

ratx

Revista Argentina de Trasplantes

Volumen XII, N°1, Abril 2020.-

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TRASPLANTES

ISSN 2408-4328

COVID 19

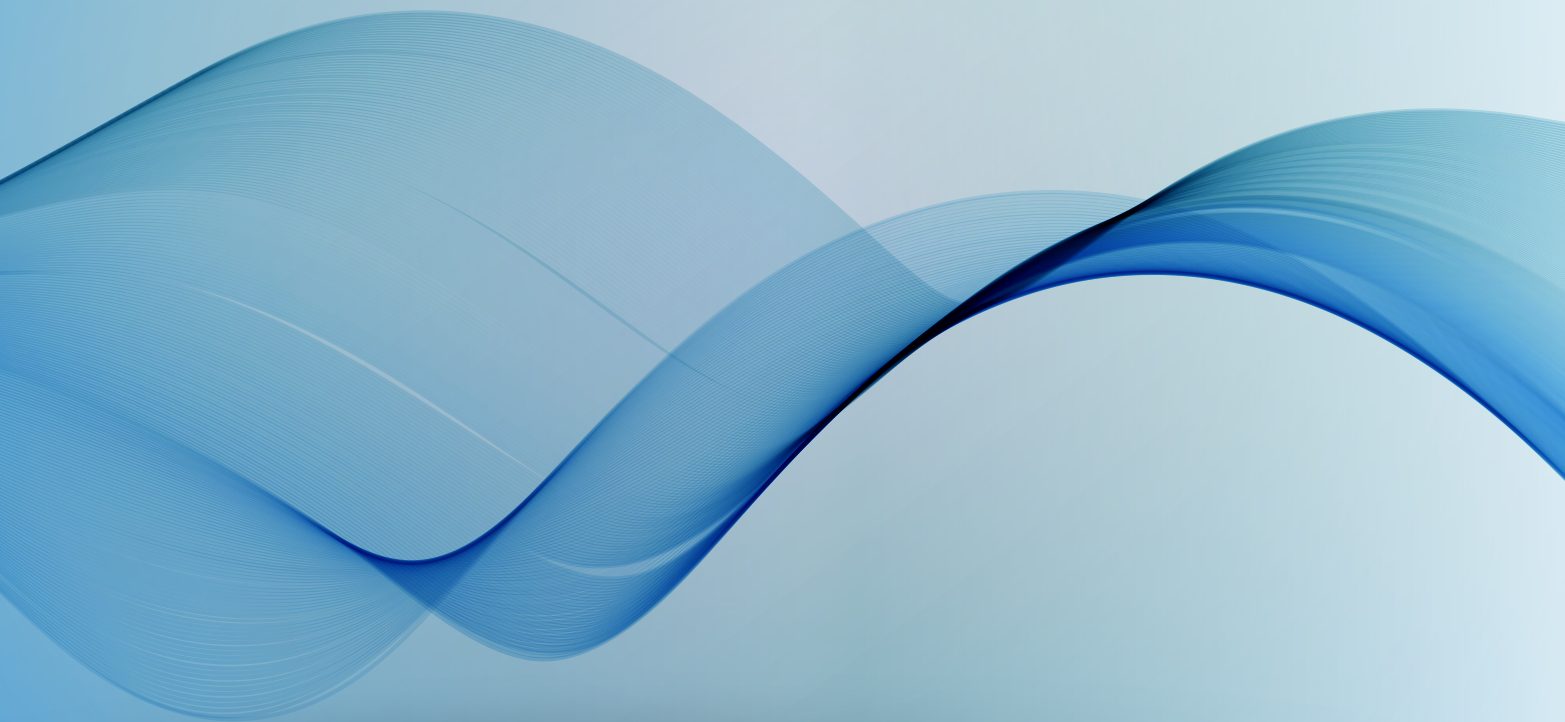


SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES

www.sat.org.ar



SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES



www.sat.org.ar



SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES



Comisión Directiva SAT

Presidente

Dr. Enrique Beveraggi

Vice-Presidente

Dra. Alejandra Villamil

Secretaria

Dra. Marta Monteverde

Pro-Secretario

Dr. Pablo Uva

Tesorero

Dr. Lucas McCormack

Pro-Tesorera

Dra. Silvina Aleman

Vocales Titulares

Dr. Emilio Quiñonez

Dr. Hugo Petrone

Dr. Juan Braga Menéndez

Vocales Suplentes

Dra. Claudia Nagel

Dr. Vanesa Gregorietti

Dr. Santiago Villavicencio

ratx

Revista Argentina de Trasplantes

25 Años promoviendo ciencia, asistencia y ética al servicio del trasplante

Revista Argentina de Trasplantes

Volumen XII, Número 1, Abril de 2020
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:
revista@ratx.com.ar

Diseño:

Atilio A. Diaz
info@verdepez.com.ar

Distribución

Correo Argentino

Oficina Editorial

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

Suscripciones

Si desea suscribirse a la publicación no sien-
do socio de la SAT, le invitamos a enviar un
correo con sus datos personales y ocupación a:
suscripciones@sat.org.ar

Cambios de dirección

Si desea cambiar el domicilio de recepción
de la revista, tenga presente que deberá ha-
cerse por lo menos 45 días antes de la fecha
de publicación para que esto tenga efecto.
A tal fin puede comunicarse directamete
con la secretaría de la SAT.

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 res-
ponsabilidad 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 apro-
bación de los productos o servicios, o de su
efectividad, calidad o seguridad. La Socie-
dad Argentina de Trasplantes declina toda
responsabilidad de cualquier daño a perso-
nas o propiedad resultante de ideas o produc-
tos referidos en los artículos o publicidades.



SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES

Abierta la inscripción

Curso Superior Trasplante de Órganos y Tejidos Sociedad Argentina de Trasplante

INICIO

**lunes 7
septiembre
2020**

• **Otros Cursos:**

Para aquellos interesados en cursar módulos específicos por fuera del CSTOT, se encuentran disponibles los siguientes módulos.

Módulo Introductorio

Módulo Inmunología

Módulo Farmacología de las Drogas Inmunosupresoras

Módulo de Enfermedades Crónicas y Complicaciones no Inmunológicas Post-trasplante

Módulo de Metodología de la Investigación:

4º Edición 2020/2022

Características

• **Destinatarios:**

Médicos en formación en las distintas especialidades médicas donde el trasplante de órganos es una opción terapéutica.

• **Modalidad:**

Virtual desde el campus de la Sociedad

• **Inicio:**

7 de septiembre de 2020

• **Duración:**

2 años.

• **Modalidad de evaluación:**

Se lleva a cabo mediante un programa evaluativo / formativo a lo largo de todo el desarrollo del curso y una instancia evaluativa final.

• **Inscripción:**

Abierta a través de la Secretaría de la Sociedad de Trasplantes hasta el 31 de Agosto

• **Desarrollo**

Será modulado: Contará con dos partes, la primera con temas de interés común a todos los órganos y en la segunda se desarrollarán los temas específicos de cada órgano.

Aranceles

Los aranceles se abonan por año lectivo (con posibilidad de ajuste en el 2do. año)

Año Lectivo agosto 2020 - agosto 2021

Socios: \$20000.-

(o 3 pagos de \$6800, 6 pagos de \$3700)

No Socios: \$30000.-

(o 3 pagos de \$10200, 6 pagos de \$5400)

Residentes en el extranjero: USD 1000.-

Año Lectivo agosto 2021 - agosto 2022

Idem valores anual anterior

* Para mantener el valor preferencial de "socio" el alumno debe estar al día con el pago de la cuota societaria durante todo el curso.

Sede: Sociedad Argentina de Trasplante

Maipú 631, Piso 4H . Buenos Aires, Argentina

Tel.: [+54-11] 43223113 - Mail: info@sat.org.ar



SOCIEDAD ARGENTINA
DE TRASPLANTES

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

Sección Una imagen...
 Una conducta
 Ricardo Mastai
 Daniel Matus

Dirección

Director Editorial
 Carlos H. Diaz

Co-Director Editorial
 Jorge R. Ferraris,
 Buenos Aires
 César Agost Carreño,
 Buenos Aires

Coordinación Editorial
 Jihan Sleiman,
 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 Gaite, 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

Con el tiempo, incluso cambios sutiles pueden conducir a un verdadero progreso. Comparado con Prograf, Prograf® XL reduce la variabilidad optimizando la exposición a tacrolimus^{1,2} y mejora la adherencia al tratamiento³. Esto podría explicar una sobrevida del injerto hepático significativamente mayor, evidenciada en un análisis retrospectivo del Registro Europeo de Trasplante Hepático (ELTR).⁴ En trasplante, esto es definitivamente un progreso.

El progreso no se detiene



PROGRAF® XL

tacrolimus de acción prolongada

**SIN CHANCE DE
SUSTITUCIÓN⁽⁷⁾**

www.vivireltrasplante.com.ar



Para más información
sobre PROGRAF® XL
visite www.gador.com.ar

- **PROGRAF® XL** ha sido diseñado para brindar una exposición constante y controlada a tacrolimus.⁽⁵⁾
- Mayor adherencia y preferencia del paciente en un régimen de una dosis diaria.⁽⁶⁾

PRESENTACIONES:

PROGRAF®:

Cápsulas.

PROGRAF® 0,5: envase con 50 cápsulas.

PROGRAF® 1: envase con 100 cápsulas

PROGRAF® 5: envase con 50 cápsulas.

Inyectable.

PROGRAF® 5 mg.: Envase con 1 ampolla de 1 ml conteniendo 5 mg.

PROGRAF® XL:

PROGRAF® XL 0,5-1-5 y 3 mg: envases conteniendo 50 cápsulas de acción prolongada.

*Prograf® XL (tacrolimus de acción prolongada) se vende con el nombre comercial de Advagraf® en Europa y Astagraf® en EE.UU.

1. Dumortier J et al. Liver Transplantation 2013;19(5):529-533. 2. Sanko-Resmer J et al. Transpl Int 2012;25(3):283-293. 3. Beckebaum S et al. Transpl Int 2011;24(7):666-675.

4. Adam R et al. Am J Transplant 2015;15(5):1267-1282. 5. European Medicines Agency. European public assessment report (EPAR): Advagraf® - Scientific Discussion. Disponible en https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-discussion/advagraf-epar-scientific-discussion_en.pdf. Accedido 30 de enero de 2019. 6. Morales JM et al. Clin Transplant 2012; 26 (2): 369-376.

7. Información de mercado. Febrero 2019. Distribuido en Argentina por Gador S.A. www.gador.com.ar. Distribuido en Chile por Gador Ltda. Antonio Bellet 444 Piso 8 - Comuna de Providencia. CP.: 7500000 - Santiago de Chile. Distribuido en Uruguay por Laboratorio Gador S.A. La Paz 2257 (11800) Montevideo +5982 401 1851.

Editorial

Tiempos Extraordinarios	7
<i>C.H. Díaz</i>	

La suerte de compartir el tiempo junto a un hombre excepcional, que hoy es ilustre	9
<i>J. Ferraris, C.H. Díaz</i>	

Artículos Originales

Split de Graft Renal en Herradura de un Donante Cadavérico para Lograr 2 Implantes Renales	11
<i>F. Osella, I. Cabrera, G. Hilchenbach, A. Bello, J. Quinchuela, D. Casadei</i>	

Casuística

Trasplante Renal en Paciente Adulto Portador de Osteólisis Idiopática Multicéntrica (OIM). Una enfermedad infrecuente	14
<i>M.E. Zoppi, M.M. Paz, L. Marovelli, C. Agost Carreño</i>	

Revisión

COVID19 en Trasplante Renal: ¿Cuánto y qué sabemos a la fecha?	17
<i>L. Brukman, J. Sleiman</i>	

Consenso

Pandemia de coronavirus 2019/2020. Informe de la Comisión de Trasplantes de Órganos Sólidos SADI/SAT.....	24
<i>A. Smud</i>	

Artículos Especiales

COVID-19 en pacientes pediátricos con nefropatías: ¿cuál será su impacto?	30
<i>F. Ramírez</i>	

In Memoriam

Dra. María Cristina Vazquez (1949-2020)	32
<i>C. Agost Carreño</i>	

Documentos INCUCAI

Resolución 25/2020	34
Resolución 28/2020	42

Reglamento de Publicaciones	49
-----------------------------------	----

La Revista Argentina de Trasplantes
agradece muy especialmente
a sus patrocinadores



Tiempos Extraordinarios

Díaz, Carlos H.⁽¹⁾

⁽¹⁾ Director Revista Argentina de Trasplantes

Estamos transitando tiempos extraordinarios, no precisamente en el corriente sentido que solemos darle a este adjetivo. Pero ciertamente estamos frente a una realidad sobre la que no tenemos mayores referencias. La comunidad toda, pero muy especialmente la del ámbito de la salud, desde sus aristas asistenciales como científicas está luchando contra esta pandemia de COVID-19. Desde disciplinas como la infectología, virología, salud pública, y cuidados críticos surge a diario cúmulos de información en el afán de proporcionar datos contra-reloj que permitan establecer manejos y desarrollo de terapias que puedan ser utilizados para el control de esta pandemia. Desde nuestra disciplina, el trasplante de órganos y tejidos, nos encontramos igualmente inmersos en esta carrera por cómo contener una población de pacientes a priori entendidos de alto riesgo por su condición de inmunosupresión y mayor complejidad clínica; a la vez que buscar las mejores formas de dar respuesta a los pacientes en lista de espera de un trasplante.

En respuesta a las limitaciones propias del actual contexto, la comunidad de trasplantes en nuestro país se ha mostrado activa, generando rápidos consensos y protocolos de acción en diversos escenarios, desde la procuración al seguimiento de receptores como también de manejo ante el caso de infección en receptores inmunosuprimidos por SARS-CoV-2.

Este nuevo número de la Revista Argentina de Trasplantes muestra parte de estas iniciativas. A los consensos vertidos por la comisión conjunta SADI-SAT, que son reproducidos íntegramente en esta edición, se suman una fresca revisión sobre las experiencias recientes de receptores de trasplante renal afectados por COVID19 del Dr. Brukman. Otro tanto, nos aporta la revisión de la Dra. Ramirez, en receptores pediátricos de trasplante renal.

Somos conscientes de que muchas de las actividades académicas y de investigación se encuentran virtualmente postergadas ante las urgencias que nuestras instituciones deben afrontar en estos días. Nada muy diferente de lo que ocurre con nuestros pares de todo el globo.

Si bien se desconoce cuánto tiempo tomará esta pandemia y las modificaciones cambiantes que impone a una forma de desarrollo de la actividad, también es cierto que ha dado lugar a la instalación de nuevos escenarios que podrán ser interpretados como oportunidades de cambio.



Dr. Carlos H. Díaz

Correspondencia:

Carlos H. Díaz
cdiaz@cemic.edu.ar

Así lo entendimos en el seno del cuerpo de la Dirección editorial de la Revista Argentina de Trasplantes. En el último año hemos debido afrontar varias dificultades propiciadas por el contexto económico y social del país, al cual la SAT no es ajena. La situación lejos está de ser promisoría y por el contrario luce más apremiante.

Por ello hemos decidido profundizar un cambio que estaba previsto ocurrir en el tiempo. Ese cambio es el del giro de la edición de la Revista Argentina de Trasplantes a su formato digital. En esta primera etapa se podrá recorrer y leer la Revista desde su sitio, o ser descargada. El lector encontrará algunas herramientas como para trabajar y personalizar su lectura.

Por otra parte, ya no deberíamos esperar la llegada del próximo número. Nos hemos propuesto dar avances de los artículos presentados a la redacción de la Revista y de difundir novedades, material educativo y eventos a travez de las redes sociales.

Estos cambios, siempre en la línea que se ha trazado de ir progresivamente hacia el reconocimiento de la Revista por las bases de indización en una primera fase local, luego regional para finalmente acceder a las de mayor alcance global. Esos logros vendrán de la mano de la mejoría de los procesos dentro de la Revista, y para ello hemos contado con el valioso aporte de varios de nuestros colegas de reconocida experiencia en el dominio de la trasplantología, y como parte de consejos editoriales de revistas extranjeras en especialidades afines. Pero de igual modo, el interés de la Revista dependerá de la difusión de experiencias, conocimientos, puntos de vista que muchos grupos de nuestro país y la región pueden aportar.

Imaginamos que muchos de nuestros colegas, investigadores y científicos encontraran en estos tiempos de restricciones la ocasión de volver sobre proyectos en curso, redacción de experiencias que esperaban por una pausa del diario trajín, o la lectura crítica y difusión de numerosa información tan valiosa en procesos de formación continua de todos los equipos de salud. Sea o no el caso, los invitamos una y otra vez a publicar en la Revista Argentina de Trasplantes.

Confiamos en la buena recepción de estas novedades. Han sido concebidas en la mejor intención de sumar interés y satisfacción a los suscriptores. Sabemos que estamos aún lejos de los estándares por muchos de ustedes conocidos en otras publicaciones de mayor historia, presupuesto y disponibilidad. Pero hemos decidido tomar este camino y cómo publicación en habla hispana en trasplantes tenemos aún una gran oportunidad.

Y deseamos que esa oportunidad sea propicia, para todos.

Desde la Dirección de RATx les estamos muy agradecidos por vuestra labor cotidiana, por el esfuerzo adicional que brindan en esta peculiar situación, y por vuestra contribución al conocimiento.

Deseamos que estén bien junto a los suyos y sus equipos.

Y buscaremos estar más próximos aún, en estos tiempos extraordinarios.

La Suerte de Compartir el Tiempo junto a un Hombre Excepcional, que hoy es Ilustre.

Ferraris, J. ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Editor Revista Argentina de Trasplantes

Nacido en Buenos Aires, en la Clínica Marini, César hizo su formación secundaria en el Colegio San Francisco de Sales, para más tarde ingresar en la carrera de medicina de la Universidad de Buenos Aires, donde obtuvo su título de médico en 1963. Recibió la mayor parte de su entrenamiento en nefrología de la mano de Alfredo Margalef en el Hospital Aeronáutico. Sobre su mentor, formado en Barcelona con Pedro Pons, cuenta infinidad de momentos, siempre con expresiones del mayor respeto y porque no, admiración. Entre ellas reproducimos comentarios que César siempre recuerda: *"sólo diagnosticas aquello que piensas"*, y *"la medicina es versátil y casuística"*.

En sus tiempos de carrera militar, rescatamos su preocupación por los jóvenes conscriptos al momento de sus ingresos. Es así que detectó en uno de ellos un test positivo para HIV, pero su investigación no terminó ahí. Llegó a determinar que la fuente del contagio provenía de un profesional que utilizaba la misma aguja para realizar anestésicos, con el efecto derrame que esto implica para la salud pública. Otro ejemplo de excelente ser humano y médico fue cuando detectó que un conscripto tenía enfermedad renal terminal, lo internó y se ocupó de diálisis en el Hospital Aeronáutico y finalmente lo trasplantó con un donante familiar. El ex-conscripto está hoy vivo con su injerto funcionando luego de más de 30 años.

Otro hito que sin duda ha marcado su trayectoria fue la experiencia vivida en Madrid, en 1977, con una beca de la OMS en la Fundación Jiménez Díaz, dirigida en ese momento por Luis Hernando, donde no sólo acrecentó conocimientos y habilidades en la especialidad sino que conocería a Jorge Canata y a uno de sus más entrañables amigos, Manucho Rengel.

Fue allí donde quedó fascinado con los trabajos en trasplante y desde allí se interesó cada vez más en los avances científicos y en la evolución en el ámbito del trasplante renal. Pero, su pasión por los trasplantes ya había comenzado en 1965 cuando siendo residente de clínica médica participó en el primer trasplante efectuado en su hospital.



Dr. Cesar Agost Carreño

Correspondencia:

Jorge Ferraris
jorge.ferraris@hospitalitaliano.org.ar

Al regresar a Buenos Aires se instala nuevamente en el Hospital Aeronáutico, donde finalmente dirigió el Servicio de Trasplantes y fue el Jefe del Programa de Trasplantes acreditado por el CUCAI en 1980.

De perfil bajo, siempre ha estado presente en las citas académicas locales e internacionales, tanto de la nefrología como de trasplante. Su interés por lograr mejores resultados lo llevó a participar en investigación clínica.

El Dr. César Agost Carreño publicó mas de 50 artículos y participó en la redacción de capítulos científicos en varios libros de medicina y de nefrología. En el año 2013, fue uno de los Editores del libro de Trasplantes de la ANBA. Sirvió en numerosos consejos editoriales de revistas profesionales, como: Nefrología, Diálisis y Trasplante; Revista Latinoamericana de Nefrología; y Revista Argentina de Trasplantes, siendo actualmente el Co-Director de esa revista.

De gran presencia entre sus pares, tiene el logro de pocos alcanzando una suerte de "grand chelem" al haber sido presidente de la Asociación de Nefrología de Buenos Aires (ANBA), la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN) y de nuestra Sociedad (SAT) en sus albores cuando se llamaba Asociación de Trasplantes.

Sin duda, lo más importante, es que en César uno ve y disfruta de un caballero. Amable, tan impecable en sus formas como en la firmeza de sus conceptos. Ágil desde su intelecto y de una ductilidad envidiable, luce como el compañero de ruta ideal para todo proyecto y por cierto ha sido y lo es en este constante desafío de la edición de nuestra Revista.

César, es un hombre humilde que no reclama primeros planos pero el destino quiso que el fruto de su dedicación profesional, sus pacientes, cumplieran con un acto de reconocimiento a su constante labor y bonhomía.

Es así entonces, como el Dr. César Agost Carreño es nuestro hombre ilustre.

Split de Graft Renal en Herradura de un Donante Cadavérico para Lograr 2 Implantes Renales

Osella, F.⁽¹⁾; Cabrera, I.⁽¹⁾; Hilchenbach, G.⁽¹⁾; Bello, A.⁽²⁾; Quinchuela, J.⁽²⁾; Casadei, D.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Cirugía. Instituto de Trasplantes y Alta Complejidad (ITAC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

⁽²⁾ Servicio de Nefrología. Instituto de Trasplantes y Alta Complejidad (ITAC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

⁽³⁾ Director Instituto de Trasplantes y Alta Complejidad (ITAC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

RESUMEN:

El trasplante renal sigue siendo el tratamiento de elección para la insuficiencia renal crónica. El riñón en herradura es la variante anatómica renal más frecuente entre los donantes, con una incidencia de 1 caso cada 800 individuos, dificultando su uso para implante e incrementando las tasas de descarte orgánico para implante. El riñón en herradura suele implantarse en block en el receptor, o puede realizarse la división de este, obteniéndose 2 órganos. Presentamos a continuación el caso de una división de un riñón en herradura, seguida de 2 implantes exitosos en 2 centros diferentes.

Palabras claves: trasplante renal - riñón en herradura - split renal

ABSTRACT

Kidney transplantation remains the treatment of choice for chronic renal failure. The horseshoe kidney is the most frequent anatomic renal variant among donors, with an incidence of 1 case per 800 individuals, making it difficult to use for implantation and increasing the rates of organic discarding for implantation. The horseshoe kidney is usually implanted in block in the receiver, or the division of this can be done, obtaining 2 organs. We present the case of a division of a horseshoe kidney, followed by 2 successful implants in 2 different centers.

Key words: kidney transplantation, horseshoe kidney, kidney split

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal sigue siendo el tratamiento de elección para la insuficiencia renal crónica, logrando mejores tasas de sobrevida de los pacientes, una mejor calidad de vida, pronta reincorporación a la población productiva, y generando menores costos de salud.

Lamentablemente, nuestra realidad nos demuestra que las listas de espera aumentan, pero no lo hacen de forma simultánea la oferta de órganos. Una solución es expandir este pool de donantes usando riñones marginales, entre ellos, algunos con anomalías congénitas, siendo la más común el riñón en herradura

El riñón en herradura es la variante anatómica renal más frecuente, con una incidencia de 1 caso cada 800 individuos. Resulta de una fusión anómala del polo inferior de los riñones en el 95% de los casos, o de los polos superiores, produciéndose esta falla durante la vida embrionaria[1]

De forma característica esta alteración, genera variantes en la vascularización del órgano, haciendo que estos riñones reciban flujo sanguíneo de numerosas ramas arteriales y venosas. Debido a las variaciones vasculares y ureterales comunes, el trasplante de un riñón en herradura presenta un desafío técnico, requiriendo experiencia técnica porque en

Conflicto de Intereses:

Correspondencia

Francisco Osella
Correo electrónico: fjosella@gmail.com

promedio, la anatomía vascular normal ocurre solo en el 33% de estos casos.[2]

Este hecho dificulta de forma sistemática su uso para implante e incrementa las chances de fallo primario del órgano post trasplante, debido a trombosis vascular.

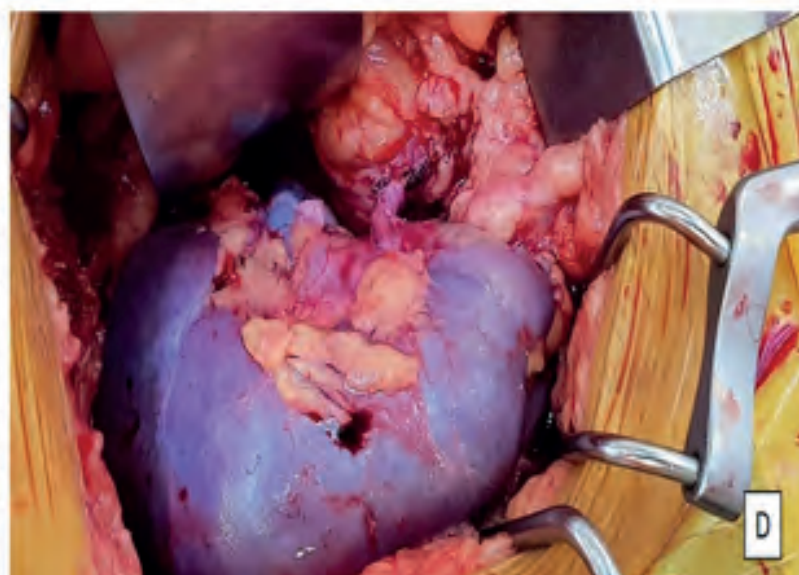
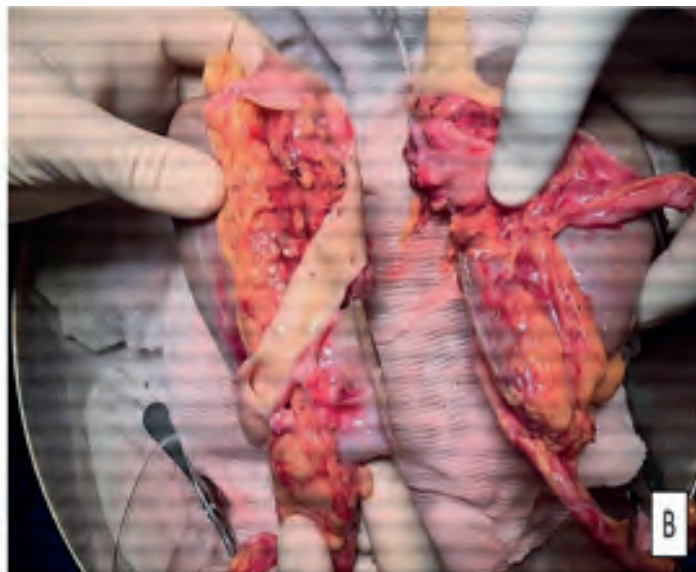
Reportes internacionales, describen una tasa de descarte inmediato de este tipo de órgano para implante, de casi el 30%[3]. El riñón en herradura puede utilizarse en block, para 1 solo receptor en la mayoría de los casos, o intentar separarse. Luego de la división de la herradura, la tasa de descarte se incrementa casi en un 10%, debido a la complejidad de la anatomía vascular y del árbol urinario[4].

Presentamos a continuación un caso en el cual se fragmenta el riñón en herradura para dos receptores de diferentes Centros de Trasplante, que tuvieron evolución favorable con adecuada función renal.

PRESENTACIÓN DE CASO

Donante de 37 años, sin antecedentes clínicos de importancia, serología positiva para CMV, Toxoplasma y VEB, creatinina de ingreso: 0.5 mg/dl; que fallece por trauma craneoencefálico por caída de altura; evoluciona en la fase de mantenimiento sin parada cardíaca ni focos sépticos, manteniendo óptima función renal con diuresis a 100 ml/h, y filtrado glomerular de 160 ml/min/m², KDPI: 18%, y KDRI: 0.74.

El receptor es un paciente masculino de 60 años de edad, con enfermedad renal crónica secundaria a enfermedad poliquística, en hemodiálisis durante 4 años, con diuresis residual 1000 ml, PRA por ELISA: 0%, y MISS MATCH HLA 0.0.0. Luego de la distribución por el ente regional, 2 centros diferentes aceptan el donante, quedando nuestro equipo en 1^{er} lugar y haciéndose cargo del Split del graft durante la cirugía de banco.



Imagen

- A) Se realiza el Split de istmo inferior con sutura mecánica lineal cortante.
- B) Riñones separados, las líneas de suturas se refuerzan con puntos de prolene.
- C) Riñón derecho con vena renal prolongada con parche de vena cava inferior tubulizada.
- D) Riñón Re profundido con anastomosis urológica completa

El riñón en herradura presentaba un istmo de fusión a nivel del polo inferior, 1 arteria renal a la derecha y 2 arterias renales a la izquierda. Cada riñón poseía anatomía normal de la vía urinaria. La aorta y la vena cava del donante estaban conservadas. No se identificaron ramos accesorios e independientes a nivel del istmo renal inferior durante la disección. Se completa la división en el banco, utilizando una sutura mecánica lineal cortante de 60mm a nivel del istmo. La línea de agrafes fue reforzada con puntos separados de prolene 4/0. La aorta del donante fue dividida a la mitad, y la vena cava del donante junto a la vena renal fueron para el riñón derecho, como es la técnica habitual. La vena renal derecha fue elongada utilizando el parche de vena cava inferior, con dos surget de prolene 6/0, como es rutina en nuestro servicio. Luego de completada la división, ambos órganos fueron lavados con solución de HTK heparinizada a 4° C, el riñón izquierdo fue enviado a otro centro para su implante, y el riñón derecho fue utilizado para nuestro receptor. (Imagen 1a, 1b, 1c)

Para el abordaje del receptor, utilizamos una inguinitomía derecha transaponeurótica, la identificación y disección de los vasos ilíacos externos, realizando las anastomosis vasculares a dicho nivel. La perfusión transcurrió sin incidentes, después de 17 horas de isquemia fría. El reimplante ureteral siguió la técnica de Lich-Gregoir, sobre stent ureteral doble J. Se reforzó finalmente la línea de sutura con adhesivo biológico de fibrina. (Imagen 1d).

Recibió terapia inmunosupresora combinada de inducción con timoglobulina, metilprednisolona y micofenolato; y mantenimiento con tacrolimus. Evolucionó con DGF, y posterior recuperación de la función renal, con ritmo diurético adecuado y creatinina 2.1 al alta a los 10 días. Hasta el día de la publicación del presente reporte, no ha presentado ninguna complicación, con valores de creatinina en rangos normales.

DISCUSIÓN

El riñón en herradura es la variante anatómica renal más frecuente; con una incidencia de 1 en 800 personas, siendo más común en hombres que en mujeres. Esta es una variación anatómica en la que los riñones están conectados por un istmo que consiste en tejido fibroso o parénquima. Las anomalías de fusión suelen ser asintomáticas con una función renal normal. Debido a las variaciones vasculares y ureterales comunes, el trasplante de un riñón en herradura presenta un desafío técnico, requiriendo experiencia técnica porque en promedio, la anatomía vascular normal ocurre sólo en el 33%

de estos casos.

Los riñones en herradura se pueden trasplantar en bloque, o separar primero y luego trasplantar por separado, esto conduce a un aumento del tiempo de isquemia fría y tasas de trombosis vascular. Hay poca información en la literatura sobre la recuperación y preparación de este tipo de riñón. Se debe realizar una inspección detallada en la cirugía de banco. Este análisis cuidadoso será importante para determinar si el trasplante se realizará en bloque o si se optara por el split. Si se considera que el número y la posición de las arterias y venas renales tienen un alto riesgo técnico de causar una falla, se puede trasplantar en bloque, al igual que aquellos con un istmo grueso y un puente parenquimatoso ancho[5]. La determinación de un istmo delgado o grueso depende de la evaluación del cirujano. Durante la sección de istmo se puede dañar la vasculatura. En nuestro caso, el riñón se recolectó en bloque, y debido a su anatomía vascular, y a la capacidad de dividir el istmo, se optó por el Split como estrategia.

Las complicaciones incluyen sangrado y fístula urinaria[6], para evitar este tipo de complicaciones, se debe realizar una sutura renal parenquimatosa adecuada, por lo que se optó por la sutura mecánica, y los refuerzos de suturas y colas biológicas. El éxito del trasplante de riñón en herradura depende de una buena evaluación y una técnica quirúrgica precisa.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Balaz et al, Horseshoe kidney transplantation. *Interventional Medicine & Applied Science*, Vol. 7 (2), pp. 85–89 (2015)
- [2] Vasconcelos F., Yamamoto H., Ivo P., Transplanting a horseshoe kidney: A case report and review of surgical strategies. *Urology Case Reports* 21 (2018) 119–121
- [3] Dinckan A., Tekin A., Turkyilmaz S., Horseshoe Kidney for Transplant: Report of 3 Cases. *Experimental and Clinical Transplantation* (2007) 2: 716-719
- [4] Yun S., Woo H., Seung-Whan D., Transplantation of a Horseshoe Kidney Found During Harvest Operation of a Cadaveric Donor: A Case Report. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1166-1169
- [5] Cortese F., Fransvea P., Marcello R., Challenging case of horseshoe kidney double fracture. *International Journal of Surgery Case Reports* 41 (2017) 158–161
- [6] Bang JB, Lee JM, Oh CK. En bloc transplantation of horseshoe kidney in Korea. *Annals of Surgical Treatment and Research* 2017;92(3):168-172

Trasplante Renal en Paciente Adulto Portador de Osteólisis Idiopática Multicéntrica (OIM). Una enfermedad infrecuente.

Zoppi M.E.⁽¹⁾; Paz M.M.⁽¹⁾; Marovelli L.⁽¹⁾; Agost Carreño C.⁽¹⁾

⁽¹⁾ Servicio de Nefrología, Diálisis y Trasplante Renal Sanatorio Mitre (Bs. As)

RESUMEN:

La OIM es una enfermedad de prevalencia desconocida, caracterizada por la destrucción y resorción ósea carpo-tarsal que lleva a la deformidad esquelética y su deterioro funcional progresivo. Esta entidad tiene correlato con afectación renal sin tener aun dilucidado su mecanismo fisiopatológico. Impresiona ser autosómica dominante, vinculada a la mutación del gen B, secundaria a la pérdida de la función del factor de transcripción del mismo (MAFB) alterando la osteoclastogénesis. Presentamos un paciente adulto con diagnóstico de OIM con compromiso renal, quien recibió un trasplante renal y está en seguimiento actualmente. Realizamos una revisión de su clasificación, diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: osteólisis idiopática multicéntrica, nefropatía hereditaria, osteólisis carpo-tarsal, trasplante renal.

ABSTRACT

MCTO (Milcentric Carpotarsal Osteolysis) is a disease of unknown prevalence, characterized by carpo-tarsal bone destruction and resorption that leads to skeletal deformity and progressive functional deterioration. This entity correlates with kidney involvement without having yet clarified its pathophysiological mechanism. It is impressive to be autosomal dominant, linked to the B gene mutation, secondary to the loss of the function of its transcription factor (MAFB), altering osteoclastogenesis. We present an adult patient with a diagnosis of MCTO with renal involvement, who underwent a kidney transplant and current follow-up. We carry out a review of its classification, diagnosis and treatment.

Keywords: Multicentric carpotarsal osteolysis, congenital nephropathy, kidney transplantation

INTRODUCCIÓN

La osteólisis idiopática multicéntrica (OIM) representa un grupo de enfermedades caracterizadas por la destrucción y resorción ósea de uno o múltiples huesos que lleva a la deformidad esquelética y deterioro funcional.

Otras patologías como tumores osteoclasticos malignos, trastornos inflamatorios de huesos, enfermedades vasculares y artropatías neurogénicas deberán ser excluidas para pensar en OIM. La presentación en la niñez, el examen físico, pruebas de laboratorio y estudios por imágenes

inducirán al diagnóstico.

Repasando la bibliografía, existen distintas clasificaciones de las cuales aquella brindada por Hardegger et al (2) es la más comúnmente aceptada:

- 1) Tipo 1, osteólisis multicéntrica hereditaria con transmisión dominante;
- 2) Tipo 2, osteólisis multicéntrica hereditaria con transmisión recesiva:

Conflicto de Intereses:

Los autores expresan no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

M.E. Zoppi
eugezoppi@gmail.com

- 3) Tipo 3, osteólisis multicéntrica no hereditaria con nefropatía;
- 4) Tipo 4, síndrome de Gorham-Stout;
- 5) Tipo 5, síndrome de Winchester definido como una enfermedad monocéntrica de herencia autosómica recesiva.

Las características de estos síndromes son: la osteólisis progresiva de uno o más huesos en niños y adultos jóvenes, fracturas patológicas, malformaciones vasculares en huesos afectados o tejidos blandos circundantes y deformidad. Se sugiere que la misma deviene como resultado de la angiomasia de estos tejidos

La afectación renal es más grave y ocurre con mayor frecuencia en el tipo 3 de la clasificación de Hardegger, pudiendo llegar a tener anomalías congénitas del tracto urinario. La enfermedad renal terminal parece ser la regla. Presentamos un paciente adulto con diagnóstico de OIM y compromiso renal, que luego de 4 años de hemodiálisis, recibió un trasplante renal y actualmente está en seguimiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de 43 años de edad, sexo masculino, con antecedente de dolor y tumefacción en ambos carpos y tarsos a los 5 años de edad evolucionando con compromiso funcional marcado de manos y pies con máxima expresión sintomática a los 10 años.

Luego de numerosas consultas y diversas opiniones, incluyendo estudio genético, que desconoce, se arriba al diagnóstico de OIM. No presentó lesiones en piel, oculares, pulmonares, cardíacas, ni digestivas. A los 20 años de edad, la enfermedad se estabiliza quedando secuelas (Fig. 1) con talla normal. En aquel momento se registran vestigios de

Figura 1:

Ausencia de huesos del carpo.
Afinamiento de huesos del metacarpo.



proteinuria con función renal normal. No presenta antecedentes familiares de enfermedad reumática, endocrinológica o psoriasis. Tiene una hermana sana.

A los 30 años de edad, presenta proteinuria, edemas en miembros inferiores e hipertensión arterial. Evoluciona con fallo renal estadio V, con requerimiento de terapia de remplazo renal (hemodiálisis a los 39 años). No se realizó biopsia renal. La alteración del metabolismo fosfocálcico se interpreta como secundaria al fallo renal y no como entidad primaria.

Cuatro años más tarde, febrero del 2020 recibe un trasplante renal de donante fallecido. Isogrupo sanguíneo. 3 MM, HLA A-B-DR, DM y CM negativo. Tiempo de isquemia fría: 10 hs. Inducción con basiliximab, mantenimiento con triple esquema inmunosupresor (tacrolimus, micofenolato, metilprednisona). Evoluciona sin disfunción temprana del injerto, sin complicaciones mediatas o inmediatas. Actualmente no se registra proteinuria, presentando creatinina sérica 1.2 mg/dl con FG 67 ml/min.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente adulto con compromiso óseo multicéntrico (carpos, falanges y tarsos) desde su niñez, limitación funcional desde la segunda década de vida, asociado a enfermedad renal crónica terminal que recibió trasplante renal. Presenta hipertensión arterial no evolutiva en tratamiento con enalapril. Sin antecedentes familiares hereditarios como se observa en la OIM tipo I y II. Es multicéntrica, por lo cual se descartaría el tipo IV. En ausencia de lesiones en piel y córnea, con talla normal se aleja del tipo V. Como se mencionó anteriormente el hiperparatiroidismo se liga a su enfermedad renal.

Se descartaron por antecedentes clínicos, bioquímicos y de imágenes, enfermedades como artritis idiopática juvenil, hiperparatiroidismo, artritis reumatoidea y psoriásica, entre otras.

Finalmente, por clínica, historial e imágenes se trata de una OIM asociada a enfermedad renal, no hereditaria (tipo III de la Clasificación de Hardegger). La característica de la enfermedad renal es desconocida dado que no se realizó biopsia renal. La literatura describe que en la mayoría de los casos la derivación al nefrólogo es tardía.

Si bien la nefropatía es característica de la OIM tipo III, Zagury y col. menciona esta asociación en pacientes con afectación de tipo I, II, sin poder descartar una mutación de novo (3). Este grupo, describe biopsias renales con diferentes hallazgos como aterosclerosis, glomerulonefritis esclerosante, fibrosis intersticial, glomerulonefritis focal y segmentaria, proliferación mesangial, hialinosis y atrofia tubular.

Se desconoce la patogénesis y aun la base molecular no está dilucidada por completo. Se ha descripto a un grupo de endopeptidasas estructuralmente relacionadas que requieren un cofactor metálico denominadas metaloproteinasas las cuales se encuentran involucradas en la descomposición de la matriz extracelular y membrana ponderando su papel en la formación de tejido conectivo y óseo [4].

La causa de afectación renal en la OIM no es conocida. Varios autores han descripto distintos tipos de afectación renal sin poder clarificar la causa, sugiriendo en estos casos solo posibles hipótesis. Entre ellos se ha descripto la agenesia renal como una malformación común, que aparece durante el desarrollo embrionario pudiendo ser unilateral o bilateral (este último incompatible con la vida)[5]. La etiología de la agenesia renal unilateral es heterogénea con influencias ambientales y genéticas. Los factores prenatales son la diabetes mellitus, la exposición al alcohol, la raza negra y edad materna juvenil [6].

El grupo de Bennett et al. [7]) contempló que la afectación renal y la osteolisis, resultan de una enfermedad vascular primaria dado que se han descripto cambios vasculares similares en los vasos coronarios, la piel y el cartílago sinovial. Shurtleff et al [8] refirieron la artritis hereditaria manifestada por síntomas clínicos (rubor, edema) de las articulaciones en la infancia, seguido de un período de colapso progresivo y osteolisis de los huesos carpianos y tarsales. La biopsia y pruebas de laboratorio demuestran la ausencia de un proceso inflamatorio. Es de destacar que el engrosamiento arteriolar se encontró en todos los tejidos biopsiados. Además, la hipertensión y la nefropatía sugieren la afectación sistémica de causa vascular

CONCLUSIÓN

La OIM es una enfermedad de la niñez, marcadamente infrecuente, con prevalencia desconocida y no más de 50 reportes en la literatura (Orpha Met-2019) y según otros más de 90 [9].

Su determinante parece relacionado con la pérdida de la función del factor de transcripción para el gen B (MAFB) alterando la osteoclastogenesis [1].

No resulta claro el origen del daño renal, se sugiere una afectación de las endopeptidasas bajo la acción alterada de metaloproteinasas lo que podría alterar la matriz extracelular y membrana en la formación de tejido conectivo y óseo. No se puede descartar, por el engrosamiento arteriolar difuso hallado en biopsias de tejidos diversos, que la hipertensión arterial y la nefropatía sean secundarias a una causa vascular sistémica.

Hay ausencia de proceso inflamatorio y las pocas biopsias renales conferidas hablan de predominio de lesiones

arterioescleróticas, glomerulopatía esclerosante, fibrosis intersticial y atrofia tubular.

Cualquiera sea el origen, la injuria renal conduce al fallo renal entre la segunda y tercera década de vida. No hay muchas referencias con trasplante renal y su evolución. En 1990 se reportaron 13 casos (Nephron 1990; 55:434-435). En Argentina se describe 1 caso, 2 en Brasil y 1 en Colombia en lo que respecta a Sud América [9].

Por lo descripto en la literatura la referencia al nefrólogo es tardía en la mayoría de los casos por lo que se debe ingresar al paciente en terapia de reemplazo renal cercano al momento de la consulta

El trasplante renal parece ser un tratamiento adecuado y seguro para estos pacientes, por lo que habiendo una casuística tan exigua nos resulta atractivo presentar este caso.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Mumm S, et al. Multicentric carpotarsal osteolysis syndrome is caused by only a few domain-specific mutations in MAFB, a negative regulator of RANKL-induced osteoclastogenesis, Am J Med Genet A, 2014 Sep;164A (9):2287-93.
- [2]. Hardegger F, Simpson LA, Segmueller G: El síndrome de osteolisis idiopática: clasificación, revisión e informe de casos. J Bone Joint Surg [Br] 1985, 67-B:88-93.
- [3]. Zagury A, Neto JG. Idiopathic carpotarsal osteolysis with nephropathy. Pediatr Nephrol 2001; 16(2):121-6.
- [4]. Martignetti J, Al Aqeel A, Al Sewairi W, et al. Mutation of the matrix metalloproteinase 2 gene (MMP2) causes a multicentric osteolysis and arthritis syndrome. Nat Genet 2001; 28:261-
- [5]. Yalavarthy R, Parikh CR: Congenital renal agenesis: a review. Saudi J Kidney Dis Transpl 2003, 14:336-41.
- [6]. Woolf AS, Hillman KA: Agenesia renal unilateral y el riñón de funcionamiento solitario congénito: perspectivas de desarrollo, genéticas y clínicas. BJU Int 2007, 99:17-21.
- [7]. Bennett WM, Houghton DC, Beals RC: Nefropatía de osteolisis multicéntrica idiopática. Nephron 1980, 25:134-138.
- [8]. Shurtleff DB, Sparkes RS, Clawson DK, Guntheroth WG, Motter NK: Osteolisis hereditaria con hipertensión y nefropatía. JAMA 1964, 188:363-368.
- [9]. Leandro Ferreyra-Garrott et al., Osteólisis multicéntrica no hereditaria con nefropatía: reporte de un caso y revisión de la literatura, Osteol 2013; 9(2): 217-224

COVID19 en Trasplante Renal: ¿Cuánto y qué sabemos a la fecha?

Bruckman, Leone⁽¹⁾; Sleiman, Jihan⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Sección Nefrología CEMIC, Departamento de Medicina Interna (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno)

RESUMEN:

COVID-19 es una nueva enfermedad infecciosa humana emergente originada por el virus SARS-CoV-2 que afecta ya a muchos países de todo el mundo. No existe aún un tratamiento eficaz si bien se postulan una serie de fármacos antivirales, anti-interleukinas o inmunomoduladores diversos. A pesar de ello, el número de infectados y de muertes a nivel mundial asciende vertiginosamente.

Si bien la situación epidemiológica es variable de país en país de acuerdo a las políticas de testeo y definiciones de caso, hay ciertas características que parecerían ir saliendo a la luz. Como por ejemplo, se han identificado poblaciones de riesgo, donde la severidad y la mortalidad son mayores. Pero, ¿qué sabemos de la población portadora de un trasplante renal? La evidencia en este aspecto aún es escasa, no abunda la literatura al respecto y lo que hay son reportes de casos y alguna pequeña cohorte.

La magnitud de esta pandemia ha superado inobjetablemente a las epidemias previas de otros coronavirus, por ello resulta fundamental tener mejor conocimiento de cuáles son los riesgos de esta población, cómo se comporta clínicamente y cuál es el manejo más apropiado.

Con el objetivo de intentar dar respuesta a estos interrogantes que surgen en el marco de esta pandemia, realizamos la siguiente revisión.

Palabras clave: COVID19, trasplante renal, inmunosupresión, infección viral

ABSTRACT

COVID-19 is a new emerging human infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus that is already affecting many countries around the world. There is still no effective treatment, although a number of different antiviral, anti-interleukin, or immunomodulatory drugs are postulated. Despite this, the number of infected and deaths is rising rapidly worldwide.

Although the epidemiological situation varies from country to country according to testing policies and case definitions, there are arising data that sheds some light to this topic.

As for example, risk populations have been identified where the severity and mortality are higher. But, what do we know about the kidney transplant recipients? The evidence in this regard is still scarce, reported data on this matter is not extensive, by now some case reports and a small cohort studies.

Conflicto de Intereses:

Los autores expresan no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jihan Sleiman
Correo electrónico: jsleiman@cemic.edu.ar

The magnitude of this pandemic has widely exceeded previous epidemics of other coronaviruses, so it is crucial to know which are the risks for this population, how they behave clinically, and what is the most appropriate management. In order to find some answers to the questions that arise in the context of this pandemic, we carried out the following review.

Key words: COVID19, renal transplant, immunosuppression, viral infectious disease

En diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se desató la epidemia en la que hoy el mundo entero está inmerso: COVID-19 (Coronavirus disease 2019), una enfermedad producto de la infección por el virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), que se ha esparcido a lo largo del planeta con una velocidad inusitada, con repercusiones sanitarias y económicas catastróficas, cuya verdadera magnitud aún no comprendemos [1].

Se trata de un virus envuelto de cadena simple de ARN perteneciente a la familia coronaviridae, y dentro de ella se clasifica como betacoronaviridae, mismo grupo al cual pertenecen el SARS-CoV y el MERS-CoV, ambos responsables de las últimas epidemias causadas por coronavirus [2]. El número de infectados y de muertes a nivel mundial asciende vertiginosamente. Al día de hoy, cerca dos millones quinientas mil personas están infectadas, de las cuales se reportaron casi ciento setenta mil muertes. Los países más afectados actualmente son: Estados Unidos, España, Italia, Francia, Gran Bretaña, Alemania, Turquía, China e Irán. Argentina reporta casi tres mil casos, con 136 muertes [3].

Si bien la situación epidemiológica es variable de país en país de acuerdo a las políticas de pesquisa y definiciones de caso, hay ciertas características que parecerían ir saliendo a la luz observando los datos que se manejan. Con respecto a la transmisión, se estima que el virus tiene un R0 (número promedio de personas que se infectan por cada enfermo) de entre 2 y 3,5. Para contraponerlo con otros casos, sarampión y viruela tienen R0 cercano a 9, mientras que la gripe estacional por influenza es de aproximadamente del orden de 1,5 a 2. La vía más probable de transmisión es de persona a persona a través de secreciones respiratorias. Es posible que pueda haber transmisión mediante la ruta oral-fecal. Se estima que el periodo de incubación tiene una media de 5 a 6 días, aunque el rango máximo va del día 2 al 12, de aquí que se recomiende el aislamiento preventivo

durante dos semanas [4,5].

Mucho se debate sobre la letalidad (porcentaje de muertes sobre el total de infectados) de esta enfermedad. Según los datos actuales la letalidad a nivel mundial es del 6,5%, pero se observa una importante variabilidad en diferentes regiones. En Argentina al día de hoy, la tasa de letalidad es del 4,2%. Al hablar de letalidad debemos tener en cuenta que el número de "testeos" es fundamental ya que aumenta el universo de infectados identificando aquellos con cuadros leves o asintomáticos. Otro factor para tener en cuenta es la capacidad del sistema sanitario para responder al total de demandas, puesto que en un sistema colapsado la mortalidad se elevará ineludiblemente. Teniendo en cuenta estas variables, la letalidad global se estima entre un 0,5% y un 5% aproximadamente ([4]. Por otro lado, se han identificado poblaciones de riesgo, donde la severidad y la mortalidad son mayores. Los principales factores de riesgo son: edad -especialmente mayores de 65 años-, enfermedad cardiovascular, embarazadas, recién nacidos, diabetes, obesidad, y enfermedades pulmonares [6]. Con respecto a la población inmunosuprimida los datos no son esclarecedores, pero nos referiremos a esto más adelante.

La presentación clínica abarca un espectro que va desde casos asintomáticos o cuadros leves hasta cuadros severos y letales. Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos y dificultad respiratoria. También un porcentaje no despreciable de casos se puede presentar con síntomas gastrointestinales: diarrea, náuseas, dolor abdominal. Según algunos reportes (hasta en 1,4% especialmente en pacientes asintomáticos), pueden aparecer manifestaciones en piel (urticaria, lesiones símil varicela, etc) y es probable que con el tiempo continúen apareciendo algunas otras presentaciones atípicas e infrecuentes. El cuadro severo se presenta como una neumonía de la comunidad, frecuentemente con infiltrados bilaterales en las imágenes radiológicas de tórax, pudiendo evolucionar de forma acelerada a distrés respiratorio y muerte [5,6].

Con respecto a la fisiopatología, parece ser que al igual que algunos otros betacoronavirus, el SARS-CoV-2 tiene como receptor para el ingreso a la célula y posterior replicación, a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2 de sus siglas en inglés) [7]. De acuerdo con la literatura mas reciente, podríamos dividir el curso de la enfermedad en 3 fases, de aproximadamente una semana de duración cada una. En la primera fase, la replicación viral es rápida y alta coincidiendo con la aparición del síndrome gripal. En la segunda fase existe la posibilidad del desarrollo de la neumonía, con la presencia de disnea y requerimiento de oxígeno, mientras que la replicación viral comienza a descender.

La tercera fase se trata de una respuesta inflamatoria exagerada que puede derivar en una "tormenta de citocinas" como TNF alfa, IL-6, IL-8, entre otras, cuyo desenlace es un severo distrés respiratorio con elevada mortalidad [8].

Es por esto que actualmente la recomendación sería iniciar la terapia antiviral de forma precoz, cuando la replicación viral es alta; y seleccionar aquellos pacientes que desarrollen este estado proinflamatorio para administrar terapia inmunosupresora o inmunomoduladora

¿Qué sucede en los pacientes portadores de un trasplante renal?

La evidencia en este aspecto aún es escasa, no abunda la literatura al respecto y lo que hay son mayormente reportes de casos, publicación habitual en tiempos de pandemia, y alguna pequeña cohorte. Sin embargo, el comportamiento de este nuevo virus ha sido asimilado en algunos aspectos, sobre todo a nivel de los mecanismos fisiopatológicos (utilizan el mismo receptor ACE 2 para ingresar a las células), con otro virus de la misma familia, que entre finales del 2002 y mediados del 2003 generó una epidemia de importante magnitud fundamentalmente en China, y que tuvo cerca de 8000 infectados con más de 900 muertos y una letalidad a nivel mundial del 11%: se trata del SARS-CoV [7].

Si bien han pasado 17 años de este brote, la información publicada sobre los aspectos clínicos de esta enfermedad en pacientes inmunosuprimidos, y más precisamente en portadores de trasplantes de órganos sólidos, es entre escasa y nula. Las comorbilidades que más predominan y que tuvieron un impacto en el pronóstico de la enfermedad fueron: la edad, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y las enfermedades pulmonares crónicas [9,10]. Algunos grupos sostienen que los pacientes inmunosuprimidos no presentaron más riesgo ni peores resultados que la población general, y esto se debería al rol preponderante que juega el sistema inmunitario en el desarrollo de la enfermedad pulmonar y especialmente de la exacerbada respuesta inflamatoria. Otros autores enumeran a los pacientes inmunosuprimidos dentro de los grupos de riesgo, aunque no se sostiene con ninguna evidencia. Hasta aquí, la respuesta parece no ser sencilla.

Hoy en día, la magnitud de esta pandemia ha superado inobjetablemente a las epidemias previas de otros coronavirus, y para aquellos que atendemos pacientes trasplantados es fundamental conocer cuáles son los riesgos de esta población, cómo se comporta clínicamente y cuál es el manejo más apropiado [11]. Con el objetivo de intentar dar respuesta a estos interrogantes que surgen en el marco de la pandemia por COVID-19, realizamos la siguiente revisión bibliográfica.

En términos generales se suele ubicar a los pacientes inmunosuprimidos en los grupos de riesgo para contraer enfermedades infecciosas. Con respecto a infecciones virales, sabemos que esto es cierto en muchos casos, incluso para los virus respiratorios más comunes, donde el riesgo de contraer la enfermedad por estas infecciones es mayor que en la población general y suelen tener peor evolución [12]. Sin embargo, en el caso de esta nueva enfermedad, no hay aún evidencia contundente sobre si el riesgo de contagio es superior para estos pacientes.

Un grupo de trasplante hepático pediátrico que trabaja Bergamo, Italia, uno de los epicentros de la pandemia, reportó que de sus 200 pacientes en seguimiento con trasplante hepático, ninguno desarrolló una enfermedad pulmonar severa, ni siquiera en los tres pacientes que fueron positivos para SARS-CoV-2, por lo que postulan que la inmunosupresión no parecería ser un factor de mal pronóstico, y se apoyan en la falta de reportes presentados en las epidemias previas por SARS-CoV y MERS [13]. Un racional a esto parecería ser el rol de la respuesta inmune frente a la replicación viral, siendo el principal responsable del desarrollo de distrés respiratorio a partir de la liberación exagerada de citocinas proinflamatorias. Siguiendo esta línea, Paoletti, E. y colaboradores, publicaron recientemente el caso de un hombre de 32 años, portador de un trasplante renal de más de 2 años, que se internó por COVID-19, con una neumonía, por la cual en principio requirió oxígeno en bajo flujo. La inmunosupresión de mantenimiento con tacrolimus, micofenolato y prednisona no fue interrumpida en ningún momento, y de hecho la dosis de prednisona se triplicó. Se añadió hidroxiclороquina y oseltamivir al esquema, y a pesar de que presentó elevación de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, IL-6, ferritina), esta fue transitoria, y el paciente evolucionó favorablemente siendo externado en el día 11. Sugieren que continuar con la inmunosupresión podría ser una herramienta útil para mantener controlada la respuesta inflamatoria [14]. En otro reporte de caso en Italia, un paciente de 50 años con un segundo trasplante renal en el 2016 consultó al departamento de emergencias por fiebre de bajo grado y tos, siendo externado ese mismo día por no presentar criterios de internación. Cinco días más tarde, por persistencia de los síntomas es admitido en su centro de trasplante, donde resulta positivo para SARS-CoV-19. En la radiografía de tórax se veía mínima lesión intersticial. Su evolución fue favorable, externándose al cuarto día; no requirió oxígeno suplementario, no recibió tratamiento antiviral ni hidroxiclороquina, y su inmunosupresión de base (tacrolimus y micofenolato) no fue discontinuada [15]. En una serie de casos en China, 5 pacientes

trasplantados presentaron neumonía por COVID-19, en todos ellos se redujo o se suspendió la inmunosupresión de base, y si bien al final del seguimiento sólo dos fueron externados, ninguno de los otros tres restantes requirió soporte ventilatorio invasivo [16].

Por otro lado, Alberici y colaboradores publicaron lo que hasta la fecha es la cohorte más grande de pacientes con trasplante renal [17]. Los resultados son poco alentadores, de 20 pacientes 5 murieron, dando una mortalidad del 25%. Los 20 pacientes fueron manejados en principio de manera similar, con suspensión de la inmunosupresión de base, a excepción de la prednisona, inicio de terapia antiviral con Lopinavir/Ritonavir, o Darunavir/Ritonavir, más hidroxicloroquina. La mitad tuvo como presentación al inicio una neumonía bilateral, 13 pacientes tuvieron un empeoramiento radiológico en el curso de la enfermedad y de esos, 11 elevaron su requerimiento de oxígeno. De los 20 pacientes, 11 recibieron dexametasona en dosis altas y 6 fueron tratados con tocilizumab, un anticuerpo dirigido al receptor de la IL-6. Si bien la muestra es chica y el seguimiento corto, este trabajo nos alerta sobre la potencial severidad de esta infección en los pacientes trasplantados renales.

Con respecto a terapias alternativas, hay un reporte de un paciente trasplantado renal, con un cuadro de neumonía severo que requirió ventilación no invasiva, y que mejoró tras la administración de colchicina, prescrita por falta de disponibilidad de tocilizumab [18]. A nuestro entendimiento, es la única publicación que ha utilizado este tratamiento, por lo que no podemos sacar conclusiones al respecto.

La celeridad con la que avanza la pandemia nos obliga a actualizarnos de manera continua y de formas más inmediatas que a través de publicaciones en diversas revistas. Recientemente, sociedades científicas abocadas a la trasplantología organizaron su segundo seminario Web sobre COVID-19 y trasplante, y si bien los datos presentados aún no han sido publicados, sirven como para aportar algo más de claridad a este escenario. En la Universidad de Washington, Seattle, han desarrollado un software que permite cargar los datos de los pacientes infectados en todo el mundo. Al 13 de abril, 120 pacientes trasplantados con COVID 19 han sido cargados al sistema, 82 de ellos son pacientes renales.

La media de edad es de 57 años, aunque hay que considerar que están incluidos 10 pacientes pediátricos, siendo el menor de ellos de 3 años. La mitad de estos pacientes son blancos, y el resto se reparte entre hispanos, afroamericanos y asiáticos. Hay una alta prevalencia de HTA, cercana al 80%, y la mitad de esta población es diabética. El tiempo medio de trasplante es de 5 años, y hay 16 individuos que han sido trasplantados en lo que va del 2020.

La mayoría de los pacientes reciben tacrolimus como inmunosupresor, en combinación con micofenolato y prednisona. En lo que respecta a la presentación clínica, sólo la mitad se presentó con fiebre, cerca de un 80% tenía síntomas de infección respiratoria baja, 30% con síntomas de infección respiratoria alta, y un 30% refería una presentación gastrointestinal, y un pequeño porcentaje fue asintomático. Este último apartado es llamativo principalmente porque difiere notoriamente de lo que sucede en otros reportes de pacientes trasplantados y en la población general, donde la fiebre es el síntoma cardinal presente en más del 90% de los casos, y son más frecuentes los síntomas de la vía aérea superior [6,16,19]. Como otros autores han resaltado en sus publicaciones, es importante tener en cuenta que este grupo de pacientes puede presentarse con formas clínicas atípicas, por lo que el nivel de sospecha debe ser elevado. Con relación al manejo, un 30% no requirió internación, mientras que casi la mitad de esta cohorte fue a unidades de cuidados críticos y un 20% requirió ventilación mecánica. Un 60% fue tratado con alguna terapia experimental, la mitad recibió hidroxicloroquina, 17% azitromicina, 9% remdesivir y un 9% tocilizumab. Por otra parte, el 70% de los pacientes redujeron o suspendieron la inmunosupresión basal. Si bien el seguimiento aún no se completó, hasta este momento, la mortalidad es del 11%. [20]

En el marco de la misma conferencia web, la Universidad de Columbia presentó datos sobre lo que está sucediendo en el New York Presbyterian, actualmente uno de los epicentros de la pandemia. Si bien el día de la conferencia ya llevaban 151 trasplantados con COVID 19, la presentación se basó en 90 pacientes analizados. Los dividieron por severidad, siendo los leves aquellos que no requirieron internación (25 pacientes), los moderados quienes se internaron, pero en sala general (22 pacientes), y los severos requirieron ventilación mecánica, admisión a unidades cerradas o muerte (43 pacientes). Observaron que la severidad del cuadro se asociaba con mayor edad (una media de 68 años vs 54 años en el resto); mayor número de hipertensos (86% frente a un 57%); y un mayor porcentaje de pacientes con cáncer activo. Estos datos tienen buena correlación con lo que se reporta en la población general. Dentro de variables más específicas del trasplante, la severidad del cuadro no mostró asociación con el órgano trasplantado, con el tiempo de trasplante, ni con el régimen de inmunosupresión. En los 65 pacientes que requirieron internación (moderados y severos) analizaron también datos clínicos y de laboratorio, y los únicos hallazgos que se correlacionaron con mayor severidad fueron la hipoxemia y los niveles de albúmina. Respecto de los parámetros inflamatorios,

solo la procalcitonina se encontró significativamente más elevada en los pacientes con cuadros severos. Si esto es algo relacionado a la enfermedad en sí o el resultado de una sobreinfección bacteriana, es difícil de reconocer. Los demás valores (proteína C reactiva, IL-6, ferritina, dímero D) no presentaron diferencias en ambos grupos. Si bien se encuentran elevados respecto del límite superior de la normalidad, con los datos expuestos no parecerían ser de utilidad para predecir severidad. Con respecto al manejo de estos pacientes, al 90% se le redujo o suspendió el micofenolato, mientras que solo en el 17% se tomó la misma conducta con respecto a los inhibidores de la calcineurina. Más del 90% recibió hidroxycloquin y cerca del 70% fue tratado con azitromicina. En cuanto a las terapias inmunomoduladoras con bolos de esteroides o tocilizumab, un cuarto de los pacientes con presentación severa recibió alguno de estos tratamientos, y menos de un 10% de los moderados. Diez pacientes fallecieron, lo que para la cohorte hospitalizada da una mortalidad del 15%, 37% en aquellos pacientes que ingresaron a terapia intensiva, pero sobre el total de 90 casos es del 11%, similar a lo presentado por la Universidad de Washington [20].

A fines de marzo, la Sociedad Española de Nefrología publicó sus recomendaciones para el manejo de COVID-19 en trasplantados renales [21]. Los pacientes con cuadros leves, temperatura inferior a 38°C, sin síntomas respiratorios bajos, se les realiza el test y permanece en domicilio con pautas de alarma y controles telefónicos. Pacientes frágiles o que no cumplan los criterios previamente descri-

tos son enviados al servicio de urgencias de un hospital. Otro punto interesante es la estandarización en el manejo de la inmunosupresión de estos pacientes. En pacientes mayores de 60 años sugieren suspender micofenolato, mantener la dosis de prednisona y continuar con tacrolimus, pero en niveles bajos.

Si el paciente presenta hipoxemia o evoluciona febril persistente recomiendan suspender tanto el micofenolato como el tacrolimus y aumentar la dosis de prednisona a 20mg día. Mientras que en pacientes menores de 60 años sin infiltrados pulmonares la recomendación es continuar la inmunosupresión sin cambios, a excepción de los pacientes que inicien hidroxycloquin, donde se debe reducir en un 20% la dosis de inhibidores de la calcineurina (ICN) e inhibidores del m-TOR (im-TOR). Si presentan infiltrados pulmonares, se debería suspender el micofenolato, mantener tacrolimus en niveles bajos y aumentar la dosis de prednisona a 20 mg, y de la misma forma que en los mayores de 60, si la evolución es desfavorable se suspende toda inmunosupresión a excepción de los esteroides.

Por otra parte, proponen reiniciar tacrolimus al 5to día en niveles bajos, siempre y cuando el paciente haya presentado mejoría clínica, estando afebril y sin requerimiento de oxígeno. Por último, recomiendan que en aquellos pacientes sin síntomas pero que han estado en contacto con un caso confirmado, se inicie hidroxycloquin y se reduzca un 20% la dosis de ICN y del im-TOR (21). En términos generales, parecería ser que la reducción o suspensión de la inmunosupresión es el camino que han escogido ante las

Tabla I

Ajuste de dosis de fármacos para el tratamiento del COVID19. Adaptado de recomendaciones de Sociedad Española de Nefrología

Filtrado Glomerular	Hidroxycloquinua	Lopinavir/ Ritonavir	Darunavir/ Cabecista	Azitromicina	Tocilizumab	Anakinra	Sarilumab	Interferón β 1b	Remdesivir	
FGe > 60 ml/min	200 - 400 mg VO c/12 hs por 5 días	200 mg / 50 mg VO x 2 c/12h máx. 14 días	800 mg / 150 mg VO c/24h	250 - 500 mg VO o IV c/24hs por 4-5 días	Según Peso Corporal	100 - 200 mg c/12 o 24h 1-2 en inyección	200 - 400 mg IV Única dosis	250 ug SC c/48h por 14 días.	Dosis de Carga (día 1) 200 mg IV.	
FGe 45-60 ml/min					> 75kg 600mg IV dosis única.	Precaución No requiere ajuste				
FGe 30-45 ml/min					<75Kg 400 mg IV dosis única.					
FGe 15-30 ml/min	200 mg VO c/12 hs			Precaución.	Sin datos sobre toxicidad	Considerar administrar en días alternos	Sin datos sobre toxicidad o ajuste	Precaución y vigilancia extrema	Sin datos	
FGe < 15 ml/min	200 mg VO c/12h días alternos									
HD	200 mg VO post HD	Alta unión a proteínas.	Sin datos	Considerar días alternos	Sin datos		Sin datos. Precaución	Sin datos		
DP	200 mg VO 3 días a la semana	Poca eliminación por diálisis.								
Disponible en Argentina	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	

presentaciones que no sean leves. Como bien aclaran los propios autores, aún es muy pronto y falta mucha evidencia para saber realmente cual es la mejor estrategia, pero utilizando el juicio clínico y emulando la conducta frente a otras infecciones en esta población, parece ser que en principio es una decisión razonable, especialmente en el caso de los im-TOR, cuya toxicidad pulmonar está comprobada y evitarlos en el curso de una infección viral que, como vimos, afecta principalmente los pulmones, parecería acertado [22].

La mayoría de los pacientes portadores de un trasplante renal presentan un filtrado glomerular disminuido, por lo que muchas de estas terapias experimentales que se están utilizando requerirán alguna modificación en la dosis administrada (Tabla1) [23].

A partir de esta recolección de datos podemos comenzar a esbozar algunas conclusiones con respecto a COVID-19 en trasplantados renales. Los aspectos más destacados son:

- Si bien no sabemos con precisión si el riesgo de contagio es mayor, podemos asumir que es una población expuesta, con una condición preexistente, y que lo más razonable parecería ser incluirlos dentro de los grupos de riesgo.
- La presentación clínica puede ser atípica, por lo que se debe mantener un nivel de alerta elevado y probablemente una política de pesquisa más generalizada. La morbimortalidad relacionada a esta enfermedad parecería ser mas elevada a la de la población general, aunque aún no está del todo claro. Más que nunca es fundamental que la comunidad científica abocada al manejo de pacientes trasplantados recolecte y publique los datos que vayan surgiendo, para que la información circule con más celeridad y permita que la toma de decisiones esté más respaldada.
- El manejo de la inmunosupresión es controversial y no hemos encontrado evidencia que ayude a tomar una decisión generalizada. En las publicaciones italianas y españolas parecería haber cierto consenso implícito en suspender los inmunosupresores y, si bien, en Estados Unidos la mayoría está tomando una conducta similar, esto se ve en un menor porcentaje, al menos en los datos a los que hemos tenido acceso. Por otra parte, hemos visto dos reportes de casos en los que no se suspendió el tratamiento, y en ambos la evolución fue favorable.
- Algo similar sucede con las terapias experimentales, tanto con la hidroxiquina la de uso más extendido, como con los antivirales y los inmunomoduladores. Su utilización es variable, y la asociación con resultados favorables o desfavorables aún no está esclarecida, por lo que no hay ninguna recomendación formal al respecto.

A modo de cierre, creemos fundamental unir esfuerzos para generar contenido e información que sirva para que la toma de decisiones frente a este escenario sea cada vez más sustentada en evidencia. Consideramos que es importante generar un registro nacional, a través de la Sociedad Argentina de Trasplante, que incluya datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos, así como la evolución de los pacientes portadores de un trasplante de órganos sólidos frente a esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-733.
- [2]. Wu, F., Zhao, S., Yu, B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 579, 265–269 (2020).
- [3]. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University.
- [4]. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020; 382:970-971
- [5]. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents* 55 (2020) 105924
- [6]. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507-513.
- [7]. Ise GM, To K, Chan PK, et al. Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS) *Journal of Clinical Pathology* 2004;57:260-265.
- [8]. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *J Heart Lung Transplant*. 2020.
- [9]. Lee N, Hui D, Wu A, et al. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348:1986-1994.
- [10]. Chui AK, Rao AR, Chan HL, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome on liver transplantation service. *Transplant Proc* 2004; 36:2302-3
- [11]. Michaels M, La Hoz R, Danziger-Izakov L, et al. Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. *Am J Transplant*. 2020;00:1–5.
- [12]. Kim Y-J, Boeckh M and Englund J. Community Respiratory Virus Infections in Immunocompromised Patients: Hematopoietic Stem Cell and Solid Organ Transplant Recipients, and Individuals with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007

Apr;28(2):222-42

- [13]. D'Antiga, L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl* 2020. Accepted Author Manuscript. doi:10.1002/lt.25756
- [14]. Bussalino, E., De Maria, A., Russo, R. and Paoletti, E. Immunosuppressive therapy maintenance in a kidney transplant recipient SARS-CoV-2 pneumonia: a case report. *Am J Transplant* 2020. Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/ajt.15920
- [15]. Seminari, E., Colaneri, M., Sambo, M., et al. SARS Cov2 infection in a renal transplanted patients. A case report. *Am J Transplant* 2020. Accepted Author Manuscript. doi: 10.1111/ajt.15902.
- [16]. Zhang H, Chen Y, Yuan Q, et al. Identification of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. *Eur Urol* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.030>
- [17]. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia., *Kidney International* 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>.
- [18]. Gandolfini, I., Delsante, M., Fiaccadori, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. doi:10.1111/ajt.15891
- [19]. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069
- [20]. Kates O, Pereira M. COVID-19 Organ Donation and Transplant Town Hall. International Webinar #2. 2020, April 13th.
- [21]. López V, Vázquez T, Alonso-Titos J, et al. Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal. *Nefrología*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>
- [22]. Dejust S, Morland D, Bruna-Muraille C, et al. Everolimus-induced pulmonary toxicity: Findings on 18F-FDG PET/CT imaging. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(40):e12518.
- [23]. ALM de Francisco, José Luis Pérez Canga. Dosificación de fármacos en enfermos con coronavirus. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Valdecilla, Santander.

Pandemia de Coronavirus 2019/2020.

Informe de la Comisión de Trasplantes de Órganos Sólidos SADI/SAT

Smud, Astrid ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Comisión de Trasplantes de Órganos Sólidos SADI/SAT

GENERALIDADES

Los Coronavirus pertenecen a una familia de virus que causa, en general, una enfermedad respiratoria leve, similar a un resfrío. Sin embargo, en el pasado, dos tipos de Coronavirus han emergido como causa de enfermedad respiratoria grave en humanos: SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) y MERS (Middle East Respiratory Syndrome).

El 31 diciembre del 2019 las autoridades de la Ciudad de Wuhan en China reportaron 27 casos de neumonía de causa desconocida. La mayoría de los pacientes se relacionaban con un mercado de productos marinos y otros animales. A partir de estos casos, se identificó un nuevo coronavirus (COVID-19). Desde entonces los casos se han propagado a más de 100 países.

La Organización Mundial de la Salud ha declarado la nueva infección por coronavirus (COVID-19) como una pandemia, a raíz de la evolución del brote notificado inicialmente en diciembre de 2019 en China (provincia de Hubei). La propagación ha alcanzado ya más de 100 países, cuyo listado se actualiza de manera permanente. A la fecha, los países que se consideran de riesgo de transmisión comunitaria son China, Corea del Sur, Irán, Japón, EEUU, Brasil, Chile y todos los países Europeos (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>). Esta información es dinámica y se ha actualizado con las últimas recomendaciones del Ministerio de Salud.

Los datos de afectados aumentan de forma continua desde el inicio del brote.

Al 18/03/2020, se han registrado 204.255 casos confirmados. Se han notificado 8243 fallecidos a nivel global (letalidad 3,7%), aunque con cierta variabilidad entre grupos etarios, presencia de comorbilidades y países. En Europa los países con más casos notificados son Italia con 31.506, España con 13.910, Francia con 7.696 y Alemania con 10.082.

Se han registrado 2503 fallecidos en Italia, 623 en España, 148 en Francia y 26 en Alemania. A la fecha se confirmaron en Argentina 128 casos totales, la gran mayoría de ellos importados o por contacto estrecho con estos casos importados, encontrándose el país en etapa de contención del virus.

Según datos preliminares del brote se ha calculado que el período de incubación es de 2 a 14 días. La mayoría de los casos detectados en China se produjeron en personas mayores de 30 años, siendo la afectación en la población menor de 10 años muy escasa y con un cuadro clínico autolimitado. Se estima que el 80% de los casos son leves, 20% necesitarán algún tipo de soporte médico de los cuales 5% tendrán un cuadro severo.

Existe una alta proporción de pacientes con comorbilidades (particularmente diabetes y enfermedad cardiovascular y cerebrovascular) entre los casos graves y fallecidos. Hasta la fecha se ha publicado solamente el reporte de un caso, en un trasplantado renal con buena evolución. La mayor parte de las series publicadas carecen de información clínica detallada al respecto,

Conflicto de Intereses:

Los autores expresan no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Astrid Smud
Correo electrónico: astrid.smud@hospitalitaliano.org.ar

no diferenciando pacientes trasplantados dentro de las causas de inmunocompromiso.

Los pacientes considerados como grupos de riesgo son los adultos mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas (como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad respiratorias crónicas, enfermedad renal crónica), enfermedades oncohematológicas, o inmunocompromiso (como los pacientes trasplantados y otros).

El virus se transmite de tres formas:

- Contacto con personas con la enfermedad: la persona infectada emite gotitas de saliva (gotas de Fludge) dentro de las cuales se encuentra el virus. Estas gotas llegan hasta aproximadamente 2 metros de la persona que tose.
 - Por contacto de manos contaminadas con estas partículas con los ojos, nariz o boca. Las partículas pueden estar en las superficies alrededor de los pacientes enfermos con esta patología, al tocar las superficies contaminadas se contaminan las manos y al tocarnos la cara ingresa al organismo. Por este motivo cobra nuevamente importancia la higiene de manos, la higiene ambiental y la recomendación de NO tocarse la cara.
 - Contacto con animales de granja y salvajes (zoonosis). Esta forma de transmisión ocurrió en Wuhan, China al comienzo del brote.
- En el momento actual se recomienda confirmar el diagnóstico con PCR en tiempo real, efectuado en hisopado nasofaríngeo, u otras muestra respiratorias, como BAL o miniBAL en los pacientes en asistencia respiratoria mecánica (ARM).
- Este estudio por ahora está disponible solamente para casos sospechosos, según la siguiente definición:

CASO SOSPECHOSO: Toda persona que presente fiebre y uno o más síntomas respiratorios (tos, odinofagia, dificultad respiratoria) sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica, y que en los últimos 14 días haya estado en contacto con casos confirmados o probables de COVID-19 o tenga un historial de viaje o que haya estado en zonas con transmisión local de SARS CoV-2 (las zonas que se consideran con transmisión local al día 1/03/2020 son: China, Corea del Sur, Japón, Irán, Europa, Estados Unidos, Brasil, Chile).

También debe considerarse caso sospechoso de COVID-19: Todo paciente con enfermedad respiratoria aguda grave que requiera ARM debido a su cuadro respi-

ratorio y sin otra etiología que explique el cuadro clínico. Actualmente no existe un tratamiento específico. Basándose en la experiencia previa de brotes por otros coronavirus y alguna pequeña experiencia con COVID-19, actualmente se está empleando en algunos casos y de forma experimental el tratamiento con una combinación de inhibidores de la proteasa (lopinavir/ritonavir) con o sin interferón β o hidroxycloroquina, o tratamiento con un inhibidor de la ARN polimerasa (remdesivir) con el cual no contamos en nuestro país.

El Ministerio de la Salud de la Nación aprobó el uso de lopinavir/ritonavir (2 comprimidos cada 12 hs o 5 ml cada 12 hs) en pacientes con diagnóstico clínico/radiológico de neumonía más cualquiera de los siguientes parámetros:

- FR mayor a 30 x minuto
- Saturación O₂ < 93% respirando aire ambiente
- Requerimiento de ARM
- Incremento de infiltrado > 50% en 24-48 hs
- Alteración de la conciencia
- Inestabilidad hemodinámica
- CURB 65 $\geq$ 2
- Requerimiento de Terapia Intensiva

Recordar que los inhibidores de proteasa (lopinavir-ritonavir y darunavir-ritonavir) interaccionan con los inhibidores de calcineurina y debe ajustarse su dosis según dosis de estos últimos, generalmente alcanza con dosis semanales.

Consideraciones sobre COVID-19 respecto a Procura- ción y Trasplante de Órganos

Durante las últimas semanas diferentes sociedades científicas y organismos de ámbito internacional han ido publicando informes en relación a la enfermedad, indicando que se desconoce el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 mediante el trasplante de órganos, tejidos, células y sangre. Por tanto, hasta que no se disponga de más información acerca de la epidemiología y patogénesis de la infección, se recomienda a las autoridades sanitarias posponer la donación de órganos, sangre, células y tejidos de donantes tras la posible exposición a un caso confirmado o tras regresar de países con transmisión local sostenida.

• Escenario 1: sin circulación local del virus

En el caso de donante fallecido no será aceptado el órgano si el donante:

1. Es un caso confirmado de COVID-19.
2. Visitó alguna de las áreas afectadas en los 21 días

previos.

3. Estuvo expuesto a un caso confirmado en los 21 días previos.

En los puntos 2 y 3 se recomienda realizar test de PCR para COVID-19. Si esta prueba no está disponible, no se acepta el órgano.

Respecto a los donantes vivos se recomienda posponer la donación si el donante es un:

1. Caso confirmado de COVID-19.
2. Si ha visitado alguna de las áreas afectadas o si ha estado.
3. Si ha estado expuesto a un caso confirmado en los 21 días previos, independientemente de la clínica.
4. No procede realizar cribado de SARS-CoV-2 porque puede ser negativo pero el paciente estar infectado. Se recomienda posponerlo en todos los casos.
5. En el caso de que la fase de contención no sea efectiva y el virus comience a circular en la comunidad estas recomendaciones se modificarán.
4. Presenta neumonía grave sin causa etiológica aclarada

• **Escenario 2: con circulación local del virus**

Estas recomendaciones fueron realizadas por American Society of Transplantation (AST) el 16-3-2020, se modificaron algunos puntos según Consenso del Comité COVID-19

Screening epidemiológico (del donante)

Clasificación riesgo donantes, según datos epidemiológicos y clínicos

Alto riesgo:

- 1 o más de los criterios epidemiológicos + 1 o más de los criterios clínicos.

Riesgo intermedio:

- 1 o más de los criterios epidemiológicos y ningún criterio clínico (o desconocido) o
- 1 o más de los criterios clínicos, sin otro diagnóstico alternativo y sin testeo de PCR para COVID-19.

Bajo riesgo:

- Ningún criterio clínico ni epidemiológico

Recomendaciones preliminares para mitigar el riesgo de infección por COVID-19 derivada de donantes cadavéricos

No se recomienda la utilización de órganos de donantes fallecidos con las siguientes características:

- Infección activa por COVID-19.
- Test positivo para COVID-19, realizado en la evaluación durante el operativo.
- Clasificados como alto riesgo, y test de PCR para COVID-19 no disponible o no posible.
- Donantes clasificados como de riesgo intermedio:
- Test PCR si está disponible
- Test PCR no disponible: no utilizar pulmón ni intestino. El uso de otros órganos debe realizarse con precaución, luego de la evaluación de riesgos y beneficios (trasplantes de emergencia).
- En caso que se utilice el donante (trasplantes en emergencia), se debe explicar al receptor, la falta de tratamientos validados para este virus.

Tabla I
Screening epidemiológico (del donante)

Criterios	(SI-NO-NO Sabe)
Viaje a o residencia en un área con transmisión local de COVID-19 en los 21 días previos	☐ ☐ ☐
Viaje o procedencia de un área de alto riesgo (CDC nivel 2-3)	☐ ☐ ☐
Contacto directo con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 en los 21 días previos*	☐ ☐ ☐
Diagnóstico confirmado de COVID-19 en los últimos 28 días	☐ ☐ ☐
caso de COVID-19 en la Terapia**	☐ ☐ ☐

*Contacto a menos de 1.8 m.

Contacto estrecho: cuidar de, vivir con, visitas, compartir sala de espera o una habitación con un caso, o haber tenido contacto con secreciones de un paciente infectado con COVID-19

Tabla II

Screening clínico/ imágenes:

Criterios	(SI-NO-NO Sabe)
Tuvo el donante los siguientes síntomas en los últimos 21 días?	☐ ☐ ☐
*Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) o fiebre subjetiva)	☐ ☐ ☐
*Astenia o síntomas gripales, +/- mialgias	☐ ☐ ☐
*Tos de reciente inicio	☐ ☐ ☐
Disnea	☐ ☐ ☐
Infiltrado pulmonar	☐ ☐ ☐

Debe firmar consentimiento informado. Los receptores deben ser colocados en aislamiento de gota y de contacto.

- Mantener muestras de suero de los donantes, para permitir tests retrospectivos, de gran valor para el estudio de probable infección transmitida por el donante.
- Los órganos de donantes de riesgo intermedio para COVID-19, con test de PCR negativo, deben ser utilizados con precaución por el reporte de falsos negativos de la prueba (para trasplantes de emergencia).
- Los órganos de donantes considerados de bajo riesgo, pueden ser utilizados. Esta última recomendación puede variar si se documenta transmisión derivada de donantes asintomáticos.
- Órganos de donantes fallecidos que se hayan recuperado de COVID-19, con resolución de los síntomas ≥ 28 días previos a la procuración, y con test de PCR negativo, pueden ser utilizados.

No se recomienda la utilización de órganos de donantes vivos con las siguientes condiciones:

- Donantes con infección activa por COVID-19.
- Donantes vivos clasificados como de alto riesgo: posponer donación por tiempo a determinar, según a la resolución de los síntomas y PCR negativa para SARS CoV-2.
- Considerar demorar el trasplante cuando el donante es considerado de riesgo intermedio, por riesgo epidemiológico, sin síntomas por 15 días.
- Deberían ser:
 - asesorados acerca de formas de disminuir la transmisión.

- testeados para SARS-CoV-2 antes de la donación para documentar PCR negativa en hisopados nasofaríngeo/orofaríngeo y en sangre.

Durante períodos de transmisión local de SARS-Co-2, se debe considerar la suspensión transitoria de trasplantes electivos con donante vivo, para proteger a potenciales donantes y receptores.

La realización de trasplantes con donantes vivos quedará supeditada a lo que determinen las autoridades e instituciones con respecto a las cirugías programadas, de acuerdo a la realidad sanitaria local.

Estas recomendaciones pueden ser modificadas de acuerdo a cambios en la situación epidemiológica local

El trasplante con donante vivo relacionado será considerado como una cirugía programada, por lo cual quedará a criterio de cada equipo de trasplante, de acuerdo a la disponibilidad del recurso humano, camas de internación y respiradores, la oportunidad para fijar la fecha del mismo.

Recomendaciones para pacientes

¿Cuáles son las recomendaciones generales para evitar el contagio de Coronavirus y otros virus respiratorios?

Reforzar las recomendaciones de prevención de infecciones respiratorias:

- Lavado de manos frecuente con agua y jabón o gel alcohol.
- Cubrirse la nariz y la boca con el pliegue codo o usar un

pañuelo descartable al toser o estornudar y luego desecharlo.

- Ventilar los ambientes.
- Limpiar frecuentemente las superficies y los objetos que se usan con frecuencia con alcohol al 70% o solución de lavandina (1 vaso de lavandina en 10 litros de agua).
- Evitar contacto con personas con fiebre o enfermedad respiratoria aguda.
- Evitar tocarse ojos, nariz o boca.

¿Qué medidas hay para las personas que se encuentran en los grupos considerados de riesgo?

- El Ministerio de Trabajo decretó licencia para grupos de riesgo. Usted por ser una persona trasplantada se encuentra en este grupo, por lo cual no debe concurrir al trabajo, debe permanecer en su domicilio.
 - Reforzar las recomendaciones de prevención de infecciones respiratorias mencionadas.
 - Evitar las actividades sociales, fundamentalmente en lugares cerrados con concurrencia importante de personas.
 - Recibir la vacuna antigripal y el esquema secuencial contra el neumococo según recomendaciones nacionales. Los convivientes también deben recibir la vacuna antigripal.
 - No compartir mate
 - Evitar concurrir a hospitales, comuníquese con su médico (equipo de Trasplante) antes de hacerlo, para ver si es necesario que vaya o puede posponer la consulta.
 - En el caso de que deba concurrir al hospital utilizar barbijo triple capa (barbijo común) cuando asista a salas de espera dentro del hospital.
 - **Mantener distanciamiento social (2 metros de distancia). Por ejemplo si va a sacarse sangre siéntese asientado de por medio con las demás personas.**
 - Evitar o postergar viajes al exterior y especialmente a áreas de transmisión de coronavirus.
 - En el caso de personas residentes en instituciones para personas mayores, se recomienda evitar las visitas de personas con síntomas respiratorios y quienes hayan estado en lugares de transmisión viral en los últimos 14 días.
 - Consulta telefónica inmediata al equipo de trasplante de su centro y a los teléfonos otorgados por el gobierno en las distintas provincias (ver abajo) ante la presencia de fiebre y síntomas respiratorios (tos, dolor de garganta o dificultad respiratoria).
- Personas que regresen de viaje desde los países mencionados con transmisión de coronavirus:
Aunque no presenten síntomas, DEBEN (DNU) permane-

cer en el domicilio sin concurrir al trabajo y evitar el contacto social por 14 días.

Consulta inmediata ante la presencia de fiebre y síntomas respiratorios (tos, dolor de garganta o dificultad respiratoria) post viaje a los destinos de circulación viral (al 18/3 China, Corea del Sur, Irán , Japón, EEUU y todos los países Europeos, Brasil y Chile).

Se recomienda que sea a través de la atención telefónica para disminuir el riesgo y organizar la consulta posterior. Debe llamar a los siguiente números telefónicos, de acuerdo a donde Ud viva

- CABA, San Juan, Chubut, San Luis, Córdoba, S. Cruz, Corrientes, Formosa, La Rioja y Misiones: 107
- Río Negro, Salta, Tierra del Fuego: 911
- Santa Fe 0800 555 6549
- Tucumán 0800 555 8478
- Neuquén 0800 333 1002
- Catamarca 0383 423 8872
- Entre Ríos 0800 777 8476
- Jujuy 0800 888 4767
- Santiago del Estero 0385 421 3006
- Mendoza 0800 800 26843
- La Pampa 2954 619130
- Buenos Aires 148

Estas recomendaciones se modificarán de acuerdo a nuevas pautas que emita el Ministerio de Salud.

Recomendaciones Control de Infecciones

Recomendaciones generales

El objetivo de la prevención y el control de infecciones es evitar la transmisión de virus respiratorios (incluidos Influenza y COVID-19) a través del diagnóstico precoz y aislamiento de los infectados.

Para el control de la fuente de infección, es esencial el diagnóstico precoz y el aislamiento con medidas de precaución de gota y contacto a todos los casos sospechosos o confirmados de infección por COVID-19

Se recomienda restringir el ingreso de personal y visitas a las habitaciones de los casos sospechosos o confirmados. Para evitar la transmisión nosocomial en los centros de salud , se debe ubicar a los pacientes sospechosos o confirmados en salas de aislamiento con ventilación adecuada y desinfección ambiental eficiente.

Cómo atender a casos sospechosos?

1. Identificar los casos sospechosos

TRIAGE: Se recomienda realizar triage en el ingreso de pacientes (guardia/sala de espera/orientación) para la búsqueda y atención rápida de casos sospechosos.

El agente de salud que realiza el triage, deberá informar la presencia del caso al personal del hospital destinado al manejo de los mismos (Control de Infecciones o Infectología). Indicar al paciente que espere en espacio separado de otros pacientes y entregarle un barbijo quirúrgico. Restringir la circulación del paciente y asistir rápidamente.

EVALUACIÓN EN EL TRIAGE

- Identificar personas con cuadro respiratorio más
- Antecedentes de viaje a zonas de riesgo en los últimos 14 días, y/o
- Contacto estrecho de casos sospechoso o confirmado de COVID-19

2. Asistir al paciente utilizando:

- Barbijo quirúrgico.
- Antiparras.
- Camisolín.
- Guantes no estériles

3. Evitar la diseminación:

- Realizar frecuente higiene de manos con alcohol o agua y jabón.
 - Frente a un caso sospechoso, entregar un barbijo quirúrgico al paciente.
 - Al realizar procedimientos que aerosolizan - como una Fibrobroncoscopia o toma de muestra de hisopado nasofaríngeo o intubación- colocarse barbijo N95 y antiparras.
- Recomendaciones para el Equipo de Salud:
- Equipo ablacionista: Si se aceptan donantes de riesgo intermedio o alto:
 - Se recomienda utilizar barbijo N95 y además máscara facial.
 - Reforzar el resto de las medidas habituales (uso de antiparras, etc).

BIBLIOGRAFÍA

[1]. Zhu L, Xu X, Ma K, et al. .Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. Am J Transplant. 2020 Mar 17. doi: 10.1111/ajt.15869.

[2]. Information for transplant professionals and community members regarding 2019 novel Coronavirus. <https://www.myast.org/information-transplant-professionals-andcommunity-members-regarding-2019-novel-coronavirus>

[3]. Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Transplant Clinicians. updated 16 march 2020.

[4].<https://tts.org/tid-about/tid-presidents-message/23-tid/tid-news/657-tid-update-andguidance-on-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-for-transplant-id-clinicians>

[5]. Recomendaciones para pacientes trasplantados sobre SARS-CoV-2 . <http://www.ont.es/Paginas/Home.aspx>.

[6]. Recomendaciones para el abordaje terapéutico COVID-19 . Ministerio Salud de la Nación. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>

COVID-19 en pacientes pediátricos con nefropatías: ¿cuál será su impacto?

Ramírez, Flavia ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Hospital Provincial Neuquén Dr. E. Castro Rendón

La actual pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 nos ha ubicado frente a un panorama de incertidumbres. Si bien a diario se obtiene mayor conocimiento sobre esta infección, pocos son los datos que tenemos sobre el impacto real que puede producir en pacientes portadores de enfermedad renal crónica (ERC) o trasplantados de riñón.

Conocemos que la enfermedad en niños y adolescentes menores de 18 años es poco frecuente, ya que representa a la fecha menos del 2% de todos los infectados. Pocos niños requieren internación, exceptuando el grupo de menores de 1 año y aquellos niños con enfermedades subyacentes. La mortalidad reportada en niños con infección confirmada es inferior al 0.2%, aunque aún no pudo esclarecerse si esas muertes fueron producidas por acción viral directa.

¿Cuál es el motivo de esta menor susceptibilidad al virus?

Se especula que los niños, aparte de presentar una respuesta inmune diferente al adulto, tienen disminuida la maduración y función de los receptores del virus: la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE 2), lo que les brindaría protección ante la infección. Por otro lado, la exposición estacional a otros virus (adenovirus, sincicial respiratorio, etc.) les brinda mayor cantidad de anticuerpos para presentar respuesta a cuadros virales. Pero lo que actualmente desconocemos es el impacto que el SARS-CoV-2 puede producir en niños con enfermedad renal y en trasplantados renales ya que no se dispone de bibliografía.

¿Qué fue lo que aprendimos de los pacientes adultos?

En cuanto a los pacientes en hemodiálisis, el reporte más importante corresponde a un grupo de 37 pacientes que contrajo la enfermedad[1].

Llamativamente las 6 muertes registradas, no fueron secundarias a neumonía severa, sino a eventos cardíacos o cerebro-vasculares. Probablemente, el inmunocompromiso secundario a la uremia, limita el desencadenamiento de la temida tormenta de citoquinas. De cualquier modo, preocupa en esta población el aumento de eventos cardiovasculares. En diálisis peritoneal aún no hay reportes de grupos de pacientes infectados, pero conocemos que el virus, aparte de eliminarse por secreciones respiratorias, materia fecal y orina, puede ser detectado en sangre y líquido peritoneal[2]. Esto nos obliga a extremar las medidas de educación sobre el desecho de los materiales utilizados para el tratamiento.

Con respecto al impacto del SARS-CoV-2 en portadores de un injerto renal, disponemos de mayor información. La incidencia de la infección entre los trasplantados fue muy baja tanto en el grupo de Londres[3] (0.33%) como en el italiano[4] (0.16%). Con respecto al cuadro clínico, los síntomas iniciales más frecuentes fueron en todos los grupos: fiebre, tos, disnea, mialgias y síntomas gastro-intestinales. Aunque los reportes incluyen poblaciones pequeñas, nos brindan información que tal vez pueda ser extrapolada al paciente pediátrico. Banejee y col [3] describieron la clínica y evolución de 7 pacientes.

El hallazgo clínico común fue la fiebre y la hipoxia. La alteración casi constante en los estudios de laboratorio fue la linfopenia, el aumento de la proteína C reactiva y el aumento de dímero D, ferritina y troponina en los casos más graves. Con respecto al tratamiento, no se usaron drogas antivirales con estos pacientes.

Por su parte, Alberici y col [4] presentaron la experiencia de 20 pacientes infectados.

Conflicto de Intereses:

Los autores expresan no tener conflicto de intereses.

Correspondencia

Flavia Ramírez
Correo electrónico: ramirezfb@yahoo.com.ar

A todos ellos se les suspendió la inmunosupresión y como tratamiento específico se implementó el esquema de lopinavir / ritonavir más hidroxiquina. En aquellos con mala evolución pulmonar se inició tocilizumab, anticuerpo monoclonal antiinterleukina 6 (IL-6), con la finalidad de contrarrestar los efectos fatales del aumento de citoquinas.

Los 15 pacientes reportados por el programa de Trasplante Renal de la Universidad de Columbia [5], recibieron tratamiento con hidroxiquina/azitromicina, aún así la evolución fue similar a otros grupos.

El reporte más reciente incluye a 36 trasplantados [6]. Entre los 28 pacientes que requirieron internación se evidenció en forma frecuente leucopenia, trombocitopenia, disminución de recuento de CD3, CD4 y CD8, y elevación de marcadores inflamatorios. El 65% de quienes estuvieron con asistencia ventilatoria falleció, siendo la mortalidad total del 28%. Dos de los pacientes que no requirieron internación, fallecieron en sus domicilios sin poder detectarse la causa. Este dato pone en duda la seguridad del manejo ambulatorio de los pacientes con escasa sintomatología.

En resumen la morbi-mortalidad fue muy elevada cuando los pacientes requirieron ingreso a unidades de cuidado intensivo, asistencia respiratoria mecánica, desarrollo de injuria renal aguda (IRA) y utilización de terapias de reemplazo renal (TRR), a pesar de la disminución/suspensión de la inmunosupresión en forma precoz (ver tabla).

En nuestro país, un niño con ERC en diálisis peritoneal fue internado por peritonitis refractaria al tratamiento médico. En un estudio previo al ingreso al quirófano (por protocolo hospitalario) para retirar el catéter peritoneal y colocar otro para hemodiálisis, se detectó SARS-CoV-19, totalmente asintomático (comunicado personal por la Dra. Paula Coccia, el 25/04/2020).

En la actualidad, no hay registro de ningún niño trasplantado renal que curse con COVID-19. Por ello, es indispensable comenzar a la brevedad con un protocolo de estudio de los eventuales pacientes infectados. El objetivo será conocer su comportamiento ante la enfermedad para minimizar las complicaciones y lograr así disminuir la morbi-mortalidad, que a la vista de lo que ocurre con los pacientes adultos, impresionaría ser elevada.

BIBLIOGRAFÍA

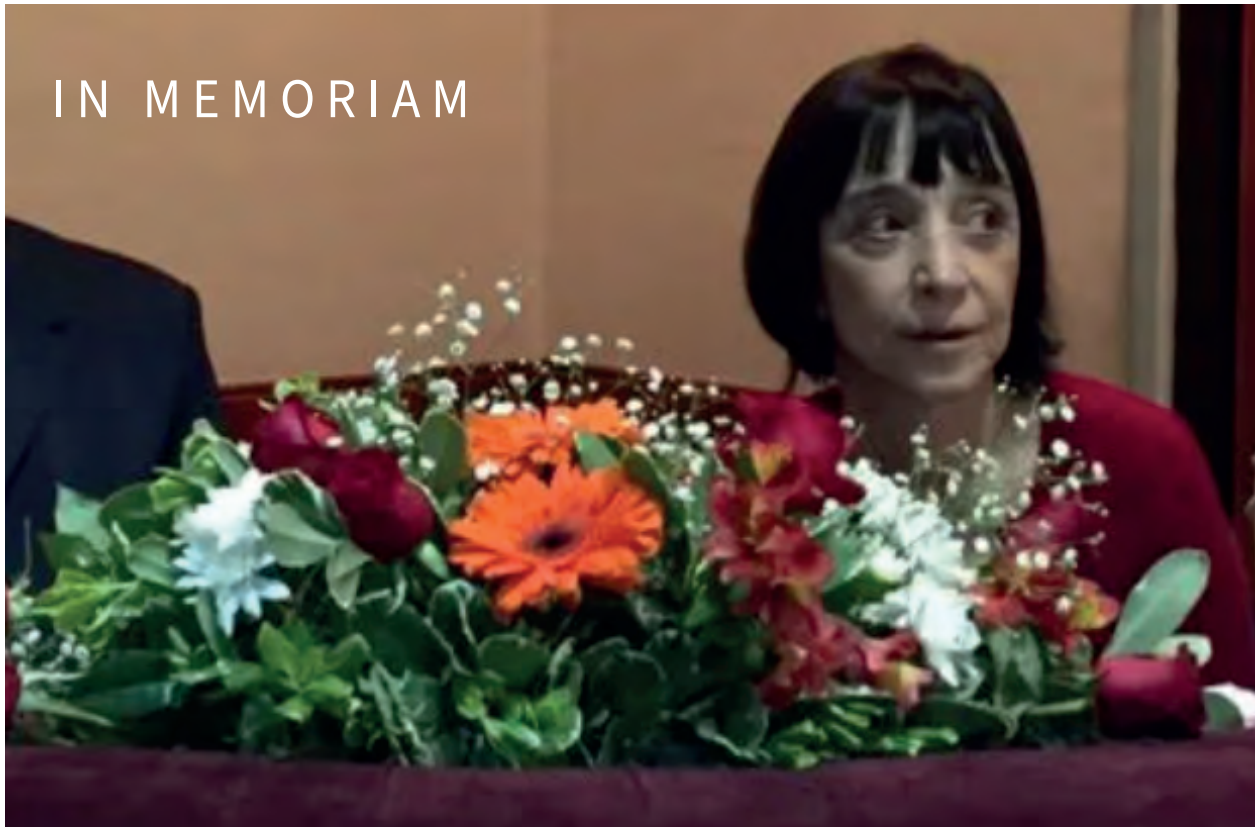
- [1] Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu L, Liang W, Cheng H. et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v2>
- [2] Nouvier M, Chalençon M, Novel-Catin E, Pelletier S, Hallonet P, Charre C. et al. First viral replication of Covid-19 identified in the peritoneal dialysis fluid of a symptomatic patient. Bulletin de la Dialyse à Domicile. 2020 Abril (3), n° 1. <https://doi.org/10.25796/bdd.v3i1.54503>
- [3] Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster I, Quan V, Phanish M. COVID 19 infection in kidney transplant recipients. Kidney International Abril 2020. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.018>
- [4] Alberici F, Delbarba E., Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A. et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. Kidney International April 2020. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>
- [5] Husain S, Chang J, Cohen D, Crew RJ, Dube G, Fernández H. et al. Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant Recipients in New York. J Am Soc Nephrol. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030375>
- [6] Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, Ross M, Forest S. et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. doi: 10.1056/NEJMc2011117

Tabla 1

Comparación de morbi-mortalidad en trasplantados renales infectados por SARS-CoV-2

Referencia	Población	Edad (años)	IRA (%)	TRR(%)	ARM (%)	Mortalidad (%)
Banerjee et al ³	n: 7	̄x:54 (r: 45-69)	57	28.5	28.5	28
Alberici et al ⁴	n: 20	̄x:59 (r: 51-54)	20	5	10	25
Husain et al ⁵	n:15	̄x:51 (r: 28-72)	40	13.3	27	13.3 (*)
Bartash et al ⁶	n: 36	̄x:60 (r: 32-77)	ND	16.6	30.5	28

IRA: injuria renal aguda - TRR: terapia de reemplazo renal - ARM: asistencia respiratoria mecánica ND: no disponible
(*) al momento de la publicación 3 pacientes continuaban con ARM



IN MEMORIAM

El nacimiento y la muerte, dos etapas de un mismo fenómeno, la vida, representan un mandato igualitario que atesora la Biología desde los Orígenes. Independientemente de nuestra propia identidad este comportamiento es único para agnósticos y creyentes; todo termina aquí donde comenzó para algunos y para otros la esperanza de la Resurrección les hace aceptar este tránsito fugaz como algo necesario.

Los seres racionales durante este camino utilizamos el capital que recibimos de acuerdo a las leyes de la Herencia, lo podemos perfeccionar por la Educación y desarrollarlo en un medio ambiente apropiado, traccionado por ideales y acompañados por el esfuerzo y voluntad indispensables para su logro.

Quienes abrazamos disciplinas vinculadas con las Ciencias Naturales y las Humanidades lo hacemos básicamente por amor al otro y teniendo alguna predisposición natural para su estudio y posterior ejercicio. En ese devenir nos encontramos con distintos efectores, cargados de buenas intenciones en su mayoría con el accionar propio de cada individualidad. Así es posible observar personajes destacados, inadvertidos, mediáticos, solemnes, humildes, etc., con un denominador común para los bien intencionados: apuntar contra la enfermedad y tras el bien común. En este contexto sobresalen sólo los extremos, no los que transitan por los grises.

La Dra. María Cristina Vazquez nunca conoció los grises...

El 11 de Mayo de 2020 falleció en Rosario (Sta.Fe) luego de una larga lucha contra el cancer, de la que hizo su bandera y quedará en el recuerdo como un ejemplo de vida.

Obtuvo su título de Médico en la Universidad Nacional de Rosario en 1972, realizó la residencia de Clínica Médica en el Hospital Centenario de Rosario (1972-1975),

Dra. María Cristina Vazquez
(1949-2020)

fue concurrente de Clínica Médica del Hospital Julio C. Perrando (1975-1977). Fue Diplomada de la Escuela de Salud Pública de la Universidad Nacional de Buenos Aires (UBA) (1977), concurrente del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari (1978-1979). Nefróloga Universitaria de la UBA (1979). Entrenamiento en trasplantes en la Cleveland Clinic (USA) (1981) ingresando al servicio de trasplantes, a su regreso, del Hospital Durand bajo la dirección del Dr. Mahelz Molins.

Se desempeñó como jefe del servicio de Nefrología de Hospital Cosme Argerich desde 1986, cargo obtenido por concurso de títulos y antecedentes, desarrollando el trasplante renal. En ese mismo Hospital se crea la División Ablación e Implante de Órganos ocupando su jefatura. Durante 1993 la municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires crea la Dirección de Procuración de Órganos quedando a su cargo. Durante 2011 realizó una pasantía en Nephrology bajo la dirección del Dr. Domingo Cassadei sobre trasplante pancreático, recibiendo la habilitación pertinente para efectuarlos en el Sanatorio Parque de Rosario. En 2013 siendo subjefe del equipo realizan el primer trasplante simultáneo de riñón y páncreas de la Provincia de Santa Fe.

En 2015 el Concejo Municipal de Rosario le otorgó el Diploma de Honor de la Ciudad por sus méritos a cuya entrega la Concejala Daniela Leon definió a la Dra. Vazquez... *"como una gran mujer y profesional, luchadora por los derechos de las personas trasplantadas y de aquellas que aun los esperan..."*.

En 2016 la Cámara de Diputados de la Provincia de Santa Fe le otorgó el Diploma de Honor junto a los Dres. Hector Hugo Santisteban, Pedro Alberto Zukas, José Luis Sgrosso, Armando Perichon, Luis Eduardo Gaité y Mariano Arriola con motivo de cumplirse 30 años del primer trasplante renal en la Provincia.

Nos pareció oportuno concluir este recordatorio sobre la Dra. María Cristina Vazquez utilizando las palabras de despedida de su compañero de la vida ... *"fuiste una apasionada en el cuidado y defensa de tus pacientes, enamorada del hospital público, allí donde tu trabajo fue tu vida. Supiste señalar con humildad y firmeza el camino a seguir con honestidad y excelencia. Supiste de la ingratitud de quienes todo te debían y no pudieron doblegarte. La terrible enfermedad que te mató tuvo que ceder muchas veces ante tu valor...."*

Dr. César Agost Carreño

Resolución 25/2020

RESFC-2020-25-APN-D#INCUCAI

Resolución 25/2020
RESFC-2020-25-APN-D#INCUCAI

Ciudad de Buenos Aires, 06/02/2020

VISTO

el EX-2019-53179702-APN-DCT#INCUCAI; las disposiciones de la Ley N° 27.447 de Trasplante de Órganos, Tejidos y Células, el Decreto N° 16/2019 y las Resoluciones INCUCAI Nros. 129/2003 y 294/2012; y

CONSIDERANDO

Que en el marco de las normas citadas en el visto, este INSTITUTO NACIONAL CENTRAL UNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE (INCUCAI) debe dirigir las acciones tendientes a dictar, con el asesoramiento de la COMISIÓN FEDERAL DE TRASPLANTE (COFETRA), las normas para la habilitación de establecimientos, médicos y equipos de profesionales que lleven adelante las prácticas trasplantológicas.

Que en el marco de la citada competencia se procedió a revisar la Resolución INCUCAI N° 129/2003, regulatoria de los requerimientos para la habilitación de establecimientos y autorización de equipos profesionales para trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) provenientes de donantes no relacionados.

Que además se procedió a examinar la Resolución INCUCAI N° 294/2012, que regula las prácticas de movilización, recolección, criopreservación, y trasplante de CPH autólogas y de donantes relacionados, entendiendo como tal la infusión de dichas células provenientes de la médula ósea, la sangre periférica y el cordón umbilical.

Que como consecuencia de dicha revisión resulta necesario actualizar tales disposiciones, introduciendo modificaciones en la estructura edilicia y en los recursos físicos y tecnológicos necesarios, como así también establecer nuevos criterios para la evaluación y habilitación periódica, de conformidad a los resultados terapéuticos obtenidos.

Que participaron del proceso de revisión normativa la Sociedad Argentina de Trasplantes (SAT), el Grupo Argentino de Trasplantes de Médula Ósea (GATMO), la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), y la Sociedad Argentina de Hematología (SAH) a través de la COMISIÓN ASESORA DE TRASPLANTE de CPH del INCUCAI.

Que la DIRECCIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA, la DIRECCIÓN DEL REGISTRO NACIONAL DE DONANTES DE CPH y la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS, han tomado la intervención de su competencia.

Que la COFETRA ha brindado el asesoramiento previsto en el artículo 57, inciso 5) de la Ley N° 27.447.

Incucai - Instituto Nacional Central
Único Coordinador de Ablación e Implante

Ramsay 2250 C1428BAJ - C.A.B.A - Argentina
Tel.: (54 11) 4788.8300

Que la presente medida ha sido considerada y aprobada en reunión de Directorio del día 6 de febrero de 2020, conforme surge del texto del Acta N° 4.

Por ello,

EL DIRECTORIO DEL INSTITUTO NACIONAL CENTRAL
ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE

RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- Apruébense las "NORMAS PARA LA HABILITACIÓN DE PROGRAMAS PARA LA MOVILIZACIÓN, RECOLECCIÓN, CRIOPRESERVACIÓN Y TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) AUTÓLOGO Y ALOGÉNICO RELACIONADO HISTOIDÉNTICO", que como ANEXO I (IF-2020-04209622-APN-DCT#INCUCAI) forman parte integrante de la presente Resolución.

ARTICULO 2°.- Apruébense las "NORMAS PARA LA HABILITACIÓN DE PROGRAMAS DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) CON DONANTE NO RELACIONADO Y RELACIONADO HAPLOIDÉNTICO", que como ANEXO II (IF-2020-04210496-APN-DCT#INCUCAI) forman parte integrante de la presente Resolución.

ARTICULO 3°.- Los laboratorios de procesamiento y criopreservación de CPH pertenecientes a un programa de trasplante, deberán cumplir con lo dispuesto en la Resolución INCUCAI N° 119/2012, aprobatoria de las "NORMAS PARA LAS BUENAS PRACTICAS DE ELABORACIÓN Y LABORATORIO PARA PREPARACIONES CELULARES", o la que en un futuro la modifique o reemplace.

ARTICULO 4°.- El incumplimiento de la presente resolución hará pasible a los infractores de las sanciones previstas en la Ley N° 27.447, de conformidad a lo estipulado en el artículo 53 y concordantes del citado cuerpo legal.

ARTÍCULO 5°.- La presente resolución entrará en vigencia al día siguiente de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTICULO 6°.- Deróguense las Resoluciones INCUCAI N° 129/2003 y 294/2012.

ARTICULO 7°.- Regístrese. Notifíquese al Ministerio de

Salud de la Nación, a la Sociedad Argentina de Trasplantes, a las Sociedades Científicas pertinentes, a las Autoridades Sanitarias Jurisdiccionales y a los Organismos Provinciales de Ablación e Implante, al Consejo Asesor de Pacientes y al Consejo Asesor de Profesionales. Comuníquese a las áreas competentes del Instituto. Dase a la Dirección Nacional del Registro Oficial para la publicación. Cumplido, archívese. Adrian Tarditti - Jose Luis Bustos

NOTA: El/los Anexo/s que integra/n este(a) Resolución se publican en la edición web del BORA -www.boletinoficial.gob.ar.

11/02/2020 N° 6163/20 v. 11/02/2020

Fecha de publicación 11/02/2020

<https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/225253/20200211>



ANEXO I

Normas para la Habilitación de Programas para la Movilización, Recolección, Criopreservación y Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) Autólogo y Alogénico Relacionado Histoidéntico

ANEXO I
NORMAS PARA LA HABILITACIÓN DE PROGRAMAS PARA LA MOVILIZACIÓN, RECOLECCIÓN, CRIOPRESERVACIÓN Y TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) AUTÓLOGO Y ALOGÉNICO RELACIONADO HISTOIDÉNTICO

A. DISPOSICIONES GENERALES

1. Toda institución solicitante deberá encontrarse previamente habilitada como establecimiento asistencial por la Autoridad Sanitaria Local correspondiente.
2. Las habilitaciones/rehabilitaciones del programa de trasplante serán otorgadas por la autoridad de contralor jurisdiccional correspondiente, por un plazo máximo de dos (2) años.
3. Los servicios o establecimientos habilitados deberán comunicar a la autoridad de contralor jurisdiccional cualquier modificación o alteración que implique disminuir, restringir o cambiar las condiciones acreditadas a los fines de la habilitación. Dicha autoridad, previa verificación, dispondrá si mantiene o no la habilitación conferida.
4. Las instituciones con programas de trasplante habilitados son solidariamente responsables en cuanto a los alcances de la presente resolución.
5. Los programas de trasplante deberán garantizar la operatividad los trescientos sesenta y cinco días (365) del año.
6. Toda baja de un programa de trasplante deberá ser solicitada con la suficiente antelación, previa derivación de los pacientes a su cargo.
7. Los programas habilitados deberán contar con un régimen de capacitación permanente vinculado a todas

las etapas del proceso donación-trasplante, para el personal afectado a la actividad trasplantológica.

8. Todo programa de trasplante de CPH autólogo y alogénico relacionado histoidéntico deberá contar con un equipo de profesionales calificados en la práctica.

B. DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR

(en formato digital) a los fines de la habilitación/rehabilitación del Programa

1. Solicitud suscripta por el Director del establecimiento.
2. Formularios provistos por el INCUCAI/OPAI con los datos del establecimiento y de cada uno de los profesionales propuestos.
3. Habilitación sanitaria como establecimiento asistencial otorgada por la Autoridad Sanitaria Local.
4. En caso de corresponder, comprobante de pago de los aranceles establecidos en la Resolución INCUCAI N° 128/2019 o aquellas que en un futuro la modifiquen o sustituyan.
5. Matrícula profesional expedida por la autoridad sanitaria de la jurisdicción en la cual va a desarrollar la actividad.
6. Certificación de experiencia en la práctica*.
7. Título de médico*.
8. Título de especialista*.

** No serán necesarios a los fines de la rehabilitación. Los datos e información aportada para la habilitación/rehabilitación del programa revestirán el carácter de declaración jurada.*

C. ESTABLECIMIENTOS – DE LA UNIDAD DE TRASPLANTE:

Se entiende por unidad de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, al espacio físico y/o lugar donde se realiza la infusión de dichas células provenientes de la médula ósea, sangre periférica y/o cordón umbilical (CPH MO, SP, SCU).

INFRAESTRUCTURA:

1) HABITACIONES

Requerimientos de las habitaciones destinadas para trasplante autólogo y alogénico relacionado histoiéntico:

1. El diseño de las habitaciones y la selección del mobiliario deberá ser concebido para que permanezca libre del polvo ambiental. Los pisos, paredes y techos deben ser lisos, sin grietas, de materiales no porosos, no deben liberar partículas de material y deben facilitar la limpieza y, en caso de ser necesario, la fácil y eficaz desinfección.

2. Los pisos, zócalos y la parte inferior de las paredes deberán estar recubiertos con revestimiento sanitario de alto tránsito para facilitar tanto la limpieza, como el flujo de aire favoreciendo el arrastre de partículas hacia el retorno o el exterior de las unidades.

3. Las ventanas deberán estar correctamente selladas.

4. Las habitaciones deberán estar situadas en área segregada, y con restricción de circulación de personal.

5. Deberán contar con la mínima cantidad de mobiliario para facilitar la limpieza.

Los muebles deberán ser de material liso y lavable, y no deberán presentar hendiduras o rupturas que permitan la acumulación de hongos y bacterias.

6. Deberá realizarse control microbiológico ambiental de las habitaciones en las siguientes situaciones:

6.a. En forma anual, tras el recambio de filtros HEPA terminales, y clasificación de área.

6.b. En forma posterior a la toma de medidas para la corrección de roturas de caños, pérdidas de agua, arreglos que requieran rupturas de pared o revoque y limpieza del sistema de climatización.

6.c. De requerir arreglos en lugares anexos a zonas de aislamiento, o tras la aparición de infecciones nosocomiales por *Aspergillus* spp u otros microorganismos ambientales de diseminación respiratoria.

El punto de corte para *Aspergillus* spp es menor a 1UFC/m³

Para efectuar trasplante alogénico se deberá contar como mínimo con dos (2) habitaciones que posean, además de lo mencionado en los puntos precedentes (1 a 6), las siguientes características:

1. Inyección de aire con filtros HEPA capaces de remover partículas de 0,3µm.

2. Presión positiva respecto a las áreas adyacentes, entendiéndose un diferencial de presión >2.5 pa entre habitación y pre-área, siempre que la preárea tenga inyección de aire. En caso de no contar con pre-área o pre-área sin inyección de aire, el diferencial de presión deberá ser >5 pa.

3. El diferencial de presión entre habitaciones y áreas adyacentes deberá ser monitoreado diariamente para garantizar su correcto funcionamiento.

4. El número recomendado de recambio de aire para la unidad de trasplante de médula ósea (UTMO) debe ser mayor a 12 renovaciones/hora, y el flujo de aire filtrado que penetre en la habitación será desde un lado, a través de la cama del paciente, y saldrá por el lado opuesto de la habitación.

5. Se deberá controlar regularmente la calidad del aire con respecto al contenido de partículas, cumpliendo como mínimo grado clase D / ISO 8.

6. Deberán ser de acceso restringido, y de uso exclusivo.

2) LABORATORIO DE PROCESAMIENTO

Todo laboratorio de procesamiento y criopreservación de CPH perteneciente a un programa de trasplante, deberá cumplir con los requisitos establecidos en la Resolución INCUCAI N° 119/2012 - "NORMAS PARA LAS BUENAS PRACTICAS DE ELABORACIÓN Y LABORATORIO PARA PREPARACIONES CELULARES", o aquellas que en el futuro la modifiquen o reemplacen. En aquellos casos en que la institución no cuente con laboratorio de procesamiento y criopreservación de CPH, deberá celebrar un convenio con otra institución habilitada que lo posea.

3) QUIROFANO

Deberá disponer de, al menos, un médico anestesiólogo, instrumental, y equipamiento adecuado y suficiente para la recolección de CPH de médula ósea.

4) UNIDAD DE AFERESIS

Deberá estar emplazada dentro de la estructura física del establecimiento asistencial habilitado para trasplante de CPH, y el responsable será el especialista en hemoterapia e inmunohematología.

D. DE LA CALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS

El equipo de trasplante deberá cumplimentar con la documentación de todos los procesos y procedimientos operativos estándar (POE) que se realicen en la unidad. El jefe de equipo deberá presentar en forma previa a su habilitación/rehabilitación el Manual de Procedimientos Operativos Estándar de la Unidad.

Deberán contar con el instrumental, y equipamiento adecuado y suficiente, para la aplicación de cuidados intensivos a pacientes sometidos a movilización, recolección e infusión, criopreservación y/o trasplante de CPH, en el establecimiento asistencial habilitado.

E. COMPLEJIDAD ASISTENCIAL

Los siguientes servicios deberán garantizar atención médica continua e ininterrumpida:

- Servicio de hemoterapia
 - Servicio de hematología
 - Laboratorio de análisis clínicos con prestación de citometría de flujo (propio o por convenio)
 - Servicio de imágenes, y posibilidad de prácticas "in situ"
 - Servicio de tomografía axial computada, con atención continua e ininterrumpida (propio o por convenio)
 - Laboratorio de microbiología (propio o por convenio)
 - Atención en cuidados intensivos
 - Servicio de guardia medica activa y permanente
 - Farmacia
 - Laboratorio de histocompatibilidad e Inmunología habilitado (propio o por convenio)
 - Diálisis en el establecimiento (propio o por convenio)
 - Laboratorio de cuantificación de drogas en sangre
- Podrán, además, presentar en forma opcional por convenio:
- Servicio de radioterapia
 - Servicio de traslado médico
 - Servicio de irradiación de componentes sanguíneos (responsabilidad del servicio de hemoterapia)
 - Odontología
 - Anatomía patológica
 - Nefrología

F. DE LOS EQUIPOS PROFESIONALES

1) Jefe y subjefe.

1. En ausencia del jefe, el subjefe de equipo reemplazará al mismo, asumiendo todas las responsabilidades inherentes a su función.
2. Se podrá ejercer la jefatura o subjefatura de un sólo equipo de trasplante, pudiendo ser integrantes de otros equipos.
3. Se podrá ejercer la jefatura y/o subjefatura de equipos autorizados para la práctica, en pacientes adultos y pediátricos simultáneamente, cuando ambos lleven a cabo la actividad en un mismo establecimiento habilitado.
4. La Autoridad Sanitaria Local, previa intervención del INCUCAI, podrá autorizar situaciones de excepción, cuando las mismas se funden en razones de índole sanitaria.
5. El jefe y subjefe deberán fijar un lugar de residencia a no más de 100 km del establecimiento asistencial habilitado.

2) Obligaciones del Jefe de equipo:

- a. Desarrollar la actividad para la cual fue habilitado en el

marco de las disposiciones establecidas en la Ley N° 27.447, el Decreto N° 16/2019 y demás normativas aplicables en la materia y exigir el cumplimiento de las mismas por parte de los integrantes del equipo.

b. Cumplir en tiempo y forma con la carga en el Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante (SINTRA), de los registros relativos al trasplante y post-trasplante, conforme lo requiera el INCUCAI/OPAI.

c. Coordinar las acciones a efectos de garantizar la operatividad del programa los trescientos sesenta y cinco (365) días del año.

3) La integración del equipo para la práctica regulada en el presente ANEXO, en pacientes adultos y pediátricos en forma conjunta deberá contar, al menos, con los siguientes profesionales:

a) Un jefe y subjefe de equipo que cumplan con los siguientes requisitos:

a.1 Especialista en hematología con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad a partir de la fecha de otorgado el título

a.2 Experiencia acreditada en el manejo de pacientes con patología hematológica, oncológica, inmunológica y metabólica

a.3. Concurrencia a un programa de trasplante habilitado que cuente con una actividad anual superior a 40 trasplantes, llevada a cabo durante un período no menor a seis (6) meses, habiendo participado activamente en no menos de veinte (20) trasplantes alogénicos relacionados.

a.4. La concurrencia mencionada en el punto a.3., debe incluir la participación en la movilización, recolección, y criopreservación de CPH.

a.5. Esta capacitación debe haberse adquirido con una anterioridad no mayor a cinco (5) años a la fecha de solicitud de autorización para la práctica.

a.6. La certificación de actividad deberá estar rubricada por el jefe del equipo con el cual el profesional se ha capacitado. Este requisito será para aquellos equipos que soliciten por primera vez ser autorizados para la práctica mencionada.

b) Un médico especialista en hematología que cumpla con los siguientes requisitos:

b.1. Especialista en hematología con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad a partir de la fecha de otorgado el título.

Este profesional será requerido para equipos que posean un volumen de trasplante mayor a 60 trasplantes por año.

c) Un médico especialista en clínica médica que cumpla con los siguientes requisitos:

c.1. Especialista en clínica médica con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente

c.2. Experiencia acreditada en el manejo de

pacientes inmunosuprimidos

d) Un médico especialista en Infectología que cumpla con los siguientes requisitos:

d.1. Título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad a partir de la fecha de otorgado el título.

d.2. Experiencia acreditada en el manejo de pacientes inmunosuprimidos.

e) Un médico especialista en hemoterapia e inmunohematología, que cumpla con los siguientes requisitos:

e.1. Especialista en Hemoterapia e Inmunohematología con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad, a partir de la fecha de otorgado el título

e.2. Experiencia acreditada en procedimientos de aféresis y procesamiento de CPH.

f) Un médico especialista en hematología pediátrica que cumpla con los siguientes requisitos (no será necesario en programas de trasplante para pacientes adultos solamente):

f.1. Especialista en Hematología pediátrica con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una experiencia mayor de cinco (5) años en la especialidad a partir de la fecha de otorgado el título

f.2. Experiencia acreditada en el manejo de pacientes con patología hematológica, oncológica, inmunológica y metabólica

f.3. Concurrencia a un programa de trasplante habilitado que cuente con una actividad anual superior a 40 trasplantes, llevada a cabo durante un periodo no menor a seis (6) meses, habiendo participado activamente en no menos de veinte (20) trasplantes alogénicos relacionados.

f.4. La concurrencia mencionada debe incluir la participación en la movilización, recolección, y criopreservación de CPH.

f.5. Esta capacitación debe haberse adquirido con una anterioridad no mayor a cinco (5) años a la fecha de solicitud de autorización para la práctica.

g) Un médico especialista en psiquiatría y/o licenciado en psicología que cumpla con los siguientes requisitos:

g.1. Especialista en Psiquiatría, con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente o Licenciado en Psicología con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente

g.2. Experiencia en psicoterapia de apoyo (salud mental), realizada en instituciones de Alta Complejidad. La certificación de actividad de todos los profesionales mencionados en los puntos a) al g) deberán estar rubricada por el jefe del equipo con el cual el profesional se ha capacitado. Este requisito será para aquellos equipos que

soliciten por primera vez ser autorizados para la práctica mencionada.

12) La integración del equipo profesional para la movilización, recolección, criopreservación y trasplante de CPH en pacientes pediátricos (menores de dieciocho (18) años de edad) en forma exclusiva, deberá contar con los siguientes profesionales:

a) Un jefe y subjefe de equipo que cumpla con los siguientes requisitos:

a.1. Especialista en hematología pediátrica con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad a partir de la fecha de otorgado el título,

a.2. Experiencia acreditada en el manejo de pacientes con patología hematológica, oncológica, inmunológica y metabólica,

a.3. Acreditar concurrencia a un programa de trasplante habilitado que cuente con una actividad anual superior a 15 trasplantes, llevada a cabo durante un periodo no menor a seis (6) meses, habiendo participado activamente en no menos de veinte (20) trasplantes alogénicos.

a.4. La concurrencia mencionada en el punto a.3 debe incluir la participación en la movilización, recolección, y criopreservación de CPH.

a.5. Esta capacitación debe haberse adquirido con una anterioridad no mayor a cinco (5) años a la fecha de solicitud de autorización para la práctica

b) Un médico especialista en hematología pediátrica que cumpla con los siguientes requisitos:

b.1. Especialista en hematología pediátrica con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad a partir de la fecha de otorgado el título.

b.2. Este profesional será requerido para equipos que posean un volumen de trasplante mayor a 60 trasplantes por año.

c) Un médico especialista en pediatría que cumpla con los siguientes requisitos:

c.1. Especialista en clínica pediátrica con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente

c.2. Experiencia acreditada en el manejo de pacientes inmunosuprimidos.

d) Un médico especialista en Infectología pediátrica que cumpla con los siguientes requisitos:

d.1. Especialista en Infectología pediátrica con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad a partir de la fecha de otorgado el título.

d.2. Experiencia acreditada en el manejo de pacientes inmunosuprimidos.

e) Un médico especialista en hemoterapia e inmunohematología, que cumpla con los siguientes requisitos:

e.1. Especialista en Hemoterapia e Inmunohematología con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente, con una antigüedad mayor de cinco (5) años en la especialidad, a partir de la fecha de otorgado el título

e.2. Experiencia acreditada en procedimientos de aféresis y procesamiento de CPH.

g) Un médico especialista en psiquiatría infantil y/o licenciado en psicología infantil que cumpla con los siguientes requisitos:

g.1. Especialista en Psiquiatría infantil, con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente o Licenciado en Psicología Infantil con título otorgado por la Autoridad Sanitaria correspondiente

g.2. Experiencia en psicoterapia de apoyo (salud mental), realizada en instituciones de Alta Complejidad La certificación de la actividad mencionada en los puntos a) al g) deberá estar rubricada por el jefe del equipo con el cual el profesional se ha capacitado. Este requisito será para aquellos equipos que soliciten por primera vez ser autorizados para la práctica mencionada.

14) Todos los equipos de trasplante (adulto y pediátrico) deberán contar con:

a) Guardia activa permanente.

b) Personal auxiliar:

- Un enfermero/a con título habilitante de nivel terciario y con experiencia acreditada en el manejo de pacientes inmunosuprimidos.

- Un enfermero/a diplomado/a cada dos habitaciones por turno

- Personal de limpieza afectado al área de aislamiento, por turno.

G. DE LA REHABILITACION

A efectos de proceder a la rehabilitación de los programas de trasplante, se deben cumplimentar los siguientes requisitos:

1. Nueva inspección satisfactoria de la infraestructura asistencial.

2. Cumplimiento de los recaudos normativos referentes al recurso humano.

3. Cumplimiento de los recaudos normativos respecto del Laboratorio de procesamiento y criopreservación de CPH.

4. Registro de la totalidad de su actividad de trasplante, indicación y seguimiento en el SISTEMA NACIONAL DE INFORMACION DE PROCURACION Y TRASPLANTE DE LA REPUBLICA ARGENTINA (SINTRA).

5. La autoridad de contralor jurisdiccional evaluará la sobrevida global a día 100 post trasplante por cada tipo de trasplante y se comparará con los resultados nacionales en igual periodo. La sobrevida global no deberá ser

inferior a dos desvíos estándar de la media nacional en el periodo a analizar.

6. Los programas habilitados para la práctica en pacientes adultos y pediátricos en una misma institución que soliciten su rehabilitación, deberán acreditar como mínimo doce (12) trasplantes en el periodo de dos años en pacientes adultos, y seis (6) trasplantes en pacientes pediátricos.

7. Los programas exclusivos para adultos deberán acreditar doce (12) trasplantes en el periodo de dos (2) años

8. Los programas exclusivamente pediátricos deberán acreditar doce (12) trasplantes en el periodo de dos (2) años

H. VIAS DE EXCEPCIÓN

La Autoridad Sanitaria Jurisdiccional, previa intervención del INCUCAI, podrá autorizar situaciones de excepción, cuando las mismas se funden en razones de índole sanitaria.

ANEXO II

Normas para la Habilitación de Programas de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) con Donante no Relacionado y Relacionado Haploidéntico

A.- NORMAS GENERALES

1. Toda institución solicitante deberá encontrarse previamente habilitada como establecimiento asistencial por la Autoridad Sanitaria Local correspondiente.
2. Las habilitaciones/rehabilitaciones del programa de trasplante serán otorgadas por la autoridad de contralor jurisdiccional correspondiente, por un plazo máximo de dos (2) años.
3. Los servicios o establecimientos habilitados deberán comunicar a la autoridad de contralor jurisdiccional cualquier modificación o alteración que implique disminuir, restringir o cambiar las condiciones acreditadas a los fines de la habilitación. Dicha autoridad, previa verificación, dispondrá si mantiene o no la habilitación conferida.
4. Las instituciones con programas de trasplante habilitados son solidariamente responsables en cuanto a los alcances de la presente resolución.
5. Los establecimientos que soliciten la habilitación para trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) provenientes de un donante no relacionado y/o relacionado haploidentico, deberán estar previamente autorizadas para la práctica de trasplante de CPH autólogo y alogénico relacionado histodentico, según los requisitos establecidos en el ANEXO I de la presente resolución, debiendo acreditar además, una actividad no menor a 10 (diez) trasplantes de CPH alogénicos relacionados histoidenticos en los últimos 2 (dos) años.
6. La búsqueda formal de CPH proveniente de un Registro o Banco del exterior para trasplante deberá respetar lo establecido en la Resolución INCUCAI N°120/1997, o aquellas que en el futuro la reemplacen, y solo podrá ser presentada por aquellos establecimientos y profesionales que se hallen previamente habilitados para la práctica de infusión de CPH provenientes de donante no relacionados.
7. Aquellos pacientes que requieran un trasplante alogénico relacionado haploidéntico o no relacionado, deberán ser internados en las habitaciones que cumplan con los requisitos definidos para el trasplante alogénico histoidéntico, según lo establecido en el ANEXO I de la presente resolución.

B.- DE LA REHABILITACION

A efectos de proceder a la rehabilitación de los programas se deberán cumplir los siguientes requisitos:

1. Cumplimiento de los recaudos normativos referentes al recurso humano establecidos en el ANEXO I de la pre-

sente resolución.

2. Registro de la totalidad de su actividad de trasplante, indicación y seguimiento en el SISTEMA NACIONAL DE INFORMACION DE PROCURACION Y TRASPLANTE DE LA REPUBLICA ARGENTINA (SINTRA).
 3. La autoridad de contralor jurisdiccional correspondiente evaluará la sobrevida global a día 100 post trasplante por cada tipo de trasplante y se comparará con los resultados nacionales en igual periodo.
 4. Los programas habilitados para trasplante haploidéntico y con donante no relacionado, deberá mantener una actividad de al menos 10 (diez) trasplantes alogénicos (incluidos relacionados histoidenticos, haploidenticos y no relacionados) en los últimos dos (2) años.
- La Autoridad Sanitaria Jurisdiccional, previa intervención del INCUCAI, podrá autorizar situaciones de excepción, cuando las mismas se funden en razones de índole sanitaria.

Resolución 28/2020

RESFC-2020-28-APN-D#INCUCAI

Resolución 28/2020 RESFC-2020-28-APN-D#INCUCAI

Ciudad de Buenos Aires, 06/02/2020

VISTO

el EX-2019-57121587-APN-DCT#INCUCAI; las disposiciones de la Ley N° 27.447 de Trasplante de Órganos y Tejidos, su reglamentación aprobada por Decreto N° 16/2019, la Disposición ANMAT N° 9688/2019; y

CONSIDERANDO

Que en el marco de las normas citadas en el visto este Organismo Nacional resulta competente para regular los procesos vinculados a la utilización de células, tejidos y/o materiales de origen humano que den origen, compongan o formen parte de dispositivos, y productos médicos destinados a su aplicación en seres humanos, garantizando que los mismos sean operados bajo normas de calidad y seguridad.

Que en concordancia con lo expresado por las Directivas Europeas 2004/23/EC, Reglamento (CE) 1394/2007 y la Resolución WHA 63.22 de la Organización Mundial de la Salud, el uso clínico de células y tejidos de origen humano debe ser definido de forma transparente, en base a una evaluación objetiva de las necesidades médicas.

Que a fin de garantizar un elevado nivel de protección de la salud humana, se establecen normas de calidad y seguridad para la donación, obtención y evaluación de tales células y tejidos, contenidos en productos elaborados destinados a su aplicación en el ser humano.

Que los intercambios de células y tejidos se producen cada vez más a escala mundial, por lo que se requiere que las respectivas importaciones sean efectuadas en establecimientos acreditados, autorizados o aprobados por la Autoridad competente.

Qué asimismo, es menester garantizar la correspondiente trazabilidad, entendiendo por ello la capacidad de localizar e identificar dichas células y tejidos durante cualquier etapa del proceso.

Que dichos procesos deben incluir la capacidad de identificar al donante, al establecimiento proveedor de tejidos y/o células que las obtienen, procesan o almacenan; a los receptores y cualquier producto y material que entre en contacto con esos tejidos y células que puedan afectar la calidad y seguridad de los mismos.

Que en este sentido, resulta necesario contar con una

reglamentación clara y precisa que establezca normas o guías tendientes a garantizar la calidad y la seguridad de estas prácticas, con el fin de salvaguardar la salud pública.

Que a los efectos de dar cumplimiento al registro de la trazabilidad de los tejidos y/o células de origen humano, utilizados como material de partida de los productos médicos de origen nacional, la DIRECCIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS DE LA INFORMACIÓN ha propiciado la adecuación del SISTEMA NACIONAL DE INFORMACIÓN DE PROCURACIÓN Y TRASPLANTE (SINTRA).

Que el artículo 30 de la Disposición N° 9688/2019 dictada por la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (ANMAT), dispone que "Los productos médicos fabricados utilizando derivados de células o tejidos de origen humano que sean inviables o hayan sido transformados en inviables, que estén regulados por la presente disposición, requerirán previo a su inscripción el dictamen de la autoridad competente sobre células y tejidos humanos relacionados con la donación, obtención y análisis de las células o tejidos humanos o sus derivados (Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI))".

Que profesionales que se desempeñan en el ámbito de dicha Administración, han realizado los aportes competentes en temas relacionados a su especialidad.

Que la DIRECCIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA, la DIRECCIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS DE LA INFORMACIÓN y la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS, han tomado la intervención de su competencia.

Que la Comisión Federal de Trasplantes (COFETRA) ha tomado la intervención de su competencia, de acuerdo a lo establecido en el artículo 57, inciso 5) de la Ley N° 27.447.

Que la presente medida ha sido considerada y aprobada en reunión de Directorio del día 6 de febrero de 2020, conforme surge del texto del Acta N° 4.

Por ello,

EL DIRECTORIO DEL INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE

RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- Apruébense los "REQUISITOS PARA LA EVALUACIÓN DEL MATERIAL DE PARTIDA QUE CONTenga células y/o tejidos de origen humano CONTENIDO EN UN PRODUCTO MÉDICO IMPORTADO", que como ANEXO I (IF-2020-07505534-APN-DC-

T#INCUCAI), forman parte integrante de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2°.- Apruébense los "REQUISITOS PARA LA EVALUACIÓN DEL MATERIAL DE PARTIDA QUE CONTENGA CÉLULAS Y/O TEJIDOS DE ORIGEN HUMANO CONTENIDO EN UN PRODUCTO MÉDICO ELABORADO EN UN BANCO DE TEJIDOS HABILITADO EN EL ÁMBITO DEL TERRITORIO NACIONAL", que como ANEXO II (IF-2020-07506870-APN-DCT#INCUCAI), integran la presente Resolución.

ARTICULO 3°.- Apruébese el formulario de "SOLICITUD DE AUTORIZACION / RENOVACION / MODIFICACION DEL MATERIAL DE PARTIDA DE ORIGEN HUMANO CONTENIDO EN UN PRODUCTO MEDICO", que como ANEXO III (IF-2020-07508417-APN-DCT#INCUCAI), se incluye en la presente.

ARTICULO 4°.- Previo al inicio de todo trámite, se deberá solicitar a la COMISIÓN ASESORA TÉCNICA EN PRODUCTOS MÉDICOS, creada por la RESFC-2019-400-APN-D#INCUCAI, la evaluación y encuadre del producto que contenga material de partida de origen humano, a través del formulario establecido en el ANEXO IV (IF-2020-07509818-APN-DCT#INCUCAI) que forma parte de la presente.

ARTICULO 5°.- Exclúyase de los alcances de la presente norma los productos: a) que contengan exclusivamente células y/o tejidos de origen humano viables; b) que contengan células y/o tejidos no viables y que ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica; c) que contengan células y/o tejidos de origen humano, procesados con el fin de cumplir una prescripción médica individual y destinado a un solo paciente.

ARTICULO 6°.- Dispónese que para el registro ante la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA (ANMAT), de los productos médicos importados y/o provenientes de bancos de tejidos habilitados en el ámbito nacional, deberá darse cumplimiento a lo establecido en los ANEXOS I y II de la presente resolución, por los motivos expuestos en los considerandos.

ARTÍCULO 7°.- A los fines de iniciar las solicitudes comprendidas en los artículos precedentes, y hasta tanto se encuentre operativo el trámite a través de la plataforma TRÁMITES A DISTANCIA (TAD), los interesados deberán presentar las mismas en formato digital, acompañadas del comprobante de pago del arancel correspondiente, conforme lo dispuesto por la Resolución INCUCAI N° 128/2019 o la que en un futuro la modifique o reemplace.

ARTICULO 8°.- Las autorizaciones y/o renovaciones para

el inicio del registro de un producto médico que contenga células y/o tejidos de origen humano ante la ANMAT, se otorgarán por un plazo máximo de dos (2) años.

ARTICULO 9°.- Dispóngase que la presente resolución entrara en vigencia al día siguiente de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTICULO 10°.- Regístrese. Notifíquese al Ministerio de Salud de la Nación, a la ANMAT; a la Sociedad Argentina de Trasplantes y sociedades científicas afines, a las cámaras representativas del sector, a las Autoridades Sanitarias Locales y Organismos Provinciales de Ablación e Implante, al Consejo Asesor de Pacientes y al Consejo Asesor de Profesionales. Comuníquese a las áreas competentes del Instituto. Dese a la Dirección Nacional del Registro Oficial para la publicación. Cumplido, archívese. Adrian Tarditti - Jose Luis Bustos

NOTA: El/los Anexo/s que integra/n este(a) Resolución se publican en la edición web del BORA
-www.boletinoficial.gob.ar.
11/02/2020 N° 6173/20 v. 11/02/2020

Fecha de publicación 11/02/2020

ANEXO I

Requisitos para la Evaluación del Material de Partida que Contengan Células y/o Tejidos de Origen Humano Contenido en un Producto Médico Importado

Número: IF-2020-07505534-APN-DCT#INCUCAI
Referencia: Anexo I V 05 desde Expediente Electrónico
EX-2019-57121587- -APN-DCT#INCUCAI

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Febrero de 2020

ANEXO I REQUISITOS PARA LA EVALUACIÓN DEL MATERIAL DE PARTIDA QUE CONTENGAN CÉLULAS Y/O TEJIDOS DE ORIGEN HUMANO CONTENIDO EN UN PRODUCTO MÉDICO IMPORTADO

Los establecimientos que deseen importar productos cuyo material de partida sean tejidos o células de origen humano, deberán presentar la siguiente:

A. En relación al donante:

1) Descripción detallada de los criterios utilizados para la identificación y evaluación del donante, incluyendo aspectos vinculados a la donación, obtención y evaluación de las células y/o tejidos de origen humano.

2) Criterios de inclusión y exclusión.

3) Modelo de consentimiento informado o acta de donación según corresponda.

A. En relación al Banco/Establecimiento proveedor de tejido y/o células:

1) Certificado de habilitación o autorización del Banco/proveedor, emitido por la Autoridad regulatoria del país de origen.

2) Datos acerca de los subcontratistas utilizados por el establecimiento proveedor de los tejidos y/o células, incluyendo nombre, ubicación, y actividad realizada.

3) Informe de la auditoría más reciente al Banco/establecimiento proveedor de tejidos, realizada por el establecimiento elaborador.

4) Certificados de acreditación nacional o internacional, si la posee.

A. En relación al sitio de obtención:

1) En caso que la obtención de tejidos y/o células la realice el establecimiento proveedor:

1.a.) Certificado de habilitación o autorización de los centros de obtención del material de partida emitidos por la autoridad regulatoria del país de origen.

1.b.) Copia de los procedimientos operativos correspondientes a los procesos de obtención, identificación, rotulado, y transporte al centro de procesamiento. Validación de las condiciones y forma de acondicionamiento para el transporte.

2) En caso que la obtención de tejidos y/o células la realice un tercero:

2.a.) Copia del contrato entre el Banco/establecimiento proveedor y los centros de obtención de tejido y/o células contratados.

2.b.) Certificado de habilitación o autorización emitida por la autoridad regulatoria del país de origen de los centros/agencias de obtención contratadas.

2.c.) Certificado de habilitación o autorización emitida por la autoridad regulatoria del país de origen de los sitios de obtención de tejidos y/o células

2.d.) Copia de los procedimientos operativos correspondientes a los procesos de obtención, identificación, rotulado, y transporte al centro de procesamiento. Validación de las condiciones y forma de acondicionamiento para el transporte.

A. En relación al producto

1) Informe técnico en idioma español, con descripción detallada del producto médico que incluya:

1.a.) Datos generales del producto médico, forma de presentación, composición, finalidad, precauciones y advertencias.

1.b.) Procesamiento de células y/o tejidos de origen humano: evaluación del tejido y/o células de origen humano que se utilizarán como material de partida. Controles de aceptación o rechazo del material de partida previo al procesamiento. Descripción de los controles de calidad que se realizan sobre el material de partida en las diferentes etapas del procesamiento y sobre el entorno. Descripción de las instalaciones, equipos y materiales

utilizados.

2) Proyecto de rotulo e instructivo de uso.

3) Original o copia autenticada de la certificación oficial emitida por la Autoridad Sanitaria cuyas funciones regulatorias, fiscalizadoras, y legislación resulten acordes a nuestro marco regulatorio, que demuestre que dicho producto se encuentre autorizado y comercializado en dicho país. Este documento deberá estar legalizado. Si estuviera en idioma distinto al español deberá acompañarse de la respectiva traducción realizada por traductor público matriculado y debidamente legalizada por el Colegio de Traductores Públicos.

4) Carta compromiso, con carácter de declaración jurada, donde el importador se compromete a notificar cualquier evento adverso o recall del producto médico.

5) Carta compromiso, con carácter de declaración jurada, donde el importador se comprometa a notificar cualquier modificación en el producto, así como también en el material de partida del mismo.

E.- Solicitud de renovación:

1) La solicitud de renovación la autorización para el inicio del registro de un producto médico que contenga células y/o tejidos de origen humano ante la ANMAT, deberá presentarse al menos sesenta (60) días corridos antes de la fecha de vencimiento de la misma.

2) En caso de no haberse producido ninguna modificación, sólo deberá presentarse el formulario incluido en el ANEXO III, dejando constancia que el producto médico cumple con lo descripto en la presentación inicial.

F.- Modificación:

Cualquier modificación en el material de partida del producto médico autorizado durante el periodo de vigencia, deberá ser comunicada, mediante formulario incluido en el ANEXO III de la presente norma, acompañado de la documentación que refiera a esa modificación y comprobante de pago del arancel correspondiente. Toda la documentación deberá ser presentada con carácter de declaración jurada, y deberá ser suscripta por el representante legal y el representante técnico.

ANEXO II

Requisitos para la Evaluación del Material de Partida que Contenga Células y/o Tejidos de Origen Humano Contenido en un Producto Médico Elaborado en un Banco de Tejidos Habilitado en el Ámbito del Territorio Nacional

IF-2020-07506870-APN-DCT#INCUCAI

Referencia: Anexo II V 04 Expediente Electrónico
EX-2019-57121587- -APN-DCT#INCUCAI

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Febrero de 2020

ANEXO II

REQUISITOS PARA LA EVALUACIÓN DEL MATERIAL DE PARTIDA QUE CONTENGA CÉLULAS Y/O TEJIDOS DE ORIGEN HUMANO CONTENIDO EN UN PRODUCTO MÉDICO ELABORADO EN UN BANCO DE TEJIDOS HABILITADO EN EL ÁMBITO DEL TERRITORIO NACIONAL

Los establecimientos que deseen elaborar productos médicos cuyo material de partida sean tejidos o células de origen humano, deberán presentar la siguiente documentación:

A.- En relación al sitio de obtención:

Copia de los procedimientos operativos correspondientes a los proceso de obtención, identificación, rotulado, y transporte al centro de procesamiento. Validación de las condiciones y forma de acondicionamiento para el transporte.

B.- En relación al producto

1) Informe técnico, con descripción detallada del producto médico que incluya:

1.a.) Datos generales del producto médico, forma de presentación, composición, finalidad, precauciones y advertencias.

1.b.) Procesamiento de células y/o tejidos de origen humano: evaluación del tejido y/o células de origen humano que se utilizaran como material de partida. Controles de aceptación o rechazo del material de partida previo al procesamiento. Descripción de los controles de calidad que se realizan sobre el material de partida en las diferentes etapas del procesamiento y sobre el entorno. Descripción de las instalaciones, equipos y materiales utilizados.

2) Proyecto de rotulo e instructivo de uso.

3) Carta compromiso, con carácter de declaración jurada, donde el banco elaborador se compromete a notificar cualquier evento adverso o retiro del producto médico.

4) Carta compromiso, con carácter de declaración jurada, donde el banco elaborador se comprometa a notificar cualquier modificación en el producto, así como también en el material de partida del mismo.

C.- Solicitud de renovación:

1) La solicitud de renovación la autorización para el inicio del registro de un producto médico que contenga células y/o tejidos de origen humano ante la ANMAT, deberá presentarse al menos sesenta (60) días corridos antes de la fecha de vencimiento de la misma.

2) En caso de no haberse producido ninguna modificación, sólo deberá presentarse el formulario incluido en el ANEXO III, dejando constancia que el producto médico cumple con lo descripto en la presentación inicial.

D.- Modificación:

Cualquier modificación en el material de partida del producto médico autorizado durante el periodo de vigencia, deberá ser comunicada, mediante formulario incluido en el ANEXO III de la presente norma, acompañado de la documentación que refiera a esa modificación y comprobante de pago del arancel correspondiente

Los establecimientos que pretendan elaborar productos médicos cuyo material de partida sean tejidos o células de origen humano, deberán cumplir con los requisitos establecidos en las Resoluciones INCUCAI Nros. 118/09 y 319/04, o aquellas que en el futuro las modifiquen o reemplacen.

Toda la documentación deberá ser presentada con carácter de declaración jurada, y deberá ser suscripta por el representante legal y el representante técnico.

ANEXO III

Requisitos para la Evaluación del Material de Partida que Contenga Células y/o Tejidos de Origen Humano Contenido en un Producto Médico Elaborado en un Banco de Tejidos Habilitado en el Ámbito del Territorio Nacional

Número: IF-2020-07506870-APN-DCT#INCUCAI

Referencia: Anexo III V 05 Expediente Electrónico
EX-2019-57121587- -APN-DCT#INCUCAI

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Febrero de 2020

ANEXO III
SOLICITUD DE AUTORIZACION / RENOVACION / MODIFICACION DEL MATERIAL DE PARTIDA DE ORIGEN HUMANO CONTENIDO EN UN PRODUCTO MEDICO

1. Tipo de Solicitud:

- Autorización inicial
- Renovación
- Modificación

Identificación de la actividad del solicitante:

- Importador
- Banco de tejidos y/o células nacional

DATOS DEL ESTABLECIMIENTO

2.1 Código para identificación del banco habilitado según corresponda:

Código Único SINTRA:

2.2 Razón Social del importador según corresponda:

2.3 Informaciones del importador:

Dirección completa:

Teléfono:

Fax:

Correo electrónico:

DATOS DEL PRODUCTO

3. Identificación del producto médico

3.1 Nombre descriptivo, marca y modelo(s) de/del (los) producto(s) médico(s) (describir o detallar la familia de productos médicos, cuando fuese necesario).

Nombre descriptivo:

Marca:

Modelo:

1. Origen del producto médico:

Nombre del fabricante:

Dirección (incluyendo Ciudad y País):

Dirección legal:

1. Países donde el producto es comercializado:

.....

EL RESPONSABLE LEGAL Y EL RESPONSABLE TÉCNICO DE ESTABLECIMIENTO ASUMEN LA RESPONSABILIDAD PARA LAS INFORMACIONES PRESENTADAS EN ESTE FORMULARIO BAJO DECLARACIÓN JURADA

Responsable Legal

Sello

Responsable Técnico Firma y

Firma y Sello

ANEXO DE MODIFICACIONES SOLICITADAS

Dato identificador a modificar	Dato autorizado hasta la fecha	Modificación/ Rectificación autorizada

ANEXO IV

Requisitos para la Evaluación del Material de Partida que Contenga Células y/o Tejidos de Origen Humano Contenido en un Producto Médico Elaborado en un Banco de Tejidos Habilitado en el Ámbito del Territorio Nacional

IF-2020-07509818-APN-DCT#INCUCAI

Referencia: Anexo IV V 01 Expediente Electrónico
EX-2019-57121587- -APN-DCT#INCUCAI

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 3 de Febrero de 2020

ANEXO IV

SOLICITUD DE EVALUACION Y ENCUADRE DEL PRODUCTO POR LA COMISIÓN ASESORA TÉCNICA EN PRODUCTOS MÉDICOS QUE CONTENGAN MATERIAL DE PARTIDA DE ORIGEN HUMANO

La Comisión podrá solicitar información adicional que considere necesaria para el correcto encuadre del producto.

Los establecimientos que pretendan elaborar/importar productos médicos cuyo material de partida sean tejidos o células de origen humano, deberán presentar la siguiente documentación:

Toda la documentación deberá ser presentada con carácter de declaración jurada, y deberá ser suscripta por el representante legal y el representante técnico.

A.- En relación al sitio de obtención:

Copia de los procedimientos operativos correspondientes a los procesos de obtención, identificación, rotulado, y transporte al centro de procesamiento. Validación de las condiciones y forma de acondicionamiento para el transporte.

B.- En relación al producto

1) Informe técnico en idioma español, con descripción detallada del producto médico que incluya:

1.a.) Datos generales del producto médico, forma de presentación, composición, finalidad, precauciones y advertencias.

1.b.) Procesamiento de células y/o tejidos de origen humano: evaluación del tejido y/o células de origen humano que se utilizaran como material de partida. Controles de aceptación o rechazo del material de partida previo al procesamiento. Descripción de los controles de calidad que se realizan sobre el material de partida en las diferentes etapas del procesamiento y sobre el entorno. Descripción de las instalaciones, equipos y materiales utilizados.

2) Proyecto de rotulo e instructivo de uso.

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 trasplantología 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 Trasplantología, 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 adecuado a los requerimientos definidos por la International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en su versión más reciente (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47) y a su actualización del mayo de 2000 disponible en:

<http://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 gramaticales 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: institución de trabajo, teléfono, fax 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);
- 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 a la que corresponde el artículo;
- Los autores deberán consignar si existe o no conflicto de intereses

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 .doc o .rtf, en medidas 216 x 279 mm (carta) o 210 x 297 mm (A4), con márgenes de al menos 25 mm y no más de 30 mm, interlineado 1,5, en letra Arial o Times New Roman cuerpo 12, u otra de tamaño similar. 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 harán en los términos del Sistema internacional de Unidades (Si), 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.nlm.nih.gov). 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 ejemplos.

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 1. 17th ed. new York: mcGraw Hill; 2008.

Capítulos de libros

Philips DJ, Whisnant P. Hypertension and stroke. In Lara-gh JH, Brenner Bm (eds). Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. T ed, New York: Raven Press, 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, en blanco y negro, 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 en blanco y negro) se presentarán numeradas con números romanos, según su orden de aparición en el texto. Deberán permitir una reproducción adecuada y poseer un título explicativo de su contenido y una leyenda explicativa al pie.

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 y tablas y figuras), no más 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

(a) la selección de los sujetos estudiados y sus características;

(b) 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 y 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, resúmenes, 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 y 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 1500 palabras (excluyendo título, resúmenes, bibliografía y tablas y figuras), no más de 15 referencias bibliográficas y hasta 2 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 y 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 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 1 tabla y/o figura.

Comentarios Bibliográficos

Los Comentarios 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 título, resumen, bibliografía y tablas y figuras), no más de 15 referencias bibliográficas y hasta 1 tabla y/o figura. El texto estará precedido por el resumen del artículo comentado.

Guías de tratamiento, Reuniones de Consenso, Notas técnicas

Guías, Consensos y notas 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 o Subcomisión 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 título, bibliografía y tablas y o 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

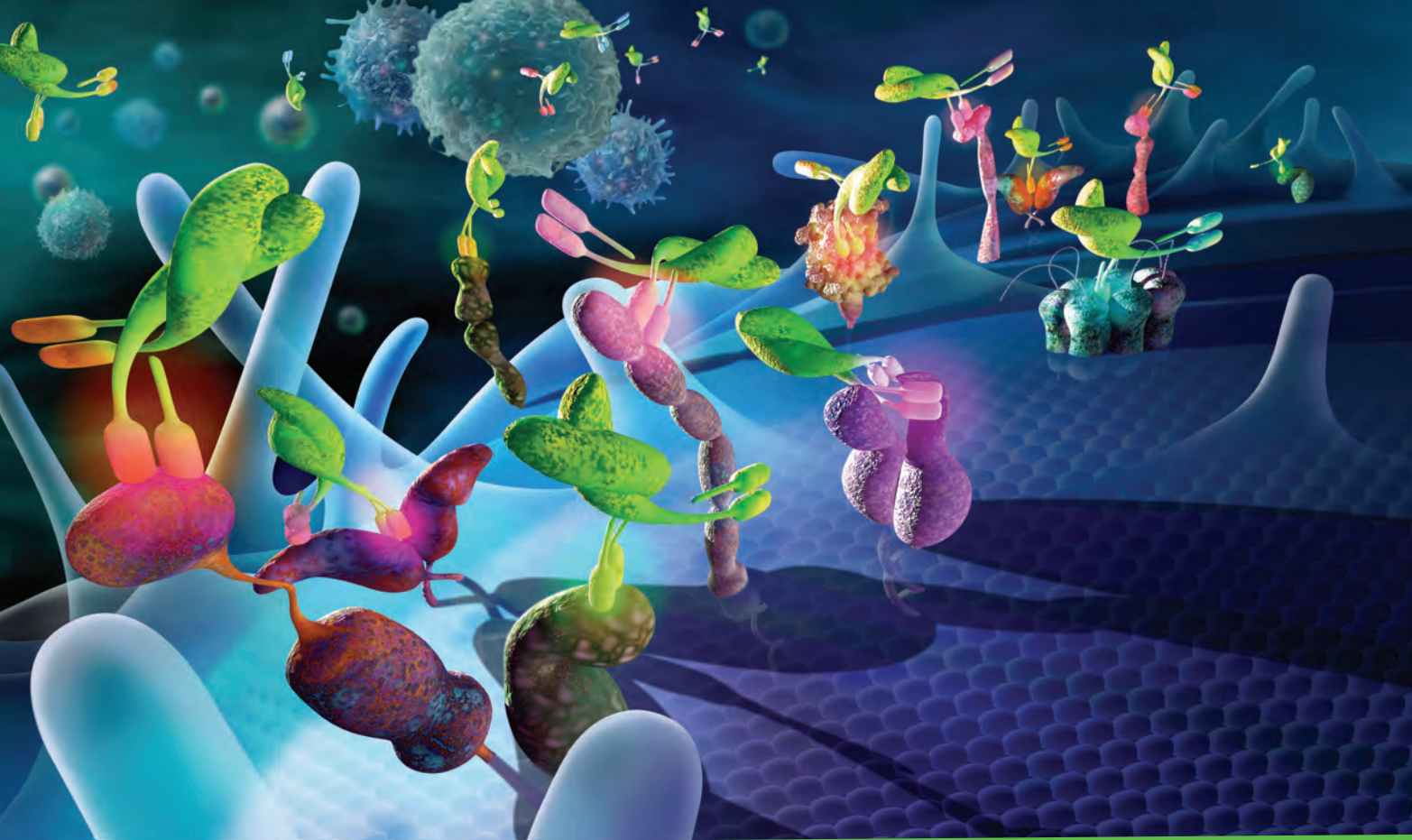
del número monográfico será realizada por uno o varios editores especiales, designados por el Comité Editorial, y que serán los responsables de todo el proceso.

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

La REVISTA ARGENTINA DE TRASPLANTES sigue los lineamientos expuestos por el international Committee of medical Journal editors (CmJe, <http://icmje.org/>) sobre otros aspectos que no estén mencionados en este reglamento y también en lo referido a conflictos de intereses de revisores, autores y editores; a las relaciones con la industria y el apoyo financiero percibido por ella; a la confidencialidad de los manuscritos y a las relaciones entre las revistas médicas y los medios populares de difusión.



www.ratx.com.ar



Timoglobulina[®]

*Inmunoglobulina de conejo
antitimocitos humanos*

SANOFI 

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR.

Mayor información disponible a petición: sanofi - aventis Argentina S.A. Cuyo 3532 (B1640GJF), Martínez, Provincia de Buenos Aires. Tel (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar