figura 6: Se muestra la supervivencia acumulada de injertos censurada por muerte del sub análisis en el lapso del seguimiento de 60 meses comparando el grupo tacrólimus vs grupo belatacept la cual es de 95 % al año para ambos grupos con una p<0,277.



cativa hacia mejores tasas de supervivencia de pacientes (Gráfico 5) y supervivencia de injerto global censurado por muerte en el grupo tacrolimus (Gráfico 6), equiparable al año para ambos grupos en las dos variables.

DISCUSIÓN

Durante las últimas décadas, la terapia basada en un inhibidor de la calcineurina se ha considerado la base del tratamiento inmunosupresor y de prevención del rechazo del trasplante. A pesar de ejercer un control efectivo del rechazo agudo durante el primer año pos trasplante, su implementación a largo plazo se asocia con efectos secundarios indeseados para la supervivencia del injerto. El uso de terapias basadas en la interrupción de las señales co-estimuladoras de las células T, tiene el potencial demostrado para un mejor manejo de los receptores de trasplantes en comparación con las terapias basadas en un inhibidor de la calcineurina. La proteína asociada a linfocitos T citotóxicos 4 (CTLA4)-Ig es el enfoque más exitoso hasta la fecha en este campo como es el caso de la molécula belatacept.

En este centro se inició la experiencia con el uso de belatacept, principalmente en los trasplantes de donante con criterios expandido dadas las mayores tasas esperadas de función retardada del injerto en este grupo y además, por la demostrada menor nefrotoxicidad respecto a los inhibidores de la calcineurina, más aún en este tipo de donantes^[2]. Se ha empleado su uso como terapia de inmunosupresión de novo o de cambio en asociación con esteroides y micofenolato, en pacientes con toxicidad por inhibidor de la calcineurina evidenciada por biopsia, o en aquellos que presentaron retardo de la función del injerto. En el último tiempo y dada la experiencia actual también iniciamos su incorporación en el manejo de rechazo crónico activo en pacientes seleccionados^[9].

Con este trabajo podemos sugerir, según la experiencia documentada, la no inferioridad de belatacept respecto a tacrolimus, con un buen perfil de seguridad cardio-metabólico concordante con lo evidenciado en la literatura^[2,10], con bajas tasas de rechazo agudo. Cabe destacar el mayor riesgo inmunológico del grupo tacrolimus respecto el grupo belatacept ya que contaban con pacientes con retrasplante, sensibilizados y con presencia de anticuerpos donante específicos aunque con diferencias no significativas desde el punto de vista estadístico.

Resultó equiparable la función del injerto con una tendencia hacia mayores tasas de filtrado glomerular estimadas en el grupo belatacept a partir del quinto año de seguimiento, no significativa desde el punto de vista estadístico (Gráfico 4) en probable relación al escaso número de

pacientes y resultando interesante haber podido evaluar un seguimiento a mayor tiempo. Respecto a los valores de proteinuria hubo una mejoría al año en el grupo tacrolimus respecto al grupo belatacept que se atribuyó al efecto anti proteinúrico de los inhibidores de la calcineurina y a que en muchos de estos pacientes la indicación de belatacept fue por selección negativa al presentar función retardada del injerto en el pos trasplante inmediato.

Hubo una menor incidencia de rechazo agudo en el grupo belatacept, en su mayoría de tipo celular, aunque no significativa. Llamativo ante lo esperable (menor incidencia en el grupo tacrolimus) debido al demostrado mayor efecto protector como terapia inmunosupresora de los inhibidores de la calcineurina^[12-13]. Sin embargo, la asociación en nuestro estudio con anticuerpos policlonales, los cuales no hicieron parte de los protocolos de estudios pivotaes, podrían otorgarle mayor protección desde el punto de vista inmunológico aun cuando esto implique un aumento del riesgo infeccioso^[10].

Otro punto importante a destacar fue la inducción de los pacientes con anticuerpos policlonales y el uso de tacrolimus como inhibidor de la calcineurina (estudios más significativos realizados con ciclosporina), ya que en la ficha técnica del medicamento la recomendación era el uso de anticuerpos monoclonales^[3] sin que esto significase un aumento del riesgo para el receptor^[10], ya que la incidencia de infecciones bacterianas y neoplasias (un total de 4 neoplasias en el grupo belatacept de las cuales una se debió a trastorno linfoproliferativos posttrasplante con compromiso del sistema nervioso central, fue equiparable entre los grupos. Encontramos una mayor incidencia de CMV, en su mayoría leves ya que incluimos la positividad de PCR para CMV que en nuestro centro realizamos de forma rutinaria en los pacientes con miss match para CMV o ante la ante la sospecha de cuadros clínicos que imponen al la reactivación del CMV como diagnóstico diferencial.

En cuanto a la mortalidad, la cual fue mayor en grupo belatacept, podría estar en relación a la edad del receptor. En este grupo, incluimos un mayor número de pacientes añosos los cuales son más frágiles con la consecuente mayor predisposición a infecciones asociadas a la terapia inmunosupresora.

Encontramos un beneficio adicional respecto al perfil metabólico, con mayor incidencia de diabetes pos trasplante en el grupo tacrolimus como lo respaldan estudios de la literatura^[14], y tendencia a un mejor perfil lipídico en el grupo belatacept aunque sin diferencia significativa. Adicionalmente vimos una incidencia aumentada de hipertensión de novo en el grupo belatacept en relación a

mayores tasas de hipertensión pre trasplante en el grupo tacrolimus (Tabla 2), ya que en la literatura se nombra como efecto casi de clase de los inhibidores de la calcineurina la mayor incidencia de hipertensión arterial siendo menos con tacrolimus comparado con ciclosporina [15].

Como limitaciones de nuestro estudio resaltamos la escasa cantidad de pacientes, la naturaleza ambispectiva, no aleatorizada ni ciega del mismo con sus implicaciones desde el punto de vista estadístico. Sin embargo, hacen falta más estudios de esta índole con resultados equiparables en la práctica clínica que le dan mayor validez externa. Como limitantes en nuestro medio para su uso, fue la escasa disponibilidad del fármaco en cuestión ya que al ser importado no contábamos en ocasiones con la disponibilidad para iniciar nuevo tratamiento.

Es importante destacar también la forma de administración de belatacept, la cual requiere administración endovenosa aun cuando los efectos adversos relacionados a la misma son escasos o leves [3]. El no poder contar con la posibilidad de realizar la administración ambulatoria de este tipo de tratamiento, podría llegar a ser una limitante en algunos centros. En nuestra opinión, su administración de forma endovenosa, es uno de los puntos positivos de belatacept, asegurando una menor variabilidad de la dosis y mejor adherencia, siendo ésta la mayor contribuyente al desarrollo de anticuerpos de novo (HLA), principalmente tipo II y su consecuente mayor incidencia de rechazo humoral.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio y con las características poblacionales ya mencionadas belatacept, mostró resultados de eficacia comparables con tacrolimus con una tendencia hacia una mejor función renal y supervivencia global de injerto censurada por muerte. Belatacept, mostró una menor incidencia de rechazo agudo, virus BK, diabetes pos trasplante aunque una mayor tasa de infección por CMV en comparación con tacrolimus.

Aún no se conoce si las ventajas a corto plazo del tratamiento con belatacept, se mantienen a largo plazo o se traducen en mejores resultados cardiovasculares o supervivencia más larga del injerto. Se necesitan estudios a más largo plazo, que comparen belatacept versus tacrolimus para orientarnos a una prescripción individualizada en función de las características de los potenciales receptores.

BIBLIOGRAFÍA

[1].- Chaudhry D, Chaudhry A, Peracha J, Sharif A. Survival for wait-listed kidney failure patients receiving transplantation versus remaining on waiting list: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2022; 376: e068769; doi: 10.1136/bmj-2021-068769

[2].- Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011; 11:2093-109. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x PMID: 21883901

[3].- Port, F. K., Wolfe, R. A., Mauger, E. A., Berling, D. P., & Jiang, K. (1993). Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *Jama*, 270(11), 1339-1343.

[4].- Akinlolu O. Ojo. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Dialysis – transplantation* volume 57, issue 1, p307-313, january 01, 2000.

[5].- Curtis, J. J. (1992). Hypertension and kidney transplantation. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 1(1), 100-105.

[6].- Vincenti F, Charpentier B, Vanrenterghem Y, Rostaing L, Bresnahan B, Darji P, et al. A phase III study of belatacept-based immunosuppression regimens versus cyclosporine in renal transplant recipients (BENEFIT study). *Am J Transplant* 2010;10 (3):535-46.

[7].- Medina Pestana J, Grinyó J, Vanrenterghem Y, Becker T, Florman S, Lang P, et al. Belatacept Compared with Cyclosporine in Renal Allograft Recipients of Extended Criteria Donor Kidneys: 3-Year Outcomes from the Phase III BENEFIT-EXT Trial. *Am J Transplant* 2011; 21 (Suppl s2):28-559. Abstract 1088.

[8].- https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nulo-jix-epar-summary-public_es.pdf

[9].- Kumar, D., Raynaud, M., Chang, J., Reeve, J., Yakubu, I., Kamal, L., Levy, M., Bhati, C., Kimball, P., King, A., Massey, D., Halloran, P., & Gupta, G. (2021). Impact of Belatacept Conversion on Renal Function, Histology, and Gene Expression in Kidney Transplant Patients With Chronic Active Antibody-mediated Rejection. *Transplantation*, 105(3), 660–667. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003278>.

[10].- Brennan, D. C., Daller, J. A., Lake, K. D., Cibrik, D., Del Castillo, D., & Thymoglobulin Induction Study Group (2006). Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. *The New England journal of medicine*, 355(19), 1967–1977. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060068>.

[11].- <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-medical-devices>.

[12].- Mayer AD, Dmitrewsky J, Squifflet JP, Besse T, Grabensee B, Klein B, et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK 506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation* 1997; 64 (3): 436-43.

[13].- Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Deierhoi MH. A comparison of tacrolimus (FK 506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. *FK 506 Kidney Transplant Study Group. Transplantation* 1997; 63 (7): 977-83.

[14].- Mayer AD, Dmitrewsky J, Squifflet JP, Besse T, Grabensee B, Klein B, et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK 506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation* 1997; 64 (3): 436-43.

[15].- Nankivell BJ, Chapman JR, Bonovas G, Gruenewald SM Oral cyclosporine but not tacrolimus reduces renal transplant blood flow.

Trasplante de Organos y Autismo

Artículo de posición.

Dada la escasa bibliografía y experiencia, sólo queremos dejar en claro la consideración sobre la importancia frente a esta problemática que presentan los pacientes dentro del espectro autista.

Sociedad Argentina de Trasplante (SAT)

Programa Argentino para Niños, Adolescentes y Adultos con Condición del Espectro Autista (PANAACEA)

Introducción

Queremos iniciar con la 67ª Asamblea Mundial de la Salud, en la cual se recuerda la Declaración Universal de Derechos Humanos de 1948; la Convención sobre los Derechos del Niño de 1989; la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad de 2007; la resolución 62/139 de la Asamblea General de las Naciones Unidas, en la que se declaró el día 2 de abril como Día Mundial de Concienciación sobre el Autismo; y la resolución 67/82 de la Asamblea General de las Naciones Unidas, referente a la atención de las necesidades socioeconómicas de las personas, las familias y las sociedades afectadas por los trastornos del espectro autístico, los trastornos del desarrollo (TD) y las discapacidades asociadas. Reiterando los compromisos adquiridos de salvaguardar a los ciudadanos de la discriminación y la exclusión social por causa de discapacidad, al margen de que el trastorno subyacente ya sea físico, mental, intelectual o sensorial, de conformidad con la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad, y velando por las necesidades básicas de todas las personas en cuanto a la vida, la educación, la atención sanitaria y la seguridad social, así como la atención a las personas vulnerables.

Observando que a escala mundial está aumentando el número de personas en quienes se diagnostican condiciones del espectro del autismo y otros desafíos del desarrollo. Sabiendo que las condiciones del espectro autista se caracterizan por la presencia de desafíos socio-comunicacionales, un patrón de intereses restringidos, resistencia al cambio, y desórdenes del procesamiento sensorial, y que existe mucha variabilidad y heterogeneidad en las características mencionadas así como en el nivel de apoyos que requieren estas personas.

Señalando además que las personas dentro del espectro autista siguen encontrando barreras para participar en condiciones de igualdad en la sociedad, y reiterando que la discriminación contra cualquier persona por razón de discapacidad es incompatible con la dignidad humana.

Reconociendo la necesidad de crear o fortalecer sistemas de salud que brinden los apoyos a todas las personas con discapacidad, trastornos de salud mental y del desarrollo, sin ningún tipo de discriminación.

Es por todo lo ante mencionado que hemos decidido escribir este artículo de posición con respecto a trasplante de órganos sólidos.

Conflicto de intereses:

Correspondencia:

Evolución de trasplante frente a la problemática

Antiguamente (nos referimos antes de las últimas tres décadas) la “discapacidad intelectual” (según se observa en la literatura) fue considerada como una contraindicación para las operaciones de trasplante de órganos sólidos.

El principal temor era que las personas con discapacidad, especialmente si era severa o profunda, carecerían de la capacidad cognitiva indispensable para seguir las pautas complejas de tratamiento que evita el rechazo post-trasplante, dado que *“la mayor complicación del trasplante de un órgano es el rechazo que el receptor hace del órgano donado. Eso se debe a las reacciones inmunitarias que el organismo hospedador realiza contra el órgano implantado. Por eso, el éxito del trasplante se basa en el seguimiento fiel de la medicación anti-inmunitaria o inmunodepresora, que puede requerirse durante meses y años. Pero esta medicación, a su vez, tiene también sus riesgos. De ahí la necesidad de vigilar con extremo cuidado la evolución y adherencia al tratamiento.”*

Como el número de órganos de los que se dispone ha sido insuficiente para trasplantar a cuantos lo necesitan, algunos expertos consideraron que era obligación ética distribuir los órganos de trasplante en función de la calidad de vida del individuo.

Las personas con autismo estaban en desventaja o incluso ni siquiera se les consideraba para operación de trasplante porque se suponía que tenían una pobre calidad de vida. Esto se considera un acto de discriminación inadmisibles.

En 1995, a Sandra Jensen, una mujer de 32 años con síndrome de Down, se le negó un trasplante de corazón-pulmón en dos Centros Médicos a causa de su discapacidad intelectual. Sus abogados, sin embargo, consiguieron notable publicidad y apoyo político como para persuadir al Centro Médico de Stanford a que reconsiderara su decisión. Jensen fue trasplantada en enero de 1996 y murió 18 meses después a causa de las complicaciones provocadas por la medicación inmunosupresora.

William Bronston, el médico que había apoyado a Sandra Jensen, formó en el año 2004 un grupo de apoyo formado por profesionales y académicos del mundo de la discapacidad intelectual llamado National Work Group on Disability and Transplantation (Grupo Nacional de Trabajo sobre Discapacidad y Trasplante). Este grupo colocó un cuestionario on-line relacionado con el acceso a los centros de trasplantes en la página web de la más grande organización familiar sobre discapacidad intelectual en Estados Unidos, The Arc of the United States. De las 205 personas que respondieron a la encuesta, el 80% creía que las

personas con discapacidad intelectual eran discriminadas a la hora de ser consideradas para acceso a operaciones de trasplante de órganos. Cuando se publicaron los resultados de la encuesta en el verano de 2004, la Comisión Conjunta sobre Accreditation of Healthcare expresó su preocupación por el hecho de que a muchas personas con discapacidades *“se les negara la posibilidad de evaluación para trasplante”*.

Es poca la información que hay sobre el grado de esta posible discriminación y sobre los resultados del trasplante de órganos en estas personas. Dobbels y col. hicieron ver la necesidad de investigar sobre discapacidad intelectual y trasplante de órganos, especialmente la necesidad de determinar los resultados: tanto en lo referente al grado de cumplimiento terapéutico post-trasplante como en lo referente a la mortalidad por parte de las personas con discapacidad trasplantadas.

En este artículo en especial nos interesa de manera especial plantear estas cuestiones:

- 1.- ¿Tienen las personas dentro del espectro autista igual acceso al trasplante de órganos, y existe un procedimiento específico que vigile ese acceso?
- 2.- ¿Cuál es el resultado del trasplante en estas personas?
- 3.- ¿Qué efecto ejerce el riguroso régimen post-trasplante sobre las personas con discapacidad intelectual y sus cuidadores?
- 4.- ¿Cuáles son los temas específicos que pueden influir para que se cumplan bien las exigencias médicas en los cuidados post-trasplante?

Acceso al trasplante de órganos

No hay estudios específicos relacionados al autismo, pero hay estudios que han abordado el tema de la accesibilidad de las personas con **discapacidad intelectual a operaciones de trasplante**.

En la encuesta de 1992 de Levenson y Olsbrich, un total de 411 centros de trasplante informaron si las personas con CI (capacidad intelectual) entre 50 y 70, y las que lo tenían por debajo de 50, eran o no elegidas para operaciones de **trasplante cardíaco, hepático o renal**.

Phipps resumió los datos sobre 706 pacientes referidos para trasplante de corazón en un hospital de Montreal en el período de 11 años. Sólo 2 de los 706 tenían discapacidad intelectual y a ambos se les denegó ponerse en lista de espera. No se dan más detalles sobre estos casos. El hecho de que solicitaran tan pocos pacientes con discapacidad

intelectual el trasplante hace pensar que hubiera limitaciones de acceso en el proceso de asignación.

En 1995, más del 65% de los estudiantes de medicina de segundo año en la universidad de California señalaron el síndrome de Down como contraindicación al trasplante de corazón, frente al 31% que lo consideraron irrelevante para la decisión de un trasplante. Curiosamente, el "CI Bajo" fue calificado como contraindicación al trasplante de corazón por el 35%, mientras que el 60% lo consideró irrelevante.

En las guías de indicaciones y contraindicaciones para el trasplante de corazón, afirman que *"cualquier condición mental o psicosocial que impida al paciente cumplir con el difícil régimen médico de larga duración es contraindicación absoluta para el trasplante cardíaco. Se incluyen en esta categoría los pacientes con psicosis o con deficiencia mental, así como los adictos a drogas"*. La revisión de House y Thompson sobre los aspectos psiquiátricos del trasplante de órganos afirmaba que los pacientes con una discapacidad intelectual importante son pobres candidatos para el trasplante de órganos. No explicaron otra opinión que no fuera la de que probablemente habría problemas con el seguimiento terapéutico. Savulescu cuestionó la política pública de igualdad en el acceso a corazones de donantes para las personas con síndrome de Down, y dijo un textual: *"Hemos de enfrentarnos a la realidad",* urgía, *"la calidad y la duración de la vida y la probabilidad del beneficio (y el coste del tratamiento) son factores importantes a la hora de determinar quién ha de recibir el tratamiento [trasplante de corazón]. La discapacidad grave en algunas circunstancias ha de descalificar a una persona para acceder a recursos que son escasos"*.

Arciniegas y Filley sugirieron que alguna "capacidad diferente" no debería ser considerada una contraindicación absoluta para el trasplante. Más bien habría de tenerse en cuenta el grado de apoyo y de habilidades funcionales a la hora de determinar si una persona con discapacidad intelectual es candidato apropiado para el trasplante.

En 1995, el Comité de Atención y Educación al Paciente de la Asociación Americana de Médicos de Trasplante desarrolló unas pautas clínicas de carácter práctico sobre los candidatos para el trasplante renal. Estas pautas afirmaban que la discapacidad intelectual sólo podría ser declarada como contraindicación para el trasplante cuando el deterioro cognitivo fuera tan grave que impidiera el seguimiento de las normas médicas elementales. Las pautas afirmaron también que el apoyo prestado por la familia o los cuidadores puede compensar la incapacidad de un

individuo para seguir por sí mismos las normas médicas. En un comentario sobre si el uso de criterios psicosociales para determinar el acceso al trasplante de órganos viola o no la ADA (American Disabilities Act), Orentlicher concluía afirmando que la discapacidad intelectual podía ser utilizada como criterio de exclusión cuando aumenta la probabilidad de que haya complicaciones médicas o reduzca la probabilidad de un resultado favorable.

En el momento actual, existen pocos datos científicos o nulos que demuestren pobres resultados o complicaciones médicas tras el trasplante de órganos a personas con autismo.

Resultados del trasplante de órganos

Un grupo de estudios sobre la problemática ha revisado los resultados de trasplantes renales en personas con discapacidad intelectual basados en informes de casos y en la información obtenida de centros de trasplantes. La tasa de supervivencia para todos los pacientes con discapacidad intelectual con trasplante renal presentados fue 33 de 33 (100%) al año de evolución, y 38 de 42 (90%) a los 3 años. La OPTN ha dado tasas nacionales de supervivencia para el trasplante renal del 95% al año y del 90% a los 3 años (datos de OPTN de 27 de enero de 2006). Por tanto, los datos de que disponemos ofrecen evidencia de que las tasas de éxito en el trasplante renal a pacientes con discapacidad intelectual pueden ser comparables a las que se dan para la población general como un todo.

La realidad en que estos casos los tamaños de muestra son pequeños y puede haber cierto sesgo a favor de los resultados positivos.

El trasplante renal es con mucho la operación de trasplante más frecuente en la población general. No sorprende, por tanto, que en la literatura predominen los resultados del trasplante renal. Hay mucha menos información sobre trasplante de hígado y corazón.

Será necesario encuestar a los centros de trasplante sobre la prevalencia y los resultados de estas otras operaciones de trasplante en personas con autismo.

Efecto del trasplante sobre los cuidadores

Los familiares y los cuidadores son particularmente importantes para los pacientes con autismo que se someten a trasplante. Han de estar alertas para atender a las citas de revisión médica y para asegurar que se cumplen adecuadamente los protocolos de tratamiento post-trasplante. Existe muy poca información sobre la experiencia

de los cuidadores en relación con el trasplante de pacientes que tienen autismo. Se necesitan estudios para saber lo que se puede hacer para ayudar a los cuidadores en su asistencia a los trasplantados. Hemos de saber más sobre cómo educarlos para que ayuden mejor a los pacientes trasplantados y para que se ayuden a sí mismos a afrontar la tensión que supone esa asistencia. Hasta donde sabemos, poca o ninguna información se ha publicado hasta ahora sobre estos temas.

Conclusión

El problema del trasplante de órganos a personas con autismo, cuestiona duramente nuestro concepto de igualdad de derechos, y la consideración de las personas como sujetos de dignidad con independencia de la discapacidad que tengan. Ante la escasez de recursos -donantes- se extreman las condiciones por parte de los expertos con el fin de maximizar dichos recursos.

Pero el problema no está en si las personas con autismo pueden o no seguir bien las indicaciones del seguimiento post-trasplante, sino en asegurar, mediante los recursos y apoyos necesarios, que esas personas puedan realmente ajustarse a las condiciones de seguimiento requeridas, en igualdad de condiciones que las demás personas. Del mismo modo que son capaces de cumplir los requisitos de otros tratamientos de enfermedades crónicas como son la diabetes, la enfermedad celíaca o los trastornos tiroideos, pueden afrontar el tratamiento post-trasplante si cuentan con los apoyos oportunos.

El trasplante es un derecho humano de todas las personas.

Referencias

1. 133.a reunión EB133.R1 Punto 6.1 del orden del día 30 de mayo de 2013
2. The National Working Group on Disability and Transplantation (2004). Summary Report of Individual and Family Disability Survey. March 11, 2004
3. The ArcLink Incorporated (2004). Individual and Family Disability Survey, Final Results. Conducted by The National Working Group on Disability and Transplantation. Published April 16, 2004
4. Dobbels F, De Geest S, Cleemput I, et al. Psychosocial and behavioral selection criteria for solid organ transplantation. *Prog Transplant* 2001; 11: 121-1306
5. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychosocial evaluation of organ transplant candidates: A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics* 1992; 34: 314-323.
6. Phipps L. Psychiatric evaluation and outcomes in candidates for heart transplantation. *Clin Invest Med* 1997; 20: 388-395.
7. Silber T, Batshaw ML. Ethical dilemmas in the treatment of children with disabilities. *Pediatr Ann* 2004; 33: 752-761
8. Steinberg D. Kidney transplants from young children and the mentally retarded. *Theor Med* 2004; 25: 229-241.
9. Cheyete C. Organ harvests from the legally incompetent: An argument against compelled altruism. *Boston Coll Law Rev* 2000; 41: 465-515.

Chagas y Trasplante

DOCUMENTO COMISIÓN INFECCIONES EN TOS

Sociedad Argentina de Trasplante (SAT)

Sociedad Argentina de Infectología (SADI)

Grupo de Trabajo:

Dra. Claudia Salgueira

Dra. Rocio Gago

Dra. Silvina Villamandos

Dra. Natalia Pujato

Dra. Elena Temporiti

Dra. Melisa Martinez

Dra. Laura Barcan

INTRODUCCION

El Chagas es una parasitosis endémica en nuestro país con más de 1,5 millones de personas infectadas. Aún 9 provincias continúan con transmisión de Chagas vectorial (Catamarca, Córdoba, La Rioja, Chaco, Formosa, Mendoza, Salta, Santiago del Estero, San Juan)^[1].

Es causada por un protozoo flagelado, el Trypanosoma Cruzi (TC), que se clasifica en Unidades de Tipificación Discretas (UTD) que configuran un conjunto de parásitos con mayor similitud genética. Estas UTD tienen una zona geográfica determinada, un tropismo visceral distinto, una sensibilidad distinta a los métodos diagnósticos y una respuesta distinta al tratamiento^[2,3].

La transmisión vectorial es a través de un insecto hematófago, el Triatoma infestans. También puede transmitirse por vía oral, vertical, transfusión o trasplante de órganos^[1,2].

El diagnóstico se basa en pruebas parasitológicas y serológicas. Las pruebas parasitológicas o directas (strout y PCR cuantitativa-qPCR) tienen utilidad en la fase aguda de la enfermedad o en las reactivaciones. El diagnóstico serológico tiene utilidad en la fase indeterminada y crónica^[1,2].

ESCENARIOS EN TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDO

1. Receptor positivo pre trasplante (R+). Riesgo de reactivación post trasplante: Aproximadamente el 3% de los pacientes en lista de espera para recibir un órgano en nuestro país tienen enfermedad de Chagas (Datos no publicados. INCUCAI. Bisigniano Liliana, Buenos Aires, 7 de septiembre de 2020).

a.- Receptor cardíaco por enfermedad de chagas: El 9,7% de los pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco tienen serología positiva para chagas (dato INCUCAI-SINTRA). La sobrevida es similar o mayor que en aquellos con miocardiopatía de otras causas. La tasa de reactivación de Chagas es muy variable (8% -81%), con ocurrencia en cualquier momento (38 días a más de 7 años) después del trasplante. Los episodios de reactivación pueden ocurrir más de una vez^[2,4-9].

b.- Receptor de otros órganos: La tasa de reactivación en el receptor varía según el órgano trasplantado, pudiendo llegar hasta un 40% de reactivación en trasplante renal y hasta un 30% en el hepático^[10-16].

2.-Donante positivo (D+).

Riesgo de primoinfección en el receptor:

El 6,2% de los donantes en Argentina tienen serología positiva para Chagas (Dato INCUCAI 2020. Bisigniano). La tasa de primoinfección (transmisión) varía entre 7%-28%. En un estudio publicado recientemente de 34 receptores de D+ se detectó infección primaria mediante qPCR en 8 (23,5%) en un período post-Tx de 40 días. [10, 17-21, 33].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La forma de presentación en receptores de trasplante es variada, desde una forma asintomática a un síndrome febril inespecífico, lesiones cutáneas (rash, nódulos subcutáneos solitarios o múltiples, paniculitis y úlceras), meningoencefalitis, miocarditis. La parasitemia asintomática no detectada o no tratada puede progresar a una enfermedad clínicamente evidente. Las manifestaciones clínicas graves son poco frecuentes con monitoreo adecuado y generalmente se correlacionan con un diagnóstico tardío y una alta carga parasitaria [2, 10, 22, 23, 24].

RECOMENDACIONES SEGÚN ESCENARIOS: ALGORITMO DE MANEJO

El chagas no constituye una contraindicación para el trasplante. Lo más importante es conocer la situación del donante y receptor a fin de implementar una estrategia de diagnóstico de detección y tratamiento de la primoinfección/reactivación.

Pre trasplante: Tanto al donante como al receptor se le debe solicitar serologías para Chagas por dos técnicas distintas (ELISA/HAI y/o IFI). En caso de resultados discordantes se debe solicitar una tercera prueba [1,2, 22- 24].

Donante positivo: En el caso de los donantes fallecidos seropositivos, es posible utilizar todos los órganos excepto el corazón/intestino. En los donantes vivos, se debe investigar la parasitemia por métodos directos. Si es positiva se debe considerar tratamiento antes de aceptarlo como donante [2].

Receptor positivo: Se debe investigar parasitemia por métodos directos. Si el Strout es positivo se puede considerar tratamiento previo al trasplante. Cuando el examen de Strout es negativo pero la qPCR es detectable aún es incierto si requiere tratamiento pre trasplante [2].

Seguimiento Post-trasplante:

Se recomienda tratamiento anticipado (a través del monitoreo parasitológico) a la profilaxis con tripanocidas debido a la toxicidad de las drogas y a que tiene similar sobrevida [32].

Tanto en receptores positivos como receptores de donantes positivos se recomienda realizar monitoreo con pruebas parasitológicas (Strout/qPCR) de forma semanal los primeros 60 días, quincenal del 2° al 6° mes, y mensual del 6° al 12° mes [22, 27].

Si el Receptor positivo (R+) presenta una prueba Strout positivo o valor alto de qPCR, se considera **reactivación** y se recomienda iniciar tratamiento. No hay punto de corte definido para qPCR, por lo tanto, con valores bajos de Eq parásitos/ml, considerar realizar curva para evaluar inicio de tratamiento. Existe una variación en la sensibilidad y especificidad según las UTD y la región del protozoo que se amplifique (cinetoplasto o región nuclear del minisatélite) [25-26].

Si el Receptor negativo (R-) de un donante positivo (D+) presenta una prueba parasitológica positiva se considera **primoinfección** y se recomienda iniciar tratamiento.

Mencionado screening se recomienda reiniciar en caso de rechazo/ aumento de la inmunosupresión.

El seguimiento también se debe realizar a través de la evaluación clínica. En caso de manifestaciones clínicas el diagnóstico de reactivación/ primoinfección puede realizarse a través de biopsia de piel, biopsia endomiocárdica, LCR, etc según el compromiso [3,22,23,24,27,28].

TRATAMIENTO:

Se recomienda indicar tratamiento, lo antes posible, a aquellos receptores con evidencia parasitológica de reactivación o primoinfección [2,24,28].

Las drogas disponibles al momento son el benznidazol y el nifurtimox. Se prefiere el tratamiento con benznidazol al nifurtimox, ya que generalmente se tolera mejor y tiene menos interacciones farmacológicas.

La dosis recomendada de benznidazol para adultos es de 5 mg/kg día (máx. 300 mg/día) por vía oral durante 60 días. Entre los efectos adversos se encuentran rash cutáneo, neuropatía, mielosupresión y los trastornos gastrointestinales (vómitos, diarrea). Con la ingesta conjunta de

bebidas alcohólicas puede ocasionar efecto disulfiram. La dosis recomendada de nifurtimox es de 10 mg/kg/día por vía oral (máx 720 mg/día). Los efectos secundarios más comunes son gastrointestinales, neuropatía, mielosupresión.

Ambas drogas aumentan los niveles de inhibidores de la calcineurina por lo que estos deben ser monitoreados^[2, 29,30,31]. El monitoreo del tratamiento debe realizarse con pruebas parasitarias semanales hasta lograr 2 pruebas negativas consecutivas^[2].

BIBLIOGRAFIA

- [1]. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018; 391(10115):82-94.
- [2]. Radisic MV, Repetto SA. American trypanosomiasis (Chagas disease) in solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2020;e13429.
- [3]. Chagas. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/salud/chagas>
- [4]. Theodoropoulos TA, Bestetti RB. Risk factors for *Trypanosoma cruzi* infection reactivation in Chagas' heart transplant recipients: do they exist? *J Heart Lung Transplant*. 2008;27(10):1186-1187.
- [5]. Fiorelli AI, Santos RH, Oliveira Jr JL, et al. Heart transplantation in 107 cases of Chagas' disease. *Transplant Proc*. 2011; 43(1):220-224.
- [6]. Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. First Guidelines Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(6):1833-1838.
- [7]. Bocchi EA, Fiorelli A. First Guideline Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. The Brazilian experience with heart transplantation: a multicenter report. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20(6):637-645.
- [8]. Nogueira SS, Felizardo AA, Caldas IS, Gonçalves RV, Novaes RD. Challenges of immunosuppressive and antitrypanosomal drug therapy after heart transplantation in patients with chronic Chagas disease: A systematic review of clinical recommendations. *Transplant Rev (Orlando)*. 2018;32(3):157-167.
- [9]. Campos SV, Strabelli TM, Amato Neto V, et al. Risk factors for Chagas' disease reactivation after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27(6):597-602.
- [10]. Nagel C, Barcan L, Pinoni MV, Madsen E, Smud A, Giorgio P, Temporitti E, Salgueira C, Besuschio S, Schijman A. Chagas disease and organ transplantation: a multicenter experience. 19 th ESOT Copenhagen Septiembre 2019.
- [11]. Riarte A, Luna C, Sabatiello R, et al. Chagas' disease in patients with kidney transplants: 7 years of experience 1989–1996. *Clin Infect Dis*. 1999;29(3):561-567.
- [12]. Lattes R, Radisic M, Leon L, et al. Chagas disease in renal transplant recipients. A single center experience. *Transplantation*. 2012;94(10S):555.
- [13]. Taylor M, Martinoia A, Pietrantonio S Di, Torres M, Petrone H. Chagas Disease and Outcome in Kidney Transplant. [abstract]. *Am J Transplant*. 2017;17 (suppl 3). <https://atcmeetingabstracts.com/abstract/chagas-disease-and-outcome-in-kidney-transplant>.
- [14]. Barcan L, Clara L, Valledor A, et al. Chagas disease in liver transplant recipients: No evidence of reactivation. *Liver Transpl*. 2000;6(3):C21:(abstract 85).
- [15]. Nagel C, Riarte A, Auad MC, et al. Outcome of liver transplantation in patients with Chagas disease. *Liver Transpl*. 2000;6(3):C21. (abstract 84).
- [16]. Balderramo D, Bonisconti F, Alcaraz A, et al. Chagas disease and liver transplantation: Experience in Argentina using real-time quantitative PCR for early detection and treatment. *Transpl Infect Dis*. 2017;19(6):e12782.
- [17]. Cicora F, Ecurra V, Silguero S, González IM, Roberti JE. Use of kidneys from *trypanosoma cruzi*-infected donors in naive transplant recipients without prophylactic therapy: the experience in a highrisk area. *Transplantation*. 2014;97(1):e3-e4.
- [18]. Huprikar S, Bosserman E, Patel G, et al. Donor-derived *Trypanosoma cruzi* infection in solid organ recipients in the United States, 2001– 2011. *Am J Transplant*. 2013;13(9):2418-2425.
- [19]. D'Albuquerque LA, Gonzalez AM, Filho HL, et al. Liver transplantation from deceased donors serologically positive for Chagas disease. *Am J Transplant*. 2007;7(3):680-684.
- [20]. McCormack L, Quiñónez E, Goldaracena N, et al. Liver transplantation using Chagas-infected donors in uninfected recipients: a single-center experience without prophylactic therapy. *Am J Transplant*. 2012;12(10):2832-2837.
- [21]. Salvador F, Sánchez-Montalvá A, Sulleiro E, et al. Case Report: Successful Lung Transplantation from a Donor Seropositive for *Trypanosoma cruzi* Infection (Chagas Disease) to a Seronegative Recipient. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(4):1147-1150.
- [21.2] Nagel C. Abstract. 19th ESOT Copenhagen Septiembre 2019.
- [22]. Evaluación Infectológica para Receptores de Trasplantes de Organos Sólidos. Seguimiento inicial post trasplante. Sociedad Argentina de Infectología. 2012.
- [23]. Radisic M, Linares L. Parasites After Hematopoietic Stem Cell or Solid Organ Transplantation. In: Ljungman P, ed. *Transplant Infections*, 4th edn. Switzerland: Springer International Publishing; 2016:795-820.
- [24]. La Hoz RM, Morris MI, Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Tissue and blood protozoa including toxoplasmosis, Chagas disease, leishmaniasis, Babesia, Acanthamoeba, Balamuthia, and Naegleria in solid organ transplant recipients- Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13546
- [25]. Schijman AG. Molecular diagnosis of *Trypanosoma cruzi*. *Acta Trop*. 2018;184:59-66.

- [26]. Moreira OC, Ramírez JD, Velázquez E, et al. Towards the establishment of a consensus real-time qPCR to monitor *Trypanosoma cruzi* parasitemia in patients with chronic Chagas disease cardiomyopathy: a substudy from the BENEFIT trial. *Acta Trop*. 2013;125(1):23-31.
- [27]. Recomendaciones para la evaluación de donantes de TOS. (Guidelines for Solid Organ Transplant donor screening) Sociedad Argentina de Infectología. <https://drive.google.com/file/d/1du1SB35iw8dMqtDfSG1kblhEiE7KrYnS/view>. Accessed May 9th, 2020.
- [28]. Pierrotti LC, Carvalho NB, Amarin JP, Pascual J, Kotton CN, Lopez- Velez R. Chagas disease recommendations for solid organ transplant recipients and donors. *Transplantation*. 2018;102(2S Suppl 2):S1-S7.
- [29]. Guías para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* . Ministerio de Salud. Republica Argentina. 2015
- [30]. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Alvarez MG, Petti M, Bertocchi G, et al. Side effects of benznidazole as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009 Mar;7(2):157-63.
- [31]. Pinazo MJ, Munoz J, Posada E, Lopez-Chejade P, Gallego M, Ayala E, et al. Tolerance of benznidazole in treatment of Chagas' disease in adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Nov;54(11):4896-9.
- [32]. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin AO, et al. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(6):1727-1733.
- [33]. Barcan LA, Smud A, Besuschio SA, Giorgio PL, Temporiti E, Salgueira C, Pinoni MV, Nagel C, Schijman AG. Quantitative PCR-Based Diagnosis and Follow-up of Chagas Disease Primary Infection After Solid Organ Transplant: A Multicentre Study. *J Infect Dis*. 2023 Nov 2;228(9):1304-1308.

Viruela Símica/MPOX

Recomendaciones en trasplante de órgano sólido

Versión 3. 14/03/2025

DOCUMENTO COMISIÓN INFECCIONES EN TOS

Sociedad Argentina de Trasplante (SAT) - Sociedad Argentina de Infectología (SADI)

Grupo de Trabajo:

(Por SADI-SAT)

Patricia Giorgio,
Laura Barcan,
Natalia Pujato,
Diego Ameri,
Sandra Villafane,
Silvina Villamandos,
Melisa Martinez,
Julian Bibolini,
Rocio Gago,
Elena Temporiti,
Astrid Smud,
Claudia Salgueira,
Carla Niveyro,
Daniel Calnufao.

(Por INCUCAI)

Marisa Cobos,
Alejandro Yankowski

Redactores:

Patricia Giorgio

INTRODUCCION

La viruela símica, *monkeypox* (Mpox) es una enfermedad zoonótica producida por un virus, que también puede transmitirse de persona a persona a través del contacto físico piel a piel. El 23 de julio del 2022 la OMS declaró el brote de viruela símica como una emergencia de salud pública de Importancia Internacional debido principalmente a la rápida diseminación global. Dicho brote se controló en el 2023, apareciendo sólo casos esporádicos en nuestro país.

El 14 de agosto 2024, OMS vuelve a emitir un alerta por brote por una nueva variante (Mpox clado Ib). En Argentina reaparecen casos. En 2024 se detectaron 107 casos confirmados de Mpo de un total de 602 casos sospechosos. Según el boletín epidemiológico de la nación N°746 del 10/3/2025, entre SE 1 y 9 de 2025 se notificaron 39 casos (5 fueron confirmados). ANLIS reporta que en 74 de los casos confirmados, se identificó el clado II.

No se registraron casos de fallecidos.

LA ENFERMEDAD ^[2,3]

Período de incubación: suele oscilar entre 5 y 21 días.

Duración: a menudo es autolimitada y los síntomas generalmente se resuelven espontáneamente dentro de los 14 a 21 días.

Vías de Transmisión:

- Hasta la fecha no se han confirmado transmisiones de Mpox a través de trasplantes de órganos o tejidos o transfusiones de sangre.
- Se ha detectado en secreciones respiratorias, sangre, orina, líquido seminal y líquido de abscesos tisulares de personas infectadas.
- Se puede propagar de las siguientes maneras:
 - Contacto directo con exantema, costras o fluidos corporales de una persona con infección por Mpox (por ejemplo, cara a cara, piel con piel, boca con boca, boca con piel, incluido el contacto sexual), con fomites y secreciones respiratorias de una persona infectada con Mpox.
 - Una persona gestante cursando la infección puede transmitirse al feto a través de la placenta, y perinatal por contacto piel con piel.
 - Los animales infectados pueden transmitir Mpox a los humanos mediante rasguños o mordeduras. No se ha identificado el reservorio natural, aunque los roedores son la fuente más probable.
 - El consumo de carne de animales infectados también puede transmitir Mpox.

Un mayor número de parejas sexuales puede aumentar la exposición al virus. En el brote actual la mayoría de los casos ocurren en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), aunque cualquier persona puede adquirir la enfermedad sin importar su identidad de género o su orientación sexual.

Aquellas personas que interactúan estrechamente con una persona enferma de Mpox, incluidos los trabajadores de la salud sin EPP, convivientes y las parejas sexuales, corren un mayor riesgo de infección.

Detección Viral e infectividad:

- Una persona infectada contagia a través del contacto piel con piel durante 2 a 4 semanas, desde el inicio de los síntomas hasta que la erupción cutánea desaparece y se forma una nueva capa de piel intacta.
- Existe información limitada sobre la duración de la viremia.
- La detección de un virus replicante puede preceder la aparición de los síntomas hasta en 4 días.
- Diagnóstico molecular se realiza con PCR para Orthopox del grupo eurasiático- africano o de PCR en tiempo real para virus MPX genérica o específica de los clados.
- Debido a que Mpox se ha detectado en sangre, tejidos y fluidos corporales, podría transmitirse potencialmente mediante trasplante de órganos y tejidos y transfusión de sangre si el donante es activamente infeccioso en el momento de la donación de órganos.
- El ADN Mpox se puede identificar en múltiples sitios dentro del cuerpo, pero la duración del virus con capacidad de replicación, según la evidencia actual, sigue bajo

investigación. Clara Suñer y col. evaluaron la eliminación del virus Mpox en múltiples muestras. El 90% de los pacientes negativizan la PCR a los 41 días en piel y 39 días en semen. Pero no se realizaron cultivos virales luego de los 15 días de la enfermedad. Adler y col; observaron en algunos pacientes persistencia de PCR+ en muestras de sangre en las 2 semanas posteriores a la curación de las lesiones cutáneas y hasta 30 días después del inicio de los síntomas. Detectaron fragmentos genéticos vías respiratorias durante períodos aún más largos en 2 casos (no evaluaron la viabilidad viral).

Síntomas y signos: se caracteriza por lesiones que pueden ser máculas rosadas planas o sobreelevadas, úlceras, ampollas o costras y generalmente producen dolor que puede ser intenso. Estas lesiones, escasas o múltiples pueden ubicarse en la piel o mucosas de cualquier parte del cuerpo, con mayor frecuencia en la región genital o anal. También puede presentarse sin lesiones en la piel (por ejemplo, como inflamación aislada de fauces o el recto como proctitis). Suele causar fiebre, astenia, mialgias o cefalea, adenomegalias y dolor en la región genital, el ano o el recto. Es muy frecuente la coinfección con otras infecciones de transmisión sexual.

Figura 1:

Lesiones de Mpox.
Agradecimiento Dr. Daniel Calfunao y Dra. Agustina Bustos.



La tasa de letalidad reportada es de alrededor del 0,03%, pero puede complicarse por efectos secundarios sobreinfección bacteriana, neumonitis, encefalitis, queratitis, entre otras. El tratamiento está indicado para formas graves con Tecovirimat (antiviral no disponible en Argentina). Los niños y los inmunocomprometidos tienen mayor riesgo de padecer formas graves.

LA ATENCIÓN DE CASOS SOSPECHOSOS O CONFIRMADOS

Debe realizarse con equipo de protección personal (EPP) que incluya: barbijo quirúrgico, camisolín y guantes desechables. Protección ocular, máscara facial o antiparras en caso que exista la posibilidad de salpicaduras con fluidos corporales. Durante la realización de procedimientos generadores de aerosoles se debe utilizar máscaras N95 o equivalentes.

Se recomienda el aislamiento de todo caso sospechoso hasta la obtención del resultado de laboratorio (confirmado o descartado); en caso de confirmarse, continuar el aislamiento hasta que todas las costras de las lesiones se hayan caído y haya formado una nueva capa de piel.

Para el caso que requiera hospitalización, se recomienda habitación individual bajo precauciones respiratorias y de contacto.

Para el traslado del paciente se debe usar un barbijo quirúrgico triple capa y cubrir las lesiones cutáneas.

Las muestras tomadas de personas con sospecha de viruela símica deben ser manipuladas de manera segura por personal capacitado. El transporte de estas sustancias infecciosas deben seguir las normas de bioseguridad en el embalaje de las muestras y el transporte al laboratorio de referencia.

Si no se puede realizar aislamiento permanente se deberá implementar medidas para la minimizar el riesgo de la transmisión (cubrir las lesiones, utilizar barbijo quirúrgico bien ajustado, cubriendo nariz, boca y mentón, evitar contacto con personas vulnerables, evitar el contacto estrecho con otras personas, ventilar los ambientes).

Los casos deben notificarse al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de forma inmediata.

TRATAMIENTO

Para casos diseminados o graves se propone Tecovirimat, Inmunoglobulina específica, brincidofovir (no disponibles en Argentina) o Cidofovir.

PREVENCIÓN

La mejor manera de prevenir es evitar el contacto piel con piel con personas infectadas o que tengan síntomas como

fiebre, malestar general o lesiones en la piel. Si aparecen lesiones pustulosas consulta de inmediato a un centro de salud. Se recomienda también testear para VIH y otras ITS. Las personas vacunadas con vacuna contra viruela humana (hasta el año 1978 en Argentina), presentan inmunidad cruzada para Mpox.

Hay 2 vacunas en uso (ACAM 2000 a virus vivo replicante y vacuna Ankara modificada no replicativa marca Jynneos en EEUU), pero no se encuentran disponibles en Argentina.

MPOX Y TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

Receptor con Mpox:

La información disponible es escasa. Pocos reportes de casos y serie de casos en receptores de trasplante. Se observó que la inmunosupresión puede estar asociada con una mayor intensidad de las manifestaciones clínicas (lesiones persistentes hasta 30 días, diseminadas, fiebre, faringitis y proctalgia frecuentes) y complicaciones como neumonitis, shock, sobreinfección bacteriana, coinfección con otros virus como CMV o SARS Cov 2. Por estas complicaciones se justifica tratamiento antiviral; pero por otra parte el tecovirimat tiene riesgo de acumulación y nefrotoxicidad en insuficiencia renal. También se han considerado terapias adicionales como cidofovir o brincidofovir y la inmunoglobulina vaccinia (ninguno de estos tratamientos están disponibles en Argentina).

Evaluación del candidato a Trasplante:

- Hay ausencia de datos sobre el impacto potencial de Mpox reciente en la evolución postoperatoria de los receptores de trasplantes.

- **Frente a un candidato sintomático**, recopilar información sobre el contacto cercano reciente con personas o animales con diagnóstico clínicamente sospechoso o confirmado de infección por Mpox. Buscar manifestaciones clínicas de la infección. Si existe sospecha es esencial el testeo microbiológico de las lesiones.

- **En el candidato con diagnóstico confirmado o probable de Mpox** se propone que sea inactivado de la lista de trasplante hasta que hayan transcurrido al menos 28 días desde el inicio de las manifestaciones clínicas y al menos 14 días desde la curación de todas las lesiones cutáneas y si no hay urgencia para realizar el trasplante, autores sugieren posponer el procedimiento al menos 60 días desde el inicio de las manifestaciones clínicas, manteniendo un plazo de al menos dos semanas tras la curación de las lesiones (Clemente y col).

- **Los candidatos asintomáticos** con antecedentes de contacto con personas o animales infectados deben considerarse no aptos para el trasplante dentro de los 21 días posteriores a la última exposición conocida. Durante este período, deben permanecer bajo vigilancia para detectar la aparición de fiebre u otras manifestaciones de infección.

- **Candidato a trasplante vacunado recientemente para Mpox:** En el caso de que sea por vacuna Ankara (Virus vivo no replicante), se puede proceder al trasplante. En el caso de la ACAM 2000 (virus replicante) postergar por un mes el trasplante, excepto en emergencia, hasta que haya más evidencia.

Evaluación del Donante

- Según la biología de la enfermedad, los datos clínicos y los datos de estudios en animales, puede haber riesgo de

transmisión de enfermedades a receptores de órganos de donantes con Mpox activo, sin embargo, hasta el momento no se han reportado casos de transmisión del virus por células, tejidos u órganos de origen humano. Se estima que el riesgo de transmisión es bajo.

- La evaluación de los donantes vivos y de los posibles donantes fallecidos debe incluir interrogatorio a exposición reciente al Mpox y evaluar si hay infección activa. El examen físico debe buscar lesiones en piel y mucosas, incluidas las localizadas en región anogenital. Debe realizarse cribado diagnóstico (lesión y análisis de sangre) por PCR: actualmente se sugiere sólo en donantes con factores de riesgo específicos de infección y/o con presentación clínica compatible.

- Las personas infectadas con Mpox pueden permanecer

Figura 2:

Manejo por sociedades de trasplantes de Estados Unidos, Reino Unido, Australia, Argentina (SADI/SAT) de la donación de órganos sólidos desde donantes infectados, recuperados o en contacto con el virus de la viruela símica

	AST	NHSBT	TSANZ	SADI/SAT
Casos activos de infección	Casos probados no aptos	Casos probados, probables y posibles no adecuado	Casos probados, probables y posibles no adecuado	Casos probados, probables y posibles no adecuado
Consideración de la donación en casos recuperados	Cuando todas las lesiones forman costras y la piel se vuelve a epitelizar	8 semanas luego de recuperado	Cuando se libera del aislamiento (lesiones costras y piel reepitelizada)	Cuando todas las lesiones forman costras y la piel se vuelve a epitelizar
Contacto de donantes con viruela símica hace menos de 21 días.	Discusión riesgo-beneficio si hay contacto de alto riesgo	Contacto de riesgo medio y alto no apto. Se puede considerar la donación por contacto de bajo riesgo	Considere en circunstancias excepcionales si el contacto de riesgo alto o medio	Discusión con infectólogo riesgo-beneficio si hay contacto de alto riesgo.

Referencias: **AST**, American Society of Transplantation; **NHSBT**, National Health Service Blood and Transplant; **TSANZ**, Transplantation Society of Australia and New Zealand; **SADI**, Sociedad Argentina de Infectología; **SAT**, Sociedad Argentina de Trasplante.

asintomáticas hasta 21 días antes de mostrar síntomas (periodo de incubación). Se desconoce el riesgo de transmisión de personas infectadas asintomáticas.

Los posibles donantes vivos que hayan estado expuestos a Mpox podrían considerar posponer la donación hasta 21 días después de su última exposición mientras se monitorean los síntomas. El riesgo de ese tiempo de espera debe sopesar con el riesgo de morbilidad y mortalidad para el receptor potencial. (OPTN, Clemente y col.)

- Para los donantes con infección por Mpox curada (asintomático y con todas lesiones en costras y cicatrizadas), la probabilidad de que tengan algún virus con capacidad de replicación es baja, tanto para donantes vivos como fallecidos (OPTN). Se aceptan como potenciales donantes.

- Si el donante tiene lesiones activas presentes o no curadas por completo, el riesgo de transmisión a posibles receptores puede aumentar. En estos casos hay divergencias en las distintas recomendaciones.

- OPTN, con un criterio amplio, deja la decisión de ablacionar órganos de donante con Mpox dependiendo de:

- El riesgo de mortalidad o complicaciones adicionales del receptor al retrasar el trasplante y permanecer en la lista de espera.

- Resultados actualmente desconocidos.

- A la evaluación de los infectólogos y de su experiencia en aceptar órganos de estos donantes.

- Recomendaciones de autores brasileños (Clemente y col.) sugieren que el donante deba ser excluido de la donación durante un período mínimo de 30 días después del inicio de las lesiones y durante al menos 14 días después de la curación de las lesiones cutáneas (curación total y reepitelización completa de la piel). Y en el caso de un donante vivo esperar 60 días luego de la curación de las lesiones.

- Autores Italianos (Peghin y Grossi): Los órganos de donantes con Mpox activo confirmado, probable o posible no deben usarse según la información limitada actual. Se debe considerar la donación cuando todas las lesiones tengan costras y la piel esté reepitelizada.

- **Recomendación de SADI/SAT:** postergar donación en donante vivo, en donante fallecido se desaconseja la donación, y en caso de emergencia de trasplante decidir con especialistas.

- Los posibles donantes vivos que viven en el mismo hogar que una persona infectada con Mpox podrían considerar la posibilidad de ponerse en cuarentena antes de la donación para reducir el riesgo de exposición adicional.

- **Donante vacunado recientemente para Mpox:** En caso de haber sido vacunados con las vacunas ACAM2000 o Jynneos, previo al trasplante, el riesgo de transmisión del virus vacinal a través de órganos es bajo porque los orthopoxivirus parece localizado en el sitio de inoculación.

Gráfico 3: Casos confirmados de Mpox según antecedentes de viaje por semana epidemiológica de fecha mínima. Argentina, SE1/2024 a SE9/2025. (n=112)



Fuente: Elaboración de la Dirección de Epidemiología en base a datos extraídos del SNVS2.0

Inmunización en trasplantados de órgano sólido:

En Argentina no hay vacunas disponibles. La OMS actualmente NO recomienda la vacunación masiva ni de la población general. Se debe intensificar la vigilancia epidemiológica para establecer grupos de riesgo para vacunar.

En EE UU, el CDC ha definido los criterios para la vacunación para Mpox en función del riesgo de exposición y factores de riesgo tanto previa al trasplante como en el seguimiento posterior al trasplante.

La vacuna Ankara modificada no replicativa (en EEUU, Jynneos), de 2 dosis puede darse en inmunocomprometidos.

BIBLIOGRAFÍA

[1]. Summary of Current Evidence and Information– Mpox in Donor Screening and Transplantation .Version 3 Release Date: February 20, 2024 .Health Resources and Services Administration | HRSA (gov). <https://optn.transplant.hrsa.gov>

[2]. Ministerio de Salud de Nación Argentina. Viruela símica / Mpox. <https://www.argentina.gob.ar/viruela-simica-mpox>

[3]. SADI. Viruela Símica:Guía Rápida De Consulta Para Personal De Salud. 2022. <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1559-viruela-simica-guia-rapida-para-personal-de-salud>

[4]. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades | CDC. Clinical Considerations for Treatment and Prophylaxis of Mpox in People Who are Immunocompromised.Updated June 13, 2024.

[5]. Suñer C, et al. Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain. *Lancet Infect Dis.* 2023 Apr;23(4):445-453.

[6]. Higgins E, Ranganath N, Mehkri O, Majeed A, Walker J, Spivack S, Bhaimia E, Benamu E, Hand J, Keswani S, Dunn D, Beam E, Razonable RR. Clinical features, treatment, and outcomes of mpox in solid organ transplant recipients: A multicenter case series and literature review. *Am J Transplant.* 2023 Dec;23(12):1972-1979.

[7]. Wanessa Trindade Clemente, Raquel Stucchi, Ligia Pierrotti , Daniel Wagner Santo , Edson Abdala, Guilherme Santoro-Lopes. Monkeypox Virus Infection: Donor and Candidate Evaluation for Solid Organ Transplantation .July 2023. *Brazilian Journal of Transplantation* 26(1)

[8]. Peghin M, Grossi PA. Donor-derived infections in solid organ transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant.* 2023 Oct 1;28(5):384-390.

[9]. Adler H y col. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022 Aug;22(8):1153-1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6. Epub 2022 May 24. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2022 Jul;22(7):e177.

[10]. Al Jurdi A, Kotton CN. Monkeypox in Transplant Recipients: No Breaks Between Outbreaks. *Transplantation.* 2022 Nov 1;106(11):e512-e513.

[11]. Colina-García JF, Caso JM, González-García C, Folgueira MD, Hernández AM, Auñón P, Andrés A, Cavero T, López-Medrano F, Morales E. Severe Presentation of Mpox With Skin, Lung and Pleural Involvement in a Non-HIV-Infected Kidney Transplant Recipient. *Am J Kidney Dis.* 2024 Nov;84(5):655-659.

[12]. Alameer RM, Yamani A, Al-Saud A, Alsobayeg S, Alamro B, Alali A, Hammad E, Shendi AM, Almaghrabi RS. The successful treatment of mpox with brincidofovir in renal transplant recipients-a report of 2 cases. *Int J Infect Dis.* 2024 Jun;143:107015.

[13]. Azzam A, Khaled H, Salem H, Ahmed A, Heniedy AM, Hassan HS, Hassan A, El-Mahdy TS. The impact of immunosuppression on the mortality and hospitalization of Monkeypox: a systematic review and meta-analysis of the 2022 outbreak. *Virol J.* 2024 Jun 5;21(1):130.

Vacunas contra COVID-19 en Trasplante de Órgano Sólido: estado actual

L. Barcán⁽¹⁾; N. Pujato⁽²⁾; E. Temporiti⁽³⁾; P. Giorgio⁽⁴⁾; M. Martínez Ríos⁽⁵⁾; A. Smud⁽¹⁾

(1) Sección Infectología, Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Sólido. Sociedad Argentina de Infectología. Sociedad Argentina de Trasplantes.

(2) Instituto de Trasplante y Alta Complejidad. ITAC. Buenos Aires, Argentina. Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Sólido. Sociedad Argentina de Infectología. Sociedad Argentina de Trasplantes.

(3) Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno". CEMIC. Sección Infectología, Departamento de Medicina Interna. Buenos Aires, Argentina. Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Sólido. Sociedad Argentina de Infectología. Sociedad Argentina de Trasplantes.

(4) Servicio de Infectología. Hospital Británico Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. Secretaria de la Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Sólido. Sociedad Argentina de Infectología. Sociedad Argentina de Trasplantes.

(5) Servicio de Infectología y Control de Infecciones. Hospital Central de Mendoza. Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Sólido. Ciudad de Mendoza, Argentina. Sociedad Argentina de Infectología. Sociedad Argentina de Trasplantes

RESUMEN

El desarrollo de vacunas contra el SARS-CoV-2 ha sido un avance importante en la lucha contra la actual pandemia. Varias de ellas se han comercializado a menos de un año desde el primer caso de COVID-19, con resultados prometedores de seguridad, eficacia e inmunogenicidad en adultos. Estas vacunas han most rado ser muy ef icaces en personas inmunocompetentes, pero los pacientes trasplantados fueron excluidos de los ensayos iniciales, lo que limita la comprensión de la inmunogenicidad y seguridad de las mismas en esta población y, teniendo en cuenta el alto riesgo la vacunación eficaz es fundamental en este grupo. En la actualidad contamos con publicaciones que evalúan las diferentes vacunas en los diferentes trasplantes y muestran en forma global una menor respuesta inmunológica humoral, con idénticos eventos adversos que los grupos control. Se encuentran pendientes datos sobre respuesta de inmunidad celular y de protección contra la enfermedad severa.

Las diferentes Sociedades Científicas se han manifestado respecto a la vacunación en trasplantados y todas proponen vacunar, a pesar de los resultados iniciales que demuestran menor respuesta de anticuerpos, de preferencia previo al momento del trasplante y si esto no pudiera implementarse, luego del 1° o 3° mes pos trasplante. Todas las vacunas disponibles en Argentina (Astra Zeneca y Sputnik V, ambas de vector viral y Sinopharm: virus inactivado) se consideran seguras para esta población. Con respecto al efecto de los inmunosupresores en la respuesta a las vacunas, se destacan el micofenolato, belatacept y rituximab como mayores inductores de no respuesta.

Palabras clave: vacunas, COVID-19, trasplante, inmunogenicidad

ABSTRACT

The development of vaccines against SARS-CoV-2, has been an important advance in the fight against the current pandemic. Several of them have been commercialized less than a year from the first case of COVID-19, with promising results for safety, effi-

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
El presente trabajo no ha recibido beca ni financiación.

Correspondencia:

Laura Barcan
laura.barcan@hospitalitaliano.org.ar

cacy and immunogenicity in adults.

These vaccines have been shown to be very effective in immunocompetent people, but transplant patients were excluded from the initial trials, which limits the understanding of their immunogenicity and safety in this population and, taking into account the high risk, effective vaccination is critical in this group.

Currently there are publications that evaluate the different vaccines in the different transplants and show overall a lower humoral immune response, with identical adverse events than the control groups. Data on cellular immunity response and protection against severe disease are pending.

The different scientific societies have expressed themselves regarding vaccination in transplant patients and all propose to continue vaccination, despite the initial results that show a lower antibody response, preferably prior to the moment of transplantation and if this could not be implemented, after the 1st or 3rd month post transplant.

All vaccines available in Argentina (Astra Zeneca and Sputnik V, both viral vector and Sinopharm: inactivated virus) are considered safe for this population.

Key words: vaccines, COVID-19, transplant, immunogenicity

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) fue identificado por primera vez en diciembre de 2019 y el 11 marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia que ha afectado drásticamente y de manera global la economía, los sistemas de salud y nuestro estilo de vida habitual^[1]

El trasplante de órganos sólidos (TOS) no ha quedado exento de sus efectos, lo que ha provocado una disminución sustancial en la actividad de trasplante (Tx) y un aumento de la mortalidad.

Si bien se han logrado enormes avances en las estrategias de manejo y tratamiento, el desarrollo de las vacunas y su aplicación constituye una piedra angular en el curso de la pandemia^[2].

Este desarrollo de vacunas comenzó rápidamente después del descubrimiento del SARS-CoV-2 y ha evolucionado a un ritmo vertiginoso. Según la OMS, hay más de 169 vacunas en desarrollo. Varias vacunas han reportado buenos resultados de seguridad e inmunogenicidad en estudios de fase 1/2, fase 2 y fase 3. Si bien las vacunas basadas en microorganismos vivos atenuados están contraindicadas

en los receptores de trasplantes, la mayoría de los ensayos de fase 3 actualmente en curso utilizan ARN mensajero (ARNm), vector viral no replicativo, subunidades proteicas (nanopartículas) o virus inactivados como plataforma, ninguno de los cuales representa un riesgo conocido para los pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, la seguridad y

eficacia de estas vacunas en los receptores de trasplantes necesitarán más estudios^[3-4].

En este artículo revisaremos las diferentes vacunas disponibles, las publicaciones de vacunas en TOS, el efecto de los Inmunosupresores sobre la respuesta a las vacunas, las nuevas variantes de SARS-CoV-2 y la eficacia de éstas frente a ellas, las recomendaciones de las sociedades científicas y organismos internacionales relacionados al trasplante de órganos sólidos, las consideraciones a tener post-vacunación y el lugar de los receptores de trasplante en el Plan Nacional de Vacunación.

1. Tipos de vacunas

En la actualidad existen diferentes vacunas ya aprobadas para su uso en humanos y muchas más aún se encuentran en etapa de investigación. La mayoría de las vacunas contra SARS-Cov-2 tienen como objetivo de unión la proteína S (spike) del virus. La proteína S consta de dos subunidades: la subunidad S1 tiene los dominios NTD: dominio n-terminal de la nucleocápside, RBD: dominio de unión al receptor y RBM: *receptor binding motif*, mientras que la subunidad S2 comprende los dominios FP, HR 1 y 2. El virus entra en la célula a través de endocitosis utilizando la unión mediada por proteína S al receptor hACE2 (enzima convertidora de angiotensina II humana)^[5].

Diversas plataformas que se utilizan para vacunas COVID-19 (Tabla I)

Vacuna de ARN mensajero (ARNm). El ARNm es una plataforma emergente, no infecciosa ni integradora. Este tipo de vacuna usa ARNm genéticamente modificado que contiene una porción de ARNm con las instrucciones para producir una parte de la proteína S (spike). Necesitan una molécula portadora para permitir la entrada del ARNm en las células, las nanopartículas de lípidos (liposomas) son las más comúnmente usadas. Una vez que el ARNm ingresa al

citoplasma de las células del sujeto vacunado, sintetiza, utilizando los ribosomas de la célula, la proteínas S que se presentará en la superficie de la célula. Al ser detectada por el sistema inmunitario se desencadena la respuesta inmune, con la producción de anticuerpos específicos (Inmunidad humoral) y activación de la inmunidad celular.

El ARNm en estas vacunas sólo ingresa al citoplasma de la célula (no puede entrar al núcleo ni incorporarse a nuestro ADN). Estas plataformas se pueden adaptar rápidamente cuando surgen nuevos virus, razón por la cual estuvieron entre las primeras vacunas para COVID-19 que ingresaron a ensayos clínicos. El ARNm es muy frágil, y esa es la razón por la que se debe almacenar a temperaturas tan bajas. Tanto la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech como la de Moderna utilizan esta tecnología^[6,7,8].

Vacuna basada en vectores virales (que transportan ARNm). En este tipo de vacuna, el material genético del virus (ARNm) se inserta en otro virus, que será el vector. Hay dos tipos de vectores virales: aquellos que pueden replicarse dentro de las células hospedadoras (replicantes) y aquellos que no pueden hacerlo (no replicantes). En estos últimos, los genes clave para la replicación han sido inactivados. El vector viral funciona como sistema de entrega. Cuando el vector viral ingresa a las células, “entrega” ARNm a las células para hacer copias de la proteína S. Una vez que las células muestran las proteínas S en su superficie, el sistema inmunitario responde mediante la creación de anticuerpos y activación de la inmunidad celular. Al igual que en las vacunas ARNm, el material genético que proporcionan no se vuelve parte del ADN de las células del huésped, aunque en este caso, sí ingresan al núcleo. Las vacunas que utilizan esta plataforma son la vacuna de Janssen/Johnson & Johnson, Astra Zeneca y Sputnik V, las tres utilizan virus no replicantes^[6-7,8-9-10-12].

Vacunas de subunidades proteicas (nanopartículas).

Las vacunas de subunidades sólo incluyen los fragmentos del virus que mejor estimulan al sistema inmunitario. Este tipo de vacuna contra la COVID-19 contiene proteínas S no patógenas. Una vez que el sistema inmunitario reconoce la proteína S, crea anticuerpos y también activa la inmunidad celular. Novavax está trabajando en una vacuna contra la COVID-19 de subunidades proteicas^[6,7,8].

Vacunas basadas en virus inactivados. Esta plataforma ya se encuentra ampliamente en uso en vacunas como por ej: Salk, antigripal, hepatitis A. Las vacunas que se encuentran disponibles con esta plataforma son la de Sinopharm y Sinovac^[6,7,11,8].

Los datos reportados en la Tabla I, corresponden a estudios de investigación donde los pacientes cumplen con criterios de inclusión estrictos y se respetan todos los requisitos de almacenamiento y dispensación de vacunas. En el mundo

real pueden no ser igualmente efectivas. En ninguno de estos estudios se incluyeron pacientes trasplantados. Estamos en una situación en la que todos los pacientes trasplantados, por ser pacientes de riesgo, deben estar vacunados y no tenemos la oportunidad de elegir cuál aplicarlos. El estado es el responsable de la distribución de las vacunas. Todas son eficaces y seguras por lo cual no debe perderse una oportunidad de vacunación esperando otra vacuna.

En la Argentina las vacunas que se encuentran disponibles son:

- Covishield (Astra Zeneca de producción hindú): vector viral (adenovirus de Chimpance).
- Sputnik: vector viral con dos componentes distintos en sus dos vacunas (adenovirus: Adv 26, Adv 5)
- Sinopharm: vacuna inactivada

Todas, excepto Cansino, han publicado los datos preliminares de sus estudios fase 3^[12].

Vacunas autorizadas por los organismos regulatorios y OMS (Tabla II)

En cuanto a los efectos adversos reportados en los estudios de fase 3 se evidenciaron sólo un caso de Guillain Barré asociado a la vacuna de Astra Zeneca^[22] y ningún evento adverso mayor para Sputnik V y Sinopharm. A la fecha, no hay datos reportados de efectos adversos graves con Cansino, la fase 3 del estudio aún no está publicada. La gran mayoría reporta efectos adversos leves tanto locales en el sitio de inoculación (dolor, eritema, rubor en el sitio de aplicación) como sistémicos (fiebre, decaimiento, artralgias, milagias) autolimitados^[9,11]. Es importante en este tipo de vacunas aprobadas rápidamente (para uso de Emergencia) continuar la vigilancia de efectos adversos severos post aprobación (fase 4), cuando las vacunas se usan en forma masiva.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés: European Medicines Agency) reporta en abril de este año un efecto adverso poco frecuente de la vacuna Astra Zeneca, de trombocitopenia y trombosis en sitios no usuales (62 casos de trombosis senos venosos cerebrales, 24 casos de trombosis esplácnica). Esto se presentó con una incidencia de 169 episodios en 34.000.000 dosis aplicadas, aproximadamente 5 casos por millón.

Poco después ese mismo efecto adverso fue reportado para la vacuna de Johnson & Johnson, con una incidencia de 6 casos en 6.8 millones de dosis administradas. Todos estos casos ocurrieron en mujeres de entre 18 y 59 años, con una edad promedio de 37 años. Los reportes indicaron

Tabla I:
Tipos de vacunas COVID-19

Vacuna	Laboratorio	Tipo	Dosis	Almacenamiento	Eficacia COVID grave	Eficacia general
mRNA-1273	Moderna	RNA mensajero	2 dosis 28 días	-25 a -15° C 2 – 8 ° C x 30 días Temperatura ambiente < 12 hs	100% 14 días post 2° dosis	92,1% 14 días post 1° dosis 94,1% 14 días post 2° dosis
BNT162b2	Pfizer-BioNTech	RNA mensajero	2 dosis 21 días	-80 a -60° C 2 – 8 ° C x 5días Temperatura ambiente <2 hs	88,9% post 1 dosis	52% después 1 dosis 94,6% 7 días post 2 dosis
ChAdOx1	AstraZeneca /Oxford	Vector viral (adenovirus chimpancé)	2 dosis 28 días* (12 semanas)	2-8°C por 6 meses	100% 21 días post 1 dosis	64,1% después de 1 dosis 70,4% 14 días posterior a 2 dosis
SputnikV	Gamaleya	Vector viral (1 dosis rAd26, 2 dosis rAd5)	2 dosis 21 días	-18°C (líquido) 2-8°C liofilizada > 6 meses	100% 21 días post 1 dosis	87,6% después 1 dosis 91,1% 7 días post 2 dosis
Ad26CoV2.S	Johnson & Johnson	Vector viral	1 dosis	-20°C 2-8°C por 3 meses	85% post 28 días 100% post 49 días	USA: 72% LA: 66% Sudáfrica: 57% a los 28 días
BBIBP-Corv	Sinopharm	Virus inactivado	2 dosis As2621 días	2-8°C	Desconocido	79-86% 79,34% a los 14 días después de dos dosis
CoronaVac	Sinovac Biotech	Virus inactivado	2 dosis 14 días	2-8°C	Desconocida	Fase 3 no publicada Brasil 50-78% Indonesia 65% Turquía 91,25% 14 días 2 dosis
Covidecia (Ad5-nCoV)	Cansino	vector viral	1 dosis	2-8°C	95,47% a los 14 días de su aplicación	68,83% a los 14 días de su aplicación

*al diferir la segunda dosis a 12 semanas aumenta la eficacia general a 81,3 %

el inicio de los síntomas entre 6 y 15 días después de recibir la vacuna. Luego de un análisis exhaustivo se recomendó seguir utilizando estas vacunas por lo infrecuente de esta complicaciones, siendo más beneficiosa la vacuna que el riesgo potencial de este efecto adversos^[23].

A partir de estos informes la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa) redactó un documento de posición sobre vacunación con vacuna producida por el laboratorio Astra Zeneca/Covishield® en la cual recomienda continuar con la aplicación de esta vacuna a la población de 18 o más años definida por el Ministerio de Salud de la Nación, independientemente de los antecedentes de trombosis y/o tratamientos anticoagulantes. Asimismo, se destaca la importancia de continuar con la vigilancia intensificada de los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) de todas las vacunas disponibles contra la COVID-19^[24,25].

En la Argentina el Ministerio de Salud a través CoNaSeVa se encarga de recopilar los datos de vigilancia post vacuna. En el último reporte del 12/5/21, sobre un total de aplicación de 5.493.153 dosis (Sputnik V 3.414.158; Covishield 587.816, Sinopharm 1.295.940, Astra Zeneca 195.239) se notificaron 29232 efectos adversos, de los cuales 28.952 (99 %) fueron leves y moderados y 280 (0,95%) requirieron hospitalización para tratamiento.

Los eventos adversos moderados / graves según vacunas son^[26]:

Sputnik V

Alergia leve a en moderada 399 pacientes (1,5%); anafilaxia en 6 pacientes (0,022%); Síndrome de Guillain Barré en 2 pacientes (0,0075%, clasificados como indeterminados); trombocitopenia inmune en 2 pacientes (0,0075%, clasificados como indeterminadas).

Covishield

Covishield

Alergia leve moderada en 25 pacientes (1,16%)

Sinopharm

Alergia leve a moderada en 65 pacientes (10,4%); anafilaxia en 1 paciente (0,16%).

Al igual que la vacuna de influenza, estas vacunas pueden administrarse a partir del mes del trasplante. El momento para obtener una mejor respuesta inmunológica será evaluado según cercanía al trasplante (como veremos luego cuanto más cercano al mismo se observa una menor producción de anticuerpos), tratamiento de inducción y/o rechazos.

2. Publicaciones de vacunas en TOS (Tabla III)

En la actualidad hay una incipiente experiencia de vacunación en pacientes trasplantados. A continuación se exponen los artículos más relevantes a la fecha con 2 vacunas, ambas de plataforma ARNm. En la mayoría de ellos, se mide la efectividad de la vacunación por la producción de anticuerpos contra la proteína S o contra RBD luego de primeras y segundas dosis a los 7-21 días, y en sólo dos trabajos se evalúa la respuesta celular.

Esta respuesta humoral con dos dosis de vacunas oscila entre 0-58% según el tipo de trasplante y la inmunosupresión. Faltan más estudios de inmunidad celular para determinar el grado de respuesta en estos huéspedes.

Recientemente se ha publicado un trabajo donde se investiga la respuesta de 30 pacientes con TOS a 3 dosis de

Tabla II

Vacunas autorizadas por los organismos regulatorios y OMS

	OMS (12)	FDA (13)	FDA (13)	ANMAT (15)
Moderna	26/1/21	18/12/20	6/1/21	
Pfizer-BioNTech	31/12/20	11/12/20	21/12/20	22/12/20 (16)
AstraZeneca/Oxford	15/2/21		29/1/21	30/12/20 (17) (Covishield (18) (9/2/21)
SputnikV				24/12/20 (19)
Johnson & Johnson	12/3/21	23/4/21	1/3/21	
Sinopharm	7/5/21			22/2/21 (20)
CoronaVac	1/6/21			
Sinovac				

NOTA: Cansino autorizada en China, Pakistán, Chile, México y Argentina.

Tabla III:
Publicaciones de vacunas en TOS

Publicación	Vacuna	Muestra	Grupo Control	Seroconversión (anti-Spike o anti-RBD)	Efectos adversos
1-Boyarski BJ, et al. (27) May 5, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) 51%; o mRNA-1273 (Moderna) 49%	EEUU N=658: 322 renales, 129 hepáticos, 97 cardíacos, 71 pulmonares, 5 pancreáticos, 22 multiorgánicos	no	15% luego 1° dosis. 39% luego 2° dosis. 46% continuaban seronegativos luego de 2 dosis. MMF: 32% c/2 dosis.	No reportados
2-Benotmane I, et al. (28) April 19, 2021	1-2 dosis: mRNA-1273 (Moderna)	Francia N=205, renales	no	10.8% luego 1° dosis; 47.8% luego 2° dosis.	No reportados
3-Chavarot N. et al. (29) April 8, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Francia N=101, renales con Belatacept + otros Inmunosupresores	no	2% luego 1° dosis; 5.7% luego 2° dosis. No impacto entre tiempo de la vacunación y la inyección de Belatacept	No reportados
4-Marinaki et al. (30) April 17, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Grecia N=34: 10 renales, 24 cardíacos	116 personal de salud	58.8% (vs 100% en controles). Factor negativo: MMF (22% MMF vs 79% otros IS).	No reportados
5-Grupper et al. (31) April 18, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Israel N=136, renales	25 personal de salud	37.5% (vs. 100% en controles). Asociación con respuesta nula: edad mayor, alta dosis corticoides, triple IS, MMF.	Similares entre TOS y controles
6-Rabinowich L, et al. (32) April 20, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Israel N=80, hepáticos	25 controles sanos	47.5 % (vs. 100% en controles) Títulos menores en Tx (Md: 95 AU/ml vs 200 AU/ml) Predictores de fallo: mayor edad, bajo filtrado glomerular, MMF, Triple IS, altas dosis corticoides.	Similares entre TOS y controles

Abreviaturas: IS: inmunosupresor; MMF: Micofenolato; RTA: Respuesta; TOS: trasplante de órgano sólido; Tx: sujeto trasplantado.

Tabla III (cont):
Publicaciones de vacunas en TOS

Publicación	Vacuna	Muestra	Grupo Control	Seroconversión (anti-Spike o anti-RBD)	Efectos adversos
7-Korth J et al. (33) Abril 25, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Alemania N = 23, renales	23 personal de salud	22 % (vs. 100% en controles) Títulos significativamente menores en Tx.	No reportados
8-Itzhaki Ben Zadok et al. (34). Abril 29, 2021	1-2 dosis: mRNA-1273 (Moderna)	Israel N = 42, cardíacos	no	15.4% luego 1° dosis; 48.6% luego 2° dosis.	Reacciones locales y sistémicas no severas
9-Rozen-Zvi B et al. (35) May 3, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Israel N=308, renales	no	36.4%	Reacciones no severas
10-Boyarsky et al. (36) May 4, 2021	1 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) 52%; o mRNA-1273 (Moderna) 48%	EEUU N:436	no	17% luego 1° dosis. Menor respuesta: mayor edad y MMF. Rta Pfizer 31% vs moderna 63% (p=.003).	No reportados
11-Jan Havlin et al. (37) May 21, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Checoslovaquia N=48, pulmonares 12 de ellos se les estudió inmunidad celular	10 controles sanos 33 Tx pulmonares no vacunados con enfermedad por SARS CoV-2	0% Tx vacunados luego de 1 o 2 dosis (vs. 100% controles sanos y vs. 85% en Tx con infección de >2 semanas no vacunados). 3 Tx vacunados, tuvieron COVID 19 >14 días de 2da dosis y desarrollaron AC. Uso de MMF no hubo diferencias. 33% de los 12 Tx vacunados seronegativos tuvieron respuesta celular T.	Similares entre TOS y controles
11-Jan Havlin et al. (37) May 21, 2021	2 dosis: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Checoslovaquia N=48, pulmonares 12 de ellos se les estudió inmunidad celular	10 controles sanos 33 Tx pulmonares no vacunados con enfermedad por SARS CoV-2	65% ambas respuestas. 29,9% Anticuerpos anti S (humoral). + 35% s S-Elispot + (celular). 19,6% ambas respuestas positivas. Rta humoral nula: edad mayor a 50, inmunosupresores (excepto FK+mTOR efecto protector) Rta celular nula: diabetes, linfopenia y filtrado glomerular bajo	Similares entre TOS y controles

vacunas Pfizer/BioNTech o Moderna. Luego de 2 dosis, 24 pacientes no desarrollaron anticuerpos y 6 pacientes alcanzaron bajos títulos. Se aplicó una 3ª dosis de vacuna, con una mediana de 67 días luego de la 2ª dosis. Los 6 pacientes con bajo título de anticuerpos luego de las 2 dosis, presentaron altos títulos a los 14 días, de los pacientes que no habían desarrollado anticuerpos sólo el 25% alcanzó altos títulos, y 67% persistió sin desarrollar anticuerpos^[39].

3. Inmunosupresores y vacunas en TOS

La baja tasa de seroconversión, el menor título de anticuerpos y la menor duración de la respuesta protectora también puede variar de acuerdo al inmunosupresor utilizado. Datos recientes del estudio de Boyarsky y colaboradores, que analizó la inmunogenicidad luego de la 1ra y 2da dosis de vacuna anti SARS-CoV-2 basada en ARNm, mostraron que los receptores de trasplantes que recibieron inmunosupresión de mantenimiento con antimetabolitos (ej., micofenolato o azatioprina), tuvieron menor probabilidad de desarrollar respuesta humoral que los que no los utilizaron (43% frente a 82% respectivamente). Entre los 473 que recibieron antimetabolitos, 268 (57%) no tuvieron respuesta de anticuerpos después de la primera o segunda dosis; mientras que entre los 185 participantes que no lo recibieron, 33 (18%) no tuvieron respuesta de anticuerpos después de la primera o segunda dosis^[36].

En el estudio de Marinaki, donde estudiaron la respuesta serológica en 34 receptores de trasplante renal y cardíaco, vacunados con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) observaron que la inmunosupresión que contenía antimetabolitos fue el único factor que influyó negativamente en la respuesta inmune. Un 33% de los que recibieron micofenolato respondieron versus 79% en los que no lo recibieron^[30]. Similares resultados fueron reflejados en otros estudios en trasplantados hepáticos y renales^[32,31].

Ya estudios previos realizados con vacuna anti influenza mostraron esta tendencia. Un metaanálisis que incluyó 15 ensayos clínicos y que analizó la respuesta humoral a la vacuna contra influenza en 947 receptores, mostró tasas de seroconversión significativamente más bajas entre los receptores de trasplantes que recibieron micofenolato que otros agentes inmunosupresores (riesgo relativo: 0,724; intervalo de confianza del 95%: 0,596-0,880; P = 0,001).

No se encontró correlación significativa con tacrolimus, sirolimus, ciclosporina y azatioprina^[40].

Chavarot y sus colegas examinaron la respuesta serológica a la vacunación anti SARS-CoV-2 con BNT162b2 ((Pfizer-BioNTech) en receptores de trasplante renal que habían recibido, junto con otros inmunosupresores, belatacept, y encontraron respuestas aún inferiores. Los anticuerpos se

detectaron en sólo 2 de 101 receptores (2,0%) 28 días después de la primera dosis y en sólo dos de 35 (5,7%) analizados un mes después de la segunda dosis^[29].

Es conocido que los anticuerpos anti-CD20, como el rituximab, están asociados a una menor respuesta inmune humoral a las vacunas. Un estudio que incluyó 404 participantes con enfermedades reumatológicas y musculoesqueléticas,

que evaluó la respuesta humoral a 2 dosis de vacunas anti SARS-CoV-2 basadas en ARN mensajero, mostró una alta respuesta global de un 94% (378/404). Pero entre los no respondedores, la mayoría recibía regímenes que contenían micofenolato o rituximab, con una respuesta humoral de un 26% (5/19 participantes) cuando se utilizaba este último^[41].

Otro estudio con similares resultados mostró además que, un intervalo mayor entre la infusión del rituximab y la aplicación de la vacuna se correlacionó con mejor respuesta de anticuerpos: el número de días en pacientes con respuesta serológica positiva fue de una mediana de 704.5 días (IQR 540-1035 días), vs. una mediana de 98 días (IQR 64-164) en pacientes sin respuesta (p<0,001)^[42].

A pesar de la menor respuesta inmunitaria observada, es probable que la vacunación confiera algún beneficio protector por lo que se recomienda que la vacunación se ponga al menos 90 días desde la infusión (ver Recomendaciones de las Sociedades).

4. Nuevas variantes de SARS-CoV-2

Se han detectado varias mutaciones en el genoma del virus, constituyéndose las nuevas variantes del SARS-CoV-2. La OMS y Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) califican a las nuevas variantes como:

- variantes de interés (VoI por sus siglas en inglés): tienen el potencial de ser peligrosas pero aún no han causado mucha disrupción;
- variantes de preocupación (VoC por sus siglas en inglés): cuando existe evidencia de que se propagan más rápidamente, causan una enfermedad más grave o evaden mejor la inmunidad adquirida previamente que las versiones circulantes del virus;
- variantes de alta consecuencia: provocan una enfermedad más grave y un mayor número de hospitalizaciones. Resistentes a las vacunas, los medicamentos antivirales y los anticuerpos monoclonales. Hasta ahora, ninguna de las variantes cumple con esta definición.

Actualmente la OMS reconoce 4 variantes de importancia:

- B.1.1.7:** detectada en el Reino Unido en octubre 2020, renombrada alfa.
- B.1.351:** detectada en Sudáfrica en octubre 2020, renombrada beta.
- P.1:** detectada en Manaos, Brasil, en enero de 2021, renombrada gamma.
- B.1.617.2:** detectada en India, en febrero de 2021, renombrada delta.
- C.37:** detectada en Perú, en agosto de 2020. Cepa andina, renombrada lambda.

A partir del 1/6/21, la OMS utilizará letras griegas para referirse a las variantes detectadas por primera vez en países como el Reino Unido, Sudáfrica e India, como se enuncia arriba. La medida se tomó para simplificar las discusiones, pero también para ayudar a eliminar algo del estigma de los nombres.

Las variantes alfa, beta y gamma presentan la mutación N501Y en el dominio de unión al receptor, relacionada con mayor transmisibilidad. La variante beta además agrega mutaciones en la proteína Spike E484K (se relaciona con mayor elusión de la respuesta inmune) y la K417N que también se asocia con mayor transmisibilidad.

Actualmente se están recolectando datos acerca de la eficacia de las vacunas

contra estas nuevas variantes:

La vacuna Pfizer, según un estudio realizado en Qatar, presenta una efectividad de 87-89.5% frente a la cepa del Reino Unido (B.1.1.7, o alfa) y una protección contra enfermedad severa de 97.4%. Este mismo estudio reporta una efectividad del 72-75% frente a la variante de Sudáfrica (B.1.351 o beta) y una protección contra enfermedad severa también del 97.4%.^[43] Respecto a la cepa de la India (B.1.167.2) presenta una efectividad del 97% con las 2 dosis, aunque los títulos alcanzados son significativamente menores que con la cepa original (B.1)^[44].

La vacuna de Astra Zeneca ChAdOx1 nCoV-19, presenta una efectividad del 74.6% frente a la cepa del Reino Unido (B.1.1.7, o alfa)^[45], y en un trabajo muy reciente se demostró solamente 10.4% de efectividad frente a la variante de Sudáfrica (B.1.351 o beta)^[46]. Por datos de publicaciones no revisada por pares, la efectividad frente a la cepa B.1.617.2 detectada en la India o delta, sería del 60%, y no habría disminución de la actividad frente a la cepa P.1 de Manaos, o gamma.

Con respecto a la vacuna Sputnik V, un trabajo realizado en Argentina aún no revisado por pares, evidencia que

presenta menor capacidad neutralizante frente a la cepa B.1.617.2, o delta, con una diferencia significativa respecto a la cepa original B1.

El laboratorio comunicó que la vacuna presenta buena efectividad contra las variantes de Sudáfrica y Reino Unido, pero estos resultados aún no han sido publicados.

6. Recomendaciones de las Sociedades (Tabla IV)

En el año 2020, antes de la disponibilidad de las vacunas, varias sociedades científicas internacionales relacionadas al TOS, habían manifestado la necesidad de inmunizar contra COVID-19 a los pacientes con TOS.

Si bien no había experiencia aún con el uso de estas vacunas en trasplante, se hicieron las siguientes consideraciones:

- Las vacunas inactivadas, las de subunidad de proteína recombinante o partículas virus-like son consideradas seguras para la población de pacientes trasplantados, y existe experiencia con otras vacunas que utilizan estas mismas plataformas.
- Las vacunas basadas en RNA (BioNTech/Pfizer, Moderna) y la de vectores virales no replicantes (Oxford/Astra Zeneca, Gamaleya) son consideradas seguras, pero nunca se habían utilizado en el escenario del trasplante.
- Ninguna de las vacunas mencionadas utiliza como antígeno ni como vector viral a virus vivos, por lo tanto es improbable que tengan un riesgo adicional.

También se preveía que, como con otras vacunas, estos pacientes podían tener respuesta subóptima. Por tal motivo se recalcó la importancia de mantener todas las medidas de protección luego de la vacunación: uso de máscaras/barbijos, higiene de manos y distancia social. Ante esta presunción de seguridad, y en base a guías previas de vacunación para pacientes con TOS, se recomendaba que todos los pacientes trasplantados y sus convivientes reciban las vacunas cuando estuvieran disponibles. Lo ideal sería administrarlas cuando se encuentran en lista para TOS, antes del inicio de la inmunosupresión.

A modo de resumen, las recomendaciones de las distintas sociedades proponen:

- Vacunar a receptores, candidatos, convivientes y cuidadores, con cualquiera de las vacunas disponibles.
- La respuesta será mejor si la vacunación ocurre antes del trasplante, antes del inicio de la inmunosupresión. Se debería priorizar la vacunación de los candidatos. En caso de recibir la vacuna antes del Trasplante lo ideal es posponer el mismo por lo menos 2 semanas, en casos donde no es urgente.
- Continuar con la adherencia a las medidas protectivas

Tabla IV
Recomendación de las Sociedades

	AST 47	AASLD 48	TTS 49	ISHLT 50	GESITRA/SEIMC 51	BTS 52
Priorizar la vacunación pre Tx de los candidatos y a trasplantados y convivientes	X	X	X	X		X Ideal: iniciar la IS \geq 2 semanas luego de 2 dosis
No modificar la inmunosupresión	X	X		X	X	
Continuar con la adherencia a las medidas protectivas (distanciamiento social, máscara facial)	X	X	X	X		X Ideal: iniciar la IS \geq 2 semanas luego de 2 dosis
Priorizar la vacunación pre Tx de los candidatos y a trasplantados y convivientes	X			X		X
Momento vacunación	X	\geq 3 m Con alta propagación comunitaria: a partir de 6 semanas después del TOS. Segunda dosis en el postrasplante: a partir de 6 semanas post-Tx	\geq 1 mes post-Tx o del tratamiento de un rechazo.	1-3 m post-Tx. \geq 3 meses después de haber recibido anticuerpos monoclonales como tratamiento de COVID.	\geq 1 mes post-Tx	preTx: iniciar la IS \geq 2 semanas luego de haber completado la vacunación con 2 dosis
Intervalo post- anP células B (rituximab) o anP células T (Timoglobulina, Alemtuzumab)			Mayor intervalo	Mayor intervalo (\geq 3 m)		
Evitar vacunación		Rechazo activo, tratamiento rechazo, altas dosis corticoides				
Donantes		Posibles donantes vivos de hígado y los receptores de hígados de donantes vivos: prioridad para la vacunación. 2° dosis \geq dos semanas antes del trasplante, según disponibilidad de la vacuna. La espera de vacunación NO debe retrasar el trasplante de hígado de un donante vivo de urgencia.	Donantes que hayan recibido la vacuna: no contraindica la donación, no importa el momento cuando la recibió			preTx: iniciar la IS \geq 2 semanas luego de haber completado la vacunación con 2 dosis
Elección vacuna			Cualquier vacuna de las disponibles.			
Testeo serológico post-vacunación				En contra		

(distanciamiento social, máscara facial, higiene de manos), dado que no se conoce exactamente la protección otorgada por las vacunas.

- No modificar la inmunosupresión para mejorar la respuesta a las vacunas, a pesar de que varios trabajos refieren mejor respuesta en los receptores que no reciben agentes antiproliferativos.
- En caso de recibir la vacuna en el post-trasplante: aplicarla por lo menos 1 a 3 meses luego del mismo. Los intervalos deberían ser mayores si hubieran recibido anti-B (ej. rituximab) o anti-células T (timoglobulina o alemtuzumab): ≥ 3 meses.

Durante el mes de mayo 2021, a raíz de haberse publicado varios estudios de vacunación COVID-19 en TOS [27, 28, 53, 54, 55, 56, 57], 25 sociedades científicas internacionales y organismos públicos relacionados al trasplante, emitieron una Declaración sobre Vacunación para COVID-19 en receptores de TOS [58].

Los estudios publicados examinan la respuesta de receptores de TOS a 2 vacunas basadas en mRNA. En general éstos han demostrado reducción de la respuesta de anticuerpos a las vacunas, comparado con reportes en población general. Este dato no es inesperado, ya que los receptores de TOS tienen menor respuesta inmune a otras vacunas también [59].

La Declaración plantea que se necesitan más datos para evaluar la respuesta de inmunidad humoral y celular frente a la vacuna y para evaluar la efectividad de la misma, particularmente en cuanto a protección contra la enfermedad

severa como endpoint clínico. Experiencias previas con la vacuna de la influenza en pacientes con TOS ha demostrado disminución de la enfermedad severa y de hospitalización relacionadas a influenza aún con respuesta reducida de anticuerpos. Si bien puede ocurrir infección de brecha por SARS-CoV-2 en pacientes trasplantados parcial o totalmente vacunados [60], es importante reconocer que con la vacunación podemos estar previniendo muchos casos de infección o reduciendo la severidad de la enfermedad. Otros argumentos que presenta esta Declaración a favor de continuar la vacunación, son: los pacientes inmunocomprometidos presentan excreción viral prolongada de virus replicante, lo cual puede promover el desarrollo de variantes virales, replicación que podría evitarse/reducirse con la vacunación.

En cuanto al costo/beneficio de la vacunación, hay datos que sugieren peor evolución en pacientes trasplantados vs. población general, sobre todo por la presencia frecuente de comorbilidades en la población trasplantada, por lo cual el beneficio parece ser mayor aunque la respuesta de

producción de anticuerpos sea inferior a la de la población general.

Recomiendan fuertemente no concluir que un bajo nivel de anticuerpos alcanzado con la vacuna, significa que la efectividad clínica sea menor, hasta tener más datos. Estos datos no deberían causar dudas en los pacientes acerca de si vacunarse o no.

En varios trabajos se evidencia la menor respuesta a la vacunación en los pacientes que reciben micofenolato.

En base a estos datos preliminares algunos miembros de la comunidad de trasplante sugieren suspender el micofenolato para mejorar la respuesta a la vacuna. Sin embargo estos cambios en el esquema de inmunosupresión por motivos ajenos a la tolerancia al órgano, podría ser más dañino que beneficioso, ya que aumentaría el riesgo de rechazo y podría ser que no proporcionen una mejora significativa en las respuestas a las vacunas [61].

Algunos expertos han sugerido que podría lograrse mayor respuesta con doble dosis o dosis booster adicionales, estas recomendaciones parecen prematuras dada la falta de datos al respecto y la limitada disponibilidad de vacunas [61].

En cuanto al testeo con anticuerpos post-vacunación, no hay datos que apoyen el uso de los tests disponibles comercialmente para medir la respuesta a la vacuna. Los datos publicados hasta ahora no permiten desarrollar recomendaciones para interpretar tests individuales.

Un test positivo puede darle a los pacientes una falsa seguridad de estar protegidos. Por otra parte, que el test sea negativo no necesariamente significa falta de protección, ya que no se evalúan otros factores, como la inmunidad celular. Los valores de corte de los anticuerpos para protección y el impacto de la respuesta de inmunidad celular están siendo establecidos actualmente para individuos sanos, sería confuso tratar de aplicarlos en este momento a los pacientes trasplantados [61].

Los anticuerpos que denotan protección contra la enfermedad son los neutralizantes. Existe una buena correlación entre anticuerpos neutralizantes (protectores) detectados por estos 2 métodos: a) detección de Ac anti-RBD por métodos tradicionales (ELISA, CLIA y eCLIA) y b) los métodos basados en ensayos de competición de la unión, simulando la interacción in vitro entre ACE2 y RBD, siendo el gold-standard la prueba de neutralización por reducción de placa.

La correlación entre anticuerpos neutralizantes con pruebas serológicas que miden anticuerpos no dirigidos contra RBD es pobre a moderada, sólo una parte de los anticuerpos detectables tienen propiedades neutralizantes [62,63].

Se necesitan datos comparativos de la respuesta humoral y celular frente a todas las vacunas disponibles: mRNA,

vector viral, y plataformas de proteínas adyuvantadas.

Y, sumamente importante, también se necesitan datos de eficacia clínica y de protección de infecciones, hospitalizaciones y muerte en esta población^[61].

7. Consideraciones post-vacuna

Posterior a la colocación de la vacuna contra COVID-19, se deben tener en cuenta los posibles efectos adversos ya descritos previamente, los cuales suelen ser leves y podrían afectar transitoriamente las actividades diarias. Los efectos secundarios después de la segunda dosis pueden ser más intensos que los posteriores a la primera dosis. Generalmente comienzan dentro de las 12 a 24 horas de la vacunación con una duración de 1 a 3 días^[65].

Para lograr la inmunización óptima se requiere de la administración de 2 dosis para la mayoría de las vacunas. El tiempo de desarrollo de respuesta inmunológica es de aproximadamente dos semanas después de la colocación. Las vacunas disponibles previenen la manifestación severa de la enfermedad por COVID-19, y no su contagio y propagación, además de la información limitada en relación a la efectividad de las vacunas en la población general, población trasplantada y el tiempo de protección que confieren; se deben mantener en todo momento las medidas de precaución: uso adecuado de barbijo con oclusión de nariz y boca, higiene de manos frecuente con agua y jabón o soluciones alcohólicas, evitar lugares concurridos y poco ventilados, mantener distancia social (2 metros), ventilación frecuente de ambientes, limpieza de superficies y objetos de uso frecuente con solución alcohólica o de lavandina^[49,47,59,32,65]. Probablemente la vacunación del grupo familiar no podrá ser en el mismo momento que la vacunación del paciente trasplantado, por lo que se recomienda mantener estrictamente las medidas de protección del paciente y del grupo familiar^[49].

De acuerdo a recomendaciones nacionales se sugiere respetar un intervalo de

14 días para la aplicación de otras vacunas. Actualmente el CDC considera la administración simultánea de la vacuna COVID-19 y otras vacunas el mismo día, así como la administración dentro de los 14 días^[65,66].

Aún hay limitada información respecto de la persistencia de anticuerpos después del trasplante o si se requiere revacunación^[49]. No se recomienda verificar los títulos de anticuerpos posteriores a la vacuna ya que los correlatos con la respuesta inmunitaria no están bien establecidos. Si los resultados de las pruebas se interpretan incorrectamente, existe el riesgo potencial de que se tomen menos precauciones contra la exposición al SARS-CoV-2^[52,47,64].

8. Vacunación en Argentina

En Argentina, la campaña de vacunación se inició a finales de diciembre de 2020. Debido a la disponibilidad gradual y limitada de dosis de vacunas, se estableció una estrategia de vacunación escalonada y en etapas, según un orden de prioridad. Las etapas de vacunación establecidas fueron:

- Personal de salud.
- Personas mayores de 70 años y personas mayores residentes en hogares de larga estancia.
- Personas mayores de 60 años.
- Personal estratégico (Fuerzas Armadas, de Seguridad y Personal de Servicios Penitenciarios).
- Personas entre 18 y 59 años con factores de riesgo.
- Personal Docente y No Docente.
- Otros

Al inicio de la campaña los receptores de trasplante fueron excluidos de la población objetivo a vacunar por falta de estudios acerca de la eficacia y seguridad relacionados a la administración de la vacuna^[67].

En febrero de 2021, la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn) en consenso con diversas Sociedades Científicas y expertos externos al Ministerio de Salud de la Nación, en línea con los análisis y recomendaciones publicados en otros países, recomendaron al Ministerio de Salud excluir el concepto de “contraindicación para la vacunación contra la COVID-19” a personas inmunocomprometidas, e incluirlas como población objetivo a vacunar.

Como consecuencia de esta intervención, el Ministerio de Salud, el 10 de febrero publicó un memorandum incluyendo a esta población como candidatos a optar por la vacunación, siempre y cuando presentaran un riesgo de exposición alto a la infección y que el mismo no pudiera evitarse (personal de salud, personal estratégico, personal docente y no docente) o que presentaran enfermedades subyacentes que los incluyeran dentro de los “grupos de riesgo alto de complicaciones graves y/o muerte por COVID-19” (mayores de 60 años, diabetes, obesidad grado 2 o mayor, y/o enfermedades crónicas renales, respiratorias o cardíacas)^[68-69].

El 26 de marzo, en la Actualización de los Lineamientos Técnicos Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 del Ministerio de Salud, los pacientes en lista de espera para trasplante de órganos sólidos y trasplantados de órgano sólido fueron incorporados dentro de las personas de 18 a 59 años con factores de riesgo^[65].

Entre finales del mes de mayo y junio se inició la inscripción y consecuente vacunación en la mayoría de las jurisdicciones del país.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS 11 Marzo 2020. www.who.int/es
- [2]. Pascale Khairallah, Nidhi Aggarwal, Ahmed A Awan, et al. The impact of COVID-19 on kidney transplantation and the kidney transplant recipient - One year into the pandemic. *Transpl Int*. 2021;34:612-621. doi:10.1111/tri.13840
- [3]. Rusk DS, Strachan CC, Hunter BR. Lack of immune response after mRNA vaccination to SARS-CoV-2 in a solid organ transplant patient. *J Med Virol*. 2021 Apr 29. doi:10.1002/jmv.27044
- [4]. Ou MT, Boyarsky BJ, Motter JD, et al. Safety and Reactogenicity of 2 Doses of SARS-CoV-2 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021 Apr 9. doi:10.1097/TP.0000000000003780
- [5]. Stephenson K, Le Gars M, Sadoff J. et al Immunogenicity of the Ad26.COV2.S Vaccine for COVID-19. *JAMA*. 2021;325:1535-1544.
- [6]. Karpiński T, Ożarowski M, Seremak-Mrozikiewicz A, et al. The 2020 race towards SARS-CoV-2 specific vaccines. *Theranostics*. 2021; 11:1690-1702
- [7]. Williams T, Burgers W. SARS-CoV-2 evolution and vaccines: cause for concern? *Lancet Respir Med*. 2021 Apr;9:333-335. doi:10.1016/S2213-2600(21)00075-8.
- [8]. Yetian Dong, Tong Dai, Yujun Wei, et al A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduct Target Ther*. 2020; 5: 237.
- [9]. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020 ;396:887-897
- [10]. Folegatti M , Ewer K, Aley P, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial *Lancet*. 2020 ;396:467-478.
- [11]. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21:181-192. doi:10.1016/S1473-3099(20)30843-4.
- [12]. Zhu FC, Guan XH, Li YH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020 Aug 15;396(10249):479-488. doi:10.1016/S0140-6736(20)31605-6
- [13]. COVID-19 Vaccines. OMS. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
- [14]. COVID-19 Vaccines. FDA. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>
- [15]. COVID-19 vaccines: authorized. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized>
- [16]. Cuáles vacunas estamos aplicando en el país? ANMAT. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/cuales>
- [17]. ANMAT Disposición autorización vacuna Pfizer. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/dispo_9210-2020.pdf
- [18]. ANMAT Disposición autorización vacuna Astra Zeneca. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_disposicion_9271-2020.pdf
- [19]. ANMAT Disposición autorización vacuna Covishield/CHADOX1NCOV-19 CORONA VIRUS VACCINE RECOMBINANT. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-627-2021-346878>
- [20]. ANMAT Disposición autorización vacuna Sputnik V. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primer/239160/20201224>
- [21]. ANMAT Disposición autorización vacuna Sinopharm. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-688-2021-347264>
- [22]. Menni C, Klaser K, May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study *Lancet Infect Dis*. 2021 Apr 27;S1473-3099(21)00224-3
- [23]. Cines D, Bussel J. SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2021 Apr 16. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>
- [24]. Documento de posición sobre vacunación con vacuna producida por el laboratorio Astra Zeneca/Covishield® <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-05/documento-de-posicion-vacuna-astrazeneca-covishieldconaseva-con-recomendacion.pdf>
- [25]. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo del síndrome trombótico post-administración de vacunas contra la COVID-19. Recomendaciones de vacunación en personas con antecedentes de Síndrome de Guillain Barré y vacunas contra la COVID-19 <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/informe-especial-comision-nacional-de-seguridad-en-vacunas-abril-2021>
- [26]. Informes de seguridad en vacunas. <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>
- [27]. Boyarsky B, Werbel W, Avery R, et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA*. Published online May 5, 2021. doi:10.1001/jama.2021.7489
- [28]. Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N , et al. Low immunization rates among kidney transplant recipients who received 2 doses of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Kidney International* 2021; 99: 1498–1500; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.005> Published online April 19, 2021
- [29]. Chavarot N, Ouedrani A, Marion O, et al. Poor Anti-SARS-CoV-2 Humoral and T-cell Responses After 2 Injections of mRNA

Vaccine in Kidney Transplant Recipients Treated with Belatacept. Transplantation. 2021 Apr 8. doi: 10.1097/TP.00000000000003784. Online ahead of print

[30]. Marinaki S, Adamopoulos S, Degiannis D, et al. Immunogenicity of SARSCoV-2 BNT162b2 vaccine in solid organ transplant recipients. *AJT*. First published: 17 April 2021. <https://doi.org/10.1111/ajt.16607>

[31]. Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D , et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-Cov-2 BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *Am J Transplant*. 2021 Apr 18. doi: 10.1111/ajt.16615. Online ahead of print

[32]. Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, et al. Low immunogenicity to SARSCoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *J Hepatol*. 2021 Apr 20:S0168-8278(21)00255-5. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.020. Online ahead of print. PMID: 33892006

[33]. Korth J, Jahn M, Dorsch O , et al. Impaired Humoral Response in Renal Transplant Recipients to SARS-CoV-2 Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). *Viruses* 2021, 13, 756. <https://doi.org/10.3390/v13050756>. Published: 25 April 2021

[34]. Itzhaki Ben Zadok, O Aviv A Shaul, Binyamin Ben-Avraham, et al. Immunogenicity of the BNT162b2 mRNA vaccine in heart transplant recipients - a prospective cohort study. *Eur J Heart Fail*. 2021 May 8. doi: 10.1002/ejhf. 2199. Online ahead of print.

[35]. Rozen-Zvi B, Dafna Yahav, Timna Agur, et al. Antibody response to SARSCoV-2 mRNA vaccine among kidney transplant recipients: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* . 2021 May 3;S1198-743X(21)00216-0. doi: 10.1016/j.cmi.2021.04.028. Article in press

[36]. Boyarsky B , Werbel W, Avery R ,et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* . 2021 May 4;325(17):1784-1786. doi: 10.1001/jama.2021.4385

[37]. Havlin J, Svorcova M, Dvorackova E, Lastovicka J, Lischke R. Immunogenicity of BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection in Lung Transplant Recipients. *Journal of Heart and Lung Transplantation* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.05.004>

[38]. Cucchiari D, Egri N, Bodro, M. et al. Cellular and humoral response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2021 May 26. doi: 10.1111/ajt.16701

[39]. Werbel W, Boyarsky B, Ou M. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *eAnn Int Med* 2021, June 15. <https://doi.org/10.7326/L21-0282>

[40]. Karbasi-Afshar R, Izadi M, Fazel M, Khedmat H. Response of transplant recipients to influenza vaccination based on type of immunosuppression: A meta-analysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015;26 :877-83. doi: 10.4103/1319-2442.164556. PMID: 26354557

[41]. Ruddy JA, Connolly CM, Boyarsky BJ, et al. High antibody response to twodose SARS-CoV-2 messenger RNA vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis*. 2021 May 24; doi:10.1136/annrheumdis-2021-220656. Epub ahead of print. PMID: 34031032.

[42]. Spiera R, Jinich S, Jannat-Khah D. Rituximab, but not other antirheumatic therapies, is associated with impaired serological response to SARS-CoV-2 vaccination in patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2021 May 11. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220604. Epub ahead of print. PMID: 33975857.

[43]. Abu-Raddad L, Chemaitelly H, Butt A. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *NEJM* 2021 may 5. DOI: 10.1056/NEJMc2104974

[44]. Wall E, Wu M, Harvey R, et al. Neutralising antibody activity against SARSCoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *The Lancet* 2021, June 3, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)

[45]. Emary K, Golubchik T. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *The Lancet*, 4 Feb 2021. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3779160

[46]. Madhi SA, Baillie V, C.L. Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med* 2021;384:1885-98. doi: 10.1056/NEJMoa2102214

[47]. AST. Statement on COVID-19 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients. AST 2021. Friday, May 7, 2021

[48]. AASLD.. Fix O, Blumberg E, Chang K, et al. AASLD Expert Panel Consensus Statement: Vaccines to Prevent COVID-19 Infection in Patients with Liver Disease (2021). *Hepatology* 2021 Feb 12;10.1002/hep.31751. doi: 10.1002/hep.31751. .

[49]. TTS. TID COVID-19 Guidance Focused Review: SARS-CoV-2 Vaccines in Transplant Recipient s . Mar ch 1. https://tts.org/index.php?option=com_content&view=article&id=749&Itemid=140

[50]. ISHLT. SARS-CoV-2 Vaccination in Heart and Lung Transplantation, MCS and PH. Recommendations from the ISHLT COVID-19 Task Force. May 21, 2021. https://ishlt.org/ishlt/media/documents/COVID19_Vaccine-Recommendations_5-21-2021.pdf

[51]. Posicionamiento GESITRA-IC/SEIMC/REIPI respecto a la vacunación frente a SARSCoV-2 en receptores de trasplante de órgano sólido. Enero 2021. https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gesitra/documentos/GESITRA_IC-2021-Posicionamiento_GE-SITRA-IC_SEIMC_REIPI_Vacunacion_trasplante_COVID19.pdf

[52]. Position Statement on Vaccination against COVID-19 in Solid Organ and Islet Transplant Recipients (adults, children and young people). <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2021/04/16th-April-2021-BTS-Position-Statement-on-Vaccination-in-solid-organ-and-islet-transplant-recipients-FINAL-.pdf>

[53]. Sattler A SE, Weber U, Potekhin A, et al . *MedRxiv*. doi: Impaired Humoral and Cellular Immunity after SARS-CoV2 BNT162b2 (Tozinameran) Prime-Boost Vaccination in Kidney Transplant Recipient s . <https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254963>. Accessed 4/19/2021

[54]. Yi SG, Knight RJ, Graviss EA, et al.: Kidney Transplant Recipients Rarely Show an Early Antibody Response Following the First COVID-19 Vaccine Administration. *Transplantation*. 2021 Mar 19. doi: 10.1097/TP.0000000000003764

Medicina o Tecnoterapia

E. Tanús †^{(1)*}

(1) Universidad Fundación Favaloro. UBA. ULP.

SOCIEDAD ACTUAL Y SALUD: EL IMPACTO DE LA TECNOLOGÍA

Dentro de los grandes temas enmarcados en los procesos de cambio de las sociedades post - industriales, se encuentra el de la salud, interrelacionado sin duda con las transformaciones políticas, económicas y culturales, entre otras.

Una manera de abordar esta problemática es a través del análisis de la relación médico - paciente como paradigma de la relación medicina - sociedad.

En este punto es interesante el aporte que Ritzer realiza a partir de la extrapolación social micro - macro en situaciones comparables.

La relación médico - paciente sufre a través de la historia una serie de modificaciones en el desarrollo íntimo de su propia estructura por una parte, y por efecto de los cambios sociales por otra. ¿Quién o qué es un médico? Quién o qué es un paciente?

En el momento actual, la irrupción de la tecnología, como producto del acelerado avance de la investigación científica, afecta profundamente esa relación, transformándola de manera tal, que pone en cuestionamiento su esencia humanística y avanza peligrosamente hacia su despersonalización, con ulteriores consecuencias no deseables.

En el presente trabajo pretendemos describir el camino crítico recorrido desde dichas consecuencias, analizar sus implicancias y proponer algunas bases para posibles soluciones.

La Relación médico - paciente

La relación inmediata del médico con el enfermo es la acción fundamental que preside esta diada.

Desde que se tiene noticias de la misma en la historia, según dice Laín Entralgo "dos utopías han pretendido quitar a la relación entre el médico y el enfermo su carácter inmediato":

La mentalidad mágica, sobre todo en las culturas primitivas y aún presente en ciertas franjas de la sociedad actual, con la creencia de una cura a distancia; y la mentalidad técnica, a través del diagnóstico con signos objetivos solamente, como cifras, estadísticas y gráficos, seguidos de un tratamiento con prescripciones escritas: otra acción a distancia.

No es equiparable, por supuesto, la creencia en la solución mágica a la eficacia cada vez mayor de la "utopía técnica", pues esta es un alto logro de la humanidad.

Sin embargo, a pesar de tan grande diferencia, las dos maneras descritas separan al médico del enfermo, y pretenden o tienden a demostrar que el encuentro personal no es una necesaria condición para ejercer la medicina.

Pero la observación minuciosa a través de la historia de la relación entre el médico y el paciente nos habla del encuentro personal como imprescindible para la práctica humana de curar.

Hay muchas situaciones que se deben tomar como complementarias y no como oponentes a este enfoque.

Al respecto, es innegable la socialización de la medicina, aunque no puede ser aplicable a todas las circunstancias. Por ejemplo, el plan de vacunación se puede realizar a todos los habitantes de una región, como una tarea relativamente sencilla; pero el tratamiento psicoterapéutico a todos los que lo requieran, de parte del Estado, evidentemente sería sumamente complejo.

Cuando el médico y el enfermo se reúnen para arribar a un diagnóstico, se establece un vínculo que importa, más allá de la intervención de los sentidos, el resultado de un intercambio entre la realidad del enfermo, con libertad, intención y expectativa y la del médico, dotado de los conocimientos adecuados para recibir, procesar y diagnosticar y, cuando es posible, curar o aliviar el sufrimiento del

* Dr. Eduardo Tanús, Médico, Nefrólogo, Trasplantólogo. Bioetista. Doctorado en Sociología y Docente universitario de la Universidad Favaloro; UBA; y ULP. Artículo publicado postmortem

Correspondencia:

Dra. Mariela Salome Bacile
xxxxx

consultante.

Para que este encuentro tenga la vinculación armónica que requiere la mutua entrega (el médico es el primero de los medicamentos que él prescribe, dice Bálint), debe ser grande la dedicación y el amor que se brinda.

“El más hondo fundamento de la medicina es el amor...”

Si nuestro amor es grande, grande será el fruto que de él obtenga la medicina; y si es menguado, menguados también serán nuestros frutos.

Pues el amor es el que nos hace aprender el arte, y fuera de él, no nacerá ningún médico.”

Paracelso

TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD

Advierten Moneta y Quenan en “Las reglas del Juego” que “Un nuevo patrón tecnológico tiende a afirmarse en el mundo desarrollado a partir de la electrónica, de las biotecnologías, de la genética y de otros factores”.

Agrega que se inicia una época de cambios sustanciales que muestran la emergencia de un nuevo modo de crecimiento “que implican profundas modificaciones en la jerarquía de los diferentes sectores y ramas”.

La medicina en su casi totalidad no escapa a esta realidad, y es imperioso el análisis de los alcances de esas modificaciones.

La adecuación de las mismas a la esencia de la relación médico - paciente, y en otra dimensión a la relación medicina - sociedad, es imprescindible para el aprovechamiento racional de la tecnología en beneficio de la salud, sin caer insensiblemente en el error de su aplicación desprovista del humanismo que debe acompañar y orientar el diagnóstico y el tratamiento del hombre enfermo.

TRANSFORMACIÓN Y CONSECUENCIAS

Los efectos de la transformación en la era tecnológica se materializan de diversos modos, alcanzando algunos al paciente en forma directa, como los problemas de pérdida de la autonomía, sobre todo en el contexto de la prolongación de la vida por métodos artificiales, o la encarnización terapéutica, en ese mismo sentido.

En cuanto a los efectos a través de la sociedad, pueden observarse la despersonalización del paciente como producto de la creación de diversos tipos de entidades o empresas

médicas privadas, cuyo objeto fundamental no es siempre el alivio del sufrimiento humano.

No puede ser ajeno a este análisis la venta indiscriminada de productos medicinales, anunciando la solución de casi todos los problemas de salud que se plantean a diario, en negocios y centros comerciales (por supuesto, sin omitir la leyenda: “aconsejado por los mejores facultativos”).

Otros resultados de la moderna ciencia y su hija, la tecnología, hasta hace poco tiempo impensados, son el trasplante de órganos, la fertilización in vitro, la clonación y una larga serie de otros métodos derivados, que a la par de la maravilla técnica y el aporte al progreso y el bienestar que significan, generan sus propios problemas, generalmente éticos.

LA ÉTICA APLICADA: UN CAMINO POSIBLE

Habiendo descripto someramente las consecuencias del impacto tecnológico en la medicina, como parte de los problemas de las sociedades contemporáneas, surge en forma espontánea la necesidad de abordar los mismos desde distintas disciplinas, para intentar la solución en algunos casos, o la prevención en otros.

Desde la perspectiva ética, se podrían iniciar dos caminos:

- El mensaje a los organismos encargados de la formación de agentes de salud, acerca de la necesidad de la incorporación en la misma de un adecuado contenido humanístico, y

- La generación de verdaderos espacios fundantes de reflexión sobre las formas de articulación armónica entre la tecnología y su aplicación para la salud, pensando como objetivos fundamentales el reintegro a una relación médico - paciente que no desnaturalice su esencia, y el tratamiento específico de los múltiples efectos no deseados.

De alguna manera, esos espacios de reflexión están actualmente representados por instituciones de enseñanza e investigación de la ética, y recientemente se han creado grupos independientes interdisciplinarios, como el Grupo Beta de Buenos Aires, en cuyo seno se tratan y argumentan, a partir de teorías éticas, los temas que afectan a la sociedad actual, construyendo desde diversas vertientes, opiniones que puedan canalizarse para su aplicación.

En el caso específico de las instituciones de salud, tanto públicas como privadas, se han creado comités de ética, para debatir los conflictos morales que se generan en su ámbito.

De estos grupos, se extraen conclusiones, que sin ser vinculantes, constituyen una excelente guía para orientarse en la toma de decisiones de casos conflictivos.

El tratamiento de los problemas reales mediante los conceptos así procesados, deben tener en cuenta el mejor aprovechamiento posible de las nuevas herramientas que nos brinda la ciencia para tender al progreso y bienestar de las personas, alcanzando de esta manera la respuesta al interrogante que se presenta al inicio de este trabajo:

MEDICINA CON TECNOLOGÍA.

Acerca de este tema, Bertrand Russel ha dicho que “Los mismos poderes que la ciencia ha dado al hombre pueden ser manejados sin peligro por aquellos que, bien por el estudio de la historia, o por su propia experiencia de la vida, hayan adquirido alguna reverencia por los sentimientos humanos y alguna ternura por las emociones que dan colorido a la existencia cotidiana de hombres y mujeres”.

Indicadores Sociales en Trasplante. Propuesta para Pensar un Reporte Social en el Sistema Nacional de Trasplante

J. M. Monti ⁽¹⁾; F.J. Chuard.⁽¹⁾

(1) Cudaio. Santa Fe. Argentina

INTRODUCCIÓN

Los presentes, son indicadores sociales desfavorables para la medición del proceso de trasplante de un paciente en situación de trasplante. Poseen principalmente las siguientes funciones: La Evaluación Social, el Diagnóstico Social, el Registro y la Estadística Social.

Para aproximarnos a los fenómenos sociales complejos, proponemos esta herramienta que aporta un gran valor a la práctica trasplantológica en materia social; asimismo, constituye una respuesta a la necesidad de abordar el conocimiento situado de la realidad social actual y, en este caso en particular, de la realidad objeto de la evaluación en trasplantes.

Tres órdenes o aspectos de lo social a saber:

A-Aspectos de la estructura social:

- A1-Limitaciones o dificultades relacionales.
- A2-Restricciones socioeconómicas y laborales del grupo de convivencia.
- A3-Escollos culturales.
- A4-Limitantes simbólicos.
- A5-Dificultades de acceso a los recursos institucionales comunitarios y grupales.

B- Aspectos de la interacción social:

- B1-Restricciones interactivas del paciente.
- B2-Restricciones interactivas de los escenarios sanitarios hacia el paciente.
- B3-Restricciones interactivas del escenario familiar hacia el paciente.

C- Aspectos socio-subjetivo:

- C1-Percepción y malestar del paciente respecto de sí mismo.
- C2-Percepción y malestar del paciente con respecto a las instituciones de referencia.

C3-Percepción y malestar del paciente con respecto a su familia y grupo de convivencia.

C4-Percepción de la familia y otros cuidadores hacia el paciente

DESARROLLO

A- Aspectos de la estructura social:

A1. Limitaciones o dificultades relacionales: Fragilidad o vulnerabilidad en los lazos institucionales; vulnerabilidad en la inserción grupal; fragilidad relacional con los vecinos o contexto inmediato; vulnerabilidad en la red contención socio-afectiva y familiar; fragilidad relacional con los efectores de salud; padecimiento de violencias.

A2. Restricciones socioeconómicas y laborales del grupo de convivencia: hacinamiento; ingresos modestos/bajos del grupo de convivencia (por debajo de la línea de pobreza del INDEC); condiciones edilicias desfavorables; condiciones barriales desfavorables; desempleo; trabajo precarizado; desocupación (no es lo mismo que desempleo).

A3. Escollos culturales: baja internalización, aprehensión o conciencia de su estado de salud; nivel de instrucción obligatoria o básica; baja o nula instrucción específica o libre (arte, actividad física, deportes, oficios); bajo nivel de saberes para el ejercicio del auto-cuidado y recuperación de su problema de salud; percepción y disposición pasiva frente a su problema de salud; defender los propios derechos.

A4. Limitantes simbólicos: limitación para narrarse a sí mismo; dificultad para narrar su vida y realidad cotidiana; limitación para contar o expresar sus dolencias físicas,

Conflicto de intereses:

El presente artículo se presentará también en revista específica de Trabajo Social.

Correspondencia:

Jesus Manuel Monti
jmmcor@hotmail.com

sus impedimentos; dificultad o impedimento para expresar sus dudas sobre su problema de salud.

A5. Dificultades de acceso a los recursos institucionales, comunitarios y grupales: Restricción para acceder al servicio de ambulancia o de traslados; obstáculos para el transporte público de pasajeros; limitaciones para recibir atención del equipo de salud en los centros de atención primaria, hospitales, centro de trasplante, centro de diálisis, etc.; escollos para acceder a los estudios sanitarios en los centros de atención primaria, hospitales, centro de trasplante; limitantes para recibir atención en el municipio, en los centros culturales, vecinales; uso de la credencial Ley 26928

B- Aspectos de la interacción social:

B1- Restricciones interactivas del paciente: Para llevar adelante una conversación; para ejercitar la escucha activa; para formular preguntas; en la comprensión; pedir ayuda; identificar y expresar sus propios sentimientos y emociones; gestión de los propios miedos para interactuar con Otros; autocontrol; defender los propios derechos; disposición a la culpa y al auto-reproche; reconocimiento de hábitos no saludables; identificación de sus hábitos saludables; autopercepción como sujeto pasivo y no como protagonista de su proceso de salud.

B2- Restricciones interactivas de los escenarios sanitarios hacia el paciente: Para ejercitar la escucha activa; para empatizar con el paciente; en la comprensión de la realidad situada del paciente; educación en saberes y hábitos de cuidado y auto-cuidado; percepción del rol social del paciente como sujeto pasivo y no como protagonista de su proceso de salud; para transmitir los conocimientos profesionales y sanitarios al paciente (diagnósticos, pronósticos, resultados, causales, etc.); asertividad; formalismo profesional o trato excesivamente formal; reconocimiento de los derechos del paciente; falta de comunicación entre los profesionales; falta de transmisión de información entre los diferentes equipos de salud. Fragilidad en el propósito del consentimiento informado.

B3- Restricciones interactivas del escenario familiar hacia el paciente: Para ejercitar la escucha activa, comprensión de la realidad del paciente, educación en saberes y hábitos de cuidado y auto-cuidado, defender los derechos, reconocimiento de hábitos no saludables, identificación de sus hábitos saludables, percepción del papel o rol social del paciente como sujeto pasivo y no como protagonista de su

proceso de salud. Ausencia de interacción familiar, grupo de convivencia y otros cuidadores.

C- Aspectos socio-subjetivo:

C1. Percepción y malestar del paciente respecto de sí mismo: Sensación de que la propia vida se terminó; inquietud de muerte; culpabilización, minimización, relativización onegación del propio problema de salud; incertidumbre frente a la espera del trasplante; tendencia al desánimo y a la falta de voluntad con su propio proceso de salud y auto-cuidados; preocupación por la propia situación socioeconómica; limitación del paciente para poder expresar y compartir su malestar subjetivo a sus familiares, personas cercanas, y otros cuidadores.

C2. Percepción y malestar del paciente con respecto a las instituciones sanitarias:

Indiferencia institucional; faltas de cuidado y comportamientos desfavorables (del equipo de salud hacia el paciente); incompreensión y falta de empatía; falta de tacto profesional para los aspectos privados y confidenciales del paciente. Malestar emocional (tristeza, impotencia, enojo, culpa, angustia, inquietud, etc.) por la atención recibida.

C3. Percepción y malestar del paciente con respecto a su familia y grupo de convivencia: Percepción negativa, indiferencia, destrato, falta de tacto, y malestar emocional (tristeza, impotencia, enojo, culpa, angustia, inquietud, etc.) con su grupo familiar y afectivo. Incompreensión y falta de empatía de la familia al paciente; falta de cuidados y comportamientos negligentes; relativizar, disminuir, o incluso negar, los padecimientos subjetivos del paciente con respecto a su situación de salud; relativización, aminoramiento, o incluso negación de los sufrimientos físicos del paciente; sobre-cuidados de la familia, paternalismo o maternalismo; fragilidades vinculares entre grupo familiar y grupo de convivencia.

C4. Percepción de la familia y otros cuidadores hacia el paciente: Dificultades en los hábitos de auto-cuidado; percepción del rol social del paciente como sujeto pasivo y no como protagonista de su proceso de salud; fragilidad relacional hacia los vecinos o contexto inmediato; fragilidad relacional hacia los efectores de salud; indiferencia con las instituciones, violencias hacia su red socio afectiva y familiar, victimización con respecto a su situación de salud; percepción negativa, incompreensión y falta de empatía del paciente hacia la familia; fragilidad emocional respecto a los cambios de roles en la estructura familiar, desajustes

en la rutina, forzar a suplir responsabilidades dentro del grupo de convivencia; cambios de la manera de vincularse en la familia entre los convivientes; empoderamiento inhibido en lo referente a su situación de salud, haciéndolo más proclive a depender de Otros (en particular su familia); los cuidados de salud se reducen sólo al hecho de tomar la medicación; el paciente internaliza (a través de su proceso de socialización) y reproduce valores de la cultura machista.

REFLEXIONES FINALES:

Parafraseando al Doctor Claudio Robles, necesitamos pensar la realidad en términos situacionales, adecuando nuestras evaluaciones diagnósticas a este criterio y alejándonos de toda pretensión de reducir la comprensión de los problemas sociales a un puñado de causas, que la mayoría de las veces se agotan en la responsabilidad de los sujetos y sus familias. Es preciso que formulemos evaluaciones dinámicas, que incluyan los factores institucionales y comunitarios, así como otros de índole macrosocial en la emergencia de los problemas sobre los que intervenimos (Robles 2021). Es sumamente necesario, percibir y comprender en los sujetos en situación de trasplante cómo el proceso social se encarna en ellos concretamente, se materializa, manifiesta, se singulariza, todo ello, a fin de construir respuestas a sus problemas sociales y generar nuevas alternativas de abordajes e intervención.

En articulación con el párrafo precedente, desde nuestra práctica profesional concreta, consideramos que Trabajo social no es trabajar solamente el carácter material de los problemas sociales, sino que se necesita abordar los problemas sociales de manera integral. Para nosotros, los trabajadores sociales, esta aseveración es de mucha relevancia para el Trabajo Social, ya que es una representación social muy común la de considerar al trabajador social como un intermediario entre la necesidad material y la demanda, algunas veces o muchas también, como un dador de recursos materiales. Con esto queremos decir, que trabajamos los aspectos materiales porque son muy importantes, pero "a los problemas sociales los abordamos en sus múltiples facetas, aquí está la potencia del trabajo Social" (Chuard, Monti 2018).

Así pues, de los problemas sociales de las personas en situación de trasplante, el desafío está en hacer que se entienda que no hay "solamente problemas económicos, sino también socio-económicos; no solo problemas subjetivos, sino también socio-subjetivos; no solo problemáticas educativas, sino también socio-educativas; no solo problemas

culturales, sino también socio-culturales, no solo problemas de salud, sino también socio-sanitarios; y así sucesivamente" (Chuard, Monti. 2021).

Como podrá percibirse, lo social atraviesa transversalmente toda la realidad y nuestra especificidad es precisamente percibir la dimensión social de la realidad, de los problemas sociales y las potencias sociales que surgen de cada realidad particular, de todos los aspectos de los problemas de una persona.

Creemos plausible, que esta contribución pueda ponerse en práctica por el colectivo profesional dedicado al trasplante de órganos. Es por ello, que invitamos a concretarlo. Asimismo, podemos arribar a la conclusión, que es sumamente necesario seguir pensando, comprendiendo, analizando, reflexionando estos indicadores sociales desfavorables para la medición del proceso de trasplante de una persona. En relación a esto, el desafío estará en que cada profesional de trabajo social tendrá que hacer el ejercicio de incorporar, al momento de la evaluación social, el problema social concreto que dificulta o es desfavorable al trasplante. A modo de advertencia, que un problema social específico no esté explicitado en estos indicadores de tres órdenes de lo social, no significa de ninguna manera que no puedan ubicarse en alguno de estos órdenes. Así pues, que los tres órdenes puedan permitir este ejercicio socio-comprensivo-analítico, es la gran potencia del presente ensayo.

Finalmente, y tal como propone Don Arturo Jauretche (1969), "siguen unas páginas en blanco y lavadas. Métale, lector, pues queda para usted la tarea de continuar...".

BIBLIOGRAFIA:

Monti, J.M.; Chuard, F.J. (2021). Esbozos para una Clínica Social en Trasplante. Contribuciones Teórico-Epistemológicas y Metodológicas desde el Trabajo Social. III: 50-58. Revista Argentina de Trasplante.

Monti, J.M.; Chuard, F.J. (2018). Nueva Legislación para Personas Trasplantadas. Una producción desde la Clínica Transdisciplinaria de la Intervención Social de SaülKarsz.

ROBLES, C. (2021). La intervención pericial en Trabajo Social. Aportes teórico-metodológicos para la tarea forense. Segunda edición revisada y ampliada. Incluye modificaciones del Código Civil y Comercial de la Nación. Universidad Nacional de La Matanza. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1FGhcELPIRP-b9GPPCwgu_Evptm3kYa-7/view?usp=sharing. Pp. 59-75; 231-258.

Jauretche, A. (1969). Manual de zoncetas argentinas (4a. edición.). Buenos Aires, Argentina: A. Peña Lillo editor.

[3] Nosotros los Trabajadores Sociales utilizamos la expresión destinatario, persona con problema de salud o persona en situación de trasplante y evitamos en lo posible utilizar el término paciente (salvo que se indique en el texto lo contrario). Ello se debe, entre otras razones, a que nuestra concepción de sujeto percibe al mismo no sólo como sujetado (es decir, condicionado a un contexto histórico, social, cultural, a un mundo vital o cotidiano), sino también como actor social o persona, verdadero protagonista de su propia vida. Bajo esta lógica y percepción de los sujetos, la palabra paciente nos sugiere que la persona con un problema de salud es alguien más bien pasivo en lo que respecta a su proceso de salud.

[4] Por ejemplo, el paciente viene de lejos para realizarse uno o varios estudios, y el equipo de salud se encuentra ausente y el turno fue confirmado, o bien, el paciente no fue notificado de la ausencia de los profesionales.

[5] Dicho de otro modo, son las limitaciones de los profesionales y administrativos para poder escuchar [y no meramente oír], recibir, aceptar o acoger la experiencia subjetiva que el paciente vive respecto a su problema de salud, en definitiva, para poder acompañar y contener su malestar subjetivo.

[6] Es similar a lo que mencionamos respecto a la incomprensión y falta de empatía del equipo de salud, es decir que son limitaciones de los familiares (y otros posibles cuidadores) para poder escuchar [y no meramente oír], recibir o acoger, y aceptar el malestar subjetivo del paciente.

[7] Por ejemplo, experimentar angustia por sus limitaciones, o bien, miedo y pánico a morir.

[8] Por ejemplo, cuando los familiares y otras personas cercanas están tan pendientes del paciente que le impiden realizar actividades que son positivas o favorables para su proceso de salud y bienestar sanitario.

[9]. Por ejemplo, a partir del problema de salud del paciente, surgen conflictos de auto-organización o cuestionamientos de cambios de roles entre integrantes familiares.

[10]. Es similar a lo mencionado respecto a la incomprensión y falta de empatía del grupo familiar y afectivo, es decir que son limitaciones del pacientes para poder escuchar.

[11]. Por ejemplo, el hombre es quien trabaja y lleva el dinero a la casa, y las mujeres son quienes se dedican a las tareas domésticas y al cuidado de Otros (lo que implica, en esta situación singular, que deben ser responsables de los aspectos médicos y de salud).

Resolución 33/2023

Ciudadanos Extranjeros - Inscripción

Publicada en el Boletín Nacional del 10-Mar-2023

Ciudad de Buenos Aires, 09/03/2023

VISTO el EX-2022-136285090-APN-DAJ#INCUCAI; las Leyes N° 25.871 de Migraciones y N° 27.447 de Trasplante de Órganos, Tejidos y Células; sus reglamentaciones aprobadas por los Decretos N° 616/2010 y N° 16/2019 respectivamente, y la Resolución INCUCAI N° 342/2009 (T.O. Resolución INCUCAI N° 288/2012); y

CONSIDERANDO

Que la Ley N° 27.447, cuyo objeto es el de regular las actividades vinculadas a la obtención y utilización de órganos, tejidos y células de origen humano, en el ámbito nacional, dispone que los establecimientos que reúnan las características definidas en su reglamentación deberán contar con un modelo de organización hospitalaria que incluya servicios destinados a la donación que permitan garantizar la correcta detección, evaluación y tratamiento del donante.

Que el Decreto N° 16/2019, en el artículo 3°, establece que el INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE (INCUCAI) es autoridad de aplicación del citado cuerpo legal y, en tal carácter, debe realizar las acciones necesarias para el cumplimiento de los fines previstos en la mencionada Ley, entre ellas, asesorar y asistir a las Autoridades Sanitarias y Organismos Provinciales en la materia, fomentar la procuración de órganos y tejidos, dictar las normas técnicas y promover la capacitación del personal afectado al proceso de donación en los servicios hospitalarios destinados a tales actividades.

Que, el MINISTERIO DE SALUD dictó la Resolución N° 1642/2022 mediante la cual se incorporó al PROGRAMA NACIONAL DE GARANTÍA DE CALIDAD DE LA ATENCIÓN MÉDICA, las "DIRECTRICES PARA EL PROCESO DE PROCURACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS EN ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES", con la finalidad de promover la calidad y definir los criterios básicos de buenas prácticas para el tratamiento integral del potencial donante, en los establecimientos que lleven adelante los referidos procesos.

Que, en esta línea de acción, el INCUCAI elevó al citado MINISTERIO un proyecto de programa adaptable a las realidades de cada jurisdicción, que permita en forma paulatina y progresiva reemplazar los actuales modelos, con el fin de desarrollar y monitorear los servicios hospitalarios previstos en la Ley N° 27.447.

Que dicho proyecto, reconoce como antecedente el "PROGRAMA HOSPITAL DONANTE", aprobado en el año 2013 por Resolución INCUCAI N° 229/2013, con el objetivo de lograr el desarrollo de la capacidad potencial de generación de donantes de órganos y tejidos en los hospitales acreditados, a través de la promoción de estándares de excelencia en el

tratamiento del paciente neurocrítico; de la participación de los servicios hospitalarios de conducción, asistenciales y de apoyo como actores protagónicos del proceso; y de incorporar a los objetivos institucionales la actividad de procuración.

Que el HOSPITAL DONANTE contemplaba, además, el desarrollo de acciones de comunicación y capacitación para todos los niveles del capital humano hospitalario; como así también, un sistema de financiamiento y actividades de auditoría y seguimiento de gestión, todo ello regulado mediante las Resoluciones INCUCAI N° 143/2014 y 37/2015.

Que, en consecuencia, respetando los fundamentos que dieron origen al PROGRAMA HOSPITAL DONANTE, que constituyen los pilares sobre los que se debe sostener todo sistema nacional de procuración y trasplante, teniendo en cuenta la experiencia adquirida durante su desarrollo, y atendiendo a la actual realidad sanitaria y del proceso donación-trasplante, se trabajó en este proyecto con una visión superadora de las dificultades presentadas y de identificación de nuevo elementos que permitan retomar el crecimiento de la actividad, en el marco de las disposiciones legales vigentes.

Que la medida propiciada fue receptada por el MINISTERIO DE SALUD, y aprobada mediante Resolución N° 3685/2022, dando origen al "PROGRAMA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UNIDADES HOSPITALARIAS DE PROCURACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS (UHPROT)", destinado a incrementar la disponibilidad de órganos y tejidos para trasplante.

Que el referido PROGRAMA tiene, entre sus varios objetivos, los de incorporar la generación de donantes a las metas de las instituciones seleccionadas; generar una unidad organizativa de procuración integrada a la estructura del establecimiento y dependiente de su Dirección; elaborar e implementar estrategias de procuración; involucrar los servicios de la institución en los procesos de detección, selección, certificación de la muerte y tratamiento de los potenciales donantes y facilitar la implementación del sistema de recuperación de los costos de los procesos de donación generados en el hospital.

Que conforme se dispuso en la citada resolución ministerial, el INCUCAI es el responsable de la gestión y monitoreo del PROGRAMA, el cual se desarrollará me-

dante la ejecución de un proyecto en cada uno de los establecimientos asistenciales adheridos, encontrándose, para ello, facultado a celebrar compromisos de gestión con las Autoridades Sanitarias Locales, los Organismos Provinciales de Ablación e Implante (OPAI) y los hospitales seleccionados.

Que, en atención a lo manifestado, resulta preciso articular las acciones para la puesta en marcha del PROGRAMA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UNIDADES HOSPITALARIAS DE PROCURACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS (UHPROT), definiendo, entre otras cuestiones, el área bajo cuyo ámbito se ejecutará, y las herramientas de gestión que permitan alcanzar los objetivos propuestos.

Que, asimismo, y con relación al financiamiento para la instalación de las UHPROT, corresponde destacar que, si bien se encuentra a cargo de la jurisdicción a la que pertenece el establecimiento seleccionado, contará además con recursos provenientes del sistema de recupero de los costos de procuración de órganos y tejidos, y aquellos del INCUCAI necesarios para afrontar las necesidades de inversión en que deban incurrir dichos establecimientos.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia. Que quienes suscriben la presente se encuentran facultados para resolver en esta instancia, en virtud de las atribuciones conferidas por el artículo 57 de la Ley N° 27.447, su Decreto reglamentario N° 16/2019 y el artículo 2 de la Resolución M.S. N° 3685/2022.

Que la medida que se adopta ha sido considerada y aprobada por el DIRECTORIO en su sesión ordinaria del día 05 de abril de 2023, conforme surge del texto del Acta N° 07.

Por ello;
EL DIRECTORIO DEL INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- Facultase a la DIRECCIÓN MÉDICA del INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE (INCUCAI), a adoptar las medidas necesarias para el desarrollo, gestión y monitoreo del "PROGRAMA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UNIDADES

HOSPITALARIAS DE PROCURACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS (UHPROT)”, aprobado por Resolución N° 3685/2022 del MINISTERIO DE SALUD I (IF-2021-111902691-APNDCT# INCUCAI) forma parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO 2°.- Designase al Dr. Martín CUESTAS, DNI N° 22.087.339, quien se desempeña en el ámbito de la citada Dirección, a cargo de la coordinación operativa de cada uno de los proyectos UHPROT que se desarrollen en el marco del PROGRAMA referido en el artículo precedente, y de los niveles de gestión previstos en el mismo.

ARTÍCULO 3°.- Apruébese el modelo de “Compromiso de Gestión” a celebrar con las Autoridades Sanitarias Locales, los Hospitales Seleccionados, y los Organismos Provinciales de Ablación e Implante (OPAI), a fin de formalizar las responsabilidades asumidas por cada una de las partes, que como ANEXO ÚNICO (IF-2023-37657186-APN-DAJ#INCUCAI) integra la presente resolución.

ARTÍCULO 4°.- La asistencia técnica y financiera del INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE, prevista para atender a las necesidades de inversión del hospital para la instalación de las UHPROT, quedará sujeta a la disponibilidad presupuestaria correspondiente al ejercicio en curso y demás normativa vigente.

ARTÍCULO 5°.- Deróguense las Resoluciones INCUCAI Nros. 229/2013, 143/2014 y 37/2015.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese, comuníquese. Cumplido archívese.

Richard Malan - Vicepresidente
Carlos Soratti - Presidente
Directorio Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante.

Anexo Único

Requisitos y Documentación para la Realización de Trasplantes de Órganos y/o Tejidos Provenientes de Donante Vivo, de Córneas Procedentes de un Banco del Exterior y de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH), en Ciudadanos Extranjeros.

Los ciudadanos extranjeros que no cuenten con la admisión como "residentes permanentes" otorgada por la DIRECCIÓN NACIONAL DE MIGRACIONES, deberán dar cumplimiento a los siguientes requisitos:

A.- Trasplantes de órganos y/o tejidos provenientes de donante vivo:

1. Nota emitida por la autoridad sanitaria del país de origen del receptor, mediante la cual se indique el financiador de la práctica y se garantice la cobertura de salud tanto del receptor como del donante, el acceso a la medicación postrasplante, y el seguimiento postrasplante en un establecimiento sanitario de dicho país.
2. Acreditación de la admisión otorgada por la DIRECCIÓN NACIONAL DE MIGRACIONES como "residente temporario", o "residente transitorio" en la subcategoría "tratamiento médico", conforme lo dispuesto por los artículos 23° y 24° inciso g, respectivamente, de la Ley de Migraciones N° 25.871 y/o de aquella que en un futuro la modifique o reemplace. Dicho requisito se extiende al donante extranjero.
3. Acreditación del vínculo de parentesco previsto en el artículo 22° de la Ley N° 27.447 y/o aquella que en un futuro la modifique o reemplace.
4. Informe clínico del equipo médico a cargo del paciente en el país de origen.
5. Informe clínico suscripto por el jefe del equipo de trasplante argentino, refrendado por el director del establecimiento donde se realizará el implante, en el cual conste la categorización de la situación clínica del paciente de conformidad a las normas vigentes.
6. Consentimiento informado suscripto por el donante y el receptor, en el que conste la imposibilidad de acceder a las listas de espera para trasplante en nuestro

país y, por ende, de participar en la distribución y asignación de órganos y/o tejidos provenientes de donantes fallecidos.

B.- Implante de córneas procedentes de un banco del exterior:

1. Nota emitida por la autoridad sanitaria del país de origen del receptor, mediante la cual se indique el financiador de la práctica y se garantice la cobertura de salud del receptor, el acceso a la medicación postrasplante, y el seguimiento postrasplante en un establecimiento sanitario de dicho país.
2. Acreditación de la admisión otorgada por la DIRECCIÓN NACIONAL DE MIGRACIONES como "residente temporario", o "residente transitorio" en la subcategoría "tratamiento médico", conforme lo dispuesto por los artículos 23° y 24° inciso g, respectivamente, de la Ley de Migraciones N° 25.871 y/o de aquella que en un futuro la modifique o reemplace.
3. Informe clínico suscripto por el jefe del equipo de trasplante argentino, refrendado por el director del establecimiento, en el cual conste la categorización de la situación clínica del paciente de conformidad a las normas vigentes.
4. Consentimiento informado suscripto por el paciente, en el que conste la imposibilidad de acceder a la lista de espera para trasplante en nuestro país y, por ende, de participar en la distribución y asignación de córneas.

C.- Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH):

1. Nota emitida por la autoridad sanitaria del país de origen del receptor, mediante la cual se indique el financiador de la búsqueda del donante de las CPH y

el trasplante, y se garantice la cobertura de salud del receptor, el acceso a la medicación postrasplante, y el seguimiento postrasplante en un establecimiento sanitario de dicho país.

2. Acreditación de la admisión otorgada por la DIRECCIÓN NACIONAL DE MIGRACIONES como "residente temporario", o "residente transitorio" en la subcategoría "tratamiento médico", conforme lo dispuesto por los artículos 23° y 24° inciso g), respectivamente, de la Ley de Migraciones N° 25.871 y/o de aquella que en un futuro la modifique o reemplace. Dicho requisito se extiende al donante extranjero, en caso de corresponder.

3. Acreditación, en caso de corresponder, del vínculo de parentesco previsto en el artículo 26 de la Ley N° 27.447 y/o aquella que en un futuro la modifique o reemplace.

4. Informe clínico del equipo médico a cargo de la patología del paciente en el país de origen.

5. Informe clínico suscripto por el jefe del equipo de trasplante argentino, refrendado por el director del establecimiento donde se realizará el implante.

IF-2023-24294652-APN-DAJ#INCUCAI

Reglamento de publicaciones

La REVISTA ARGENTINA DE TRASPLANTES es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Trasplantes. Se edita desde el año 2009, de forma cuatrimestral y está indexada en Latindex. La Revista publica artículos en español e inglés de medicina clínica o experimental relacionados a la procuración y trasplante, de órganos y tejidos en todas las especialidades.

La Revista publica en sus secciones: Artículos originales, revisiones, editoriales, comunicaciones breves, casuísticas, artículos especiales, cartas al editor, comentarios bibliográficos, guías de tratamiento, reuniones de consenso y notas técnicas, imágenes en trasplanteología, educación médica continua y otros temas de interés.

Los artículos a publicar deberán ser originales o inéditos, aunque también podrán ser aceptados aquellos que hubieran sido comunicados en sociedades científicas o publicados como resúmenes, en cuyo caso corresponderá mencionarlo en sus indicaciones para la preparación de manuscritos, la revista se ha adecuando a los requerimientos definidos por la International Committee of Medical Journal Editor (iCmJe) en su versión más reciente (Ann intern med 1997; 126: 36-47) y a su actualización del diciembre de 2019 disponible en: <http://www.icmje.org>.

Proceso de revisión

La **Revista Argentina de Trasplantes** es una revista científica con arbitraje. Los artículos originales, artículos especiales, comunicaciones breves, casuísticas y otros que los editores consideren pertinentes, serán examinados por el Comité Editorial y por al menos dos revisores externos. La identidad de los revisores es confidencial. Luego de esa revisión, la Secretaría Editorial informará el dictamen (aceptación, aceptación con correcciones, no aceptación) al autor responsable del manuscrito.

La Dirección Editorial se reserva el derecho de rechazar manuscritos que por razones técnicas o científicas no se ajusten al reglamento, o en el caso que no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la publicación. El Comité Editorial se reserva el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gra-

maticales y las necesidades de compaginación, siempre que no afecten los conceptos o conclusiones del artículo.

Una vez aprobada la publicación del trabajo, la **Revista Argentina de Trasplantes** se reserva los derechos para su reproducción total o parcial, aceptando los autores de antemano esta condición al momento de enviar los trabajos. La reproducción total o parcial del material publicado en la revista estará permitida citando la fuente.

Para incluir material de otras fuentes con derechos de autor, se deberá obtener el correspondiente permiso, y adjuntar copia del mismo al artículo propuesto para publicación.

La responsabilidad de las opiniones vertidas en los trabajos será exclusivamente de los autores y éstas no reflejarán necesariamente el pensamiento del Comité Editorial o de la **Sociedad Argentina de Trasplantes**.

Presentación de manuscritos

a. Instrucciones generales

Los manuscritos deberán enviarse por correo electrónico a la Secretaría Editorial de la revista: editorial@sat.org.ar indicando en el asunto "Solicitud de publicación".

En el cuerpo del mensaje se indicará el nombre del autor principal con los siguientes datos de contacto: nombre y apellido completos, institución de trabajo, teléfono, y correo electrónico. El autor principal es el responsable por el contenido vertido en el artículo y por todos los autores que figuran en el mismo.

En la primera página del manuscrito se consignarán los siguientes datos:

- Título del trabajo (informativo y conciso, máximo 100 caracteres para el título, incluyendo espacios);
- Título corto o abreviado (no más de 8 palabras o no más 40 caracteres, incluyendo espacios);
- Nombre completo de los autores;
- Unidades o instituciones donde se desempeñan (consignando ciudad y país);
- Sección propuesta a la que corresponde el artículo;
- Los autores deberán consignar si existe o no conflicto de interés.

Para los distintos tipos de artículos se utilizará, preferentemente, el idioma castellano. En su defecto, se podrá usar el inglés con un resumen en castellano.

Los trabajos se presentarán en formato editables (.doc, .docx, rtf, .txt o .pdf), dispuesto en una hoja medida A4 (210 x 279 mm), con márgenes de al menos 25 mm y no más de 30 mm, en tipografía Arial o Times (o similares), cuerpo 12p. interlineado normal. Las páginas deberán estar numeradas de forma consecutiva, comenzando por la que lleva el título.

Resumen

Cada manuscrito se enviará con un resumen, evitando la mención de tablas y figuras. El resumen es independiente del texto del artículo y deberá ser escrito en castellano y en inglés, incluyendo 4 palabras clave, en ambos idiomas.

Unidades de peso y medida

Se empleará el sistema métrico decimal. Las medidas hematológicas y de química clínica se podrán hacer en los términos del Sistema internacional de Unidades (Si) o no según sea de uso en su práctica de uso, utilizando puntos para los decimales.

Abreviaturas, siglas y símbolos

Sólo se emplearán abreviaturas estandarizadas. Se evitará su uso en el título y en el resumen. La primera vez que se use una abreviatura o sigla, deberá ser precedida por el término completo, a excepción de las unidades de medida estándar.

Bibliografía

Todas las referencias deberán ser verificadas por los autores sobre la base de los documentos originales, evitando en lo posible las citas representadas por comunicaciones o resúmenes.

Las referencias bibliográficas se numerarán consecutivamente, según el orden de aparición en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean 6 o menos. Si fueran más, el tercero será seguido de la expresión et al. Los títulos de las revistas serán abreviados según el index medicus (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/). En el texto, las referencias serán identificadas con números arábigos entre corchetes. En el listado de referencias, los artículos en revistas, libros, capítulos de libros y artículos en internet, se presentarán de acuerdo a los siguientes ejemplares.

Artículos en revistas

Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan De, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1988;319:(80-86).

Libros

Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine.* vol I. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008.

Capítulos de libros

Philips DJ, Whisnant P. Hypertension and stroke. In Larragh JH, Brenner BM (eds). *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* Raven Press, Ltd, New York: 1995, p 465-78

Artículos de revistas en internet

Vitoria JC, Bilbao JR. Novedades en enfermedad celíaca. *An Pediatr* 2013;78(1):1-5 [Consulta 14 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403312003815>

Tablas y figuras

Tablas y figuras se presentarán al final del manuscrito, una por página. **Las tablas** se presentarán numeradas con números romanos, según su orden de aparición en el texto. Deberán ser indispensables y comprensibles por sí mismas y poseer un título explicativo de su contenido. Las notas aclaratorias y las abreviaturas irán al pie de cada tabla. No deberán emplearse líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la tabla, los encabezamientos del resto y las que indican la terminación de la tabla.

Las figuras (dibujos o fotografías) se presentarán numeradas con números romanos, según su orden de aparición en el texto. Deberán permitir una reproducción adecuada (escala 1:1 a 300DPI) y poseer un título explicativo de su contenido y una leyenda explicativa al pie (epígrafe).

Agradecimientos

Se redactarán precediendo a la bibliografía. Si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros y contribuciones que no lleguen a justificar autoría. En estos casos, los autores serán responsables de contar con el consentimiento escrito de las personas nombradas.

b. Instrucciones particulares para la preparación de los manuscritos

Artículos Originales

Son trabajos de investigación con un diseño específico. Tendrán una extensión máxima de 7000 palabras (excluyendo título, resúmenes, bibliografía, tablas y figuras), no más de 50 referencias bibliográficas y hasta 10 tablas y/o figuras. El manuscrito se dividirá en las siguientes secciones: resumen, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, y conclusiones.

El resumen estructurado, ubicado a continuación de la primera página, no deberá exceder las 250 palabras.

En la **introducción** se presentarán los objetivos del trabajo y se resumirán las bases para el estudio o la observación. No deberá incluir resultados o conclusiones del trabajo.

Materiales y métodos incluirá una descripción de la selección de los sujetos estudiados y sus características; los métodos, aparatos y procedimientos; (c) guías o normas éticas seguidas; (d) descripción de métodos estadísticos, con detalles suficientes para poder verificarlos.

En los **resultados** se incluirá una secuencia lógica de la información recolectada durante el trabajo.

En la **discusión** se resaltarán aspectos nuevos e importantes del estudio y la comparación con otros trabajos y meta-análisis del tema. No deberán incluirse informaciones que ya figuren en otras secciones del trabajo.

Revisiones

Para ser consideradas como tales, las revisiones deben tratar sobre tópicos o temáticas cuya actualización resulte pertinente y deberán fundamentarse con una excelente revisión bibliográfica.

Tendrán una extensión máxima de 6000 palabras (excluyendo título, resúmenes, bibliografía, tablas y figuras), no más de 50 referencias bibliográficas y hasta 6 tablas y/o figuras.

El resumen no deberá exceder las 250 palabras, y no es necesario que sea estructurado. El manuscrito tendrá una organización libre.

Editoriales

Tanto los editoriales como las revisiones, serán escritos a solicitud del Comité editor de la revista.

Tendrán una extensión máxima de 1500 palabras (excluyendo título, bibliografía y tablas y figuras), no más de 30 referencias bibliográficas y hasta 1 tabla y/o figura.

Los editoriales no incluirán resumen y el manuscrito tendrá una organización libre.

Comunicaciones Breves

Corresponden a resultados que, aunque preliminares, justifican una temprana difusión.

Tendrán una extensión máxima de 1500 palabras (excluyendo título, resúmenes, bibliografía, tablas y figuras), no más de 15 referencias bibliográficas y hasta 2 tablas y/o figuras. El resumen no deberá exceder las 150 palabras. Se prescindirá de la división en secciones; sin embargo, el manuscrito mantendrá la secuencia consignada para los Artículos originales.

Casuísticas

Corresponden a casos singulares con nueva información y observaciones, y serán considerados no sólo por su rareza u originalidad, sino también por su interés clínico. Tendrán una extensión máxima de 2500 palabras (excluyendo título, resúmenes, bibliografía y tablas y figuras), no más de 15 referencias bibliográficas y hasta 5 dos tablas y/o figuras.

El resumen, no deberá exceder las 150 palabras y el manuscrito se dividirá en: Introducción, Caso Clínico y Discusión.

Artículos Especiales

Se trata de monografías, artículos o traducciones que por decisión exclusiva del Comité editorial de la revista, son considerados de gran trascendencia o cuyo avance científico justifique su difusión entre la comunidad médica.

Tendrán una extensión máxima de 6000 palabras (excluyendo el título, resúmenes, bibliografía, tablas y figuras), no más de 50 referencias bibliográficas y hasta 6 tablas y/o figuras.

El resumen, no deberá exceder las 250 palabras y el manuscrito tendrá una organización libre.

Cartas al Editor/ Comité de Redacción

Estarán referidas a comentarios de naturaleza editorial, preferentemente vinculados a artículos publicados previamente en la revista. Tendrán una extensión máxima de 1000 palabras, no más de 6 referencias bibliográficas y una tabla y/o figura.

Comentarios Bibliográficos

Los Comentarios Bibliográficos estarán referidos a artículos de la bibliografía internacional, cuyo aporte sea significativo, con énfasis en su aplicación clínica. Serán

escritos a solicitud del Comité Editor de la revista. Tendrán una extensión máxima de 1500 palabras (excluyendo el título, resúmenes, bibliografía, tablas y figuras), no más de 15 referencias bibliográficas y hasta 2 tablas y/o figuras.

El texto estará precedido por el resumen original del artículo comentado.

Guías de Tratamiento, Reunión de Consenso, Notas Técnicas.

Guías de Tratamiento, Reunión de Consenso y Notas Técnicas, se orientarán a brindar una actualización del conocimiento de temas específicos, especialmente en aspectos diagnósticos y terapéuticos. En la primera página del manuscrito se deberá especificar:

a) el Comité, Grupo de Trabajo, o Comisión responsable del documento;

b) Autores y vínculo con el Comité, Grupo de Trabajo, o Comisión de cada uno de ellos.

El resumen no deberá exceder las 250 palabras y el manuscrito deberá incluir una introducción con los fundamentos del documento.

Imágenes en Trasplantología

Presenta imágenes ilustrativas de distintos aspectos vinculados a la trasplantología y la conducta seguida en el caso. Tendrán un máximo de 1500 palabras (excluyendo el título, bibliografía, tablas y figuras), no más de 15 referencias bibliográficas y hasta 2 tablas y/o figuras. No incluirán resumen y el manuscrito se organizará en Caso Clínico y Comentarios.

Números Extraordinarios

Se elaborarán siempre tras la oportuna valoración del Comité Editorial, que determinará su extensión y características y valorará las fuentes de financiación.

La preparación del número monográfico será realizada por uno o varios editores especiales, designados por el Comité Editorial, y que serán los responsables de todo el proceso.

Los números extraordinarios serán sujetos al proceso de revisión por pares.

La REVISTA ARGENTINA DE TRASPLANTES sigue los lineamientos expuestos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, www.icmje.org) sobre otros aspectos que no este mencionado en este reglamento y también en lo referido a conflicto de intereses de revisores, autores y editores; a las relacio-

nes con la industria y el apoyo percibido por ella; a la confidencialidad de los manuscritos y a las relaciones entre las revistas médicas y los medios de difusión.

Buenos Aires, Diciembre de 2021.-

Fe de Errata

Viendo las recomendaciones que aparecieron en el último número de la revista de trasplante, detectamos que habría que hacer una pequeña actualización en un párrafo en virtud de una reunión con INCUCAI y hallazgos del último brote de dengue:

RECOMENDACIONES PARA TRASPLANTE:

Recomendaciones para la procuración de órganos:

- Los donantes fallecidos provenientes de áreas no endémicas debe evaluarse el riesgo de exposición a arbovirus mediante la detección de viajes recientes

“Los potenciales donantes que provengan de zonas epidémicas o endémicas de dengue, deberían ser testeados con prueba de antígeno dengue NS1 o pruebas de ácido nucleico (NAT) de estar disponibles, a fin de detectar viremia y con IgM si se encuentra en más de 5 días de comienzo de un cuadro compatible. En caso de ser positivo el NS1 o la PCR, debe descartarse como donante. En caso de IgM positiva, si se desconoce el tiempo de inicio de los síntomas o si el mismo es menor a 30 días, también se deberá descartar.

Si el donante tiene IgM positiva, pero con antecedente de diagnóstico hace más de 30 días se desaconseja donar órganos hasta que se disponga de más información de seguridad (durante el brote en Argentina 2023-2024, nuestra comisión ha detectado transmisiones posibles a receptores de donantes con Dengue entre 2-3 meses previos).

En acuerdo con INCUCAI, en el caso de requerimiento de trasplante de órgano por emergencia y si solo se dispusiera de un donante con NS1 o PCR para dengue negativos e IgM positiva, sin antecedentes recientes de infección o vacunación, podría disponerse del órgano con consentimiento informado del receptor.

Atte
Patricia Giorgio