

Marzo 2023



**Cátedra de  
Enfermedades Infecciosas**  
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA  
Prof. Dr. Julio Medina

ACTUALIZACIÓN DE PROTOCOLOS

# Trasplante hepático

protocolos

REALIZA: CENATH (Centro Nacional de Trasplante Hepático)  
/Unidad Bi Institucional de Enfermedades Hepáticas Complejas  
y CÁTEDRA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, UdelAR

Especialistas en Enfermedades Infecciosas  
Dr. PhD. Julio César Medina, Dra. MSc. Jimena Prieto, Dr. Martín López.



PROCEDIMIENTO TÉCNICO

## ACTUALIZACIÓN DE LOS PROTOCOLOS INFECTOLÓGICOS EN TRASPLANTE HEPÁTICO

Uruguay



2023 - 2025

CENATH (Centro Nacional de Trasplante Hepático)  
/Unidad Bi Institucional de Enfermedades Hepáticas  
Complejas y CÁTEDRA DE ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS, UdelAR

**Dr. PhD. Julio César Medina**

Infectólogo del Programa de Trasplante Hepático (Unidad Bi-Institucional)  
Profesor, Cátedra de Enfermedades Infecciosas (UdelAR)

**Dra. MSc, Jimena Prieto**

Infectóloga del Programa de Trasplante Hepático (Unidad Bi-Institucional)

**Dr. Martín López**

Infectóloga del Programa de Trasplante Hepático (Unidad Bi-Institucional)



## OBJETIVOS

El objetivo de este procedimiento es establecer las pautas infectológicas en el pre-trasplante, en el intra y en el post-trasplante hepático.

## ALCANCE

A todos los integrantes del equipo participante en el trasplante en el pre, intra y post trasplante hepático.

## DEFINICIONES

Están desarrolladas en cada ítem.

## RESPONSABILIDAD

La responsabilidad del personal de enfermería es cumplir con las pautas establecidas y efectuar los registros correspondientes

La responsabilidad de las licenciadas en enfermería de las diferentes áreas por donde transite el paciente es supervisar se cumpla el protocolo.

La responsabilidad del médico infectólogo generar las condiciones para una mejor adherencia para protocolos de profilaxis y tratamientos infectológicos predefinidos.

Mejorar los resultados asistenciales y generar las condiciones para desarrollo de líneas de investigación en el área de infectología y en trasplante.

La responsabilidad de que se cumpla el protocolo es del Jefe del Programa de Trasplante.



## INDICE

Profilaxis antimicrobiana en trasplante hepático (ISQ) .....	5
Profilaxis Antifúngica .....	7
Conducta frente a citomegalovirus (CMV) .....	11
Profilaxis VHS y VVZ .....	15
Protocolo paciente febril en Transplante Hepático .....	16
Protocolo de manejo Falla Hepática Fulminante .....	18
Protocolo infiltrado pulmonar en TH .....	19
Referencias .....	20

## Profilaxis antimicrobiana en trasplante hepático (ISQ)

### 1. Profilaxis previo a incisión quirúrgica (30–60 min)

#### **Profilaxis estándar:**

Piperacilina tazobactam 4,5 g i.v., asociado a gentamicina 5 mg/kg i.v.

#### **Paciente con AP de alergia a betalactámicos:**

Gentamicina 5 mg/kg i.v. + Ciprofloxacina 400 mg i.v.

#### **Para situaciones especiales como colonización por SAMR, EVR, Enterobacterias productoras de carbapenemasa o Acinetobacter.**

Se analizará caso a caso.

#### **Búsqueda de colonización Staphylococcus aureus**

##### *Recomendación:*

- Al momento de la valoración infectológica pretrasplante del paciente solicitar exudado nasal.
- De ser positivo, se realizará de colonización con mupirocina nasal 2 veces día por 5 días. Baños con jabón de clorhexidina por 5 días. Repetir exudado nasal a los 15 días.
- De ser negativo reiterar cada 6 meses.
- Al momento del ingreso del paciente para ser trasplantado, reiterar exudado nasal.

#### **Búsqueda de colonización por Enterobacterias productoras de carbapenemasa o Acinetobacter XDR**

##### *Recomendación:*

- Al momento de la valoración infectológica pretrasplante del paciente solicitar exudado rectal.
- De ser negativo reiterar cada 6 meses.
- Al momento del ingreso del paciente para ser trasplantado reiterar exudado rectal.

La descontaminación selectiva intestinal (DSI) con antibióticos no absorbibles se ha estudiado como medida para intentar disminuir las infecciones bacterianas en el postoperatorio; los resultados no son categóricos. Parece, por tanto, que actualmente su administración no estaría justificada de manera universal a todos los trasplantados hepáticos.

### 2. Período intraoperatorio

Se recomienda: repetir una dosis intraoperatoria cada vez que transcurran más de dos vidas medias del antibiótico, considerando desde el momento de la dosis preoperatoria, o sangrado profuso (la hemodilución intraoperatoria mayor a 15 ml/kg y el sangrado mayor a 1500 ml en adultos). En el caso de la PTZ debido a su corta vida media se recomienda realizar infusión continua del ATB durante acto quirúrgico.

Antimicrobiano	Dosis (vía)	Intervalo	Sangrado profuso
Piperacilina Tazobactam	13,5 g i.v.	Infusión en 8 horas	Administrar*
Imipenem	500 mg i.v.	3 horas	Administrar
Fosfomicina	2 g i.v.	5 horas	Administrar
Ampicilina sulbactam	1,5 g i.v.	2 horas	Administrar
Gentamicina	2 mg/kg i.v.	No se replica	Administrar **
Amikacina	5 mg/kg i.v.	No se replica	Administrar**/**

\*Piperacilina Tazobactam 3,375 g i/v

\*\*En pacientes obesos dosificar usando peso ajustado con factor de ajuste del 40% (método Crockcroft –Gault)

\*\*\*En trasplante hepatorenal no se realiza repique de Amikacina.

### 3. Período Post operatorio

Antimicrobiano	Dosis (vía)	Intervalo	Duración
Piperacilina Tazobactam	4,5 g i.v.	Cada 8 horas	48 horas
Fosfomicina	4 gr i.v.	Cada 6 horas	48 horas
Ampicilina sulbactam	1,5 g i.v.	Cada 6 horas	48 horas
Imipenem	500 mg i.v.	Cada 6 horas	48 horas

En cuanto al esquema de pacientes con alergia a betalactámicos la profilaxis es ciprofloxacina 400 miligramos intravenoso cada 8 horas.

	Pre-Incisión quirúrgica (30-60min)	Período intraoperatorio	Período pos operatorio (48 h)
<b>Profilaxis estándar (paciente NO colonizado previamente por enterobacteria productora de BLEE resistente a PTZ y Gentamicina o carbapenemasa)</b>	Piperacilina Tazobactam* 4,5 g i.v. + gentamicina ** 5 mg/ kg i.v.	-Piperacilina Tazobactam 13,5 g (3 amp. de 4,5 g) iv en BIC, diluido en 250 cc SG 5% a pasar en 8 horas. -Si se prolonga cirugía > de 10 hs: Piperacilina Tazobactam 3,375 g iv. -Si sangrado >1500 ml: Piperacilina Tazobactam 3,375 g iv + Gentamicina 2 mg/ kg iv.	Piperacilina Tazobactam 4,5 g i.v. c/ 8 h
<b>Paciente con AP de alergia a betalactámicos</b>	Gentamicina 5 mg/ kg iv + ciprofloxacina *** 400 mg iv.	Ciprofloxacina 200 mg i.v. cada 6 h	Ciprofloxacina 400 mg i.v. cada 8 h
<b>Para situaciones especiales como eventual colonización nasal por SAMR o rectal XDR</b>	Se analizará caso a caso.		
<b>Trasplante hepatorenal</b>	Piperacilina Tazobactam 4,5 g i.v. + Amikacina **15/mg/kg i.v.	Si cirugía dura más de 6 horas Piperacilina tazobactam 3,375 g i.v.	Piperacilina Tazobactam 3,375 g i.v. cada 8 horas

\* Piperacilina Tazobactam : debe iniciarse su infusión 30 minutos previo a la incisión quirúrgica. Infusión rápida.

\*\* Aminoglucósidos: debe iniciarse su infusión 60 min previo a la incisión quirúrgica. Infusión en 30 min.

\*\*\* Quinolonas: debe iniciarse su infusión 120 min previo a la incisión quirúrgica. Vancomicina: debe iniciarse su infusión 120 min previo a incisión quirúrgica.

#### Re intervención quirúrgica en las primeras 48 horas de la cirugía del trasplante

Se indicará misma profilaxis antimicrobiana que en la cirugía del trasplante.

#### Retraso en inicio de cirugía

Si el inicio de la cirugía se retrasa por más de 2 hs. de administrados los antibióticos, se indicará un repique de antimicrobianos. La dosis a administrar es la pauta para el período intraoperatorios (item 2, pág. 4).

#### Profilaxis para realización de colangiografía trans-Kehr

Una hora antes de su realización administrar Piperacilina tazobactam 4,5 g i.v asociada a Amikacina 15 mg/ kg iv.

En el caso de disponer de cultivo de bilis, ajustar la antibioticoterapia al microorganismo aislado.

#### Profilaxis para la retirada de tubo de Kehr

Una hora antes de su realización administrar Piperacilina tazobactam 4,5 g i.v.

En ambos procedimientos previos se podrá analizar en forma individual la indicación de un antibiótico diferente.

## REGISTROS

Se registrarán los antibióticos establecidos en el protocolo en la historia clínica del paciente de acuerdo al área en la cual se encuentren: Block Quirúrgico en la planilla de anestesia; en CTI en hoja de indicaciones según el protocolo de este sector; en área convencional en hoja de indicaciones cumplidas.

## Profilaxis Antifúngica

**Definición infección fúngica invasiva:** se define como aquella que afecta a los órganos, sangre y otros líquidos normalmente estériles como el líquido cefalorraquídeo.

En el trasplante hepático la profilaxis se recomienda en pacientes de alto riesgo; en ausencia de factores de riesgo, la infección fúngica invasiva (IFI) es menor a un 3%.

## FACTORES DE RIESGO PARA ASPERGILLUS Y CANDIDA. PROFILAXIS Y PAUTAS DE TRATAMIENTO

### 1. Factores de riesgo (FR)

#### ***Aspergilosis invasiva***

- Retrasplante.
- Hemodiálisis.
- Falla hepática fulminante.
- Cirugía complicada o re intervención quirúrgica precoz (< 2 semanas).
- Infección CMV.
- Ingreso UCI > 5 días.
- Multicolonización por hongos filamentosos en el pretrasplante.

#### ***Cándida spp***

- Sustitución función renal con necesidad de hemodiálisis.
- MELD >30
- Insuficiencia renal clearance creatinina < 50 ml /min.
- Retrasplante.
- Recibir > 40 ud de hemoderivados en el intraoperatorio.
- Derivación biliodigestiva.
- Re intervención precoz (< 2 semanas).
- Falla hepática fulminante.
- Colonización en el pretrasplante por Candida spp.
- Profilaxis con quinolonas en peritonitis bacteriana espontánea.

### **Búsqueda decolinización por levaduras u hongos filamentosos**

#### *Recomendación:*

- Al momento de la valoración pretrasplante solicitar exudado faríngeo y rectal en búsqueda de levaduras y su perfil de sensibilidad. Reiterar cada 6 meses mientras el paciente se encuentre en lista de espera.
- Al momento del ingreso del paciente para ser trasplantado repetir exudado faríngeo y rectal en búsqueda de levaduras. En este momento también se valora la presencia de hongos filamentosos.

#### *Justificación:*

- La colonización por levaduras y hongos filamentosos es uno de los pilares para implementar profilaxis antifúngica al momento del trasplante.
- La presencia de levaduras con resistencia a azoles implica la utilización de caspofungina en la profilaxis antifúngica.

## 2. Profilaxis

**Sólo se realizará en los pacientes de alto riesgo.** Las infecciones fúngicas con mayor prevalencia en trasplante hepático son secundarias a *Candida spp* y *Aspergillus spp*.

**Estrategia:** Se realizará profilaxis dirigida a factores de riesgo para estas micosis.

### Factores de riesgo compartidos para *Aspergillus spp* y *Candida spp*

**ALTO RIESGO:** aquellos que cumplan **uno** de los siguientes criterios:

- Fracaso renal agudo postoperatorio que precise terapia sustitutiva de función renal.
- Retrasplante.
- Hepatitis fulminante como causa de trasplante.

Caspofungina 70 mg i.v. dosis carga y posteriormente 50 mg i.v. día durante 1 semana, luego puede plantearse el switch a Voriconazol 200 mg vía oral cada 12 horas hasta completar 3 semanas en total. Los pacientes bajo Voriconazol deben ser controlados con dosificación de voriconazolemia para evaluar este en rango de profilaxis

### Factores de riesgo exclusivos para *Candida spp*

**ALTO RIESGO:** aquellos que cumplan dos o más de los siguientes criterios:

- MELD >30
- Insuficiencia renal clearance creatinina < 50 ml /min.
- Consumo elevado de hemoderivados durante el acto quirúrgico (> 40 ud de hemoderivados, ya sea concentrados de hematíes, plasma fresco congelado, plaquetas o crioprecipitados).
- Reintervención quirúrgica precoz (< 2 semanas).
- Profilaxis con quinolonas por peritonitis bacteriana espontánea.
- Derivación bilio-digestiva.
- Multicolonización por levaduras en los cultivos de control (faríngeo y rectal y/o drenajes) obtenidos peritrasplante. (R a azoles, profilaxis con caspofungina).

Fluconazol 400 mg/día 3 semanas, pudiendo ampliarse su duración en caso de que persistan los factores de riesgo.

### Factores de riesgo exclusivos para *Aspergillus spp*

**ALTO RIESGO:** aquellos que cumplan **dos o más** de los siguientes criterios:

- Reintervención quirúrgica precoz (< 2 semanas).
- Infección CMV.
- Multicolonización por hongos filamentosos de control (faríngeo y rectal y/o drenajes) obtenidos peritrasplante.
- UCI > 5 días.

Caspofungina 70 mg i.v. dosis carga y posteriormente 50 mg i.v. día durante 1 semana, luego puede plantearse el switch a Voriconazol 200 mg vía oral cada 12 horas hasta completar 3 semanas en total. Los pacientes bajo Voriconazol deben ser controlados con dosificación de voriconazolemia para evaluar este en rango de profilaxis.

**Tabla 1, 2 y 3**  
Profilaxis antifúngica

Agentes	Criterios	Esquemas	Duración
<b>Factores de riesgo compartidos</b>  <b><i>Candida spp</i> y <i>Aspergillus spp</i></b>	<b>Por lo menos un criterio</b>  Fracaso renal agudo postoperatorio que precise terapia sustitutiva de función renal. Retrasplante. Hepatitis fulminante como causa de trasplante	Caspofungina 70 mg i.v. día 1. Continuar con 50 mg i.v. día. Luego voriconazol 200 mg v.o. cada 12 horas	3 semanas



Agentes	Criterios	Esquemas	Duración
<b>Factores de riesgo exclusivos</b>  <b><i>Aspergillus spp</i></b>	<b>Por lo menos dos criterios</b> - Reintervención quirúrgica precoz (< 2 semanas) - Infección CMV - Multicolonización por hongos filamentosos de control (faríngeo y rectal y/o drenajes) obtenidos peritrasplante - UCI > 5 días.	Caspofungina 70 mg i.v. día 1. Continuar con 50 mg i.v. día. Luego voriconazol 200 mg v.o. cada 12 horas	3 semanas

Agentes	Criterios	Esquemas	Duración
<b>Factores de riesgo exclusivos</b>  <b><i>Candida spp</i></b>	<b>Por lo menos dos criterios</b> - Clearance creatinina <50 ml/min - MELD >30 - Consumo de HD durante el acto quirúrgico (> 40 ud. de hemoderivados, hematies, plasma fresco congelado, plaquetas o crioprecipitados). - Exposición a profilaxis con quinolonas por PBE - Derivación bilio-digestiva - Multicolonización por levaduras (faríngeo y rectal y/o drenajes) obtenidos peritrasplante (R a azoles profilaxis con caspofungina)	<b>Fluconazol 400 mg día i.v. o v.o.</b>	3 semanas

### 3. Preemptive Therapy (Terapia anticipada)

#### ***Aspergillus spp***

Actualmente no contamos con herramientas diagnósticas adecuadas para protocolizar una terapia anticipada en este tipo de pacientes. La limitante está dada en la sensibilidad variable (30-90%) de la dosificación de galactomanano en esta población.

#### ***Candida spp***

No está pautado su realización, dado que no contamos hasta el momento con métodos para clínicos adecuados que nos permitan garantizar la detección anticipada de la enfermedad fúngica invasiva.

### 4. Tratamiento

#### ***Aspergillus spp***

##### De elección

- Voriconazol 4 mg/kg i.v. cada 12 horas, con dosis carga de 6 mg/kg i.v. cada 12 horas las primeras 24 horas (teniendo especial precaución con las interacciones farmacológicas). En paciente grave es de preferencia la vía parenteral. En paciente con insuficiencia renal se prefiere la v.o. Dosificación de voriconazol ajustada a los cambios de dosis de inmunosupresores y las interacciones. Objetivo 1 a 5 mg/l.
- Isavuconazol, dado que aún no se dispone en el país, estará indicado en casos donde los pacientes presenten intolerancia al voriconazol, iv o vo dependiendo de situación clínica del paciente. Dosis de Isavuconazol 200 mg cada 8 horas las primeras 48 horas, y luego continuar con terapia de mantenimiento 200 mg día.
- Posaconazol, se optará por este fármaco en caso de presentar intolerancia al Voriconazol y de no poder contar con Isavuconazol en el país.



### Alternativa

- Posaconazol, se optará por este fármaco en caso de presentar intolerancia al Voriconazol y de no poder contar con Isavuconazol en el país.
  - De presentar contraindicación para azoles se optará por: AmB liposomal 3 mg /kg/día i.v. ( diluida en SG 5%, bajo protocolo de administración pautado por la institución)
- Mínimo de duración de 6 a 12 semanas y hasta resolución radiológica.

### *Cándida spp*

#### **Paciente en ausencia de clínica grave y sin ingesta previa de azoles:**

- Fluconazol 12 mg/kg primera dosis, seguido de 6 mg/kg/día i.v., 14 días.

Duración dependerá de foco identificado, comprobar hemocultivos negativos y ausencia de fiebre y clínica.

#### **Paciente con clínica grave o en riesgo de infección por *Candida spp* resistente (*haber estado colonizados por C. glabrata o C. krusei, haber recibido azoles previamente*).**

#### **De elección**

- Caspofungina 70 mg i.v. 1.a dosis y seguir con 50 mg i.v. día.

#### **Alternativa**

- Voriconazol 4 mg/kg i.v. cada 12 horas, con dosis carga de 6 mg/kg i.v. cada 12 horas las primeras 24 horas (teniendo especial precaución con las interacciones farmacológicas). En paciente grave es de preferencia la vía parenteral. En paciente con insuficiencia renal se prefiere la v.o. Dosificación de voriconazol ajustada a los cambios de dosis de inmunosupresores y las interacciones.
- Isavuconazol, dado que aún no se dispone en el país, estará indicado en casos donde los pacientes presenten intolerancia al voriconazol, iv o vo dependiendo de situación clínica del paciente. Dosis de Isavuconazol 200 mg cada 8 horas las primeras 48 horas, y luego continuar con terapia de mantenimiento 200 mg día.
- AmB liposomal 3 mg /kg/día i.v. ( diluida en SG 5%, bajo protocolo de administración pautado por la institución).

## Conducta frente a citomegalovirus (CMV)

### Definiciones

**Infección o replicación viral:** aislamiento viral o la detección de proteínas virales (antigenemia) o DNA CMV en sangre periférica.

**Enfermedad por CMV:** considerado cuando el paciente presenta síntomas y signos de síndrome viral o compromiso visceral.

**Síndrome viral:** replicación CMV en sangre periférica sumada a dos de los siguientes: fiebre con temperatura mayor a 38°C (al menos 48 h), astenia nueva o que aumenta entidad, fatiga que aumenta entidad, leucopenia, trombocitopenia.

El **compromiso visceral** se traduce por síntomas y signos que afecten el órgano diana.

Los pacientes trasplantados hepáticos de riesgo intermedio (R+) deben ser monitorizados virológicamente para detectar la infección por CMV.

### Monitorización con Carga viral CMV.

- \* Primer al tercer mes: semanal.
- \* Hasta el sexto mes: cada 15 días.
- \* Sexto mes al año postrasplante: mensual.

### Monitorización virológica para realizar (Estrategia anticipada)

- \* No existe un valor umbral tajante a partir del cual indicar tratamiento.

## 1. Técnicas de laboratorio para el diagnóstico de enfermedad por CMV

La técnica de elección para el diagnóstico de enfermedad por CMV es actualmente la PCR. El diagnóstico de síndrome viral exige la demostración de infección activa por CMV en sangre. La enfermedad focal requiere la detección con métodos histopatológicos en el tejido afectado y/o cultivo.

Si el paciente tiene afectación digestiva o retiniana la PCR puede ser negativa.

**El punto de corte recomendado para determinar el inicio de una terapia anticipada en nuestro servicio es de:**

- *Carga viral: 1500 UI/ml.*

Sin embargo, la cinética de replicación viral es más importante que un valor único y aislado de carga viral. Para tomar decisiones se repetirá muestra en 7 días. En algunos pacientes se podrá intentar disminuir la inmunosupresión antes de iniciar el tratamiento antiviral.

## 2. Pacientes de alto riesgo

- a) El trasplante de un órgano seropositivo a un receptor seronegativo (D+/R-) es el principal factor de riesgo para la enfermedad por CMV.
- b) Los inmunosupresores antilinfocitarios, como las globulinas antilinfocíticas o antitimocíticas estimulan de forma intensa la replicación de CMV.

Otros factores de menor riesgo son las elevadas dosis de corticoides, las coinfecciones por otros herpes virus como el VH6 y VH7, el micofenolato mofetil, las dosis altas de metilprednisolona, la hipotermia intraoperatoria y el estrés asociado a situaciones críticas son otros factores asociados a un mayor riesgo de replicación de CMV.

### 3. Criterios

#### • PROFILAXIS UNIVERSAL

*Criterios de inclusión:*

- \* Status CMV: Donante IgG+/ Receptor IgG-.
- \* Status CMV: Donante IgG-/Receptor + o Donante IgG +/ Receptor +: de no poder asegurar un adecuado control con antigenemias o carga viral.

#### • PROFILAXIS SELECTIVA

*Criterios de inclusión:*

- \* Todo paciente trasplantado que reciba tratamiento con inmunoglobulinas anti-timocíticas.

#### • TRATAMIENTO ANTICIPADO

*Criterios de inclusión:*

- Status CMV: Donante IgG+/ Receptor IgG+; Donante IgG-/ Receptor IgG+.

### 4. Decidiendo por la mejor opción

**Los pacientes de alto riesgo deben recibir profilaxis.**

#### **Recomendación**

**Universal por riesgo:** En D+R-, ganciclovir i.v., 5 mg/kg/d, rotar a valganciclovir v.o. al alta, 900 mg/d, 3 meses postrasplante.

Posteriormente se seguirá con estrategia anticipada con solicitud de carga viral pautadas para estrategia anticipada.

Situaciones especiales en pacientes D+/R-: uso timoglobulina, la profilaxis se prolongará hasta un máximo de 6 meses postrasplante.

Posteriormente carga viral mensual.

**Universal por imposibilidad de implementar estrategia anticipada:** D+/R+, D-/R+., ganciclovir i.v., 5 mg/kg/d, rotar a valganciclovir v.o. al alta, 450 mg/d, hasta un máximo de 3 meses postrasplante.

Posteriormente continuar con carga viral mensual hasta el año.

**Selectiva:** Si recibe sueros antitimocíticos: ganciclovir i.v., 5 mg/kg/d y posteriormente valganciclovir 450 mg v.o. día durante 3 meses.

Posteriormente antigenemias o cargas virales quincenales hasta el sexto mes y mensuales hasta el año.

Dado el cambio de estrategia antiviral en la profilaxis con valganciclovir en los pacientes de riesgo intermedio que no puedan ir a estrategia anticipada y en los pacientes que reciben sueros antitimocíticos (pasamos de hacer 900 mg v.o. de valganciclovir a 450 mg v.o.) monitorearemos estos pacientes con carga viral para CMV al día 15, 30 y 45.

### 5. Estrategia anticipada:

En pacientes que se controlen con carga viral CMV y la misma supere el punto de corte para iniciar tratamiento, el mismo sera en base a ganciclovir iv o valganciclovir vo. La duración de este tratamiento será mínimo hasta tener dos cargas virales negativas consecutivas.

#### **Recomendación**

En R+, valganciclovir 900 mg v.o. c/ 12 hs. Monitorizar con cargas virales semanales. Mantener tratamiento hasta obtener dos cargas virales consecutivas negativas. Mínimo de 14 días de tratamiento. Continuar con monitorización con cargas virales pautadas para estrategia anticipada.

Alternativa: ganciclovir 5 mg /kg i.v. c/ 12 hs.

## 6. Tratamiento de enfermedad por CMV

### Recomendación

Para las formas graves el tratamiento con ganciclovir 5 mg/kg i.v. cada 12 horas; en formas leves a moderadas de elección valganciclovir 900 mg v.o. cada 12 horas; mínimo 2 a 3 semanas.

Monitorización: carga viral semanal.

Finalización: mantener tratamiento hasta tener dos cargas virales negativas consecutivas.

## 7. Contraindicaciones relativas y absolutas para tratamiento con ganciclovir y valganciclovir

- Reacción adversa severa previa a ganciclovir o valganciclovir.
- Pacientes con niveles de neutrófilos menores a 500/mm<sup>3</sup>, Hg menor a 8 g/dL, plaquetas menores a 25.000, previo al inicio del tratamiento.
- Insuficiencia renal con clearance de creatinina (Cl Cr) menor a 10 ml/min.
- Embarazo.

## 8. Profilaxis secundaria

### En pacientes de alto riesgo de recidiva:

- Infección primaria de CMV.
- Uso de timoglobulina.
- Enfermedad multiorgánica.
- Altos valores de replicación viral al inicio del tratamiento.

**Recomendación:** valganciclovir 900 mg v.o. c/24 h durante 1 a 3 meses.

**Tabla 4.**

Profilaxis CMV

Agente	Criterios	Esquema	Duración
CMV	<b>D+/R- (Profilaxis universal)</b>	Elección: GCV 5 mg/kg i.v. d. Alternativa: VGC 900 mg v.o. d.	Estándar: 3 meses. Situaciones especiales: timoglobulina: 6 meses. Control posterior carga viral
	<b>Ac antitímocíticos (Profilaxis selectiva)</b>	Elección: GCV 5 mg/kg i.v. d. Alternativa: VGC 450 mg v.o. d.	3 meses. Control posterior con carga viral.
	<b>D+/R+; D-/R+ (Estrategia anticipada)</b>	- Control con carga viral	- 1 al 3 <sup>er</sup> mes c/ 7 d - hasta el 6 <sup>to</sup> mes c/ 15 d - hasta el año c/ 30 d
		- Si carga viral positiva CV > 1500 UI/ml Elección: GCV 5 mg/kg i.v. c/12 h Alternativa: VGC 900 mg v.o. c/12 h.	- Monitorizar con carga viral semanal. - Mantener tratamiento hasta tener carga viral negativa en dos semanas consecutivas. - Mínimo de tratamiento 14 días

GCV: ganciclovir; VGC: valganciclovir. CV: carga viral



## 9. Dosis recomendada de ganciclovir valganciclovir (incluido tratamiento y profilaxis) ajustado a clearance renal

### Ganciclovir i.v.

Clearance creatinina (ml/min)	Dosis tratamiento	Dosis profilaxis
>70	5 mg/kg i.v. cada 12 horas	5 mg/kg i.v. cada 24 horas
50-69	2,5 mg/kg i.v. cada 12 horas	2,5 mg/kg i.v. cada 24 horas
25-49	2,5 mg/kg i.v. cada 24 horas	1,25 mg/kg i.v. cada 24 horas
10-24	1,25 mg/kg i.v. cada 24 horas	0,625 mg/kg i.v. cada 24 horas
<10	1,25 mg/kg i.v. 3 veces por semana después de la hemodiálisis	0,625 mg/kg i.v. 3 veces por semana luego de la hemodiálisis

### Valganciclovir v.o.

Clearance creatinina (ml/min)	Dosis tratamiento	Dosis profilaxis
>60	900 mg v.o. cada 12 horas	900 mg v.o. cada 24 horas
40-59	450 mg v.o. cada 12 horas	450 mg v.o. cada 24 horas
25-39	450 mg v.o. cada 24 horas	450 mg v.o. cada 48 horas
10-24	450 mg v.o. cada 48 horas	250 mg v.o. 2 veces por semana
<10	200 mg v.o. 3 veces por semana después de la hemodiálisis	300 mg v.o. por semana 3 veces por semana luego de la hemodiálisis



## Profilaxis VHS y VVZ

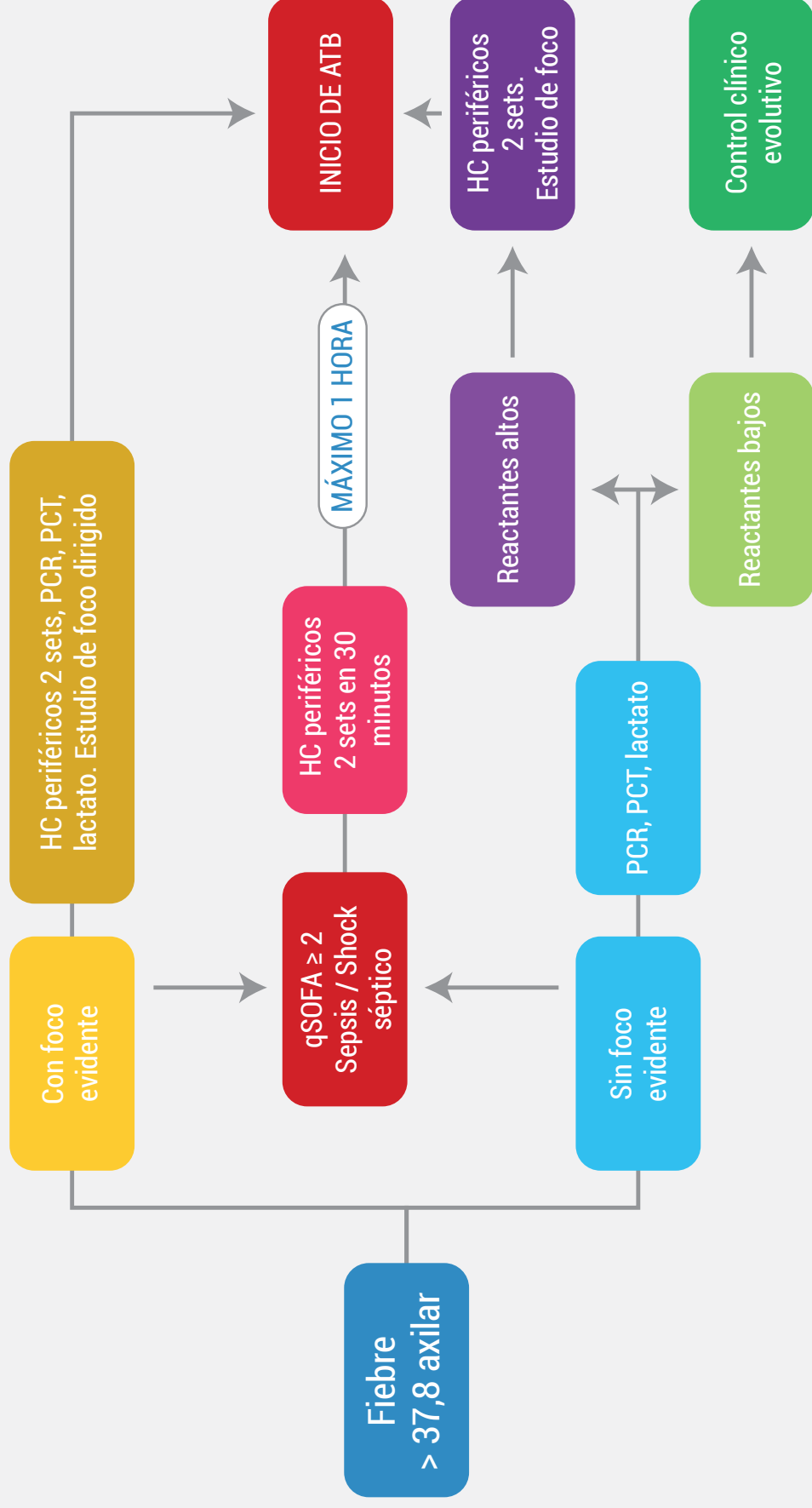
La importancia de efectuar una profilaxis frente a VHS está justificada en evitar las complicaciones graves (encefalitis, hepatitis). Estas complicaciones determinan hasta un 50% de mortalidad.

### Recomendación

Todo receptor que no reciba profilaxis con GCV o VGC tiene indicación de profilaxis antiviral con Valaciclovir 500 mg vo cada 12 horas, desde que el paciente retome la vía oral luego del trasplante hepático y durante el primer mes pos trasplante hepático.

Indicación	Antiviral (Dosis)	Duración	Momento administración
Todo receptor de Trasplante Hepático que no reciba profilaxis con GCV o VGC	Valaciclovir 500 mg cada 12 horas	30 días	Desde que el paciente retome la vía oral luego del trasplante

# Algoritmo de decisión para paciente trasplantado con fiebre



Siempre que se obtengan hemocultivos positivos, de estar disponible se recomienda fuertemente la utilización de técnicas de biología molecular para la identificación del/los microorganismos causantes

Hc periféricos 2 sets (total 4 frascos c/u con 10 ml de sangre, total a enviar a laboratorio 40ml)

Octubre 2022



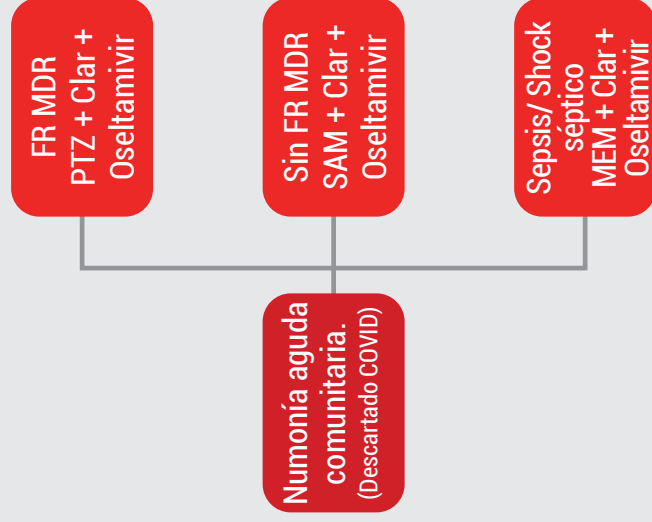
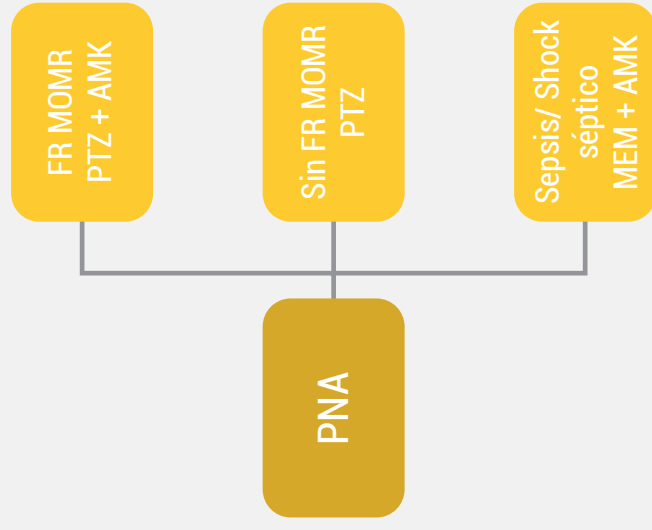
# Algoritmo de decisión para paciente trasplantado con fiebre



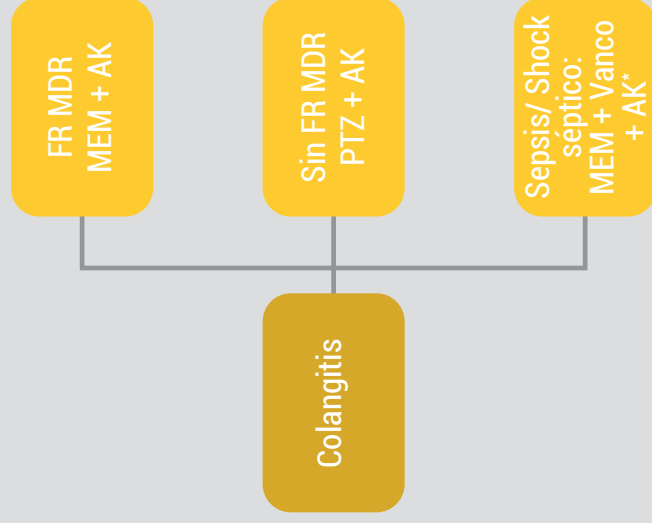
UNIDAD BI-INSTITUCIONAL  
ENFERMEDADES HEPÁTICAS  
TRASPLANTE HEPÁTICO



Avda. 8 de Octubre 2350, Tel. 375 06 04 Int. 8182 / 8180



En época que no circula  
gripe sin oseltamivir



\*Administrar dosis  
inicial de Amikacina  
hasta resultado de  
cultivos.

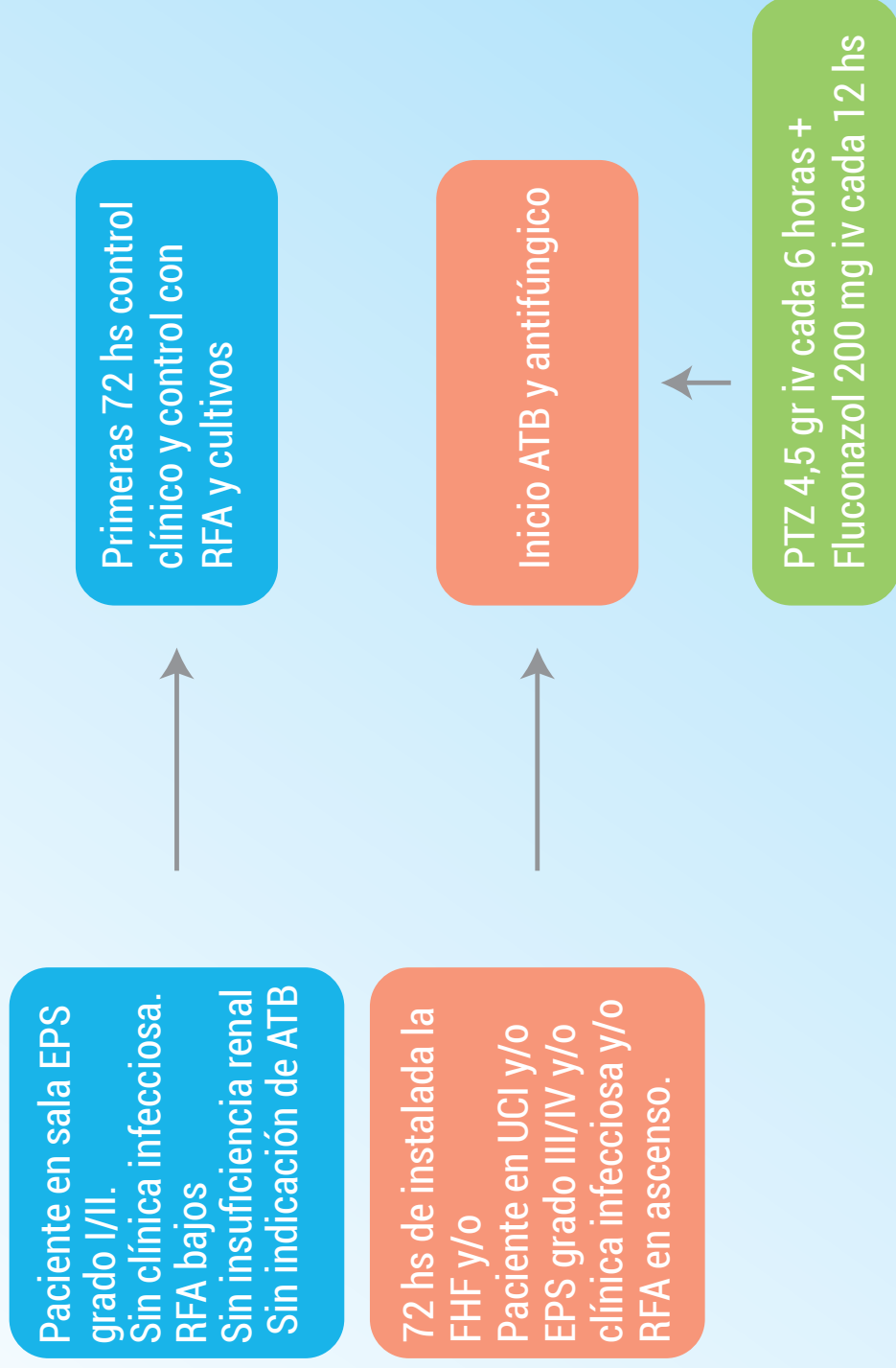
**PNA:** Pielonefritis aguda  
**FR:** Factores de riesgo.  
**MDR:** Multidrogoresistencia  
**PTZ:** Piperacilina-tazobactam  
**AK:** Amikacina  
**MEM:** Meropenem.  
**SAM:** Ampicilina-sulbactam  
**Clar:** Claritromicina

Octubre 2022



[www.infectologia.edu.uy](http://www.infectologia.edu.uy)

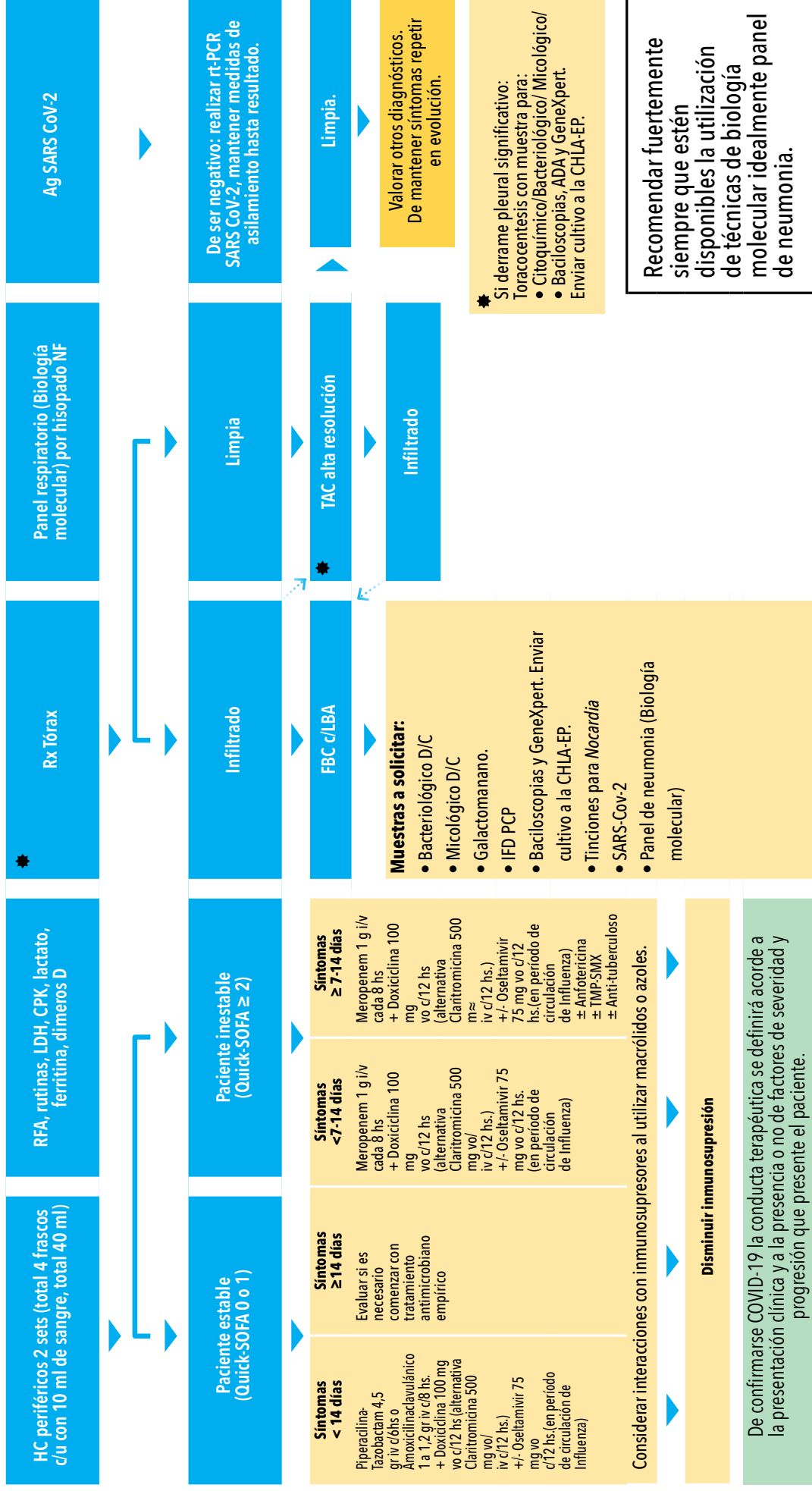
# Protocolo de manejo Falla Hepática Fulminante



Octubre 2022



# Algoritmo de estudio y tratamiento de receptores de trasplante hepático con síntomas de infección respiratoria baja en período de máxima inmunosupresión.





## REFERENCIAS

1. Freire MP, Soares Oshiro IC, Bonazzi PR, Guimaraes T, Ramos Figueira ER, Bacchella T et al. Surgical site infections in liver transplant recipients in the model for end-stage liver disease era: An analysis of the epidemiology, risk factors, and outcomes. *Liver Transplant*. 2013;19(9):1011-9
2. Zelenitsky SA, Silverman RE, Duckworth H. A prospective, randomized, double-blind study of single high dose versus multiple standard dose gentamicin both in combination with metronidazole for colorectal surgical prophylaxis. *J Hosp Infect*. 2000; 46:135-40.
3. Wiesmayr S, Stelzmueller I, Mark W, Tabarelli D, Laesser R, Antretter H, et al. Experience with the use of piperacillin-tazobactam in pediatric non-renal solid organ transplantation. *Pediatr Transplant*. 2007; 11:38-48
4. Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E, et al. Grupo de Estudio de PA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y Asociación Española de Cirujanos (AEC). Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2021 Jan;39(1):29-40. Zwaveling JH, Maring JK, Klomp maker IJ et al. Selective decontamination of the digestive tract to prevent postoperative infection: a randomized placebo controlled trial in liver transplant patients. *Crit Care Med*. 2002; 30:1204-9.
5. Robert A, Roberts MS, Robertson TA, Dalley AJ, Lipman J.. Piperacillin penetration into tissue of critically ill patients with sepsis--bolus versus continuous administration?. *Crit Care Med* 2009; 37(3):926-33
6. CDC. Surgical Site Infection (SSI) Event. 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscssicurrent.pdf>
7. Freire MP, Antonopoulos IM, Piovesan A, Moura ML, de Paula FJ, Spadao F et al. Amikacin prophylaxis and risk factors for surgical site infection after kidney transplantation. *Transplantation* 2015.;99(3):521-7.
8. Prieto J, Medina Presentado JC, Lopez M, Scalone P, Harguindeguy M, Leites A et al. Infección de sitio quirúrgico en el programa de Trasplante hepático Uruguay: Alta incidencia Bacilos gram negativos multirresistentes y extremadamente resistentes. *Rev Méd Urug* 2014; 30(2):112-122
9. Prieto J, Medina Presentado JC, Lopez M, Rando K, Iglesias C et al. Impact of a multimodal approach in prevention of surgical site infection in hepatic transplant recipients. *Transplantation Proceedings*. 2016 Mar;48(2):658-64. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.02.032.
10. Berry PS, Rosenberger LH, Guidry CA, Agarwal A, Pelletier S, Sawyer RG. Intraoperative Versus Extended Antibiotic Prophylaxis in Liver Transplant Surgery: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Liver Transpl*. 2019;25(7):1043-1053.
11. Bandali A, Bias TE, Lee DH, Malat G. Duration of Perioperative Antimicrobial Prophylaxis in Orthotopic Liver Transplantation Patients. *Prog Transplant*. 2020;30(3):265-270.
12. Albassam BA, Albekairy AM, Shawaqfeh MS. Compliance with surgical prophylaxis guidelines in liver and kidney transplantations. *Int J Clin Pharm*. 2020;42(6):1425-1432.



13. So M, Hand J, Forrest G, Pouch SM, Te H, Ardura MI, Bartash RM, et al. White paper on antimicrobial stewardship in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2022;22(1):96-112.
14. Gavalda O, Len R, San Juan, et al. Risk Factors for Invasive Aspergillosis in Solid-Organ Transplant Recipients: A Case-Control Study. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 41:52–9.
15. Singh NM, Husain S. AST Infectious Diseases Community of Practice. Aspergillosis in Solid Organ Transplantation in *American Journal of Transplantation* 2013; 13: 228–241
16. Pappas PG, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) *Clin Infect Dis* 2010; 50:1101-1111
17. Neofytos D. Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. *Transplant Infect Dis* 2010; 12:220-229
18. San Juan R, et al. Role of prophylaxis with fluconazole in the prevention of early invasive fungal infection (IFI) in low risk liver transplant recipients (ITR): Data from the RESITRA-REIPI Prospective Multicenter Cohort ICCAC. 2009;Abstract K-981.
19. Cruciani M, et al. Antifungal prophylaxis in liver transplant patients: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl*. 2006; 12:850–8. 14. Playford EG, et al. Antifungal agents for preventing fungal infections in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*.2004:CD004291.
20. Fortún J, Martín-Dávila P, Montejó M, Muñoz P, Cisneros JM, Ramos A, Aragón C, Blanes M, San Juan R, Gavaldá J, Llinares P; GESITRA Study Group. Prophylaxis with caspofungin for invasive fungal infections in high-risk liver transplant recipients. *Transplantation*. 2009;15;87(3):424-35.
21. Maertens JA, Raad II, Marr KA, Patterson TF, Kontoyiannis DP, Cornely et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016; 20;387(10020):760-9.
22. Balogh J, Burroughs G, Boktour M, Patel S, Saharia A, Ochoa RA, et al. Efficacy and cost effectiveness of voriconazole prophylaxis for prevention of invasive aspergillosis in high-risk liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2016 ;22(2):163- 70.
23. Eschenauer GA, Kwak EJ, Humar A, Potoski BA, Clarke LG, Shields RK et al. Targeted versus universal antifungal prophylaxis among liver transplant recipients. *Am J reasplant*, 2015;15(1):180-9.
24. Samanta P, Clancy CJ, Marini RV, Rivosecchi RM, McCreary EK, Shields RK, Falcione BA, Viehman A, Sacha L, Kwak EJ, Silveira FP, Sanchez PG, Morrell M, Clarke L, Nguyen MH. Isavuconazole Is as Effective as and Better Tolerated Than Voriconazole for Antifungal Prophylaxis in Lung Transplant Recipients. *Clin Infect Dis*. 2021; 2;73(3):416-426
25. Husain S, Camargo JF. Invasive Aspergillosis in solid-organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13544.



26. Maertens JA, Rahav G, Lee DG, Ponce-de-León A, Ramírez Sánchez IC, Klimko N, et al. Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2021 6;397(10273):499-509.
27. Asberg A, Humar A, Rollag H, Jardine AG, Mouas H, Pescovitz MD et al. Valganciclovir is noninferior to intravenous ganciclovir for the treatment of cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2007; 7:2106-2113.
28. Lilleri D, et al. Multicenter quality control study for human cytomegalovirus DNAemia quantification. *New Microbiol* 2009; 32: 245
29. Torre-Cisneros J, et al. GESITRA-SEIMC/REIPI Recommendations for the management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplant patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011.
30. Prieto J, Masllorens A, Ardao G, Machado V, López M, Gerona S, Medina J. Optimización del diagnóstico de hepatitis por citomegalovirus en receptores de trasplante hepático: diez años de experiencia [Cytomegalovirus hepatitis diagnosis optimization in liver transplant recipients: 10 years of experience]. *Rev Chilena Infectol*. 2020 ;37(5):531-540.
31. Shi Y, Lerner AH, Rogers R, Vieira K, Merhi B, Mecadon K, Osband AJ, Bayliss G, Gohh R, Morrissey P, Farmakiotis D. Low-Dose Valganciclovir Prophylaxis Is Safe and Cost-Saving in CMV-Seropositive Kidney Transplant Recipients. *Prog Transplant*. 2021;31(4):368-376.
32. Kotton CN. CMV: prevention, diagnosis and therapy. *American Journal of Transplantation* 2013; 13: 24–40
33. Kim JM, Kwon CH, Joh JW, Ha YE, Sinn DH et al. Oral Valganciclovir as a Preemptive Treatment for Cytomegalovirus (CMV) Infection in CMV- Seropositive Liver Transplant Recipients. *PLoS One*.2015; 10(5):e0123554. doi: 10.1371
34. Prieto J, Masllorens A, Ardao G, Machado V, López M, Gerona S, Medina J. Optimización del diagnóstico de hepatitis por citomegalovirus en receptores de trasplante hepático: diez años de experiencia [Cytomegalovirus hepatitis diagnosis optimization in liver transplant recipients: 10 years of experience]. *Rev Chilena Infectol*. 2020;37(5):531-540.
35. Torres-Cisneros, et al. Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev*. 2016 Jul;30(3):119-43. doi: 10.1016/j.trre.2016.04.001.
36. Prieto J, Medina JC. Encuesta Latinoamericana sobre Diagnóstico de hepatitis por Citomegalovirus en pacientes receptores de trasplante hepático. XXII Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante – STALYC. Montevideo. 2017 [http://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/antibiotic\\_guidelines.pdf](http://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/antibiotic_guidelines.pdf). 2015-2016
37. Xin W, Hui Y, Xiaodong Z, Xiangli C, Shihui W, Lihong L. Effectiveness of Valganciclovir 900mg Versus 450mg for Cytomegalovirus Prophylaxis in Renal Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci*. 2017;20(0):168-183
38. Ecabert D, Pham C, Pierce BJ, Musick WL, Nguyen DT, Graviss EA. Safety of Valganciclovir 450 mg 3 Times Weekly for Cytomegalovirus Prophylaxis in Solid Organ Transplant Recipients Requiring Hemodialysis. *Open Forum Infect Dis*. 2021; 20;8(10):ofab436.



39. Kalil AC, Mindru C, Florescu DF. Effectiveness of valganciclovir 900 mg versus 450 mg for cytomegalovirus prophylaxis in transplantation: direct and indirect treatment comparison meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 1;52(3):313-21.
40. Heldenbrand S, Li C, Cross RP, De Piero KA, Dick TB, Ferguson K, et al. Multicenter evaluation of efficacy and safety of low-dose versus high-dose valganciclovir for prevention of cytomegalovirus disease in donor and recipient positive (D+/R+) renal transplant recipients *Transpl Infect Dis* 2016;18(6):904-912
41. Wilck MB, Zuckerman RA. Herpes simplex virus in solid organ transplantation. *American Journal of Transplantation* 2013; 13: 55–66
42. Macesic N, Abott IJ, Kaye M, Druce J, Glanville AR, Gow PJ, et al. Herpes simplex virus-2 transmission following solid organ transplantation: Donor-derived infection and transplantation from prior organ recipients. *Transpl Infect Dis*. 2017;19:e12739
43. Carratalà J, Montejo M, Perez-Romero P. Infections caused by herpes viruses other than cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:63-69
44. Stack CM, Gold HS, Wright SB, Baldini LM, Snyder GM. Perioperative antimicrobial prophylaxis and prevention of hepatobiliary surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39(9):1037-1041.
45. Taimur S. Yeast Infections in Solid Organ Transplantation. *Infect Dis Clin N Am*. 2018; 651–666
46. Kirnap M , Akdur A, Ayvazoğlu Soy HE, Arslan H , Sedat Y, Moray G, et al. Prevalence and Outcome of Herpes Zoster Infection in Renal Transplant Recipients. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2015: 280-283
47. Mario Fernandez-Ruiz M , Origen J, Lora D, Lopez-Medrano F, Gonzalez E, Polanco N et al. Herpes zoster in kidney transplant recipients: protective effect of anti-cytomegalovirus prophylaxis and natural killer cell count. A single-center cohort study. *Transplant International*. 2018; 31: 187–197
48. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Djillali Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
49. Righi E. Management of bacterial and fungal infections in end stage liver disease and liver transplantation: Current options and future directions. *World J Gastroenterol*. 2018; 14;24(38):4311-4329.
50. Aguado JM, Silva JT, Fernández-Ruiz M, Cordero E, Fortún J, Gudiol C et al. Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant . *Transplant Rev (Orlando)*. 2018;32(1):36-57.
51. Montasser MF, Abdelkader NA, Abdelhakam SM, Dabbous H, Montasser IF, Massoud YM et al. , Bacterial infections post-living-donor liver transplantation in Egyptian hepatitis C virus-cirrhotic patients: A single-center study. *World J Hepatol*. 2017;9 (20):896-904.
52. European Association for the Study of the Liver, Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, et al. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017;66(5):1047– 81.



53. Lee WM, Larson AM, Stravitz RT. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012;55:965–7.
54. Khan R, Koppe S. Modern Management of Acute Liver Failure. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018 Jun;47(2):313-326
55. Flamm SL, Yang Y, Singh S, et al, AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guidelines for the diagnosis and management of acute liver failure. *Gastroenterology* 2017;152:644–7.
56. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis.* 2017 Nov;21(4):769-792
57. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, et al. Acute liver failure. *Lancet* 2010;376:190–201.
58. Gavalda J, Aguado JM, Manuel O, Grossi P, Hirsch HH; ESCMID Study Group of Infection in Compromised Hosts. A special issue on infections in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect.* 2014 (7):1-3
59. Eyüboğlu FÖ, Küpeli E, Bozbaş SS, Ozen ZE, Akkurt ES, Aydoğan C, et al- Evaluation of pulmonary infections in solid organ transplant patients: 12 years of experience. *Transplant Proc.* 2013;45(10):3458-61
60. Tepeoğlu M1, Ok Atılğan A, Özdemir BH, Haberal M. Role of bronchoalveolar lavage in diagnosis of fungal infections in liver transplant recipients. *Exp Clin Transplant.* 2015 Apr;13 Suppl 1:331-4.
61. Küpeli E, Eyüboğlu FÖ, Haberal M. Pulmonary infections in transplant recipients. *Curr Opin Pulm Med.* 2012 May;18(3):202-12
62. Edin A, Eilers H, Allard A. Evaluation of the Biofire Filmarray Pneumonia panel plus for lower respiratory tract infections. *Infect Dis (Lond).* 2020;52(7):479-488
63. Hoover J, Mintz MA, Deiter F, Aminian E, Chen J, Hays SR, et al. . Rapid molecular detection of airway pathogens in lung transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2021;23(4):e13579
64. Murphy CN, Fowler R, Balada-Llasat JM, Carroll A, Stone H, Akerele O, et al. Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection. *J Clin Microbiol.* 2020; 24;58(7):e00128-20
65. Salimnia H, Fairfax MR, Lephart PR, Schreckenberger P, Desjarlais SM, Johnson JK, et al. Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel: Results of a Multicenter Controlled Trial. *J Clin Microbiol.* 2016;54(3):687-98
66. Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, Ihde SM, Steckelberg JM, Moriarty JP, et al. Randomized Trial of Rapid Multiplex Polymerase Chain Reaction-Based Blood Culture Identification and Susceptibility Testing. *Clin Infect Dis.* 2015 1;61(7):1071-80
67. Payne M, Champagne S, Lowe C, Leung V, Hinch M, Romney MG. Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel compared to direct MALDI-TOF MS identification for rapid identification of pathogens. *J Med Microbiol.* 2018;67(9):1253-1256





## MODIFICACIONES

VERSIÓN	FECHA	MODIFICACIÓN	AUTORIZADO P/
7	30.10.2018	10.03.2023	

### AUTORIZADO P/

## CUADRO DE REGISTRO Y RESPONSABILIDAD

CENATH (Centro Nacional de Trasplante Hepático) Unidad Bi Institucional de Enfermedades Hepáticas Complejas y CÁTEDRA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, UdeLaR

Dr. PhD. Julio César Medina  
Infectólogo del Programa de Trasplante Hepático (Unidad Bi-Institucional)  
Profesor, Cátedra de Enfermedades Infecciosas (UdeLaR)

Dra. MSc. Jimena Prieto  
Infectóloga del Programa de Trasplante Hepático

Dr. Martin López  
Infectólogo del Programa de Trasplante Hepático

Firma:  
Fecha: 10.03.2023

**REVISÁ:** SERVICIO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS  
Eq. Cap. (M) Solange Gerona

Firma:  
Fecha: 10.03.2023

**APRUEBA:** SERVICIO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS  
Eq. Cap. (M) Solange Gerona

Firma:  
Fecha: 29.03.2023