

# Galenitus UG



## Día Mundial del Trasplante de Órganos y Tejidos

# Día Mundial del Trasplante de Órganos y Tejidos

Septiembre 2025 . 2da Edición

## ÍNDICE

<b>Misión y visión</b>	<b>03</b>	El futuro de Galenitus.
<b>Nota del Editor</b>	<b>04</b>	Nuestra Editora en Jefe abre este número con palabras de bienvenida.
<b>Una mirada al mundo del trasplante</b>	<b>06</b>	El trasplante forma parte de los avances más significativos de la medicina moderna, pues te ofrece una alternativa terapéutica cuando las primeras opciones no son suficientes para salvaguardar la vida o garantizar la calidad de la misma.
<b>REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores</b>	<b>10</b>	La detección e intervención tempranas son esenciales si se desea preservar la función del injerto y garantizar la supervivencia del paciente a largo plazo
<b>Participación en el Foro de Revistas Estudiantiles</b>	<b>20</b>	Nuestra participación en la 67 edición de la FILUG
<b>Conversatorio Internacional entre Revistas Estudiantiles</b>	<b>21</b>	Universidad Nacional de Córdoba (ARG.) ft. Revistas Estudiantiles UG-DAIP (MÉX.)

## Misión

Ser un espacio de convergencia entre la medicina y la cultura, permitiendo un espacio para que los estudiantes puedan adentrarse en el mundo de la investigación y la redacción mediante la difusión y divulgación de artículos científicos, culturales y humanísticos, que impulsen el desarrollo académico, la creatividad y el liderazgo dentro de la comunidad estudiantil.

## Visión

Ser una revista referente en la comunidad estudiantil que fomente la colaboración, el análisis crítico, el pensamiento innovador y la creatividad.

# Nota del Editor



Querida comunidad estudiantil y lectores:

Les saludo con gusto, mi nombre es Claudia Alondra Murrieta Casillas, directora en Jefe de esta revista.

Me emociona compartir con ustedes este segundo número, el cual preparamos con mucho cariño para todos ustedes.

Cada número de esta revista nace con la convicción de que la medicina y la cultura no son caminos separados, sino hilos que se entrelazan.

En estas páginas buscamos no solo informar, sino también inspirar. Queremos que este sea un

espacio vivo, donde el conocimiento médico dialogue con la sensibilidad cultural, donde la voz de cada estudiante encuentre eco y fuerza.

Por eso, te extiendo una cordial invitación a que te atrevas a escribir, a compartir tu visión, tu experiencia, tu creatividad. No importa si tu interés es científico, reflexivo o artístico, ya que lo valioso es la autenticidad de tu voz. Cada artículo, ensayo, relato o poema suma a la construcción de un mosaico diverso que enriquece a toda la comunidad.

Creo firmemente que publicar es mucho más que poner palabras en papel: es abrir una ventana para que otros puedan mirar el mundo desde tu perspectiva. Y en ese intercambio todos crecemos. Te invito a ser parte de este proyecto, a dejar tu huella en estas páginas ya demostrar que el conocimiento y la cultura florecen cuando se comparten.



# Nota del Editor



Querida comunidad estudiantil y lectores:

Hola a todos, mi nombre es Rodrigo Navarro Greenwell y junto con Claudia soy el nuevo editor en jefe de la revista.

Agradecemos que se tomen el tiempo de leer esta edición, considerando que su publicación tardó más de lo previsto, queremos asegurarles que estamos trabajando para reactivar la revista y mantenerla activa de forma constante en adelante.

La idea es ofrecer un espacio para que uds puedan compartir conocimientos, reflexiones y

experiencias relacionadas no solo con la carrera de medicina, si no también con la vida universitaria, los invitamos a participar y enviar sus textos, ya sea de carácter científico, académico o artístico. Cada aportación contribuye a construir una revista más completa y diversa.

Esperamos que este proyecto siga creciendo con la colaboración de todos.

# Sección científica



# Una mirada al mundo del trasplante

Por Claudia Alondra Murrieta Casillas

Artículo de divulgación

El trasplante forma parte de los avances más significativos de la medicina moderna, pues te ofrece una alternativa terapéutica cuando las primeras opciones no son suficientes para salvaguardar la vida o garantizar la calidad de la misma. Desde el primer trasplante, hecho en 1954, donde se logró exitosamente trasplantar un riñón, hasta las innovaciones actuales en bioingeniería y biotecnología de tejidos, esta alternativa ha transformado pronósticos y vidas de pacientes.

A pesar de los beneficios que conlleva, el trasplante no es un procedimiento sencillo, implican retos quirúrgicos, inmunológicos, éticos y sociales. El éxito depende principalmente de la compatibilidad de órganos y tejidos y la adherencia al tratamiento posterior a la cirugía.

## ¿Qué es un trasplante?

Se define como un procedimiento médico quirúrgico en el cual se trasfiere un órgano, tejido o células, de una persona (donador) a otra que lo necesita (receptor), con la finalidad de sustituir una función vital que no puede realizarse adecuadamente(1). El trasplante no sólo se limita al acto quirúrgico, implica la evaluación minuciosa de donador y receptor, pruebas de compatibilidad inmunológica y un seguimiento y cuidado exhaustivo.

## Tipos de trasplante

Como se menciona brevemente en la introducción, no solo existe un tipo de trasplante, se pueden clasificar de acuerdo al material trasplantado o al origen del mismo (1).

### Según el material trasplantado:

- **Trasplante de órganos sólidos:** tales como riñón, hígado, corazón, pulmón.
- **Trasplante de tejidos:** córnea, piel, hueso, cartílago
- **Trasplante de células:** médula ósea, células madre hematopoyéticas

### Según el origen:

- **Autotrasplante:** hace referencia a cuando el donador y el receptor son la misma persona. Por ejemplo, en los injertos de piel por quemaduras. La ventaja del autotrasplante es que no existe riesgo propio de rechazo, ya que el tejido es propio.
- **Alogénico:** este trasplante se lleva a cabo entre dos personas diferentes pero de la misma especie. Es el trasplante más común cuando se donan órganos sólidos (2).
- **Singénico:** ocurre cuando el trasplante se da entre gemelos idénticos. Al igual como en el trasplante alogénico, existe poca o casi nula puesto que comparten la misma información genética (3).



## Una mirada al mundo del trasplante

Por Claudia Alondra Murrieta Casillas

Artículo de divulgación

- **Xenotrasplantes:** consiste en trasplantar órganos o tejidos desde un animal a un ser humano. Solamente se ha usado en casos experimentales y limitados, aún queda un gran campo de investigación inmunológica, genética y bioética (4).

En el caso de los tejidos, además de trasplantes convencionales, existen actualmente estrategias de ingeniería tisular y medicina regenerativa que buscan restaurar la función mediante el uso de biomateriales y células madre, aunque el trasplante convencional sigue siendo el más estudiado y utilizado para la restauración completa de la función (5, 6).

### Selección de donadores y receptores

La selección de donadores y receptores es de los pasos más importantes en el proceso, ya que de ello depende gran parte del éxito que tenga el trasplante tanto a corto como a largo plazo. No es suficiente con que se cuente con un órgano disponible, se requiere un minucioso análisis médico y ético que garantice la seguridad y funcionalidad del mismo (7).

Primeramente, se evalúa al donador. Hay dos tipos de donadores: donador vivo y donador fallecido; en caso de donador vivo, éste debe someterse a estudios exhaustivos para confirmar un buen estado de salud que le permita donar sin poner en riesgo su

propia vida, en caso de donador fallecido, se confirma primeramente la muerte cerebral y se asegura que los órganos a donar estén en condiciones óptimas para ser trasplantados, siempre respetando el consentimiento previo del paciente y/o del familiar a cargo. De igual forma se analiza minuciosamente el órgano para descartar infecciones activas o enfermedades transmisibles (7).

Por otro lado, el receptor también pasa por una evaluación que determina la gravedad de su enfermedad, la urgencia de ser trasplantado y el beneficio real del procedimiento, así como su capacidad de adherirse al tratamiento que permite que su cuerpo no rechace el órgano o tejido trasplantado, y por último pero no menos importante, su red de apoyo (7).

El paso más importante después de evaluar a ambos pacientes, es evaluar su compatibilidad inmunológica, lo cual es el grado de semejanza entre el sistema inmune del donador y el del receptor. Éste determina si el cuerpo del receptor aceptará o rechazará el órgano o tejido a trasplantar. Lo esperado sería que el sistema inmune (diseñado para defendernos de todo lo extraño) del receptor, rechazara el nuevo órgano por ser catalogado como algo "no propio", sin embargo, contamos con pruebas que ayudan a evitar este riesgo (8):

# Una mirada al mundo del trasplante

Por Claudia Alondra Murrieta Casillas

Artículo de divulgación

- **Grupo sanguíneo:** donador y receptor deben ser del mismo grupo y RH
- **Antígenos leucocitarios humanos (HLA):** estas son proteínas en las células que actúan como una "huella de identidad", entre más coincidencias tengan donador y receptor en estas proteínas, menor es la probabilidad de rechazo.
- **Prueba cruzada (crossmatch):** en esta prueba se mezcla sangre del receptor con células del donador. Si el receptor anticuerpos contra estas células, se descarta la compatibilidad, ya que existe un riesgo alto de rechazo.

Aunque se analicen todos los factores perfectamente y se concluya que existe gran grado de compatibilidad, existe siempre una probabilidad de que el sistema inmune del receptor rechace lo trasplantado; para evitar esto, se debe indicar terapia con medicamentos inmunosupresores de por vida. Estos medicamentos apaciguan la respuesta de defensa del sistema inmune, reduciendo la probabilidad de rechazo (9).

Cada trasplante refleja un perfecto equilibrio entre la medicina, tecnología y humanidad. Los trasplantes son un símbolo de solidaridad para preservar la vida y la calidad de la misma.

## Bibliografía:

1. Lewis A, Koukoura A, Tsianos GI, Gargavanis AA, Nielsen AA, Vassiliadis E. Organ donation in the US and Europe: The supply vs demand imbalance. *Transplant Rev.* 2021 Apr; 35 (2): 100585.
2. Fleischhauer K, Tran TH, Meisel R, Mytilineos J, Dreger P, Kröger N. Donor selection for allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Dtsch Arztebl Int.* 2023 Apr 14.
3. Gahrton G, Svensson H, Björkstrand B, Apperley J, Carlson K, Cavo M, et al. Syngeneic transplantation in multiple myeloma – a case-matched comparison with autologous and allogeneic transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1999 Oct 1;24 (7): 741–5.
4. Zhou Q, Li T, Wang K, Zhang Q, Geng Z, Deng S, et al. Current status of xenotransplantation research and the strategies for preventing xenograft rejection. *Front Immunol.* 2022 Jul 28; 13.
5. Elisseeff J, Badylak SF, Boeke JD. Immune and Genome Engineering as the Future of Transplantable Tissue. *New England Journal of Medicine.* 2021 Dec 23; 385 (26): 2451–62.
6. Kauke-Navarro M, Noel OF, Knoedler L, Knoedler S, Panayi AC, Stoeckner VA, et al. Novel Strategies in Transplantation: Genetic Engineering and Vascularized Composite Allotransplantation. *Journal of Surgical Research.* 2023 Nov; 291: 176–86.

## Una mirada al mundo del trasplante

Por Claudia Alondra Murrieta Casillas

Artículo de divulgación

---

7. Hsiao S, Khush KK. Donor selection for multiorgan transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2022 Feb; 27 (1): 52–6.

8. Lee BK, Thomas CP. Genetic testing in the evaluation of recipient candidates and living kidney donors. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024 Jan; 33 (1): 4–12.

9. Grimaldi V, Pagano M, Moccia G, Maiello C, De Rosa P, Napoli C. Novel insights in the clinical management of hyperimmune patients before and after transplantation. *Current Research in Immunology*. 2023; 4: 100056.



## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

### 1. Introducción

El trasplante renal es el tratamiento renal sustitutivo óptimo para pacientes con enfermedad renal terminal, ofreciendo mayores ventajas en cuanto a supervivencia, calidad de vida y rentabilidad que la diálisis<sup>(1)</sup>. A pesar de las elevadas tasas de supervivencia a un año (94-97%)<sup>(2)</sup>, el rechazo del aloinjerto sigue siendo un reto importante, ya que alrededor del 5-20%<sup>(3-5)</sup> de los trasplantes fracasan en semanas o meses y alrededor de 50% de los trasplantes renales fracasan en un plazo de 10 años<sup>(2)</sup>.

La detección e intervención tempranas son esenciales si se desea preservar la función del injerto y garantizar la supervivencia del paciente a largo plazo. Para esto los biomarcadores son una herramienta indispensable, se trata de características medible y objetivas que sirven como indicadores de procesos biológicos, ya sean normales, patológicos, o de respuestas a intervenciones terapéuticas, permitiendo diagnosticar enfermedades, evaluar su gravedad, predecir su evolución y monitorear la efectividad de los tratamientos, posibilitando una atención médica más precisa y personalizada<sup>(6)</sup>.

Las estrategias de seguimiento convencionales se basan en biomarcadores inespecíficos y poco sensibles como la creatinina, urea y la proteinuria, que no son sensibles ni específicas<sup>(7,8)</sup>.

En la sospecha de rechazo agudo del injerto, se realizan biopsias, pero cuando la disfunción se hace clínicamente aparente, la probabilidad de que exista daño significativo potencialmente irreversible se incrementa<sup>(7)</sup>. Aunque se consideran el estándar de oro, las biopsias renales presentan varias limitaciones: son invasivas, con riesgo de complicaciones, costosas, incómodas, tienen una reproducibilidad limitada y están sujetas a errores en el muestreo. Además, la interpretación histológica puede ser subjetiva, dependiendo de la experiencia de los patólogos<sup>(9)</sup>.

Las limitaciones en las estrategias actuales resaltan la necesidad de biomarcadores específicos y no invasivos para mejorar el reconocimiento oportuno de la respuesta inmune al aloinjerto antes de que se produzcan cambios funcionales y un daño significativo. Esta revisión de la literatura pretende resumir los avances recientes en biomarcadores no invasivos para la detección temprana del rechazo del aloinjerto renal. Centrándose en aquellos más prometedores, analizando su efectividad y valor para pronóstico, así como sus contras.

# REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

## 2 Metodología

### • 2.1 Métodos de búsqueda

Desde el momento de inepción el 15 de Marzo del 2023 hasta el 22 de Marzo del 2023 se empleó la base de datos PubMed para realizar la búsqueda de la literatura, esta se realizó usando las palabras clave "biomarker", "kidney allograft", "rejection" y sus sinónimos. Las categorías de publicaciones seleccionadas para la búsqueda fueron metaanálisis, revisiones y revisiones sistemáticas, no mayores a 5 años de haberse publicado.

### • 2.2 Extracción y síntesis de la información

Examinación de los artículos en busca de aquellos que correspondieran con los parámetros establecidos, así como la extracción y síntesis de información fueron realizados por un único revisor. Se planeó que la síntesis de la información fuera meramente descriptiva, enfocándose en exponer, interpretar y resaltar información relevante, sin análisis estadístico de algún tipo.

## 3.1 Resultados de la Búsqueda

En total 347 publicaciones se identificaron en la base de datos PubMed usando las palabras clave y criterios de inclusión. Estas fueron examinadas en base al título y resumen y se excluyeron 306 publicaciones, y se examinaron 41.

## 3.2. Biomarcadores

### • 3.2.1 ADN libre de la célula derivado del donante (dd-cfDNA)

El ADN libre de la célula (cfDNA) se refiere a fragmentos de ADN que se liberan a la circulación debido a muerte o lesión celular, con una vida media de alrededor de 30 minutos<sup>(10,11)</sup>. Este se denomina dd-cfDNA cuando los fragmentos provienen de células de un donador.

Inmediatamente después de un trasplante, los niveles de dd-cfADN siguen un patrón; inicialmente elevados (aproximadamente a 20%), disminuyendo rápidamente hasta alrededor del 5% en el primer día y luego estabilizándose por debajo del 1% si el injerto fue exitoso<sup>(12)</sup>. En cualquier otro momento niveles elevados ( $\geq 1\%$ ) o moderadamente altos (0.5-1%) sugiere un posible rechazo ya sea mediado por células inflamatorias o anticuerpos<sup>(13)</sup>, inclusive meses antes de que se muestren signos clínicos<sup>(14)</sup>.

## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

Se trata de un marcador sensible mas no específico<sup>(14)</sup>, por lo que para determinar el mecanismo que causa el rechazo se necesitarán otras pruebas, transfusiones recientes (<30 días), pielonefritis, infecciones del tracto urinario, necrosis tubular aguda y nefropatía por virus BK van a elevar el dd-cfDNA<sup>(15)</sup>, dando falsos positivos. A pesar de esto, varios estudios consideran al dd-cfADN como una valiosa herramienta diagnostica, que además de su rol para detectar posibles rechazos, también se puede usar para predecir un descenso del eGFR, el desarrollo de anticuerpos de novo específicos contra el trasplante y el éxito del tratamiento inmunosupresor<sup>(16-18)</sup>.

A través de una PCR a tiempo real el dd-cfDNA se puede encontrar tanto en sangre como en orina, sin embargo, se prefiere una muestra de plasma, esta se puede almacenar hasta por 4 horas en un tubo EDTA (*aunque en algunos países ya hay tubos especiales para cf-DNA*) a temperatura ambiente<sup>(19-21)</sup>

### • 3.2.2 Vesículas extracelulares

Las vesículas extracelulares son estructuras liberadas por todas las células del organismo de forma contante, se están compuestas por una bicapa lipídica y en su interior pueden llevar todo tipo de moléculas para mediar una infinidad de procesos tanto fisiológicos como patológicos<sup>(22)</sup>.

Durante procesos patológicos llevan señales para la regulación de procesos inflamatorios e inmunes en respuesta a daño, o estrés de cualquier tipo<sup>(22)</sup>. Tienen una semivida corta, entre minutos y 5 horas tras su liberación a la circulación antes de ser endocitados por su célula diana<sup>(23)</sup>.

Según el diámetro de las vesículas, su densidad y sus contenidos podemos identificar su origen y que tipo de procesos se están llevando a cabo en el cuerpo. Distintas moléculas se han asociado con distintos eventos (*Tabla 1*)

Rechazo Mediado por Anticuerpos	Rechazo mediado por Células T
mRNA, APOA1, TTR, PIGR, HPX, AZGP1, CP, SERPING1, S100A9, Annexin V, CD31, CD45b, CD144, C4d, CD9, SYT17, CD63, CD4, CXCR5, CXCR3, CCR6, CTLA-4, HLA-G	mRNA, TSPAN1, HPX, PIGR, APOA1, LGALS3BP, CD63, CD3, CD45, CD2, HLA-ABC, CD52, SERPING1, S100A9, Annexin V, CD31, CD45b, CD63, CD4, CXCR5, CXCR3, CCR6, CTLA-4, HLA-G

Tabla 1. Algunos de los marcadores identificados en vesículas extracelulares y el tipo de rechazo al que se han asociado<sup>(24-32)</sup>.

En cuanto a los aspectos terapéuticos, las vesículas extracelulares también representan posibles vehículos para administrar moléculas terapéuticas a células diana específicas, algo que requiere más estudios<sup>(33)</sup>.

## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

El uso de vesículas extracelulares como biomarcadores sigue siendo un reto. El principal siendo su heterogeneidad, con vesículas de diversos tamaños, densidad y cientos de posibles moléculas en su interior, se requieren investigaciones a fondo de forma individual y específica. Asimismo, no se ha logrado establecer una técnica eficaz para su purificación y aislamiento<sup>(23)</sup>

### • 3.2.3 kSORT

La prueba de respuesta de órgano sólido renal (*kSORT*) es un análisis de sangre no invasivo que utiliza PCR cuantitativa y un algoritmo llamado *kSAS* para predecir el rechazo agudo del trasplante renal. El algoritmo analiza la expresión de 17 genes (*en forma de mRNA*) expresados por células T y endoteliales así como por los monocitos y su linaje, que están asociados a rechazo agudo (*CFLAR, DUSP1, IFNGR1, ITGAX, MAPK9, NAMPT, NKTR, PSEN1, RNF130, RYBP, CEACAM4, EPOR, GZMK, RARA, RHEB, RXRA, y SLC25A37*) para posteriormente compararlos con perfiles de referencia para predecir rechazo<sup>(34,35)</sup>

Con una sensibilidad y especificidad del 92% y el 93%, respectivamente, el ensayo *kSORT* es capaz de identificar pacientes con alto riesgo de rechazo mediado por células T o mediado por anticuerpos.

Además, *kSORT* es capaz de identificar el rechazo subclínico hasta en 75% de las biopsias y el rechazo clínico en más del 60% hasta tres meses antes de confirmar diagnóstico de rechazo agudo por biopsia. Sin embargo, no es capaz de diferenciar entre si el rechazo es mediado por células T o anticuerpos.<sup>(35)</sup>

### • 3.2.4 Quimiocinas

La orina está en estrecho contacto con cualquier proceso patológico que ocurra en el riñón, lo que la convierte en una fuente prometedora para la detección de biomarcadores de todo tipo. En el caso del rechazo del trasplante renal las quimiocinas CXCL9 y CXCL10 son de los biomarcadores más prometedores<sup>(36-39)</sup>.

Se trata de ligandos responsables de reclutar Células T durante procesos inflamatorio, están asociados a la respuesta inmune tipo Th1, que los induce a través de IFN- $\gamma$ <sup>(40,41)</sup>. Como indicadores de rechazo agudo el CXCL9 urinario muestra una sensibilidad y especificidad del 58-86% y 64-80%, mientras que en el caso de CXCL10 los valores son de 59-84% y 76-90%, respectivamente<sup>(38,42-45)</sup>. No son marcadores específicos, se han encontrado expresados por neutrófilos, monocitos, eosinófilos, células estromales, epiteliales y queratinocitos<sup>(46)</sup>, aun sí, sus valores

## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

tanto absolutos como los ajustados a creatinina son de gran utilidad para detectar un proceso inflamatorio con anticipación, especialmente CXCL10 que se considera es más confiable y tiene un mayor poder predictivo. Sus valores se han asociado con rechazos agudos entre 1 mes y 1 año después del trasplante<sup>(47)</sup>

Estas quimiocinas se detectan a través de ELISA , un método confiable y preciso. Son bastante estables, su medición no se ve afectada por el pH, proteinuria, hematuria o cuenta de células escamosas, además, puede almacenarse hasta por 3 días antes de procesarse. La única excepción a esto es si hay presencia de leucocitos o células infectadas por el virus BK<sup>(37,48)</sup>.

### • 3.2.5 NGAL

Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es una proteína que en condiciones normales se produce únicamente durante el proceso de maduración de los granulocitos en la médula ósea, sin embargo, también se puede ver expresada por en el contexto de malignidades, inflamación o lesión<sup>(49,50)</sup>, modulando procesos como proliferación, supervivencia, migración, invasión, angiogénesis, inmunotolerancia y resistencia fármacos<sup>(51)</sup>

No se trata de un biomarcador específico, se ha observado que NGAL ser producido por cardiomiocitos, riñón, colon, estómago, pulmón, hígado, vasculatura, y células inmunitarias<sup>(52-59)</sup>.

A primera vista parecería que hay varias fuentes de falsos positivos, sin embargo, esto no es así. El NGAL que se encuentra en la orina es en su mayoría el producido por el riñón, mientras que el que producen el resto de órganos se encuentra en la sangre, se filtra por el riñón se reabsorbe de forma pronta en el túbulo proximal<sup>(60,61)</sup>.

Esto último también sirve como indicador de disfunción renal, ya que si el riñón se ve dañado este no podrá reabsorber NGAL, por lo que se mostrará elevada en la orina<sup>(61)</sup>. Es por esto, y por el hecho de que solo le toma 1-3 horas en incrementar sus concentraciones tras daño, hasta 48hrs antes que la creatinina sérica<sup>(62)</sup>, que NGAL es uno de los nuevos biomarcadores más relevantes para detección de lesión renal aguda. No es de sorprender entonces que concentraciones bajas de NGAL se asocien a un menor riesgo de rechazo del trasplante renal, y viceversa<sup>(61,62)</sup>. Sin embargo se requieren pruebas complementarias para confirmar que se trate de rechazo renal, ya que NGAL es inespecífico.

## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

### • 3.2.6 KIM-1

La molécula de lesión renal-1 (*KIM-1*) es una proteína transmembranal expresada en riñón, hígado y bazo<sup>(63)</sup>. En el caso del riñón se expresa específicamente en la porción S3 del túbulo proximal, regulando producción de citocinas y factores como NF- $\kappa$ B<sup>(64)</sup>. El riñón rara vez expresa KIM-1, subidas en sus niveles se observan solo ante situaciones de hipoxia, isquemia, toxicidad, o daño a los túbulos renales<sup>(65-67)</sup>.

Como parte del proceso de señalización tras su activación, su porción extracelular se desprende hacia la luz tubular. Es esta porción de KIM-1 la que podemos detectar en la orina 24 a 48 horas después de que haya sucedido el daño<sup>(63,68)</sup>.

Como NGAL, KIM-1 puede ser empleada para diagnóstico de todo tipo de patologías que causen destrucción renal, por lo que se requerirán más pruebas que una medición de KIM-1 para confirmar un rechazo renal. Aun así, KIM-1 sigue siendo un biomarcador altamente sensible no invasivo de gran utilidad para monitoreo del estado renal post-trasplante<sup>(69)</sup>.

### 4. Conclusión

Los biomarcadores presentados en este trabajo (*Fig. 1*) representan una alternativa prometedora a los métodos convencionales para una detección eficaz y temprana del rechazo del aloinjerto renal, antes de su aparición clínica, permitiendo intervenciones más oportunas. Sin embargo, ninguno nos da todas las respuestas, todos los biomarcadores presentan limitaciones ya sea en sensibilidad y/o especificidad. Es evidente que mas estudios son necesarios, para conocer más sobre cada biomarcador y su potencial integración a la clínica.

Aún así la tendencia es clara, el futuro apunta hacia el uso de paneles de biomarcadores que, junto con una interpretación clínica adecuada, nos permitirán alcanzar nuevos niveles en la atención médica, mejorando significativamente la supervivencia del injerto.



# REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

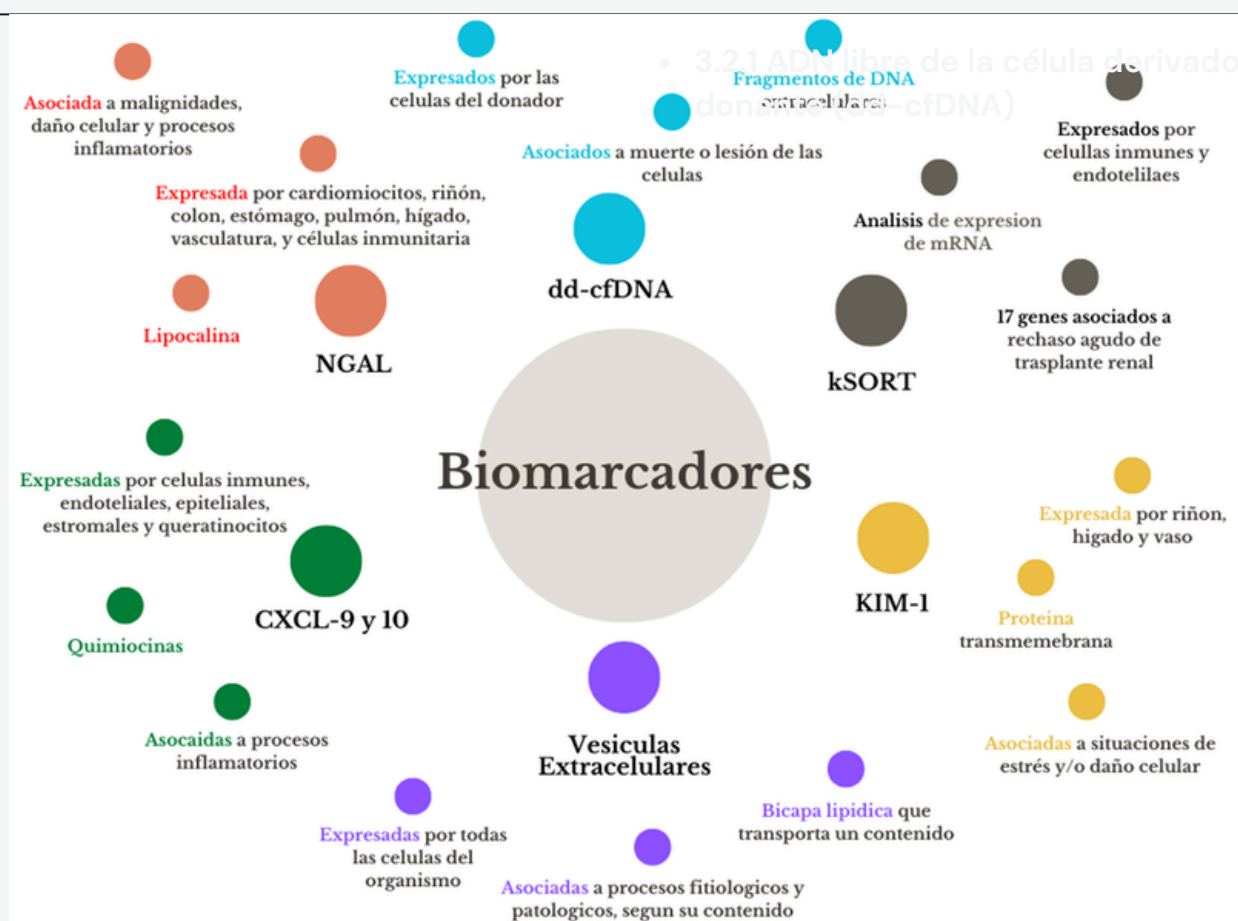


Fig. 1. Esquema con las características clave de los distintos biomarcadores para rechazo renal incluidos en la revisión, indicando en el tipo de molécula que son, así como las situaciones y orígenes identificados hasta el momento.

## Bibliografía:

- Shetty AA, Wertheim JA, Butt Z. Health-Related Quality of Life Outcomes After Kidney Transplantation. En: Kidney Transplantation, Bioengineering and Regeneration. Elsevier; 2017. p. 699–708.
- Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival—Making progress when most needed. American Journal of Transplantation. agosto de 2021;21(8):2824–32.
- Vella JP, Sayegh MH. Diagnosis and Management of Renal Allograft Dysfunction. En: Therapy in Nephrology & Hypertension. Elsevier; 2008. p. 994–1008.
- Focosi D, Vistoli F, Boggi U. Rejection of the Kidney Allograft. New England Journal of Medicine. el 3 de febrero de 2011;364(5):485–6.
- Kim M, Martin ST, Townsend KR, Gabardi S. Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation: A Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Options. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. el 19 de julio de 2014;34(7):733–44.
- Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther. marzo de 2001;69(3):89–95.
- Westphal SG, Mannon RB. Biomarkers of Rejection in Kidney Transplantation. American Journal of Kidney Diseases. marzo de 2025;85(3):364–74.
- Fernando JJ, Biswas R, Biswas L. Non-invasive molecular biomarkers for monitoring solid organ transplantation: A comprehensive overview. Int J Immunogenet. el 10 de abril de 2024;51(2):47–62.
- Mengel M, Sis B, Halloran PF. SWOT Analysis of Banff: Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats of the International Banff Consensus Process and Classification System for Renal Allograft Pathology. American Journal of Transplantation. octubre de 2007;7(10):2221–6.
- Han DSC, Lo YMD. The Nexus of cfDNA and Nuclease Biology. Trends in Genetics. agosto de 2021;37(8):758–70.

## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

11. Sherwood K, Weimer ET. Characteristics, properties, and potential applications of circulating cell-free dna in clinical diagnostics: a focus on transplantation. *J Immunol Methods*. diciembre de 2018;463:27–38.
12. Shen J, Zhou Y, Chen Y, Li X, Lei W, Ge J, et al. Dynamics of early post-operative plasma ddcfDNA levels in kidney transplantation: a single-center pilot study. *Transplant International*. febrero de 2019;32(2):184–92.
13. Huang E, Haas M, Gillespie M, Sethi S, Peng A, Najjar R, et al. An Assessment of the Value of Donor-derived Cell-free DNA Surveillance in Patients With Preserved Kidney Allograft Function. *Transplantation*. el 1 de enero de 2023;107(1):274–82.
14. Lazarou C, Moysidou E, Christodoulou M, Lioulios G, Sampani E, Dimitriadis C, et al. Non-Invasive Biomarkers for Early Diagnosis of Kidney Allograft Dysfunction: Current and Future Applications in the Era of Precision Medicine. *Medicina (B Aires)*. el 4 de febrero de 2025;61(2):262.
15. Sureshkumar KK, Lyons S, Chopra B. Impact of kidney transplant type and previous transplant on baseline donor-derived cell free DNA. *Transplant International*. el 9 de octubre de 2020;33(10):1324–5.
16. Stites E, Kumar D, Olaitan O, John Swanson S, Leca N, Weir M, et al. High levels of dd-cfDNA identify patients with TCMR 1A and borderline allograft rejection at elevated risk of graft injury. *American Journal of Transplantation*. septiembre de 2020;20(9):2491–8.
17. Thongprayoon C, Vaitla P, Craici IM, Leeaphorn N, Hansrivijit P, Salim SA, et al. The Use of Donor-Derived Cell-Free DNA for Assessment of Allograft Rejection and Injury Status. *J Clin Med*. el 14 de mayo de 2020;9(5):1480.
18. Bloom RD. Using (cell-free) DNA to incriminate rejection as the cause of kidney allograft dysfunction: Do we have a verdict? *American Journal of Transplantation*. junio de 2019;19(6):1609–10.
19. Alidousty C, Brandes D, Heydt C, Wagener S, Wittersheim M, Schäfer SC, et al. Comparison of Blood Collection Tubes from Three Different Manufacturers for the Collection of Cell-Free DNA for Liquid Biopsy Mutation Testing. *The Journal of Molecular Diagnostics*. septiembre de 2017;19(5):801–4.
20. Edwards RL, Mentee J, Lestz RM, Baxter-Lowe LA. Cell-Free Dna As A Solid-Organ Transplant Biomarker: Technologies and Approaches. *Biomark Med*. el 23 de abril de 2022;16(5):401–15.
21. Garg N, Mandelbrot DA, Parajuli S, Aziz F, Astor BC, Chandraker A, et al. The clinical value of donor-derived cell-free DNA measurements in kidney transplantation. *Transplant Rev*. diciembre de 2021;35(4):100649.
22. Colombo M, Raposo G, Théry C. Biogenesis, Secretion, and Intercellular Interactions of Exosomes and Other Extracellular Vesicles. *Annu Rev Cell Dev Biol*. el 11 de octubre de 2014;30(1):255–89.
23. Ashcroft J, Leighton P, Elliott TR, Hosgood SA, Nicholson ML, Kosmoliaptsis V. Extracellular vesicles in kidney transplantation: a state-of-the-art review. *Kidney Int*. marzo de 2022;101(3):485–97.
24. I Fekih R, Hurley J, Tadigotla V, Alghamdi A, Srivastava A, Coticchia C, et al. Discovery and Validation of a Urinary Exosome mRNA Signature for the Diagnosis of Human Kidney Transplant Rejection. *Journal of the American Society of Nephrology*. abril de 2021;32(4):994–1004.
25. Jung HY, Lee CH, Choi JY, Cho JH, Park SH, Kim YL, et al. Potential urinary extracellular vesicle protein biomarkers of chronic active antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients. *Journal of Chromatography B*. febrero de 2020;1138:121958.
26. Lim JH, Lee CH, Kim KY, Jung HY, Choi JY, Cho JH, et al. Novel urinary exosomal biomarkers of acute T cell-mediated rejection in kidney transplant recipients: A cross-sectional study. *PLoS One*. el 18 de septiembre de 2018;13(9):e0204204.
27. Park J, Lin HY, Assaker JP, Jeong S, Huang CH, Kurdi A, et al. Integrated Kidney Exosome Analysis for the Detection of Kidney Transplant Rejection. *ACS Nano*. el 28 de noviembre de 2017;11(11):11041–6.
28. Pisitkun T, Gandolfo MT, Das S, Knepper MA, Bagnasco SM. Application of systems biology principles to protein biomarker discovery: Urinary exosomal proteome in renal transplantation. *Proteomics Clin Appl*. el 29 de junio de 2012;6(5–6):268–78.
29. Qamri Z, Pelletier R, Foster J, Kumar S, Momani H, Ware K, et al. Early posttransplant changes in circulating endothelial microparticles in patients with kidney transplantation. *Transpl Immunol*. agosto de 2014;31(2):60–4.
30. Tower CM, Reyes M, Nelson K, Leca N, Kieran N, Muczynski K, et al. Plasma C4d+ Endothelial Microvesicles Increase in Acute Antibody-Mediated Rejection. *Transplantation*. septiembre de 2017;101(9):2235–43.
31. Takada Y, Kamimura D, Jiang JJ, Higuchi H, Iwami D, Hotta K, et al. Increased urinary exosomal SYT17 levels in chronic active antibody-mediated rejection after kidney transplantation via the IL-6 amplifier. *Int Immunol*. el 30 de septiembre de 2020;32(10):653–62.
32. Yang J, Bi L, He X, Wang Z, Qian Y, Xiao L, et al. Follicular Helper T Cell Derived Exosomes Promote B Cell Proliferation and Differentiation in Antibody-Mediated Rejection after Renal Transplantation. *Biomed Res Int*. el 15 de mayo de 2019;2019:1–9.
33. Manca S, Upadhyaya B, Mutai E, Desaulniers AT, Cederberg RA, White BR, et al. Milk exosomes are bioavailable and distinct microRNA cargos have unique tissue distribution patterns. *Sci Rep*. el 27 de julio de 2018;8(1):11321.
34. Abecassis M, Kaplan B. Biomarkers in transplantation—the devil is in the detail. *Nat Rev Nephrol*. el 27 de abril de 2015;11(4):204–5.
35. Roedder S, Sigdel T, Salomonis N, Hsieh S, Dai H, Bestard O, et al. The kSORT Assay to Detect Renal Transplant Patients at High Risk for Acute Rejection: Results of the Multicenter AART Study. *PLoS Med*. el 11 de noviembre de 2014;11(11):e1001759.
36. Quaglia M, Merlotti G, Guglielmetti G, Castellano G, Cantaluppi V. Recent Advances on Biomarkers of Early and Late Kidney Graft Dysfunction. *Int J Mol Sci*. el 29 de julio de 2020;21(15):5404.

## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

37. Janfeshan S, Afshari A, Yaghoobi R, Roozbeh J. Urinary CXCL-10, a prognostic biomarker for kidney graft injuries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* el 4 de septiembre de 2024;25(1):292.
38. Millán O, Budde K, Sommerer C, Aliart I, Rissling O, Bardaji B, et al. Urinary miR-155-5p and CXCL10 as prognostic and predictive biomarkers of rejection, graft outcome and treatment response in kidney transplantation. *Br J Clin Pharmacol.* el 21 de diciembre de 2017;83(12):2636–50.
39. Hirt-Minkowski P, Schaub S. Urine CXCL10 as a biomarker in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* abril de 2024;29(2):138–43.
40. Liu M, Guo S, Hibbert JM, Jain V, Singh N, Wilson NO, et al. CXCL10/IP-10 in infectious diseases pathogenesis and potential therapeutic implications. *Cytokine Growth Factor Rev.* julio de 2011;
41. Hughes CE, Nibbs RJB. A guide to chemokines and their receptors. *FEBS J.* el 24 de agosto de 2018;285(16):2944–71.
42. Jackson JA, Kim EJ, Begley B, Cheeseman J, Harden T, Perez SD, et al. Urinary Chemokines CXCL9 and CXCL10 Are Noninvasive Markers of Renal Allograft Rejection and BK Viral Infection. *American Journal of Transplantation.* octubre de 2011;11(10):2228–34.
43. Rabant M, Amrouche L, Lebreton X, Aulagnon F, Benon A, Sauvaget V, et al. Urinary C-X-C Motif Chemokine 10 Independently Improves the Noninvasive Diagnosis of Antibody-Mediated Kidney Allograft Rejection. *Journal of the American Society of Nephrology.* noviembre de 2015;26(11):2840–51.
44. Blydt-Hansen TD, Sharma A, Gibson IW, Wiebe C, Sharma AP, Langlois V, et al. Validity and utility of urinary CXCL10/Cr immune monitoring in pediatric kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation.* abril de 2021;21(4):1545–55.
45. Schaub S, Nickerson P, Rush D, Mayr M, Hess C, Golian M, et al. Urinary CXCL9 and CXCL10 Levels Correlate with the Extent of Subclinical Tubulitis. *American Journal of Transplantation.* junio de 2009;9(6):1347–53.
46. Ye J, Wang H, Cui L, Chu S, Chen N. The progress of chemokines and chemokine receptors in autism spectrum disorders. *Brain Res Bull.* septiembre de 2021;174:268–80.
47. Rabant M, Amrouche L, Morin L, Bonifay R, Lebreton X, Aouni L, et al. Early Low Urinary CXCL9 and CXCL10 Might Predict Immunological Quiescence in Clinically and Histologically Stable Kidney Recipients. *American Journal of Transplantation.* junio de 2016;16(6):1868–81.
48. Tinel C, Devresse A, Vermorel A, Sauvaget V, Marx D, Avettand-Fenoel V, et al. Development and validation of an optimized integrative model using urinary chemokines for noninvasive diagnosis of acute allograft rejection. *American Journal of Transplantation.* diciembre de 2020;20(12):3462–76.
49. Borregaard N, Sehested M, Nielsen BS, Sengeløv H, Kjeldsen L. Biosynthesis of granule proteins in normal human bone marrow cells. Gelatinase is a marker of terminal neutrophil differentiation. *Blood.* el 1 de febrero de 1995;85(3):812–7.
50. Nielsen BS, Borregaard N, Bundgaard JR, Timshel S, Sehested M, Kjeldsen L. Induction of NGAL synthesis in epithelial cells of human colorectal neoplasia and inflammatory bowel diseases. *Gut.* el 1 de marzo de 1996;38(3):414–20.
51. Bauvois B, Susin SA. Revisiting Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in Cancer: Saint or Sinner? *Cancers (Basel).* el 18 de septiembre de 2018;10(9):336.
52. Wu H, Santoni-Rugiu E, Ralfkiaer E, Porse BT, Moser C, Høiby N, et al. Lipocalin 2 is protective against *E. coli* pneumonia. *Respir Res.* el 15 de diciembre de 2010;11(1):96.
53. Marakala V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in kidney injury – A systematic review. *Clinica Chimica Acta.* noviembre de 2022;536:135–41.
54. Luchtefeld M, Preuss C, Rühle F, Bogalle EP, Sietmann A, Figura S, et al. Gp130-Dependent Release of Acute Phase Proteins Is Linked to the Activation of Innate Immune Signaling Pathways. *PLoS One.* el 4 de mayo de 2011;6(5):e19427.
55. Kjeldsen L, Bainton D, Sengelov H, Borregaard N. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel matrix protein of specific granules in human neutrophils. *Blood.* el 1 de febrero de 1994;83(3):799–807.
56. Cowland JB, Sørensen OE, Sehested M, Borregaard N. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Is Up-Regulated in Human Epithelial Cells by IL-1 $\beta$ , but Not by TNF- $\alpha$ . *The Journal of Immunology.* el 15 de diciembre de 2003;171(12):6630–9.
57. Yoo DY, Ko SH, Jung J, Kim YJ, Kim JS, Kim JM. Bacteroides fragilis enterotoxin upregulates lipocalin-2 expression in intestinal epithelial cells. *Laboratory Investigation.* abril de 2013;93(4):384–96.
58. Alpízar-Alpízar W, Laerum OD, Illemann M, Ramírez JA, Arias A, Malespín-Bendaña W, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL/Lcn2) is upregulated in gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori*. *Virchows Archiv.* el 1 de septiembre de 2009;455(3):225–33.
59. Xu M, Feng D, Wu H, Wang H, Chan Y, Kolls J, et al. Liver is the major source of elevated serum lipocalin-2 levels after bacterial infection or partial hepatectomy: A critical role for IL-6/STAT3. *Hepatology.* el 20 de febrero de 2015;61(2):692–702.
60. Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, Kalandadze A, Cohen DJ, Devarajan P, et al. Dual Action of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin. *Journal of the American Society of Nephrology.* febrero de 2007;18(2):407–13.
61. Helanova K, Spinar J, Parenica J. Diagnostic and Prognostic Utility of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in Patients with Cardiovascular Diseases – Review. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(6):623–9.
62. Zappitelli M, Washburn KK, Arikian AA, Loftis L, Ma Q, Devarajan P, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care.* el 2 de agosto de 2007;11(4):R84.
63. Song J, Yu J, Prayogo GW, Cao W, Wu Y, Jia Z, et al. Understanding kidney injury molecule 1: a novel immune factor in kidney pathophysiology. *Am J Transl Res.* 2019;11(3):1219–29.

## REVISION DE LITERATURA: Nuevos biomarcadores para la detección temprana de rechazo de trasplante renal, y su utilidad clínica

Por Rodrigo Navarro Greenweell

Artículo de divulgación

- 
64. Brooks CR, Bonventre J V. KIM-1/TIM-1 in proximal tubular cell immune response. *Oncotarget*. el 29 de diciembre de 2015;6(42):44059–60.
65. Han WK, Alinani A, Wu CL, Michaelson D, Loda M, McGovern FJ, et al. Human Kidney Injury Molecule-1 Is a Tissue and Urinary Tumor Marker of Renal Cell Carcinoma. *Journal of the American Society of Nephrology*. abril de 2005;16(4):1126–34.
66. Wu M, Chen W, Yu X, Ding D, Zhang W, Hua H, et al. Celastrol aggravates LPS-induced inflammation and injuries of liver and kidney in mice. *Am J Transl Res*. 2018;10(7):2078–86.
67. Bonventre J V. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a urinary biomarker and much more. *Nephrol Dial Transplant*. noviembre de 2009;24(11):3265–8.
68. EL-Attar H, Khalil G, Gaber E. Human Kidney Injury Molecule-1 (Kim-1) Level as an Early Marker for Diabetic Nephropathy in Egyptian Type 2 Diabetic Patients. *J Ren Med*. el 10 de marzo de 2017;1(1).
69. Rogulska K, Wojciechowska-Koszek I, Dołęgowska B, Kwiatkowska E, Roszkowska P, Kapczuk P, et al. The Most Promising Biomarkers of Allogeneic Kidney Transplant Rejection. *J Immunol Res*. el 28 de mayo de 2022;2022:1–18.



# Sección cultural



## PARTICIPACIÓN EN EL FORO DE REVISTAS ESTUDIANTILES

Nuestra Experiencia compartiendo escenario

Queridos lectores:

El pasado 9 de abril de 2025 tuvimos el privilegio y la profunda alegría de ser parte del primer foro de revistas, bajo el tema: ***“El papel de las revistas en la formación integral de la comunidad estudiantil”***, organizado por la Coordinación de Apoyo a Revistas Académicas UG, de la Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado UG.

Fue una experiencia entrañable compartir y escuchar a nuestras queridas revistas hermanas: *Filosofía contra el sentido común*, *DsClencie*, *Pergaminos* y *Travesía*. En cada palabra, en cada relato, se sintió la pasión y el esfuerzo que hay detrás de cada proyecto. Conversamos sobre nuestros inicios, los sueños que nos dieron origen y los desafíos que nos han puesto a prueba en el camino.

Aunque provenimos de ramas distintas, hay algo que nos une profundamente: el amor por la escritura, por la magia de ver que nuestras voces no se pierden en el silencio, sino que llegan a los ojos y corazones de quienes nos leen. Este foro nos recordó que escribir no es solo plasmar ideas en papel: es tender un puente, es abrir un espacio donde todos aquellos con la inquietud de expresarse puedan encontrar compañía y motivación para dar **ese pequeño pero trascendental paso**.





## Conversatorio internacional entre Revistas Estudiantiles

Universidad Nacional de Córdoba (ARG) ft. Revistas Académicas DAIP (UG)

Queridos lectores:

Nos llena de alegría compartir con ustedes un pedacito de lo que vivimos en el conversatorio de revistas estudiantiles, realizado el 3 de septiembre de 2025 por la Coordinación de Apoyo a las Revistas Académicas UG, de la DAIP-UG. Fue un encuentro especial, en el que tuvimos el privilegio de dialogar y aprender junto a nuestros colegas de Argentina: *Nota al Margen* y *Polifonicxs*.

Ese día confirmamos algo que siempre hemos creído: las ideas no conocen fronteras. La pasión por escribir, por expresar lo que sentimos y pensamos, y por compartirlo con el mundo, es un lazo invisible que une corazones y mentes. Estos encuentros nos recuerdan que escribir no es un acto solitario, sino un diálogo vivo con quienes nos leen. Gracias por acompañarnos en este camino.



El Día Mundial del Trasplante de Órganos y Tejidos se conmemora cada 27 de febrero con el propósito de sensibilizar a la población sobre la importancia de la donación y el impacto que tiene en la vida de miles de personas.

Un solo donador puede salvar hasta 8 vidas mediante la donación de órganos y mejorar la calidad de vida de más de 50 personas con la donación de tejidos como córneas, huesos o piel.

Este día busca reconocer a los donadores y sus familias, quienes, con un acto altruista, ofrecen una segunda oportunidad de vida. También recuerda la necesidad de fortalecer la cultura de la donación, ya que la lista de espera de pacientes supera con creces el número de donadores disponibles en muchos países.

El trasplante es más que un procedimiento médico: es un símbolo de solidaridad, esperanza y vida.

# Galenitus UG