

Resultados del Programa Nacional de Trasplante Hepático del Uruguay a 10 años de su inicio

Victoria Mainardi, Josemaría Menéndez, Marcelo Valverde, Gonzalo San Martín, Jimena Prieto, Ofelia Noceti, Germán Botto, Julio Medina, Paula Martínez, Claudia Montaña, Jorge Castelli, Iliana Pedemonte, Alejo Gestal, Felipe Adler, Martín Elizondo, Patricio Vanerio, Victorio Cervera, Sara González, Martín Harguindeguy, Alejandro Leites, Solange Gerona

Resumen

Introducción: el trasplante hepático (TH) constituye el tratamiento de elección en pacientes con enfermedades hepáticas severas e irreversibles, sin opción de tratamientos alternativos eficaces. La medición de indicadores de calidad permite detectar problemáticas susceptibles de ser mejoradas a fin de optimizar los resultados.

Objetivo: presentar los resultados del Programa Nacional de Trasplante Hepático (PNTH) del Uruguay a 10 años de su implementación y compararlos con los estándares de calidad internacionales.

Material y método: estudio retrospectivo de los TH realizados del 14/7/2009 al 14/7/2019.

Resultados: N: 190 TH. Edad promedio: 45 años. Sexo: 60% hombres. MELD promedio al TH: 21. Principales indicaciones: cirrosis (59%) y hepatocarcinoma (21%). Mortalidad posoperatoria: 7,4% y perioperatoria: 2,1% (estándares <10% y 1%). Tasa de retrasplante: precoz 3,7% y tardío 4,2% (estándares <5% y 8%). Tasa de reintervención: 13,1% (estándar <10%) y de no función primaria: 2,6% (estándar <2%). Sobrevida: 86,6% al año, 81,8% a 3, 77,4% a 5 y 63,2% a 10 años (estándares >80, 75, 70 y 60%). Pacientes evaluados en menos de 30 días: 47% (estándar >75%). Tasa de hígados no implantados sin causa objetiva: 0,5% (estándar <1%). El 86% de los usuarios expresaron satisfacción (estándar >80%). Mortalidad en lista: 19% (estándar <15%). Mortalidad precoz con hígado funcionante: 1% (estándar <1%).

Conclusiones: el PNTH del Uruguay cumple con la mayoría de los indicadores de calidad, presentando resultados en sobrevida por encima de los estándares internacionales.

Palabras clave: Trasplante de hígado
Sobrevida
Mejoramiento de la calidad
Indicadores de calidad
Uruguay

Key words: Liver transplantation
Survival
Quality improvement
Quality indicators
Uruguay

Programa Nacional de Trasplante Hepático del Uruguay-Servicio de Enfermedades Hepáticas del Hospital Central de las Fuerzas Armadas-UDA
Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático

Correspondencia: Dra. Victoria Mainardi. Correo electrónico: dra.victoriamainardi@gmail.com

Aprobado por el Comité de ética y científico en investigación en seres humanos de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas
Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

Recibido: 8/5/20

Aprobado: 26/8/20

Introducción

Reseña histórica

Desde su introducción en 1963 por el Dr. Thomas Starzl⁽¹⁾, el trasplante hepático (TH) ha dejado de ser un tratamiento experimental para convertirse (desde el Consenso Bethesda en 1983) en una “*modalidad terapéutica válida para las enfermedades hepáticas en estadio terminal*”⁽²⁾.

El progreso en las técnicas quirúrgicas, el desarrollo y perfeccionamiento de la inmunosupresión, y el manejo optimizado y multidisciplinario de las complicaciones pre y postrasplante han hecho posible que la supervivencia a cinco años sea próxima al 80% en centros de referencia, consolidándose como el tratamiento de elección en pacientes con enfermedades hepáticas agudas o crónicas severas e irreversibles, para las cuales no existen tratamientos alternativos eficaces⁽³⁾.

En el Uruguay, el Fondo Nacional de Recursos (FNR) incorporó en el año 1994 la cobertura financiera del TH, realizándose inicialmente en el Hospital Italiano de Buenos Aires (Argentina).

Dicha cobertura incluía, además del TH, las evaluaciones pre-TH y los seguimientos e internaciones por complicaciones pre y pos-TH, tanto en pacientes pediátricos como en adultos⁽⁴⁾.

La puesta en marcha del Programa Nacional de Trasplante Hepático (PNTH) en nuestro país transcurrió en dos etapas. La primera se desarrolló entre los años 1998 y 2001 en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA), bajo la jefatura del Dr. Edgardo Torterolo^(4,5).

La segunda etapa tuvo sus comienzos en el año 2002 cuando se consolidó el Servicio de Enfermedades Hepáticas del HCFFAA como un grupo de trabajo multidisciplinario con amplia formación y dedicación en la esfera de las enfermedades hepato-bilio-pancreáticas complejas.

Este equipo obtuvo progresivamente resultados comparables con centros de referencia a nivel mundial, consolidándose como un centro médico-quirúrgico de referencia en la materia^(4,6).

Desde el año 2003, y por aprobación de la Comisión Honoraria Administradora del FNR, comenzó a llevarse a cabo en nuestro país el seguimiento clínico hepatológico pre y pos-TH, y la discusión de los casos problema en el ateneo técnico normativo de dicho servicio.

Este desarrollo y maduración del equipo, sumado a la capacitación en centros de primer nivel en España, Estados Unidos, Portugal, Francia, Inglaterra y Argentina, además de la inclusión de diferentes recursos procedentes de diversas áreas, permitió afrontar el gran desafío de que el PNTH se desarrollase íntegramente en Uruguay^(4,7).

Así, en julio de 2009, por resolución del Ministerio de Salud Pública (MSP), luego de una consultoría externa española que planteó la necesidad y costo-efectividad de tener un programa de trasplante en nuestro país, se reinició el PNTH, a cargo de la Unidad Bi-Institucional de Enfermedades Hepáticas Complejas, HCFFAA - Hospital de Clínicas, bajo cobertura del FNR, desarrollándose íntegramente en nuestro país. La responsabilidad en la tutela y asignación de órganos, así como la gestión de la lista de espera de receptores, fue asignada al Instituto Nacional de Donación y Trasplante de células, tejidos y órganos (INDT) de la República Oriental del Uruguay.

Situación actual

El Sistema Nacional Integrado de Salud brinda acceso universal a todos los residentes de Uruguay, quienes tendrán derecho a una prestación integral y de calidad homogénea. Dicho sistema financia sus prestaciones mediante dos organismos: el Fondo Nacional de Salud y el FNR. Este último funciona como un ente financiador de los prestadores integrales para los procedimientos e insumos de mayor complejidad y costo, como es el caso del TH.

En lo que respecta al TH, la cobertura del FNR incluye: el módulo pretrasplante (evaluación pre-TH y el seguimiento en lista de espera), el TH propiamente dicho, el seguimiento pos-TH, y la medicación inmunosupresora⁽⁴⁾.

Además, la selección de los pacientes candidatos a TH transcurre en dos etapas, siendo en primera instancia el FNR el que en base a la normativa vigente⁽⁴⁾ define la autorización de la evaluación pretrasplante hepático. Una vez autorizada dicha evaluación y realizada la misma, el equipo técnico define su ingreso a lista de espera en el marco del ateneo técnico normativo del PNTH.

En este escenario, desde julio de 2009 a julio de 2019 se han llevado a cabo 190 TH con donantes cadavéricos. Conmemorando los 10 años del programa, es de interés presentar los resultados a la comunidad científica y medir el grado de desarrollo de este proceso, evaluando indicadores de calidad, en vistas a realizar comparaciones internas en el tiempo y externas con otros programas del mundo, así como detectar problemáticas e incorporar ciclos de mejora⁽⁸⁾.

Material y método

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. El análisis se realizó utilizando la base de datos del PNTH, que es recolectada en forma prospectiva, garantizando la confidencialidad de la información almacenada y con la debida autorización previa de los pacientes incluidos en ésta mediante la firma de un consentimiento infor-

mado. Para el cálculo de algunos índices (por ejemplo, porcentaje de pacientes estudiados en menos de 30 días) los datos fueron recolectados retrospectivamente, ya que no estaban incluidos en la base de datos original.

Se incluyeron todos los TH realizados desde el reinicio del PNTD entre el 14/7/2009 al 14/7/2019. Se determinaron las características sociodemográficas de la población, la etiología de las enfermedades hepáticas que llevaron al TH, el score MELD al momento del trasplante, y las medianas del tiempo en lista de espera y de la internación.

El análisis de los resultados se realizó en base a los indicadores de calidad y los estándares establecidos por la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH) en su III reunión de consenso, los cuales se consideraron el patrón oro⁽⁹⁾. Los indicadores son los siguientes:

1. **Mortalidad posoperatoria:** porcentaje de pacientes trasplantados que fallecen en el primer mes o primer ingreso postrasplante sobre el total de trasplantados en ese período. Indicador de resultados que permite enfocar el análisis de las causas con relación al proceso de evaluación del candidato, las características del donante, así como el procedimiento y la atención posoperatoria reciente.
2. **Mortalidad perioperatoria:** porcentaje de pacientes trasplantados que fallecen desde el inicio de la cirugía hasta las primeras 24 horas posteriores a la intervención sobre el total de trasplantados en ese período. Indicador de resultados que permite enfocar el análisis de las causas con relación al proceso de evaluación del candidato o complicaciones intraoperatorias.
3. **Tasa de retrasplante hepático precoz:** porcentaje de retrasplantes hepáticos que se indican en los primeros siete días sobre el total de trasplantes de ese período. Indicador de calidad de selección de receptor-donante y técnica operatoria.
4. **Tasa de retrasplante hepático tardío:** porcentaje de retrasplantes hepáticos, excluidos los indicados en la primera semana, sobre el total de trasplantes de ese período. Indicador de calidad que detecta las consecuencias a largo plazo de los problemas técnicos y de los problemas médicos (protocolos inadecuados de inmunosupresión o de profilaxis de recidiva viral).
5. **Tasa de reintervención precoz:** porcentaje de pacientes trasplantados que requieren una segunda intervención en el primer ingreso, debido a una complicación de la primera intervención, sobre el total de trasplantes en ese período. Indicador de resultados que evalúa problemas técnicos del trasplante y complicaciones quirúrgicas que pueden producirse a pesar de una técnica quirúrgica correcta.
6. **Supervivencia del paciente trasplantado:** tasa de supervivencia de los pacientes trasplantados de la serie al cabo de 1, 3, 5 y 10 años postrasplante. Indicador de resultados globales.
7. **Pacientes estudiados en menos de 30 días:** porcentaje de pacientes que han sido evaluados por la unidad de TH en menos de 30 días (se decida su inclusión o no en lista de espera). Indicador de proceso que evalúa la eficiencia del centro sanitario.
8. **Porcentaje fallo primario de función:** porcentaje de pacientes trasplantados que desarrollan una no función primaria del injerto sobre el total de trasplantes de ese período. Indicador de resultados que evalúa coordinación, destreza y experiencia del equipo en relación con tiempos de isquemia fría y caliente, factores técnicos y calidad del injerto.
9. **Tasa de hígados no implantados sin causa objetiva justificable:** porcentaje de hígados no implantados, tras su aceptación, sin causa objetiva justificable sobre el total de hígados implantables de ese período. Indicador de proceso de la adecuada aceptación de donantes.
10. **Satisfacción del paciente trasplantado:** porcentaje de pacientes trasplantados satisfechos o muy satisfechos en encuesta de satisfacción. Indicador de resultados de la calidad de atención global.
11. **Mortalidad en lista de espera:** porcentaje de pacientes excluidos de la lista de espera de TH por fallecimiento o progresión de la enfermedad sobre el total de pacientes incluidos en lista de espera de ese período. Indicador de resultados que evalúa la calidad de la gestión de la lista de espera.
12. **Mortalidad precoz postrasplante con hígado funcionante:** porcentaje de pacientes trasplantados que fallecen durante el ingreso postrasplante, con adecuada función hepática, sobre el total de trasplantados en ese período. Indicador de resultados que monitoriza la evaluación de los candidatos.
13. **Mortalidad postrasplante con hígado funcionante:** porcentaje de pacientes trasplantados que fallecen con adecuada función hepática (incluyendo los que fallecen precozmente) sobre el total de trasplantados en ese período. Indicador de resultados que monitoriza la actividad y condiciones de vida de los pacientes y permite analizar la mortalidad con ese sesgo.

Además de los indicadores definidos por la SETH, se determinaron los siguientes indicadores de calidad en el área infectológica:

Tabla 1. Actividad del trasplante hepático en Uruguay desde 2009 a 2019.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pacientes en lista (n) ¹	15	23	32	21	34	32	30	32	34	31	34
TH (n) ²	6	12	22	17	24	22	16	20	23	22	6
Accesibilidad al TH (%) TH/pacientes en lista ³	40	52	69	80	71	69	53	63	68	71	18
MELD en lista ⁴	13	19	19	20	20	17	23	18	22	21	24
MELD al TH ⁵	21	24	20	22	20	19	22	20	23	19	27
MELD excluidos de lista ⁶	15	19	24	19	34	20	31	25	30	28	40
TH pmp ⁷	1,81	3,63	6,66	5,18	7,31	6,71	4,88	6,10	7,06	6,71	1,81
Donantes efectivos de órganos pmp ⁸	17	14,5	20,3	16,2	17,4	19,5	13,1	17,1	20,1	23,5	N/D
Mortalidad en lista (%) ⁹	20	35	25	19	15	19	17	19	24	10	9

¹ Número de pacientes en lista de espera de trasplante hepático por año.

² Número de trasplantes hepáticos realizados por año.

³ Número de trasplantes hepáticos realizados por año dividido sobre el número de pacientes en lista de espera de trasplante hepático.

⁴ Score de MELD de pacientes en lista de espera promedio por año.

⁵ Score de MELD al trasplante hepático promedio por año.

⁶ Score de MELD promedio de pacientes excluidos de lista de espera por fallecimiento o progresión de la enfermedad.

⁷ Número de trasplantes hepáticos realizados por millón de población.

⁸ Tasa de donantes efectivos de órganos por millón de población.

⁹ Número de pacientes excluidos de lista por fallecimiento o progresión de la enfermedad/número total de pacientes incluidos en lista de espera.

- Infección de sitio quirúrgico:** porcentaje de pacientes que presentan una infección de sitio quirúrgico sobre el total de trasplantados en ese período. Indicador de resultados que evalúa los procesos en el acto perioperatorio para la prevención de la infección de sitio quirúrgico (definición extraída de las recomendaciones de Center for Disease Control and Prevention)*.
- Enfermedad por citomegalovirus (CMV):** porcentaje de pacientes que presentan una enfermedad por CMV sobre el total de pacientes trasplantados en ese período. Indicador de resultados que evalúa la eficacia en las estrategias de prevención establecidas por los programas en el postrasplante precoz y alejado para evitar la enfermedad por CMV. El CMV constituye el agente infeccioso más frecuente en los pacientes trasplantados, por tanto las estrategias de prevención que los programas implementen son fundamentales para disminuir su incidencia⁽¹⁰⁾.
- Infecciones fúngicas invasivas:** porcentaje de pacientes que presentan una infección fúngica invasiva sobre el total de pacientes trasplantados en ese período. Indicador de resultados que evalúa la eficacia en las estrategias de prevención establecidas por los programas en el postrasplante precoz para evitar in-

fecciones por estos microorganismos. Las infecciones fúngicas invasivas son una complicación potencialmente grave en los pacientes trasplantados y su incidencia dependerá de las estrategias de prevención que implementen los programas⁽¹¹⁾.

Procesamiento de datos

La curva de supervivencia se estimó utilizando el método actuarial, con intervalos de un mes (Hosmer & Lemeshow, 1999)⁽¹²⁾. Los intervalos de confianza se estimaron punto a punto a partir del método de Greenwood (Hosmer & Lemeshow, 1999)⁽¹²⁾. El análisis se implementó en el lenguaje R, versión 3.4.1 (R Core Team, 2017)⁽¹³⁾.

Resultados

Se realizaron 190 trasplantes, incluyendo 10 combinados hígado-riñón. La tasa anual de trasplantes promedio es de 19 TH por año y de 5,8 TH por millón de habitantes (pmp) (tabla 1).

La edad promedio de la población al trasplante fue de 45 años (14-68), predominando el sexo masculino (60%). El score de MELD* promedio al momento del TH fue de 21 (tabla 1).

* Score de MELD (Model of End-Stage Liver Disease): score de severidad de la hepatopatía que se utiliza para priorizar los pacientes en lista de espera de TH.

* <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>

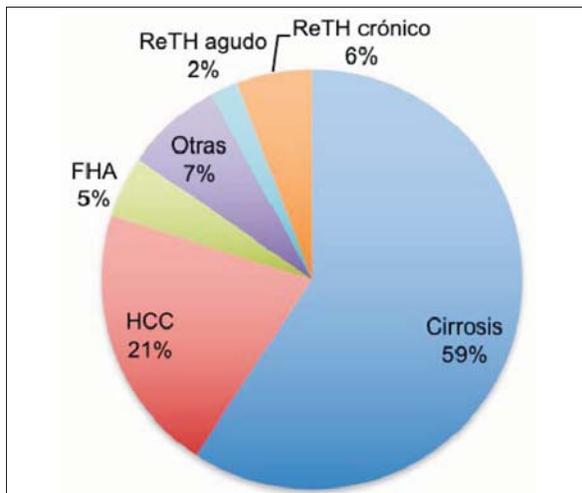


Figura 1. Etiologías de los trasplantes hepáticos en Uruguay. HCC: hepatocarcinoma celular; FHA: falla hepática aguda; ReTH: retrasplante hepático.

Respecto a las indicaciones de trasplante, la mayoría fue por cirrosis (59%), seguido de hepatocarcinoma (21%), otras causas (7%), retrasplante crónico (6%), falla hepática aguda (5%) y retrasplante agudo (2%) (figura 1).

Respecto a la etiología de la cirrosis (n=113): el 29% fue por alcohol, 25% por enfermedades autoinmunes, 21% por enfermedades colestásicas crónicas, 13% por enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA), 9% por virus de hepatitis C (VHC), 2% por virus de hepatitis B (VHB), y 1% por déficit de alfa-1 anti-tripsina (figura 2).

De los pacientes trasplantados por hepatocarcinoma (n=39), la etiología de base fue: cirrosis por alcohol en 36%, VHC en 28%, autoinmune en 10%, VHB en 8%, enfermedades colestásicas en 5%, EHGNA en 5%, hemocromatosis hereditaria en 5% y enfermedad de Wilson en 3% (figura 3).

En cuanto a las otras causas de trasplante (n=14): 5 fueron por poliquistosis hepato-renal, 4 por tumores no hepatocarcinoma, 3 por Budd-Chiari, 1 por cavernomatosis portal y 1 por hiperoxaluria primaria.

De los trasplantes por falla hepática aguda (n=9): 3 fueron por hepatitis autoinmune, 2 por enfermedad de Wilson, 1 por VHB, 1 por Budd-Chiari, 1 por virus de hepatitis E y 1 de causa indeterminada.

Se realizaron 15 retrasplantes: 11 por disfunción crónica del injerto, de los cuales 4 fueron retrasplantes dentro del programa (3 retrasplantes y 1 re-retrasplante) y 7 pacientes habían sido trasplantados por primera vez en Argentina. En cuatro casos el retrasplante fue por disfunción aguda del injerto: 2 fueron por falla primaria del injerto, 1 por trombosis aguda de la arteria hepática y 1 por trombosis portal aguda.

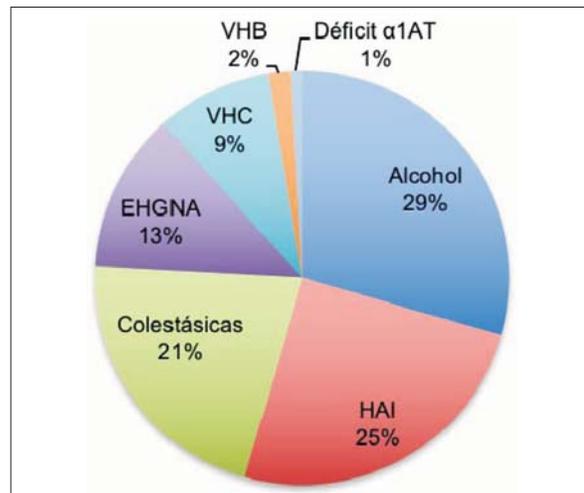


Figura 2. Etiologías de los trasplantes hepáticos por cirrosis en Uruguay. HAI: hepatitis autoinmune; EHGNA: enfermedad por hígado graso no alcohólica; VHC: virus de hepatitis C; VHB: virus de hepatitis B; α1AT: alfa 1 antitripsina.

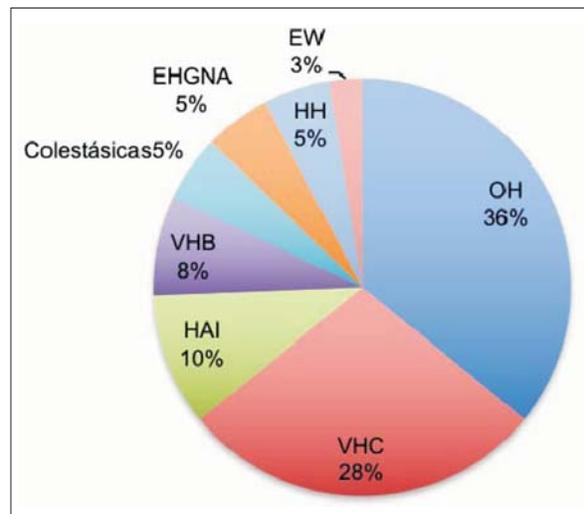


Figura 3. Etiologías de los trasplantes hepáticos por hepatocarcinoma en Uruguay. OH: alcohol; VHC: virus de hepatitis C; HAI: hepatitis autoinmune, VHB: virus de hepatitis B; EHGNA: enfermedad por hígado graso no alcohólica; HH: hemocromatosis hereditaria; EW: enfermedad de Wilson.

La mediana de tiempo en lista de espera global fue de 80 días (1- 2.481); 47 días para el hepatocarcinoma (1-409) y 6 días en el caso de la falla hepática aguda (1-55).

La mediana de tiempo de internación fue de 13 días en total, y de 3 días en cuidados intensivos.

Los resultados de los indicadores de calidad globales en los 10 años fueron los siguientes:

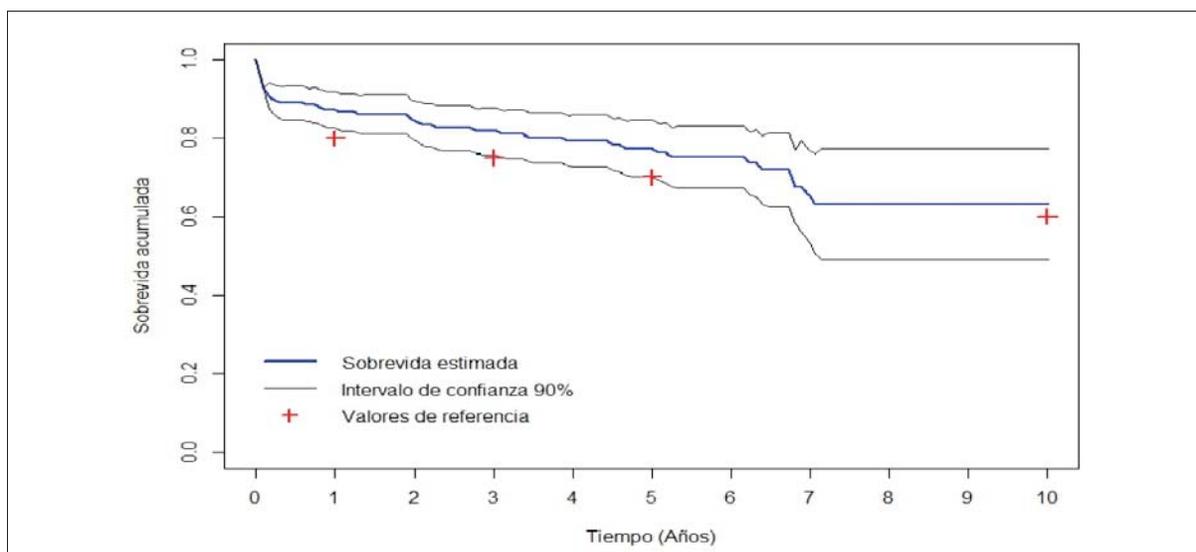


Figura 4. Curvas de supervivencia actuarial del paciente trasplantado hepático en Uruguay.

Tabla 2. Supervivencia actuarial del paciente trasplantado hepático en Uruguay.

Tiempo (años)	Supervivencia actuarial			
	LI IC90 (%)	Estimado (%)	LS IC90 (%)	SETH estándar (%)
1	81,9	86,6	91,3	80
3	75,8	81,8	87,8	75
5	70,1	77,4	84,6	70
10	49,1	63,2	77,2	60

En rojo se señala el valor que se encuentra por debajo del estándar. LI: límite inferior; IC: intervalo de confianza; LS: límite superior; SETH: Sociedad Española de Trasplante Hepático.

- Mortalidad global posoperatoria:** al mes fue de 7,4% (14 pacientes). Si consideramos el período hasta el alta la mortalidad asciende a 9,5% (18 pacientes) (estándar SETH <10%).
- Mortalidad global perioperatoria:** fue de 2,1% (4 pacientes) (estándar SETH <1%).
- Tasa global de retrasplante precoz:** fue de 3,7% (7 pacientes). Cinco casos por disfunción primaria del injerto de los que se trasplantaron dos, uno por trombosis de arteria hepática y otro por trombosis portal; los restantes tres fallecieron) (estándar SETH <5%).
- Tasa global de retrasplante tardío:** fue de 4,2% (8 retrasplantes indicados de los cuales se realizaron 4 en 3 pacientes, tres fallecieron en lista y uno se encuentra en lista de espera) (estándar SETH <8%).
- Tasa de reintervención:** fue de 13,1% (25 pacientes) (estándar SETH: <10%).
- La **supervivencia del paciente trasplantado** fue de 86,6% al año (estándar SETH >80%), 81,8% a 3 años (estándar SETH >75%), 77,4% a 5 años (estándar SETH >70%) y 63,2% a 10 años (estándar SETH >60%). Los intervalos de confianza se observan en la tabla 2 y las curvas de supervivencia actuarial se grafican en la figura 4.
- Porcentaje de pacientes estudiados en menos de 30 días tras su envío al programa de trasplante:** fue de 47% (estándar SETH >75%).
- Porcentaje de fallo primario de función:** fue de 2,6% (5 pacientes) (de los cuales dos se retrasplantaron y tres fallecieron) (estándar SETH <2%).
- Tasa de hígados no implantados sin causa objetiva:** fue de 0,5% (un hígado) (estándar SETH <1%).
- Satisfacción del paciente trasplantado:** el 91% de los usuarios expresaron su satisfacción con la aten-

Tabla 3. Indicadores de calidad y estándares.

Código	Indicador	Estándar SETH	PNTH
01	Mortalidad posoperatoria	< 10%	7,4%
02	Mortalidad perioperatoria	< 1%	2,1% *
03	Tasa de retrasplante hepático precoz	< 5%	3,7%
04	Tasa de retrasplante hepático tardío	< 8%	4,2%
05	Tasa de reintervención precoz	< 10%	13,1%*
06	Supervivencia del paciente trasplantado	80% al año, 75% a los tres años, 70% a los cinco años, 60% a los diez años	86,6% al año, 81,8% a tres años, 77,4% a cinco años, 63,2 % a diez años
07	Pacientes estudiados en menos de 30 días tras su envío a la Unidad de Trasplante Hepático	75% al menos	46%*
08	Porcentaje fallo primario de función	< 2%	2,6%*
09	Tasa de hígados no implantados sin causa objetiva justificable	0-1%	0,5%
10	Satisfacción del paciente trasplantado	> 80%	86%
11	Mortalidad en lista de espera	< 15%	19%*
12	Mortalidad precoz postrasplante con hígado funcionante	<1%	1%
13	Mortalidad postrasplante con hígado funcionante	Desconocido	13,2%

* Indicadores en los que no se logran los estándares de la SETH.

SETH: Sociedad Española de Trasplante Hepático; PNTH: Programa Nacional de Trasplante Hepático.

ción recibida en una encuesta realizada al inicio del programa. Posteriormente, evaluaciones cualitativas llevadas a cabo por el equipo de seguimiento psicosocial del programa arrojan un alto grado de satisfacción por la mayoría de los pacientes y sus familiares. Recientemente se realizó una nueva encuesta sobre calidad de atención que mostró los siguientes resultados: 88% está satisfecho o muy satisfecho con las vías de comunicación con el servicio, 73% con el área de espera, 88% con los consultorios, 82% con el área de internación, 80% con respecto al tiempo de espera para la consulta, 96% con respecto a la atención del personal de enfermería, 98% con respecto a la atención del personal médico, 86% con respecto al manejo de sus inquietudes, quejas y sugerencias, lo que promedia un grado de satisfacción global de 86% (estándar SETH>80%).

11. **Mortalidad en lista de espera:** fue de 19% (estándar SETH <15%).
12. **Mortalidad precoz postrasplante con hígado funcionante:** fue de 1% (estándar SETH <1%).

13. **Mortalidad postrasplante con hígado funcionante:** fue de 13,2% (estándar no mensurado).

Respecto a los indicadores infectológicos los resultados fueron:

1. **Incidencia de infección del sitio quirúrgico:** 15,8% (período 2009 a 2013) y 8,9% (2014 a 2015).
2. **Enfermedad por CMV:** 12,8% (2009 a 2015) y 7,9% (2016 a 2019).
3. **Infecciones fúngicas invasivas:** 16% (2009 a 2013) a 8,9% (2014 a 2018).

Discusión

El éxito del TH depende de varios procesos: la evaluación de los candidatos, la habilidad y expertiz de la técnica quirúrgica, los cuidados posoperatorios y el seguimiento a largo plazo del paciente trasplantado. Este complejo proceso debe sustentarse en la conformación de un equipo multidisciplinario que incluya varias especialidades médicas, nurses y otros profesionales del área (psicología, asistente social, nutricionista, fisio-

rapeuta, etc.). Es mandatorio garantizar los mejores resultados posibles del programa, para lo cual es necesario medir calidad y poner en práctica planes de mejora continua en función de los resultados^(8,14).

Los resultados de nuestro programa son favorables en indicadores de resultados como mortalidad posoperatoria, sobrevida a 1, 3, 5 y 10 años y tasas de retrasplante hepático precoz y tardío (subrogante de sobrevida del injerto), traducción de la calidad del programa en la atención del postrasplante tanto inmediato como a largo plazo. Respecto a la sobrevida a 10 años, el hecho de que un solo trasplantado haya completado este período, aumenta la incertidumbre de esa estimación, por lo cual se amplían los intervalos de confianza. Esto podría explicar, al menos en parte, que el límite inferior del intervalo está por debajo del valor de referencia.

La mortalidad precoz postrasplante con hígado funcionante también se encuentra dentro de estándares como indicador de resultados que traduce una adecuada selección de los pacientes, proceso del cual participan tanto el FNR como el PNTH.

La tasa de hígados no implantados sin causa justificable se ajusta a los estándares, como indicador del proceso. Se destaca la disponibilidad de histología al momento de la ablación, lo que determina que los hígados procurados no implantados sean debido a causas objetivas (esteatosis mayor a 30% o fibrosis significativa). El único hígado procurado no implantado sin causa objetiva fue debido a muerte del receptor durante la hepatectomía, el cual fue ofrecido e implantado en Argentina de acuerdo al convenio vigente entre el INDT y el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante de la República Argentina (INCUCAI)*.

La satisfacción del paciente trasplantado se ha mantenido por encima del estándar desde el inicio del programa hasta la actualidad; solo un ítem de la encuesta referido a la satisfacción sobre el área de espera arrojó resultados discretamente por debajo del límite inferior planteado, a raíz de lo cual se están implementando mejoras en dicha área.

La mortalidad perioperatoria ocurrió en cuatro pacientes, lo que se encuentra por encima del estándar (2,1%, SETH <1%). Dos fallecieron a consecuencia de cardiopatía isquémica no detectada y dos debido a complicaciones intraoperatorias.

De los dos primeros, uno cumplió el protocolo de evaluación pretrasplante siendo los estudios negativos para isquemia; el otro caso presentaba una falla hepática aguda, entidad de alta mortalidad sin trasplante a corto

plazo, por lo que se decidió avanzar al mismo sin estudios de isquemia dada la situación clínica apremiante.

Los dos restantes fallecieron en shock refractario debido a complicaciones intraoperatorias. Se destaca que ambos tenían factores de riesgo para sangrado: un paciente con obesidad mórbida con un índice de masa corporal (IMC) de 42, importante hipertensión portal, y una cirugía abdominal previa; el otro paciente presentaba una cirrosis biliar secundaria a lesión quirúrgica de la vía biliar, lo que siempre ofrece una dificultad técnica mayor a la media, vinculado a adherencias y fibrosis, que hacen más compleja la disección.

Del análisis de estas muertes, más el avance de la evidencia científica, han surgido ajustes en los protocolos de evaluación pretrasplante respecto al screening de enfermedad coronaria; además, se le ha dado una mayor relevancia al IMC, que ha pasado de ser una contraindicación relativa a absoluta en valores por encima de 40.

La reintervención precoz se debió realizar en 25 pacientes (13,1%, SETH <10%). Las causas de reoperación se dividieron en complicaciones de las anastomosis vasculares, complicaciones de la anastomosis biliar, sangrado e infecciones intraabdominales.

Las complicaciones de las anastomosis vasculares fueron la causa más frecuente de reintervención precoz con 5,2% (10 pacientes). Siete pacientes presentaron complicaciones de la anastomosis arterial, la mayoría de estos (5) se reoperaron en las primeras 48 horas postrasplante y no hubo mortalidad posoperatoria, ni pérdida del injerto en lo inmediato. Tres pacientes se reintervinieron por complicaciones tromboticas de la anastomosis portal, sin mortalidad posoperatoria ni pérdida del injerto inmediato.

La siguiente causa de reintervención en frecuencia fue el sangrado posoperatorio, correspondiendo a 4,2% (8 pacientes). En todos los pacientes la reoperación fue dentro de las primeras 24 horas postrasplante. En seis pacientes la laparotomía fue terapéutica, es decir que existía un sangrado que pudo resolverse con maniobras quirúrgicas de hemostasis. En dos pacientes la laparotomía no evidenció sangrado activo de causa quirúrgica.

En 2,6% (5 pacientes) la reoperación fue por sospecha de infección intraabdominal. En cuatro pacientes la laparotomía fue terapéutica, realizándose toilette peritoneal, siendo los cultivos de las muestras positivos. En un paciente la laparotomía fue “en blanco”, con cultivos negativos.

Por último, en 1% de los casos (2 pacientes) la reoperación fue por complicaciones de la anastomosis biliar. Uno de ellos fue por coleperitoneo en el contexto de una fuga biliar, y el siguiente paciente fue una obstrucción biliar por un drenaje de Kehr.

* https://www.indt.gub.uy/uploads/Convenios/CONVENIO_ESPECIFICO_INCUCAI_INDT_2018.pdf

Cuando se analizan los posibles factores que suelen vincularse a la tasa de reoperación, como el score de MELD o comorbilidades, o ambos, no se encuentran diferencias con respecto a los pacientes que no requirieron reoperación. Por otro lado, considerando la cantidad de reoperados en el primer período de cinco años versus el segundo período de igual tiempo, no se encuentran diferencias, con lo cual no es posible atribuir el número de reintervenciones a la curva de aprendizaje. Cabe destacar que de los 25 pacientes reoperados, en tres de ellos (1,5% del total) la reintervención fue no terapéutica, por lo que podría considerarse retrospectivamente como una reintervención innecesaria. Un análisis interno subjetivo permite llegar a la conclusión de que como equipo multidisciplinario se maneja un bajo umbral para indicar esta medida.

La tasa de no función primaria fue de 2,6% (5 pacientes), ligeramente por encima del estándar (SETH: <2%). La disfunción primaria del injerto (DPI) es un síndrome secundario a la necrosis masiva del implante, caracterizado por la ausencia de producción de bilis, aumento de las transaminasas, severa coagulopatía, hipoglicemia e inestabilidad hemodinámica. El diagnóstico de DPI genera dificultad debido a la falta de una definición universalmente aceptada. El común denominador de todas las definiciones es la presencia de marcadores de disfunción hepática y la necesidad de trasplante temprano (entre 3 y 7 días) o progresión a la muerte. Algunos autores enfatizan en la necesidad de excluir otras causas de falla hepática, particularmente las vasculares, como la trombosis de la arteria hepática y de la vena porta⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Uno de los factores de riesgo mencionados para la DPI es la falta de coordinación entre la cirugía de procuración del injerto y la cirugía del explante hepático en el receptor, lo cual prolonga los tiempos de isquemia fría. La isquemia fría es el tiempo que transcurre entre la perfusión del órgano en el donante (con solución de perfusión fría) y la reperfusión con sangre venosa portal tras la implantación del injerto en el receptor. La isquemia caliente es el tiempo que transcurre entre la reperfusión venosa portal hasta el fin de la reperfusión arterial, y está vinculada a factores técnicos quirúrgicos. Los tiempos de isquemia fría mayores a 10 horas y caliente mayores a 45 minutos se han asociado a DPI⁽¹⁸⁾.

Otro factor de riesgo para DPI es la calidad del injerto hepático. El desbalance entre donantes y receptores ha llevado a utilizar donantes con criterios extendidos o subóptimos. Dentro de estos criterios, la edad avanzada⁽¹⁸⁾ y la presencia de esteatosis se ha asociado a DPI⁽¹⁹⁾.

En dos pacientes no existen dudas respecto al diagnóstico de DPI, ya que no presentaban ningún factor de riesgo para su desarrollo.

Los restantes tres pacientes tuvieron inestabilidad hemodinámica en el intra y posoperatorio, siendo muy difícil determinar con certeza si se trató de un DPI propiamente dicho o una disfunción del injerto secundaria al shock. De ellos, dos presentaban como factor de riesgo el contar con donantes subóptimos. Se destaca que dos receptores presentaban una falla hepática aguda, en la que habitualmente se aceptan donantes con criterios extendidos dada la alta mortalidad de esta entidad a corto plazo. En este sentido cabe destacar la peculiaridad de que Uruguay, si bien cuenta con una tasa alta de donación pmp (a 2018, 23.5 pmp), el bajo número total de habitantes determina que el tiempo promedio de oferta de órganos efectivos ha sido de 1 cada 5 a 9 días en estos 10 años, tiempos muy prolongados en la falla hepática aguda^(20,21).

Del análisis no surgen factores vinculados a la coordinación del operativo dado que los tiempos de isquemia fría fueron adecuados en todos los pacientes, y tan solo una paciente tuvo una isquemia caliente por encima de los plazos considerados aceptables.

La mortalidad en lista de espera global fue de 19%, lo que se encuentra por encima del criterio de la SETH (<15%). El desequilibrio entre donantes y receptores, un fenómeno universal, ha resultado en un incremento progresivo del intervalo al TH y de la mortalidad en lista de espera. Para intentar paliar esta situación, la asignación de órganos se lleva a cabo basándose en la gravedad de la enfermedad, de tal manera que quien obtenga el trasplante es el candidato con mayor probabilidad de morir a corto plazo en lista de espera. Actualmente se utiliza el score de MELD (Model for End-stage Liver Disease), que se calcula a través de una fórmula matemática disponible en el sitio web de la United Network for Organ Sharing (UNOS)⁽²²⁾ en base a tres parámetros objetivos: creatinina, INR y bilirrubina total.

Este score ha demostrado predecir la mortalidad a corto plazo en cualquier paciente con hepatopatía avanzada, incluyendo aquellos en lista de espera para TH. Desde su implementación ha logrado reducir el tiempo de espera y la mortalidad del paciente en lista de espera en Estados Unidos⁽²³⁾ y en Argentina⁽²⁴⁾. En Uruguay se utiliza este score desde el inicio de programa. Con el tiempo se han planteado modificaciones al score inicial, como el agregado a la fórmula del sodio sérico (MELD-Na), para categorizar más equitativamente a un grupo de pacientes cuya gravedad no está bien determinada por el MELD aislado.

Uruguay tiene la tasa más alta de donación pmp de la región (a 2018, 23.5 pmp) y se encuentra entre los países con mayor tasa anual de TH por año por millón de habitantes de la región, luego de Argentina y Brasil (a 2018, 6.71 pmp)^(21,25), con una aplicabilidad al trasplante (defi-

nida por pacientes trasplantados sobre el número total de pacientes en lista) global de 65% a 2018. Sin embargo, ambas tasas se encuentran significativamente por debajo si lo comparamos con España (a 2016 tasa de donantes de 43.4 pmp y una tasa de TH de 24.9 pmp)⁽²⁶⁾. Esto podría explicar la mayor mortalidad en lista si lo comparamos con los estándares españoles. De hecho, si se compara con la región se objetivan cifras menores a las de Argentina (25% a 2018)⁽²⁵⁾.

Si se observa la evolución anual de la mortalidad en lista (tabla 1), se objetiva que en el año 2010 se documentó la mayor tasa de dicho indicador (35%), y que en los últimos dos años se alcanzaron los valores más bajos, encontrándose dentro de valores estándar (10 y 9%). A pesar de dichos hallazgos, para ambos casos, no se logró evidenciar una diferencia significativa respecto al valor de MELD promedio en lista de espera, ni al momento del trasplante. Seguramente dicha variable depende de una multiplicidad de factores, donde, además del MELD, debe considerarse el número de donantes efectivos y la accesibilidad al trasplante.

Para disminuir la mortalidad en lista, las estrategias deben enfocarse en aumentar el pool de donantes y en mejorar la calidad de la procuración. Con el objetivo de aumentar el pool de donantes a nivel país se produce en setiembre del 2013 un cambio en la ley de consentimiento informado 17668 por la ley de consentimiento presunto 18968, con lo cual ha habido un aumento progresivo en los potenciales donantes, sin tener aún un claro impacto en el número de donantes efectivos de órganos, por lo cual la tasa de TH pmp año se ha mantenido estable. En vistas a mejorar la calidad de la procuración, es necesario optimizar el sistema de notificaciones obligatorias de pacientes en muerte encefálica, mejorar la accesibilidad a técnicas diagnósticas, y disminuir los tiempos diagnósticos, tarea a la cual se encuentra abocada el INDT.

Otra estrategia a nivel programa para expandir el número de potenciales donantes es la realización de trasplante con donante vivo, próximo desafío para el cual se iniciará la capacitación en el exterior.

Un indicador que estuvo francamente por debajo del estándar de la SETH fue el porcentaje de pacientes estudiados en menos de 30 días tras su derivación al programa de trasplante. En nuestro país el FNR cubre determinados estudios dentro del módulo de valoración pretrasplante, requiriendo la mayoría de las veces que se complete la evaluación con otros estudios a cargo de los prestadores de salud, con los consiguientes retrasos temporales. Se está trabajando en un sistema de referencia-contrarreferencia entre nurses del programa y de los prestadores, así como en la capacitación de distintos médicos de referencia en las instituciones, con el objetivo

de acelerar estos tiempos que van en detrimento del paciente, con su consiguiente impacto negativo en la accesibilidad al trasplante.

Si bien ninguno de los criterios de calidad analizados por la SETH contemplan la actividad científica docente-asistencial, desde el programa es prioridad el desarrollo de actividades educativas hacia la comunidad médica y a los estudiantes de pre y posgrado, así como el desarrollo de líneas de investigación en las distintas disciplinas involucradas.

Respecto a los indicadores infectológicos, se destaca una fuerte participación del equipo de enfermedades infecciosas como parte del núcleo central del programa. Los protocolos se actualizan bianualmente y presentan una aplicabilidad de 90% a 100%, lo que ha permitido el descenso de los tres indicadores^(10,11,27,28). Estos resultados son equiparables a los de centros tanto europeos como de la región^(29,30).

Conclusiones

El PNTH del Uruguay cumple con la mayoría de los indicadores de calidad de la SETH (tabla 3), presentando resultados en sobrevida por encima de los estándares internacionales.

Agradecimientos

Dra. Karina Rando, Dr. Alejandro Ettlin, Dr. Martín Abelleira, Dr. Martín López, Dra. Daniela Olivari, Dra. Andrea Rocca, Dr. Gustavo Grecco, Lic. Ana Ware, Lic. María Viñoly, Lic. María Guasque, Cra. Claudia Ghislandi, Sra. Ana Fernández, Sra. Rossana Arce, Sra. Carolina Ferreira, Br. Federico Echeverría.

Summary

Introduction: liver transplantation constitutes the first therapy chosen by patients with severe and irreversible liver conditions, when no effective alternative options are available.

Measurement of quality indicators allow for the detection of problems that may be solved in order to optimize results.

Objective: to present the results obtained in the National Program of Liver Transplantation in Uruguay, 10 years after its implementation and to compare them to international quality standards.

Method: retrospective study of liver transplantations performed from July 14, 2009 through July 14, 2019.

Results: N: 190 Liver transplantations (LT). Average age: 45 years old. Gender: 60% male. MELD average MELD (Model for End-stage Liver Disease) upon LT: 21. Main indications: cirrhosis he(59%) y hepatocarci-

noma (21%). Post-surgery mortality: 7.4% and peri-operative mortality 2.1% (standards <10 and 1%). Re-transplantation rate: early 3.7% and late 4.2% (standards <5% and 8%). Reoperation rate: 13.1% (standard <10%) and of non-primary function: 2.6% (standard <2%). Survival: 86.6% per year, 81.8% after 3 years, 77.4% after 5 and 63.2% after 10 years (standards >80, 75, 70 and 60%). Patients assessed in less than 30 days: 47% (standard >75%). Non-implanted livers with no objective cause rate: 0.5% (standard <1%). 86% of users stated they were satisfied (standard >80%). Mortality in the waiting list: 19% (standard <15%). Early mortality with functioning liver: 1% (standard <1%).

Conclusions: national Program of Liver Transplantation in Uruguay meets most quality indicators standards, evidencing survival results that are above international standards.

Resumo

Introdução: o transplante de fígado (TH) é o tratamento de escolha em pacientes com doenças hepáticas graves e irreversíveis, sem a opção de tratamentos alternativos eficazes.

A medição de indicadores de qualidade permite detectar problemas que podem ser melhorados para otimizar os resultados.

Objetivo: apresentar os resultados do Programa Nacional de Transplante de Fígado (PNTH) do Uruguai 10 anos após sua implantação e compará-los com os padrões internacionais de qualidade.

Materiais e métodos: estudo retrospectivo do HT realizado de 14/07/2009 a 14/07/2019.

Resultados: N: 190 TH. Idade média: 45 anos. Sexo: 60% homens. Escala MELD média no TH: 21. Principais indicações: cirrose (59%) e hepatocarcinoma (21%). Mortalidade pós-operatória: 7,4% e peri-operatória 2,1% (padrões <10 e 1%). Taxa de retransplante: 3,7% inicial e 4,2% tardio (padrão <5% e 8%). Taxa de reintervenção: 13,1% (padrão <10%) e não função primária: 2,6% (padrão <2%). Sobrevivência: 86,6% em 1 ano, 81,8% em 3, 77,4% em 5 e 63,2% em 10 anos (padrões > 80, 75, 70 e 60%). Pacientes avaliados em menos de 30 dias: 47% (padrão > 75%). Taxa de fígados não implantados sem causa objetiva: 0,5% (padrão <1%). 86% dos usuários expressaram satisfação (padrão > 80%). Mortalidade em lista de espera: 19% (padrão <15%). Mortalidade precoce com fígado funcionante: 1% (padrão <1%).

Conclusões: o PNTH do Uruguai cumpre a maioria dos indicadores de qualidade, apresentando resultados de sobrevivência acima dos padrões internacionais.

Bibliografía

1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659-76.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: liver transplantation—June 20-23, 1983. *Hepatology* 1984; 4(1 Suppl):107S-110S.
3. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines for: liver transplantation. *J Hepatol* 2016; 64(2):433-85.
4. **Fondo Nacional de Recursos.** Trasplante hepático en adultos. Normativa de cobertura. Montevideo: FNR, 2016. Disponible en: http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/tecnicas/n_tras_hepatico.pdf [Consulta: 16 febrero 2020].
5. Ettlín A, Rando A, Harguindeguy M, Leites A, Gerona S, Castelli, et al. Programa de trasplante hepático en Uruguay: análisis y resultados. *Salud Mil* 2011; 30(1):27-38.
6. Rando K, Harguindeguy M, Leites A, Ettlín A, González S, Scalone P, et al. Quality standards in liver surgery: influence of multidisciplinary team work and patient centralization. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2010; 40(1):10-21.
7. Gerona S, Rando K, Harguindeguy M, Scalone P, Castelli J, Greco G, et al. Consolidation of a National Program of Liver Transplantation in Uruguay: from the bench side to the government involvement. *Liver Transpl* 2010; 16(S1).
8. Mathur AK, Talwalkar J. Quality measurement and improvement in liver transplantation. *J Hepatol* 2018; 68:1300-10.
9. Herrero JI, **Sociedad Española de Trasplante Hepático.** III Consensus Meeting of the Spanish Society of Liver Transplantation. Hepatitis C, living-donor liver transplantation, quality of liver grafts and of liver transplantation programs. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34(9):641-59.
10. Prieto J, López M, Medina J. Citomegalovirus: 9 años de experiencia en el programa nacional de trasplante hepático. Montevideo. Uruguay. *Rev Urug Med Inter* 2019; (1):145.
11. Cabeza E, Medina J, Prieto J, López M. Protocolo de profilaxis y auditoria permitió una disminución significativa de las infecciones fúngicas invasivas por *Aspergillus* spp y *Cándida* spp en el Programa Nacional de Trasplante Hepático-Uruguay. *Rev Urug Med Inter* 2019; (1):147.
12. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied survival analysis: regression modeling of time-to-event data. New York: John Wiley, 1999.

13. **R Core Team 2017.** A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponible en: <https://www.R-project.org/> [Consulta: 16 febrero 2020].
14. **Varona MA, Soriano A, Aguirre-Jaime A, Barrera MA, Medina ML, Bañon N, et al.** Statistical quality control charts for liver transplant process indicators: evaluation of a single-center experience. *Transplant Proc* 2012; 44:1517-22.
15. **Uemura T, Randall HB, Sanchez EQ, Ikegami T, Narasimhan G, McKenna GJ, et al.** Liver retransplantation for primary nonfunction: analysis of a 20-year single-center experience. *Liver Transpl* 2007; 13 (2):227-33.
16. **Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, et al.** Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation—a multivariate analysis. *Transplantation* 1993; 55 (4):807-13.
17. **Makowka L, Gordon RD, Todo S, Ohkohchi N, Marsh JW, Tzakis AG, et al.** Analysis of donor criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19(1 Pt3):2378-82.
18. **Sirivatanauksorn Y, Taweerutchana V, Limsrichamrern S, Kositamongkol P, Mahawithitwong P, Asavakarn S, et al.** Recipient and perioperative risk factors associated with liver transplant graft outcomes. *Transplant Proc* 2012; 44(2):505-8.
19. **Mikolasevic I, Milic S, Filipec-Kanizaj T.** Fatty liver allografts are associated with primary graft non-function and high mortality after transplantation. *Liver Int* 2017; 37(8):1113-5.
20. **Mainardi V, Rando K, Olivari D, Rey G, Castelli J, Grecco G, et al.** Mortality analysis of acute liver failure in Uruguay. *Transplant Proc* 2018; 50:465-71.
21. **Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos.** Estadísticas (actualizadas a diciembre 2019). *Trasplante de Órganos y Tejidos*. Disponible en: <https://www.indt.gub.uy/?S=estadisticas> [Consulta: 24 marzo 2020].
22. **Organ Procurement & Transplantation Network.** Allocation Calculators. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov › allocation-calculators> [Consulta: 24 marzo 2020].
23. **Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, Harper A, Merion R, Wolfe R; United Network for Organ Sharing Organ Procurement and Transplantation Network Liver and Transplantation Committee.** Results of the first year of the new liver allocation plan. *Liver Transpl* 2004; 10:7-15.
24. **Cejas NJ, Villamil FG, Lendoire JC, Tagliafichi V, Lopez A, Hansen Krogh D, et al.** Improved waiting-list outcomes in Argentina after the adoption of a model for end-stage liver disease-based liver allocation policy. *Liver Transpl* 2013; 19:711-20.

Contribución de autores

Victoria Mainardi, <https://orcid.org/0000-0002-5443-5531>. Concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de resultados y redacción del artículo científico.

Josemaría Menéndez, <https://orcid.org/0000-0002-6753-5697>. Concepción, diseño, análisis, interpretación de resultados y redacción del artículo científico.

Marcelo Valverde, <https://orcid.org/0000-0002-4592-0762>. Concepción, análisis, interpretación de resultados, redacción y revisión crítica del artículo científico.

Gonzalo San Martín, <https://orcid.org/0000-0002-2698-7603>. Análisis, interpretación de resultados, redacción del artículo científico y revisión crítica científica.

Jimena Prieto, <https://orcid.org/0000-0002-8103-1989>. Análisis, interpretación de resultados, redacción del artículo y revisión crítica científica.

Ofelia Noceti, <https://orcid.org/0000-0001-8457-2281>. Ejecución del estudio, análisis, interpretación de resultados y revisión crítica científica.

Germán Botto, <https://orcid.org/0000-0002-4055-9277>. Análisis, interpretación de resultados y redacción del artículo científico.

Julio Medina, <https://orcid.org/0000-0001-9761-6829>. Análisis, interpretación de resultados y redacción del artículo científico.

Paula Martínez, <https://orcid.org/0000-0002-3504-8480>. Interpretación de los resultados y redacción del artículo científico.

Claudia Montaña, <https://orcid.org/0000-0003-3297-3811>. Interpretación de los resultados y redacción del artículo científico.

Jorge Castelli, <https://orcid.org/0000-0002-9086-4915>. Interpretación de los resultados y redacción del artículo científico.

Iliana Pedemonte, <https://orcid.org/0000-0002-6465-9790>. Interpretación de los resultados y redacción del artículo científico.

Alejo Gestal, <https://orcid.org/0000-0002-8643-0049>. Diseño y ejecución del artículo científico.

Felipe Adler, <https://orcid.org/0000-0002-2787-5099>. Diseño y ejecución del artículo científico.

Martín Elizondo, <https://orcid.org/0000-0001-8396-6588>. Interpretación de los resultados y redacción del artículo científico.

Patricio Vanerio, <https://orcid.org/0000-0002-5925-4975>. Análisis e interpretación de resultados.

Victorio Cervera, <https://orcid.org/0000-0002-8054-6016>. Análisis e interpretación de resultados.

Sara González, <https://orcid.org/0000-0002-6806-7012>. Análisis e interpretación de resultados.

Martín Harguindeguy, <https://orcid.org/0000-0003-0177-5222>. Análisis e interpretación de resultados.

Alejandro Leites, <https://orcid.org/0000-0002-9273-2094>. Análisis e interpretación de resultados.

Solange Gerona, <https://orcid.org/0000-0003-0771-1801>. Concepción del estudio, diseño, análisis, interpretación de resultados y revisión crítica del artículo científico.

25. **Sociedad de Trasplantes de América Latina y el Caribe.** Latin America Transplantation Registry Report 2015-2016. Disponible en: <https://www.stalyc.net/registros.html> [Consulta: 27 diciembre 2018].
26. **España. Organización Nacional de Trasplante.** Registro Español de Trasplante Hepático. Memoria de resultados 2016. Disponible en: www.ont.es/infesp/Registros/Memoria%20RETH%202016_GENERAL.pdf [Consulta: 3 setiembre 2018].
27. **Prieto J, Medina J, López M, Rando K, Iglesias C, Harguindeguy M, et al.** Impact of a multimodal approach in prevention of surgical site infection in hepatic transplant recipients. *Transplant Proc* 2016; 48:658-64.
28. **Prieto J, Lopez M, Medina J, Gemelli S.** Baja mortalidad por enfermedades oportunistas en el programa nacional de trasplante hepático. Montevideo. Uruguay. *Rev Urug Med Inter* 2019; 1:144.
29. **Gavaldá J, Meije Y, Fortún J, Roilides E, Saliba F, Lort-holary O, et al.** Invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(Suppl 7):27-48.
30. **Prieto J, Medina JC.** Encuesta latinoamericana sobre diagnóstico de hepatitis por Citomegalovirus en pacientes receptores de trasplante hepático. (Sección poster). En: XXIV Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante. Montevideo-Uruguay, setiembre 2017.