

Señor

JUEZ TRECE (13) CIVIL DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ D.C.

E.

S.

D.

**Ref:** Proceso Verbal de Responsabilidad Civil  
Médica Extracontractual

**Demandante:** Regina Esther Senior González.

**Demandados:** Coomeva EPS

**FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL -  
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**

Fundación Santa Fe de Bogotá

**Radicación:** 11001310301320190067300

**Asunto:** Contestación de la demanda

**ANA MARÍA DE BRIGARD PÉREZ**, mayor de edad, vecina de Bogotá, identificada con la cédula de ciudadanía No. 51.699.955 de Bogotá, abogada en ejercicio, portadora de la Tarjeta Profesional No. 44.980 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en nombre y representación, según poder especial conferido por la Dra. LILIAN ANDREA HIDALGO RODRÍGUEZ, mayor de edad, domiciliada y residente en Bogotá, identificada con la cédula de ciudadanía No. 52.962.453 de Bogotá, en su calidad de REPRESENTANTE LEGAL SUPLENTE de la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**, conforme se acredita con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Secretaria Distrital de Salud que se acompaña, por medio del presente escrito y dentro de la oportunidad legal respectiva me permito dar respuesta a la demanda verbal de mayor cuantía instaurada – mediante apoderado judicial - por **REGINA ESTHER SENIOR GONZÁLEZ** en contra, entre otras instituciones demandadas, de la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA** a quien apodero, en los siguientes términos:

#### OPORTUNIDAD PARA LA CONTESTACIÓN DE LA DEMANDA

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 8 del Decreto 806 de 2020 y tal como lo señala el propio aviso de notificación recibido, “la notificación personal se entenderá realizada transcurridos dos (2) días hábiles siguientes al recibo de la comunicación y los términos empezarán a correr a partir del día siguiente al de la notificación”.

Habida cuenta que el aviso de notificación fue recibido por mi mandante el 27 de octubre (según sello correspondiente), el 28 y 29 de octubre corresponderían a los días de notificación y a partir del 30 empezarían a contabilizarse los 20 días concedidos por la ley para dar respuesta a la demanda (que vencerían el 30 de noviembre), de manera que al momento de radicar esta respuesta nos encontramos dentro de la oportunidad procesal adecuada.

#### RESPUESTA A LAS PRETENSIONES DE LA DEMANDA

ME OPONGO a todas y cada una de las declaraciones, pretensiones y condenas, sean estas principales o subsidiarias, directas o indirectas, individuales o solidarias incluidas en la demanda, porque carecen de fundamento legal y fáctico, toda vez que en el caso concreto no se reúnen los elementos *sine qua non* para que se pueda atribuir responsabilidad a mi mandante.

Efectivamente en el comportamiento de la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA** o de sus agentes no se advierte la ocurrencia de culpa, negligencia o descuido, por la que deba ser llamada a responder.

Todas las pretensiones indemnizatorias de la presente demanda reposan en el supuesto de que mi mandante contribuyó al desenlace fatal del señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO, ocurrido el 13 de mayo de 2018, cuando su participación en el caso ocurrió en el año 2016 (dos años antes) y se encontraba plenamente ajustada a la regulación nacional vigente en materia de organización, funciones e interacciones entre los diferentes integrantes del sistema sanitario nacional y a las disposiciones legales en materia de trasplantes de órganos en Colombia.

En consecuencia, ninguna de las pretensiones indemnizatorias contenidas en los numerales 1, 2, 3, 4, 5 y 6, están llamadas a prosperar.

La pretensión marcada con el número 7 es una obligación consecencial que solo procedería en el evento de que prosperaran las principales, por tanto está igualmente llamada a ser desestimada.

<b>RESPUESTA A LOS HECHOS DE LA DEMANDA</b>
---

**Al hecho número 1:** No constan a mi mandante los datos biográficos contenidos en este numeral, más allá de los datos que reposan en el expediente. Nos atenemos a la prueba documental correspondiente.

**Al hecho número 2:** No le consta a mi mandante la condición de vinculación del señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO al sistema general de seguridad social en salud en cuanto no es un hecho propio. Nos atenemos a lo que resulte probado dentro del proceso.

**Al hecho número 3: NO ES CIERTO.**

En todo el escrito demandatorio se plantea la condición de salud del paciente CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO como si lo *aquejara algo menor o de poca trascendencia*, omitiendo deliberadamente mostrar la cronicidad y gravedad de su condición médica de base.

El señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO presentaba una enfermedad muy compleja y grave (cirrosis hepática), que estaba en una fase avanzada, en su caso, debido a la ingesta crónica y excesiva de alcohol a lo largo de su vida (aproximadamente por 47 años), que lo llevó a sufrir serios y variados quebrantos de salud por los que tuvo que consultar a diferentes centros hospitalarios, algunos en Bogotá, como la **FUNDACION CARDIO INFANTIL** y otras veces fuera, siempre por morbilidades serias secundarias a su hábito no controlado de alcoholismo de larga data y a su deficiencia hepática.

La **cirrosis hepática** es una etapa tardía de la cicatrización (fibrosis) del hígado producto de muchas formas de enfermedades hepáticas, como la hepatitis y el alcoholismo crónico. Cada vez que el hígado sufre una lesión, ya sea por enfermedad, consumo excesivo de alcohol u otra causa, intenta repararse a sí mismo, hasta un momento en el cual el tejido normal es reemplazado casi completamente por cicatrices dejando de servir para los fines naturales e irremplazables que tiene este órgano humano.

En estadios tardíos de la enfermedad (como es el caso del Sr. RUBIO LUGO) y sin un cambio en el estilo de vida, la cirrosis se convierte en una enfermedad mortal pues no será posible reemplazar la función del hígado sino a través de un trasplante y un alcohólico activo no es candidato, de acuerdo con la ley colombiana y los estándares científicos nacionales e internacionales, a recibir un órgano.

Las razones son sencillas: primero, porque hay escasez de órganos en el mundo de manera que se establecen parámetros de prelación entre posibles y potenciales receptores, dando prioridad a quienes muestran un estilo de vida más saludable que en lo posible haga presuponer que el órgano será debidamente aprovechado y ofrecerá a quien lo recibe años de vida saludables y en segundo lugar, porque sin el cambio de hábitos que dañaron el órgano original es de presumir que se afectará también el recibido en donación.

Aclarado lo anterior, cuando el señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO fue atendido por primera y única vez en la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**, el 21 de noviembre de 2016, con base en los registros clínicos se hace el siguiente análisis de caso:

Edad: 62 Años  
 Servicio: HEPATOLOGIA  
 Asegurador: COOMEVA EPS

Fecha Ingreso: 21 de Noviembre de 2016  
 Hora Ingreso: 14:48 horas

#### CONSULTA EXTERNA DE HEPATOLOGÍA

Motivo de Consulta: Cirrosis Hepática.

Enfermedad Actual: Paciente de 62 años, antecedente de cirrosis hepática al parecer por alcohol, diagnosticada en marzo de 2016 en contexto de encefalopatía hepática que requirió hospitalización durante 10 días. No ha presentado sangrado gastrointestinal, no ascitis.

Además se ha sospechado síndrome convulsivo que se encuentra en seguimiento con Neurología. Actualmente con consumo diario de alcohol.

No toma ningún medicamento.

Análisis de resultados:

Dic/15: doppler portal: hepatopatía celular difusa

Abril/16: ecografía de abdomen: cambios por cirrosis sin signos de hipertensión portal.

Nov/15: bilirrubina total 2.32 alt 42 ast 108 Leucocitos 7200 hb 16 plt 282.000 fosfatasa alcalina 219 anticuerpos para hepatitis c no reactivo, antígeno para hepatitis B no reactivo inr 1.09 creatinina 0.9 ggt 472 hemoglobina glicosilada 5.6 glicemia 128 tsh 2.62 ácido fólico 2.5 vitamina b12: 444 vitamina D3: 16.5  
 Marzo/16: inr 1.1 creatinina 0.8 albúmina 3.4 endoscopia vías digestivas altas várices incipientes alt 24 ast 117

Análisis y Plan de Manejo: Paciente con cirrosis por alcohol child B, MELD 12, con consumo activo de alcohol por lo que no es tributario en el momento para iniciar proceso de evaluación pretrasplante en caso de requerirlo.

Requiere valoración por psiquiatría, psicología y trabajo social.

Se solicita RM de abdomen, perfil hepático, AFP.

Cita control con resultados en 2 meses.

Requiere cita de control?: Si.

#### ANÁLISIS DE CASO:

1. Paciente de 62 años de edad con cuadro de cirrosis hepática alcohólica, con ingesta activa de alcohol lo cual contraindica el estudio pretrasplante.
2. Para ser incluido en estudio pretrasplante el paciente debe tener abstinencia del consumo mínimo por 6 meses continuos de acuerdo a indicación del grupo de trasplante de la FCI y estándares internacionales para evaluar pacientes para trasplante en contexto de alcoholismo
3. Tiene una clasificación CHILD B, MELD 12, indicadores de funcionamiento hepático que sirven para dar pronóstico y adicionalmente para determinar necesidad de trasplante hepático. En FCI se ha definido que pacientes con MELD superior a 18 requieren evaluación para trasplante.
4. Adicionalmente con estos marcadores de síntesis hepática el paciente requería seguimiento ambulatorio en 2 meses.
5. Como parte del manejo integral del paciente con cirrosis por alcohol se indicó valoración por salud mental y psicología buscando conciencia de enfermedad, abstinencia y educación para un futuro evaluación para trasplante cuando su condición lo ameritara.

#### CONCLUSIONES:

1. Desde el punto de vista médico se realizó valoración y definió la conducta a seguir para seguimiento de su patología motivo de consulta.
2. Por el consumo activo de alcohol de acuerdo con las recomendaciones internacionales y propias de la Institución el consumo activo de alcohol contraindica el estudio pretrasplante.
3. Se concluye que la atención recibida fue pertinente, acorde a su diagnóstico, se ordenaron estudios de extensión y valoración por otras especialidades como forma de manejo interdisciplinario

Como se puede deducir del análisis de caso realizado al interior de la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL**, a partir de los registros clínicos correspondientes, el señor RUBIO LUGO tenía una condición grave de salud, previamente diagnosticada, estudiada y evaluada en otras instituciones de salud que lo había llevado a sufrir eventos críticos (tales como una encefalopatía hepática, convulsiones, entre otros) sin que el paciente se hubiese sometido a un tratamiento para tratar de contrarrestar su adicción al alcohol que lo estaba llevando lenta y progresivamente a la muerte.

#### **Al hecho número 4: NO ES CIERTO.**

El paciente tuvo una valoración médica el 21 de noviembre de 2016 con un médico especialista en gastroenterología, quien ordenó seguimiento y valoración por distintas especialidades: psiquiatría, trabajo social, psicología e impartió órdenes para toma de exámenes e imágenes ambulatorias tal como lo prescriben las buenas prácticas clínicas.

La hepatología es una especialidad de muy reciente formalización en nuestro país y con muy pocos profesionales disponibles en la ciudad, de manera que la asignación de citas no siempre es fácil por lo que, buscando agilizar el servicio y dar respuesta a la demanda

creciente de pacientes, la puerta de ingreso al programa de enfermedades del sistema gastrointestinal en la **FUNDACION CARDIO INFANTIL** (incluidas las enfermedades hepáticas) es gastroenterología.

Es cierto que **LA FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA** atendió al paciente el 21 de noviembre de 2016 en virtud de un contrato de prestación de servicios excepcional (de duración corta y definida – 4 meses contados a partir del 1° de septiembre de 2016) suscrito con **COOMEVA EPS**. Sin embargo el incumplimiento de las condiciones previstas en el contrato y la falta de cubrimiento de una abultada cartera acumulada en mora, llevó a la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL** a tomar la decisión de cancelar el contrato y cancelar servicios a esa EPS, mediante comunicación formal fechada el 2 de marzo de 2017.

En todo caso se debe señalar que los servicios de psiquiatría, psicología y trabajo social ambulatorios no forman parte del portafolio de servicios habilitado por la **FCI**.

**NO ES CIERTO** que el paciente haya tratado de conseguir cita por 4 meses en la **FCI**, debido a que (como se desprende de los registros anexos) la cita de control estaba condicionada no solo de manera temporal (2 meses después a su atención, es decir no antes del 21 de enero de 2017) y siempre y cuando para ese momento tuviese los resultados de los exámenes ordenados y de las valoraciones clínicas especializadas por psiquiatría, psicología y trabajo social ordenadas por el gastroenterólogo en la cita del 21 de noviembre de 2016.

Cuando el paciente requirió su cita de control, sin conocer -ni entonces ni ahora- si se había podido realizar los exámenes y terapias recomendadas, se le informó que la **FCI** había cancelado cualquier vínculo con **COOMEVA** y que debería insistir con su aseguradora para la asignación de un control en una IPS de su red adscrita o contratada.

**Al hecho número 5:** Desconocemos el trámite que haya desplegado el paciente ante **COOMEVA EPS** ni las indicaciones, instrucciones y alternativas de servicio sugeridas por ella, en la medida en que no son hechos que involucren a mi mandante y que resultan contradictorios con la realidad documental exhibida en el proceso, de manera que nos atenemos a las pruebas correspondientes.

**Al hecho número 6: NO ES CIERTO.**

Está plenamente acreditado y no puede ser tergiversado ni mal interpretado, que la acción de tutela instaurada por el paciente **CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO** estuvo dirigida única y exclusivamente en contra de la **EPS COOMEVA**, como correspondía dado que lo que se estaba reclamando era la gestión de una cita en su red de prestadores adscrita o contratada, y que fue el juez constitucional quien vinculó oficiosamente a otros sujetos procesales para efectos únicamente de que rindieran explicaciones, como en efecto lo hicieron.

La **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA** respondió en tiempo al Juzgado 25 Civil Municipal aclarando que tenía derecho legal a no celebrar contratos con aseguradoras que no cumplieran sus compromisos de pago y que en consecuencia se pedía excluirla de la acción de tutela como quiera que no formaba parte de la red adscrita o contratada por **COOMEVA E.P.S.**

Con base en ello, la orden de asignación de cita fue impartida a COOMEVA EPS y es ella quien debe demostrar la suficiencia de su red adscrita para la fecha en cuestión y su gestión para facilitar el acceso a los servicios demandados por su población afiliada.

Ninguna obligación o carga se impuso a la **FUNDACION CARDIO INFANTIL** con ocasión de la acción constitucional reseñada.

**Al hecho número 7:** No le constan a mi mandante los datos contenidos en este numeral por no tratarse de hechos propios. Nos atenemos a lo que resulte probado. Sin embargo reiteramos que la sola exposición fáctica de este numeral aclara al Despacho que el ente moral incumplido y/o renuente a cumplir sus obligaciones constitucionales y legales está plenamente identificado por la actora y es COOMEVA EPS.

**Al hecho número 8:** No es un hecho de mi mandante por lo que no le consta, más allá de lo que es posible extractar a partir de los documentos aportados con la demanda. Nos atenemos a la prueba correspondiente.

Vale la pena resaltar, eso sí, que al momento de la atención en la **FUNDACION SANTA FE DE BOGOTÁ**, un año y medio después de la consulta puntual prestada en la **FUNDACION CARDIO INFANTIL**, el paciente **CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO** seguía consumiendo alcohol con periodicidad diaria hasta la inconciencia, según lo refieren los registros clínicos, a pesar de una estancia en internación en una institución, para control de su adicción, en una clínica psiquiátrica de la ciudad, por un período aproximado de 3 meses.

**Al hecho número 9:** No le consta a mi mandante ni la fecha ni las condiciones del fallecimiento del señor **CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO**, quien –reiteramos– tenía una enfermedad crónica y degenerativa que, sin el cambio de hábitos indicado y con los antecedentes de deterioro documentados, explicarían fácilmente su deceso.

No basta, como lo señalan las historias clínicas aportadas, con estar sobrio un mes para ser considerado candidato para ingresar a la lista de trasplantes. Se necesitan mínimo 6 meses de abstinencia y unas condiciones de salud determinadas, para empezar a realizar estudios y considerar si una persona es un candidato para ser incluido en los estudios pre trasplante, de cuyos resultados dependerá si puede o no ser sugerido para ese fin.

Cumplido ese proceso anterior, ingresa el paciente en lista de espera de un órgano que, dada la poca cultura de donación en nuestro medio, es un proceso largo y dispendioso y en no pocas ocasiones, fallido.

Pero además el trasplante hepático es una cirugía mayor, con una alta mortalidad y riesgos, de manera que nada garantizaba ni la inclusión del paciente **RUBIO LUGO** a la lista de espera, ni la obtención del órgano (antes de que sucumbiera al deterioro propio de su enfermedad crónica) ni que de haber obtenido un hígado hubiese sobrevivido al trasplante.

Todas esas variables amenazaban la vida del paciente y le fueron explicadas y eran conocidas por él y a pesar de ello continuaba consumiendo alcohol hasta casi el final de la vida, haciendo más ominoso su pronóstico.

No es posible desconocer que es la enfermedad la que lleva a la muerte al paciente CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO, quien sabía de mucho tiempo atrás que su condición dependía de su cambio de vida, cosa que se negó a hacer hasta el final, tal como lo reflejan los registros clínicos aportados, cuando ya su condición clínica era irrecuperable.

**Al hecho número 10:** No es un hecho de mi mandante. Nos atenemos a la prueba.

En todo caso, en cuanto hace a la **FUNDACION CARDIO INFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA** dio atención al señor RUBIO LUGO en el mes de noviembre de 2016 y no durante los meses siguientes por no pertenecer a la red adscrita o contratada de su aseguradora.

**Al hecho número 11:** No es un hecho de mi mandante, nos atenemos a la prueba correspondiente. Sin embargo, la valoración por hepatología que tanto se echa de menos en la demanda, poco o nada hubiese aportado a la resolución del caso del señor RUBIO LUGO pues ningún centro de trasplante autorizado en el país hubiese podido ingresar un candidato a lista de espera de donación de órganos siendo un alcohólico activo y sin haberse sometido a los exámenes y pruebas correspondientes.

Respetamos el malestar expresado por Doña Regina Senior, a través de su apoderado judicial, pero no podemos dejar de advertir que la realidad de la dependencia alcohólica del señor RUBIO LUGO venía desde su adolescencia (desde los 15 años de edad) y había sido un motivo de permanente conflicto familiar, como lo reportan los registros clínicos aportados. No asiste entonces razón ni ofrece credibilidad la información de que fueron solo 2 años los que padecieron, sino más de 47 años, a lo largo de los cuales el paciente afectó su vida personal y familiar, dilapidó una pequeña herencia en su adicción, quedó sin trabajo, etc. realidades que la propia parte actora confiesa con el levantamiento de la reserva de las historias clínicas tanto de su cliente reclamante como del paciente fallecido.

**Al hecho número 12:** No le constan a mi mandante los trámites, autorizaciones o negaciones de tratamientos contra la adicción pues no son hechos propios ni a la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL** compete autorizarlos o gestionarlos. Solo debemos anotar que desde noviembre 21 de 2016 se habían emitido órdenes para atención del señor RUBIO LUGO por los servicios de psicología, trabajo social y psiquiatría y que se aportan con la demanda una serie de documentos y registros clínicos que demuestran la falsedad de este hecho.

**Al hecho número 13:** La redacción de este hecho es muy confusa y contradictoria.

Por un lado se recrimina a la entidad aseguradora COOMEVA por no haberle dado un servicio a la adicción del señor RUBIO LUGO pero a renglón seguido se cita una consulta con un especialista en psiquiatría y se anuncian como soportes documentales de la demanda en el capítulo correspondiente (literal k) una copia de la historia clínica de la Clínica Santo Tomás (institución psiquiátrica) y (literal s) historia clínica de psiquiatría del 9 de mayo al 4 de agosto de 2017, de manera que sí parecería haber sido visto por esa especialidad clínica.

En todo caso no es un hecho de mi mandante y, se reitera, la **FUNDACION CARDIO INFANTIL** no presta servicios de control de adicciones ni los tiene habilitados dentro de su portafolio.

**Al hecho número 14:** No es un hecho que tenga que ver con mi mandante y por lo mismo no le consta a la **FUNDACIÓN**. Se insiste en la falta de oportunidad en la autorización y gestión para la asignación de una cita especializada a cargo de COOMEVA EPS y será ella quien deberá aclarar y probar cuál era su red de prestadores adscrita o contratada en esa disciplina y cuál era su tiempo de espera estimado para asignación de una cita.

**Al hecho número 15:** No es un hecho de mi mandante. Nos atenemos a lo que se demuestre dentro del proceso, no sin antes insistir en la naturaleza y características de la enfermedad que aquejaba al señor RUBIO LUGO y quien, sin duda alguna, no puede ser considerado como una persona sana carente de preexistencias y factores de riesgo.

**Al hecho número 16:** No es un hecho, es una interpretación personal y acomodada del apoderado actor de una norma legal en concreto, que por lo demás no prescribe lo que afirma la demanda.

**Al hecho número 17:** No es un hecho de mi mandante me atengo a lo que resulte probado dentro del proceso.

**Al hecho número 18: NO ES CIERTO.** La **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA** atendió al señor RUBIO LUGO el 21 de noviembre de 2016 en su consulta externa especializada, le entregó órdenes y recomendaciones para que las gestionara ante su entidad aseguradora con quien no había contrato de atención vigente, de manera que ningún reproche cabe sobre su actuación y menos para intentar hacerla corresponsable de un desenlace ocurrido dieciocho meses más tarde.

**Al hecho número 19: NO ES UN HECHO y NO ES CIERTO.** La resolución aludida no aplica a casos como el que nos ocupa: ni el paciente RUBIO LUGO tenía una esperanza de vida promedio (dada su patología crónica de base y la alta mortalidad de pacientes en espera de órganos para trasplante) ni la disposición de la Superintendencia Financiera se considera un baremo oficial para determinar indemnizaciones en materia de responsabilidad civil.

**Al hecho número 20:** No es un hecho de mi mandante. Nos atenemos a la prueba del vínculo al que se alude.

<b>RESPUESTA A LOS FUNDAMENTOS DE DERECHO</b>
---

De manera desordenada y sin estructuración, incluye el demandante en su escrito una serie de referencias normativas y jurisprudenciales, sin exponer concretamente porque resultarían pertinentes para esclarecer el asunto debatido.

Sin desconocer ni descalificar la exposición jurídica del actor, debo manifestar que me aparto del análisis realizado, por considerar que la mayor parte de las referencias no corresponden al caso concreto.

Para el caso presente y en lo que tiene que ver con mi mandante, no incurrió en falla alguna, ni por acción ni por omisión, ni en forma directa o indirecta, ni individual o solidaria, de la que haya dependido la ocurrencia del perjuicio deprecado.

De conformidad con el derecho colombiano, la responsabilidad civil de los entes morales y de las personas naturales privadas, está regido por el sistema de la culpa probada, es decir,

que para que una persona jurídica deba ser llamada a responder se requiere la comprobación, más allá de cualquier duda, que fue su acción u omisión culposa, la fuente del daño antijurídico cuya reparación se reclama.

La sola ocurrencia o comprobación de un desenlace negativo de un caso concreto no es suficiente fundamento para una declaratoria de responsabilidad.

#### AL JURAMENTO ESTIMATORIO

El artículo 206 del Código General del Proceso (Ley 1564 de 2012) que se encuentra vigente dispone: *“Quien pretenda el reconocimiento de una indemnización, compensación o el pago de frutos o mejoras, deberá estimarlo razonadamente bajo juramento en la demanda o petición correspondiente, discriminando cada uno de sus conceptos. Dicho juramento hará prueba de su monto mientras su cuantía no sea objetada por la parte contraria dentro del traslado respectivo. Solo se considerará la objeción que especifique razonadamente la inexactitud que se le atribuya a la estimación.*

*Formulada la objeción el juez concederá el término de cinco (5) días a la parte que hizo la estimación, para que aporte o solicite las pruebas pertinentes. (...)*

Dicha previsión normativa solo aplica a la cuantificación de los perjuicios materiales, en cualquiera de sus modalidades.

Teniendo en cuenta que la demanda pretende el reconocimiento de un presunto lucro cesante y un daño emergente, sin acreditar ninguna prueba de la existencia y alcance de su reclamación, mal podría accederse a su reconocimiento.

Adicionalmente se desconoce la fórmula de cálculo del daño patrimonial utilizada en la demanda ni la forma y valores con que (de haberla) la misma se hubiese despejado, de manera que los mínimos supuestos requeridos para el reconocimiento de un daño patrimonial no están presentes en este proceso, haciendo mandatorio que su resolución final se oriente a desestimar las cifras pretendidas.

De conformidad con las normas legales vigentes, corresponde a quien adelanta una acción de reparación como la que nos ocupa, asumir la carga de la prueba del daño que reclama. De esa carga no puede liberarse el actor, pues es a él y solo a él a quien consta (y quien puede probar) los valores cuya indemnización reclama.

En relación con el reconocimiento y reparación de perjuicios de carácter extrapatrimonial y siendo estos de arbitrio judicial, no están sujetos a la estimación jurada (de conformidad con lo dispuesto en el artículo 206 de la Ley 1564 de 2012) y por lo mismo no pueden ser objetados.

#### EXCEPCIONES DE MÉRITO

##### **PRIMERA: INEXISTENCIA DE LOS PRESUPUESTOS DE LA RESPONSABILIDAD CIVIL EN CABEZA DE LA FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA.**

Para que se pueda declarar la responsabilidad civil de un agente y con ello se le obligue a asumir y reparar las consecuencias dañosas que se le endilgan, es menester que se

encuentren debidamente demostrados tres presupuestos fundamentales, a saber: la culpa, entendida como el proceder incorrecto del agente inculpado, el daño y la relación causal o de dependencia entre uno y otro.

Para el caso que nos ocupa, ninguno de tales presupuestos existe y por ello ninguna responsabilidad puede deducirse del proceder de mi mandante.

En primer lugar la culpa, que para el caso de las personas jurídicas sanitarias hace referencia a haber negado o prestado un servicio de salud por fuera del marco regulatorio que le es propio (que no es el caso) en la medida en que la sola lectura de la historia clínica da cuenta de una atención oportuna, integral, calificada, basada en la racionalidad técnico científica, ajustada a las circunstancias de tiempo, modo y lugar y a una aproximación clínica acertada.

Se sometió al señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO a una cita médica completa, con todos los componentes esperados de una atención especializada, a saber: se hizo un concienzudo examen físico con revisión de antecedentes y exámenes previos, se planteó un diagnóstico presuntivo, se impartieron recomendaciones de seguimiento posteriores y se entregaron órdenes para valoración por diferentes especialidades y realización de exámenes e imágenes ambulatorias complementarias, de manera que ningún defecto o desviación del estándar (*lex artis ad hoc*) se advierte en su actuación.

Al tratarse de una atención especializada ambulatoria, el seguimiento y adherencia al plan terapéutico sugerido y controles posteriores corresponde gestionarlos al propio paciente y a su entidad aseguradora, en la medida en que de acuerdo con la ley, una EPS que opera en el territorio nacional debe mostrar una red suficiente de prestadores que le permita responder con oportunidad a la demanda de servicios de su población afiliada y beneficiaria.

En relación con el daño, se define como el detrimento patrimonial o extrapatrimonial padecido por una persona o por su entorno familiar directo con ocasión de una conducta reprochable del agente inculpado. Para que ese detrimento sea considerado un daño antijurídico susceptible de ser reparado se requiere que se demuestre debidamente, su existencia, extensión y causalidad directa y exclusiva con el proceder indebido del agente.

No todo desenlace negativo en la salud puede ser interpretado como un daño antijurídico, hay eventos, como el que nos ocupa, que ocurren como consecuencia de la evolución natural de una enfermedad crónica e intratable, producto de una injuria constante al propio organismo que deriva en una lesión irrecuperable de un órgano vital (el hígado) y que solo podría ser tratada con un trasplante que, para el caso que nos ocupa, no era una decisión considerable en las circunstancias de tiempo, modo y lugar del propio paciente, tal como lo registra el especialista a cargo de la atención dispensada el 21 de noviembre de 2016 en la consulta externa especializada de la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**.

No es posible desconocer el deber de autocuidado que la propia constitución nacional ha otorgado al individuo de manera que sea responsable por proveerse un estilo de vida saludable y de asumir, en caso de no hacerlo, las consecuencias lesivas de su decisión.

En la demanda que nos convoca se pretende responsabilizar a terceros sin asignar ninguna responsabilidad al propio paciente y a su entorno sobre los factores desencadenantes de su

enfermedad de base, pretendiendo que un tercero podría lograr un cambio de hábitos con solo intervenciones médicas, lo cual es ciertamente imposible.

Respetamos la tristeza y frustración que envuelven este caso, pero es inaceptable pretender relevar a una persona (adulta y competente) de las consecuencias de su adicción de larga data ni desconocer que enfrentaba una situación de salud extrema cuya resolución no dependía solamente de la intervención de terceros sino de la propia convicción y esfuerzo personal por lograr estar libre de la dependencia al alcohol por un tiempo mínimo de 6 meses.

En todo caso para ayudarle en ese propósito se le entregaron al paciente órdenes de servicio para psiquiatría, psicología y trabajo social de cuya gestión debía encargarse su entidad promotora de salud – COOMEVA EPS a través de su red adscrita o contratada.

Finalmente el nexo causal entendido como el enlace necesario entre los otros dos extremos de la ecuación, la culpa y el daño, de manera que se demuestre que el segundo depende exclusivamente del primero.

Para el caso del paciente CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO ninguna causalidad existe entre la atención ambulatoria dispensada en noviembre 21 de 2016 por el especialista en gastroenterología de la FCI y la evolución de su enfermedad de base y menos sobre su desenlace fatal ocurrido en mayo de 2018.

#### **SEGUNDA: INEXISTENCIA DE NEXO CAUSAL – EL DAÑO NO ES IMPUTABLE A LA ACTUACIÓN DE LA FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA – CAUSA EXTRAÑA**

Esta excepción se hace consistir en el hecho de que se pretenden deducir consecuencias jurídicas de causas equivocadas. En efecto, pretende la parte demandante atribuir, así sea en parte, el lamentable fallecimiento del señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO a una supuesta deficiencia en la atención brindada en la FCI, desconociendo que la misma fue producto de la evolución de su patología, 18 meses más tarde.

Se trata de una circunstancia ajena, externa, impredecible e irresistible que necesariamente destruye el nexo de causalidad entre la atención brindada por la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL** y el daño deprecado.

Tampoco es imputable a mi mandante ni estaba bajo su control y posibilidades, el corregir las deficiencias del sistema de seguridad social en salud.

Es lamentable que las autoridades sanitarias permitan el funcionamiento de una EPS que no ofrece a su población afiliada la satisfacción de sus demandas en salud, como se desprende del relato expuesto en la presente acción judicial, sin embargo, ninguna responsabilidad le cabe a mi mandante sobre esa situación, ni estaba bajo su control resolverla.

Dentro de su autonomía como institución privada y procurando preservar su estabilidad financiera para continuar con su titánica labor al servicio de la población afectada con enfermedades cardiológicas, adulta y pediátrica, decidió cancelar sus servicios a la EPS COOMEVA desde el mes de marzo del año 2017 porque era un pagador irregular y moroso que incumplía sistemáticamente sus obligaciones y acuerdos de pago, afectando (y aun comprometiendo) la salud financiera de los prestadores - acreedores de servicios.

Teniendo en cuenta que en la ciudad de Bogotá hay un importante número de instituciones sanitarias de alto nivel de complejidad, esta decisión conocida y advertida, tanto a la propia EPS como a las autoridades y a la población general, no tendría por qué afectar a ningún individuo en particular, en el entendido de que su aseguradora debería contar con una red robusta y suficiente de atención que asumiese la demanda de servicios de sus afiliados en su reemplazo. Aparentemente carecía COOMEVA EPS de este mínimo requerido para su operación.

En el Sistema de Seguridad Social en Salud cada uno de los actores tiene unas obligaciones y deberes inherentes a su naturaleza jurídica. En el caso de las entidades promotoras de salud, a cambio del recaudo de la UPC – Unidad de Pago por Capitación – tienen ellas la obligación de definir la red de prestadores a través de la cual se dispensarán servicios a sus afiliados y pagar oportunamente por ellos.

La conformación de la red, el cálculo de suficiencia de recursos, la integralidad de servicios ofrecidos a su población afiliada, es responsabilidad única e indelegable del aseguramiento. Igualmente, las EPS tienen deberes con la red de prestadores de servicios, que ven comprometida su estabilidad financiera prestando servicios cuyo pago no solo es incierto sino que, en muchos eventos conocidos, se convierten en una mera ilusión pues en procesos liquidatorios de algunas EPS, ha sido imposible recuperar la cartera adeudada a los prestadores de servicios de salud.

De otro lado, debemos advertir que el ingreso de una persona en condición crónica y terminal a un potencial estudio pretransplante no es garantía de que va a lograr ser admitido y menos aún que va a lograr obtener el órgano esperado, en la medida en que hay mucho más demanda de órganos que oferta y, de acuerdo con la estadística nacional entre el momento de ingreso de un paciente a la lista de espera y su efectivo trasplante pueden pasar varios meses (dependiendo del año y la región) como tiempo promedio.

La posibilidad de acceder a un trasplante además, supone una condición clínica muy severa y terminal, que es refractaria a todo tratamiento alternativo, de manera que el riesgo del trasplante y las restricciones de salud posteriores se justifiquen.

No hay razón entonces ni para minimizar la condición de salud del señor RUBIO LUGO ni para desconocer los riesgos y azares que enfrentaba, de superar las condiciones clínicas y requerimientos recomendados por la comunidad científica, para ser considerado un candidato a un eventual trasplante de hígado.

### **TERCERA: APRECIACIÓN DEL ACTO MÉDICO - NATURALEZA DE LAS OBLIGACIONES MÉDICO ASISTENCIALES.**

La presente excepción la hago consistir en el hecho de que no siempre la atención, aun siendo oportuna y ajustada a las directrices científicas, puede evitar, prevenir o contrarrestar las consecuencias de las patologías o condiciones de salud por las que consulta un determinado paciente. La Jurisprudencia ha sido clara en señalar que las obligaciones en el campo de la responsabilidad médica son de medio y no de resultado. Por ende, puede afirmarse que los profesionales de salud no están obligados “(...) a sanar el enfermo, sino a ejecutar correctamente el acto o serie de actos que, según los principios de su

*profesión, de ordinario deben ejecutarse para conseguir el resultado. El haber puesto estos medios, con arreglo a la ciencia y a la técnica, constituye el pago de esta clase de obligaciones”.<sup>1</sup>*

Así las cosas, y como lo ha reconocido la doctrina nacional e internacional, la obligación del médico en este tipo de asuntos es de medios y no de resultado, pues estamos frente a una de las llamadas profesiones liberales, donde el deudor asume la obligación de mera actividad, pues a dichos profesionales solo se les puede exigir una conducta solícita y diligente, en virtud de la cual han de procurar la obtención de la curación sin que el resultado (mejoría del paciente o prevención de una patología), haga parte del alcance del débito prestacional.

Así lo ha sostenido la Corte Suprema de Justicia, desde 1940: “...el facultativo está obligado a desplegar en pro de su cliente los conocimientos de su ciencia y pericia, y los dictados de su prudencia, sin que pueda ser responsable del funesto desenlace de la enfermedad que padece su cliente o la no curación de éste ...”

Por su parte el artículo 104 de la Ley 1438 del año 2011 prescribe lo siguiente: “**Artículo 26. ACTO PROPIO DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD.** Es el conjunto de acciones orientadas a la atención integral de salud, aplicadas por el profesional autorizado legalmente para ejercerlas. El acto profesional se caracteriza por la autonomía profesional y la relación entre el profesional de la salud y el usuario. **Esta relación de asistencia en salud genera una obligación de medio, basada en la competencia profesional.** (...) (Negrilla fuera de texto)

Entendido lo anterior, en el caso objeto de debate, el profesional a cargo de la valoración clínica del señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO en noviembre 21 de 2016, se ajustó íntegramente a los postulados de la práctica clínica y propuso el seguimiento que el caso demandaba, pero problemas de su entidad aseguradora hicieron imposible darle continuidad al caso en la **FUNDACION CARDIO INFANTIL**.

#### **CUARTA: CUMPLIMIENTO DE LOS ESTÁNDARES EN LA PRESTACIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD.**

La **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA** es una institución que cumple con todos los estándares de calidad exigidos por la ley colombiana, habiendo obtenido las más importantes distinciones y premios nacionales e internacionales en reconocimiento a la calidad de sus servicios. En efecto y para el caso que nos ocupa, la atención prestada se dio dentro de las instalaciones adecuadas, con los equipos necesarios y por el profesional idóneo, garantizando un servicio oportuno, diligente y ajustado a los protocolos y guías de atención oficiales y/o institucionales, proporcional y congruente con el estado clínico y requerimientos de CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO, debidamente valorados y registrados el 21 de noviembre de 2016.

#### **QUINTA: CUMPLIMIENTO DE LA LEX ARTIS AD-HOC**

En el presente caso, como se ha reiterado a lo largo de este escrito, el profesional a cargo de la atención del señor RUBIO LUGO actuó completamente ajustado a la norma de conducta esperada para un profesional de su nivel e impartió las recomendaciones y órdenes que el caso demandaba. En el mismo sentido, la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA** prestó los servicios de conformidad con las

---

<sup>1</sup> Corte Suprema de Justicia. Sala de Casación Civil. Sentencia del 30 de enero de 2001. MP: José Fernando Ramírez.

condiciones de tiempo, modo y lugar correspondientes, sin que estuviera a su alcance ni fuese su responsabilidad prestar servicios a una EPS con la que no la vinculaba contrato u obligación alguna.

**SEXTA: CUMPLIMIENTO DEL MARCO REGULATORIO NACIONAL EN MATERIA DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD.**

Tal como lo permiten las normas legales pertinentes y lo explicaran en detalle los profesionales llamados a declarar, una IPS privada no puede ser conminada a prestar servicios ambulatorios por fuera de su portafolio habilitado ni a comprometerse a prestar servicios a la población afiliada a una EPS con la que no tiene vínculo contractual alguno, salvo las excepciones previstas por la ley para casos de urgencia o lugares remotos sin oferta alternativa disponible, que no aplican al asunto objeto del presente debate.

De manera que las obligaciones asumidas por la **FUNDACION CARDIO INFANTIL** con la comunidad fueron cumplidas a cabalidad, dentro de los lineamientos y prerrogativas que se reconocen a las personas jurídicas de derecho privado para casos distintos a las urgencias vitales o a eventos en que es prestador único local.

**SÉPTIMA: INEXISTENCIA DE SOLIDARIDAD.**

Esta excepción se hace consistir en que, en el presente caso, no es procedente una declaración de solidaridad entre los sujetos codemandados, por cuanto no hay fundamentos jurídicos ni fácticos que permitan dar lugar a dicho reconocimiento.

Teniendo en consideración lo establecido por el artículo 1568 del Código Civil: “(...) La solidaridad debe ser expresamente declarada en todos los casos en que no la establece la ley.”, por lo tanto, sólo es aplicable la solidaridad en dos situaciones: (i) por mandato legal; y (ii) cuando es expresamente pactada.

Para el caso objeto de debate, no existe fundamento legal ni contractual que vincule solidariamente a mi mandante con la actuación de los restantes demandados, toda vez que obró de manera independiente y autónoma frente al paciente CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO y de ninguna manera como garante de un segundo prestador o asegurador.

La sola secuencialidad en un proceso de atención, con un intervalo de tiempo que supera los 18 meses entre las intervenciones cuestionadas y sin que medie contrato o convención alguna entre ellas, es prueba suficiente de que entre ellas no existe solidaridad.

Cada institución demandada concurrirá al proceso a responder por sus hechos propios, de manera independiente y autónoma, sin que las actuaciones posteriores a su puntual intervención y menos aún, sin que las consecuencia derivadas de posibles defectos o fallas de terceros, les puedan ser compartidas o distribuidas.

<b>EXCEPCIÓN GENÉRICA</b>
---------------------------

Propongo la excepción conocida como genérica, de conformidad con la cual deben ser declaradas por el Juzgador todas aquellas excepciones, fundadas en la Ley y la Constitución, que resulten probadas, sin perjuicio de que hayan sido expresamente enunciadas en este escrito.

## RESPUESTA A LA SOLICITUD DE PRUEBAS DE LA DEMANDA

Me opongo a que se admita y decreten los dictámenes periciales solicitados en la demanda, en la medida en que no cumplen los presupuestos y requisitos de procedibilidad consagrados en el Código General del Proceso.

En la actualidad, distinto a lo que ocurría en el pasado, la parte que pretender valerse de un dictamen debe aportarlo o solicitar un tiempo prudencial, si le fue escaso, para presentarlo pero no es ni el objeto ni la forma en que fue solicitada la prueba, la conducente.

## A LA COMPETENCIA, CUANTÍA Y PROCEDIMIENTO

Acepto que el trámite que debe dársele a la presente acción civil debe ser el de un Proceso Verbal. No obstante, en relación con el monto de la cuantía que sirve de fundamento al proceso, debe indicarse que la misma solo se acepta por razones de competencia y trámite, sin embargo, es necesario insistir en que, de acuerdo con la doctrina vigente sobre la materia, todo daño, ya sea patrimonial o extrapatrimonial, debe ser plenamente probado por quien lo reclama, tanto en su monto, como en su existencia, su extensión y su causalidad.

## SOLICITUD DE PRUEBAS

De otra parte, solicito se admitan, decreten y practiquen, las siguientes pruebas:

### 1. DOCUMENTALES:

Acompañamos a la presente contestación, para que sean tenidas como pruebas documentales dentro del proceso:

- 1.1 Poder especial conferido para actuar dentro del presente proceso, que ha sido previamente remitido a través del correo electrónico del Despacho, por quien lo otorga.
- 1.2 Certificado de existencia y representación legal, actualizado, de la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**, expedido por la Secretaria Distrital de Salud, que también fue enviado directamente a ustedes por mi mandante.
- 1.3 Historia clínica de la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA** correspondiente al paciente CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO y su correspondiente constancia de autenticidad.
- 1.4 Informe Semestral de Donación y Trasplante del Instituto Nacional de Salud - INS (2019) <https://www.ins.gov.co/Paginas/search.aspx?k=estadistica%20trasplante#k=estadistica%20trasplante#s=11>), donde se encuentra la estadística de cada centro de Trasplante, el número de pacientes en lista de espera, por IPS y EPS, cabe aclarar que la permanencia en lista de espera depende de la condición del paciente.

**1.5** Guía de Trasplante Hepático: Guías de Práctica Clínica EASL: Trasplante Hepático. European Association for the Study of the liver. **Página 437 hace referencia al tema de Enfermedad Hepática por alcohol.**

1.6 Instructivo de atención de pacientes de trasplantes por psicología de la salud código: M-03-02-A-051 en la que se encuentran los criterios de selección, para paciente que será llevado a trasplante.

1.7 Copia firmada del Acta de Comité Ad Hoc celebrado en la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**, al caso del señor CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO.

1.8 Comunicación FCI-JUR-0116-17 del 2 de marzo de 2017 dirigida a COOMEVA EPS y suscrita por el Dr. SANTIAGO CABRERA POLANÍA, Director Ejecutivo de la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA** en ese momento, dando aviso de la suspensión de servicios por incumplimiento en los compromisos de pago.

## **2. DECLARACIONES DE PARTE:**

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 198 y siguientes del Código General del Proceso, comedidamente solicito se decrete el interrogatorio del representante legal de COOMEVA EPS a fin de que aclare la temporalidad de la relación contractual entre la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA** y su representada, la cartera acumulada para el año 2017, las particularidades y momento en que fue anunciada la terminación del contrato suscrito el 1° de septiembre de 2016, y para que responda si las EPS tenía (y tienen) la obligación de atender a su población afiliada en los distintos niveles de complejidad, cuales IPS de alto nivel de complejidad tenía contratada la EPS COOMEVA durante 2017 y 2018 en Bogotá, que especialistas en hepatología tenía en su cuadro médico, y demás aspectos que resulten relevantes para despejar las dudas planteadas en materia de suficiencia de recursos y movilidad entre centros de atención en salud.

Igualmente solicitamos la citación de la señora REGINA ESTHER SENIOR GONZÁLEZ a fin de que absuelva el interrogatorio de parte que en su momento se le formulará.

## **3. TESTIGOS TÉCNICOS:**

Solicito que se llamen a declarar, atendiendo su doble calidad de testigo de los hechos y de expertos en las materias objeto de debate, a los siguientes profesionales:

3.1 Doctor **GIOVANNY HERNANDEZ CELY**, médico especialista en medicina interna y gastroenterología, quien tuvo a su cargo la evaluación del paciente CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO, quien podrá aclarar al Despacho los temas relacionados con su condición clínica al momento de la atención (noviembre 21 de 2016), las órdenes médicas e instrucciones impartidas, entre otros asuntos que le consten y resulten pertinentes para esclarecer las materias objeto del presente proceso.

Correo electrónico del testigo: [gbernandezc@cardioinfantil.org](mailto:gbernandezc@cardioinfantil.org)

3.2 Doctor **GILBERTO ANDRÉS MEJÍA HERNÁNDEZ**, médico cirujano de trasplantes, Jefe de la Unidad de Trasplantes, a fin de que explique las condiciones clínicas requeridas

para que un paciente sea considerado como candidato a ingresar a un estudio pre-trasplante, etapas que deben surtir durante el proceso, características de un potencial receptor de órganos (puntualmente un hígado), tiempos de espera en la FCI para recibir donación de hígado para el año 2016 – 2017, entre otros asuntos que correspondan a su especialidad, funciones como jefe de trasplantes y demás asuntos que contribuyan a esclarecer las materias debatidas.

Correo electrónico del testigo: [gmejia@cardioinfantil.org](mailto:gmejia@cardioinfantil.org)

3.3 Doctor **OLGER GARIZABALO FORERO**, médico especialista en economía de la salud, Subdirector Comercial Seguridad Social, quien puede informar en detalle el tipo de contratación vigente en 2016 con COOMEVA EPS, las particularidades de su relación comercial, las razones y proceso para dar por terminado el contrato con dicha entidad promotora de salud, entre otros asuntos que le consten y que contribuyan a esclarecer los asuntos debatidos.

Correo electrónico del testigo: [ogarizabalo@cardioinfantil.org](mailto:ogarizabalo@cardioinfantil.org)

Los anteriores funcionarios podrán ser ubicados directamente por mí, como parte interesada en la prueba, o a través de la Secretaria Jurídica de la **FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL** ubicada en la Calle 163 A # 13 B – 60 de la ciudad de Bogotá o a sus correos electrónicos institucionales.

Teniendo en cuenta las restricciones de movilidad y recomendaciones impartidas por las autoridades de salud, nacionales y distritales, las necesidades de mantener medidas de aislamiento social en el largo plazo mientras no se descubra y generalice una vacuna que contenga efectivamente la propagación del COVID - 19, y para evitar desplazamientos, aglomeraciones y riesgos innecesarios para los funcionarios, sujetos procesales y declarantes, rogamos al Despacho la recepción de las pruebas testimoniales a través de medios tecnológicos que faciliten a los testigos su asistencia y la destinación de su agenda de trabajo para la atención de esta actuación judicial.

#### ANEXOS

1. Los relacionados en el acápite de pruebas documentales que se aportan.
2. Poder especial, conferido por la representante legal suplente de la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA** a la suscrita como apoderada principal y a la Doctora **ADRIANA GARCIA GAMA** como suplente.
3. Certificado de existencia y representación legal de la **FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**.

#### NOTIFICACIONES

Las notificaciones a mi mandante serán recibidas en su sede principal ubicada en la Calle 163 A # 13 B – 60 de la ciudad de Bogotá. En su conmutador 6672727 y en los correos electrónicos institucionales registrados: [notificacionesjudiciales@cardioinfantil.org](mailto:notificacionesjudiciales@cardioinfantil.org)  
[lhidalgo@cardioinfantil.org](mailto:lhidalgo@cardioinfantil.org)  
[cfuentes@cardioinfantil.org](mailto:cfuentes@cardioinfantil.org).

La suscrita apoderada judicial principal las recibirá en la Secretaría del Despacho, en mi oficina ubicada en la Carrera 4B No. 59 - 47, teléfonos 2486162 y 3459128 de la ciudad de Bogotá y en los correos electrónicos [presidencia@amdebrigard.com](mailto:presidencia@amdebrigard.com)  
[info@amdebrigard.com](mailto:info@amdebrigard.com)

Por su parte, la Dra. ADRIANA GARCIA GAMA, apoderada suplente en este caso, en la oficina previamente identificada con su nomenclatura urbana y en su correo electrónico [adrianagarcia@amdebrigard.com](mailto:adrianagarcia@amdebrigard.com)

Del señor Juez con toda atención,



**ANA MARÍA DE BRIGARD PÉREZ**  
C.C. No. 51.699.955 de Bogotá  
T.P. No. 44.980 del C. S. de la J.  
[presidencia@amdebrigard.com](mailto:presidencia@amdebrigard.com)

Señores

**JUZGADO TRECE (13) CIVIL DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ**

E.

S.

D.

**Ref:** Proceso declarativo verbal de mayor cuantía  
**Demandante:** Regina Esther Senior González  
**Demandados:** Fundación Cardio Infantil – Instituto de  
Cardiología y otros.  
**Expediente No. 11001310301320190067300**  
**Asunto:** Poder especial conferido por la Fundación  
Cardio Infantil - Instituto de Cardiología

**LILIAN ANDREA HIDALGO RODRÍGUEZ**, mayor de edad, domiciliada y residente en Bogotá, identificada con la cédula de ciudadanía No. 52.962.453 de Bogotá, obrando en mi calidad de **REPRESENTANTE LEGAL SUPLENTE** de la **FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL- INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**, conforme se acredita con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Secretaria Distrital de Salud que se acompaña a este escrito, manifiesto a usted respetuosamente que confiero **PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE**, como apoderada principal, a la Doctora **ANA MARIA DE BRIGARD PÉREZ**, mayor de edad, identificada con la cédula de ciudadanía No. 51'699.955 de Bogotá, portadora de la Tarjeta Profesional No. 44.980 del Consejo Superior de la Judicatura y como suplente a la Doctora **ADRIANA GARCÍA GAMA**, mayor de edad, identificada con la cédula de ciudadanía No. 52.867.487 de Bogotá y portadora de la Tarjeta Profesional No. 144.727 del Consejo Superior de la Judicatura, para que se notifiquen, contesten, tramiten, adelanten pruebas y lleven hasta su culminación el proceso de la referencia instaurado en contra de la institución que represento.

Por medio de este poder se concede a las apoderadas todas las facultades que le son inherentes y de manera especial las de llamar en garantía, recibir, transigir, conciliar, desistir, sustituir y reasumir este poder, y en general para adelantar todos los actos e interponer todos los recursos que consideren convenientes o necesarios para la mejor representación de nuestros intereses.

Solicito se sirva reconocerlas como apoderadas judiciales institucionales, para todos los efectos, en los términos anteriores y con las facultades conferidas.

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo 806 de 2020, además de remitir el presente acto jurídico directamente al juzgado desde el correo institucional registrado, informo las direcciones electrónicas de quienes en el intervenimos, a efectos de facilitar la comunicación por medios tecnológicos.

FUNDACION CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

Correos institucionales: [notificacionesjudiciales@cardioinfantil.org](mailto:notificacionesjudiciales@cardioinfantil.org)  
[lhidalgo@cardioinfantil.org](mailto:lhidalgo@cardioinfantil.org)

[cfuentes@cardioinfantil.org](mailto:cfuentes@cardioinfantil.org).

Apoderada principal:  
Correo:

ANA MARIA DE BRIGARD PÉREZ  
[presidencia@amdebrigard.com](mailto:presidencia@amdebrigard.com)  
[info@amdebrigard.com](mailto:info@amdebrigard.com)

Apoderada suplente:  
Correo:  
Celular:

ADRIANA GARCIA GAMA  
[adrianagarcia@amdebrigard.com](mailto:adrianagarcia@amdebrigard.com)  
316 6900166

Del señor Juez,



**LILIAN ANDREA HIDALGO RODRÍGUEZ**  
C.C. No. 52.962.453 de Bogotá

Aceptamos:



**ANA MARIA DE BRIGARD PÉREZ**  
C.C. No. 51'699.955 de Bogotá  
T.P. No. 44.980 del C. S. de la J.



**ADRIANA GARCÍA GAMA**  
C.C. No. 52.867.487 de Bogotá  
T.P. No. 144.727 del C.S. de la J.

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

LA MATRÍCULA MERCANTIL PROPORCIONA SEGURIDAD Y CONFIANZA EN LOS NEGOCIOS.

**CON FUNDAMENTO EN LA MATRÍCULA E INSCRIPCIONES EFECTUADAS EN EL REGISTRO MERCANTIL, LA CÁMARA DE COMERCIO CERTIFICA:**

**NOMBRE, IDENTIFICACIÓN Y DOMICILIO**

Razón social: ALLIANZ SEGUROS SA  
Nit: 860.026.182-5  
Domicilio principal: Bogotá D.C.

**MATRÍCULA**

Matrícula No. 00015517  
Fecha de matrícula: 12 de abril de 1972  
Último año renovado: 2020  
Fecha de renovación: 27 de marzo de 2020

**UBICACIÓN**

Dirección del domicilio principal: Cr 13 A No. 29 - 24  
Municipio: Bogotá D.C.  
Correo electrónico: [notificacionesjudiciales@allianz.co](mailto:notificacionesjudiciales@allianz.co)  
Teléfono comercial 1: 5188801  
Teléfono comercial 2: No reportó.  
Teléfono comercial 3: No reportó.

Dirección para notificación judicial: Cr 13 A No. 29 - 24  
Municipio: Bogotá D.C.  
Correo electrónico de notificación:  
[notificacionesjudiciales@allianz.co](mailto:notificacionesjudiciales@allianz.co)  
Teléfono para notificación 1: 5188801  
Teléfono para notificación 2: No reportó.  
Teléfono para notificación 3: No reportó.

La persona jurídica SI autorizó para recibir notificaciones personales a través de correo electrónico, de conformidad con lo

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
establecido en el artículo 67 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

**CONSTITUCIÓN**

Bogotá (1).

Que por Acta No. 553 de la Junta Directiva, del 18 de noviembre de 2003, inscrita el 24 de marzo de 2004 bajo el número 115219 del libro IX, la sociedad de la referencia se decretó la apertura de una sucursal en la ciudad de: Bogotá D.C.

CERTIFICA:

Que por Acta No. 690 de la Junta Directiva, del 24 de febrero de 2014, inscrita el 16 de julio de 2014 bajo el número 00236034 del libro VI, la sociedad de la referencia se decretó la apertura de una sucursal en la ciudad de: Bogotá D.C.

CERTIFICA:

Que por Acta No. 694 de la Junta Directiva, del 25 de junio de 2014, inscrita el 8 de enero de 2015 bajo el número 00241141 del libro VI, la sociedad de la referencia se decretó la apertura de una sucursal en la ciudad de: Bogotá D.C.

CERTIFICA:

Que por Acta No. 701 de la Junta Directiva, del 30 de enero de 2015, inscrita el 5 de junio de 2015 bajo el número 00246480 del libro VI, la sociedad de la referencia decretó la apertura de una sucursal en la ciudad de: Bogotá D.C.

**REFORMAS ESPECIALES**

Que por Escritura Pública No. 676 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 16 de marzo de 2012, inscrita el 20 de marzo de 2012 bajo el número 01617661 del libro IX, la sociedad de la referencia cambio su nombre de: ASEGURADORA COLSEGUROS SA, por el de: ALLIANZ SEGUROS SA.

Que por Escritura Pública No. 1959 del 3 de marzo de 1997, Notaría 29 de Santa Fé de Bogotá, inscrita el 07 de marzo de 1997, bajo el No. 576957 del libro IX, la sociedad en referencia, absorbió mediante fusión a la: NACIONAL COMPAÑÍA DE SEGUROS GENERALES DE COLOMBIA S.A.

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

**Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 8774 del 01 de noviembre de 2001, de la Notaría 29 de Bogotá D.C., inscrita el 03 de diciembre de 2001 bajo el número 804526 del libro IX, la sociedad de la referencia absorbió mediante fusión a la sociedad CYBERSEGUROS DE COLOMBIA S.A., la cual se disuelve sin liquidarse.

**ÓRDENES DE AUTORIDAD COMPETENTE**

Que mediante Oficio No. 0714 del 28 de marzo de 2014, inscrito el 14 de abril de 2014 bajo el No. 00140557 del libro VIII, el Juzgado 23 Civil del circuito de Bogotá, comunicó que en el proceso ordinario No. 11001310302320140013500 de Arasely Johana Acosta Carrillo, Yesid Alexander Acosta Carrillo, Elvia Maria Carrillo De Acosta, Amparo Acosta Carrillo Y Angel Arbei Acosta Carrillo, contra Juan David Forero Casallas, ALLIANZ SEGUROS S.A., JORGE CORTES Y CIA LTDA ASESORES DE SEGUROS se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1982/2014-00555 del 22 de septiembre de 2014, inscrito el 29 de octubre de 2014 bajo el No. 00144405 del libro VIII, el Juzgado 15 Civil del Circuito de Oralidad de Cali, comunicó que en el proceso verbal de responsabilidad Civil extracontractual No. 2014-00555 de Pablo Antonio Ruiz Alvarado, Luz Irene Gutiérrez, Hedí Fernando Ruiz Gutiérrez, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 183 del 6 de febrero de 2015, inscrito el 12 de febrero de 2015 bajo el No. 00145857 del libro VIII, el Juzgado Promiscuo del Circuito de Guaduas, comunico que en el proceso ordinario de Yolanda Ochoa Sanchez y otros en contra de Jhon Jairo Isaza Castaño y otros se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 0139 del 29 de enero de 2015, inscrito el 12 de enero de 2015 bajo el No. 00145865 del libro VIII, el Juzgado 26 Civil del Circuito de Bogotá, comunico que en el proceso ordinario de responsabilidad Civil extracontractual No. 2014-00543 de: Olimpo Díaz Suescún, Ana Cecilia Suescún De Díaz y Olimpo Diaz, en nombre propio y en representación de su hijo menor Esteben Díaz Suescún, contra Julian Cardona Vargas, SERVIENTREGA SA., y ALLIANZ SEGUROS S.A., se

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

**Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificados/electronicos](http://www.ccb.org.co/certificados/electronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
decretó la inscripción de la demanda civil sobre la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1439 del 28 de septiembre de 2015, inscrito el 2 de octubre de 2015 bajo el No. 00150694 del libro VIII, el Juzgado 4 Civil del circuito ampliación sistema procesal oral de montería/córdoba, comunico que en el proceso verbal de mayor cuantía No. 2015-00165 de Yuris Paola Martinez Esquivel y Rafael Euclides Martinez contra Hector Dario Villadiego Sanchez, la EMPRESA SOFAN INGENIEROS S.A.S., y la ALLIANZ SEGUROS S.A. (con amparo de pobreza), se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1733 del 26 de mayo de 2015 inscrito el 19 de noviembre de 2015 bajo el No. 00151645 del libro VIII, el Juzgado 5 Civil del Circuito de Bogotá, comunico que en el proceso declarativo verbal responsabilidad civil extracontractual No. 68-001-31-005-2015-0026900 de Juan Sebastian Orduz Martinez y Gloria Evila Martinez Palomino se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. J9cc-00106 del 22 de enero de 2016, inscrito el 29 de enero de 2016 bajo el No. 00152401 del libro VIII, el Juzgado Noveno Civil del Circuito de Cartagena, comunico que en el proceso demanda ordinaria de responsabilidad-civil extracontractual No. 13-001-31-21-001-2014-00131-00 de Luis Enrique Hernandez Martinez, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1343 del 04 de mayo de 2016 inscrito el 08 de junio de 2016 bajo el No. 00154027 del libro VIII, el Juzgado 5 Civil del Circuito de Bogotá, comunico que en el proceso ordinario de responsabilidad civil extracontractual de Adalgiza Bejarano Ruiz, Mario Sory Echeverry Sanchez, Jorgue Enrique Bejarano Osorio, Graciela Ruiz De Bejarano y Jonathan Alexis Echeverry Bejarano contra Diego López Peña y ALLIANZ SEGUROS S.A se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 0811 del 12 de mayo de 2016 inscrito el 17 de junio de 2016 bajo el No.00154184 del libro VIII el Juzgado 26 Civil del Circuito de Bogotá comunico que en el proceso verbal No. 2015-00407 de Yuli Paola Bermudez Avila y Jose Daniel Martinez Diaz

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
contra Jorge Andres Gonzalez, Adriana Alexandra Cantor Rimolo y ALLIANZ SEGUROS S.A. Se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 0530 del 23 de febrero de 2016, inscrito el 10 de enero de 2017 bajo el No. 00158207 del libro VIII, el Juzgado 21 Civil Municipal de Santiago de Cali, comunico Que en el proceso declarativo de: Harold Edison Ordoñez, contra: ALLIANZ SEGUROS S.A., se decretó la inscripción de la demanda Civil sobre la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 0355 del 5 de abril de 2017, inscrito el 24 de mayo de 2017 bajo el No. 00160480 del libro VIII, el Juzgado Sexto Civil del Circuito de Sincelejo, comunico Que en el proceso responsabilidad Civil extracontractual, de: Gerardo Maria Gomez Ramirez, Luis Alberto Gomez Ramirez, Marta Ofelia Gomez Ramirez y Darlo De Jesus Gomez Ramirez, contra: NELSON ENRIQUE LOPEZ, TRANSPORTES SAFERBO S.A. y ALLIANZ SEGUROS S.A., se decretó la inscripción de la demanda Civil sobre la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 2571 del 27 de julio de 2017, inscrito el 31 de julio de 2017 bajo el registro No. 00161682 del libro VIII, el Juzgado 2 Civil del Circuito de Palmira - Valle del Cauca, comunico que en el proceso de responsabilidad Civil extracontractual No. 76 520 31 03 002 2017 00085 00, de: Esther Nadia Rojas Balcazar y otros, contra: ALLIANZ SEGUROS S.A.; se decretó la inscripción de la demanda Civil sobre la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 3027 del 25 de septiembre de 2017, inscrito el 17 de octubre de 2017 bajo el registro No. 00163650 del libro VIII, el Juzgado Catorce Civil del Circuito de Cali, comunico Que en el proceso declarativo No. 76-001-31-03-014-2017-00205-00, de: Maria Esneda Vernaza Prado, Benyi Julieth Vernaza y Tania Constanza Henao Vernaza contra: Hector Efrain Ortega Romero, BLANCO Y NEGRO MASIVO S.A y ALLIANZ SEGUROS S.A. se decretó la inscripción de la demanda sobre la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1354 del 22 de noviembre de 2017, inscrito 5 de diciembre de 2017 bajo el registro No. 00164808 del libro VIII, el Juzgado 1 Civil del Circuito de Cali, comunico que en el proceso verbal de Yeison David Causil Polo y Ingrid Johana Causil Polo apoderado Jose Nicolas Doria Guerra contra ALLIANZ SEGUROS S.A., y

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

**Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
CARLOS GUSTAVO AYAZO SIERRA., se decretó la inscripción de la demanda sobre la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 0472 del 10 de abril de 2018, inscrito el 25 de abril de 2018 bajo el No. 00167654 del libro VIII, el Juzgado Primero Promiscuo del Circuito de Sabanalarga - Atlántico, comunicó que en el proceso ordinario de responsabilidad Civil extracontractual No. 0282-2017 de: Carlos Manuel Salazar Iglesias y otros contra: COOPERATIVA DE TRANSPORTADORES DE SABANALARGA ATLÁNTICO "COOTRANSA LTDA" y otros, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 0896 del 28 de junio de 2018, inscrito el 10 de julio de 2018 bajo el No. 00169535 del libro VIII, el Juzgado 11 Civil del Circuito de Bucaramanga - Santander, comunicó que en el proceso verbal No. 68001-31-03-011-2018-00116-00 de: Jose Alfredo Hernandez Rodriguez, contra: Custodio Muñoz Sanabria, ALLIANZ SEGUROS S.A. Y COVOLCO se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1169-2018-00049-00 del 16 de julio de 2018, inscrito el 16 de agosto de 2018 bajo el No. 00170530 del libro VIII, el Juzgado Primero Civil del Circuito de Sincelejo (Sucre), comunicó que en el proceso ordinario de responsabilidad Civil extracontractual No. 2018-00049-00 de: Jorge Alberto Gutierrez Lamadrid, contra: la ALLIANZ SEGUROS S.A., representada por Santiago Lozano Cifuentes y los señores Jhon Jaime de Jesus Paniagua y Nancy Florida Jiménez Ochoa, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1595 del 11 de septiembre de 2018, inscrito el 1 de octubre de 2018 bajo el No. 00171471 del libro VIII, el Juzgado 34 Civil del Circuito de Bogotá D.C., de oralidad, comunicó que en el proceso verbal de mayor cuantía No. 2018-242 de Pedro Antonio Balcerero Moreno, María Delfina Cárdenas Ibáñez y Fabio Antonio Balcerero Cárdenas contra José Joaquín Barbosa Gordo, José Agustín Ardila Ardila, COGECAR S.A.S., y ALLIANZ SEGUROS S.A., se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 1454 del 23 de julio de 2018, inscrito el 4 de octubre de 2018 bajo el No. 00171556 del libro VIII, el Juzgado tercero Civil del circuito de montería - córdoba, comunicó que en el

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
proceso verbal No. 23-001-31-03-003-2018-001122-00 de: Alaim Olascoaga Espitia, ALLIANZ SEGUROS S.A., y otros, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

CERTIFICA:

Que mediante Oficio No. 643 del 2 de noviembre de 2018, inscrito el 5 de diciembre de 2018 bajo el No. 00172486 del libro VIII, el Juzgado 2 Civil del Circuito de Sincelejo (Sucre), comunicó que en el proceso verbal de responsabilidad Civil Extracontractual No. 2018-00103-03-00 de: Piedad Del Carmen Gutierrez De Caceres, contra: ALLIANZ SEGUROS S.A., Jhon Jaime De Jesus Paniagua y Nancy Florida Jimenez Ochoa, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

CERTIFICA:

Que mediante Oficio No. 1505 del 21 de mayo de 2019, inscrito el 7 de Junio de 2019 bajo el No. 00177067 del libro VIII, el Juzgado 2 Civil del Circuito de Neiva (Huila), comunicó que en el proceso verbal responsabilidad civil extracontractual No. 41001-31-03-002-2019-00021-00 de: José Balmore Zuluaga Garcia y otra, contra: Salomón Serrato Suarez y otros, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

CERTIFICA:

Que mediante Oficio No. 1.508 del 13 de junio de 2019, inscrito el 19 de Junio de 2019 bajo el No. 00177385 del libro VIII, el Juzgado 3 Civil del Circuito de Buenaventura (Valle del Cauca, comunicó que en la demanda declarativa de: Anuncio Reyes Córdoba y Otros, contra: ALLIANZ SEGUROS S.A y otros, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

CERTIFICA:

Que mediante Oficio No. 0694 del 03 de julio de 2019, inscrito el 9 de Julio de 2019 bajo el No. 00177971 del libro VIII, el Juzgado 2 Civil del Circuito De Buga (Valle del Cauca), comunicó que en el proceso verbal - acción directa de la victima del siniestro contra el asegurado No. 76-111-31-03-002-2019-00021-00 de: Orfilia Soto Cardenas CC. 29.540.974 en nombre propio y de los menores Valery Sofia Gutierrez Carvajal y Kenned Andres Frades Carvajal, contra: ALLIANZ SEGUROS S.A., se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

CERTIFICA:

Que mediante Oficio No. 1417 del 09 de agosto de 2019, inscrito el 22 de Agosto de 2019 bajo el no. 00179240 del libro VIII, el Juzgado Promiscuo del Circuito de Monterrey (Casanare), comunicó que en el proceso de responsabilidad civil extracontractual Rad. 85162311890012019-0015-01 de SPEAL S.A.S, contra, Wilson Caballero

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
Zarate y otros, se decretó la inscripción de la demanda sobre la sociedad de la referencia

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. O-1848 del 26 de agosto de 2019, inscrito el 28 de Agosto de 2019 bajo el No. 00179459 del libro VIII, el Juzgado Segundo Civil del Circuito de Montería (Córdoba), comunicó que en el Proceso Verbal de Responsabilidad Civil Extracontractual Rad. No. 230013103002-2019-00238-00 de Rafael Mariano Causil Castillo, Tomás Antonio Causil Castillo y Lucina del Carmen Causil Castillo contra: Carlos Gustavo Ayazo Sierra y ALLIANZ SEGUROS S.A., se decretó la inscripción de la demanda sobre la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio No. 2212 del 05 de agosto de 2019, inscrito el 18 de Octubre de 2019 bajo el No. 00180726 del libro VIII, el Juzgado 2 Civil del Circuito De Palmira (Valle del Cauca), comunicó que en el proceso declarativo de responsabilidad extracontractual No. 76-520-31-03-002-2019-00107-00 de: Balbina Hernández Rentería CC. 31.627.743, Claribel Golu Carabalí CC. 1.113.679.935, Jhon Janner Golu Hernández CC. 1.114.898.780, Norbey Hernández Rentería CC.94.040.315, Nidia Hernández Rentería CC. 29.504.091, Angélica María Hernández Rentería CC. 29.506.399, Lucrecia Hernández Rentería CC. 16.893.398, Darwin Andrés Hernández Rentería CC. 1.114.884.887, Nilson Hernández Rentería CC. 16.888.525, Jose Abad Hernández CC. 6.303.006, Mará Lucrecia Rentería CC. 29.498.791, Contra: INGENIO MARIA LUISA SA, ALLIANZ SEGUROS SA, Jose Fernando Córdoba Ruiz CC. 16.881.997, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICA:**

Que mediante Oficio no. 720 del 25 de febrero de 2020, inscrito el 3 de Marzo de 2020 bajo el no. 00183512 del libro VIII, el Juzgado 11 Civil del Circuito de Santiago de Cali, comunicó que en el proceso verbal de responsabilidad civil extracontractual No. 760013103011-2020-00039-00 de Duván Alejandro Barragán Pérez y María Alejandra Navarrete Salgado en nombre propio y en representación de la menor Ana Sofía Barragán Navarrete, Ricardo Barragán Soto, Marysol Pérez Gonzalez, Myriam Salgado Muñoz, Fidel Navarrete Cortes contra Vivian Astrid Sánchez Álvarez identificada con C.C. 66.953.459, Álvaro Duque Castillo identificado con C.C. 79.447.515 (Propietario), ALLIANZ SEGUROS S.A. identificada con NIT. 860.026.182-5, se decretó la inscripción de la demanda en la sociedad de la referencia.

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

**TÉRMINO DE DURACIÓN**

La persona jurídica no se encuentra disuelta y su duración es hasta el 31 de diciembre de 2100.

**OBJETO SOCIAL**

El objeto de la sociedad, es celebrar y ejecutar diversas, modalidades de contratos de seguro y reaseguro, aceptando o cediendo riesgos que, de acuerdo con la ley y la técnica aseguradora, pueden ser materia de este contrato. En desarrollo de su objeto social, la sociedad podrá invertir su capital y sus reservas de acuerdo con las normas legales que regulan el funcionamiento de las compañías de seguros, arrendar, hipotecar, pignorar y enajenar cualquier terma toda clase de bienes muebles, inmuebles o semovientes; girar; endosar, aceptar, descontar, adquirir, garantizar, protestar, dar en prenda o garantía y recibir en pago toda clase de instrumentos negociables o efectos de comercio; dar o recibir dinero en préstamo con o sin intereses; celebrar contratos de sociedad con otras personas que tengan objetos análogos o conexos y que en alguna forma tiendan al cumplimiento del objeto principal. Podrá también garantizar por medió de fianzas, prendas, hipotecas y depósitos, sus obligaciones propias u obligaciones de terceros, si ello fuere legalmente posible, realizar operaciones de libranza y, en general, ejecutar todos aquellos actos y celebrar todos los contratos que se relacionen con el objeto social y que se encuentren autorizados por las disposiciones legales que reglamentan la inversión del capital y la reserva de las compañías de seguros.

**CAPITAL****\* CAPITAL AUTORIZADO \***

Valor : \$102.500.000.000,00  
No. de acciones : 10.250.000.000,00  
Valor nominal : \$10,00

**\* CAPITAL SUSCRITO \***

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
Valor : \$82.334.522.790,00  
No. de acciones : 8.233.452.279,00  
Valor nominal : \$10,00

**\* CAPITAL PAGADO \***

Valor : \$82.334.522.790,00  
No. de acciones : 8.233.452.279,00  
Valor nominal : \$10,00

**NOMBRAMIENTOS****ÓRGANO DE ADMINISTRACIÓN**

## JUNTA DIRECTIVA

## PRINCIPALES

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Renglon	Sanin Posada Gonzalo De Jesus	C.C. No. 000000019216312
Segundo Renglon	Posada Echeverri Juan Emilio	C.C. No. 000000070118287
Tercer Renglon	Paredes Garcia Jaime Francisco	C.C. No. 000000079142562
Cuarto Renglon	Colmenares Spence David Alejandro	C.C. No. 000000080470041
Quinto Renglon	Restrepo Gomez Emilia	C.C. No. 000000051883809

## SUPLENTE

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Renglon	Velez Ochoa Ricardo	C.C. No. 000000079470042
Segundo Renglon	Pilonieta Rueda Lidia Mireya	C.C. No. 000000041490054
Tercer Renglon	Lozano Cifuentes Santiago	C.C. No. 000000079794934
Cuarto Renglon	Sachica Sachica Gustavo Adolfo	C.C. No. 000001010170152
Quinto Renglon	Amador Rosas Fernando	C.C. No. 000000019074154

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
Mediante Acta No. 98 del 15 de junio de 2010, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 7 de septiembre de 2010 con el No. 01411900 del Libro IX, se designó a:

**SUPLENTES**

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Segundo Renglon	Pilonieta Rueda Lidia Mireya	C.C. No. 000000041490054

Mediante Acta No. 118 del 27 de marzo de 2015, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 9 de julio de 2015 con el No. 01955275 del Libro IX, se designó a:

**SUPLENTES**

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Renglon	Velez Ochoa Ricardo	C.C. No. 000000079470042

Mediante Acta No. 124 del 8 de septiembre de 2017, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 29 de septiembre de 2017 con el No. 02263855 del Libro IX, se designó a:

**PRINCIPALES**

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Cuarto Renglon	Colmenares Spence David Alejandro	C.C. No. 000000080470041

Mediante Acta No. 129 del 27 de marzo de 2019, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 23 de agosto de 2019 con el No. 02498874 del Libro IX, se designó a:

**PRINCIPALES**

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Renglon	Sanin Posada Gonzalo De Jesus	C.C. No. 000000019216312
Segundo Renglon	Posada Echeverri Juan Emilio	C.C. No. 000000070118287

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
Tercer Renglon      Paredes Garcia Jaime      C.C. No. 000000079142562  
Francisco

**SUPLENTES****CARGO****NOMBRE****IDENTIFICACIÓN**

Tercer Renglon      Lozano      Cifuentes      C.C. No. 000000079794934  
Santiago

Mediante Acta No. 130 del 17 de junio de 2019, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 26 de agosto de 2019 con el No. 02499345 del Libro IX, se designó a:

**SUPLENTES****CARGO****NOMBRE****IDENTIFICACIÓN**

Cuarto Renglon      Sachica      Sachica      C.C. No. 000001010170152  
Gustavo Adolfo

Quinto Renglon      Amador Rosas Fernando      C.C. No. 000000019074154

Mediante Acta No. 131 del 29 de octubre de 2019, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 15 de enero de 2020 con el No. 02541845 del Libro IX, se designó a:

**PRINCIPALES****CARGO****NOMBRE****IDENTIFICACIÓN**

Quinto Renglon      Restrepo Gomez Emilia      C.C. No. 000000051883809

**REVISORES FISCALES**

Mediante Acta No. 126 del 23 de marzo de 2018, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 14 de junio de 2018 con el No. 02349104 del Libro IX, se designó a:

**CARGO****NOMBRE****IDENTIFICACIÓN**

Revisor Fiscal      PWC      CONTADORES      Y      N.I.T. No. 000009009430484  
Persona      AUDITORES LTDA

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
Juridica

Mediante Documento Privado No. SIN NUM del 16 de abril de 2018, de Revisor Fiscal, inscrita en esta Cámara de Comercio el 14 de junio de 2018 con el No. 02349105 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Principal	Pedraza Pulido Edgar Augusto	C.C. No. 000000016645869 T.P. No. 19555-T

Mediante Documento Privado No. SIN NUM del 16 de abril de 2018, de Representante Legal, inscrita en esta Cámara de Comercio el 26 de junio de 2018 con el No. 02352479 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Suplente	Ramos Mendivelso Ingrid Janeth	C.C. No. 000000052426886 T.P. No. 79160-T

**PODERES**

Que por Escritura Pública No. 2157 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 18 de junio de 2009, inscrita el 19 de junio de 2009 bajo el No. 016200 del libro V, compareció Belen Azpurua De Mattar identificada con cédula de extranjería No. 324.238 en su calidad de representante legal, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Maria Beatriz Giraldo Orozco, identificada con cédula de ciudadanía No. 66.953.884, en nombre representación de la sociedad mencionada ejecute los siguientes actos: A) Objetar as reclamaciones correspondientes a los ramos de seguros genera es, presentadas a la sociedad poderdante por asegurados, beneficiarios y, en general, cualquier persona, e igualmente pronunciarse sobre la solicitudes de reconsideración de objeciones correspondientes a los ramos de seguros generales, que sean presentadas a dicha sociedad; B) Responder solicitudes, quejas y requerimientos presentados por autoridades o terceros a la sociedad poderdante en desarrollo del derecho de petición; C) Otorgar poderes generales y especiales a abogados u otras personas, en nombre de la sociedad poderdante, para la realización de gestiones usuales en materia de indemnizaciones del ramo de seguros generales, tales como tramites de recuperación de

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

vehículos procesos de recobro y asistencia a audiencias o diligencias; D) Firmar matrículas, prematrículas, regrabaciones, trasposos, cancelación de matrículas y contratos de compraventa de vehículos que se efectúen a nombre de la sociedad poderdante y adelantar ante entidades competentes todas las gestiones pertinentes para el trámite de los mismos; E) Aceptar pignoraciones de vehículos a favor de la sociedad poderdante y levantar dichos gravámenes; F) Representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores; G) Representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase y d actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá, y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá; H) Realizar las gestiones siguientes, con amplias facultades de representación: Notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá, o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios, renunciar a términos, asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas, asistir a todo tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante que se traten absolver interrogatorios de parte; I) Contestar, formular peticiones, interponer recursos y demás medios de defensa a que haya lugar, y en general, realizar todas las actuaciones y gestiones pertinentes en nombre de la sociedad poderdante, en las acciones de tutela en las que esta esté vinculada de cualquier forma o sea oficiada para suministrar información; J) Otorgar poderes especiales en nombre de la sociedad poderdante; y K) Desistir, recibir, transigir, conciliar, sustituir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 2157 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 18 de junio de 2009, inscrita el 19 de junio de 2009 bajo el No. 016212 del libro V, compareció Belen Azpurua De Mattar identificado con cédula de extranjería No. 324.238 en su calidad de representante

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
legal, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Aleyda Consuelo Brausin Rondon, identificada con cédula ciudadanía No. 52.166.641 de Bogotá, para que en nombre y representación de la sociedades mencionadas ejecute los siguientes actos: A) Firmar contratos o suscribir ofertas mercantiles mediante la firma de órdenes de compra de servicios con corredores, agencias, agentes y, en general, intermediarios de seguros; y B) Firmar comunicaciones de terminación de dichos contratos, convenios y ofertas mercantiles, así como comunicaciones de cancelación de claves a los intermediarios.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 4639 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 14 de diciembre de 2009, inscrita el 18 de diciembre de 2009 bajo el No. 00017004 del libro V, compareció Arturo Sanabria Gomez identificado con cédula de ciudadanía No. 79.451.316 en su calidad de representante legal de las sociedades ASEGURADORA COLSEGUROS S.A., ASEGURADORA DE VIDA COLSEGUROS S.A., y COMPAÑIA COLOMBIANA DE INVERSION COLSEGUROS S.A., por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Ricardo Velez Ochoa, identificado con la cédula de ciudadanía No. 79.470.042 de Bogotá D.C., y con tarjeta profesional de abogado No. 67.706 del C S de la J; para que en nombre y representación de las sociedades mencionadas ejecute los siguientes actos: A) Representar con amplias facultades a las referidas sociedades en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores, B) Representar con amplias facultades a las mismas sociedades en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital Bogotá, C) Atender los requerimientos y notificaciones provenientes la dirección de impuestos y aduanas nacionales, o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración, e intentar en nombre y representación de las sociedades antes mencionadas los recursos ordinarios tales como reposición, apelación y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conforme a la ley, D) Realizar las gestiones siguientes, con amplias facultades

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

de representación: Notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá, o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios, renunciar a términos, asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales, y administrativas, asistir a todo tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante de que se trate, absolver interrogatorios de parte, confesar y comprometer a la sociedad que representen, e) recibir, desistir, transigir, conciliar, sustituir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 4215 de la Notaría 31 de Bogotá D.C., del 28 de septiembre de 2005, inscrita el 15 de septiembre de 2008 bajo el No. 14513 del libro V, compareció Belen Azpurua De Mattar, identificada con cédula de extranjería No. 324.238, en su condición de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Carlos Andres Vargas Vargas, identificado con la cédula de ciudadanía No. 79687849 de Bogotá D.C., y con tarjeta profesional de abogado No. 111896 del C S de la J; para ejecutar los siguientes actos: A) Representar con amplias facultades a las referidas sociedades en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores. B) Representar con amplias facultades a las mismas sociedades en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal, y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental o municipal. C) Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la dirección de impuestos y aduanas nacionales, o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración, e intentar en nombre y representación de las sociedades antes mencionadas los recursos ordinarios, tales como reposición, apelación y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conforme a la ley. D) Representar a las mismas sociedades en reuniones

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

ordinarias o extraordinarias de asambleas generales de accionistas o juntas de socios de sociedades en que aquellas sean accionistas o socias, y otorgar poderes en nombre de las citadas sociedades para la asistencia de otros representantes a tales reuniones, cuando sea el caso; E) Realizar las gestiones siguientes, con amplias facultades de representación: Notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental o municipal, o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios ante cualquiera de dichas autoridades, renunciar a términos, asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas, asistir a todo tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante, absolver interrogatorios de parte, confesar y comprometer a la sociedad; F) Objetar las reclamaciones que presenten los asegurados y clientes a las sociedades poderdantes; G) Otorgar poderes especiales en nombre de las citadas sociedades; H) Firmar traspasos de vehículos que se efectúen a nombre de las sociedades poderdantes y adelantar ante las entidades competentes todas las gestiones pertinentes al trámite de los mismos; I) Firmar física, electrónicamente o por cualquier medio que establezca la dirección de impuestos y aduanas nacionales, las declaraciones de cualquier tipo de impuestos u obligaciones tributarias que estén a cargo de las sociedades poderdantes y J) Igualmente queda facultada expresamente para desistir, conciliar, transigir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 4874 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 19 de diciembre de 2008, inscrita el 29 de diciembre de 2008 bajo los registros Nos. 14965, 14966, 14969, 14970, 14971, 14972, 14973, 14974, 14975, 14976, 14977, del libro V, compareció Belen Azpurua De Mattar, identificada con cédula de extranjería No. 324238 en su calidad de representante legal, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a, Maria Elvira Bossa Madrid, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.560.200 y con tarjeta profesional de abogada No. 35.785; Servio Tulio Caicedo Velasco, identificado con cédula de ciudadanía No. 19.381.908 y con tarjeta profesional de abogado No. 36.089; Maria Lourdes Forero Quintero, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.607.509 y con tarjeta profesional de abogada No. 34105, Hugo Moreno Echeverri, identificado con cédula de ciudadanía No. 19.345.876 y con tarjeta profesional de abogado No. 56.799; Milciades Alberto Novoa Villamil identificado con

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

**Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.**

-----

cédula de ciudadanía No. 6.768.409 y con tarjeta profesional de abogado No. 55.201; Luis Fernando Novoa Villamil, identificado con cédula de ciudadanía No. 6.759.141 y con tarjeta profesional de abogado No. 23.174; Eidelman Javier Gonzalez Sanchez, identificado con cédula de ciudadanía No. 7.170.035 y con tarjeta profesional de abogado No. 108.916, Lidia Mireya Pilonieta Rueda, identificada con cédula de ciudadanía No. 41.490.054 y con tarjeta profesional de abogada No. 15.820, Marcelo Daniel Alvear Aragon identificado con cédula de ciudadanía No. 79424383 y con tarjeta profesional de abogado No. 75250, Fernando Amador Rosas identificado con cédula de ciudadanía No. 19074154 y con tarjeta profesional de abogado No. 15818, para que en nombre de y representación de las sociedades mencionadas ejecuten los siguientes actos: A) Representar con amplias facultades a las referidas sociedades en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores. B) Representar con amplias facultades a las mismas sociedades en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá. C) Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la dirección de impuestos y aduanas nacionales, o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración, e intentar en nombre y representación de las sociedades antes mencionadas los recursos ordinarios tales como reposición, apelación y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conforme a la ley. D) Realizar las gestiones siguientes, con amplias facultades de representación: Notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá, o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios, renunciar a términos, asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas, asistir a todo tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante de que se trate, absolver interrogatorios de

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
parte, confesar y comprometer a la sociedad que representen. E) recibir, desistir, transigir, conciliar, sustituir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 0119 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 20 de enero de 2012, inscrita el 01 de febrero de 2012 bajo el No. 00021418 del libro V, compareció Lucas Fajardo Gutierrez identificado con cédula de ciudadanía No. 79.786.989 de Bogotá en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Soraya Ines Echeverry 13013 identificada con cédula ciudadanía No. 28.682.886 chaparral (Tol.) y tarjeta profesional de abogada No. 80.012 expedida por el consejo superior de la judicatura, para que en nombre y representación de cada una de las sociedades poderdantes, ejecute los siguientes actos: 1.1 Representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones del trabajo, inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, la corte constitucional, el consejo superior de la judicatura, la corte suprema de justicia y el consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores. 1.2 Representar a la sociedad poderdante, con amplias facultades, en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá. 1.3 Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la dirección de impuestos y aduanas nacionales o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración, e interponer, en nombre y representación de la sociedad poderdante, los recursos ordinarios, tales como reposición, apelación y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conferidos por la ley. 1.4 Realizar las gestiones siguientes con amplias facultades de representación: Notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios renunciar a términos, asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas, asistir a todo

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante; absolver interrogatorios de parte y confesar y comprometer a la sociedad poderdante. 1.6 Otorgar poderes especiales en nombre de la sociedad poderdante. 1.7 Desistir, recibir, transigir, conciliar, sustituir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 1647 de la Notaría veintitrés de Bogotá D.C., del 29 de junio de 2012, inscrita el 16 de julio de 2012 bajo el No. 00022988 del libro V, compareció Luz Marina Falla Aaron identificada con cédula de ciudadanía No. 36.161.591 de Neiva en su calidad de representante legal, por medio de la presente Escritura Pública, Allianz Seguros S.A (en adelante la sociedad) confiere poderes generales a Jorge Enrique Becerra Olaya, mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C., identificado con la cédula de ciudadanía No. 79.686.990 de Bogotá, para que en nombre y representación de las sociedades se notifique de los actos administrativos proferidos por COLJUEGOS E.I.C.E, así como para que descorra traslados, interponga y sustente recursos y renuncie a términos.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 2680 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 17 de octubre de 2012, inscrita el 27 de octubre de 2012 bajo el No. 00023761 del libro V, compareció Veronica Velasquez Melo, identificada con cédula de ciudadanía No. 52.690.447 de Bogotá D.C., en su calidad de representante legal, de Allianz Seguros S.A confiere poder general a Ludy Giomar Escalante Mendoza, identificada con la cédula de ciudadanía número 51.937.308 de Bogotá y la tarjeta profesional de abogado número 76.632, expedida por el consejo superior de la judicatura, para que, en nombre y representación de cada una de las sociedades poderdantes, ejecute los siguientes actos: A) Representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, la corte constitucional, el consejo superior de la judicatura, la corte suprema de justicia y el consejo de estado, bien sea como demandante, demandada, litisconsorte, coadyuvante u opositora; B) Representar a la sociedad poderdante, con amplias facultades, en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá y ante cualquier organismo

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----

descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá; C) Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la dirección de impuestos y aduanas nacionales o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración, e interponer, en nombre y representación de la sociedad poderdante, los recursos ordinarios, tales como reposición, apelación y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conferidos por la ley; D) Realizar las gestiones siguientes con amplias facultades de representación: Notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental; municipal o del distrito capital de Bogotá o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes; descorrer traslados; interponer y sustentar recursos, ordinarios y, extraordinarios; renunciar a términos; asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas; asistir a, todo tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante; absolver interrogatorios de parte y confesar y comprometer a la sociedad poderdante; E) Otorgar, poderes especiales en nombre de la sociedad poderdante F) Desistir, recibir, transigir, conciliar, sustituir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 442 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 4 de marzo de 2013, inscrita el 3 de mayo de 2013 bajo el No. 00025147, del libro V, modificado mediante la Escritura Pública No. 1184 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 27 de mayo del 2015, inscrita el 04 de junio de 2015. Bajo el No. 00031245 del libro V, compareció Rafael Alberto Ariza Vesga identificado con cédula de ciudadanía No. 79.952.462 de Bogotá en su calidad de representante legal, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Luis Fernando Encinales Achury, mayor de edad, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.686.380 de Bogotá para que ejecute en nombre y representación de la sociedad los siguientes actos 1.1 Representar con amplias facultades a la sociedad en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones del trabajo, inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores. 1.2 Representar con

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----

amplias facultades a la sociedad en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá y, ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental; municipal o del distrito capital de Bogotá. 1.3 Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la dirección de impuestos y aduanas nacionales o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración, e intentar en nombre y representación de la sociedad los recursos ordinarios; tales como reposición, apelación, y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conforme a la ley. 1.4 Realizar las gestiones siguientes, con amplias facultades de representación: - (I) notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, (II) descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios, (III) renunciar a términos, (IV) asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas, (V) asistir a todo tipo de audiencias de conciliación y (VI) realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad, absolver interrogatorios de parte, confesar y comprometer a la sociedad 1.5 Responder solicitudes, quejas y requerimientos presentados por autoridades o terceros a la sociedad en desarrollo del derecho de petición. 1.6 Otorga poderes especiales en nombre de la sociedad y 1.7 Desistir, conciliar, sustituir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 1706 de la Notaría No. 23 de Bogotá D.C, del 05 de agosto de 2013, inscrita el 26 de noviembre de 2013, bajo el No. 00026723, modificado mediante la Escritura Pública No. 1184 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 27 de mayo del 2015, inscrita el 04 de junio de 2015. Bajo el No. 00031245 del libro V, compareció Rafael Alberto Ariza Vesga, identificado con cédula de ciudadanía No. 79.952.462 , en calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, para ampliar el poder otorgado a Luis Fernando Encinales Achury, identificado con la cédula ciudadanía número 79.686.380 de Bogotá, con tarjeta profesional No. 194.487 expedida por el consejo superior de la judicatura, en el sentido de indicar que en nombre y representación de la sociedad ejecute los siguientes actos: (I) pronunciarse sobre las reclamaciones presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
por cualquier persona; y (II) pronunciarse sobre las solicitudes de reconsideración de objeciones que sean presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y por cualquier personal. Para que en nombre y representación de la sociedad realice las siguientes actividades: (I) suscripción de contratos de salvamento y contratos de transacción necesarios para el desarrollo de la actividad de la compañía.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 2038 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 27 de agosto de 2014, inscrita el 9 de septiembre de 2014 bajo el No. 00029007 del libro V, compareció Juan Enrique Sierra Vaca identificado con cédula de ciudadanía No. 79.653.399 en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Saul Salamanca Cordero identificado con cédula de ciudadanía No. 11.343.981 de Zipaquirá, para que en nombre y representación de la sociedad realice las siguientes actividades: A) Firmar matriculas, prematriculas, regrabaciones, traspasos, cancelación de matrículas y contratos de compraventa de vehículos que se efectúen a nombre de la sociedad y adelantar ante entidades competentes todas las gestiones pertinentes para el trámite de los mismos; B) Aceptar pignoraciones de vehículos a favor de la sociedad y levantar dichos gravámenes; C) Otorgar poderes generales y especiales a abogados u otras personas para la realización de gestiones usuales en materia de indemnizaciones tales como tramites de recuperación de vehículos, procesos de recobro y asistencia a audiencias o diligencias; D) Pronunciarse sobre las reclamaciones presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y por cualquier persona; E) Pronunciarse sobre las solicitudes de reconsideración de objeciones que sean presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y por cualquier persona; y F) Responder solicitudes, quejas y requerimientos presentados a la sociedad por autoridades o terceros en desarrollo del derecho fundamental de petición consagrado por el artículo 23 de la constitución política de Colombia.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 2038 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 27 de agosto de 2014, inscrita el 9 de septiembre de 2014 bajo el No. 00029008 del libro V, compareció Juan Enrique Sierra Vaca identificado con cédula de ciudadanía No. 79.653.399 en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Nelson Gutierrez Rueda identificada con cédula de ciudadanía No. 79.737.771 de Bogotá,

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
para que en nombre y representación de la sociedad realice las siguientes actividades: A) Firmar matriculas, prematriculas, regrabaciones, traspasos, cancelación de matrículas y contratos de compraventa de vehículos que se efectúen a nombre de la sociedad y adelantar ante las entidades competentes toda las gestiones pertinentes para el trámite de los mismos; (B) Aceptar pignoraciones de vehículos a favor de la sociedad y levantar dichos gravámenes; (C) Otorgar poderes generales y especiales a abogados u otras personas para la realización de gestiones usuales en materia de indemnizaciones en el ramo de automóviles, tales como asistencia a audiencias o diligencias.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 547 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 17 de marzo de 2015, inscrita el 27 de abril de 2015 bajo el No. 00030872 del libro V, compareció Giovanny Grosso Lewis identificado con cédula de ciudadanía No. 72.167.595 en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Luisa Fernanda Robayo Castellanos identificada con cédula ciudadanía No. 52.251.473 de Bogotá D.C., para que en nombre y representación de las sociedades realice las siguientes actividades: A) Objetar las reclamaciones correspondientes a los ramos de seguros generales, presentadas a la sociedad poderdante por asegurados, beneficiarios y, es general cualquier persona, e igualmente pronunciarse sobre las solicitudes de reconsideración de objeciones correspondientes a los ramos de seguros generales, que sean presentadas a dicha sociedad. B) Responder solicitudes, quejas y requerimientos presentados por autoridades o terceros a la sociedad poderdante en desarrollo del derecho de petición. C) Otorgar poderes generales y especiales a abogados y otras personas, en nombre de la sociedad poderdante, para la realización de gestiones usuales en materia de indemnizaciones del ramo de seguros generales, tales como tramites de recuperación de vehículos, procesos de recobro y asistencia a audiencias o diligencias. D) Firmar matriculas, prematriculas, regrabaciones, traspasos, cancelación de matrículas y contratos de compraventa de vehículos que se efectúen a nombre de la sociedad poderdante y adelantar ante entidades competentes todas las gestiones pertinentes para el trámite de los mismos. E) Aceptar pignoraciones de vehículos a favor de la sociedad poderdante y levantar dicho gravámenes. F) Otorgar poderes especiales en nombre de la sociedad poderdante. G) Desistir, recibir, transigir, conciliar, sustituir, reasumir el presente mandato.

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 2379 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 20 de diciembre de 2016, inscrita el 6 de enero de 2017 bajo el No. 00036660 del libro V, compareció Giovanni Grosso Lewis identificado con cédula de ciudadanía No. 72.167.595 de barranquilla, en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Yeison Rene Malpica Ortiz, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.503.590 de Bogotá, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (a) representar a la sociedad poderdante en las actuaciones judiciales y extrajudiciales que sean necesarias con la finalidad de efectuar los recobros a que haya lugar en virtud de la subrogación legal contra los terceros causantes de daños a los asegurados de la sociedad. (b) al apoderado le queda expresamente prohibido recibir a nombre de la sociedad poderdante. Confiere poder general a William Padilla Pinto, identificado con la cédula de ciudadanía No. 91.473.362 de Bogotá, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (A) Representar a la sociedad en las audiencias extrajudiciales a las que sea convocada, con la facultad de conciliar total o parcialmente. Confiere poder general a John Fredy Marmolejo Rua, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.791.640 de Bogotá, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (A) Pronunciarse sobre las reclamaciones presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y por cualquier persona respecto al ramo de seguro de automóviles; (B) Pronunciarse sobre las solicitudes de reconsideración de objeciones que sean presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y por cualquier persona respecto al ramo de seguro de automóviles; (C) Responder solicitudes quejas y requerimientos presentados a la sociedad por autoridades o terceros en desarrollo del derecho fundamental de petición consagrado por el artículo 23 de la constitución política de Colombia.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 448 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 22 de marzo de 2017, inscrita el 24 de marzo de 2017 bajo el No. 00037044 del libro V, compareció Giovanni Grosso Lewis identificado con cédula de ciudadanía No. 72.167.595 expedida en barranquilla, en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Juan Carlos Aponte Velasquez, identificado con la cédula de ciudadanía No. 79.469.062 de Bogotá, para que en nombre y

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
representación de la sociedad realice los siguientes actos: A) Pronunciarse sobre las reclamaciones presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y por cualquier persona B) Pronunciarse sobre las solicitudes de reconsideración de objeciones que sean presentadas a la sociedad por tomadores, asegurados, beneficiarios y por cualquier persona. C) Responder solicitudes, quejas y requerimientos presentados a la sociedad por autoridades o terceros en desarrollo del derecho fundamental de petición consagrado en el artículo 23 de la constitución política de Colombia. D) Firmar las contestaciones de las acciones de tutela e interponer las impugnaciones de los respectivos fallos.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 1712 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 3 de septiembre de 2018, inscrita 06 de septiembre de 2018 bajo el registro No. 00039969 del libro V compareció Luisa Fernanda Robayo Castellanos identificada con cédula de ciudadanía No. 52.251.473 de Bogotá en su calidad de representante legal de ALLIANZ SEGUROS S.A., por medio de la presente Escritura Pública, ALLIANZ SEGUROS S.A., confiere poder general a Diego Ignacio Vergara Peña identificado con cédula ciudadanía No. 79.656.161 de Bogotá D.C., y portador de la tarjeta profesional No. 86.336 expedida por el consejo superior de la judicatura, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (A) Representar con amplias facultades a la sociedad en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado bien sea como demandante, demandado, litisconsorte, coadyuvante u opositores; (B) Representar con amplias facultades a las mismas sociedades en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá; (C) Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la dirección de impuestos y aduanas nacionales Dian o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de administración, e intentar en nombre y representación de las sociedades antes mencionadas los recursos ordinarios tales como reposición, apelación y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conforme a la ley; (D) Realizar las gestiones

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----

siguientes con amplias facultades de representación, notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios, renunciar a términos, asistir a toda clase de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante de que se trate, absolver interrogatorios de parte, confesar y comprometer a la sociedad que se trate, absolver interrogatorios de parte, confesar y comprometer a la sociedad que representen; (E) Recibir, desistir, transigir, conciliar, sustituir y reasumir el presente mandato; (F) Representar a la sociedad poderdante en las actuaciones judiciales y extrajudiciales que sean necesarias con la finalidad de efectuar los recobros a que haya lugar en virtud de la subrogación legal contra los terceros causantes de daños a los asegurados de la sociedad; (G) Al apoderado le queda expresamente prohibido recibir a nombre de la sociedad poderdante.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 2166 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 31 de octubre de 2018 inscrita el 26 de noviembre de 2018 bajo el registro No. 00040479 del libro V compareció Luisa Fernanda Robayo Castellanos, identificada con cédula de ciudadanía No. 52.251.473 de Bogotá, en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia. Sección primera: Que por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Esneith Lorena Beltran Acosta identificada con cédula ciudadanía No. 1.032.363.066, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (A) Representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase de procesos judiciales ante juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de toda clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores; (B) Otorgar poderes especiales en nombre de la sociedad poderdante; (C) Celebrar, suscribir y/o ejecutar todos los actos y contratos celebrados conforme a las facultades y atribuciones legales conferidas por la poderdante, tales como solicitudes de audiencias de conciliación, suscribir finiquitos de liberación, receipt&release, contratos de transacción, actas de conciliación y demás documentos conforme a los acuerdos con terceras partes, en representación de la sociedad poderdante; (D) Facultad para notificarse de toda clase de

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----

providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental o municipal, o entidades descentralizadas de los mismos ordenes; (E) Facultad para descorrer traslados, interponer y sustentar toda clase de recursos, ordinarios y extraordinarios, así como todas aquellas facultades contempladas en el artículo 77 del código general del proceso; (F) Para que cobre, requiera el pago y exija judicial o extrajudicialmente cualquier obligación a favor de el poderdante; reciba cualquier cantidad de dinero o especie que le adeuden o lleguen a adeudarle, actualmente o en el futuro a el poderdante, expida los recibos y otorgue cancelaciones; (G) Para que transija toda clase de pleitos y diferencias en forma judicial o extrajudicial que se presenten respecto de los derechos, obligaciones y bienes de propiedad de la parte poderdante. También podrá conciliar cualquier diferencia o disputa ampliando plazos, otorgando rebajas o descuentos. Sección segunda: que por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Jhon Jairo Lopez Gomez identificado con cédula ciudadanía No. 1.022.380.842, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (A) Representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase de procesos judiciales ante juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de toda clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores; (B) Otorgar poderes especiales en nombre de la sociedad poderdante; (C) Celebrar, suscribir y/o ejecutar todos los actos y contratos celebrados conforme a las facultades y atribuciones legales conferidas por la poderdante, tales como solicitudes de audiencias de conciliación, suscribir finiquitos de liberación, receipt&release, contratos de transacción, actas de conciliación y demás documentos conforme a los acuerdos con terceras partes, en representación de la sociedad poderdante; (D) Facultad para notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental o municipal, o entidades descentralizadas de los mismos órdenes; (E) Facultad para descorrer traslados, interponer y sustentar toda clase de recursos, ordinarios y extraordinarios, así como todas aquellas facultades contempladas en el artículo 77 del código general del proceso; (F) Para que cobre, requiera el pago y exija judicial o extrajudicialmente cualquier obligación a favor de el poderdante; reciba cualquier cantidad de dinero o especie que le adeuden o lleguen a adeudarle, actualmente o

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
en el futuro a él poderdante, expida los recibos y otorgue cancelaciones; (G) Para que transija toda clase de pleitos y diferencias en forma judicial o extrajudicial que se presenten respecto de los derechos, obligaciones y bienes de propiedad de la parte poderdante. También podrá conciliar cualquier diferencia o disputa ampliando plazos, otorgando rebajas o descuentos.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 278 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 26 de febrero de 2019, inscrita el 8 de marzo de 2019 bajo el número 00041050 del libro V, compareció Luisa Fernanda Robayo Castellanos identificada con cédula de ciudadanía No. 52.251.473 de Bogotá en su calidad de representante legal de ALLIANZ SEGUROS S.A., por medio de la presente Escritura Pública, manifestó: sección primera: Poder a favor de Jorge Alejandro Suarez Cardona que por medio de la presente Escritura Pública ALLIANZ SEGUROS S.A., confiere poder general a Jorge Alejandro Suarez Cardona, identificado con la cédula de ciudadanía No. 71.386.774 de Medellín, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (A) Firmar traspasos y cancelaciones de los vehículos declarados pérdida total que se encuentran a nombre de la COMPAÑÍA ALLIANZ SEGUROS S.A., y (B) Firmar trámites relacionados con vehículos declarados pérdida total y salvamentos. Sección tercera: Poder a favor de Luisa Ximena Angarita Arevalo por medio de la presente Escritura Pública ALLIANZ SEGUROS S.A., confiere poder general a Luisa Ximena Angarita Arevalo, mayor de edad, identificada con la cédula de ciudadanía No. 1.020.721.832 de Bogotá, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (a) firmar traspasos y cancelaciones de los vehículos declarados pérdida total que se encuentran a nombre de la COMPAÑÍA ALLIANZ SEGUROS S.A., y (b) firmar trámites relacionados con vehículos declarados pérdida total y salvamentos.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 500 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 27 de marzo de 2019, inscrita el 10 de abril de 2019 bajo el registro no 00041254 del libro V, compareció Gustavo Adolfo SÁCHICA SÁCHICA identificado con cédula de ciudadanía No. 1.010.170.152 de Bogotá D.C en su condición de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Lina María Toro Palacio identificada con cédula ciudadanía No. 43.743.050 de Envigado, Antioquia, para que en nombre y representación de las mencionadas sociedades realice los siguientes actos: (A) Suscriba toda clase de contratos sin límite de cuantía con los distintos proveedores y funcionarios de la compañía, así como sus

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
respectivos otrosí, adendos modificatorios, actas de liquidación y/o terminación.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 608 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 12 de abril de 2019, inscrita el 23 de Abril de 2019 bajo el registro No 00041305 del libro V, compareció Andres Felipe Alonso Jiménez, identificado con cédula de ciudadanía No. 80.875.700 expedida en Bogotá en su calidad de representante legal, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Julián García Díaz, identificado con cédula de ciudadanía No. 1.019.090.165 de Bogotá y tarjeta profesional de abogado número 323.768 del Consejo Superior de la Judicatura, para que en representación de las sociedades realice los siguientes actos: (A) Representar con amplias facultades a las sociedades en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante inspecciones de tránsito, inspecciones de policía, fiscalías de todo nivel, juzgados tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores; (B) Representar con amplias facultades a las mismas sociedades en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal, y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público de orden nacional, departamental o municipal; (C) Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la dirección de impuestos y aduanas nacionales, o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración e intentar en nombre y representación de las sociedades los recursos ordinarios, tales como reposición, apelación, y reconsideración, así como los recursos extraordinarios conforme a la ley; (D) Representar a las sociedades en reuniones ordinarias o extraordinarias de asambleas generales de accionistas o juntas de socios en sociedades de que esta sea accionista o socia y otorgar poderes en nombre de la sociedad para la asistencia de otros representantes a tales reuniones, cuando sea el caso; (E) Realizar las gestiones siguientes, con amplias facultades de representación: Notificarse de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental o municipal, o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios ante cualquiera de dichas autoridades, renunciar a términos, asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
y administrativas, asistir a todo tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante, absolver interrogatorios de parte, confesar y comprometer a las sociedades; (F) Objetar las reclamaciones que presenten los asegurados y clientes a las sociedades poderdantes. (G) Otorgar poderes especiales en nombre de las citadas sociedades; (H) Firmar traspasos de vehículos que se efectúen a nombre de las sociedades poderdantes y adelantar ante entidades competentes todas las gestiones pertinentes al trámite de los mismos; (I) Firmar física, electrónicamente o por cualquier medio que establezca la dirección de impuestos y aduanas nacionales, las declaraciones de cualquier tipo de impuestos u obligaciones tributarias que estén a cargo de las sociedades poderdantes y (J) igualmente queda facultado expresamente para desistir, conciliar, transigir y reasumir el presente mandato.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 1287 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 31 de julio de 2019, inscrita el 16 de Agosto de 2019 bajo el registro No 00042044 del libro V, Luisa Fernanda Robayo Castellanos, identificada con la cédula de ciudadanía no. 52.251.473 de Bogotá, en su calidad de Representante Legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Wilson David Hernández López, mayor de edad, identificado con la cédula de ciudadanía no. 1.030.636.348 de Bogotá, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (a) firmar traspasos y cancelaciones de los vehículos declarados pérdida total que se encuentran a nombre de (a compañía ALLIANZ SEGUROS S.A., y (b) firmar trámites relacionados con vehículos declarados pérdida total y salvamentos.

**Certifica:**

Que por Escritura Pública No. 1807 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 02 de octubre de 2019, inscrita el 10 de Octubre de 2019 bajo el registro No 00042367 del libro V, compareció Luisa Fernanda Robayo Castellanos identificada con cédula de ciudadanía No. 52.251.473 de Bogotá D.C. en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública, confiere poder general a Nelson Joan Guerrero Rangel, identificado con la cedula de ciudadanía No. 1.019.046.530 de Bogotá, para que en nombre y representación de la Sociedad realice los siguientes actos: (A) Representar a la sociedad poderdante en las actuaciones judiciales y extrajudiciales que sean necesarias con la finalidad de efectuar los recobros a los que haya lugar en virtud de la subrogación legal

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
contra los terceros causantes de daños a los asegurados de la sociedad; (B) Al Apoderado le queda expresamente prohibido recibir a nombre de la sociedad poderdante.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 40 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 15 de enero de 2020, inscrita el 19 de Febrero de 2020 bajo el registro No 00043144 del libro V, compareció Tatiana Gaona Corredor identificada con cédula de ciudadanía No. 1.020.743.736 de Bogotá D.C. en su condición de Representante Legal, por medio de la presente Escritura Pública, ALLIANZ SEGUROS S.A, confiere poder general a José Luis Arroyave Garrido identificado con cédula ciudadanía No. 79.524.259 de Bogotá D.C., para que en nombre y representación de la Sociedad realice los siguientes actos (A) Suscriba toda clase de contratos hasta por una cuantía de CINCUENTA MILLONES DE PESOS (\$50.000.000) con los distintos proveedores y funcionarios de la compañía, así como sus respectivos otrosí, adendos modificatorios, actas de liquidación y/o terminación.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 245 de la Notaría 23 de Bogotá D.C., del 2 de febrero de 2020 inscrita el 2 de Marzo de 2020 bajo el registro No. 00043236 del libro V, compareció Luisa Fernanda Robayo Castellanos identificado con cédula de ciudadanía No. 52.251.473 de Bogotá D en su calidad de Representante legal, por medio de la presente escritura pública, confiere poder especial a Edgar Hernando Peñaloza salinas identificado con cedula ciudadanía No.1.026.575.922 de Bogotá D.C., con tarjeta profesional 264.834, para que en nombre y representación para que por medio de la presente escritura pública ALLIANZ SEGUROS S.A. Y ALLIANZ SEGUROS DE VIDA S.A., confieren poder general A Edgar Hernando Peñaloza salinas, mayor de edad, identificado con la cedula de ciudadanía no. 1.026.575.922 de Bogotá, y tarjeta profesional no. 264.834 para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (a) objetar las reclamaciones correspondientes a los ramos de seguros generales presentadas a la sociedad poderdante por asegurados, beneficiarios y en general ,cualquier persona, e igualmente pronunciarse sobre las solicitudes de reconsideración de objeciones correspondientes a los ramos de seguros generales, que sean presentadas a dicha sociedad; (b) responder solicitudes, quejas y requerimientos presentados por autoridades o terceros a la sociedad poderdante en desarrollo del derecho de petición; (c) otorgar poderes generales y especiales a abogados u otras personas, en nombre de la sociedad poderdante para la realización de gestiones usuales en materia de indemnizaciones del

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----

ramo de seguros generales, tales como tramite de recuperación de vehículos, procesos de recobro y asistencia a audiencias o diligencias; (d) firmas matrículas, prematrículas, regrabaciones, trasposos, cancelación de matrículas, y contratos de compraventa de vehículos que se efectúen a nombre de la sociedad poderdante y adelantar ante entidades competentes todas las gestiones pertinentes para el trámite de los mismos; (e) aceptar pignoraciones de vehículos a favor de la sociedad poderdante y levantar dichos gravámenes (f) representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase de actuaciones y procesos judiciales ante juzgados y tribunales de todo tipo, incluidos tribunales de arbitramento de cualquier clase, corte constitucional, consejo superior de la judicatura, corte suprema de justicia y consejo de estado, bien sea como demandantes, demandadas, litisconsortes, coadyuvantes u opositores; (g) representar con amplias facultades a la sociedad poderdante en toda clase de actuaciones y procedimientos ante autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal o distrito capital de Bogotá, y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá, y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental, municipal o del distrito capital de Bogotá ante cualquier organismos descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental municipal o del distrito capital de Bogotá, (h) realizar las gestiones siguiente, con amplias facultades de representación notificarse de toda clase de providencia judicial o emanada de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental, municipal o distrital de Bogotá, o de entidades descentralizadas de los mismos ordenes, descorrer traslados, interponer y sustentar recursos ordinarios y extraordinarios, renunciar a términos de asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas, asistir a todo tipo de audiencia de conciliación- y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la sociedad poderdante que se traten absolver interrogatorios de parte; (i) contestar, formular peticiones, interponer recursos y demás medios de defensa a que haya lugar y en general, realizar todas las actuaciones y gestiones pertinentes en nombre de la sociedad poderdante, en la acciones de tutela en las que esta esté vinculada de cualquier forma o sea oficiada para suministrar información; (j) otorgar poderes especiales en nombre de la sociedad poderdante; y (k) desistir, recibir, transigir, conciliar sustituir y resumir el presente mandato.

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

**CERTIFICA:**

Que por Escritura Pública No. 603 de la Notaría 23 de Bogotá D.C, del 3 de julio de 2020, inscrita el 29 de Julio de 2020 bajo el No. 00043731 del libro V, compareció Luisa Fernanda Robayo Castellanos, identificada con cédula de ciudadanía No. 52.251.473 de Bogotá D.C., en su calidad de Representante Legal de la sociedad de la referencia, por medio de la presente Escritura Pública confiere poder general a Pablo Andrés Velandia Angarita, identificado con la cédula de ciudadanía No. 1.010.187.197 de Bogotá, para que en nombre y representación de la sociedad realice los siguientes actos (A) Representar a la sociedad poderdante en las actuaciones judiciales y extrajudiciales que sean necesarias con la finalidad de efectuar los recobros a que haya lugar en virtud de la subrogación legal contra los terceros causantes de daños a los asegurados de la sociedad. (B) Al apoderado le queda expresamente prohibido recibir a nombre de la sociedad poderdante.

Que por Documento Privado No. Sin núm de Representante Legal, del 18 de julio de 2017, inscrito el 27 de julio de 2017 bajo el número 00037633 del libro V, Santiago Lozano Cifuentes identificado con cédula de ciudadanía No. 79.794934 de Bogotá, en su calidad de representante legal de la sociedad de la referencia, por medio del presente documento, confiere poder especial amplio y suficiente a Gustavo Adolfo Cano Ospina, identificado con la cédula de ciudadanía No. 94.536.,234 de Cali, única y exclusivamente para que realice, en representación de ALLIANZ, los reportes diarios de las pólizas de responsabilidad civil contractual (RCC) y responsabilidad civil extracontractual (RCEC) al registro único nacional automotor - RUNT administrado por la entidad concesión RUNT S.A. (antes reportado al registro nacional de empresas de transporte público y privado - RNTE), firme digitalmente dichos reportes y, para efectos de los mismos, se autentique como representante de ALLIANZ.

**REFORMAS DE ESTATUTOS****ESTATUTOS:**

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA	INSCRIPCION
4204	1-IX--1.969	10 BTA	15-IX--1.969 NO. 41130
5319	30-X -1.971	10 BTA	25-XI -1.971 NO. 45225
2930	25-VII-1.972	10 BTA	5 -XII-1.972 NO. 6299

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**
**Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a  
[www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la  
 imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera  
 ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

2427	5 -VI -1.973	10 BTA	13-XII-1.973 NO.	13874
2858	26-VII-1.978	10 BTA	15-IX -1.978 NO.	61845
3511	26-X -1.981	10 BTA	19-XI -1.981 NO.	108739
1856	8 -VII-1.982	10 BTA	26-VII-1.982 NO.	119222
3759	15-XII-1.982	10 BTA	26-I -1.983 NO.	127655
1273	23--V--1.983	10 BTA	1-VII-1.983 NO.	136713
1491	16-VI--1.983	10 BTA	1-VIII-1.983 NO.	136714
1322	10-III-1.987	29 BTA.	9--VI--1.987 NO.	212861
3089	28-VII-1.989	18 BTA.	11-VIII-1.989 NO.	271.99
4845	26- X -1.989	18 BTA.	14- XI -1.989 NO.	279780
2186	11- X -1.991	16 STAFE BTA.	20-XI-1.991 NO.	346317
447	30-III-1994	47 STAFE BTA	08-IV-1.994 NO.	443176
6578	19- VII-1994	29 STAFE BTA	27- VII-1994 NO.	456.468
1115	17- IV- 1995	35 STAFE BTA	26- IV- 1995 NO.	490.027
5891	21- VI- 1996	29 STAFE BTA	25- VI--1996 NO.	543.204
9236	20- IX--1996	29 STAFE BTA	01- X---1996 NO.	557.213
1572	21- II-1997	29 STAFE BTA	26- II-1997 NO.	575.503
2162	07-III- 1997	29 STAFE BTA	07- III-1997 NO.	575.940
1959	03-III-1.997	29 STAFE BTA	07- III-1997 NO.	576.957

Los estatutos de la sociedad han sido reformados así:

**DOCUMENTO**

 E. P. No. 0001366 del 11 de junio  
 de 1997 de la Notaría 35 de Bogotá  
 D.C.

 E. P. No. 0006941 del 16 de julio  
 de 1997 de la Notaría 29 de Bogotá  
 D.C.

 E. P. No. 0012533 del 16 de  
 diciembre de 1997 de la Notaría 29  
 de Bogotá D.C.

 E. P. No. 0002432 del 24 de  
 septiembre de 1998 de la Notaría 7  
 de Bogotá D.C.

 E. P. No. 0003298 del 24 de  
 diciembre de 1998 de la Notaría 7  
 de Bogotá D.C.

 E. P. No. 0001203 del 15 de junio  
 de 1999 de la Notaría 7 de Bogotá  
 D.C.

**INSCRIPCIÓN**

 00590892 del 28 de junio de  
 1997 del Libro IX

 00593519 del 17 de julio de  
 1997 del Libro IX

 00615741 del 24 de diciembre  
 de 1997 del Libro IX

 00650591 del 24 de septiembre  
 de 1998 del Libro IX

 00662276 del 28 de diciembre  
 de 1998 del Libro IX

 00684276 del 16 de junio de  
 1999 del Libro IX

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL****Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----

E. P. No. 0001131 del 28 de junio de 2000 de la Notaría 7 de Bogotá D.C.	00735146 del 30 de junio de 2000 del Libro IX
E. P. No. 0006315 del 24 de agosto de 2000 de la Notaría 29 de Bogotá D.C.	00743684 del 6 de septiembre de 2000 del Libro IX
E. P. No. 0007672 del 2 de octubre de 2001 de la Notaría 29 de Bogotá D.C.	00799463 del 24 de octubre de 2001 del Libro IX
E. P. No. 0008774 del 1 de noviembre de 2001 de la Notaría 29 de Bogotá D.C.	00804526 del 3 de diciembre de 2001 del Libro IX
E. P. No. 0010741 del 11 de diciembre de 2001 de la Notaría 29 de Bogotá D.C.	00813095 del 4 de febrero de 2002 del Libro IX
E. P. No. 0008964 del 4 de septiembre de 2002 de la Notaría 29 de Bogotá D.C.	00845307 del 19 de septiembre de 2002 del Libro IX
E. P. No. 0005562 del 14 de mayo de 2003 de la Notaría 29 de Bogotá D.C.	00883352 del 6 de junio de 2003 del Libro IX
E. P. No. 0000997 del 7 de febrero de 2005 de la Notaría 29 de Bogotá D.C.	00977446 del 17 de febrero de 2005 del Libro IX
E. P. No. 0001903 del 28 de mayo de 2008 de la Notaría 31 de Bogotá D.C.	01219506 del 9 de junio de 2008 del Libro IX
E. P. No. 02736 del 8 de abril de 2010 de la Notaría 72 de Bogotá D.C.	01376523 del 18 de abril de 2010 del Libro IX
E. P. No. 2197 del 14 de julio de 2010 de la Notaría 23 de Bogotá D.C.	01400812 del 24 de julio de 2010 del Libro IX
E. P. No. 3950 del 16 de diciembre de 2010 de la Notaría 23 de Bogotá D.C.	01444031 del 11 de enero de 2011 del Libro IX
E. P. No. 676 del 16 de marzo de 2012 de la Notaría 23 de Bogotá D.C.	01617661 del 20 de marzo de 2012 del Libro IX
E. P. No. 865 del 15 de abril de 2014 de la Notaría 23 de Bogotá D.C.	01828565 del 23 de abril de 2014 del Libro IX

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----

E. P. No. 2171 del 28 de noviembre de 2019 de la Notaría 23 de Bogotá D.C.	02530653 del 6 de diciembre de 2019 del Libro IX
E. P. No. 459 del 5 de mayo de 2020 de la Notaría 23 de Bogotá D.C.	02572989 del 29 de mayo de 2020 del Libro IX

**SITUACIÓN DE CONTROL Y/O GRUPO EMPRESARIAL**

Que por Documento Privado del 4 de enero de 2000, inscrito el 7 de enero de 2000 bajo el número 00711547 del libro IX, comunicó la sociedad matriz:

- ALLIANZ COLOMBIA S A

Domicilio: Bogotá D.C.

Presupuesto: No Reportó

Que se ha configurado una situación de grupo empresarial con la sociedad de la referencia.

Que por Documento Privado de Representante Legal del 6 de abril de 2009, inscrito el 5 de mayo de 2009 bajo el número 01294378 del libro IX, comunicó la sociedad matriz:

- ALLIANZ SE

Domicilio: (Fuera Del País)

Presupuesto: Numeral 1 Artículo 261 del Código de Comercio

Que se ha configurado una situación de grupo empresarial con la sociedad de la referencia.

La sociedad matriz también ejerce situación de control sobre la sociedad de la referencia.

**\*\*Aclaración de Situación de Grupo Empresarial\*\***

Se aclara la Situación de Grupo Empresarial inscrita el 05 de mayo de 2009 bajo el número 01294378 del libro IX, en el sentido de indicar que dicha situación se configuro a partir del 25 de octubre de 1999.

**CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES ECONÓMICAS - CIIU**

Actividad principal Código CIIU: 6511

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

**ESTABLECIMIENTO(S) DE COMERCIO**

A nombre de la persona jurídica figura(n) matriculado(s) en esta Cámara de Comercio de Bogotá el(los) siguiente(s) establecimiento(s) de comercio/sucursal(es) o agencia(s):

Nombre: ALLIANZ SEGUROS S.A. SUCURSAL BOGOTÁ  
Matrícula No.: 01358450  
Fecha de matrícula: 24 de marzo de 2004  
Último año renovado: 2020  
Categoría: Sucursal  
Dirección: Cl 72 No. 6 - 44  
Municipio: Bogotá D.C.

Nombre: ALLIANZ SEGUROS S A SUCURSAL BROKERS BOGOTA  
Matrícula No.: 02282316  
Fecha de matrícula: 28 de diciembre de 2012  
Último año renovado: 2020  
Categoría: Sucursal  
Dirección: Cr 13 A No. 29 - 24 Par Central  
Municipio: Bogotá D.C.

SI DESEA OBTENER INFORMACIÓN DETALLADA DE LOS ANTERIORES ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO O DE AQUELLOS MATRICULADOS EN UNA JURISDICCIÓN DIFERENTE A LA DEL PROPIETARIO, DEBERÁ SOLICITAR EL CERTIFICADO DE MATRÍCULA MERCANTIL DEL RESPECTIVO ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO.

**CERTIFICAS ESPECIALES**

Que por Resolución No. 3612 del 3 de octubre de 1990 de la Superintendencia Bancaria, inscrita el 17 de octubre de 1990 bajo el No. 307716 del libro IX, se autorizó una emisión de bonos obligatoriamente convertibles en acciones por valor de cuatrocientos millones de pesos (\$ 400.000.000.00 ) moneda corriente.

**INSCRIPCIÓN DE PAGINA WEB**

Que para efectos de lo previsto en el artículo 91 de la Ley 633 de

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
2000, mediante comunicación del 5 de abril de 2017 inscrita el 5 de abril de 2017 bajo el número 02204488 del libro IX, se reportó la(s) página (s) web o sitio (s) de internet:  
- WWW.ALLIANZ.CO

**RECURSOS CONTRA LOS ACTOS DE INSCRIPCIÓN**

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y la Ley 962 de 2005, los actos administrativos de registro, quedan en firme dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos. Para estos efectos, se informa que para la Cámara de Comercio de Bogotá, los sábados NO son días hábiles.

Una vez interpuestos los recursos, los actos administrativos recurridos quedan en efecto suspensivo, hasta tanto los mismos sean resueltos, conforme lo prevé el artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

**INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA**

Los siguientes datos sobre RIT son informativos:

Contribuyente inscrito en el registro RIT de la Dirección Distrital de Impuestos, fecha de inscripción : 12 de mayo de 2017.

Señor empresario, si su empresa tiene activos inferiores a 30.000 SMLMV y una planta de personal de menos de 200 trabajadores, usted tiene derecho a recibir un descuento en el pago de los parafiscales de 75% en el primer año de constitución de su empresa, de 50% en el segundo año y de 25% en el tercer año. Ley 590 de 2000 y Decreto 525 de 2009. Recuerde ingresar a [www.supersociedades.gov.co](http://www.supersociedades.gov.co) para verificar si su empresa está obligada a remitir estados financieros. Evite sanciones.

**TAMAÑO EMPRESA**

De conformidad con lo previsto en el artículo 2.2.1.13.2.1 del

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL**

**Fecha Expedición: 30 de julio de 2020 Hora: 09:41:19**

Recibo No. AA20952984

Valor: \$ 6,100

**CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A20952984AAA19**

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a [www.ccb.org.co/certificadoselectronicos](http://www.ccb.org.co/certificadoselectronicos) y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

-----  
Decreto 1074 de 2015 y la Resolución 2225 de 2019 del DANE el tamaño de la empresa es Grande

Lo anterior de acuerdo a la información reportada por el matriculado o inscrito en el formulario RUES:

Ingresos por actividad ordinaria \$ 1,700,627,048,142

Actividad económica por la que percibió mayores ingresos en el período - CIIU : 6511

El presente certificado no constituye permiso de funcionamiento en ningún caso.

\*\*\*\*\*  
Este certificado refleja la situación jurídica registral de la sociedad, a la fecha y hora de su expedición.

\*\*\*\*\*  
Este certificado fue generado electrónicamente con firma digital y cuenta con plena validez jurídica conforme a la Ley 527 de 1999.

\*\*\*\*\*  
Firma mecánica de conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la autorización impartida por la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante el oficio del 18 de noviembre de 1996.



## SUPERINTENDENCIA FINANCIERA DE COLOMBIA

**Certificado Generado con el Pin No: 7188493230895509**

Generado el 23 de noviembre de 2020 a las 14:34:52

### **ESTE CERTIFICADO REFLEJA LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENTIDAD HASTA LA FECHA Y HORA DE SU EXPEDICIÓN**

#### **EL SECRETARIO GENERAL**

En ejercicio de las facultades y, en especial, de la prevista en el numeral 10 del artículo 11.2.1.4.59 del Decreto 1848 del 15 de noviembre del 2016.

#### **CERTIFICA**

**RAZÓN SOCIAL: ALLIANZ SEGUROS S.A.**

**NATURALEZA JURÍDICA:** Sociedad Comercial Anónima De Carácter Privado. Entidad sometida al control y vigilancia por parte de la Superintendencia Financiera de Colombia.

**CONSTITUCIÓN Y REFORMAS:** Escritura Pública No 4204 del 01 de septiembre de 1969 de la Notaría 10 de BOGOTÁ D.C. (COLOMBIA). Bajo la denominación de ASEGURADORA COLSEGUROS S.A.

Escritura Pública No 1959 del 03 de marzo de 1997 de la Notaría 29 de BOGOTÁ D.C. (COLOMBIA). Se protocoliza el acuerdo de fusión mediante el cual, ASEGURADORA COLSEGUROS S.A. absorbe a LA NACIONAL COMPAÑÍA DE SEGUROS GENERALES DE COLOMBIA S.A. quedando esta última disuelta sin liquidarse.

Escritura Pública No 8774 del 01 de noviembre de 2001 de la Notaría 29 de BOGOTÁ D.C. (COLOMBIA). Se protocoliza la Resolución 1191 del 24 de octubre de 2001 mediante la cual la Superintendencia Bancaria autoriza el acuerdo de fusión de ASEGURADORA COLSEGUROS S.A. como absorbente de CYBERSEGUROS DE COLOMBIA S.A., antes LA NACIONAL DE SEGUROS DE VIDA S.A., quedando esta última disuelta sin liquidarse.

Escritura Pública No 2197 del 14 de julio de 2010 de la Notaría 23 de BOGOTÁ D.C. (COLOMBIA). El domicilio principal de la sociedad es la ciudad de Bogotá

Escritura Pública No 676 del 16 de marzo de 2012 de la Notaría 23 de BOGOTÁ D.C. (COLOMBIA). , modifica la razón social de ASEGURADORA COLSEGUROS S.A. por la de ALLIANZ SEGUROS S.A.

**AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO:** Resolución S.B. 5148 del 31 de diciembre de 1991

**REPRESENTACIÓN LEGAL:** El Presidente es representante legal de la sociedad y tendrá a su cargo la suprema dirección y administración de los negocios, dentro de las atribuciones que le concedan los estatutos y los acuerdos y las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. En las faltas absolutas del Presidente, entendiéndose por tales la muerte, la renuncia aceptada y la separación del cargo por más de treinta días sin licencia o causa justificada, la Junta Directiva procederá a elegir nuevo Presidente para el resto del periodo. En las faltas accidentales, el Presidente será reemplazado por cualquiera de los Vicepresidentes, el Secretario General y demás representantes legales que sean nombrados por la Junta Directiva. **FUNCIONES.** Son funciones del Presidente: 1. Ejecutar y hacer ejecutar las resoluciones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva; 2. Celebrar todos los contratos referentes al giro ordinario de los negocios de la sociedad, cualquiera sea su objeto y cuantía, y presentar ofertas, directamente o por intermedio de apoderado, en licitaciones públicas o privadas, cualquiera que sea el objeto y la cuantía de ellas y suscribir los contratos que de ellas se deriven; 3. Examinar y revisar los estados financieros de la sociedad; 4. Constituir mandatarios o apoderados que representen a la sociedad y transigir o conciliar cualquier litigio o controversia que tenga la sociedad o someterlo a arbitramento. 5. Presentar a la Junta directiva, en tiempo oportuno, los estados financieros de propósito general individuales y consolidados, con sus notas, cortados al fin del respectivo ejercicio, junto con los documentos que señale la ley, y el informe de gestión, así



## SUPERINTENDENCIA FINANCIERA DE COLOMBIA

**Certificado Generado con el Pin No: 7188493230895509**

Generado el 23 de noviembre de 2020 a las 14:34:52

### **ESTE CERTIFICADO REFLEJA LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENTIDAD HASTA LA FECHA Y HORA DE SU EXPEDICIÓN**

como el especial cuando se dé la configuración de un grupo empresarial, todo lo cual se presentará a la Asamblea General de Accionistas; 6. Vigilar la marcha de la sociedad, cuidando, en general, su administración; 7. Someter a la aprobación de la Junta Directiva las cuentas, balances, presupuestos de gastos y demás asuntos sobre los cuales aquella deba resolver; 8. Cuidar que todos los valores pertenecientes a la sociedad, y los que ésta tenga en custodia, se mantengan con las derivas seguridades; 9. Determinar los gastos extraordinarios que demande el servicio de la sociedad. Si la operación supera el equivalente a un millón de euros (1.000.000), es necesaria la previa aprobación por parte de la Junta Directiva; 10. Nombrar, cuando lo considere oportuno, con los títulos y atribuciones que juzgue convenientes, todos los funcionarios que sean necesarios para la buena marcha de la sociedad, cuyo nombramiento no esté atribuido a la Asamblea General de Accionistas o a la Junta Directiva, y concederles licencias para separarse temporalmente de sus cargos. Así mismo, podrá removerlos en cualquier tiempo; 11. Señalar los sueldos que deban percibir los empleados de la sociedad, o determinar normas de carácter general para la fijación y modificación de tales sueldos; 12. Otorgar préstamos con garantía hipotecaria o prendaria, enajenar los bienes de la sociedad, ya sean muebles o inmuebles, obtener préstamos garantizados o no con prendas o hipotecas sobre los bienes de la sociedad y celebrar los contratos respectivos. Si la operación supera el equivalente a ocho millones de euros (8.000.000), es necesaria la previa aprobación por parte de la Junta Directiva; 13. Constituir cauciones reales o personales como garantía de las obligaciones que contraigan la sociedad, sus accionistas o las sociedades o empresas en las que tenga interés. Si la operación supera el equivalente a un millón quinientos mil euros (1.500.000), es necesaria la previa aprobación por parte de la Junta Directiva; 14. Fijar, teniendo en cuenta los resultados obtenidos en cada ejercicio, las primas, bonificaciones o gratificaciones voluntarias que deban concederse a los empleados de la sociedad, tanto de la oficina principal, como de las sucursales o agencias; 15. Autorizar y fijar las condiciones para tomar dinero a interés con destino al desarrollo de los negocios sociales. Si la operación supera el equivalente a ocho millones de euros (8.000.000) es necesaria la previa aprobación por parte de la Junta Directiva; 16. Cumplir las demás funciones que le señalen la Asamblea General de Accionistas o la Junta Directiva y las que le correspondan por la naturaleza de su cargo; 17. Rendir cuentas comprobadas de su gestión en los siguientes eventos: al final de cada ejercicio; cuando se las exija el órgano que sea competente para ello y dentro del mes siguiente a la fecha en la cual se retire de su cargo. Para tal efecto se presentarán los estados financieros que fueren pertinentes, junto con un informe de gestión; 18. Implementar las estrategias y políticas aprobadas por la Junta Directiva en relación con el Sistema de Control Interno (SCI); 19. Comunicar las políticas y decisiones adoptadas por la Junta Directiva a todos y cada uno de los funcionarios dentro de la organización. 20. Poner en funcionamiento la estructura, procedimientos y metodologías inherentes al SCI, en desarrollo de las directrices impartidas por la Junta Directiva garantizando una adecuada segregación de funciones y asignación de responsabilidades; 21. Implementar los diferentes informes, protocolos de comunicación, sistemas de información y demás determinaciones de la Junta relacionados con SCI; 22. Fijar los lineamientos tendientes a crear la cultura organizacional de control, mediante la definición y puesta en práctica de las políticas y los controles suficientes, la divulgación de las normas éticas y de integridad dentro de la institución y la definición y aprobación de canales de comunicación, de tal forma que el personal de todos los niveles comprenda la importancia del control interno e identifique su responsabilidad frente al mismo; 23. Realizar revisiones periódicas a los manuales y códigos de ética y de gobierno corporativo, 24. Proporcionar a los órganos de control internos y externos, toda la información que requieran para el desarrollo de su labor; 25. Proporcionar los recursos que se requieran por el adecuado funcionamiento del SCI, de conformidad con lo autorizado por la Junta Directiva; 26. Velar por el estricto cumplimiento de los niveles de autorización, cupos u otros límites o controles establecidos en las diferentes actividades realizadas por la sociedad, incluyendo las adelantadas con administradores, miembros de junta, matriz, subordinadas y demás vinculados económicos; 27. Certificar que los estados financieros y otros informes relevantes para el público no contienen vicios, imprecisiones o errores que impidan conocer la verdadera situación patrimonial o las operaciones de la correspondiente entidad; 28. Establecer y mantener adecuados sistemas de revelación y control de la información financiera, para lo cual deberán diseñar procedimientos de control y revelación para que la información financiera sea presentada en forma adecuada; 29. Establecer mecanismos para la recepción de denuncias (líneas telefónicas, buzones especiales en el sitio Web, entre otros) que faciliten a quienes detecten eventuales irregularidades ponerlas en conocimiento de los órganos competentes de la entidad; 30. Definir políticas y un programa antifraude, para mitigar los riesgos de una defraudación en la entidad; 31. Verificar la operatividad de los controles establecidos al interior de la entidad; 31. Incluir en su informe de gestión un aparte independiente en el que se dé a conocer al máximo órgano social la evaluación sobre el desempeño del SCI



## SUPERINTENDENCIA FINANCIERA DE COLOMBIA

**Certificado Generado con el Pin No: 7188493230895509**

Generado el 23 de noviembre de 2020 a las 14:34:52

**ESTE CERTIFICADO REFLEJA LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENTIDAD  
HASTA LA FECHA Y HORA DE SU EXPEDICIÓN**

en cada uno de los elementos señalados en el numeral 7.5 de la Circular Externa 014 de 2009. En el caso de los grupo empresariales, la evaluación sobre la eficacia del SCI de la matriz debe incluir también a las entidades subordinadas (filiales o subsidiarias). En general, el Presidente es el responsable de implementar los procedimientos de control y revelación, verificar su operatividad al interior de la sociedad y su adecuado funcionamiento, para lo cual no debe limitarse a la revisión de los informes que le presenten las diferentes áreas de la organización sino que debe demostrar la ejecución de acciones concretas para verificar la veracidad y confiabilidad del contenido de dichos informes y la eficacia de los controles. VICEPRESIDENTES la sociedad tendrá los Vicepresidentes y los demás representantes legales que determine nombrar la Junta Directiva. Estos funcionarios son también representantes legales de la sociedad. "ARTICULO 56. - FUNCIONES. Los Vicepresidentes Nombrados por la Junta Directiva tendrán las siguientes funciones: 1. Ejecutar y hacer ejecutar las resoluciones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva; 2. Celebrar todos los contratos referentes al giro ordinario de los negocios de la sociedad cualquiera que su objeto y cuantía y presentar ofertas, directamente o por intermedio de apoderado, en licitaciones públicas o privadas, cualquiera que sea el objeto y la cuantía de ellas y suscribir los contratos que de ellas se deriven; 3. Constituir mandatarios o apoderados que representen a la sociedad y transigir o conciliar cualquier litigio o controversia que tenga la sociedad o someterlo a arbitramento. 4. Cuidar que todos los valores pertenecientes a la sociedad y los que ésta tenga en custodia se mantengan con las debidas seguridades; 5. Otorgar préstamos con garantía hipotecaria o prendaria, enajenar los bienes de la sociedad, ya sean muebles o inmuebles, obtener préstamos garantizados o no con prendas o hipotecas sobre los bienes de la sociedad y celebrar los contratos respectivos; si la operación supera el equivalente a ocho millones de euros (8.000.000) es necesaria la previa aprobación por parte de la Junta Directiva. 6. Constituir cauciones reales o personales, en garantía de las obligaciones que contraiga la sociedad, sus accionistas o las sociedades o empresas en las que tenga interés; si la operación supera el equivalente a un millón quinientos mil euros (1.500.000) es necesaria la previa aprobación por parte de la Junta Directiva; 7. Autorizar y fijar las condiciones para tomar dinero a interés con destino al desarrollo de los negocios sociales; si la operación supera el equivalente a ocho millones de euros (8.000.000) es necesaria la previa aprobación por parte de la Junta Directiva. 8. Cumplir las demás funciones que le señalen la Asamblea General de Accionistas o la Junta Directiva y las que le correspondan por la naturaleza de su cargo." "ARTICULO 56 B- FUNCIONES DE LOS DEMÁS REPRESENTANTES LEGALES. Los demás Representantes Legales nombrados por la Junta Directiva, diferentes a los Vicepresidentes y los Representantes Legales para Asuntos Judiciales, tendrán las siguientes funciones: 1. Ejecutar y hacer ejecutar las resoluciones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva; 2. Celebrar los contratos referentes a los asuntos propios del área a cargo cualquiera que su objeto y cuantía y presentar ofertas, directamente o por intermedio de apoderado, en licitaciones públicas o privadas relativas a los asuntos propios del área a cargo, cualquiera que sea el objeto y la cuantía de ellas y suscribir los contratos que de ellas se deriven; 3. Constituir mandatarios o apoderados que representen a la sociedad y transigir o conciliar cualquier litigio o controversia que tenga al sociedad o someterlo a arbitramento, en relación con los asuntos propios del área a cargo. 4. Cuidar que todos los valores pertenecientes a la sociedad y los que ésta tenga en custodia se mantengan con las debidas seguridades; 5. Cumplir las demás funciones que le señalen la Asamblea General de Accionistas o la Junta Directiva y las que le correspondan por la naturaleza de su cargo." FUNCIONES DE LOS REPRESENTANTES LEGALES PARA ASUNTOS JUDICIALES. Los Representantes legales para asuntos judiciales nombrados por la Junta Directiva tendrán las siguientes funciones: 1. Representar a la Sociedad, con amplias facultades, en toda clase de actuaciones y procesos judiciales y administrativos ante inspecciones de tránsito, inspecciones de trabajo, inspecciones de policía, fiscalías, juzgados, tribunales, tribunales de arbitramento, la Corte Constitucional, el Consejo Superior de la Judicatura, la Corte Suprema de Justicia y el Consejo de Estado, bien sea como demandante, demandada, litisconsorte, coadyuvante u opositor. 2. Representar a la sociedad, con amplias facultades, en toda clase de actuaciones y procedimientos ante las autoridades administrativas del orden nacional, departamental, municipal y ante cualquier organismo descentralizado de derecho público del orden nacional, departamental o municipal. 3. Atender los requerimientos y notificaciones provenientes de la Dirección de Impuestos y Aduanas Nacionales o de la entidad que haga sus veces, así como de cualquiera de las oficinas de la administración, e interponer, en nombre y representación de la Sociedad, los recursos ordinarios de reposición y apelación, así como los recursos extraordinarios conforme a la ley. 4. Notificarse, en representación de la Sociedad, de toda clase de providencias judiciales o emanadas de funcionarios administrativos del orden nacional, departamental o municipal o de entidades descentralizadas de los mismos órdenes. 5. Descorrer traslados, interponer y



## SUPERINTENDENCIA FINANCIERA DE COLOMBIA

## Certificado Generado con el Pin No: 7188493230895509

Generado el 23 de noviembre de 2020 a las 14:34:52

**ESTE CERTIFICADO REFLEJA LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENTIDAD  
HASTA LA FECHA Y HORA DE SU EXPEDICIÓN**

sustentar recursos ordinarios y extraordinarios ante cualquier de dichas autoridades y renunciar a términos, en representación de la Sociedad. 6. Asistir a toda clase de audiencias y diligencias judiciales y administrativas, en representación de la Sociedad. 7. Asistir, en representación de la Sociedad, a todo tipo de audiencias de conciliación y realizar conciliaciones totales o parciales con virtualidad para comprometer a la Sociedad. 8. Absolver interrogatorios de parte, confesar y comprometer a la Sociedad. (Escrituras Públicas 02736 del 8 de abril de 2010 Notaría Setenta y Dos de Bogotá D.C y 3950 del 16 de diciembre de 2010 Notaría 23 de Bogotá) SECRETARIO GENERAL. La Compañía tendrá un Secretario General, nombrado por la Junta Directiva, quien ejercerá las funciones de secretario de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Este funcionario es también representante legal de la sociedad. "ARTICULO 58.- FUNCIONES. Son deberes del Secretario General: 1. Autorizar con su firma las actas de las sesiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva y llevar debidamente registrados en la cámara de comercio los libros de dichas actas; 2. Llevar el libro registro de accionistas; 3. Mantener en completo orden los libros, papeles y archivo de la sociedad, cuya guarda se le confie. 4. Ejecutar y hacer ejecutar las resoluciones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva; 5. Cuidar que todos los valores pertenecientes a la sociedad y los que ésta tenga en custodia se mantengan con las debidas seguridades; 6. Cumplir las demás funciones que le señalen la Asamblea General de Accionistas o la Junta Directiva y las que le correspondan por la naturaleza de su cargo." (Escritura Pública No. 865 del 15/04/2014 de la Notaría 23 de Bogotá D.C.)

Que figuran posesionados y en consecuencia, ejercen la representación legal de la entidad, las siguientes personas:

NOMBRE	IDENTIFICACIÓN	CARGO
David Alejandro Colmenares Spence Fecha de inicio del cargo: 21/09/2017	CC - 80470041	Presidente
Santiago Lozano Cifuentes Fecha de inicio del cargo: 18/06/2015	CC - 79794934	Vicepresidente
Margarita María López Ramírez Fecha de inicio del cargo: 10/10/2013	CC - 39785345	Vicepresidente
Nidia Alexandra Rangel Rocha Fecha de inicio del cargo: 13/10/2016	CC - 52268421	Vicepresidente
Juan Francisco Sierra Arango Fecha de inicio del cargo: 24/10/2019	CC - 1014178377	Vicepresidente Financiero
Giovanny Grosso Lewis Fecha de inicio del cargo: 07/12/2017	CC - 72167595	Vicepresidente Comercial
Tatiana Gaona Corredor Fecha de inicio del cargo: 14/03/2019	CC - 1020743736	Secretario General
Andres Felipe Alonso Jimenez Fecha de inicio del cargo: 23/03/2017	CC - 80875700	Gerente Jurídico y de Compliance
Gustavo Adolfo Sachica Sachica Fecha de inicio del cargo: 06/12/2018	CC - 1010170152	Representante Legal
Jessica Duque García Fecha de inicio del cargo: 22/12/2016	CC - 1144026002	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Miguel Fernando Rodriguez Vargas Fecha de inicio del cargo: 24/12/2015	CC - 80190273	Representante Legal para Asuntos Judiciales
William Barrera Valderrama Fecha de inicio del cargo: 03/03/2014	CC - 91297787	Representante Legal para Asuntos Judiciales
María Alejandra Almonacid Rojas Fecha de inicio del cargo: 22/12/2016	CC - 35195530	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Israel Barbosa Santana Fecha de inicio del cargo: 25/10/2017	CC - 19251474	Representante Legal para Asuntos Judiciales



## SUPERINTENDENCIA FINANCIERA DE COLOMBIA

Certificado Generado con el Pin No: 7188493230895509

Generado el 23 de noviembre de 2020 a las 14:34:52

ESTE CERTIFICADO REFLEJA LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENTIDAD  
HASTA LA FECHA Y HORA DE SU EXPEDICIÓN

NOMBRE	IDENTIFICACIÓN	CARGO
Andrés Camilo Pastas Saavedra Fecha de inicio del cargo: 04/09/2018	CC - 1144030667	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Jinneth Hernández Galindo Fecha de inicio del cargo: 04/09/2018	CC - 38550445	Representante Legal para Asuntos Judiciales
María Constanza Ortega Rey Fecha de inicio del cargo: 26/11/2018	CC - 52021575	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Juan David Gómez Rodríguez Fecha de inicio del cargo: 29/08/2019	CC - 10128270735	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Alba Lucía Gallego Nieto Fecha de inicio del cargo: 29/08/2019	CC - 30278007	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Fernando Amador Rosas Fecha de inicio del cargo: 21/01/2011	CC - 19074154	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Juan Felipe Villa Giraldo Fecha de inicio del cargo: 29/08/2019	CC - 71774212	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Antonio Luis Dávila García Fecha de inicio del cargo: 01/04/2013	CC - 72224652	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Pedro Ignacio Soto Gaviria Fecha de inicio del cargo: 01/04/2013	CC - 70060637	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Arturo Sanabria Gómez Fecha de inicio del cargo: 22/06/2012	CC - 79451316	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Carlos Andrés Vargas Vargas Fecha de inicio del cargo: 22/12/2011	CC - 79687849	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Stella Franco Franco Fecha de inicio del cargo: 06/10/2011	CC - 42053294	Representante Legal para Asuntos Judiciales
María Consuelo Ruiz Carrillo Fecha de inicio del cargo: 06/10/2011	CC - 24487004	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Luis Fernando Mejía Serna Fecha de inicio del cargo: 06/10/2011	CC - 10226383	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Maria Claudia Romero Lenis Fecha de inicio del cargo: 14/04/2011	CC - 38873416	Representante legal para Asuntos Judiciales
Luis Fernando Uribe De Urbina Fecha de inicio del cargo: 11/03/2011	CC - 79314754	Representante Legal Para Asuntos Judiciales
Eidelman Javier González Sánchez Fecha de inicio del cargo: 11/03/2011	CC - 7170035	Representante Legal Para Asuntos Judiciales
Milciades Alberto Novoa Villamil Fecha de inicio del cargo: 21/01/2011	CC - 6768409	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Servio Tulio Caicedo Velasco Fecha de inicio del cargo: 21/01/2011	CC - 19381908	Representante Legal para Asuntos Judiciales
Luisa Fernanda Robayo Castellanos Fecha de inicio del cargo: 07/12/2017	CC - 52251473	Vicepresidente de Indemnizaciones

**RAMOS:** Resolución S.B. No 5148 del 31 de diciembre de 1991 Automóviles, aviación, corriente débil, cumplimiento, estabilidad y calidad de la vivienda nueva, Incendio, lucro cesante, manejo, montaje y rotura de maquinaria, multirriesgo Comercial, multirriesgo familiar, navegación, responsabilidad civil, riesgo de minas y



SUPERINTENDENCIA FINANCIERA DE COLOMBIA

**Certificado Generado con el Pin No: 7188493230895509**

Generado el 23 de noviembre de 2020 a las 14:34:52

**ESTE CERTIFICADO REFLEJA LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENTIDAD  
HASTA LA FECHA Y HORA DE SU EXPEDICIÓN**

petróleos, semovientes, sustracción, terremoto, todo riesgo para contratista, transporte y Vidrios. Con Resolución 1034 del 29 de junio de 2011, se Revoca la autorización concedida a la ASEGURADORA COLSEGUROS S.A. para operar los ramos de seguros de Semovientes, Vidrios y Agrícola.

Resolución S.B. No 152 del 20 de enero de 1992 Multirriesgo Industrial, mediante circular externa 052 del 20 de diciembre de 2002 el ramo de multirriesgo industrial se debe explotar según el ramo al cual corresponda cada amparo

Resolución S.B. No 1726 del 14 de mayo de 1992 Agricultura, mediante circular externa 052 del 20 de diciembre de 2002 el ramo de agricultura se denominará en adelante ramo agrícola con Resolución 1034 del 29 de junio de 2011, se Revoca la autorización concedida a la ASEGURADORA COLSEGUROS S.A. para operar los ramos de seguros de Semovientes, Vidrios y Agrícola.

Resolución S.B. No 0608 del 30 de abril de 1999 Desempleo

Circular Externa No 052 del 20 de diciembre de 2002 a) El ramo de Multirriesgo Familiar se debe explotar bajo el ramo de Hogar. b) El ramo de Multirriesgo Comercial se debe explotar según el ramo al cual corresponda cada amparo. c) Se elimina el ramo denominado SECAL "Seguro de Estabilidad y Calidad de la Vivienda Nueva y Usada". d) El ramo de riesgo de minas y petróleos, se denominará en adelante ramo de minas y petróleos

Resolución S.B. No 0912 del 02 de septiembre de 2003 la Superintendencia Bancaria revocó la autorización concedida a la Aseguradora Colseguros S.A., mediante Resolución R86024270-39 del 11 de abril de 1997, para operar el ramo de Seguro de Accidentes Corporales Causados a las personas en accidentes de tránsito, sin perjuicio del cumplimiento de las obligaciones contraídas por la aseguradora, con ocasión de la expedición de pólizas correspondientes al precitado ramo.

Resolución S.B. No 1125 del 22 de octubre de 2003 la Superintendencia Bancaria aclara la Resolución 0912 del 02 de septiembre de 2003, en el sentido de indicar que el ramo de seguros de accidentes corporales causados a las personas en accidentes de tránsito, operado por la Aseguradora Colseguros S.A., fue autorizado a la Nacional Compañía de Seguros Generales de Colombia, mediante Resolución 0004 del 03 de enero 1992, entidad absorbida por la Aseguradora Colseguros S.A.

Resolución S.F.C. No 2053 del 22 de noviembre de 2007 Seguros de Crédito Comercial y Seguro de Crédito a la Exportación.

Resolución S.F.C. No 0931 del 21 de mayo de 2013 Seguro Obligatorio de daños corporales causados a las personas en Accidentes de Tránsito SOAT.

Resolución S.F.C. No 2039 del 06 de noviembre de 2013 autorización para operar ramo de Seguro Agrícola (con Circular Externa 008 del 21 de abril de 2015 se incorpora este ramo, en el ramo de Seguro Agropecuario. Así las cosas, el ramo de seguro Agropecuario estará conformado por los ramos Agrícola, semovientes, así como otros relacionados con recursos naturales, vegetales y animales)

**MÓNICA ANDRADE VALENCIA  
SECRETARIO GENERAL**

"De conformidad con el artículo 12 del Decreto 2150 de 1995, la firma mecánica que aparece en este texto tiene plena validez para todos los efectos legales."



Bogotá, D.C 25 de agosto de 2020

LA SUBDIRECCIÓN DE INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE  
SERVICIOS DE SALUD  
DE LA SECRETARÍA DISTRITAL DE SALUD DE BOGOTÁ, D.C.

CERTIFICA:

Que según consta en los documentos que reposan en el expediente mediante Resolución No. 2747 del 25 de julio de 1973 emanada del Ministerio de Justicia, se reconoció personería jurídica a la “FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL- INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA”, como Entidad privada sin ánimo de lucro con Nit. 860035992 – 2 y domicilio en la calle 163 A No. 13 B –60 y teléfono 6672727 de la ciudad de Bogotá, D.C. Página web: [www.cardioinfantil.org](http://www.cardioinfantil.org).

Que la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología tiene las siguientes sedes:

Sede 1: Calle 163 A N°13 B 60

Sede 3: Carrera 13 B No 161 – 85 To H Piso 1, 2, 3 y To I pisos 4 Cs 401, Piso 5 Cs 501-502-503-504-508-509-510-511-512-513-514-515-516-517, Piso 6 Cs 601-602-603-604-609-611-612-613-615-616-617-618, Pi 7 Cs 709-711-712-713-714-716-717-718, Pi8 Cs 801-802-813, Pi10 Cs C01 y Pi 12 Cs CI1-CI2.

Que mediante Acta No 04 del 31 de mayo de 2012 se nombró como Representante Legal Principal de la citada Entidad SANTIAGO CABRERA GONZÁLEZ, identificado con la cédula No. 79.156.827.

Que mediante Acta No 066 del 29 de enero de 2020, se nombró como Representante Legal como Suplente LILIAN ANDREA HIDALGO RODRÍGUEZ, identificada con la cédula de ciudadanía No. 52.962.453 de Bogotá y como segundo Suplente SARA JANETH ULLOA ROMERO, identificada con la cédula de ciudadanía No. 52.621.029 de Bogotá.

Que mediante Acta 60 del 24 de abril de 2019, designó se designó a la Firma DELOITTE & TOUCHE LTDA Nit. 860.005.813-4 y como Revisor Fiscal Principal ANA MARIA BELLO RODAS, identificada con cédula de ciudadanía No 1.015.420.467 de Bogotá y con T.P.183125-T y como Revisora Fiscal Suplente CAROLINA DEL PILAR ALZATE ECHEVERRI identificada con cédula de ciudadanía 52.515.697 de Bogotá con TP 118446-T de la Junta Central de Contadores.

Que mediante Acta No 032 del 04 de diciembre de 2019 y mediante radicado 2020ER7338 del 30 de enero de 2020, se eligió la Junta Directiva la cual se encuentra conformada de la siguiente manera:

NOMBRE	CARGO
CAMILO STEUR GUTIERREZ	PRESIDENTE
PATRICIA CORREA BONILLA	VICEPRESIDENTE
MARIO PACHECO CORTES	MIEMBRO ORDINARIO
MIGUEL CORTES KOTAL	MIEMBRO ORDINARIO
ROBERTO MORENO	MIEMBRO ORDINARIO
SERGIO MICHELSEN JARAMILLO	MIEMBRO ORDINARIO

Que de acuerdo con el artículo tercero, numeral primero, del Decreto No.0427 de Marzo de 1996 de la Presidencia de la República, las entidades privadas sin ánimo de lucro del sector salud, están exentas de registro en las Cámaras de Comercio.

La presente certificación tiene vigencia de noventa (90) días a partir de la fecha de expedición.



**YOLIMA AGUDELO SEDANO**  
Subdirectora Inspección Vigilancia y Control de Servicios de Salud.

Proyecto: Yimena Chaparro  
Revisó: Yilber Arevalo

*Conforme al artículo 11 del Decreto 491 de 28 de marzo de 2020 expedido por el Ministerio del Interior y de Justicia, durante el periodo de aislamiento preventivo declarado con ocasión de la emergencia sanitaria por COVID 19, la firma escaneada en el presente documento es válida, y responde a la solicitud interpuesta mediante requerimiento 2101442020 del 14/08/2020.*

IDENTIFICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
Tipo y número de identificación: <b>CC 19203800</b>	
Paciente: <b>CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO</b>	
Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): <b>12/09/1954</b>	
Edad y género: <b>62 Años y 2 Meses, MASCULINO</b>	
Identificador único: <b>9834772</b>	Responsable: <b>COOMEVA E.P.S</b>
Ubicación: <b>UNIDAD TRASPLANTES</b>	Cama:
Servicio: <b>UNIDAD DE TRASPLANTE</b>	

## HISTORIA CLÍNICA

Fecha de ingreso: 21/11/2016 14:48

Fecha de egreso: 21/11/2016 15:33

Autorización: 1613474953

### NOTAS MÉDICAS

Fecha: 21/11/2016 14:48 - Ambulatoria - Ubicación: UNIDAD TRASPLANTES  
Ingreso Consulta Externa - HEPATOLOGIA

Motivo de Consulta: cirrosis hepatica

Enfermedad Actual: Paciente de 62 años, antecedente de cirrosis hepatica al parecer por OH, diagnosticada en en marzo/16 en contexto de encefalopatia hepatica que requirio hospitalizacion durante 10 dias. No ha presentado sangrado gastrointestinal, no asicits.

Ademas se ha sopsechado sd convulsivo que se encuentra en seguimiento con neurologia.

Actualmente con consumo diario de alcohol.

Toma: No toma ningun medicamento.

Análisis de resultados: dic/15: doppler portal: hepatopatia celular difusa

abril/16: ecografia de abdomen: cambios por cirrosis sub sugbnos de hipertension portal. nvo/15: bt 2.

32 akt 42 ast 108wbc 7200 hb 16 plt 282. 000fa 219

ac hepatitis c no reactivo, aghbs no reativo inr 1. 09 creatinina 0. 9 ggt 472 hba1c 5. 6 glicemia 128 tsh

2. 62 acido folico 2. 5 vitamina b12 444 vitamina D 3: 16. 5

marzo16: inr 1. 1 cratinina 0. 8 albumina 3. 4

evdda viarices incipientes alt 24 ast 117

Intensidad Dolor: 0

### NECESIDADES DEL PACIENTE

¿Quién responde la evaluación?: Paciente

1. ¿El paciente requiere acompañamiento permanente por un cuidador?

1. Paciente: No

2. ¿El paciente y/o cuidador tiene alguna limitación física, cognitiva o sensorial?

2. Paciente: Ninguna

3. ¿El paciente y/o cuidador requiere apoyo para comunicarse?

3. Paciente: Otra

4. ¿El paciente tiene alguna condición especial para su alimentación?

4. Paciente: No Aplica

5. ¿El paciente y/o cuidador tiene alguna creencia religiosa o espiritual?

5. Paciente: Católica

6. ¿Cuál es el nivel de escolaridad del paciente y/o cuidador?

6. Paciente: Educacion Universitaria

7. ¿Qué conocimiento tiene el paciente y/o cuidador sobre la enfermedad?

7. Paciente: Medio

8. ¿Cómo le gustaría al paciente y/o cuidador recibir educación sobre la enfermedad?

8. Paciente: Charla, Conversación, Material impreso, Sitios Web, Otro

9. ¿Qué emociones percibe en el paciente y/o cuidador?

IDENTIFICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
Tipo y número de identificación: <b>CC 19203800</b>	
Paciente: <b>CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO</b>	
Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): <b>12/09/1954</b>	
Edad y género: <b>62 Años y 2 Meses, MASCULINO</b>	
Identificador único: <b>9834772</b>	Responsable: <b>COOMEVA E.P.S</b>
Ubicación: <b>UNIDAD TRASPLANTES</b>	Cama:
Servicio: <b>UNIDAD DE TRASPLANTE</b>	

## NOTAS MÉDICAS

9. Paciente: Aceptación

### EDUCACION

Plan Educativo: Paciente con cirrosis por alcohol child B, MELD 12, con consumo activo de alcohol por lo que no es tributario en el momento para iniciar proceso de evaluación pretrasplante en caso de requerirlo. Requiere valoración por psiquiatría, psicología y trabajo social. Se solicita RM de abdomen, perfil hepático, AFP. Cita control con resultados en 2 meses.

Diagnósticos activos después de la nota: OTRAS CIRROSIS DEL HIGADO Y LA NO ESPECIFICADAS.

Análisis y Plan de Manejo: Paciente con cirrosis por alcohol child B, MELD 12, con consumo activo de alcohol por lo que no es tributario en el momento para iniciar proceso de evaluación pretrasplante en caso de requerirlo. Requiere valoración por psiquiatría, psicología y trabajo social. Se solicita RM de abdomen, perfil hepático, AFP. Cita control con resultados en 2 meses.

Requiere cita de control?: Si.



Firmado por: GEOVANNY HERNANDEZ CELY, GASTROENTEROLOGIA - CLINICA ENF INFLAMATORIA INTES - CONTROL HEPATITIS VIRAL - HEPATOLOGIA, Registro 74080567, CC 74080567

## ÓRDENES MÉDICAS

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Bilirrubinas total y directa

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Albumina

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Fosfatasa alcalina

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Transaminasa glutámico piruvico o alanino amino transferasa [TGP-ALT] \*

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Transaminasa glutámico oxalacética o asparto aminotransferasa [TGO-AST]

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 BUN (Nitrogeno ureico)

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Tiempo de Protombina (PT)

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Creatinina sérica

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Tiempo de tromboplastina parcial (PTT)

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO 21/11/2016 15:27 Hemograma IV hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos

IDENTIFICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
Tipo y número de identificación: <b>CC 19203800</b>	
Paciente: <b>CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO</b>	
Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): <b>12/09/1954</b>	
Edad y género: <b>62 Años y 2 Meses, MASCULINO</b>	
Identificador único: <b>9834772</b>	Responsable: <b>COOMEVA E.P.S</b>
Ubicación: <b>UNIDAD TRASPLANTES</b>	Cama:
Servicio: <b>UNIDAD DE TRASPLANTE</b>	

## NOTAS MÉDICAS

### ÓRDENES MÉDICAS

Ambulatoria/Externa - IMAGENOLOGIA21/11/2016 15:29Resonancia nuclear magnetica de abdomenCONTRASTADAcirrosis por alcoholCONTRASTADAcirrosis por alcohol

Ambulatoria/Externa - CITA21/11/2016 15:29Cita2 MesesHEPATOLOGIAADRIANA VARON PUERTA

Ambulatoria/Externa - CITA21/11/2016 15:30Cita1 MesesPSIQUIATRIAADRIANA MARIA ESCORCIA CALDERONCIRROSIS POR ALCOHOLALCOHOLISMOCIRROSIS POR ALCOHOLALCOHOLISMO

Ambulatoria/Externa - CITA21/11/2016 15:30Cita1 MesesPSICOLOGIAALEXANDRA AVILA ALZATE

Ambulatoria/Externa - CITA21/11/2016 15:31Cita1 MesesPSICOLOGIAALEXANDRA AVILA ALZATECIRROSIS POR ALCOHOLALCOHOLISMOCIRROSIS POR ALCOHOLALCOHOLISMO

Ambulatoria/Externa - CITA21/11/2016 15:32Cita1 MesesTRABAJO SOCIALCIRROSIS POR ALCOHOLALCOHOLISMOCIRROSIS POR ALCOHOLALCOHOLISMO

Ambulatoria/Externa - LABORATORIO CLINICO21/11/2016 15:33Alfa fetoproteina [afp] sericaCIRROSIS POR ALCOHOL

## ÓRDENES MÉDICAS

2016-11-21 15:27

- Ambulatoria/Externa - (903809) Bilirrubinas total y directa para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (903803) Albumina en suero u otros fluidos para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (903833) Fosfatasa alcalina para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (903866) Transaminasa Glutamico-Piruvica [Alanino Amino Transferasa] para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (903867) Transaminasa Glutamico Oxalacetica [Aspartato Amino Transferasa] para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (903856) Nitrogeno Ureico para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (903895) Creatinina en suero u otros fluidos para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (902045) Tiempo de Protrombina [TP] para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (902049) Tiempo de tromboplastina parcial [TTP] para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
  - Ambulatoria/Externa - (902210) Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos indices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas indices plaquetarios y morfología electronica e histograma) automatizado para realizar el día 21-11-2016 a las 15:27
- Firmado por : GEOVANNY HERNANDEZ CELY , HEPATOLOGÍA ADULTOS , Registro: No. 74080567 , CC 74080567

2016-11-21 15:29

- Ambulatoria/Externa - Cita para realizar el día 21-11-2016 a las 15:29
  - Ambulatoria/Externa - (883401) Resonancia Magnetica de Abdomen para realizar el día 21-11-2016 a las 15:28
- Firmado por : GEOVANNY HERNANDEZ CELY , HEPATOLOGÍA ADULTOS , Registro: No. 74080567 , CC 74080567

2016-11-21 15:30

- Ambulatoria/Externa - Cita para realizar el día 21-11-2016 a las 15:30
  - Ambulatoria/Externa - Cita para realizar el día 21-11-2016 a las 15:30
- Firmado por : GEOVANNY HERNANDEZ CELY , HEPATOLOGÍA ADULTOS , Registro: No. 74080567 , CC 74080567

2016-11-21 15:31

IDENTIFICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
Tipo y número de identificación: <b>CC 19203800</b>	
Paciente: <b>CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO</b>	
Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): <b>12/09/1954</b>	
Edad y género: <b>62 Años y 2 Meses, MASCULINO</b>	
Identificador único: <b>9834772</b>	Responsable: <b>COOMEVA E.P.S</b>
Ubicación: <b>UNIDAD TRASPLANTES</b>	Cama:
Servicio: <b>UNIDAD DE TRASPLANTE</b>	

## ÓRDENES MÉDICAS

- Ambulatoria/Externa - Cita para realizar el día 21-11-2016 a las 15:31

Firmado por : GEOVANNY HERNANDEZ CELY , HEPATOLOGÍA ADULTOS , Registro: No. 74080567 , CC 74080567

2016-11-21 15:32

- Ambulatoria/Externa - Cita para realizar el día 21-11-2016 a las 15:32

Firmado por : GEOVANNY HERNANDEZ CELY , HEPATOLOGÍA ADULTOS , Registro: No. 74080567 , CC 74080567

2016-11-21 15:33

- Ambulatoria/Externa - (906602) Alfa fetoproteína semiautomatizado o automatizado para realizar el día 21-11-2016 a las 15:33

Firmado por : GEOVANNY HERNANDEZ CELY , HEPATOLOGÍA ADULTOS , Registro: No. 74080567 , CC 74080567

## MONITOREO Y OTROS CONTROLES

### RESUMEN DE SIGNOS VITALES BÁSICOS, PRESENTADOS CRONOLÓGICAMENTE

Fecha-Hora	Signo Vital (Unidad)	Valor
21/11/2016 14:48	PA Sistólica (mmhg)	139
	PA Diastólica (mmhg)	75
	Presión arterial media (mmhg)	96
	Lugar toma	Miembro Superior Derecho
	Frecuencia cardiaca (Lat/min)	78
	Frecuencia respiratoria	18
	Saturación de oxígeno (%)	89
	Ubicación: UNIDAD TRASPLANTES	
Responsable: ANA LUISA ANTOLINEZ DE GOMEZ AUX DE, ENFERMERIA, Registro 23273548, CC 23273548		
21/11/2016 14:48	Intensidad Dolor	0
	Ubicación: UNIDAD TRASPLANTES	
	Responsable:  GEOVANNY HERNANDEZ CELY, GASTROENTEROLOGIA - CLINICA ENF INFLAMATORIA INTES - CONTROL HEPATITIS VIRAL - HEPATOLOGIA, Registro 74080567, CC 74080567	

### RESUMEN DE SIGNOS VITALES CORRESPONDIENTES A MONITOREO HEMODINÁMICO Y VENTILATORIO PRESENTADOS CRONOLÓGICAMENTE

Fecha-Hora	Signo Vital (Unidad)	Valor
21/11/2016 14:48	PA Sistólica (mmhg)	139

IDENTIFICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
Tipo y número de identificación: <b>CC 19203800</b>	
Paciente: <b>CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO</b>	
Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): <b>12/09/1954</b>	
Edad y género: <b>62 Años y 2 Meses, MASCULINO</b>	
Identificador único: <b>9834772</b>	Responsable: <b>COOMEVA E.P.S</b>
Ubicación: <b>UNIDAD TRASPLANTES</b>	Cama:
Servicio: <b>UNIDAD DE TRASPLANTE</b>	

## MONITOREO Y OTROS CONTROLES

### RESUMEN DE SIGNOS VITALES CORRESPONDIENTES A MONITOREO HEMODINÁMICO Y VENTILATORIO PRESENTADOS CRONOLÓGICAMENTE

Fecha-Hora	Signo Vital (Unidad)	Valor
	PA Diastólica (mmhg)	75
	Presión arterial media (mmhg)	96
	Lugar toma	Miembro Superior Derecho
	Frecuencia cardiaca (Lat/min)	78
	Frecuencia respiratoria	18
	Saturación de oxígeno (%)	89
	Peso (Kg)	70
	Superficie corporal (f) (m2)	1.8
	Ubicación: UNIDAD TRASPLANTES	
	Responsable: ANA LUISA ANTOLINEZ DE GOMEZ AUX DE, ENFERMERIA, Registro 23273548, CC 23273548	
21/11/2016 14:48	Intensidad Dolor	0
	Ubicación: UNIDAD TRASPLANTES	
	Responsable:	
		
	GEOVANNY HERNANDEZ CELY, GASTROENTEROLOGIA - CLINICA ENF INFLAMATORIA INTES - CONTROL HEPATITIS VIRAL - HEPATOLOGIA, Registro 74080567, CC 74080567	



IDENTIFICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
Tipo y número de identificación: <b>CC 19203800</b>	
Paciente: <b>CARLOS ANTONIO RUBIO LUGO</b>	
Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): <b>12/09/1954</b>	
Edad y género: <b>62 Años y 2 Meses, MASCULINO</b>	
Identificador único: <b>9834772</b>	Responsable: <b>COOMEVA E.P.S</b>
Ubicación: <b>UNIDAD TRASPLANTES</b>	Cama:
Servicio: <b>UNIDAD DE TRASPLANTE</b>	

Página 6 de 6

#### RECOMENDACIONES DE EGRESO

FECHA - HORA: 21/11/2016 14:48



# Guías de práctica Clínica EASL: Trasplante hepático\*

European Association for the Study of the Liver\*

## Introducción

El primer trasplante de hígado (TH) humano ortotópico realizado en Europa fue llevado a cabo por Sir Roy Calne en Cambridge en 1968[1], tan sólo un año después de que se lograra el primer trasplante humano de la historia, realizado por Thomas Starzl en Estados Unidos [2]. Desde entonces, el TH ha avanzado rápidamente, convirtiéndose actualmente en el tratamiento de elección para el fallo hepático crónico y agudo de cualquier etiología, habiéndose realizado, hasta la fecha, más de 80.000 procedimientos. Asimismo, el índice de supervivencia también ha mejorado sustancialmente durante los últimos 25 años, alcanzando hasta el 96% y 71% tras 1 y 10 años de trasplante respectivamente [3].

Este gran éxito es fundamentalmente debido a diversos avances, como la introducción de nuevos agentes inmunosupresores, las soluciones de conservación, el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica y el tratamiento y manejo precoz de las complicaciones post TH[4]. Como consecuencia de tales logros, las indicaciones de TH han aumentado, dando lugar a una creciente demanda de injertos y, consecuentemente, la escasez de los mismos. Es, por tanto, crucial para la comunidad científica involucrada en el TH, lograr el aumento del número de donantes, con el fin de minimizar la proporción de pacientes que fallecen en lista de espera[5]. Por otro lado, la larga supervivencia actual de los pacientes trasplantados está dando lugar a que los facultativos den especial relevancia a los resultados a largo plazo, incluyendo los efectos secundarios directos e indirectos de la terapia inmunosupresora.

Esta Guía de Práctica Clínica ha sido diseñada para asistir a los facultativos y otros proveedores de servicios de salud en el proceso de evaluación de candidatos a TH y de manejo de los pacientes trasplantados.

La evidencia científica y las recomendaciones aquí incluidas han sido clasificadas según el sistema RECOMENDACIÓN (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) [6]. El sistema de clasificación RECOMENDACIÓN distingue las recomendaciones en fuertes (1) o débiles (2) (Tabla 1) de tal modo que la fuerza de las recomendaciones refleja la calidad de la evidencia subyacente a éstas; Por consiguiente, cuanto mayor sea la calidad de la evidencia disponible, más numerosas y fuertes serán las recomendaciones consecuentes y, mientras que, ante mayor variabilidad o incertidumbre, las recomendaciones serán fundamentalmente débiles.

Recibido 8 Octubre de 2015; aceptado 8 Octubre de 2015

\*Contribuyentes. Coordinadores: Patrizia Burra; Miembros del panel: Andrew Burroughs, Ivo Graziadei, Jacques Pirenne, Juan Carlos Valdecasas, Paolo Muijsan, Didier Samuel, Xavier Forns y Andrew Burroughs falleció durante la preparación de este capítulo. Queremos agradecer a Giacomo Germani y Emmanuel Tsochatzis, que contribuyeron a su finalización.

\*Correspondencia: EASL Office, 7 Rue Daubin, CH 1203 Ginebra, Suiza.

Correo electrónico: easloffice@easloffice.eu.



ELSEVIER

## El candidato a trasplante hepático

### Indicaciones de trasplante hepático

El TH debe ser considerado en cualquier paciente con enfermedad hepática en estadio avanzado en que el TH pueda significar un aumento en la esperanza de vida más allá de lo esperado conforme a la enfermedad subyacente, o un aumento en la calidad de vida (CdV) de dicho paciente. Se deben seleccionar, como candidatos a TH aquellos pacientes cuya calidad de vida sea mala o inaceptable, o cuya expectativa de vida sea menor de un año. Asimismo, se debe realizar una evaluación médica detallada con el fin asegurar la viabilidad del TH.

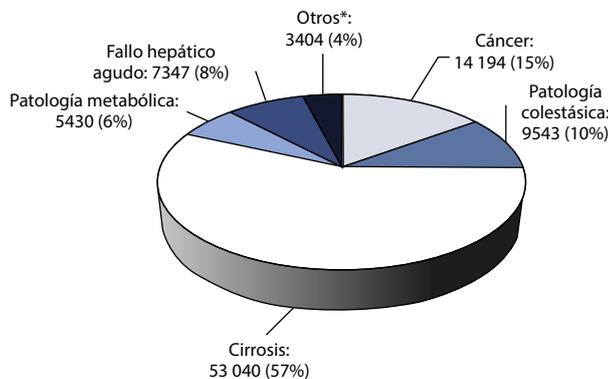
La indicación de TH incluye pacientes con enfermedad hepática avanzada, pacientes que padezcan carcinoma hepatocelular (CHC) y pacientes con fallo hepático agudo; siendo la cirrosis la indicación más común para TH en enfermedad hepática en estadio avanzado en pacientes adultos, por tanto, aquellos pacientes con complicaciones mayores de cirrosis como varices hemorrágicas, ascitis, síndrome hepatorenal y encefalopatía deben ser referidos a centros con trasplantadores.

Por otro lado, el fallo hepático agudo representa una indicación urgente de TH[7], siendo sus causas más comunes los virus (especialmente virus de la hepatitis A y B), los fármacos (paracetamol) y otros agentes tóxicos. La proporción de cada uno de estos agentes como causante de fallo hepático agudo varía en cada país. Otra causa importante de TH son las hepatitis seronegativas, ocupando el primer puesto para tal indicación en fallo hepático agudo en Reino Unido. [8]. El pronóstico en estos casos está esencialmente determinado por la afectación neurológica, pero es especialmente sensible al daño de otros órganos: sin embargo, el TH ha revolucionado el pronóstico del fallo hepático agudo, dando lugar a un aumento de la supervivencia para todas las causas de 10%-20% hasta un 75%-80% al primer año y 70% a los cinco años. Las indicaciones de TH en Europa se resumen en la Fig. 1.

El aumento de las indicaciones de TH en los últimos años ha dado lugar a una considerable escasez de injertos, de hecho, la escasa disponibilidad, junto con la creciente demanda de éstos ha extendido los tiempos de espera y, por tanto, la morbilidad y mortalidad de los potenciales receptores de TH. Estas circunstancias han derivado en una mayor presión en el proceso de localización de órganos y, dado que el logro de resultados favorables requiere una selección óptima del paciente y del momento del TH, el debate de qué pacientes incluir en la lista de TH y cuándo trasplantar a un paciente con cirrosis, ha cobrado gran interés y controversia.

**Tabla 1. Clasificación RECOMENDACIÓN utilizada en la Guías de Práctica Clínica de la EASL [6].**

Nivel de evidencia	
I	Ensayos controlados y aleatorizados
II-1	Ensayos controlados no aleatorizados
II-2	Estudios de cohortes, casos y controles
II-3	Serie de casos, experimentos no controlados
III	Opinión de expertos, estudios descriptivos



**Fig. 1. Patol (01/1988–12/2011) [40]. \*Otros: Budd-Chiari: 792 Tumores benignos de hígado y enfermedad poliquística: 1228, Parasitosis: 80, Otras patologías hepáticas: 1304.**

### Clasificación y factores pronósticos de la enfermedad hepática en estadio avanzado

La elección del momento adecuado para la realización de TH es crucial, ya que los candidatos a TH por patología hepática en estadio avanzado deben ser intervenidos antes de que ocurran complicaciones potencialmente mortales. Sin embargo, tampoco deberían ser trasplantados con excesiva precocidad, en cuyo caso los riesgos derivados de la propia intervención y de la inmunosupresión de por vida podrían superar a los beneficios del TH.

En el pasado, la prioridad en la lista de espera venía determinada por el tiempo de espera y la gravedad de la patología hepática. Actualmente, para determinar la prioridad de los pacientes incluidos en la lista de TH, se utilizan la clasificación Child-Pugh-Turcotte y, desde 2002, también la escala MELD (“Model of End-stage Liver Disease”) (basada en variables objetivas como la creatinina, la bilirrubina, y el INR)[9]. La escala MELD fue originalmente diseñada para determinar el pronóstico a corto plazo de los pacientes que había recibido TIPS como terapia de una hemorragia digestiva alta[10], y posteriormente propuesta como herramienta para predecir la mortalidad a 3 meses en pacientes con enfermedad hepática en estadio avanzado.

Dado que la supervivencia a 1 año en los pacientes con MELD  $\leq 14$ , es menor en los sujetos trasplantados que en los no trasplantados[11], se recomienda incluir en la lista de candidatos de TH a aquellos pacientes con una puntuación MELD  $\geq 15$ ; de cualquier modo, la escala MELD no ha demostrado servir como predictor de mortalidad post TH, salvo en aquellos pacientes con MELD superior a 35 [12]. De hecho, en los pacientes con patología avanzada, MELD  $> 30$ , se deben considerar la morbilidad y mortalidad post TH.

La escala MELD no refleja las consecuencias de complicaciones como ascitis refractaria y la encefalopatía previas al trasplante.

De hecho, existen numerosas excepciones respecto a la escala MELD, incluyendo las complicaciones pulmonares de la cirrosis, encefalopatía hepática, amiloidosis, hiperoxaluria primaria, etc (Tabla 2), en cuyos supuestos, se podrían atribuir puntos extra a los pacientes con el fin de otorgarles mayor prioridad [13].

La adición de variables como la natremia (MELD-Na), o la natremia y la edad (MELD integrado), han sido propuestas para mejorar el valor predictivo de la escala MELD [14]. Asimismo, el Delta MELD (DMELD), que evalúa el cambio del MELD a lo largo del tiempo, también puede ser un mejor predictor de mortalidad. [15, 16].

Otra excepción en la escala MELD es el carcinoma hepático (CHC), en cuyo caso también se pueden añadir puntos extra al MELD bioquímico del paciente, añadiendo más o menos puntos según las características del tumor (tamaño, número de nódulos, alfafetoproteína, (AFP), tiempo de espera y respuesta a otros procedimientos).

De esta forma, la escala MELD está guiando la asignación de injertos en muchos países europeos, aunque la decisión final está frecuentemente también basada en otros determinantes, como pueden ser la compatibilidad donante-receptor o las prioridades locales/regionales.

### Recomendaciones:

- Se debe considerar la indicación de TH en pacientes con cirrosis y complicaciones mayores (**Recomendación II-2**)
- La escala MELD es un buen predictor de la mortalidad pre TH a corto plazo (**Recomendación II-1**)
- MELD es una escala objetiva y puede ser utilizada para la asignación de órganos (**Recomendación II-1**)
- Dadas las limitaciones de la escala MELD, la gravedad de los pacientes no descrita en el MELD, deberá ser evaluada y considerada por expertos (**Recomendación II-3/III**)
- El CHC es una excepción particular al MELD que requiere la atribución de puntos extra la indicación de TH. Estos puntos deben estar estandarizados en cada país y deben considerar tamaño, número de nódulos, AFP y recurrencia tras otras terapias (**Recomendación II-1**)

### Manejo de los pacientes con cirrosis (sin CHC)

Los criterios de inclusión y exclusión de TH deben tratar de eliminar de la lista de espera, no solo aquellos pacientes con contraindicación para la cirugía, sino también para la inmunosupresión a largo plazo. Este procedimiento no es uniforme, ya que las contraindicaciones de TH varían con el tiempo y entre centros en función del nivel de experiencia de éstos.

La evaluación y selección de un buen receptor para TH requiere, por tanto, la colaboración de varios especialistas que puedan tener en cuenta todas las comorbilidades, tomándose la decisión final de forma multidisciplinar e incluyendo, en cualquier caso, un hepatólogo y un cirujano experto en trasplantes, un anestesiólogo, un intensivista, un cardiólogo, etc. que consideren el riesgo de cada uno de los potenciales receptores.

Tabla 2. Excepciones MELD.

<b>Manifestaciones de la cirrosis</b>
Ascitis refractaria
Hemorragia digestiva recurrente
Encefalopatía crónica o recurrente
Síndrome hepatopulmonar
Hipertensión portopulmonar
Prurito intractable resistente a tratamiento
<b>Otras patologías del hígado</b>
Budd-Chiari
Polineuropatía amiloidótica familiar
Fibrosis quística
Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Hígado poliquístico
Oxaluria primaria
Colangitis recurrente
Enfermedades metabólicas poco frecuentes
<b>Malignidad</b>
Colangiocarcinoma
Carcinoma Hepatocelular
Tumores de hígado poco frecuentes
<b>Otros</b>

*Enfermedad hepática relacionada con el virus de la hepatitis B (VHB)*

La indicación de TH por infección VHB con cirrosis descompensada está disminuyendo, posiblemente gracias a la vacunación frente al VHB y los nuevos tratamientos antivirales. De cualquier modo, la indicación de TH por cirrosis por VHB es similar a la de otras causas de cirrosis, añadiendo la necesidad de conocer el estado de la infección VHB y, en particular, la replicación viral; de tal modo que, sea cual sea el nivel de ADN viral, si es detectable, se debe comenzar tratamiento con entecavir o tenofovir con prontitud [17]. Éste tratamiento, con análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITINN), tiene como fin 1) mejorar la función hepática; y 2) disminuir el riesgo de recidiva VHB tras el trasplante, ya que ésta se asocia con a replicación viral en el momento del TH. Asimismo, la positividad para ADN VHB en el momento del TH parece aumentar la mortalidad en pacientes con CHC y recidiva VHB [18].

Dado que el interferón está contraindicado en pacientes con cirrosis descompensada, la única alternativa viable para éstos es el tratamiento con ITINN: entre ellos la lamivudina, en primer lugar, y el adefovir [19] han sido ampliamente utilizados para tratar el VHB en pacientes en lista de espera. De cualquier manera, el tenofovir y el entecavir continúan siendo el tratamiento de primera elección en hepatitis B crónica, ya que han demostrado ser los fármacos con mayor potencia y menores resistencias [17]. Así, en caso de resistencia previa a la lamivudina se deberá utilizar tenofovir y, en caso de resistencia al adefovir, entecavir o tenofovir. Estos fármacos han demostrado, en diversas series, ser seguros y eficaces en la reducción de niveles de ADN VHB [20–22]. Algunos pacientes con MELD >20, particularmente aquellos tratados con entecavir, han presentado acidosis láctica [23] por lo que se debe garantizar el seguimiento clínico y analítico de tales pacientes. Es importante tener en consideración que La dosis

de cualquier ITINN debe ser ajustada en pacientes con aclaramiento de creatinina bajos (<50 mL/min). Cabe destacar que, como resultado de este tratamiento, aproximadamente un tercio de los pacientes mejoran su función hepática, pudiendo ser excluidos de la lista de espera [19, 24].

Los casos de recidiva VHB grave deben ser urgentemente tratados con ITINN; aunque un 25% de estos empeora a pesar del tratamiento, pudiendo tener lugar un deterioro de la función hepática o incluso la muerte durante los primeros 6 meses de tratamiento. Hasta la fecha, no se ha logrado identificar ningún factor capaz de predecir que pacientes se recuperarán, o no, sin la necesidad de recibir un TH.

El tratamiento con ITINN es también útil en pacientes con hepatitis fulminante o grave, siendo en estos casos de elección la lamivudina, por ser el fármaco del que se dispone de más evidencia [25]; sin embargo, el entecavir y el tenofovir también podrían ser utilizados.

En aquellos pacientes con coinfección VHB/VHD, la replicación VHB puede ser inhibida, pero no la replicación VHD en estadio descompensado. La coinfección con VHD puede ser la causa de deterioro a pesar de tratamiento en pacientes con infección VHB, por lo que se aconseja evaluar ARN de VHD en estos sujetos. Cabe destacar que la replicación VHD no es un contraindicación de TH, ya que la propia profilaxis VHB post TH prevendrá el desarrollo de una reinfección sintomática del injerto [26].

*Recomendaciones:*

- Los ITINN con alto umbral genético (entecavir y tenofovir) son la 1ª elección en VHB con cirrosis descompensada ya que pueden alcanzar niveles indetectables de ADN VHB, mejorar la unión hepática e incluso, evitar el TH (**Recomendación II-2**)
- La reactivación VHB grave requiere tratamiento precoz con ITINN (**Recomendación I**)
- Dado que no existen factores predictores de fallo hepático, se debe garantizar la evaluación rápida para TH a pesar del tratamiento antiviral (**Recomendación III**)
- La replicación viral, el CHC, y la monoprofilaxis con Igs (frente a profilaxis combinada) son factores de riesgo. De recidiva VHB post TH (**Recomendación II-2/3**)
- Los pacientes con hepatitis fulminante o grave pueden beneficiarse del tratamiento con ITINN, debiéndose utilizar entecavir y tenofovir (**Recomendación II-3**)
- En pacientes con VHB y deterioro a pesar del tratamiento con ITINN, debe descartarse la coinfección VHD. La replicación VHD no es una contraindicación de TH (**Recomendación II-1/2**)

*Enfermedad hepática relacionada con el virus de la hepatitis C:*

La cirrosis descompensada por VHC está normalmente asociada a replicación viral persistente y a un nivel elevado de ALT. Hasta hace poco, las posibilidades de tratamiento en pacientes en esta situación eran escasas, ya que los tratamientos basados en el interferón han probado ser subóptimos, especialmente en lo que se refiere a seguridad y tolerancia [27, 28]. La reciente aparición de tratamiento antiviral sin interferón ha modificado considerablemente estas circunstancias [29]. Cabe destacar que ha sido recientemente demostrado que la disminución del RNA VHC y la respuesta viral soste-

nida (RVS), se asocian con una mejoría de la función renal en algunos pacientes con cirrosis descompensada [30] pudiendo dar lugar a la exclusión de la lista de espera de TH. Se desconocen cuales son exactamente las variables asociadas a tal mejoría o si existe un límite (“enfermedad hepática demasiado avanzada”), a partir del cual no sea posible lograr una mejoría de la función hepática, lo que será un importante tema a abordar en el futuro, incluyendo también a los pacientes con CHC, en los cuales la prioridad para el TH se establece, no sólo según el estado de la enfermedad, sino también según el riesgo de progresión tumoral, pudiendo el tratamiento antiviral modificar la primera, pero no la segunda.

La replicación VHC no es una contraindicación para el TH, pero el tratamiento antiviral deberá ser introducido tras el trasplante.

El primer objetivo del tratamiento antiviral en los pacientes en lista de espera es la prevención de la infección del Nuevo hígado, que es universal en los pacientes con RNA VHC detectable en el momento del TH. Como objetivo secundario, se puede utilizar para mejorar la función hepática y, potencialmente, evitar la necesidad de TH.

*Tratamientos con IFN.* Los tratamientos actuales con interferón tienen resultados pobres en pacientes con cirrosis avanzada, por lo que deberían ser solo considerados en caso de que los tratamientos sin IFN no estén disponibles o en casos de cirrosis compensada (y CHC). El IFN pegilado (PegIFN) junto con ribavirina (RBV) administrados en lista de espera pueden prevenir la infección del injerto en pacientes con carga viral indetectable (RNA VHC indetectable) en el momento del TH. La consecución de RVS es escasa en pacientes infectados con VHC genotipo 1 (~20%) y aceptable (~50%) en los fenotipos 2 y 3 [31, 32]. Otras variables asociadas con mayores tasas de respuesta son el genotipo IL28B CC y la duración del tratamiento (>16 semanas). Los tratamientos con IFN están contraindicados en pacientes con enfermedad hepática avanzada (Child-Pugh B y C, MELD >18) ya que en estos casos están asociados a alta incidencia de eventos adversos (especialmente infecciones bacterianas) [31, 32].

La combinación de IFN pegilado, RBV e inhibidores de la proteasa de primera generación (boceprevir y telaprevir), ha mejorado la eficacia de los tratamientos con IFN en los pacientes con VHC genotipo 1. Sin embargo, las tasas de respuesta continúan siendo bajas en pacientes que ya han desarrollado cirrosis, especialmente en aquellos previamente no respondedores (una característica común entre los pacientes en lista de espera para TH) [33]. Cabe destacar, sin embargo, que esta combinación farmacológica ha sido asociada con una incidencia relativamente alta de eventos adversos serios (EAS) entre pacientes cirróticos (45, 2% y 32, 7% para telaprevir y boceprevir, respectivamente) [34]. Otras variables independientes asociadas con EAS (infecciones, descompensación clínica) son el conteo de plaquetas escaso (<100, 000/mL, como marcador de hipertensión portal) y niveles bajos de albúmina (<35 g/L, como marcador de disfunción hepática). Por todo ello, estos fármacos no deberían ser ya utilizados en pacientes en lista de espera para TH.

Alternativas a estos fármacos que pueden ser utilizadas con IFN pegilado y RBV son el inhibidor de las proteasas, sime-

previr (genotipos 1 y 4), el inhibidor de la polimerasa NS5B, sofosbuvir, o el inhibidor NS5A, daclatasvir. La evidencia existente respecto al uso de estos fármacos se refiere a pacientes cirróticos compensados (la mayoría de ellos naïve); las mayores tasas de RV se obtuvieron con la combinación de IFN pegilado, RBV y sofosbuvir [35].

*Tratamientos sin interferón.* En noviembre de 2013 se dieron a conocer los primeros datos sobre la seguridad y eficacia del tratamiento oral sin interferón (sofosbuvir y RBV) en pacientes con cirrosis compensada y CHC en lista de espera para TH. En este estudio abierto fase II, 61 pacientes infectados con genotipos 1 o 4 recibieron hasta 48 semanas de tratamiento mientras se encontraban en lista de espera (duración media 17 semanas) [36]; 46 de ellos fueron trasplantados. La eficacia por protocolo fue evaluada en 43 pacientes con RNA VHC <25 IU/mL en el momento del trasplante. Entre ellos, 30 (70%) presentaron RVS12 (no recidiva de la infección). La duración de la carga viral indetectable pre TH fue el mejor predictor de la respuesta al tratamiento (RNA VHC indetectable durante más de 30 días consecutivos). Este primer estudio demostró que un régimen sin IFN administrado algunas semanas antes del TH puede prevenir la infección VHC del injerto en la mayoría de los pacientes. Asimismo, la seguridad y tolerancia frente a tal régimen fueron buenas: los eventos adversos más frecuentes fueron leves y sólo un paciente detuvo el tratamiento debido a anemia atribuida al uso de RBV.

También existe evidencia acerca de otras combinaciones sin interferón, probada en ensayos clínicos y estudios de cohortes en pacientes con cirrosis compensada y descompensada (pero no específicamente en pacientes en lista de espera para TH). La combinación de sofosbuvir y ledipasvir con RBV durante 12 o 24 semanas ha sido probada en los genotipos 1 y 4 en pacientes con cirrosis compensada (Child-Pugh A) o descompensada (Child-Pugh B y C, hasta 12 puntos) [30]. En los pacientes con Child-Pugh A se objetivó una tasa de RVS12 por encima del 95%, tanto en pacientes naïve como en no naïve, independientemente de la duración del tratamiento. En los pacientes con cirrosis descompensada, el análisis preliminar objetivó tasas de RVS12 por encima del 85%, independientemente de la duración del tratamiento, tanto en Child-Pugh B como C. Por otro lado, en la cuarta semana post tratamiento, las puntuaciones MELD mejoraron entre 1 y 8 puntos en 2/3 de los pacientes descompensados. El perfil de seguridad de estas combinaciones fue bueno, y la mayoría de los EAS, incluyendo la muerte, fueron debidos a circunstancias ajenas a los fármacos del estudio. La evidencia acerca de la eficacia y seguridad de la combinación de paritaprevir potenciado con ritonavir, ombitasvir y dasabuvir con RBV en cirróticos compensados infectados con el genotipo 1 ha demostrado tasas de RVS12 de aproximadamente un 95% [37], con eficacia ligeramente menor (85–90%) en individuos con plaquetas bajas (<100, 000 células/ml) y escasa albúmina (<35 g/dl). Por tanto, esta combinación puede ser utilizada en pacientes con cirrosis compensada y CHC en lista de espera para TH. La combinación de sofosbuvir y simeprevir, con o sin RBV ha sido evaluada en cohortes que incluían un gran número de pacientes con cirrosis [38]: los pacientes con genotipo 1 y cirrosis compensada presentaron una RVS4 del

90%. Además, los estudios preliminares en 81 pacientes con genotipo 1 objetivaron una RVS4 de 75%, con buen perfil de seguridad. La combinación de sofosbuvir, daclatasvir y RBV ha demostrado también una alta eficacia en estudios fase II que incluían pequeños números de pacientes con cirrosis compensada, y pueden ser utilizados en todos los genotipos [39].

*Recomendaciones:*

- Para reducir el riesgo de recidiva VHC, los pacientes deben recibir tratamiento pre TH (**Recomendación I**)
  - La consecución de carga viral negativa puede mejorar la función hepática tanto antes (Recomendación II) como después (Recomendación III) del TH
  - Los nuevos tratamientos sin interferón son mejor tolerados y buenas opciones para el cirrótico descompensado (**Recomendación I**). Sofosbuvir, ledipasvir y daclatasvir pueden ser usados en pacientes con enfermedad hepática descompensada (simeprevir en pacientes Child-Pugh B)\* (**Recomendación II**)
  - Los pacientes que no fuesen tratados antes del TH, deben ser tratados después del mismo (**Recomendación III**)
- \*Pendiente evaluación EMA

*Enfermedad hepática por alcohol*

La enfermedad hepática por alcohol es una de las principales indicaciones de TH en países occidentales [40]. Los resultados del TH en esta patología son tan buenos como los esperables en otras causas de enfermedad hepática en estado avanzado [41]. Muchos centros han desarrollado protocolos de actuación y evaluación basados en criterios médicos y psiquiátricos para determinar qué pacientes son adecuados como candidatos a TH. Entre éstos suele ser un requisito la abstinencia alcohólica de al menos 6 meses, aunque este intervalo no es absoluto y no ha sido consensuado por toda la comunidad científica. El riesgo de recaída varía según las series utilizadas y la definición de recaída alcohólica que se utilice, pero oscila entre el 15 y el 40%. Asimismo, este riesgo parece estar relacionado con el tiempo de abstinencia pre TH y la duración del seguimiento post TH aunque la evidencia respecto a este tema es controvertida [42]. El interés por lograr una abstinencia pre TH es doble: a) por un lado puede mejorar la función hepática, evitando la necesidad de TH; y además b) es una oportunidad para evaluar el cumplimiento del paciente. Fuere como fuere, la evidencia respecto a ello es limitada, ya que: a) en numerosos estudios la duración de la abstinencia pre TH no parece estar relacionada con la recaída; b) la mejora de la función hepática ocurre sobre todo durante los tres primeros meses de abstinencia; c) durante este periodo, algunos pacientes sin riesgo de recaída fallecen; d) muchos autores consideran que el riesgo de recaída está más ligado a los factores psicosociales del paciente (y pueden ser evaluados pre TH) que al tiempo de abstinencia. Por tanto, muchos grupos no trabajan con este requisito de 6 meses de abstinencia [43]. La hepatitis alcohólica aguda (HAA) ha sido considerada durante mucho tiempo una contraindicación absoluta para el TH, ya que se relaciona con el consumo reciente de alcohol y la abstinencia podría dar lugar a la re-

cuperación en muchos casos. Sin embargo, algunos pacientes pueden morir durante este proceso, especialmente aquellos que no se recuperen durante los primeros tres meses de abstinencia [44]. Si la HAA es grave (puntuación en la escala Maddrey sobre 32), el tratamiento con esteroides puede mejorar el pronóstico [45]. La escala Lille permite evaluar los resultados tras 7 días de tratamiento y, en caso de que sea mayor que 0, 45 la expectativa de supervivencia a los 6 meses será inferior al 30% [46].

Como consecuencia, los centros trasplantadores de TH se pueden encontrar ante un dilema a la hora de tratar a un paciente que padece alcoholismo y ha desarrollado hepatitis alcohólica sin mejoría a pesar de la abstinencia, esteroides y soporte nutricional y médico [47]. En un reciente estudio multicéntrico realizado en Francia, los pacientes trasplantados tras un primer episodio de HAA resistente a los esteroides, con buen soporte psicosocial y un informe favorable de la consulta de adicciones presentaron una supervivencia dramáticamente superior a la esperada y una baja tasa de recaída alcohólica a los 2 años [48]. Sin embargo, este estudio requiere ser confirmado antes de ser utilizado como referente respecto a la duración de la abstinencia en el TH a pesar de que, en cualquiera de los casos, pone sobre la mesa la importancia del manejo psicosocial de estos pacientes.

*Recomendaciones:*

- Un periodo de 6 meses de abstinencia pre TH puede aumentar el cumplimiento e incluso mejorar la función hepática, evitando la necesidad de TH (**Recomendación II-3**)
- Los pacientes con enfermedad hepática alcohólica candidatos a trasplante requieren soporte y evaluación psiquiátrica y psicosocial pre y post TH (**Recomendación III**)
- El TH puede ser una indicación en algunos pacientes con HAA resistente a esteroides. Sin embargo, los candidatos a este procedimiento deben ser seleccionados con cautela (**Recomendación II-2**)

*Enfermedad del hígado graso No Alcohólica (EHGNA) y Esteatohepatitis No Alcohólica (EHNA)*

La EHGNA y EHNA se están volviendo cada vez más comunes en el mundo desarrollado, especialmente entre los sujetos que padecen síndrome metabólico o resistencia a la insulina, pudiendo resultar en indicación de TH en aquellos pacientes con patrón necroinflamatorio o fibrosis; de tal manera que EHGNA y EHNA son una indicación cada vez más frecuente de TH por cirrosis y fallo hepático [49]. Además, en los casos de EHGNA, el alcohol puede actuar como cofactor de cirrosis. Un aspecto importante a tener en cuenta en estos pacientes es que pueden presentar otras comorbilidades (debidas al síndrome metabólico) que pueden aumentar el riesgo de complicaciones del procedimiento quirúrgico [50]. Concretamente, la obesidad, hipertensión, diabetes y dislipemia requieren seguimiento y evaluación tanto antes como después del trasplante (ya que se podrían exacerbar) [51]. Es, por tanto, posible, que algunos de los candidatos a TH por EHNA, sean excluidos debido a tales comorbilidades, especialmente aquellos con obesidad mórbida, ya que ésta aumenta el ries-

go de infecciones y la estancia en cuidados intensivos y en el hospital [52]. De tal manera, la indicación de TH en pacientes con un IMC superior a 35 debe ser discutida por un equipo multidisciplinario que incluya nutricionista, psicólogo, hepatólogo, anestesiista y cirujano.

### Recomendaciones:

- Dado que aumentan el riesgo de complicaciones, se debe hacer un seguimiento y evaluación de comorbilidades como la obesidad, hipertensión, diabetes y dislipemia antes y después del TH (**Recomendación III**)

### Cirrosis Biliar Primaria (CBP)

Desde la aparición del ácido ursodesoxicólico para el tratamiento de la misma, la historia natural de la CBP ha cambiado significativamente: ha aumentado la supervivencia y disminuido el número de pacientes que requieren TH. Sin embargo, la eficacia a largo plazo de este tratamiento está aún por determinar [53].

En CBP, se debe indicar TH cuando la supervivencia esperada sea menor que un año, o en casos de cirrosis descompensada, hipertensión portal o prurito incontrolable a pesar del tratamiento MARS (diálisis extracorpórea con albúmina), en cuyo caso da lugar a una considerable mejora de la calidad de vida de estos pacientes [54].

### Recomendaciones:

- En los pacientes con CBP se debe indicar TH en caso de cirrosis descompensada, hipertensión portal y prurito refractario a pesar del tratamiento (**Recomendación II-3**)

### Colangitis Esclerosante Primaria (CEP)

Las indicaciones específicas de TH en pacientes con CEP son: ictericia grave de larga duración, episodios repetidos de colangitis refractarios a antibioterapia, fallo hepático, cirrosis biliar secundaria descompensada o con hipertensión portal. Además, estos pacientes tienen riesgo aumentado de padecer colangiocarcinoma, con una prevalencia de hasta el 10-15% tras 10 años de enfermedad [55]. En algunos casos, el colangiocarcinoma es detectado accidentalmente durante el procedimiento quirúrgico, sin embargo, en otros casos no se logra hallar el colangiocarcinoma a pesar de la sospecha previa a la intervención debida a la progresión de la colestasis y los altos niveles de CA 19.9 (un marcador tumoral). Según diversos estudios monocéntricos, en los pacientes trasplantados por CEP, existe una prevalencia de colangiocarcinoma no sospechado que alcanza hasta el 10-20%. Por tanto, el diagnóstico de colangiocarcinoma debe ser siempre tenido en consideración, aunque pueda ser difícil o incluso imposible de realizar antes del estudio histopatológico del explante hepático, de tal modo que la misma sospecha de colangiocarcinoma en CEP puede ser indicación de TH; aunque también puede ser una contraindicación en caso de colangiocarcinoma avanzado. Aquellos pacientes en que se realiza TH sin sospecha de co-

langiocarcinoma, tienen gran riesgo de recidiva de éste y un pronóstico pobre [56]. La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es una asociación frecuente de la CEP y no es una contraindicación para el TH, pudiendo ser, en algunos casos, asintomática. Sin embargo, la EII debe encontrarse controlada en el momento del TH y se debe descartar el cáncer de colon en caso de colitis ulcerosa, sin olvidar que se debe continuar el tratamiento y seguimiento de la EII incluso después del TH [57].

### Recomendaciones:

- En pacientes con CEP se debe indicar TH en caso de enfermedad hepática descompensada, hipertensión portal complicada y episodios repetidos de colangitis (**Recomendación II-3**)
- La CEP es un factor de riesgo de colangiocarcinoma, por lo que debe ser excluido mediante pruebas radiológicas y biomarcadores previamente al TH (**Recomendación III**)
- Dado su mayor riesgo, los pacientes con CEP y colitis ulcerosa deben realizar un cribado de cáncer de colon anual mediante colonoscopia, tanto antes como después del TH. (**Recomendación II-3**)

### Hepatitis Autoinmune (HAI)

Aunque también puede afectar a hombres y mujeres adultas, la HAI es característica de la mujer joven y su presentación clínica es variable y, aunque clásicamente se presenta como una hepatitis crónica activa, también lo puede hacer como una cirrosis establecida o, raramente, como una hepatitis fulminante sin enfermedad hepática crónica. Una característica fundamental de esta patología es su buena respuesta a esteroides y otros inmunosupresores [58]. El TH está indicado en HAI en estadios finales de la enfermedad, en caso de fallo hepático agudo o cuando el tratamiento inmunosupresor es inefectivo o supone un gran riesgo de sepsis [59].

### Recomendaciones:

- ELTH se indica en HAI con cirrosis descompensada o refractaria a tratamiento y en casos de HAI fulminante (**Recomendación II-3**)

### Enfermedades genéticas

Las enfermedades genéticas son un grupo heterogéneo de enfermedades que afecta a 10 de cada 10000 nacimientos. Pueden manifestarse como daño hepático parenquimatoso (Enfermedades colestásicas genéticas, enfermedad de Wilson, hemocromatosis hereditaria, tirosinemia, déficit de alfa-1-antitripsina) o como enfermedades con histopatología casi normal (alteraciones del ciclo de la urea, Crigler-Najjar, polineuropatía amiloidótica familiar, hiperoxaluria primaria tipo 1, síndrome hemolítico urémico tipo 1). En el primer grupo, las principales indicaciones de TH son las complicaciones hepáticas, mientras que en el segundo, son las manifestaciones extrahepáticas las principales causantes de morbilidad, sin afectación de la función hepática [60].

*Enfermedad de Wilson.* El daño hepático en esta enfermedad suele manifestarse como fallo hepático agudo acompañado de hemólisis e insuficiencia renal, o fallo hepático subagudo o crónico, que puede progresar a enfermedad hepática avanzada. El tratamiento consiste en quelantes del cobre (penicilamina, trientina, tetratiomolibdeno) o sales de zinc (que limitan la absorción intestinal de cobre) [61]. El TH está indicado en los casos agudos o progresivos. En caso de progresión a pesar de tratamiento se deben comprobar el cumplimiento y la dosis correcta de tratamiento. En aquellos pacientes con sintomatología neurológica de corta duración, el TH suele dar lugar a una recuperación completa en el 57-77% de los casos [62, 63]. Sin embargo, en los casos de afectación neurológica de larga duración, el pronóstico es más pobre, con mayor mortalidad y menores posibilidades de recuperación completa, especialmente en comparación con aquellos pacientes con enfermedad limitada al hígado. Por tanto, la evaluación neuropsiquiátrica es obligatoria en aquellos pacientes candidatos a TH con manifestaciones neuropsiquiátricas.

*Hemocromatosis Hereditaria (HH).* Aproximadamente, solo el 1% de los pacientes con HH requerirán TH por descompensación hepática, a pesar de que el riesgo de CHC (que también es causa de indicación de TH) es mayor que en otras causas de cirrosis [64]. La flebotomía terapéutica es segura y efectiva como tratamiento de la HH [65] y se recomienda siempre que la ferritina sea >1000 ng/mL, comenzando con la extracción de 500 mL/semana hasta lograr la normalización de los depósitos de hierro (ferritina en suero <50 ng/mL) y se deben combinar con el seguimiento del hematocrito concomitante (que debe cambiar <20% entre flebotomías).

La sobrecarga de hierro de la HH afecta fundamentalmente al hígado, pero también al corazón, páncreas, gónadas, piel y articulaciones, dando lugar a cirrosis, cardiomiopatía, diabetes, artritis, hipogonadismo y pigmentación cutánea, por lo que los pacientes que vayan a ser trasplantados deben ser sometidos a una valoración cardíaca. El pronóstico del TH en HH es bueno, con supervivencias del 80, 7% 74% a 1 y 5 años respectivamente, siendo las principales causas de muerte las infecciones (45%) y las complicaciones cardíacas (22%) [66].

*Hiperoxaluria primaria tipo 1 (HP1).* La HP1 es una enfermedad autosómica recesiva asociada con el déficit de alanin-glicosilato aminotransferasa, resultando en una menor conversión de glicosilato en glicina. Este exceso de glicosilato es convertido en oxalato, que forma sales de calcio insolubles que se acumulan en el riñón y otros órganos [67]. La prevalencia de HP1 es de entre 1 y 3 casos por 1.000.000 y su historia natural se caracteriza por el deterioro de la función renal debido a nefrolitiasis y nefrocalcinosis progresivas, hasta alcanzar estadios avanzados de enfermedad renal y/o complicaciones sistémicas de la oxalosis [68]. Es importante, por tanto, para prevenir la insuficiencia renal, el diagnóstico temprano de la HP1 y el tratamiento con piridoxina (vitamina B6), que estimula la conversión de glicosilato a glicina. Aproximadamente el 10-30% de los individuos con HP1 responde al tratamiento con piridoxina, junto con la cual se

puede utilizar el trasplante renal, que recupera la excreción de oxalato, pero está asociada con altas tasas de recidiva y pérdida del injerto. El TH anticipado es una opción que podría evitar la insuficiencia renal y la oxalosis sistémica. Otra posibilidad es realizar un trasplante combinado de hígado y riñón, aunque todavía no hay un consenso claro sobre el abordaje más correcto y el momento más adecuado para realizar el TH [69, 70].

*Polineuropatía amiloidótica familiar (PAF).* La PAF es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, progresiva y degenerativa. Está causada por la mutación de la transtiretina (TTR), una prealbúmina, habitualmente debida a la sustitución de valina por metionina en la posición 30 (Val30Met). La TTR plasmática es sintetizada fundamentalmente por el hígado, y sus formas mutadas son las precursoras de la fibras y agregados amorfos de proteína amiloide mutada que se acumulan en los tejidos de los pacientes (característicamente extracelularmente). Sus principales manifestaciones clínicas son la polineuropatía periférica y la disautonomía, asociada con déficit sensitivo y debilidad motora. El estudio histopatológico de los pacientes con PAF es aparentemente normal, salvo por la producción de la proteína anómala TTR. En estos pacientes, se debe indicar el TH precozmente, ya que su supervivencia aumenta significativamente [71], siendo el pronóstico especialmente favorable en aquellos pacientes en fases tempranas de la enfermedad [72]. En el caso de pacientes con otras mutaciones que no sean Val30Met los resultados del TH suelen ser inferiores [72]. De cualquier modo, en estos pacientes, la supervivencia global a los 5 años es superior al 80% [71, 73, 74].

Si la enfermedad se encuentra en estado avanzado, el TH no mejorará los síntomas [75]. La valoración pre TH debe tener en consideración la posible cardiomiopatía por depósito de TTR, lo que podría limitar el éxito del TH [76]. Dado que la mutación no afecta al parénquima hepático en sí y que el proceso de depósito de TTR es lento, el TH en estos casos suele realizarse como un trasplante dominó, de modo que el hígado extraído del paciente con PAF es trasplantado a otro paciente con enfermedad hepática avanzada.

El TH dominó se utiliza fundamentalmente en receptores con expectativas de vida cortas o con alta posibilidad de recidiva, ya que se han descrito casos de polineuropatía *de novo* tras 7-9 años de la realización del TH [77]. Sin embargo, esta nueva polineuropatía puede ser resuelta con la realización de un nuevo TH [78].

## Recomendaciones:

- El TH se indica en enfermedades genéticas con daño parenquimatoso y daño funcional no parenquimatoso con manifestaciones extrahepáticas (**Recomendación II-3**)
- Si la patología genética afecta a otros órganos, la indicación de TH es menos clara, y debe ser discutida por un comité de expertos (**Recomendación III**)
- La indicación de TH en la enfermedad de Wilson incluye aquellos casos con fallo hepático agudo o enfermedad hepática avanzada. La afectación neurológica puede tanto mejorar como empeorar tras el TH. En cualquier caso, la evaluación neurológica pre TH es obligatoria (**Recomendación III**)
- La hemocromatosis hereditaria puede ser una indicación de TH, especialmente si existe CHC secundario. En cualquier caso, antes del TH se debe realizar un estudio para descartar cardiomiopatía (**Recomendación III**)
- El momento y el abordaje más correctos para la realización de TH en hiperoxaluria primaria son aún controvertidos. El trasplante aislado de riñón está asociado a una alta tasa de recidivas, por lo que el trasplante combinado hígado-riñón o el TH precoz pueden ser una posibilidad (**Recomendación III**)
- El trasplante de hígado en pacientes con PAF debe indicarse tan pronto como aparezca la sintomatología ya que los resultados son mejores en fases iniciales. En estos casos se realiza un trasplante dominó, con el riesgo de que los receptores desarrollen polineuropatía en un tiempo menor de lo esperado que es, en cualquier caso, reversible con la realización de un nuevo trasplante (**Recomendación III**)

## Manejo de los pacientes con cirrosis hepática y patología hepática maligna

### Carcinoma hepatocelular

El CHC es la patología maligna primaria más frecuente en el hígado, para el cual el TH hígado es una buena opción terapéutica en fases iniciales en tumores irresecables, especialmente en caso de afectación de la función hepática. Si la selección de candidatos se hace de acuerdo a los criterios de Milan (CHC solitario <5 cm o hasta 3 nódulos <3 cm), la supervivencia a 5 años puede incluso superar el 70% [79]. Recientemente, Yao *et al.* [80] han demostrado que los pacientes con un único nódulo <6,5 cm de diámetro, o varios nódulos, siendo el más grande <4,5 cm y la suma total de todos los diámetros <8 cm (los anteriores han sido denominados criterios UCSF), tienen una supervivencia libre de enfermedad no significativamente diferente de aquellos pacientes en que se hallan utilizando los criterios de Milan. Existen otros criterios con pobre pronóstico, como pueden ser AFP sobre 500 ng/mL o un aumento de 15 ng/mL/mes [81]. Recientemente Duvoux *et al.* [82] han descrito un modelo llamado “modelo AFP”, que toma en consideración el número y tamaño de los nódulos y los niveles de AFP. Un paciente con una puntuación AFP (según este modelo) de 62 puntos, tiene escaso riesgo de recidiva, con supervivencias a 5 años de hasta el 70%. Estos nuevos modelos pueden permitir a pacientes que no cumplen los criterios de Milan ser candidatos a recibir un TH con buenos resultados. De cualquier modo, los criterios de Milan continúan siendo un referente para la selección de pacientes con CHC tributarios de TH y para contrastar la utilidad de otros nuevos criterios. En caso de que se utilice el TH posteriormente a otro tratamiento que pueda haber disminuido el estadiaje del CHC, debería esperarse, al menos, la misma

supervivencia que en otros pacientes en que se hace sólo el TH [83]. Además, dado que la progresión del CHC da lugar a la exclusión de lista de espera del 15-30% de los pacientes, se deben ofrecer terapias puente y que reduzcan el estadiaje tumoral a todos los pacientes con una espera estimada superior a 6 meses [84, 85].

El CHC en pacientes no cirróticos es menos común y no se deben utilizar los criterios de Milan para la valoración de estos pacientes: Por lo general, los pacientes no cirróticos con CHC no reseca y aquellos con recidiva tras resección, deben ser considerados como candidatos para TH siempre y cuando se hayan excluido invasión macrovascular y diseminación intrahepática. Un análisis reciente del Registro Europeo de Trasplante Hepático (del inglés, ELTR) demostró tasas de supervivencia a cinco años del 50-70% en pacientes que hayan sido correctamente seleccionados. Los factores más importantes de mal pronóstico incluyen la invasión macrovascular o linfática y el intervalo inferior a 12 meses en caso de que el TH sea utilizado como terapia de recate por recidiva intrahepática tras resección [86].

### Colangiocarcinoma

Es la segunda neoplasia primaria más frecuente en el hígado y constituye entre el 5 y 20% de las neoplasias malignas de hígado. El TH continúa siendo un tratamiento controvertido para el colangiocarcinoma debido a sus altas tasas de recidiva [87]. Según la evidencia conocida, un protocolo que combine la quimiorradioterapia neoadyuvante y el TH en el colangiocarcinoma hiliar irresecable [88], da lugar a menores tasas de recurrencia y mayor supervivencia que otros tratamientos [89]. En caso de colangiocarcinoma extrahepático, el tratamiento de elección es la resección. En caso de colangiocarcinoma perihiliar, el TH puede ser un tratamiento efectivo, presentando una tasa de supervivencia libre de enfermedad del 65% en pacientes específicamente seleccionados [90]. A pesar de ello, los protocolos de tratamiento de colangiocarcinoma no están muy extendidos y se pueden encontrar en muy escasos protocolos de trasplante.

### Otra patología hepática maligna

En caso de ausencia de enfermedad metatásica extrahepática, el TH es una opción eficaz, como por ejemplo en el caso del carcinoma fibrolamelar y el hemangioendoteliona epitelioides. Los resultados del estudio de largas series de hemangiopetelioma demuestran que el pronóstico tras TH en estos casos es excelente, con supervivencias a 1, 5 y 10 años del 90%, 82%, y 64% respectivamente [91].

### Metástasis hepáticas

Clásicamente, los tumores metastásicos del hígado han sido considerados una indicación pobre de TH, aunque algunos centros han continuado utilizándolo en combinación con otras terapias, como la quimioterapia y la radioterapia. En caso de metástasis de tumores endocrinos, el TH podría estar indicado en pacientes con síntomas relacionados con la hepatomegalia masiva, la producción de hormonas, la ausencia de una alternativa terapéutica eficaz, la afectación hepática difu-

sa, aumento de tamaño y ausencia de patología extrahepática [92]. La principal ventaja del TH en estas circunstancias es la mejoría significativa de la calidad de vida en aquellos pacientes con tratamiento paliativo, o incluso la posibilidad de curación en algunos casos. Otras causas de metástasis hepáticas se consideran contraindicación del TH.

En caso de que se trate de metástasis hepáticas irresecables secundarias a un cáncer colorrectal, el tratamiento con TH es una opción controvertida: un estudio monocéntrico noruego demostró una supervivencia a los 5 años del 60%, sin supervivencia libre de enfermedad a largo plazo [93]. Estos resultados deben ser interpretados con cautela, especialmente en periodos de escasez de donantes.

Actualmente, se está llevando a cabo un ensayo clínico controlado, aleatorizado (ECCA) a nivel europeo, con el fin de explorar si el TH como terapia para las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal puede aumentar la supervivencia o mejorar la calidad de vida de estos pacientes con respecto de aquellos sometidos a resección (NCT01479608).

*Recomendaciones:*

- EL TH tiene unos resultados excelentes en pacientes con CHC que cumplen los criterios de Milan. La extensión de estos criterios puede ser aceptable siempre que la supervivencia libre de enfermedad sea comparable. Todos los nuevos deben compararse al modelo de Milan (**Recomendación I**)
- El TH no suele recomendarse en pacientes con colangiocarcinoma o CHC/colangiocarcinoma, ya que el resultado suele ser pobre. En caso de colangiocarcinoma perihelia, se puede ofrecer el TH en centros con protocolos de investigación clínica que utilicen tratamiento adyuvante o neoadyuvante (**Recomendación II-3**)
- El TH puede ser ofrecido a pacientes con carcinoma fibrolamellar y hemangioendotelio epitelioide (**Recomendación II-3**)
- Las metástasis hepáticas de tumores extrahepáticos como los endocrinos pueden ser tributarias de TH en pacientes muy seleccionados y en centros con experiencia en tal indicación (**Recomendación II-3**)
- Las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal suelen ser una contraindicación y pueden ser tributarias de TH sólo en pacientes muy seleccionados, en ensayos clínicos y sólo en centros con experiencia en tal indicación (**Recomendación II-3**)

*Manejo de comorbilidades*

Todos los potenciales candidatos a TH deberían ser sometidos a un estudio completo antes de ser incluidos en la lista de espera. Ya que no existe un límite de edad formal, en los pacientes mayores de 65 años debe excluirse cualquier comorbilidad. Aunque se han realizado TH con éxito en pacientes mayores de 70 años, éstos tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares [94]. Cada vez es más frecuente encontrarse con pacientes mayores de 65 años en la lista de espera, ya que los resultados son comparables a los de los pacientes más jóvenes. Este fenómeno de envejecimiento de los receptores es tanto debido a cambios demográficos como a cambios en la epidemiología de la patología hepática. Algunos equipos consideran que la edad fisiológica es más importante que la cronológica [95, 96], de modo que la decisión final para incluir a un paciente de 65-70 años o mayor de

70 años debería tomarla un equipo multidisciplinar.

*Función cardiovascular*

Se ha descrito un aumento del gasto cardíaco y disfunción cardíaca latente, debida a una reducción de la contractilidad con disfunción sistólica y diastólica y alteraciones electrofisiológicas. Este síndrome es denominado cardiomiopatía cirrótica [97].

A pesar de que la evaluación cardíaca es fundamental en el proceso de inclusión del paciente en la lista de espera, no existe un procedimiento ideal para realizarla y esto consume gran cantidad de recursos. Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales se asocian con arteriopatía coronaria en la enfermedad hepática y pueden ser utilizados como indicadores de la necesidad de realizar una evaluación minuciosa previa al TH [98]. Todos los candidatos a TH deben ser sometidos a un electrocardiograma y a una ecografía transtorácica para excluir enfermedad cardíaca subyacente y, en caso de que el paciente padezca múltiples factores de riesgo cardiovascular o sea mayor de 50 años, se debe realizar una prueba de esfuerzo que revelaría la presencia de cardiopatía isquémica asintomática. La capacidad aeróbica es considerablemente limitada en pacientes con enfermedad hepática crónica. El umbral anaeróbico medido en una prueba de esfuerzo, está relacionado con la supervivencia y la hospitalización postintervención en pacientes sometidos a TH [99]. En caso de sospecha de coronariopatía en pacientes de alto riesgo, debe realizarse una angiografía coronaria, ya que los resultados del TH son similares en pacientes con arteriopatía coronaria tratada y pacientes sin coronariopatía [100]. Hasta la fecha, no se han realizado estudios multicéntricos para evaluar el impacto de la arteriopatía coronaria en el pronóstico del TH.

*Recomendaciones:*

- Los pacientes con indicación de TH deben ser sometidos a un profundo estudio antes de ser incluidos en lista de espera (**Recomendación III**)
- No existe un límite de edad para recibir un TH, ya que los resultados también son buenos en el paciente mayor, sin embargo, se debe realizar un estudio multidisciplinar para descartar comorbilidades (**Recomendación III**)
- Se debe realizar un electrocardiograma y una ecografía transtorácica en todos los pacientes que vayan a recibir un TH (**Recomendación II-3**)
- Los pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular o mayores de 50 años, deben ser sometidos a una prueba de esfuerzo, estándar o farmacológica si no se alcanza la frecuencia cardíaca objetivo (**Recomendación II-3**)

*Función respiratoria*

Se deben realizar pruebas de función respiratoria y radiografía torácica en todos los candidatos a TH. Además, en caso de sospecha de síndrome hepatopulmonar (SHP) o síndrome de hipertensión portopulmonar (SHPP), se recomienda hacer una evaluación más profunda [101].

Entre el 10% y el 17% de los pacientes con cirrosis padecen síndrome hepatopulmonar HPS, caracterizado por dilataciones vasculares, especialmente en las bases pulmonares, dando

lugar a hipoxemia y, en algunos casos, necesidad de oxigenoterapia. El TH es el único tratamiento curativo a este síndrome, ya que puede favorecer el cierre de los shunts vasculares. El diagnóstico del SHP se puede realizar mediante el cálculo del gradiente alveolo-arterial de oxígeno y mediante una ecocardiografía de contraste [102]. La gravedad del SHP no está relacionada con la gravedad de la enfermedad hepática y puede ser por sí sola causa de indicación de TH. Es importante evaluar correctamente la gravedad del SHP, ya que los pacientes con PaO<sub>2</sub> <50 mmHg refractaria a oxígeno al 100%, puede desencadenar un fallo respiratorio en el periodo post TH, conllevando un gran riesgo de mortalidad perioperatoria [103]. Cabe recordar, además, que en casi todos los pacientes con SHP, existe un deterioro de la función respiratoria los primeros días post TH debido a la propia intervención y que, la mejoría del SHP puede llevar incluso meses [104].

El SHPP ocurre, sin embargo, en el 2-8% de los pacientes con cirrosis. Se postula que la causa de este pueda ser un desequilibrio entre los agentes vasoconstrictores y vasodilatadores, que daría lugar a una angiogénesis defectuosa y, por consiguiente, hipertensión pulmonar [105]. El diagnóstico de SHPP, se debe sospechar cuando la presión sistólica en la arteria pulmonar sea mayor de 30 mmHg (medida en ecocardiograma) y debe ser confirmado mediante cateterismo. El SHPP moderado (presión media en la arteria pulmonar (PAP) ≥35 mmHg) y grave (PAP ≥45 mmHg) se asocian con un incremento de la mortalidad post TH; en una serie de 12 pacientes con PAP entre 34 y 60 mmHg que recibieron TH, 5 murieron en el primer mes post TH. [106]. El manejo del SHPP pre TH requiere, por tanto, un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado con vasodilatadores. Recientemente, fármacos como el epoprostenol (prostaciclina), análogos de la prostaciclina (iloprost, treprostinil), antagonistas del receptor de endotelina, y inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil) han demostrado mejorar la hemodinámica pulmonar, incluso en pacientes trasplantados. Sin embargo, aún se desconocen los resultados de estos tratamientos a largo plazo [107]. Por tanto, el TH puede ser un tratamiento en pacientes con SHPP que respondan a vasodilatadores y con una PAP ≤35 mmHg, prestando especial atención al cuidado perioperatorio de estos pacientes, con el fin de evitar un fallo cardíaco derecho (por excesiva PAP o por excesiva precarga). Es por tanto fundamental un equipo experto de cirujanos y anestesiólogos [108].

### Recomendaciones:

- La función respiratoria debe ser evaluada en todos los candidatos a TH, especialmente la presencia de síndrome hepatopulmonar y síndrome de hipertensión portopulmonar (**Recomendación II-3**)
- El síndrome hepatopulmonar es una indicación de TH (**Recomendación II-2/3**)
- Se debe considerar el TH como tratamiento en aquellos pacientes con SHPP que responda a vasodilatadores y con una PAP media ≤35 mmHg (**Recomendación II-2/3**)

### Función Renal

Los pacientes cirróticos con insuficiencia renal tienen una mortalidad 7 veces mayor a la de aquellos sin insuficiencia renal, especialmente durante el primer mes (período en que mueren el 50% de estos pacientes) [109], por tanto, la evaluación de la función renal es esencial en los candidatos a TH. Así, el síndrome hepatorenal, generalmente reversible, debe distinguirse de otras causas de daño renal agudo, como sepsis, hipovolemia y otras enfermedades que afectan al parénquima renal.

El daño renal agudo se define como una reducción de la función renal manifiesta en un aumento absoluto de la creatinina en suero de, al menos, 0,3 mg/dL o un aumento del 50% en un periodo de 48h. La enfermedad renal crónica se define como un filtrado glomerular (FG) estimado <60 mL/min, calculado usando la fórmula de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal 6 (en inglés, MDRD6), [110] durante más de tres meses.

La evaluación del aclaramiento renal, puede ser compleja en pacientes con cirrosis [111], por lo que realizar biopsias renales y pruebas como el "aclaramiento" de inulina u otros marcadores, puede ayudar a la hora de tomar decisiones.

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada y un FG menor de 30 mL/min, con síndrome hepatorenal que requieran terapia renal sustitutiva durante más de 8-12 semanas, o con más de un 30% de fibrosis y glomerulosclerosis en la biopsia renal, pueden beneficiarse de un trasplante combinado de hígado y riñón [112]. Existe un debate respecto a la necesidad de trasplante renal en aquellos pacientes con un FG entre 30 mL/min y 60 mL/min, pero actualmente la indicación se suele determinar en base a la escasez de riñones trasplantables y al riesgo de deterioro de la función renal tras el TH, sea por la intervención o por toxicidad farmacológica.

### Recomendaciones:

- El síndrome hepatorenal no es una contraindicación de TH (Recomendación II-2)
- En caso de enfermedad renal grave e irreversible, el trasplante combinado de hígado y riñón puede ser la indicación más adecuada (Recomendación II-2)

### Evaluación nutricional

La cirrosis hepática se asocia a malnutrición, y caquexia en casi el 70% of pacientes en enfermedad hepática en estadio avanzado [113]. Esta malnutrición se asocia con menores tasas de supervivencia tras el TH, de tal manera que aquellos pacientes con un IMC <18,5 son el grupo de mayor riesgo [114]. El estado nutricional puede ser difíciles de evaluar en pacientes con enfermedad hepática avanzada, ya que los marcadores clínicos y biológicos clásicamente utilizados (IMC, prealbúmina, etc.) puede carecer de utilidad en la insuficiencia hepática grave. En este sentido, muchos autores han señalado la utilidad de la sarcopenia (evaluada mediante TC) del grosor del psoas respecto de la morbilidad y mortalidad post TH [115]. Sin embargo, aún es necesario realizar nuevos estudios con el fin de desarrollar escalas nutricionales específicas

en los pacientes con cirrosis. Las intervenciones nutricionales pueden ser determinantes para mejorar los resultados del TH, pero son extremadamente complejas y, hasta la fecha, no se ha logrado identificar una intervención nutricional con beneficios convincentes [116], y no existe ningún protocolo nutricional establecido respecto de la nutrición en los pacientes cirróticos en lista de espera para TH [117]. Respecto a los pacientes con IMC alto, aquellos con IMC >40 presentan peores resultados que aquellos con peso dentro de la normalidad [114]. Además, la diabetes suele ser una comorbilidad frecuente en pacientes obesos o con síndrome metabólico, por lo que estos pacientes se encuentran en mayor riesgo de experimentar complicaciones de esta enfermedad o eventos cardiovasculares. Por estos motivos, la diabetes pretrasplante y la dislipemia deben ser manejadas como en la población general.

*Evaluación de anormalidades óseas:*

La osteoporosis es una complicación común entre los pacientes con cirrosis y, particularmente, aquellos con enfermedad colestásica crónica [118]. Por tanto, en todos los candidatos a TH, se debe utilizar la densitometría ósea para estimar el riesgo de fractura patológica y tomar medidas preventivas, siendo factores de riesgo el género femenino, el IC bajo y el consumo de tabaco [119].

*Recomendaciones:*

- El estado nutricional de los pacientes cirróticos es difícilmente evaluable. El grosor y el área del psoas parece ser un buen indicador de pobres resultados (Recomendación II-2)
- Aunque la mejoría del estado nutricional está ampliamente indicada, no existe un protocolo establecido con este fin (Recomendación III)
- Dado que la cirrosis está asociada con osteoporosis, la densitometría ósea debe ser parte del estudio pre TH (Recomendación III)

*Evaluación inmunológica*

Es cada vez más claro el papel de los Anticuerpos Específicos contra Donante (DSA) en el rechazo agudo y crónico mediado por anticuerpos y en la lesión histológica, como fibrosis, recidiva, complicaciones biliares, etc. Sin embargo, la relación entre los niveles de DSA y el daño hepático y los resultados del TH, aún no es clara [120], de modo que aún es necesario realizar más investigaciones acerca de la utilidad del DSA.

*Recomendaciones:*

- Aunque la presencia de anti-DSA parece estar relacionada con el rechazo agudo y crónico mediado por anticuerpos, la utilidad del anti-DSA está aún siendo estudiada (Recomendación III)

*Cribado de infecciones*

Los pacientes con cirrosis son propensos a desarrollar infecciones que pueden resultar en fallo multiorgánico y, en última

instancia, la muerte [121], por tanto, se debe realizar un cribado de infecciones latentes, con el fin de tratar infecciones latentes antes de la realización del TH, previniendo así las posibles exacerbaciones post TH debidas al tratamiento inmunosupresor. Este cribado es crucial y debe ser escalado en los siguientes niveles: a) el primer nivel debe ser realizado en todos los candidatos a TH; b) el segundo nivel corresponde a aquellos pacientes que efectivamente sean tributarios de TH; y c) el tercer de cribado debe ser realizado en pacientes con factores de riesgo o que provengan de áreas con características endémicas específicas [122].

El primer nivel consiste en el cribado para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) serotipo 1 y 2, serología del VHB, anticuerpos del VHC y VHA, citomegalovirus (CMV) y radiografía de tórax [122].

El segundo nivel consiste en un cribado de: *Mycobacterium tuberculosis* (historia clínica + PPD-Mantoux + Ensayos de Liberación de IFN- Gamma (ELISPOT)), virus Epstein-Barr (EBV), virus del herpes humano tipo 8 (VHH-8), virus varicela zóster virus (VVZ), virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1), virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2), cultivo de orina, estudio parasitológico y cultivo de heces (serología de *Strongyloides stercoralis*, IgG *Toxoplasma gondii*, serología de *Treponema pallidum*), ensayo inmunoenzimático VDRL, frotis nasal/axilar para *Staphylococcus aureus*, y revisión odontológica [122].

El tercer nivel debe llevarse a cabo en un subgrupo de pacientes, en función de su historia clínica, comorbilidades y características locales epidemiológicas y endémicas [122].

Respecto a la vacunación, es importante que los candidatos a TH sean vacunados frente a VHA, VHB, varicela, pneumococo, gripe y tétanos.

*Exposición a infecciones que requieren monitorización.* La exposición a polvos hace necesario realizar que permita excluir aspergilosis. Asimismo, aquellos receptores que residan en áreas endémicas del Virus del Nilo Occidental (WNV) requerirán una serología y PCR para este agente.

*Exposición a infecciones que requieren una intervención.* Una radiografía de tórax puede revelar signos indirectos de infección pulmonar fúngica o bacteriana, incluyendo la tuberculosis y, aunque algunos equipos recomiendan la realización de pruebas cutáneas, el examen para el bacilo de Koch, no se debe hacer de forma sintomática en ausencia de factores de riesgo, siempre y cuando la radiografía de tórax sea normal.

En el caso de pacientes con un PPD positivo, se debe plantear la necesidad de tratamiento profiláctico con isoniazida y, en caso de evidencia de enfermedad activa, comenzar tratamiento combinado [122].

Debe realizarse un cribado serológico y profilaxis secundaria para coccidiomicosis en todos los receptores en aquellas áreas donde esta enfermedad sea endémica.

*Infecciones que retrasan el TH:* Tanto el edema crónico como la translocación bacteriana, predisponen a los pacientes cirróticos a padecer infecciones de tejidos blandos, que repre-

sentan aproximadamente el 11% de sus infecciones [123], y que pueden ser causados tanto por organismos Gram positivos (*S. aureus*, *Streptococos*) como Gram-negativos (*Klebsiella spp.*). Debe tenerse en cuenta que la celulitis es la infección cutánea más frecuente en pacientes cirróticos y presenta una tasa de recurrencia del 20% [124].

**Infecciones que contraindican el TH.** En pacientes cirróticos, la bacteriemia puede ocurrir de forma espontánea o como consecuencia de infecciones cutáneas, pulmonares o urinarias. Por otra parte, si bien es cierto que la bacteriemia transitoria asociada a procedimientos invasivos (como la quimioembolización arterial o la escleroterapia percutánea) es relativamente común, es poco frecuente que ésta tenga impacto clínico, por lo que no es causa suficiente de profilaxis antibiótica [125].

La neumonía es la tercera causa de infección en pacientes con cirrosis [126, 127], y supone un aumentado riesgo de bacteriemia en comparación con la población general [128]. La neumonía adquirida en la comunidad en estos pacientes suele ser causada por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* [129], por tanto, se recomienda la vacunación neumocócica en los pacientes con cirrosis.

La candidemia representa una causa frecuente de infección en pacientes con enfermedad hepática crónica, especialmente en pacientes con CEP, llegando a identificarse hasta en el 44% de los pacientes, especialmente aquellos con grandes estenosis [130, 131].

La enfermedad fúngica invasiva, como puede ser la aspergilosis, sí representa un contraindicación de TH hasta que el tratamiento de lugar a resolución clínica, radiográfica y microbiológica [132].

La infección VIH se consideraba una contraindicación para el TH antes de la aparición de los tratamientos antirretrovirales, fundamentalmente debido a el pobre pronóstico que entonces tenía la propia infección VIH; sin embargo, el pronóstico en la actualidad es considerablemente más favorable. En el caso de coinfección VIH por VHB o VHC, la progresión es más rápida, llegando incluso a producir cirrosis potencialmente mortales. Los pacientes con VIH controlado, ausencia de criterios de SIDA y CD4 mayor a 100–150/mm<sup>3</sup> por tanto, pueden ser considerados candidatos para el TH, así como los casos de VHB/VIH; sin embargo, la indicación de trasplante en casos de coinfección VHC/VIH es controvertida, da que la recidiva en estos pacientes suele ser grave [133]. En un reciente estudio multicéntrico y prospectivo, se evaluó la viabilidad del injerto en 889 pacientes VHC/VIH y se comparó con 235 pacientes mono infectados VHC y todos los receptores de EEUU mayores de 65, resultando que, entre los pacientes coinfectados, la edad avanzada, la disfunción renal que requiriese trasplante combinado y el IMC < 21 kg/m<sup>2</sup> fueron factores independientes predictores de pérdida de la viabilidad del injerto [134]. El uso (previo y posterior al TH) de los nuevos tratamientos sin interferón y de gran eficacia, en pacientes con infección VHC, probablemente mejor, en el futuro próximo, la situación de estos pacientes, permitiendo que la coinfección VHC/VIH sea una indicación de TH.

### Recomendaciones:

- Los candidatos a TH deben ser sometidos a un cribado de infecciones bacteriana, fúngicas y virales, ya que la presencia de una infección activa puede contraindicar el procedimiento (Recomendación III)
- La relación donante-paciente respecto al CMV, determina el tiempo de profilaxis (Recomendación II-3)

### Evaluación anatómica

El cirujano que vaya a efectuar el trasplante debe conocer el tipo y distribución de la vascularización del receptor respecto de la arteria hepática y el sistema portal. La presencia de shunts porto-cava, que deben ser ligados durante la cirugía, o de ligamento arcuato, debe ser investigada de forma rutinaria. Este procedimiento ha sustituido a la arteriografía hepática, que está indicada en casos de variantes anatómicas o cirugía hepática previa.

En el pasado, la trombosis venosa portal (TVP) se consideraba una contraindicación para el TH; sin embargo, como resultado de la mejora de la técnica quirúrgica, los cuidados médicos y la radiología intervencionista, la TVP puede ser, por sí misma, una indicación de TH. Múltiples estudios han demostrado que la tromboectomía quirúrgica, con reconstrucción venosa, la interposición de un injerto venoso, la hemitransposición portocava, y la radiología intervencionista endovascular pueden resolver la obstrucción venosa de los receptores de TH. De hecho, las supervivencias de estos pacientes con TVP a 1 y 5 años son idénticas. [135]. La trombosis aislada del sistema portal, que debe ser tratada con tratamiento anticoagulante para prevenir la extensión del trombo, no es una contraindicación quirúrgica. Sin embargo, si la trombosis es extensa y afecta a todo el sistema portal (vena portal, vena mesentérica superior o vena esplénica) sí puede ser una contraindicación de TH.

La evaluación de la anatomía del árbol biliar es especialmente importante en receptores de donante vivo, y se puede realizar mediante resonancia magnética, colangiografía o CPRE. También es obligado realizar una precisa evaluación quirúrgica y anestésica, con el fin de estudiar los posibles riesgos durante y tras la intervención.

### Recomendaciones:

- El examen de la anatomía del receptor es obligatorio y se debe realizar con TC trifásico con contraste (Recomendación II-3)
- La presencia de trombosis venosa portal no es una contraindicación de TH salvo que se extienda por todo el sistema portal (Estadio IV de Yerdel), en cuyo caso sí puede ser una contraindicación (Recomendación II-3)

### Cribado de lesiones neoplásicas

El antecedente de cáncer tratado, no debe ser un motivo para excluir a un paciente de la lista de espera de TH, pero se debe evaluar el riesgo de recidiva a 1, 5 y 10 años en colaboración con un oncólogo, ya que el receptor recibirá tratamiento inmunosupresor a largo plazo; siendo lo habitual considerar al

paciente apto para TH siempre y cuando el riesgo de recidiva sea menor del 10%. Además, suele ser un requisito haber pasado 5 años libres de enfermedad, aunque este criterio puede variar según las características de la neoplasia del paciente. Fuere como fuere, no existe evidencia sólida sobre el manejo óptimo de estos pacientes.

Para la realización de este cribado, se deben siempre considerar la edad, género, y el consumo de alcohol y de tabaco del receptor.

El cribado del cáncer colorrectal es obligatorio en los candidatos mayores de 50 años y, en caso de que una colonoscopia sea demasiado arriesgada, la colonografía mediante TC puede ser una alternativa eficaz, a pesar de que su utilidad en pacientes cirróticos con ascitis no ha sido probada. La búsqueda activa de neoplasias pulmonares, otorrinolaringológicas, gástricas, esofágicas o vesicales es obligatoria en aquellos pacientes con adicción al tabaco o alcohol, para lo cual se recomienda la realización de una profunda exploración otorrinolaringológica, una nasofibroscopia, un exploración de la cavidad oral y una gastroscopia, que con frecuencia se realiza de forma rutinaria con el fin de descartar cáncer y varice gástricas y esofágicas.

En las mujeres se debe realizar una exploración ginecológica completa que incluya test de Papanicolau y una mamografía. En los hombre, sin embargo, se debe investigar la enfermedad prostática según lo indique el urólogo.

También se debe examinar minuciosamente la piel, teniendo en cuenta que los cánceres no melanocíticos no son una contraindicación de TH. En casos concretos, se debe hacer un estudio exhaustivo en busca de metástasis óseas y una TC torácica, o incluso una tomografía de emisión de positrones (PET), que ayudaría a revelar lesiones neoplásicas ocultas [136].

*Recomendaciones:*

- El cribaje de lesiones neoplásicas es imprescindible en el estudio previo al TH (Recomendación III)
- La búsqueda activa de neoplasias pulmonares, otorrinolaringológicas, gástricas, esofágicas y vesicales es imprescindible en pacientes adictos al tabaco o alcohol (Recomendación II-3)
- EL antecedente de cancer tratado no es una contraindicación de TH, siendo adecuado un período de 5 años libre de enfermedad (variable en función de las características histológica y estadiaje) (Recomendación III)

*Valoración social, psiquiátrica y de las adicciones*

Es importante considerar el apoyo social, la enfermedad psiquiátrica y las adicciones del receptor, con el fin de valorar su adherencia al tratamiento. En caso de encefalopatía hepática, se pueden realizar un examen neuropsicología, un TC cerebral o RMN y un electroencefalograma, que ayudarían a determinar su reversibilidad. El consumo activo de alcohol u otras drogas es una contraindicación de TH por múltiples razones: aumento de riesgo de recidiva, de no cumplimiento terapéutico o incluso de lesión del injerto. Sin embargo, aquellos pacientes opiáceodependientes abstinentes en trata-

miento estable con metadona, suelen ser buenos candidatos a TH y presentar bajas tasas de recaída [137]. De hecho, no existe evidencia concluyente que establezca peores resultados en pacientes con fallo hepático avanzado que usen metadona frente a los que no la usen; así, más de un tercio de los centros trasplantadores de EEUU requieren la retirada del tratamiento con metadona antes de ser incluido en la lista de espera [138].

EL consumo de marihuana da positivo hasta dos semanas después de haberla consumido, sin embargo, la supervivencia en los pacientes que han dado positivo es igual a la de aquellos que han dado negativo. De tal manera que es incierto que se deba excluir de la lista a los pacientes que consumen marihuana regularmente [139, 140]. A pesar de ello, en una encuesta recientemente realizada en 102 centros trasplantadores de los EEUU, el 46, 7% consideraron el consumo diario de marihuana una contraindicación absoluta, el 43% una contraindicación relativa y el 10, 3% restante como no contraindicación [141].

En caso de pacientes politoxicómanos, el riesgo de recaída tras TH es del 27%, pero no parece influenciar la supervivencia post trasplante [142].

El porcentaje de pacientes fumadores antes y después del trasplante es alto y es causa de significativa morbilidad y mortalidad [143], trombosis hepática arterial [144] y neoplasias como la de esófago [145]. Por tanto, el abandono del hábito tabáquico debería ser obligatoria en los pacientes trasplantados.

*Recomendaciones:*

- La evaluación social y psicológica (también la psiquiátrica si fuse necesario) es útil para para evaluar la adherencia y el riesgo de incumplimiento (Recomendación III)
- Los pacientes opiáceodependientes en abstinencia estable tratada con metadona pueden ser candidatos a TH (Recomendación II-2)
- El abandono del tabaco es obligatorio en todos los candidatos a TH (Recomendación III)

**La donación de órganos**

*Sistemas de consentimiento en el proceso de donación*

En toda la Unión Europea, es necesario un consentimiento del donante y/o de sus familiares para la donación; sin embargo, el procedimiento de consentimiento es diferente en cada uno de los Estados Miembros. Este proceso suele ser de aceptación (consentimiento explícito) o de rechazo (consentimiento implícito), o mixtos y con o sin bases de datos centrales donde se registren los deseos de los ciudadanos. El estudio ACTOR, demostró que la mayoría de los países europeos tienen un sistema de consentimiento implícito, haciendo innecesario el consentimiento explícito para convertirse n donante, aunque en la práctica, en ausencia del consentimiento explícito, la mayoría de legislaciones requieren el consentimiento de un familiar o persona próxima al potencial donante. De tal manera, aunque la mayoría de países utilizan el sistema de consentimiento implícito, las leyes respecto ala

necesidad del consentimiento de una persona próxima varían mucho entre países, regiones, hospitales e incluso individuos, pudiendo resultar en un impacto negativo en la eficiencia del sistema de donación y trasplante. A pesar de todo, fuere cual fuere la legislación, se suele respetar la opinión de los allegados del potencial donante.

Lo que determina el número de donantes en una región es una combinación de la legislación, inversión en sanidad, características de los potenciales donantes, infraestructuras, educación, la actitud de las administraciones públicas, cultura y religión. De hecho, existe una relación directa entre la legislación y la cantidad de donaciones: en Austria y Bélgica (ambos con sistemas de consentimiento implícito), por ejemplo, las donaciones por millón de habitantes son casi el doble que en Alemania y Países Bajos [146].

### *El donante vivo y el donante cadáver*

Es decisión de cada uno de los Estados Miembros el organizar un sistema exclusivamente destinado a la donación cadáver o incluir también el donante vivo. En los países del sur de Europa se ha desarrollado más el primero, mientras que en los países del norte de Europa se han realizado más avances en el segundo.

*Muerte encefálica y muerte circulatoria/asistolia.* Debido a sus diferentes características organizativas y éticas, se distinguen dos tipos de donaciones: la donación por muerte encefálica (DME) y la donación a corazón parado o en asistolia (DCP). La DME es actualmente la más común, pero la DCP está siendo cada vez más utilizada como fuente adicional de órganos.

*Acuerdos bilaterales y multilaterales.* Algunos países europeos forman parte de una "Organización europea de intercambio de órganos" en la que se comparten la asignación de órganos y listas de espera (al menos parcialmente), como Eurotransplant (Austria, Bélgica, Croacia, Alemania, Hungría, Luxemburgo, Países Bajos y Eslovenia) o Scandiatransplant (Suecia, Finlandia, Dinamarca, Noruega e Islandia). Recientemente, ha sido también creada la Alianza de Trasplantes del Sur de Europa con fines similares. Asimismo, algunos países han establecido acuerdos específicos para el intercambio de órganos:

- Italia y Malta 2008-2010: 20 órganos provenientes de Malta (riñón, corazón, hígado y parcial de hígado (Split)) fueron trasplantados en Italia.
- España y Portugal 2009: Portugal ofreció 41 órganos a España durante ese año.

Para ser operativos, estos intercambios requieren amplios acuerdos organizativos y prácticos, asegurando también el cumplimiento del Artículo 3(2) c) de la Carta de Derechos Fundamentales de la UE y evitando el tráfico de órganos.

*Listas de Espera.* La gestión de las listas de espera es un asunto de competencia nacional (pudiendo ser parcialmente delegado en el caso de las "Organizaciones europeas de intercambio de órganos"). Esta gestión incluye la definición de los crite-

rios para ser incluido o excluido de la lista de espera, siendo éstas específicas para cada uno de los trasplantes (riñón, hígado, pulmón, páncreas, intestino y combinaciones).

*Efectos indirectos de la legislación en los trasplantes.* Algunas leyes tienen efectos indirectos significativos sobre los trasplantes, por ejemplo, la ley introducida en Reino Unido en 1998 para limitar la venta de paracetamol sin prescripción, que redujo (durante los 11 años posteriores) sustancialmente las muertes por toxicidad por paracetamol y también el número de pacientes que requerían un órgano por hepatotoxicidad por paracetamol [147]. Esta ley fue desarrollada tras las recomendaciones de la actualmente conocida como Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, y limitaba la venta de paracetamol a un máximo de 32 comprimidos en farmacias y 16 comprimidos en otros establecimientos.

Se espera que los nuevos tratamientos antivirales contra la hepatitis C tengan un efecto similar y presumiblemente mayor, debido a su menor toxicidad y mayor capacidad curativa. Sin embargo, el coste prohibitivo de tales tratamientos limita, en la actualidad, la obtención de resultados a gran escala, aunque se espera que, en las próximas décadas, conforme Europa se acerque a la erradicación del VHC, se reduzca considerablemente el número de pacientes con indicación de TH por VHC y CHC.

### *Asignación de órganos*

#### *Asignación de órganos en Europa*

El organismo encargado de recopilar datos acerca del TH en Europa es el ELTR [40], que es un servicio perteneciente a la ELITA (European Liver and Intestine Transplant Association), y tiene los siguientes objetivos:

- Registrar todos los procedimientos realizados en Europa.
- Enlazar los diferentes centros trasplantadores europeos.
- Proporcionar información científica y realizar publicaciones.

En el periodo 1968-2012, el ELTR ha recogido datos de 112.554 trasplantes, realizados en 153 centros de 27 países europeos diferentes.

En Europa, la actividad trasplantadora y la tasa de donantes varía según el país y la región en cuestión, debido a los distintos sistemas organizativos y de asignación, así como a las diferencias en la práctica médica habitual.

Como conclusión, se puede decir que existen numerosas organizaciones trasplantadoras en la UE y escasa uniformidad:

- Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en España.
- NHS Blood & Transplant (NHSBT) en Reino Unido e Irlanda.
- Scandiatransplant (Suecia, Noruega, Finlandia, Dinamarca e Islandia).
- Eurotransplant, para una población total de 120 millones de habitantes (Austria, Bélgica, Croacia, Alemania, Hungría, Luxemburgo, Países Bajos y Eslovenia).

- Centro Nazionale Trapianti (CNT) en Italia.
- Agence de la biomédecine en Francia.

La mayoría de estas organizaciones tienen regla similares e incluyen un grupo específico para los casos urgentes, como la insuficiencia hepática aguda, la disfunción hepática primaria o la TVP. También existen similitudes entre ellas en la regulación del trasplante pediátrico y el “split” de los injertos de mayor calidad. Por otro lado, existen también diferencias no despreciables, como puede ser la asignación del órgano, que puede ser basada en el paciente (como en EEUU y algunos países europeos) o en el centro trasplantador (como es el caso de Reino Unido, España y Scandiatransplant). Dadas las circunstancias, la colaboración entre estas organizaciones está actualmente en aumento.

*ONT – España.* La actividad trasplantadora, en el caso del TH, comenzó en España en el año 1984, y se realizan actualmente una media de 1000 trasplantes anuales [148]. Existen en España 25 equipos trasplantadores, cuatro de los cuales son pediátricos. La ONT provee a estos equipos con apoyo para la consecución y asignación de órganos, así como para la gestión de listas de espera a nivel nacional [149]. España tiene una de las tasas más altas en donación de órganos, debido a su sistema sobresaliente de detección y asignación o no de órganos, a la que se suele hacer referencia como “el modelo español”, logrando que en 2013, la tasa de donante cadáver por millón de habitantes alcanzase las 35, 2 donaciones [148]. La ONT ha desarrollado desde que fue creada una estrategia a gran escala que tiene como fin lograr y mantener una mejoría constante en el sistema de donación y trasplantes en España [150].

Dado que la ONT es informada cuando un órgano está disponible, esta organiza su asignación según un sistema basado en los centros trasplantadores.

En este sistema se da prioridad a los casos urgentes. En casos de no haberlos, se asigna el hígado secuencialmente al hospital, ciudad o región que corresponda, tratando de minimizar el tiempo de isquemia fría. La decisión respecto al emparejamiento donante-receptor, es llevada a cabo por el equipo trasplantador, pero utilizando las guías de apoyo desarrolladas por la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH) [151–153].

El TH urgente en España se contempla en dos situaciones: 1) Insuficiencia hepática aguda en ausencia de enfermedad hepática previa; o 2) retrasplante siete días tras el primer trasplante (O hasta 30 días en el caso de receptores pediátricos).

El tiempo de espera en lista de espera en España no ha cambiado en los últimos 5 años y se encuentra entre los 103 y 124 días.

*NHSBT – Reino Unido.* Debido a las bajas tasas de donación en este país, se ha creado, recientemente, un grupo de trabajo especial dedicado a este fin. Como resultado, se desarrolló un panel de recomendaciones que desembocaron en un aumento de un 7% en número de donantes por muerte encefálica en los últimos cuatro años. Además, desde 2007, el número de donaciones a corazón parado aumentó un 118%. El número

total de donantes cadáver alcanzó su máximo histórico en 2013, con un total de 1320 donantes, de los cuales 780 eran DME y 540 DCP [154].

En 2013 se realizaron 871 TH. Hay siete unidades trasplantadoras en Reino Unido, tres de las cuales también realizan trasplante pediátrico. En abril de 2014 había 512 pacientes en lista de espera para TH y, actualmente los tiempos de espera en adultos y en niños son 142 y 78 días respectivamente.

Los agentes más importantes en la donación, asignación y transporte de órganos en Reino Unido son el NHSBT, una autoridad especial designada por el National Health Service (NHS) y la Human Tissue Authority (HTA). Este último es un comité de vigilancia independiente que protege la confidencialidad de los pacientes mediante la otorgación de licencias a las organizaciones encargadas de guardar y transportar los tejidos para el trasplante y otros fines. La asignación en Reino Unido está basada en los centros trasplantadores, aunque hay un plan de conversión a un sistema centrado en los pacientes a nivel nacional. Existen zonas designadas de donantes en cada centro según la cantidad de registros de nuevos candidatos, de tal manera que se adecúen a la magnitud de cada lista de espera. En caso de que un órgano fuese rechazado por un centro, sería ofrecido al siguiente centro que le correspondiese según un sistema de rotación predefinido.

La asignación de cada órgano dentro de cada centro depende de un equipo multidisciplinar que incluye a los diferentes profesionales implicados en el trasplante, y que apoyan sus decisiones con la escala UKELD (UK End of stage Liver Disease).

Existen 9 tipos de pacientes incluíbles en la “lista de espera nacional súper urgente”, que a la vez se clasifican en debidos a paracetamol y no debidos a paracetamol [155].

En resumen, tanto para adultos (edad >16 años o peso >35 kg) como para pacientes pediátricos (edad <16 años o peso <35 kg) la secuencia de asignación de órganos es la siguiente:

- Lista súper urgente.
- Receptores adultos de trasplante combinado de hígado e intestino.
- Pacientes con hepatoblastoma.
- Centro de rescate de zona asignado.
- Otros centros de Reino Unido e Irlanda.
- Centros de rescate de zona de adultos.

*Scandiatransplant.* Scandiatransplant es el resultado de una colaboración de los centros trasplantadores de los países nórdicos: Suecia, Noruega, Finlandia, Dinamarca e Islandia. Se compone, actualmente, de cinco centros trasplantadores: dos en Suecia y uno en cada uno de los otros países, salvo en Islandia. En 2013, de un total de 421 donantes fallecidos, se lograron 362 trasplantes de hígado [156, 157].

No existe una lista de espera común en Scandiatransplant y la asignación está, una vez más, basada en los centros trasplantadores, que tienen sus propias listas de espera y el derecho de trasplantar los hígados de determinadas áreas geográficas. La escala MELD y/o la Child-Pugh se utilizan conjuntamente, a la vez que otros parámetros clínicos y no clínicos (como el tiempo en lista de espera) para seleccionar al paciente que

será trasplantado. Los pacientes en insuficiencia hepática aguda (casos urgentes), tienen prioridad en toda la región de Scandiatransplant durante 72 horas. La definición de “caso urgente” está basada sólo en características clínicas y en el diagnóstico, además, cualquier órgano trasplantado en estos casos o en otros casos especiales debe ser “devuelto” al centro que lo cediese en un periodo de 6 meses.

También se definen como casos urgentes aquellos pacientes que requieran un nuevo trasplante 14 días después del primero, sea debido a disfunción primaria del injerto, arteria hepática o a TVP.

El TH pediátrico representa el 5% de todos los TH realizados en Escandinavia. En 2011, debido a la necesidad de un injerto de segmento lateral izquierdo del segmento lateral del lóbulo izquierdo, se creó una única lista de espera pediátrica para optimizar la disponibilidad de órganos en estos casos.

La donación DCP no se practica en Escandinavia, con la excepción de Noruega.

**Eurotransplant.** Eurotransplant es la organización responsable de la asignación de órganos en ocho países europeos: Austria, Bélgica, Croacia, Alemania, Hungría, Luxemburgo, Países Bajos y Eslovenia. Este marco de colaboración internacional incluye a todos los hospitales donantes y trasplantadores y a los laboratorios de tipaje de tejidos. En Eurotransplant, la asignación de tejidos depende de cada una de las leyes nacionales de trasplantes, resultando en un algoritmo estándar de trasplantes, conocido como el Eurotransplant Liver Allocation System (ELAS), basado en criterios médicos y logísticos y modificado según las necesidades de cada ley nacional [158].

El sistema de asignación de TH en Eurotransplant se fue transformado en 2006 de un sistema de asignación basado en el tiempo de espera a un sistema basado en el grado de urgencia determinado por la escala MELD.

Mientras que Alemania, Bélgica, Países Bajos y Luxemburgo utilizan un sistema de asignación basado en los receptores según la escala MELD; mientras que Austria, Eslovenia y Croacia utilizan un sistema de asignación basado en el centro trasplantador. En la lista de espera de Eurotransplant, todos los pacientes deben estar registrados con su MELD actualizado periódicamente. Aquellos pacientes en que el MELD no refleje la verdadera gravedad de su patología deben ser evaluados con MELD especiales, de tal manera que algunas patologías han sido identificadas como excepciones estándar en listas específicas de cada país.

Existen casos especiales en que se da prioridad especial a los pacientes en función del estado de su enfermedad y su urgencia:

1. Casos de alta urgencia: que otorga alta prioridad en todos los países.
2. Trasplante combinado de órganos, que comprende cualquier trasplante combinado que incluya el hígado salvo el trasplante hígado-riñón.

La categoría de urgente, sólo puede ser concedida con la aprobación de Eurotransplant, que organizará la prioridad de esta estos pacientes según el tiempo que lleven en lista de

Tabla 3. Categorías de donación tras muerte circulatoria (modificaciones [162,163]).

Categoría	Descripción
Categoría I	El paciente llega muerto. Tejidos como las corneas, válvulas, piel, hueso, etc. pueden ser recuperados en estos casos o en cualquier muerte hospitalaria que impida la donación de órganos sólidos. Dado que no existen restricciones inmediatas de tiempo para minimizar la lesión tisular, no se requiere una actuación temporal precisa.
Categoría II	Reanimación (RCP) no fructuosa. Pacientes que sufren una parada cardíaca extrahospitalaria cuya reanimación no da resultado. Si se trata de un donante viable, se realizará una donación DCPNC.
Categoría III	Pacientes en los que la parada cardíaca viene precedida de RTSV. Con el permiso del paciente o de sus familiares, se extraen los órganos de los pacientes con lesión respiratoria o cerebral irreversible a los que se ha retirado el tratamiento de soporte. Se suele declarar la muerte tras 5 minutos de parada circulatoria.
Categoría IV	Parada cardíaca tras muerte cerebral. Raramente un donante sufre una parada cardíaca antes de la extracción. La extracción de órganos se debe realizar con normalidad en los pacientes de esta categoría si la parada sucede tras el comienzo de la extracción o como los de categoría 3 en el resto de los casos.
Categoría V	Parada cardíaca en el paciente hospitalizado. Esta categoría fue añadida en el año 2000 y hace referencia a los pacientes de la categoría 2 cuya parada comienza en el hospital. Esta distinción permite un seguimiento más preciso de los resultados del trasplante.

espera en tal estado [159]. Existe un sistema de devolución de órganos que garantiza que el centro donante reciba el siguiente hígado disponible del mismo grupo sanguíneo.

En contraste con los receptores adultos clasificados según su MELD calculada, a los receptores pediátricos se les asigna automáticamente un equivalente MELD pediátrico inicial en función de la edad, que se actualiza cada 90 días hasta el trasplante.

En conclusión, existen en Europa diferentes sistemas, tanto basados en los centros trasplantadores como en los pacientes; algunos de ellos gobernados por estrictos algoritmos basados en escalas objetivas y otros por las el juicio del equipo o cirujano trasplantador. Esta diversidad hace que sea complicado producir un sistema uniforme de asignación de órganos en un futuro próximo.

### Crterios de donación ampliados

El gran éxito del TH, ha resultado en una demanda creciente de injertos trasplantables de tal manera que las diferencias existentes entre la oferta y la demanda, han dado lugar a un aumento de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes en lista de espera, que ha dado lugar a la búsqueda de nuevas fuentes de órganos, más allá del la donación DME. En los últimos 20 años, la lista de espera pediátrica se ha reducido considerablemente debido a la introducción del TH segmentario, incluyendo el TH reducido/Split y el TH de donante vivo (THDV), técnicas que también han aumentado, aunque mar-

ginalmente, el número de injertos disponibles en occidente. La fuente más inmediata que podría dar lugar a un aumento del número de órganos disponibles son los donantes con criterios ampliados (DCA), también llamados donantes marginales. A pesar de no estar universalmente definidos, estos donantes incluyen a aquellos con diversas características desfavorables, históricamente asociados a pobres supervivencias del injerto o del paciente. Entre ellas destacan: edad avanzada, esteatosis, hipernatremia, DCP, etc. La donación DCP se asocia a daños relacionados con la isquemia-reperfusión que sufren estos órganos y que con frecuencia pueden desencadenar disfunción primaria del injerto, atraso en su funcionalidad o isquemia biliar. Sin embargo, si se seleccionan cuidadosamente y se emparejan con el receptor adecuado, los hígados de donantes DCP pueden ser trasplantados con seguridad y efectividad [160].

Se han desarrollado diversas escalas para cuantificar el riesgo de fallo del injerto en donantes DCA, incluyendo el índice de riesgo de donación (IRD) y, más recientemente, la escala BAR (Balance of Risk) (Ver capítulos sobre el índice de riesgo de donación (IDR) y escala BAR). Se han desarrollado diversos protocolos de selección de hígados de donación DCA y DCP para lograr una mayor efectividad y expansión del número de órganos disponibles.

#### Definición de donantes DCA

El injerto DCA suele presentar características desfavorables asociadas con resultados subóptimos, fundamentalmente debido a una de las dos siguientes razones: escasa función del injerto o potencial riesgo infeccioso. Dentro de la primera se diferencian aquellos donantes DCP y no DCP.

La definición de Eurotransplant para la donación DCA se refiere, principalmente a la funcionalidad del órgano [161]. De acuerdo con esta definición, los siguientes criterios definen el donante marginal:

- Edad del donante >65 años.
- Estancia en UCI con ventilación >7 días.
- IMC >30.
- Esteatosis hepática >40%.
- Sodio en suero >165 mmol/L.
- Transaminasas: ALT >105 U/L, AST >90 U/L.
- Bilirrubina en suero >3 mg/dL.

#### DCP

En los últimos años, ha aparecido un creciente interés en la donación DCP como estrategia para aumentar el número de órganos viables y disminuir la mortalidad en lista de espera. Según las circunstancias en que ocurra la muerte circulatoria, los donantes DCP pueden ser clasificados utilizando los criterios de Maastricht [162, 163] (Tabla 3). Los países que más realizan este tipo de donación en Europa son Reino Unido, Países Bajos, España, Bélgica y Francia y la mayoría de ellos utilizan donantes DCP tipo III, aunque en España y Francia el tipo predominante es el tipo II. Además, la donación DCP puede ser dividida en dos categorías: DCP controlado (DCPC) y DCP no controlado (DCPNP), siendo las cuestiones éticas, logísticas, técnicas de rescate y resultados diferentes en cada

una de estas dos categorías.

Los donantes controlados (Maastricht tipo III) suelen presentar grave afectación cerebral de diversa etiología, sin que sea presumible una recuperación significativa, pero cuya función cardiorrespiratoria cesa antes de la extracción de órganos y sin que se hayan cumplido criterios de muerte encefálica. El procedimiento de retirada del tratamiento de soporte vital (RTSV) debe ser aceptado por el equipo médico y la familia del paciente. Es importante destacar que este procedimiento precede y es independiente del proceso de donación. Una vez tomada la decisión, en los donantes tipo III, se induce la parada cardíaca mediante RTSV, que se debe realizar bien en la UCI o en el quirófano. En los tipo IV, el donante DME sufre una parada cardíaca inesperada antes de la donación, o bien se produce un retraso en la misma, por ejemplo por motivos religiosos o culturales de la familia.

El CDPC sucede en presencia del equipo extractor, lo que limita la lesión isquémica relacionada con la muerte circulatoria. Sin embargo, en el tipo III puede haberse dado un largo periodo de agonía, hipotensión e hipoxia previo al fallecimiento, que podría ser responsable de daño isquémico grave, llegando incluso a impedir la donación o causar disfunción del injerto una vez trasplantado. En este sentido, es crucial reconocer la ausencia de flujo sanguíneo portal y arterial incluso antes de la parada cardiocirculatoria [164].

La donación DCPNC es aquella en que la parada cardíaca sucede de manera imprevisible; debido a razones logísticas y otras relacionadas con el grado de isquemia, sólo los centros con equipo extractor y protocolos de actuación en estas circunstancias deberían realizar este tipo de donación (categoría II). Para superar estas barreras logísticas, se pueden posicionar equipos de cuidados intensivos fuera de los hospitales, como es el caso de Barcelona y Madrid, donde existe una red de UCIs móviles para asistir a los pacientes que sufren parada cardíaca extrahospitalaria. Como consecuencia de ello, la cantidad de donaciones DCPNC ha aumentado en estos lugares.

Diversos grupos han logrado excelentes resultados con el uso de donaciones DCPC: se estima que las supervivencias a 1 y 3 años en estos casos es del 80% y 70% respectivamente. Además, los equipos con amplia experiencia en estos trasplantes, como es el caso del King's College Hospital de Londres, han logrado una incidencia de estenosis, también llamadas lesiones biliares de tipo isquémico (LBTI) o colangiopatía isquémica (CI), menores del 3%. Cabe destacar que este tipo de donación también puede servir para obtener órganos para receptores pediátricos, entre los cuales hay mayor escasez de injertos y las donaciones DCPC en estos casos presentan excelentes resultados. Los resultados de DCPNC, también excelentes, presentan supervivencias del injerto y del paciente de entre 70% y 87, 5% a 20 y 34 meses respectivamente según estudios realizados por grupos españoles, con tasas de disfunción primaria del órgano y de LBTI entorno al 10%.

Se podría decir que los injertos obtenidos mediante DCP no son óptimos, por lo que las supervivencias del injerto y del paciente suelen ser menores respecto a la donación DME. Sin embargo, es preciso realizar un análisis por intención de tratar ya que recibir un órgano DCP puede ser una ventaja frente al deterioro y potencialmente la muerte mientras se espera por

un órgano DME.

Además, los receptores de injertos DCP presentan una mortalidad comparable a la de otros factores de riesgo bien establecidos, como la edad avanzada, la hepatitis C o el CHC en el caso de los receptores, y la edad avanzada exclusivamente en el caso de los donantes. Debido a esto, se debe tener especial cuidado a la hora de combinar cualquiera de estos riesgos con una donación DCP, ya que el riesgo puede ser inaceptable. En resumen, los facultativos no deben ser reacios a la utilización de órganos DCP, siempre que se tomen las medidas adecuadas. Posiblemente, el factor que más favorece la viabilidad del injerto DCP sea el receptor de bajo riesgo. También la patología maligna, ya que el riesgo de progresión de enfermedad puede ser mayor que el de recibir un injerto DCP. En definitiva, tanto los DCP controlados como los no controlados tienen el potencial de aumentar la oferta actual de órganos trasplantables; además, en el futuro, es posible que gracias a los avances en el ámbito de la recirculación in situ y la perfusión ex situ, sea posible obtener y rescatar más órganos. Posiblemente el requisito legal más importante en una donación DCP sea la obtención del consentimiento informado, según la legislación vigente requiera un consentimiento explícito o implícito. Desde el punto de vista ético, existen dos problemas fundamentales en los programas DCPNC y DCPC: En el primer caso, se deben comenzar urgentemente medidas de preservación para asegurar la viabilidad del órgano sin que la familia esté presente. En los sistemas de consentimiento implícito, los familiares cercanos tienen el derecho de rechazar la donación, incluso a pesar de que el propio fallecido no la hubiese rechazado. Por el contrario, en los sistemas de consentimiento explícito, la familia puede decidir llevar a cabo la donación cuando el fallecido no hubiese expresado sus deseos. Desde el punto de vista de la legalidad, esto significa que si éstos no están presentes, no habrá una base legal para comenzar maniobras y podrían perderse los órganos. Tal vez el procedimiento adecuado en estos casos para ganar tiempo y evitar conflictos innecesarios, sea el propuesto por la legislación de los Países Bajos: "De acuerdo con esta ley, mientras no se haya completado el procedimiento de obtención del consentimiento informado, es posible llevar a cabo medidas que mantengan el órgano en condiciones adecuadas para el trasplante".

En el grupo de donación DCPC, los conflictos éticos surgirán en el contexto de RTSV o de terminación de los intentos de reanimación. Los equipos trasplantadores deben asegurarse de que no existen conflictos de intereses y, por tanto, sus miembros no pueden participar en las decisiones relacionadas con el pronóstico, retirada de soporte ventilatorio o circulatorio o diagnóstico de fallecimiento.

### No DCP

Los donantes ancianos, que con frecuencia fallecen por causas cerebrovasculares, suelen sufrir múltiples comorbilidades, que incluyen diabetes, hipertensión, historia previa de patología maligna y obesidad. Ésta última es además una pandemia en occidente y responsable de una transformación esteatósica en gran número de potenciales donantes de hígado.

*El donante anciano.* Hígados provenientes de donantes ancianos pueden aumentar sustancialmente la oferta de hígados trasplantables ya que, debido a su capacidad regenerativa, la función fisiológica del hígado suele mantenerse prácticamente intacta a lo largo de la vida. Sin embargo, los pacientes trasplantados con hígados de donantes ancianos están expuestos a mayor riesgo de disfunción de injerto y mayor mortalidad, debido a la mayor vulnerabilidad de estos órganos a las lesiones relacionadas con la isquemia y reperfusión y a su menor capacidad regenerativa [165], sin olvidar el daño ateroesclerótico y esteatósico que pueden causar otras comorbilidades, como la hipertensión, diabetes, dislipemia y obesidad. Diversos estudios han demostrado que la mayor edad del donante se asocia con disfunción primaria del injerto [166], trombosis de la arteria hepática [167] y daño por isquemia-reperfusión.

A pesar de que la edad del donante afecta negativamente a la supervivencia tras el TH [168], se han utilizado injertos de donantes mayores de 70 años. En estos casos, aunque los resultados a corto plazo suelen ser excelentes y no se han observado diferencias en la supervivencia a largo plazo en pacientes no infectados con VHC, en los receptores infectados, la supervivencia a 7 años fue menor de la mitad en los que habían recibido órganos de donantes anciano. El trasplante de hígados de septuagenarios y octogenarios donantes puede lograr una excelente supervivencia del paciente y del injerto a largo plazo en los pacientes VHC negativo seleccionado [169].

Existe además sólida evidencia acerca de la interacción entre la infección VHC y la edad avanzada del donante, que predispone a la hepatitis colestásica fibrosante, las infecciones post-trasplante, el fallo funcional del injerto y la mortalidad [170].

*El hígado del donante con diabetes.* Un análisis retrospectivo de la base de datos del Scientific Registry of Transplant Recipients (Registro Científico de Receptores de Trasplantes) ((2004–2008) (25, 413 pacientes) demostró que los receptores de donantes con diabetes presentaban supervivencias a 1 y 5 años menores que las de donantes no diabéticos, especialmente en caso de diabetes de más de cinco años. Sin embargo, en los receptores VHC negativos, no se observó una supervivencia del injerto menor, por lo que emparejar a los donantes diabéticos con receptores no infectados con VHC puede ser una opción eficaz [171].

*El hígado esteatósico.* La esteatosis hepática se define como la acumulación de gotas de grasa en los hepatocitos y se asocia con múltiples complicaciones postrasplante y con escasa función del injerto, probablemente debida a lesión isquemia-reperfusión. La prevalencia de esteatosis entre la población donante es de entre el 9% y el 26% [172].

La esteatosis se divide en leve (10–30%), moderada (30–60%), o grave (>60%) [173], y se cree que puede revertir tras el TH. Existen dos patrones de afectación: microvesicular y macrovesicular. La esteatosis microvesicular consiste en la acumulación de gotas lipídicas menores de 1mm, dando al citoplasma celular un aspecto espumoso, y se asocia con raras condiciones, como la toxicidad farmacológica, la enfermedad del hígado graso del embarazo y el síndrome de Reye. La esta-

tos macrovesicular, sin embargo, se define como la presencia de gotas de gran tamaño que pueden llegar a ocupar todo el citoplasma y se suele asociar con el consumo de alcohol, la obesidad y la diabetes. De esta forma, mientras que las partículas de grasa de pequeño tamaño parece no comprometer la funcionalidad del injerto, el volumen de las partículas de gran tamaño está estrechamente relacionado con la viabilidad del hígado para el trasplante.

La esteatosis macrovesicular (menor del 30% del volumen celular) leve no se considera una contraindicación para el TH, la moderada (30–60%) puede ser aceptable en casos donante-receptor concretos. Mientras que la grave (>60%) supone un excesivo riesgo de fallo del injerto, daño renal agudo, complicaciones biliares y mortalidad [174, 175].

Los injertos con macroesteatosis leve (menor del 30%) con un BAR no superior a 18, tienen una supervivencia aproximada a los 5 años del 60%, similar a la de los no afectados por esteatosis [176]. Por tanto, los hígados con esteatosis microvesicular, o macrovesicular menor del 30%, pueden ser utilizados con seguridad siempre y cuando presenten un BAR igual a 18 o menos, sin embargo, en aquellos con esteatosis macrovesicular superior al 30% se debe exigir un BAR igual o inferior a 9.

Es previsible que en el futuro, gracias al desarrollo de la maquinaria de circulación extracorpórea normotérmica, sea posible evaluar con detalle los hígados con esteatosis moderada y grave antes de que sean implantados e incluso establecer protocolos de tratamiento de la esteatosis que permitan la utilización de los hígados más afectados.

**Órganos de donantes Ac anti-Hbc positivos.** Uno de los mecanismos utilizados para superar la escasez de órganos, a pesar del riesgo de infección tras el TH, es el uso de hígados anti-HBc positivos, muy comunes en algunos países de Asia y el Mediterráneo [177].

Los resultados de la utilización de este tipo de órganos son mejores cuando se utilizan en pacientes que son positivos para el AgHBs, lo que supone la necesidad de estrategias de asignación precisas para que estos órganos sean implantados.

Los donantes vivos positivos para anti-HBc, suelen tener una infección VHB oculta, con ADN de VHB en suero o en hígado, pudiendo desencadenarse un aumento de la replicación viral con el uso de inmunosupresores, especialmente corticoides; de hecho, los hígados de donantes anti-HBc positivos son actualmente la principal causa de infección VHB tras el TH [178]. Actualmente, muchos centros utilizan injertos anti-HBc positivos en receptores AgHBs negativos y, dado que la probabilidad de la infección VHB *de novo* es sustancialmente menor en los recipientes anti-HBc y anti-HBs positivos (en comparación con los receptores naïve (15% frente a 48%)), se recomienda que este tipo de injertos sea trasplantado en receptores previamente expuestos al VHB. La presencia de anti-HBs parece proteger de la infección *de novo*, de modo que tanto los pacientes anti-HBc y anti-HBs, como anti-HBs positivos pueden recibir con seguridad órganos anti-HBc positivos sin la necesidad de ninguna profilaxis post-trasplante (la probabilidad de infección VHB *de novo* en estos casos es <2%). La vacunación post-trasplante de manera aislada no parece ser una estrategia efectiva, ya que la infección VHB *de novo* se de-

Tabla 4. Infecciones derivadas de la donación (Adaptado de [513]).

Esperadas
Citomegalovirus Virus Epstein-Barr virus VHB VHC <i>Toxoplasma gondii</i> Poliomavirus BK
No esperadas
Virus Adenovirus VHS VIH VHBVHC Virus de la Hepatitis E HTLV 1 y 2 Gripe A/B Virus de la coriomeningitis linfocítica Parvovirus B19 Rabia Virus del Nilo Occidental
Fungi <i>Aspergillus spp.</i> <i>Candida spp.</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Zygomycetes (Mucor)</i>
Bacterias* Gram negativas: <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Legionella</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Ehrlichia</i> , <i>Serratia</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Veillonella</i> Gram positivas: <i>Brucella</i> , <i>Enterococcus</i> (por ejemplo, <i>Enterococcus</i> resistente a la vancomicina), <i>Staphylococcus spp.</i> (por ejemplo, <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina), <i>Listeria Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Nocardia spp.</i> <i>Rickettsia rickettsii</i> (Fiebre de las montañas rocosas) <i>Treponema pallidum</i> (Sifilis) <i>Borrelia</i> (Enfermedad de Lyme)
Parásitos <i>Babesia microti</i> <i>Balamuthia mandrillaris</i> <i>Malaria spp.</i> <i>Naegleria fowleri</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Schistosoma spp.</i> <i>Strongyloides stercoralis</i>

\*Incluyendo infecciones por microorganismos gram negativos multirresistentes

desarrolla en un 10% de los receptores vacunados que no reciben profilaxis posttrasplante. De cualquier modo, la vacunación frente a VHB está indicada en todos los pacientes VHB naïve con enfermedad hepática distinta de la infección VHB, especialmente en casos poco avanzados (por ejemplo, en casos precirróticos), sin que ello afecte a la necesidad de profilaxis anti-VHB en caso de donantes anti-HBc positivos.

En caso de infección VHB *de novo* post-TH, se debe indicar tratamiento antiviral, cuya efectividad posiblemente sea similar a la de los casos de recidiva VHB post-TH. Debido a las posibles resistencias en el tratamiento a largo plazo con lamivudina, y la escasa potencia del adefovir, en estos casos es recomendable utilizar entecavir o tenofovir, aunque no se dispone de evidencia.

En resumen, el trasplante de órganos anti-HBc positivos es seguro y se deben usar preferiblemente en receptores AgHBs o anti-HBc/anti-HBs positivos. Sin embargo, los receptores AgHBs negativos deben recibir profilaxis con lamivudina, mientras que los anti-HBc y anti-HBs positivos no la necesitarán [179, 180].

Una serie de 8 casos reciente, demostró que la implantación de órganos AgHBs positivos en receptores AgHBs positivos, es una opción viable y, mediante el tratamiento antiviral adecuado, puede también proporcionar un número de órganos no despreciable [181].

**Órganos de donantes VHC positivos:** La ya mencionada escasez de órganos, ha dado lugar a la necesidad de utilizar hígados de donantes VHC positivos, que se pueden utilizar con seguridad en receptores VHC positivos [182, 183], pero se deben evitar en el caso contrario. El trasplante de injertos VHC positivos en receptores VHC positivos no parece asociarse con pérdida precoz de éstos [184] y presenta supervivencias similares a los injertos VHC negativos en estos casos. La sobreinfección con otro genotipo puede ocurrir sea cual sea el genotipo del receptor, de modo que se suele evitar el injerto VHC positivo (cuyo genotipo se suele desconocer en el momento de la donación) en pacientes cuya infección no sea genotipo 1, ya que la sobreinfección genotipo 1 suele responder peor al tratamiento, aunque es posible que los nuevos tratamientos antivirales den lugar a otras recomendaciones [185, 186].

La utilización de órganos anti-VHC positivos en receptores con coinfección VIH-VHC, sí ha mostrado peores supervivencias del injerto y del paciente [134, 187]. Hasta la fecha, se carece de una estrategia óptima para esta población.

Cabe destacar que la utilización de injertos arteriales y venosos (almacenados y provenientes de donantes infectados con VHC o VHB) en reconstrucciones vasculares, parece ser la causante de algunas infecciones post-trasplante en los receptores [188]. Para evitarlo, en Inglaterra la HTA ha creado un conjunto de normas y un registro, evitando a su vez el desperdicio de estos órganos. Por otro lado la American Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) ha creado un sistema de almacenamiento que permite el uso de estos injertos en los receptores de otros órganos [189].

**Donantes con patología maligna actual o previa.** Dado que la transmisión de neoplasias a través del trasplante de hígado es escasa, se pueden aceptar órganos con esta patología. Entre 1965 y 2003, se realizaron 38 trasplantes en tales circunstancias, tal como consta en el Israel Penn International Transplant Tumour Registry.

La transmisión de neoplasias en un trasplante puede tener consecuencias fatales debido al tratamiento inmunosupresor, por los que la aceptación de un órgano en tales circunstancias puede ser una decisión complicada tanto para los cirujanos como para los pacientes.

En el caso de las neoplasias intracraneales primarias, dada la escasa probabilidad de extensión más allá del SNC, el riesgo de transmisión de neoplasia en el trasplante es relativamente bajo [190].

De cualquier forma, existe evidencia de que esta transmisión sí puede ocurrir, especialmente en pacientes con patología avanzada que hayan sido ya intervenidos con cirugía reductora, radioterapia o derivaciones ventrículo-sistémicas que puedan comprometer la integridad de la barrera hematoencefálica. Según expresó el Consejo Europeo en 1997, mientras que el uso de órganos provenientes de donantes con neoplasias de bajo grado puede ser seguro, la neoplasia avanzada del SNC, especialmente si hay compromiso de la integridad de la BHE, debe ser una contraindicación. En 2003, en un encuentro de la ASTS, se emitieron recomendaciones acerca del trasplante de donante con patología maligna en las que el glioblastoma multiforme, el melanoma, el coriocarcinoma y el cáncer de pulmón se consideraban contraindicaciones absolutas para el TH [191].

En un análisis retrospectivo del registro de Reino Unido, se objetivó que ninguno de los 448 receptores de órganos de 177 donantes con neoplasia primaria intracraneal había desarrollado una neoplasia como resultado de una transmisión. Entre los donantes con neoplasias de alto grado, había 23 gliomas de IV grado (glioblastoma multiforme) y 9 meduloblastomas. A pesar de los resultados de este estudio, se considera que los donantes con neoplasia intracraneal primaria sí pueden dar lugar a la transmisión de neoplasias. Es por tanto deber del cirujano tener presente la historia oncológica del paciente, incluyendo tratamientos, radioterapia e intervenciones, y realizar una minuciosa exploración torácica y abdominal durante la extracción en busca de patología metastásica.

En caso de neoplasias primarias cuyo origen no sea el SNC, como los ya mencionados melanoma, coriocarcinoma y cáncer de pulmón, la donación está absolutamente contraindicada. Otros tumores más comunes, como el carcinoma colorectal o el cáncer de mama también son contraindicaciones absolutas en estados avanzados (CCR >T3 o cáncer de mama >T1c), pero en general se debe hacer una evaluación cuidadosa del intervalo libre de enfermedad y del estadiaje tumoral.

Bajo estas circunstancias, se debe informar a los receptores de la posibilidad de la transmisión, pero también de los riesgos asociados a permanecer en la lista de espera.

Es uso de injertos hepáticos de donantes infectados: el TH no está libre de riesgo de causar una infección microbiana y, según la filosofía Europea (a diferencia de la filosofía americana de "cero" riesgos), este riesgo debe ser contextualizado clínicamente.

Se suele utilizar una clasificación de los diferentes riesgos para determinar la aceptabilidad y seguridad del donante según el tipo de infección.

**Riesgo Inaceptable.** Esta clasificación supone una contraindicación absoluta. Son ejemplos de ella las infecciones VIH-1 o VIH-2. A pesar de los grandes avances en supervivencia y en calidad de vida respecto de esta infección, la ausencia de un tratamiento definitivo la convierte en una contraindicación absoluta.

El mismo principio se aplica en todas las infecciones sistémicas, como las bacterias multirresistentes o el Virus del Nilo Occidental, ya que tampoco existe un tratamiento concluyente. Así, la infección del SNC con el Virus del Nilo Occidental es una contraindicación por el riesgo de transmisión al receptor

[192]. En esta infección, la IgM es detectable 4 días tras la viremia, y la IgG, tras 8 días, aunque la IgM puede persistir hasta 500 días, por lo que no es una herramienta diagnóstica fiable, debiéndose utilizar un test ADN para determinar la infección aguda [193]. Sin embargo, se ha observado que no todos los receptores se acaban infectando, lo cual se atribuye a inmunidad adquirida de los receptores. Una vez la infección ha tenido lugar, la enfermedad sintomática es más frecuente en los pacientes inmunocomprometidos, pudiendo causar importante morbilidad y mortalidad neurológicas. Hasta la fecha, no existe tratamiento para esta infección.

Por lo general, la encefalitis, especialmente si se acompaña de fiebre, suele asociar transmisión de la infección viral en la donación, por lo que algunos expertos aconsejan evitar el trasplante en estos casos [194].

En caso de tuberculosis activa, los pacientes no deben ser considerados como donantes; En caso de infección latente de *Mycobacterium tuberculosis*, se puede realizar la donación, pero el receptor deberá ser tratado conforme indiquen las guías clínicas [195]. La isoniazida es una opción efectiva en estos casos, aunque es causa de hepatotoxicidad en el 6% de los receptores. La tuberculosis transmitida a un receptor por un donante, suele manifestarse en menos de 3 meses, pudiendo hacerlo atípicamente, con fiebre, sepsis y elevación de enzimas hepáticas. Si se diagnostica con prontitud, la supervivencia en estos casos será mayor [196].

Riesgo aumentado pero aceptable. Se incluyen en este apartado aquellos casos en que se identifica un organismo o enfermedad transmisible en el donante, pero no contraindica el trasplante debido a la condición clínica del receptor, como son los casos en que el riesgo de muerte supera al riesgo del trasplante en tales circunstancias [197]. Un ejemplo de estos casos son aquellos en que se utilizan órganos de donantes VHC o AgHBs positivos en receptores negativos.

A pesar de que se conocen pocos casos de transmisión de sífilis de un donante infectado, se suele utilizar tratamiento profiláctico para prevenir la infección, que típicamente suele consistir en una pauta similar a la de la sífilis latente (por ejemplo, 3 dosis intramusculares de penicilina G benzatina (2, 4 millones de unidades) [198]. Los donantes que den positivo en las pruebas no treponémicas (como las pruebas reagínicas o VDRL) deben ser sometidos a tests de confirmación incluso aunque los resultados se vayan a recibir tras el trasplante, ya que la tasa de falsos positivos entre los donantes es alta [199]. A su vez, el resultado positivo para sífilis se asocia con conductas de riesgo que pueden estar relacionadas con la infección VIH, VHB y VHC, tal y como se indica en las guías del US Public Health Service.

Riesgo controlado. En esta categoría se incluyen aquellos casos en que a pesar de la presencia de enfermedades transmisibles, se permite el trasplante en receptores con la misma enfermedad o con un estado serológico protector;

También se incluyen aquí aquellos donantes con bacteriemia o meningitis bacteriana que han recibido tratamiento durante, al menos, 24-48h [197] y los donantes con infección VHB y VHC (ver apartado correspondiente).

Las infecciones bacterianas, con frecuencia, se mitigan gracias el uso de antibioterapia perioperatoria. Existe amplia expe-

riencia respecto al uso de donantes con infecciones bacterianas, que es seguro en determinados casos, siempre y cuando tanto el donante (antes de la extracción) como el receptor (tras el trasplante) sea tratados con antibióticos. La evidencia disponible sugiere que en aquellos donantes con bacteriemia que han recibido tratamiento antimicrobiano durante al menos 48 horas, se puede realizar el trasplante con seguridad si se continúa el mismo tratamiento en el receptor una vez realizado el trasplante [200]. Aunque no existen estudios al respecto, los expertos recomiendan que este tratamiento se mantenga al menos durante 14 días [200, 201]. La infección diseminada en el donante es un factor de riesgo de transmisión en estos casos, especialmente si afecta al órgano en cuestión. La evidencia más sólida respecto a los casos de meningitis, indica que el tratamiento durante un mínimo de 24-48 horas se asocia con un riesgo de transmisión excepcionalmente bajo, especialmente si se combina con el tratamiento del receptor. La infección más allá del hígado y árbol biliar (como el esputo o la orina) sin evidencia de infección diseminada, no suele requerir tratamiento en el receptor. La bacteriemia causada por organismos virulentos, como el *Staphylococcus aureus* y la *Pseudomonas aeruginosa* especialmente, pueden desembocar en sepsis precoz postrasplante, o en la formación de un aneurisma micótico en la anastomosis vascular. El tratamiento habitual en caso de que el donante estuviese afectado por estos microorganismos, suele prolongarse en el receptor hasta dos semanas [202].

El VEB se debe tener en especial consideración, dada su asociación con desórdenes linfoproliferativos post-trasplante, especialmente en población pediátrica, por lo que se debe realizar un cribaje tanto en el donante como en el receptor y monitorización preventiva en los casos de mayor riesgo (donante positivo, receptor negativo), o incluso una reducción terapéutica de la inmunosupresión. Estos desórdenes linfoproliferativos suelen ser sospechados en caso de disfunción temprana del injerto o, en los casos más tardíos, si aparece sintomatología sistémica.

Los hígados de donantes seropositivos para *T. cruzi*, responsable de la enfermedad de Chagas, pueden ser utilizados para el trasplante [203]. El *T. cruzi* puede cursar como una infección asintomática durante períodos prolongados de tiempo y, en la sintomatología suele consistir en fiebre acompañada de un rash eritematoso doloroso. Los receptores de estos donantes deben ser estudiados con regularidad para descartar parasitemia y, en caso de que así sea, recibir el correspondiente tratamiento [204]. Los órganos de donantes con meningoencefalitis por *Naegleria*, se pueden utilizar con seguridad, ya que el riesgo de transmisión es relativamente bajo [205].

Riesgo desconocido. Esta categoría incluye aquellos casos en que no se puede realizar un evaluación apropiada del riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas [197], como pueden ser los órganos provenientes de donantes infectados con bacterias altamente resistentes (por ejemplo, *Enterococcus* resistente a la vancomicina, *Acinetobacter baumannii*, o *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas), que son raramente utilizados y, cuyo trasplante debe ser discutido con un especialista en enfermedades infecciosas, dado el alto riesgo de pérdida del injerto y mortalidad en caso de transmisión [198].

Respecto a las infecciones fúngicas, la más comúnmente transmitida de los donantes a los receptores es la especie *Candida*,

junto con otras micosis endémicas (especialmente la producida por *Coccidioides immitis*), y *Cryptococcus*. En caso de transmisión, estas micosis son causa de gran mortalidad y pérdida del injerto. Sin embargo, según parece, es más común la contaminación durante la extracción y preservación que la transmisión, por lo que el cultivo positivo de estos microorganismos en los líquidos de preservación es indicación de tratamiento inmediato.

Por ello, muchos centros incluyen antifúngicos azólicos en sus regímenes de profilaxis post-trasplante, cuya dosificación y concentración en plasma debe ser monitorizada, ya que interaccionan con los inhibidores de la calcineurina (ICNs) y con los receptores mamíferos de los inhibidores de la rapamicina [206].

Riesgo estándar. Se incluyen aquí los casos en que no se identificó enfermedad transmisible alguna en el donante [197].

### Recomendaciones:

- El trasplante de hígado de donantes ancianos se asocia con el aumento de la mortalidad y la pérdida del injerto, especialmente en pacientes con VHC. Sin embargo, en pacientes seleccionados se pueden lograr excelentes resultados (**Recomendación II-2**)
- El trasplante de hígado de donantes con diabetes mellitus puede ser una buena opción solo en receptores sin VHC (**Recomendación II-3**)
- Los injertos con microesteatosis o macroesteatosis leve son aptos para el trasplante. Los hígados con esteatosis macrovesicular moderada pueden tener buenos resultados en receptores seleccionados. Los injertos con macroesteatosis grave no deben ser trasplantados, ya que se asocian con mayor mortalidad y pérdida del injerto (**Recomendación II-2**)
- Los hígados de donantes anti-HBc positivo deben utilizarse preferiblemente en pacientes previamente expuestos al VHB. La profilaxis de la recurrencia del VHB en pacientes que recibieron un hígado de un donante anti-HBc positivo debe ser iniciada inmediatamente después del TH si los receptores no tienen anti-HBs. La opción más coste-efectiva en estos casos es la monoterapia con lamivudina (**Recomendación II-2**)
- El uso de injertos anti-VHC positivo se considera seguro en receptores infectados por el VHC, pero debe evitarse en los receptores VHC negativos (**Recomendación II-2**)
- Los hígados provenientes de donantes con antecedentes de patología maligna, pueden utilizarse en determinadas situaciones en función de la localización y estadio del tumor (**Recomendación II-3**)
- Algunas infecciones bacterianas del donante no contraindican el TH, siempre y cuando se trate adecuadamente al donante, antes del trasplante, y al receptor tras él. Los hígados de donantes con infecciones fúngicas aisladas pueden utilizarse de forma rutinaria, y los que tengan infecciones víricas o parasitarias, podrán o no utilizarse según el tipo de infección y la gravedad clínica del receptor (**Recomendación II-3**)

### Índice de Riesgo del Donante

Feng *et al.* [207] desarrollaron, en 2006, el IRD, con el fin de cuantificar el efecto de determinadas características del donante en el riesgo del fallo funcional post-trasplante del injerto. Este índice, puede servir para tomar las decisiones de aceptación o rechazo de órganos de una forma más efectiva y que pueda salvar más vidas. Las siguientes 5 son características del donante que aumentan y predicen, de forma sig-

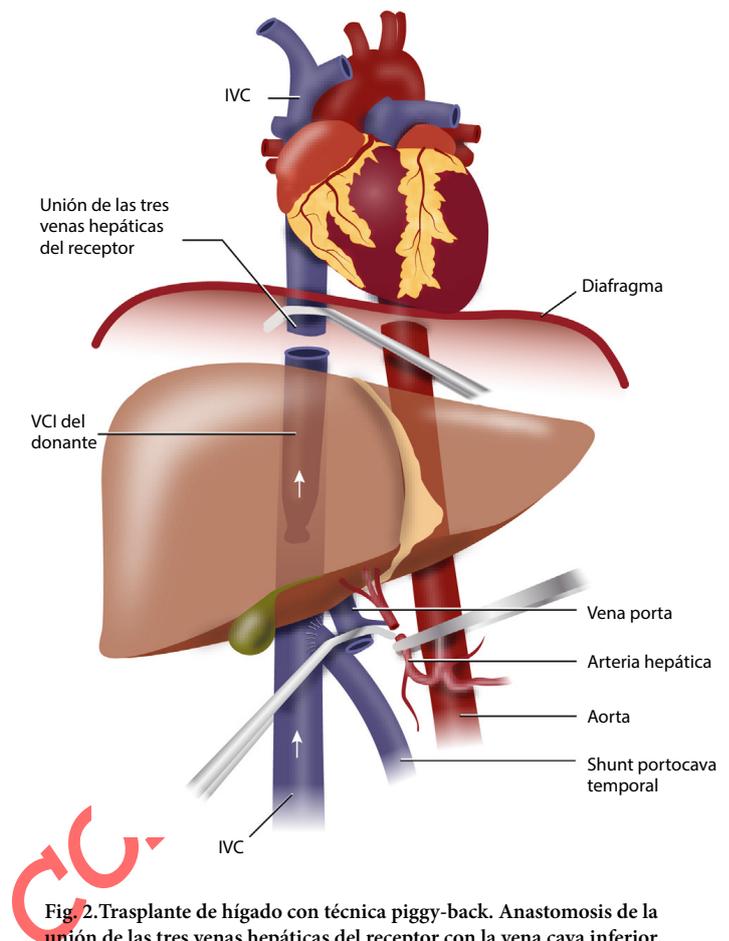


Fig. 2. Trasplante de hígado con técnica piggy-back. Anastomosis de la unión de las tres venas hepáticas del receptor con la vena cava inferior (VCI).

nificativa e independiente, el riesgo de fallo del injerto: edad (>40 años), raza (afroamericano vs. caucásico), injerto parcial / dividir el hígado y el tamaño (por cada 10 cm de disminución). Dos factores independientes de trasplante, tiempo de isquemia fría y la ubicación de los donantes respecto al paciente, también se asocian significativamente con un mayor riesgo de pérdida del injerto. Es de destacar, una limitación de la IDR es que no incluye la esteatosis hepática.

### La escala BAR (Escala de Valoración de Riesgo)

La escala BAR es útil para identificar los seis mejores factores predictores de supervivencia post-trasplante, según se objetivó en un estudio en que se calculó la puntuación BAR en 37. 255 pacientes de la red UNOS (Red Unificada para el Reparto de Órganos o, en inglés, United Network for Organ Sharing) [208]. Se excluyeron del estudio los trasplantes parciales (Split y donante vivo), el donante DCP y los trasplantes combinados, con el fin de minimizar el efecto de posibles factores de confusión. Así, estos seis predictores de supervivencia post-trasplante fueron: la puntuación MELD del receptor, el tiempo de isquemia fría, la edad del receptor y del donante, haber recibido un trasplante previamente y la necesidad de soporte vital antes del trasplante. De este modo, cuanto mayor sea la puntuación BAR, menor será la supervivencia; sin embargo, mientras que en el MELD y el SOFT la supervivencia aumenta linealmente, en el caso del BAR se mantiene estable hasta los 16 puntos y posteriormente aumenta exponencialmente, especialmente a partir de 18.

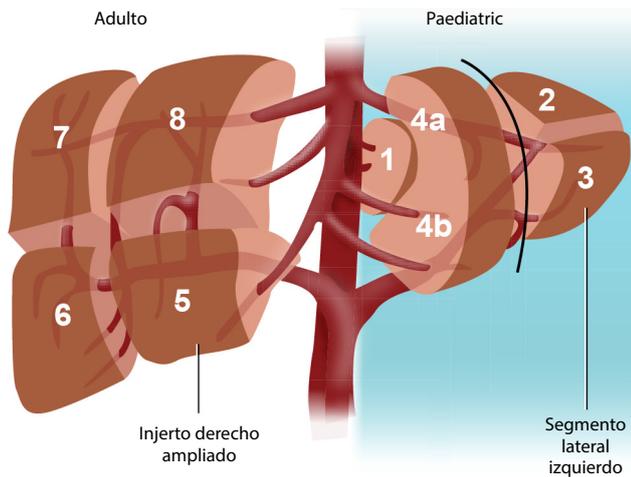


Fig. 3. Trasplante de hígado Split o parcial (receptores pediátricos y adultos).

La escala BAR es útil para determinar los casos en que el riesgo es excesivo. Se ha convenido que el umbral asumible es un BAR de 18 puntos. Como se obtiene de la suma de varios factores independientes, en la escala BAR un MELD muy alto puede ser contrarrestado por una edad del receptor y del donante bajas o un tiempo de isquemia fría muy corto. Con respecto a la esteatosis, los injertos con microesteatosis, o una macroesteatosis del 40% o menos pueden utilizarse con un BAR igual o inferior a 18; sin embargo, en caso de macroesteatosis mayor del 30%, se debe ajustar el riesgo, utilizándolos sólo con BAR menor o igual a 9 [176].

### El trasplante de hígado

#### Los distintos tipos de trasplante de hígado

La escasez de injertos, y el amplio número de indicaciones de TH, han desembocado en la búsqueda de estrategias para obtener el mayor número de órganos posible [209]. En Europa y en EEUU, el TH más común es el llamado “convencional” o “estándar”, en el que se utilizan hígados enteros [40, 209]. Sin embargo, en los países asiáticos, donde la donación cadáver es escasa, es más común el trasplante parcial de donante vivo [210].

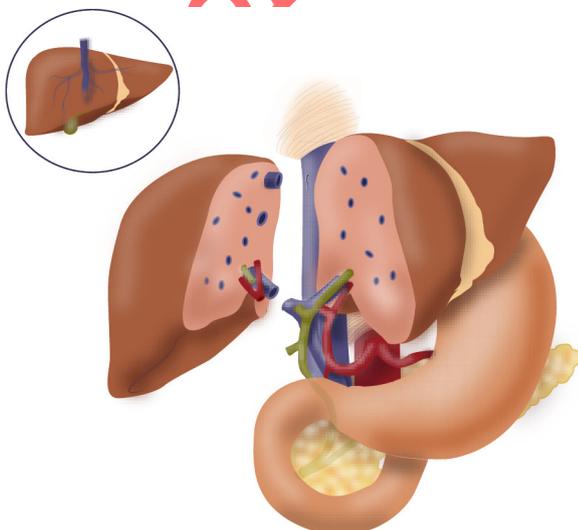


Fig. 4. Trasplante de hígado de donante vivo adulto.

**El trasplante de hígado “estándar” o “convencional” – Trasplante de hígado completo** El hígado trasplantado se debe posicionar en el cuadrante superior derecho, en el lugar que ocupase el hígado extraído. La técnica quirúrgica varía según la vena cava inferior (VCI) del receptor esté, o no, preservada. En la mayoría de países de Europa, se utiliza la técnica piggy-back, que requiere la integridad de la VCI nativa [211, 212]; en este procedimiento, se realiza la anastomosis de la VCI suprahepática del donante a las tres venas hepáticas del receptor (Fig. 2), así como la reconstrucción de la vena porta, la arteria hepática y el árbol biliar, mediante la anastomosis ducto-a-ducto de los árboles biliares del donante y del receptor [213]. Cuando no es posible preservar la VCI del receptor, se realiza la reconstrucción vascular mediante la anastomosis término-terminal de la VCI del donante y la VCI supra- e infrahepática del receptor.

#### La clasificación según el tipo de donante

**Donante por muerte encefálica.** La donación del órgano proviene de un donante en muerte cerebral.

**Donante a corazón parado.** En este caso, el injerto proviene de un paciente en parada cardíaca irreversible.

**El trasplante dominó.** La indicación más común de este tipo de trasplante es la PAF o Enfermedad de Corino de Andrade. Dado que la enfermedad causa afectación extrahepática, mientras que la función del hígado se mantiene normal, el hígado del donante con PAF se ofrece a otro paciente, mientras que el primero, recibirá un órgano de donante cadáver (efecto dominó) [214]. Una de las condiciones necesarias para recibir un hígado PAF es que el receptor sea mayor de 55 años, de modo que se minimice el riesgo de desarrollar la enfermedad. Existen diversos aspectos técnicos que se deben tener en cuenta en este procedimiento. Uno de ellos es que la preservación de la vena cava inferior en el paciente FAP implica un injerto que tenga tres venas suprahepáticas independientes lo que requiere cirugía bench para su reconstrucción. Además, en el donante FAP se realiza la hepatectomía manteniendo el aporte sanguíneo, aunque este proceso será menos complicado debido a la ausencia de hipertensión portal [215].

#### El trasplante parcial del injerto hepático

Los injertos parciales se pueden utilizar en diversas situaciones. Una de ellas son aquellos pacientes que requieren soporte metabólico parcial o completo, en cuyo caso es necesario que el volumen del injerto sea necesario para mantener la vida del paciente tras el trasplante. En este sentido, está sólidamente establecida la relación entre el peso del receptor y el del injerto, conocida como ratio de peso injerto-receptor, que debe ser mayor de 0,8% (en el caso de un paciente de 80 Kg se necesitaría un hígado de 640 g). Éste suele ser un problema común en la donación de paciente vivo, y se puede resolver utilizando el lóbulo hepático derecho para el trasplante [216].

**Trasplante auxiliar de hígado.** ASe utiliza fundamentalmente en dos situaciones. Una es aquella situación en que el receptor es un paciente con fallo hepático agudo en el que se utilizará el injerto temporalmente, mientras su hígado se recupera

Tabla 5. Complicaciones y mortalidad del trasplante de donante vivo frente a las complicaciones del donante cadáver (1991–2009) – Registro Europeo del Trasplante de Hígado (European Liver Transplant Registry) [40].

Trasplante de donante vivo	
Total	3622
Adulto (%)	65%
Mortalidad del donante	0,18%
Supervivencia a 5a	69%
Niños	78%
Adultos	63%
Causas de pérdida de injerto	
Technical complicaciones	26%
Infección	18%
Rechazo	8%
Recidiva tumoral	12%
Comp. generales	20%
Recidiva de enf. no tumoral	4%

[217]. Una vez esto suceda, se puede retirar el injerto y detener el tratamiento inmunosupresor. La otra situación en que se usa este tipo de trasplante es aquella en que el paciente sufre una patología congénita o metabólica que afecta al correcto funcionamiento del hígado. El injerto auxiliar en estos casos permite preservar el hígado enfermo y evitar el trasplante [218]. Los casos con mejores resultados tras un injerto auxiliar son los casos de fallo hepático agudo, principalmente viral o autoinmune [219], mientras que los peores resultados son los relacionados con el síndrome de Budd-Chiari o la enfermedad de Wilson [220], así como la hepatitis B aguda, que es una indicación controvertida, debido al riesgo de infección del implante [221]. Cabe destacar que le TH auxiliar puede ser tanto ortotópico como heterotópico.

**TH split.** Esta alternativa supone dividir el hígado en dos partes y depende de las características de los receptores. En caso de que se trate de un paciente pediátrico y un adulto, el adulto recibirá el lóbulo derecho, incluyendo el segmento IV, y parte del izquierdo (segmentos II y III) (Fig. 3) [222–224]. Sin embargo, si los dos receptores son adultos, el hígado se dividirá en lóbulo derecho (segmentos del V al VIII) y lóbulo izquierdo (segmentos del I al IV). El factor más determinante en este tipo de trasplante es, sin duda, el peso del receptor del lóbulo izquierdo, ya que éste suele pesar sólo 450 g, por los que lo deben recibir pacientes de escaso peso (50-55 Kg) [225, 226].

**TH de donante vivo.** La dificultad para trasplantar a los receptores pediátricos con un hígado del tamaño adecuado, ha llevado al desarrollo de múltiples alternativas, entre las que destaca el uso de los segmentos II y III de un adulto [227]. En Asia, donde el TH de donante cadáver es insignificante [210], el uso del TH de donante vivo ha crecido gradualmente, hasta culminar en la utilización de lóbulos derechos de donantes vivos para trasplantar a adultos [228]. Tanaka *et al.* Demostraron que este procedimiento es viable para el receptor y seguro para el donante [228]. A pesar de ello, en EEUU y en Europa, este tipo de TH se realiza con poca frecuencia (poco más del 5% de los TH realizados), mientras que en algunos países asiáticos ha experimentado una expansión considerable [40].

El TH de donante vivo ha dado lugar a una reducción notable

Tabla 6. Resultado global en el trasplante hepático por indicación (Registro Europeo 1998-2012)[40].

Indicación primaria de trasplante hepático	Número de pacientes	Porcentaje dentro del grupo	Supervivencia a 5 años (%)	Supervivencia a 10 años (%)
Enfermedades hepáticas crónicas	66 808	74	64	
Cirrosis relacionada alcohol		27,6	74	60
Cirrosis relacionada virus C		18,9	65	53
Cirrosis relacionada virus B		7,2	75	69
Cirrosis relacionada virus D		2,3	89	85
Cirrosis biliar primaria		7,5	80	72
Tumores malignos	15 197		60	47
Carcinoma hepatocelular		86,5	63	49
Colangiocarcinoma		2,8	31	23
Metástasis		3,9	49	31
Enfermedad hepática aguda	7585		64	59
Enfermedad metabólica	5699		79	71
Tumores benignos	1317		83	76

de la mortalidad en lista de espera pediátrica. Además, gracias a la mejora de las técnicas quirúrgicas, cada vez mas niños reciben injertos split de adultos, sin embargo, la creación de una lista de espera única, o la priorización MELD, hacen muy difícil llevar a cabo este procedimiento, ya que sólo se debe indicar en determinados grupos de pacientes [229].

En los adultos, en caso de TH de donante vivo, se suele utilizar el lóbulo hepático derecho, que comprende los segmentos del V al VIII. La hepatectomía derecha requiere una cuidadosa disección, ya que se deben aislar la arteria hepática derecha, la vena porta derecha, el conducto biliar derecho y la vena suprahepática derecha.

Para asegurar la viabilidad del injerto y del paciente, el tamaño mínimo del injerto debe ser del 0, 8% [216]. Más allá de las dificultades técnicas de la hepatectomía, existe una morbilidad del 38% en este procedimiento y una mortalidad del 0, 18% [3]. Además, la anastomosis de la arteria y el conducto biliar, que tienen un diámetro de 3-4mm, en el procedimiento de implantación en el receptor, también es extremadamente compleja. A pesar de todo, los resultados de este tipo de donación son buenos y similares a los de el donante cadáver con injerto completo de hígado [3].

Como ya se ha dicho, la hepatectomía conlleva riesgo de morbilidad y mortalidad en el donante [230], aproximadamente uno de cada tres pacientes sufre alguna complicación, la mayoría de ellas tipo I o II en la clasificación Clavien-Dindo [231]. La fístula biliar es la complicación más común y se suele tratar de manera conservadora, aunque algunos pacientes pueden requerir ser hospitalizados o incluso sometidos a otra intervención [230, 232].

La tasa global de complicaciones, incluyendo las complicaciones Clavien II y IIIa, es mayor en las donaciones del lóbulo derecho que en las del lóbulo izquierdo. Además, estos últimos experimentan una normalización más rápida de la concentra-

ción de bilirrubina en suero y del tiempo de protrombina [233]. Finalmente, a pesar de la baja mortalidad entre donantes, someter a un individuo sano a tal riesgo es una consideración de gran impacto en el mundo occidental. El RETH evalúa sus registros respecto a la mayoría de complicaciones y ha establecido que la mortalidad se encuentra actualmente en torno al 0, 18% (Tabla 5) [3], aunque se cree que la mortalidad entre donantes sea un evento infraestimado debido a que no se comunica en todos los casos [234].

*La supervivencia del injerto y del paciente en Europa.*

Los resultados del TH son muy buenos desde 1988 y han mejorado considerablemente en los últimos años. El registro europeo permite la monitorización continua de la actividad trasplantadora y sus resultados [40]. Como consecuencia de estos buenos resultados, existe un amplio número de indicaciones para el TH y es por ello que, aunque la actividad trasplantadora ha aumentado exponencialmente, nos enfrentamos a tal escasez de órganos que nos obliga a desarrollar nuevas alternativas. En el presente, tras la realización de unos 100. 000 trasplantes,

*Recomendaciones:*

- La conservación de la VCI mediante la técnica piggy-back se debe hacer en el TH siempre que sea posible. Además, el uso de esta técnica se asocia con mayor estabilidad hemodinámica durante la intervención **(Recomendación II-3)**
- El donante dominó puede ser utilizado en la polineuropatía amiloídica familiar, siempre que el receptor sea mayor de 55 años, reduciendo así el riesgo de desarrollar la enfermedad **(Recomendación II-3)**
- EL trasplante hepático auxiliar puede utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática aguda o con enfermedades funcionales, congénitas o metabólicas que afectan al hígado. La principal ventaja de este procedimiento es la posibilidad de extraer el injerto y detener el tratamiento inmunosupresor una vez que el hígado nativo recupere su funcionalidad **(Recomendación II-3)**
- Siempre y cuando el volumen del injerto sea suficiente, dada la escasez de órganos para el TH pediátrico, el uso del TH split es una opción aceptable en estos casos, siendo los segmentos II y III los destinados al receptor pediátrico **(Recomendación II-2)**
- En el adulto, el TH split también puede ser una alternativa, especialmente si hay escasa oferta de órganos, pero se debe tener en consideración que el receptor del injerto izquierdo debe ser de bajo peso y que el uso de este injerto se asocia con peores resultados **(Recomendación II-2)**
- Debido al déficit de órganos, se recomienda el uso del TH de donante vivo siempre y cuando el volumen del injerto alcance el 0,8% el peso del receptor **(Recomendación III)**
- Es necesaria la prevención de la trombosis de la arteria hepática en el propio TH y el período postoperatorio, ya que esta complicación puede requerir el retrasplante hasta en el 50% de los casos **(Recomendación III)**
- La trombosis de la vena porta previa al TH no suele representar una contraindicación absoluta de éste. En caso de trombosis extensa, se puede utilizar una técnica no anatómica de revascularización como la anastomosis renoportal **(Recomendación II-3)**
- En caso de drenaje a través de la anastomosis biliar durante el período post-trasplante, se recomienda realizar una CPRE con esfinterectomía. En caso de que persista, se puede utilizar un stent biliar **(Recomendación II-3)**
- Los pacientes con alteraciones de la coagulación pueden requerir un packing durante 48 horas **(Recomendación III)**
- En casos de conlangiopatía isquémica avanzada, el tratamiento definitivo es el retrasplante **(Recomendación II-3)**
- En caso de que una estenosis de anastomosis biliar no mejore tras el tratamiento conservador, se recomienda realizar una hepático-yeyunostomía. **(Recomendación II-3)**
- En los receptores de injertos parciales en que tenga lugar una estenosis o drenaje de la anastomosis biliar, la radiología intervencionista juega un importante papel (dilatación e inserción de stent). A pesar de ello, hasta el 50% de los pacientes acabarán requiriendo una hepático-yeyunostomía. **(Recomendación III)**

la supervivencia a un año es aproximadamente del 90%, y a cinco años, cerca del 70% [3], siendo el VHC el determinante más importante de la supervivencia a largo plazo. La Tabla 6 presenta la supervivencia en relación con diferentes indicaciones de TH. Así, la esperanza de vida de los pacientes trasplantados es excelente, limitada en la mayoría de los casos por recidiva de la enfermedad que causase la indicación, como puede ser el VHC o el CHC [235], y los efectos secundarios de la inmunosupresión, como la diabetes, la insuficiencia renal crónica, hiperlipidemia, aterosclerosis o patología maligna *de novo* [236].

Por ello, en la actualidad, es un objetivo importante reducir los efectos a largo plazo de esta última mediante su modificación, especialmente tomando en consideración que no hay tratamientos con menor toxicidad en el horizonte. La posibilidad actual de proveer a los pacientes con un tratamiento efectivo para la infección VHC, supone que probablemente en unos 10 años se reduzcan los casos de indicación de TH relacionados con la infección de este virus (cirrosis, CHC, etc. ) [237].

*Complicaciones quirúrgicas*

A pesar de que el número de complicaciones quirúrgicas relacionadas con el TH se han reducido de forma significativa, continúan teniendo un impacto no despreciable en el período postoperatorio y en el pronóstico a corto y largo plazo.

*Complicaciones vasculares*

*Complicaciones arteriales.* La incidencia de trombosis de la arteria hepática es relativamente baja (entre el 1% y el 7%) y su presentación suele consistir en la disfunción del injerto, que

afecta dramáticamente a la supervivencia de éste, reduciéndose hasta un 27, 4% en la supervivencia a 5 años [238]. El 50% de los casos se tratan con reintervención y revascularización, y el 50% restante requieren un nuevo trasplante [239]. La consecuencia más grave a largo plazo son las lesiones biliares isquémicas o CI (cirrosis isquémica), que pueden desembocar, en la mayoría de los casos, en la necesidad de un retrasplante.

*Complicaciones venosas.* La obstrucción del drenaje a través de la VCI debido a la estenosis de la anastomosis vascular es

una complicación rara pero complicada. Con una incidencia de un 1-6%, generalmente ligada a la hiperplasia de la íntima o a la fibrosis del tejido anastomótico [240]. La conservación de la VCI (técnica piggy-back) ha reducido dramáticamente la incidencia de complicaciones secundarias a la estenosis de la anastomosis [240]. De cualquier modo, el tratamiento de elección de esta complicación son las intervenciones endovasculares [241].

El uso de la técnica piggy-back y la consecuente necesidad de realizar una anastomosis en su comienzo, dio lugar a numerosos problemas de drenaje venoso, afectando hasta el 30% de los pacientes. En la actualidad, esta complicación se ha vuelto infrecuente, debido a la realización de la anastomosis entre la unión de las tres venas hepáticas del receptor y la VCI del injerto. [242]. La PVT, sin embargo, no es tan infrecuente, ya que afecta a un 2, 1-26% de los pacientes [243]. Además, puede causar complicaciones en los pacientes pediátricos en que se haya realizado el LT por hipoplasia o atresia biliar. Por otro lado, en los pacientes con TVP previa o parcial, la intervención para llevar a cabo el TH suele ser más compleja pudiéndose recurrir a alternativas como la transposición portocava, la anastomosis renoportal, la anastomosis mesentéricoportal o el trasplante multiorgánico; todos ellos, por desgracia, con mayor morbilidad y mortalidad que el procedimiento habitual [243]. Además, en estos receptores, la retrombosis puede alcanzar hasta el 13%, por lo que se suele indicar anticoagulación a corto plazo [243].

### Complicaciones del árbol biliar

**Drenaje.** El drenaje biliar (cuya incidencia es del 5%) es una complicación extraña y, dependiendo de la causa, puede tener una sencilla solución, que puede ir desde una CPRE y esfinterectomía hasta la implantación de una prótesis temporal 5% [244]. En los injertos parciales, el drenaje suele ocurrir a través de la superficie disecada de éste y suele disminuir progresivamente. En muy contados casos, es posible que sea precisa la embolización o la reintervención [245].

**Lesiones isquémicas del conducto biliar.** Las lesiones isquémicas del conducto biliar pueden deberse a múltiples causas: incompatibilidad ABO, trombosis arterial, lesiones isquemia/reperfusion, etc. y es una de las más comunes complicaciones en los TH tipo DCP, ocurriendo en el 15-37% de las pacientes que reciben este tipo de injerto [246]. Otras causa de las lesiones isquémicas del conducto biliar es la recidiva de CEP, que se ha descrito en un 20-30% de los pacientes trasplantados [247, 157] y se caracteriza por la formación de estenosis que afectan fundamentalmente a las bifurcaciones y causa un aspecto arrosariado. La sintomatología más habitual de ésta es la colestasis junto con prurito intratable, la colangitis de repetición y los abscesos hepáticos, siendo el único tratamiento efectivo en estos casos el retrasplante [248].

**Estenosis anastomótica.** Según la evidencia acumulada, la estenosis de la anastomosis sucede en un 4-9% de los casos [249] y sus causas (en contraste con la estenosis no anastomótica) están relacionadas con la utilización de una técnica quirúrgica subóptima (con isquemia o fibrosis resultantes) o con drenaje

biliar [250]. La mayoría de estos casos se presentan durante el primer año tras el TH, aunque la incidencia tras tal período continúa aumentando [250]. La técnica más adecuada para su diagnóstico es la colangiorresonancia, con una sensibilidad y especificidad próximas al 90%, [251], pero sin capacidad de tratamiento en el mismo procedimiento, que suele ser realizado mediante CPRE, dilatación con balón e implantación de endoprótesis, siendo efectivo en el 70-100% de los casos [249]. En aquellos pacientes en que el tratamiento endoscópico fracase o que hayan sido intervenidos con complejas hepático-yeyunostomías, se puede utilizar la colangiografía transhepática percutánea, que tiene una efectividad del 50-75% [252]. Si ninguna de las anteriores funcionase, se deberá realizar un hepático-yeyunostomía.

**Estenosis relacionada con el injerto parcial.** La estenosis de la anastomosis es uno de los mayores problemas de los injertos parciales y uno de los factores más importantes ligados a ella es la presencia de drenaje biliar [253]. Este proceso parece estar relacionado con una reacción inflamatoria causada por los jugos biliares o por una vascularización local pobre. Existen estudios en que se ha establecido una asociación entre el tamaño de la anastomosis término-terminal con la presencia de estenosis [254]. Cabe destacar que la incidencia de esta complicación puede alcanzar hasta el 50% de los receptores (aunque en algunos grupos no supera el 5%), pero parece no afectar a la supervivencia a largo plazo, aunque sí a la calidad de vida [249]. El éxito del tratamiento endoscópico es estadísticamente menor en estos casos es significativamente menor que en la estenosis de la anastomosis del trasplante de hígado entero y se encuentra entorno al 60-75% [255]. Por tanto, la radiología intervencionista juega un papel fundamental, mediante la dilatación o la inserción de un stent. Cerca del 50% de los pacientes con esta complicación requerirán ser reintervenidos y la anastomosis ducto-ductal acabará convirtiéndose en una hepato-yeyunostomía [245].

### Retrasplante

La pérdida del injerto tiene una incidencia del 7-10% tras el trasplante en adultos [256], y el único tratamiento efectivo de ésta es el retrasplante [257]. Las causas de este fenómeno pueden dividirse en tempranas (trombosis de la arteria hepática o disfunción primaria del injerto) y tardías (rechazo crónico o recidiva de la enfermedad que causó el trasplante). La prontitud con la que se requiera el retrasplante determinará la supervivencia del paciente y del injerto: aquellos pacientes con intervalos trasplante-retrasplante menores de 30 días presentan una supervivencia menor que aquellos con intervalos mayores [258]. Además, el retrasplante tiene una mayor morbilidad y mortalidad que el TH y una supervivencia estadísticamente inferior [256]: la supervivencia a uno, cinco y diez años tras el retrasplante fue 61%, 53, 7%, y 50, 1%, respectivamente, significativamente inferior que la supervivencia en TH primario en el mismo período: 82, 3%, 72, 1%, y 66, 9%. En algunos centros, los pacientes llegaban, en el pasado, a recibir tres, cuatro o más trasplantes.

En la actualidad, la realización de múltiples trasplantes es cada vez menos común y el hecho de si las indicaciones de retras-

plante debieran ser las mismas que las de la enfermedad hepática crónica es un debate aún abierto.

### El momento del trasplante

No existe consenso aún sobre cuál es la supervivencia mínima aceptable para la realización de un trasplante y la única escala útil que permite estratificar a los candidatos a trasplante según su gravedad clínica es la escala MELD.

De hecho, en los pacientes con un MELD mayor de 25 puntos, la supervivencia es inferior al 60% [259] y es que, aunque el incremento del MELD aumenta la mortalidad en todos los pacientes, en aquellos con un MELD superior a 30, la aumenta de un 20% a un 40%. Se podría decir, por tanto, que el trasplante tiene más probabilidades de éxito en los sujetos sanos con un MELD bajo.

Es bien sabido que la calidad del aloinjerto determina el pronóstico del trasplante en general y del trasplante en particular y, aunque se debe aún profundizar en este campo, la edad avanzada del donante y los largos períodos de isquemia fría parecen ser factores críticos en los resultados del trasplante.

Aunque se creía que el VHC era un factor de riesgo independiente de mayor mortalidad, diversos estudios han demostrado que la supervivencia en estas circunstancias es aceptable y no estadísticamente significativa de la observada en pacientes con enfermedad hepática criptogénica, colestásica o alcohólica si se ajustan los resultados según edad y puntuación MELD [260–262].

Estos datos sugieren que la selección del receptor debe realizarse integrando la gravedad de su enfermedad, el intervalo trasplante-retrasplante y la calidad del injerto, en detrimento de la causa del trasplante.

### Recomendaciones:

- Los resultados del trasplante son inferiores a los del trasplante primario. Aún así, se debe considerar en caso de fallo agudo o crónico del injerto (**Recomendación II-2**)
- Los candidatos a trasplante deben ser sometidos a una evaluación hepática igual a la del primer TH (**Recomendación III**)
- La recidiva VHC no es una contraindicación para el trasplante (**Recomendación II-3**)

## Inmunosupresión

### Regímenes estándar

En términos de interacciones inmunológicas, el hígado se considera un órgano privilegiado. Tanto es así que se han descrito casos de resolución espontánea de rechazo agudo del injerto tras el TH, lo que ha transformado los objetivos de la terapia inmunosupresora, de la inmunosupresión absoluta a la máxima reducción de los efectos adversos de este tratamiento (en especial la toxicidad renal), convirtiéndose los resultados a largo plazo en un asunto de mayor relevancia; ya que son causa de directa e indirecta de morbilidad y mortalidad. Con este fin, los nuevos protocolos de inmunosupresión utilizan distintos fármacos combinados, permitiendo reducir su dosis, sin que esto resulte en una menor eficacia. Además, están apareciendo

nuevos y prometedores agentes.

Los inhibidores de la calcineurina son la principal alternativa utilizada en Europa y en EEUU, alcanzando hasta el 97% de los pacientes trasplantados [263]. Tanto la ciclosporina (CsA) como el tacrolimus (Tac) se unen a los receptores citoplasmáticos (ciclofilina y FKBP12, respectivamente), y el complejo resultante inactiva la calcineurina, un enzima clave en la señalización del receptor de las células T. Esta inhibición previene la transcripción del gen IL2, inhibiendo la producción de IL por parte de la célula T.

Entre los inhibidores de la calcineurina, el tacrolimus es el fármaco de elección en casi el 90% de los pacientes que han recibido TH, lo que ha dado lugar a un sustancial aumento de su uso desde 1998 hasta el día de hoy.

La mejor evidencia conocida que haya comparado ambos inhibidores de la calcineurina proviene de un metaanálisis [264, 265] que incluyó 3813 pacientes, y que demuestra que la inmunosupresión con Tac reduce la mortalidad a 1 y 3 años post-trasplante, así como la pérdida y el rechazo del injerto.

Existe una fórmula de liberación prolongada que permite el tratamiento con una sola administración al día y que parece tener un perfil de eficacia y seguridad similar a la fórmula que se administra dos veces al día [266, 267], además parece afectar positivamente la adherencia al tratamiento inmunosupresor [268].

La azatioprina (AZA) y el micofenolato de mofetilo (MMF) son los dos antimetabolitos utilizados en el TH. La AZA es un profármaco de la 6-mercaptopurina que inhibe la iosín-monofosfato deshidrogenasa (IMPDH) y disminuye la síntesis de purinas, afectando a la proliferación de linfocitos T y B [269]. El MMF produce, como metabolito activo, ácido micofenólico, que es un inhibidor selectivo, no competitivo de la IMPDH. Ambos fármacos son útiles para el tratamiento y la prevención del rechazo, en combinación con los inhibidores de la calcineurina [270]

El uso de estas moléculas ha aumentado durante las últimas dos décadas debido a la necesidad de disminuir la dosis de inhibidores de la calcineurina para minimizar su nefrotoxicidad y otros efectos adversos. Desde su aparición, el MMF se ha convertido en el antimetabolito más usado, desplazando a la AZA. De cualquier modo, la evidencia de que el MMF sea superior a la AZA en términos de prevención del rechazo agudo es más bien pobre.

Sólo se conocen dos ensayos aleatorizados controlados (EAC) que hayan comparado el MMF con la AZA [270, 271], y una actualización [272], y en ningún caso se ha hallado diferencia en términos de supervivencia del paciente o del injerto [270].

La presentación con cubierta entérica del micofenolato sódico (EC-MPS) sirve para disminuir los efectos adversos gastrointestinales a través de la liberación retardada del ácido micofenólico (MPA, el metabolito del MMF) hasta su llegada al intestino delgado. Además, la bioequivalencia de ambos ha sido demostrada en estudios de farmacocinética [273–275] y en ECA en el trasplante renal [276], sin embargo, en el TH, el uso de EC-MPS es limitado [277, 278].

El sirolimus, (SRL) y el everolimus (EVR) son inhibidores de la diana de la rapamicina (mTOR) y su actividad inmunosu-

presora está relacionada con el bloqueo de la inducción de la proliferación de los linfocitos B y T por parte de IL-2 e IL-5.

El SRL fue aprobado, en primer lugar, para el trasplante renal; sin embargo, se realizó una alerta sobre su uso en el TH debido a los resultados de dos estudios multicéntricos (Wyeth 211 y 220) que demostraron que el SRL se asociaba a un aumento de la incidencia de trombosis de la arteria hepática y de la mortalidad y la pérdida del injerto tras el TH. De cualquier modo, desde el año 2000 se han realizado diversos estudios sobre el uso *de novo* de los inhibidores mTOR tras el TH y éstos han demostrado una incidencia menor o igual de la trombosis de la arteria hepática en los pacientes tratados con SRL frente a los controles [279–281]. El SRL es, por tanto, una prometedora alternativa potencialmente equivalente a los inhibidores de la calcineurina en la prevención del rechazo. Los efectos adversos del SRL incluyen trombocitopenia, anemia, leucopenia e hiperlipemia dosis dependiente, con ausencia de neurotoxicidad, nefrototoxicidad y diabetogénesis, pero con efectos deletéreos en la cicatrización [282], como consecuencia, se deben realizar más estudios para valorar la utilidad del SRL como inmunosupresor primario tras el TH, sea en monoterapia o en combinación.

En los últimos 10 años también ha experimentado un aumento gradual pero constante, el uso de agentes inductores, con el fin de reducir la toxicidad de la inmunosupresión mediante la reducción de la utilización de inhibidores de la calcineurina y esteroides. Este crecimiento ha sucedido de forma paralela al sistema de asignación MELD, que ha permitido la inclusión de más pacientes con disfunción renal en las listas de espera de TH, aumentando el riesgo de toxicidad renal post-trasplante.

Entre estos inductores, los anticuerpos monoclonales contra el receptor de la IL-2 (daclizumab y basiliximab), son los más utilizados. Se trata de anticuerpos quiméricos humanizados que actúan sobre una subunidad receptora expresada únicamente por los linfocitos T activados, inhibiendo selectivamente su proliferación. El daclizumab ha sido recientemente eliminado del mercado debido a su escasa demanda.

En un subanálisis de un ensayo para el registro del basiliximab, no se hallaron diferencias respecto a la mortalidad, rechazo o pérdida del injerto entre basiliximab (52, 8%) y placebo (44, 1%) (ambos en asociación con CsA y esteroides). Sin embargo, si se evaluaba por separado a los pacientes VHC negativos, aquellos tratados con basiliximab presentaban, en comparación con placebo, una incidencia menor de rechazo agudo a los 6 meses [283].

Estos resultados han sido confirmados mediante una revisión que incluía 18 estudios que demostraban que los receptores de TH tratados con antagonistas del IL-2R (asociados con retraso del tratamiento con inhibidores de la calcineurina o reducción de su dosis), presentaban una relación albúmina-creatinina menor a los 12 meses y menor corticorresistencia, menos daño renal y menos incidencia de diabetes mellitus post-trasplante, pero no se encontraron diferencias respecto a la supervivencia del paciente o del injerto [284]. De cualquier manera, estos agentes deben utilizarse siempre en combinación con inhibidores de la calcineurina para evitar el rechazo agudo, tal y como se ha descrito en algunos estudios [285, 286].

El otro grupo de agentes inductores está conformado por los

anticuerpos policlonales antitimocíticos (ATG) y antilinfocíticos (ALG), que consisten en preparados heterólogos mediante la infusión de anticuerpos equinos o de conejo contra las células T humanas. En dos estudios retrospectivos [287, 288], se asoció la inducción con ATG durante tres días (en combinación con la dosis habitual de inhibidores de la calcineurina) con mejor función renal, pero no se apreciaron diferencias en la supervivencia post-trasplante. En uno de los estudios [288] la relación albúmina-creatinina fue menor en el grupo que recibió ATG.

Entre 2000 y 2010, la Food and Drug Administration aprobó varias presentaciones genéricas de inhibidores de la calcineurina (tanto para CsA como Tac) y de antimetabolitos (MMF y AZA). A pesar de los indiscutibles beneficios económicos de los fármacos genéricos, su utilización en la práctica clínica continúa siendo causa de preocupación [289–291].

En general, el consenso en la comunidad trasplantadora es que los fármacos inmunosupresores deben clasificarse como fármacos de estrecho margen terapéutico, y que sus genéricos deben estar sujetos a diversas exigencias para ser aprobados [292].

La opinión actual es que, aunque el uso de tratamientos inmunosupresores genéricos es seguro en comparación con los fármacos originales, se deben extremar las precauciones [293]. Es obligatorio, además, saber que en muchos casos la bioequivalencia entre diferentes genéricos no ha sido probada y que se debe realizar controles precisos en caso de cambio de un producto a otro [294]. Es necesario realizar más estudios para conocer el impacto de la inmunosupresión con fármacos genéricos en la actualidad.

#### Recomendaciones:

- Los inhibidores de la calcineurina son aún la piedra angular de la inmunosupresión en TH. La utilización de Tac, frente a CyA resulta en mayores supervivencias a largo plazo para el paciente y el injerto, incluso en los pacientes VHC (**Recomendación I**)
- Hasta la fecha no existe evidencia de que la combinación de inhibidores de la calcineurina con MMF aumente la supervivencia del injerto o del paciente en comparación con la combinación con AZA o esteroides (**Recomendación I**)
- Los agentes inductores son seguros y permiten la reducción de la dosis de inhibidores de la calcineurina, especialmente en pacientes con daño renal pretrasplante (**Recomendación I**)
- Todavía existen dudas acerca del gran coste de los fármacos frente al IL-2R y su potencial efecto negativo sobre la tolerancia (**Recomendación III**)

*Regímenes inmunosupresores para determinadas categorías de pacientes (aquellos con fallo renal, aquellos VHC positivos, con riesgo de infecciones o síndrome metabólico, con tumores de novo, etc)*

#### *Inmunosupresión en pacientes con disfunción renal*

La disfunción renal crónica, definida como un FRG de menor que 29 ml/min/

1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, o el desarrollo de enfermedad renal crónica avanzada, ocurren en, aproximadamente, el

18% de los receptores de H a los 5 años post-trasplante [295]. El factor de riesgo de nefrotoxicidad más importante es el uso de inhibidores de la calcineurina, que tienen un componente de nefrotoxicidad reversible, la vasoconstricción, mientras que la fibrosis tubulointersticial crónica y otros cambios en el parénquima renal son irreversibles [296].

En los pacientes con disfunción renal la administración de agentes inductores, particularmente de anticuerpos frente al IL-2R puede permitir el retraso en la administración o la disminución de la dosis de inhibidores de la calcineurina [297–299].

Tres EAC multicéntricos [297–299] evaluaron el uso de anticuerpos anti IL-2R como estrategia ahorradora de inhibidores de la calcineurina en pacientes con disfunción renal post-TH. En estos estudios, se administraron los anti-IL-2R en asociación con MMF, esteroides y la administración retrasada de Tac a dosis estándar [299] o reducida [298], lo que resultó en la conservación del FRG en uno de los estudios [298], y en una mejora de éste tras 1 y 6 meses en otro de ellos [299]. Sin embargo, en el último (multicéntrico, aleatorizado y abierto), no se evidenció beneficio alguno en términos de función renal en el uso de daclizumab junto con retraso del tratamiento con Tac [297].

La asociación de MMF con reducción (por lo menos un 50%) o no administración de los inhibidores de la calcineurina se asocia con una mejora significativa de la función renal y un menor riesgo de rechazo agudo demostrable mediante biopsia [300–305]. En el caso aislado de la combinación de MMF con la no administración de inhibidores de la calcineurina [306–310], a pesar de la mejora de la función renal en un 60%-80% de los pacientes, se ha observado un aumento del riesgo de rechazo agudo (entre un 3% y 30%) [311], demasiado elevado para los estándares actuales.

Sólo tres estudios han explorado la utilidad de la asociación de AZA con la reducción o retirada de inhibidores de la calcineurina [312–314], presentando, una vez más una mejora de la función renal, pero también un aumento del riesgo de rechazo agudo [314]. Hasta la fecha, no se conocen EAC que hayan comparado directamente MMF y AZA en términos de función renal [315].

Aunque el SRL ha sido utilizado en receptores de TH con disfunción renal para reducir o detener la administración de inhibidores de la calcineurina, el uso de inhibidores mTOR en pacientes con disfunción renal inducida por estos fármacos continúa siendo controvertido.

En un reciente metaanálisis basado en 11 estudios (incluyendo tres EAC), se observó que el SRL no se asociaba con mejoría de la función renal a un año, pero sí con un aumento significativo de la incidencia de infecciones, rash, úlceras orales e interrupción del tratamiento [316].

Un ensayo de gran tamaño, prospectivo, abierto y aleatorizado evaluó el cambio del tratamiento inmunosupresor basado en inhibidores de la calcineurina a SRL en receptores de TH. Se aleatorizaron 607 pacientes en las primeras 24h post-trasplante y se cambió el tratamiento a SRL en 393, mientras que se mantuvieron los inhibidores de la calcineurina en 214, sin que se objetivaran cambios significativos tras 12 meses en el FRG ajustado respecto a la media basal mediante la fórmula

Cockcroft–Gault [317]. En otro estudio más reciente, multicéntrico, prospectivo y abierto, se aleatorizaron pacientes tras 4-12 semanas del TH para recibir SRL y MMF (n = 148) o inhibidores de la calcineurina y MMF (n = 145), resultando la primera en una mayor mejoría de la función renal respecto a la función basal [318].

Los resultados acerca de la combinación de EVR con la reducción o eliminación de los inhibidores de la calcineurina son de momento alentadores, pero no suficientemente concluyentes. Esta combinación ha sido asociada con una mejoría de las pruebas que determinan la función renal sin un aumento de la incidencia de rechazo [319]. Sin embargo, según se observó en un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico, el cambio medio en el aclaramiento de creatinina basal a 6 meses, fue similar en los pacientes tratados con EVR y disminución o eliminación de inhibidores de la calcitonina y aquellos en que se utilizaron inhibidores de la calcitonina [320].

Otros ECA han confirmado que el tratamiento temprano con EVR y sin inhibidores de la calcineurina es una alternativa viable que logra conservar la función renal (frente a los pacientes que sí reciben inhibidores de la calcineurina) durante al menos 3 años [321, 322]. En un estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico y abierto que duró 24 meses, se objetivó que el cambio ajustado en el FRG en el mes 24 fue superior en el grupo que recibió EVR y Tac frente al control, que sólo recibió Tac (p < 0, 001). De cualquier modo, se detuvo el estudio prematuramente (respecto al grupo aleatorizado a recibir sólo Tac) debido a que el rechazo agudo (confirmado mediante biopsia) fue significativamente superior en el grupo control [323, 324].

*Recomendaciones:*

- Los anticuerpos anti IL-2R, junto con bajas y retrasadas dosis de Tac, MMF y esteroides son seguros y mejoran la función renal significativamente tras el TH (**Recomendación I**)
- No se debe utilizar el MMF en monoterapia, ya que es causa de una incidencia significativamente elevada de rechazo celular agudo (**Recomendación I**)
- El MMF combinado con una reducción de al menos el 50% de inhibidores de la calcineurina se asocia con una mejoría significativa de la función renal y menor incidencia de rechazo agudo (**Recomendación I**)
- Hasta la fecha, no se han realizado ECA que comparen directamente el MMF y la AZA respect a la función renal (**Recomendación III**)
- El cambio de tratamiento a favor del SRL es seguro y efectivo, y no causa aumento de la incidencia de rechazo, pérdida de injerto o infección en los receptores (**Recomendación I**)
- El tratamiento temprano con EVR y sin inhibidores de la calcitonina parece mejorar la función renal tras el trasplante. Sin embargo, es posible que aumente la incidencia del rechazo agudo (**Recomendación I**)
- Dado que aún existen dudas sobre la seguridad de estos protocolos de inmunosupresión, se deben realizar más ECA con seguimiento a más largo plazo (**Recomendación III**)

### *La inmunosupresión en el receptor VHC*

La inmunosupresión en los individuos con VHC debe mantener un preciso equilibrio entre la abolición de la inmunidad y el mantenimiento de una correcta respuesta viral, aunque es posible que con el uso de los nuevos regímenes curativos, altamente eficaces y sin interferón, sea innecesario el enfoque individualizado en estos casos.

La CsA ha demostrado, en un cultivo celular VHC subgenómico, tener un efecto supresor en la replicación RNA del VHC y la expresión de proteínas VHC [325]. De cualquier modo, el efecto de la CsA en la replicación VHC in vivo, en el contexto de un trasplante, es aún controvertido.

En un metaanálisis que incluyó cinco ECA, no se hallaron diferencias significativas en términos de mortalidad, supervivencia del injerto, rechazo agudo confirmado mediante biopsia, rechazo agudo corticorresistente hepatitis colestásica fibrótica, entre los grupos de receptores de TH, VHC positivos tratados con Tac y los tratados con CsA [326].

Se han realizado múltiples estudios para evaluar la potencial influencia de la CsA sobre la eficacia del tratamiento antiviral en los receptores, todos ellos con resultados controvertidos. En el único estudio aleatorizado y controlado disponible hasta la fecha, se evaluó el efecto de la CsA sobre el tratamiento antiviral con PegIFN-2 $\alpha$  y RBV en los receptores de TH con recidiva VHC (Fibrosis Ishak = 2). Aquellos pacientes en que se cambió el tratamiento de Tac a CsA, la RVS fue mayor que en aquellos que recibieron Tac y PegIFN/RBV, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa [327].

A pesar de que la evidencia sobre el aumento de la carga viral debido al uso de bolos de esteroides [328, 329], el efecto del tratamiento sostenido es aún controvertido. La relación entre el tratamiento con esteroides y la replicación viral tras el TH en pacientes VHC positivos ha empujado a muchos centros a abandonar el tratamiento con esteroides, aunque la eficacia de esta medida es aún incierta, ya que una reducción rápida de la dosis de esteroides puede ser dañina y favorecer la recidiva VHC [330]. El mantenimiento de los esteroides a corto plazo (<6 meses) junto con una reducción paulatina, ha demostrado estar asociado con una menor progresión de la fibrosis hepática [331–333].

En tres estudios prospectivos y aleatorizados acerca del tratamiento inmunosupresor sin esteroides, no se hallaron diferencias significativas respecto a la fibrosis hepática y la carga viral, frente al tratamiento con esteroides, en los receptores de TH con infección VHC [334–336]. Estos resultados fueron, además, confirmados por un metaanálisis. De cualquier caso, se evaluó la recidiva VHC de forma heterogénea y no se documentó la progresión de la fibrosis ni la dosis o abolición de esteroides. Además, ninguno de los ensayos logró alcanzar niveles estadísticamente significativos individualmente [337].

Si se comparan el MMF y la AZA respecto de su impacto en la recidiva VHC tras el TH, la evidencia a favor del MMF es más bien escasa y, de hecho, las AZA parece ser superior: en una reciente revisión de literatura se observó que el 70% de los estudios presentaban menor gravedad en la recidiva VHC si se utilizaba AZA, mientras que sólo tres presentaron resultados similares en los dos grupos; finalmente, ningún estudio asoció la utilización de AZA con un aumento de la gravedad

de la recidiva VHC. Por el contrario, seis de 17 estudios, en los que se utilizó MMF, presentaron un aumento de la gravedad de la recidiva VHC, mientras que en los otros nueve no se objetivaron diferencias [315].

Wiesner *et al.* [270] compararon el MMF y la AZA directamente en los receptores VHC positivos, apreciándose, a los seis meses del TH, una reducción significativa de la incidencia de rechazo agudo o pérdida del injerto en el grupo MMF, en comparación con el grupo AZA. La incidencia de la recidiva VHC (definida por presencia de VHC RNA y confirmación histológica) fue del 18, 5% en el grupo MMF, y del 29, 1% en el grupo AZA, tras 6 meses desde el TH, pero no se dispone de datos a más largo plazo.

Recientemente, Kornberg *et al.* [338] llevaron a cabo un estudio prospectivo que reveló que los pacientes tratados con MMF, eran diagnosticados más tempranamente de recidiva de la enfermedad que aquellos tratados con AZA, pero con fibrosis menos grave. De cualquier modo, el estadio de la fibrosis aumentó de forma significativa en el grupo MMF durante los 6 meses de tratamiento antiviral, en comparación con el grupo AZA.

Las propiedades antifibrogénicas de los inhibidores mTOR se han demostrado en modelos animales con enfermedad hepática, en los cuales la progresión de la fibrosis disminuyó con dosis bajas de SRL. Asimismo, si utilizando SRL y EVR, se observó una progresión de la fibrosis y una hipertensión portal significativamente menores que en los casos en que se utilizaron los inhibidores de la calcineurina [339]. Además, es posible que los inhibidores mTOR disminuyan la replicación del VHC, limitando su progresión [340]. Los estudios in vivo son escasos y fundamentalmente retrospectivos, aunque también han demostrado que el SRL disminuye la incidencia de fibrosis avanzada (estadio  $\geq 2$ ) (con respecto al grupo control) a los 1 y 2 años del TH en receptores VHC que reciban SRL *de novo* [341]. La evidencia sobre el uso de EVR y la recidiva VHC post-trasplante es más bien escasa [320, 342].

Respecto a la ATG, en un estudio aleatorizado en que se comparó la inducción con timoglobulina más tacrolimus en monoterapia frente a tacrolimus y esteroides sin inducción, la recidiva VHC fue similar en ambos grupos, pero el tiempo medio hasta la recidiva histológica fue más corto en el grupo que recibió timoglobulina [343]. La ATG durante la inducción se asoció con menor frecuencia de recidiva VHC en los receptores, aunque no afectó a la supervivencia a 1 y 2 años, el rechazo agudo, las infecciones o las neoplasias [344].

No se hallaron diferencias significativas respecto de la fibrosis hepática y carga viral en los receptores tratados con inducción de daclizumab/basiliximab [283, 334, 336].

En un estudio transversal en que se evaluó el uso de alemtuzumab (anti-CD52) en los receptores, los pacientes VHC positivos mostraron resultados significativamente peores que los negativos, tanto en el grupo que recibió el tratamiento como en el control. Además, el aumento de la replicación viral fue mayor en el grupo que recibió alemtuzumab, pero no se documentó la recidiva histológica [345].

Recomendaciones:

- No es posible determinar si existe una diferencia clínica significativa entre los inhibidores de la calcineurina respecto al curso de la recidiva VHC postrasplante (**Recomendación I**)
- Una rápida disminución en la inmunosupresión con esteroides podría determinar en algunos pacientes una peor evolución del injerto (**Recomendación I**)
- El "papel protector" de la retirada paulatina de esteroides que muestran diversos estudios requiere nuevas investigaciones (**Recomendación III**)
- Aun existe controversia en cuanto al mejor fármaco antiproliferativo en los receptores con VHC, pero algunos estudios observacionales sugieren que el tratamiento con AZA puede estar asociado con menor progresión de la fibrosis en comparación con MMF (**Recomendación II-1**)
- Son necesarios ECA específicamente diseñados para confirmar si los inhibidores mTOR son útiles en los receptores VHC. Los datos sobre el uso de EVR en VHC son escasos (**Recomendación III**)
- El OKT3 y el alemtuzumab se asocian con recidiva grave de VHC (**Recomendación I**)
- Los datos respecto a los anti IL-2R son contradictorios, ya que algunos estudios han objetivado recurrencias más graves y otros no (**Recomendación I**)

La inmunosupresión en receptores con CHC

La inmunosupresión juega un papel fundamental en el riesgo aumentado de desarrollo de cáncer tras el TH, incluyendo la recidiva del CHC.

Algunos estudios *in vitro* y modelos animales han servido para demostrar que los inhibidores de la calcineurina aumentan la producción de TGF-β de forma dosis-dependiente, facilitando la invasividad de las células tumorales y su resistencia a la apoptosis. Los primeros también han demostrado que la CsA puede inducir la aparición de adenocarcinomas de fenotipo invasivo a través de un mecanismo mediado por TGF-β [346]. De hecho, en ratas con CHC, el tratamiento con CsA se ha asociado con reducción de la supervivencia y mayor número de metástasis. [347]. Algunos estudios retrospectivos han hallado una relación dosis-dependiente entre los inhibidores de la calcineurina y la recidiva del CHC tras el TH. [348, 349].

Cuando se compara retrospectivamente la CsA con el Tac, los datos acerca de la recurrencia del CHC no son concluyentes. Existe evidencia de que la CsA se asocia con un aumento de la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años [350] y una disminución de la frecuencia de recidiva [351], pero ésta no ha sido confirmada por ulteriores estudios [348]. Aquellos estudios que evaluaron el papel del MMF, no hallaron afecto alguno de éste sobre la recidiva del CHC [348, 351]; sin embargo, no se disponen de datos acerca del papel de la AZA. Dado su efecto inhibitorio en la autorregeneración de las células cancerígenas, del crecimiento celular del cáncer, su proliferación y la angiogénesis, los inhibidores mTOR podrían ser el inmunosupresor de elección en los pacientes trasplantados a causa de un CHC.

Hasta la fecha, se han realizado diversos estudios sobre el impacto del SRL en el CHC y su recidiva, así como en la supervi-

encia post-trasplante, pero no se ha publicado ningún ECA, a pesar de que la mayoría de estos estudios (informes clínicos y estudios retrospectivos) evidenciaron un efecto beneficioso con el uso de SRL. De hecho, dos metaanálisis recientes [352, 353] objetivaron una menor recidiva CHC y una menor mortalidad con el uso de este fármaco.

Los resultados del único ensayo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y abierto conocido (ensayo SILVER), demostraron que el SRL mejora la supervivencia libre de recurrencia durante los primeros 3-5 años en los pacientes de bajo riesgo con CHC dentro de los criterios de Milan [354, 355].

Dado que no existen estudios controlados y aleatorizados sobre el EVR, considerando los datos de algunos ensayos clínicos fase I y fase I/II, parece posible que la monoterapia EVR estabilice la progresión del CHC avanzado [356, 357].

Recomendaciones:

- Hasta la fecha, no existe evidencia de que el SRL no mejore la supervivencia libre de enfermedad más allá de 5 años (**Recomendación I**)
- Los beneficios del SRL son evidentes a 3-5 años en pacientes con CHC que cumplen los criterios de Milan (**Recomendación I**)

La inmunosupresión en receptores con tumores de novo

El riesgo de patología maligna *de novo* debe ser considerado tanto en los tratamientos inmunosupresores con Tac, como CsA. Sólo en un estudio monocéntrico, los pacientes tratados con CsA experimentaron un riesgo de malignidad mayor que los tratados con Tac [358]. De cualquier modo, la menor frecuencia de rechazo detectada en el grupo CsA, sugiere mayor potencia inmunosupresora del CsA en estas series. El riesgo de malignidad relacionado con los inhibidores de la calcineurina en la práctica clínica, tal vez esté más relacionado con la dosis que con el tipo de inhibidor utilizado, tal y como demostró un EAC realizado en receptores de trasplante renal [359].

Hasta la fecha, no existe evidencia acerca de la asociación entre MMF y la patología maligna *de novo* en el TH, pero sí en trasplante renal [309] y cardíaco [360], teniendo en este último, un efecto protector frente a la patología maligna *de novo*.

No se han publicados ECA acerca del efecto de los inhibidores mTOR y la prevención de patología maligna *de novo* tras el TH. La evidencia disponible proviene de informes clínicos y estudios retrospectivos, por lo que es complicado establecer conclusiones sólidas, aunque existen informes en los que se objetivaron mejores resultados en el tratamiento de desórdenes proliferativos y sarcoma de Kaposi al utilizar un inhibidor mTOR [361]. A pesar de la ausencia de evidencia, algunos centros añaden o cambian el tratamiento por inhibidores mTOR en caso de que haya factores de riesgo de malignidad o un tumor ya diagnosticado.

## Recomendaciones:

- El riesgo de patología maligna *de novo* es similar en los pacientes tratados con regímenes Tac o CsA (**Recomendación II-2**)
- El riesgo de malignidad relacionado con inhibidores de la calcineurina en la práctica clínica parece estar más relacionado con la dosis que con el tipo de fármaco usado (**Recomendación I**)
- No existe evidencia que relacione el MMF con la patología maligna *de novo* tras el TH (**Recomendación III**)
- No se han publicado ECA que evalúen el efecto de los inhibidores mTOR en la prevención de la patología maligna *de novo* tras el TH (**Recomendación III**)

## Retirada absoluta de la inmunosupresión

La mayor aspiración de los facultativos involucrados en trasplantes es que el receptor acepte el injerto sin necesidad de ayuda farmacológica a largo plazo [362–364]. Los pacientes trasplantados con larga supervivencia tras el TH, suelen ser sistemática y excesivamente inmunosuprimidos; por lo que se debe considerar la reducción paulatina y vigilada del tratamiento en algunos casos. Diversos estudios han explorado la posibilidad de la retirada absoluta del tratamiento inmunosupresor en los receptores de TH [365–375]; en estos estudios, se logró la retirada completa en cerca del 20% de los pacientes, pero la incidencia de rechazo agudo fue significativamente mayor, presentándose en un 12%-76, 4% de los casos, y en dos casos fue causa de pérdida del injerto [369, 373].

Aquellos pacientes en que se logró la retirada de la inmunosupresión, experimentaron menores infecciones, requirieron menos tratamientos para sus potenciales comorbilidades [376] y presentaron mejoría serológica de sus niveles de creatinina, glucosa y ácido úrico [377] en comparación con los pacientes en los que no se retiró el tratamiento.

A pesar de estos prometedores resultados, la mayoría de estudios respecto a la retirada de la inmunosupresión son monocéntricos, con muestras pequeñas y basados en análisis retrospectivo.

Además, no existe un protocolo bien definido acerca de la retirada de la inmunosupresión y la monitorización del paciente, por lo que los resultados de tales estudios no se pueden aplicar a la práctica clínica actual. [378].

Recientemente se han realizado dos ensayos multicéntricos prospectivos acerca de la retirada de la inmunosupresión en pacientes adultos y pediátricos [368, 379]. En el estudio pediátrico (y multicéntrico), se retiró la inmunosupresión a 20 receptores de una edad media de 8 años y medio en situación clínica estable a lo largo de 36 semanas y se hizo un seguimiento de 32, 9 meses (de media). De los 20 pacientes, 12 mantuvieron una función normal del injerto durante una media de 35, 7 meses tras la suspensión del tratamiento. Como dato de interés, cabe destacar que aquellos pacientes con tolerancia operacional comenzaron la retirada más tarde que aquellos sin tolerancia [368]. En el ensayo realizado con adultos, se incluyeron receptores estables tras, al menos, 3 años de TH. Entre los 98 receptores evaluados, se logró con éxito la retirada del tratamiento en; mientras que 57 experimentaron rechazo agudo. La tolerancia a la retirada se asoció

con el tiempo tras el TH, la edad del receptor y el género masculino y no se objetivaron beneficios respecto a la función renal, hipertensión o diabetes entre los sujetos en que se suspendió el tratamiento [379].

## Recomendaciones:

- La retirada del tratamiento inmunosupresor es aún un procedimiento experimental y solo debe considerarse en investigación, bajo estrictas circunstancias y estrecho seguimiento (**Recomendación III**)

## Complicaciones médicas

### Seguimiento post-trasplante temprano y a largo plazo

La mayoría de las muertes ocurren en el post-trasplante temprano y las causas de éstas y de la pérdida del injerto varían según el tiempo que haya transcurrido desde el TH. Las infecciones y las complicaciones quirúrgicas intra- y perioperatorias, constituyen el 60% de estos eventos en el primer año post-trasplante, mientras que la patología maligna *de novo* y las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte tras el primer año.

La recidiva de la enfermedad hepática subyacente, especialmente la infección VHC, es una causa creciente de disfunción del aloinjerto hepático, mientras que la prevalencia del rechazo agudo y crónico ha descendido de forma constante durante los últimos años, principalmente debido a la aparición de regímenes inmunosupresores más potentes. Aproximadamente, entre el 15% y el 30% de los receptores desarrollan un episodio o más de rechazo agudo, que se resuelve con e aumento de la terapia inmunosupresora en la mayoría de los pacientes. Por el contrario, el rechazo crónico (ductopénico), sólo tiene tratamiento eficaz en fases muy tempranas y puede causar la pérdida del injerto. A pesar de ello, la pérdida de injertos debido a rechazo ductopénico ha disminuido de forma significativa hasta menos del 2%, por lo que podría decirse que tanto el rechazo agudo como el crónico son complicaciones infrecuentes que raramente desencadenan la muerte o la disfunción del aloinjerto.

### El manejo de la recidiva VHC

La recidiva de la hepatitis C es universal en pacientes receptores de TH con RNA VHC detectable [380]. De hecho, los receptores infectados por VHC presentan una supervivencia y viabilidad del injerto reducidas, debido a que la progresión de la hepatitis C se acelera tras el TH [381]. Cerca de un tercio de los receptores infectados con VHC, sufrirán una recidiva agresiva tras el TH, con el riesgo de una descompensación clínica y de pérdida del injerto. [28, 382]. El seguimiento de los pacientes con recidiva VHC se suele realizar mediante biopsias, que se utilizan para evaluar el grado de necroinflamación y de fibrosis, así como para excluir otras potenciales causas de lesión del injerto (rechazo o toxicidad farmacológica). La identificación precoz de pacientes con hepatitis C en progresión es crucial y la biopsia hepática, el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) y la elastografía realizadas un año tras el TH, han demostrado una habilidad excelente

para identificar la “fibrosis rápida” [383–385]. De hecho, la presencia de fibrosis significativa ( $F > 2$  METAVIR), hipertensión portal (GPVH  $>6$  mmHg) o valores de la elastografía elevados ( $>8, 6$  kPa) al año después del TH, son excelentes predictores la pérdida del injerto, siendo indicación de tratamiento antiviral precoz. La elastografía puede repetirse a lo largo del tiempo con el fin de evaluar la progresión de la fibrosis sin necesidad de utilizar un test invasivo.

*Recomendaciones:*

- El seguimiento de la recidiva VHC tras el TH debe incluir una evaluación continuada del daño del injerto. La biopsia hepática, el GPVH y la elastografía son útiles para evaluar este daño y deberían formar parte del protocolo de seguimiento de estos pacientes (**Recomendación II-2**)

*El tratamiento del VHC tras el TH*

Cuando no es posible la erradicación del VHC antes de la realización del TH, el injerto se infecta en todos los pacientes inmediatamente después del trasplante. La infección VHC tras el TH se caracteriza por fibrosis acelerada hacia hepatitis crónica y cirrosis. La fibrosis es la principal consecuencia del desequilibrio del proceso reparador del hígado en respuesta a la lesión causada por el virus.

El tratamiento antiviral tras la infección del órgano trasplantado puede iniciarse precozmente (tratamiento preventivo) o una vez que el daño ya esté establecido [386]. Los primeros meses tras el TH, los pacientes aún están fuertemente inmunodeprimidos y recibiendo múltiples tratamientos, corriendo el riesgo de sufrir infecciones oportunistas o complicaciones quirúrgicas. Diversos estudios que evaluaron el tratamiento preventivo con PegIFN y RBV en fases tempranas tras el TH, demostraron que la eficacia y la tolerancia de éstos era más bien pobre debido a la presencia de disfunción renal, infecciones y citopenia. Actualmente, lo más habitual es comenzar a tratar la hepatitis C una vez se ha confirmado el daño histológico [27, 28]. En general, la tasa de RVS con PegIFN y RBV parece ser baja (30–40%) tras el trasplante, probablemente debido a un alto incumplimiento (20–38%), reducciones en la dosificación (66–73%) y escasa tolerancia en estos pacientes. Los receptores de trasplante de hígado son proclives a sufrir toxicidad hematológica (especialmente anemia) y, aunque el riesgo de rechazo no es alto, parece ocurrir en el ~5% de los pacientes tratados con otras series han evaluado la seguridad y eficacia de la triple terapia con inhibidores de las proteasas de primera generación (telaprevir y boceprevir) en más de 300 receptores de TH infectados por el VHC [387–389]. La mayoría de los injertos de estos pacientes ya padecían fibrosis significativa (PF2) o hepatitis fibrótica colestásica en el momento en que se inició el tratamiento y, aproximadamente la mitad de ellos, ya habían recibido tratamiento tras el TH. En general, la RVS12 osciló entre el 48% y el 59%; sin embargo, la frecuencia de efectos adversos graves (EAG) que desembocó en la suspensión del tratamiento, fue alta (13–26%); la anemia fue el efecto adverso más frecuentemente descrito y el uso de eritropoyetina y la necesidad de reducir la dosis de RBV fue-

ron, prácticamente, universales. Sólo un estudio prospectivo exploró la seguridad y eficacia de la triple terapia con telaprevir en los pacientes infectados con VHC genotipo 1, objetivándose recidivas menos graves: presentando un buen perfil de seguridad y mejor eficacia, con una RVS12 del 72% (53 de 74 pacientes) [390]. Dado que el telaprevir y el boceprevir son sustratos e inhibidores del sistema CYP3A4 (así como del transportador de la glicoproteína P), se debe ajustar la dosis de CsA y Tac; los niveles de fármaco deben ser monitorizados con atención tanto al comienzo como si se interrumpe el tratamiento [391].

Todos los receptores VHC positivos deben recibir tratamiento con regímenes sin IFN, siempre que sea posible.

La seguridad y eficacia del sofosbuvir junto con RBV administrados durante 24 semanas ha sido investigada en un estudio fase II con un solo brazo de 40 pacientes (naïve o previamente tratados) con recidiva VHC al menos 6 meses tras el TH [392], excluyendo a los pacientes con cirrosis descompensada, de modo que la tasa de RVS24 alcanzó el 70%. A pesar del pequeño tamaño de la muestra, el perfil de seguridad fue bueno y la mayoría de los efectos adversos observados fueron leves. De manera similar, un programa de uso compasivo de sofosbuvir con RBV que se comenzó en 2013 en pacientes con recidiva del VHC tras TH, ha publicado los resultados de sus primeros 104 pacientes (incluyendo algunos con hepatitis fibrótica colestásica) [393], resultando que la tasa de RVS12 observada era mayor del 50%. Además, cabe destacar que las condiciones clínicas de los pacientes mejoraron de forma significativa (reducción o desaparición de la descompensación clínica, mejoría sustancial de la función renal) en aproximadamente 2/3 de los individuos. Tanto el aclaramiento viral, como la mejoría clínica fueron mayores en aquellos con recidiva temprana y grave (diagnosticada durante el primer año de TH) que en los que padecían cirrosis años después del TH. Todo ello, puede considerarse un resultado excelente, dado el pobre pronóstico de la enfermedad.

La seguridad y eficacia del paritaprevir/ritonavir, ombitasvir, dasabuvir y la RBV se evaluó en 34 receptores infectados con el genotipo 1, todos ellos naïve y con fibrosis leve. La seguridad en estos casos fue buena, y la tasa de RVS12 muy alta (97%)., aunque debido a las interacciones del paritaprevir/ritonavir con Tac y CsA, fueron necesarios algunos cambios en el tratamiento inmunosupresor durante la terapia antiviral [394].

Según se observó en un ensayo clínico diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación a dosis fija de sofosbuvir y ledipasvir con RBV durante 12 o 24 semanas [395], los pacientes naïve y no naïve con infección genotipo 1 o 4, en cualquier estado de fibrosis (F0 a F4), incluso los pacientes con cirrosis descompensada Child-Pugh B y C [395]. La tasa de RVS fue del 97% (108/111) en los receptores con fibrosis F0-F3, 96% (49/51) en Child-Pugh A, y 84% (37/44) en Child-Pugh B. No hubo diferencias en la eficacia entre el tratamiento 12 y 24 semanas Y la combinación demostró un excelente perfil de seguridad. La puntuación MELD mejoró en la semana 4 post-tratamiento en la mayoría de los pacientes Child-Pugh A y B que lograron la RVS.

En estudios de cohortes con una combinación de sofosbuvir

y simeprevir con o sin RBV 12 semanas, la RVS12 se alcanzó en el 91% (60/66) de los pacientes infectados con genotipo 1, la mayoría de los cuales no eran naïve y un tercio de ellos tenía fibrosis avanzada o cirrosis [396]. El estudio de cohortes TARGET, cuya mayoría de pacientes eran no naïve y la mitad padecían cirrosis, la combinación de sofosbuvir y simeprevir alcanzó una RVS4 en el 90% (61/68) de los casos [397].

El impacto del aclaramiento del VHC en el trasplante es muy significativo, ya que la enfermedad tiene un curso muy acelerado en estos casos, especialmente en individuos con enfermedad hepática avanzada, en que la fibrosis puede disminuir, el GPVH mejora la supervivencia del paciente aumenta en comparación con los individuos no respondedores o no tratados [398, 399]. A pesar de que estos resultados provienen de cohortes tratadas con IFN, son probablemente extrapolables a todos los tratamientos, indistintamente del tratamiento antiviral utilizado, lo que es, además, apoyado por el programa de uso compasivo de sofosbuvir descrito anteriormente.

Así, el desarrollo de los antivirales directos supone el comienzo de una nueva era para el tratamiento de los pacientes VHC.

### Recomendaciones:

- Se recomienda el tratamiento antiviral en todos los pacientes con recidiva VHC, y éste debe comenzarse precozmente en aquellos pacientes con daño significativo del injerto ( $F \geq 2$ ). En estos pacientes, la RVS se asocia con mejores resultados (**Recomendación II-1**)
- El tratamiento con PegIFN y RBV tiene escasa eficacia (RVS ~35%) y ya no se recomienda en este contexto (**Recomendación II-2**). La adición de un inhibidor de proteínas de primera generación (boceprevir, telaprevir) en los pacientes infectados por el genotipo 1, aumenta la eficacia, pero también los efectos adversos, por lo que no se recomienda su uso en receptores de TH (**Recomendación II-2**)
- Las combinaciones sofosbuvir/ledipasvir con RBV y sofosbuvir con simeprevir (con o sin RBV) son seguras y tienen altas tasas de RVS en los receptores infectados con el genotipo 1 y 4. El sofosbuvir solo o combinado con ledipasvir, ha demostrado ser seguro y eficaz en las formas más graves de recidiva (como la hepatitis fibrótica colestásica) (**Recomendación II-1**). En los pacientes naïve con recidiva leve, la combinación de ABT450/r, ombitasvir, dasabuvir y RBV ha demostrado presentar una alta eficacia, pero se deben ajustar las dosis de ciclosporina y Tac debido a las interacciones (**Recomendación II-1**)
- Otros regímenes libres de IFN se están evaluando en ensayos clínicos (**Recomendación III**)
- Se necesitan más datos sobre la farmacocinética del fármaco e interacciones y fármaco-fármaco en los receptores de TH (**Recomendación III**)

### Prevención y tratamiento de la recidiva VHB

Antes del uso de la inmunoglobulina humana antihepatitis B (IGHB), a comienzo de los años 90, más del 75%–80% de los injertos de hígado acababan infectados por el VHB entre los pacientes positivos para este virus. El riesgo de infección del injerto fue alto (~70%) entre los individuos con cirrosis secundaria a la hepatitis B, intermedio (~40%) entre aquellos con cirrosis secundaria al VHD, y bajo (<20%) entre aquellos con fallo hepático agudo. Los niveles altos de ADN VHB en el momento del TH, son el más importante determinante de

recidiva VHB [400].

En las últimas dos décadas, la disponibilidad de IGHB y de los ITINN ha cambiado el pronóstico de los pacientes con infección VHB receptores de TH, ya que ha reducido la recidiva de la infección VHB. Los pacientes que hayan recibido un TH debido a cirrosis secundaria a VHB, tienen, en la actualidad, pronósticos excelentes a largo plazo, con supervivencias a 5 años iguales o superiores al 80% [18, 401]. Estos resultados son similares o incluso mejores que los observados en los receptores de TH por otras causas de cirrosis.

### Prevención de la recidiva VHB tras el TH

Samuel *et al.* [400] observaron una reducción considerable en la infección del injerto (del 75% a 33%) y aumento en la supervivencia a 3 años (de 54% a 83%) en los pacientes que recibieron IGHB a largo plazo, comenzada en el momento del trasplante. Posiblemente la IGHB actúe a través de diversos mecanismos, como puede ser unirse a los viriones circulantes, bloquear el receptor del VHB de los hepatocitos y promover la lisis de las células infectadas mediante citotoxicidad celular anticuerpodependiente. De cualquier forma, los resultados de la monoterapia con IGHB son aún inaceptables, dada la alta recidiva VHB en los individuos con ADN VHB detectable. Por tanto, la estrategia actual de prevención de la infección VHB tras el TH, debe incluir una combinación de IGHB e ITINN (normalmente lamivudina), con un éxito superior al 90% [402–404]. Entre 2162 pacientes tratados con diferentes regímenes de IGHB y lamivudina, la infección VHB sólo recidivó en 143 pacientes (6, 6%) a lo largo de un seguimiento de 6–83 meses [402]. Además, un metaanálisis que combinó seis estudios, concluyó que la combinación de IGHB y lamivudina (en comparación con la IGHB en monoterapia), reducía la recidiva VHB y las muertes relacionadas con ésta hasta diez veces [405]. En caso de resistencia a la lamivudina, la mejor estrategia no ha sido aún convenida, pero se suele utilizar el tenofovir. No se debe olvidar la monitorización de la función renal en el TH, dado el uso concomitante de inhibidores de la calcineurina.

Dado el alto coste de la IGHB, se han realizado múltiples estudios para evaluar la eficacia de dosis menores de IGHB, intramuscular o subcutánea, o incluso su eliminación en determinados pacientes. Todas estas estrategias profilácticas, junto con los ITINN, han demostrado prevenir la recidiva de manera efectiva, hecho, tal y como observaron Gane *et al.* [406], la tasa de recurrencia a los 5 años de tratamiento intramuscular con IGHB (400–800 IU/mes) combinado con lamivudina, fue sólo del 4%. Es importante destacar que este procedimiento reduce los costes hasta un 90% si se compara con los tratamientos de altas dosis de IGHB intravenosa. El tratamiento corto con IGHB y lamivudina, seguido de lamivudina en monoterapia, fue efectivo en los pacientes con niveles indetectables de ADN VHB en el momento del trasplante [407]. Por tanto, la retirada de la IGHB, con ITINN, parece ser una alternativa viable en los pacientes AgHBe negativos que reciban el TH con niveles indetectables de ADN VHB.

Dado que los tratamientos con ITINN se han vuelto más eficaces, comienza a cuestionarse si la IGHB es verdaderamente necesaria. El estudio más grande publicado, realizado

por Fung *et al.* [408], utilizando la profilaxis con ITINN (sin IGHB) parece sugerir que ésta sí sea una opción viable: v la frecuencia de recaída entre los 176 pacientes tratados con entecavir a tres años, fue del 0%. El análisis preliminar de seguridad y eficacia con tenofovir y emtricitabina, con o sin IGHB [409], parece mostrar que los pacientes que sólo reciben ITINN pueden presentar la reaparición de AgHBs en ausencia de ADN VHB detectable o de elevación de la ALT, lo que abriría el debate de decidir si la intención es la prevención de la infección del injerto (que requeriría IGHB) o sólo controlar la infección recidivante (en cuyo caso se podría prescindir de la IGHB) [409]. Dado que no existe profilaxis específica para la reinfección VHD, la medida más efectiva para prevenirla parece ser la profilaxis estándar de la infección VHB con IGHB y tratamiento antiviral.

*Recomendaciones:*

- La combinación de IGHB e ITINN es una estrategia efectiva para prevenir la recidiva VHB en los receptores infectados (**Recomendación I**)
- Los pacientes con ADN VHB indetectable en el momento del TH y sin historia de resistencia a los ITINN son los mejores candidatos para la utilización de IGHB a bajas dosis o en periodos cortos (1-3 meses), seguida de monoterapia ITINN (**Recomendación I**)
- La monoterapia con entecavir o tenofovir parece ser eficaz para controlar la recidiva, pero parece ser insuficiente para prevenir la infección del injerto (**Recomendación II-2**)

*El tratamiento de la recidiva VHB tras el TH*

La recidiva se caracteriza por la reaparición de AgHBs en suero, niveles detectables de ADN; y, frecuentemente, evidencia clínica de recidiva. El objetivo del tratamiento es controlar la replicación del VHB y la pérdida del injerto. Tal vez el entecavir sea la mejor opción en los individuos con fallo renal y el tenofovir para aquellos resistentes a la lamivudina [17].

*Recomendaciones:*

- El tratamiento de la recidiva VHB con entecavir o tenofovir debe comenzarse precozmente (**Recomendación II-3**)

*La profilaxis en los receptores de donantes anti-HBc positivos*

Cholongitas *et al.* [179] revisaron 38 estudios acerca del uso de hígados provenientes de donantes anti-HBc positivos, recibidos por un total de 788 receptores AgHBs negativos. La probabilidad de infección VHB *de novo* en los receptores que no recibieron inmunoprofilaxis fue alta (47, 8%) en los pacientes seronegativos (anti-HBc negativos y anti-HBs negativos) y del 15, 2% en los pacientes con serología de infección pasada (anti-HBs y/o anti-HBc positivo); la infección VHB fue especialmente baja (1, 5%) en los receptores anti-HBc y anti-HBs positivos. La inmunoprofilaxis post-trasplante frente al VHB redujo significativamente la probabilidad de infección *de novo*, del 28% (sin profilaxis) hasta el 8, 2% (profilaxis).

Las diferentes estrategias de profilaxis post-TH (IGHB sola, lamivudina sola, una combinación de IGHB y lamivudina, y/o la vacunación frente al VHB) han sido probadas en los pacientes receptores de hígados anti-HBc positivos. De cualquier modo, la monoterapia con lamivudina es el tratamiento más coste-efectivo debido a las bajas tasas de infección del injerto (<3%). Sin embargo, la IGHB no debería ser utilizada en los pacientes AgHBs negativos que reciban hígados anti-HBc positivos.

*Recomendaciones:*

- La profilaxis de la recidiva VHB en los receptores de hígados anti-HBc positivos debe comenzarse inmediatamente después del trasplante si el paciente es anti-HBs negativo (**Recomendación II-2**)
- La monoterapia con lamivudina es el tratamiento más coste-efectivo. La IGHB no se debe utilizar en pacientes AgHBs negativos receptores de un hígado anti-HBc positivo (**Recomendación II-2**)

*El manejo de los pacientes trasplantados por enfermedad hepática de etiología alcohólica*

Los resultados del TH en los pacientes alcohólicos son, en general, buenos y similares a los de los individuos trasplantados por otras razones [410]. El alcoholismo suele seguir un curso remitente-recurrente, por lo que es necesario realizar una cuidadosa evaluación antes de la indicación de TH, así como un estrecho seguimiento. Debido a la carencia de una definición ampliamente aceptada de la recaída alcohólica, la frecuencia de ésta es muy variable, pero se encuentra entre el 10% y el 50% [411, 412], que es considerablemente inferior a la de la población trasplantada. La mayoría de los estudios conocidos, definen la recaída como el consumo de alcohol, independientemente de la cantidad de alcohol consumido. Según se ha observado, la mayoría de los pacientes, en realidad, se mantienen abstinentes o consumen alcohol en pequeñas cantidades tras el TH [413]. Asimismo, los estudios a largo plazo han demostrado que el consumo ocasional o moderadamente elevado de alcohol no afecta a la función del injerto o a la supervivencia del receptor, pero cerca del 10–20% de los pacientes que vuelven a consumir presentan un consumo dañino [414]. A pesar de algunas diferencias, la mayoría de los estudios sugieren que este consumo dañino tras el TH se asocia con una menor supervivencia [411, 415, 416], lo que se objetivó con gran solidez en algunos estudios con seguimiento a 10 años [42, 415]; mientras que fue menos evidente en otros estudios con seguimiento durante 5 años [417, 418]. Por tanto, debe tratarse de que todo paciente con una historia positiva de enfermedad hepática de etiología alcohólica se mantenga abstinentes tras el TH y realice tratamiento psiquiátrico si retoma el consumo regular de alcohol en el curso del postoperatorio.

Dado que los pacientes con enfermedad hepática de etiología alcohólica son, con frecuencia, grandes fumadores, es importante considerar la aumentada incidencia de neoplasias orofaríngeas, por lo que se debe realizar una exploración orofaríngea completa antes y después del trasplante.

## Recomendaciones:

- Todos los pacientes con diagnóstico previo de enfermedad hepática de etiología alcohólica deben permanecer abstinentes del alcohol después del TH (**Recomendación II-2**)
- En caso de recaída con consumo regular se debe comenzar tratamiento psiquiátrico o asesoramiento (**Recomendación II-3**)
- El seguimiento especializado es importante para evaluar el abuso de alcohol tras el TH, ya que el consumo dañino, aunque sea infrecuente, se asocia con una disminución en la supervivencia (**Recomendación II-2**)

### La recidiva de la esteatohepatitis no alcohólica

La EHGNA y la EHNA, tanto *de novo* como recurrentes, son frecuentes tras el TH [419, 420]; siendo los mayores factores de riesgo el IMC antes y después del TH, la DM, la hipertensión y la dislipemia. La EHGNA/EHNA primarias, pueden presentarse en forma de elevación de las transaminasas y/o otras características ecográficas; fuere como fuere, para distinguirlas de otras causas de tales hallazgos, puede ser necesaria una biopsia hepática.

Hasta ahora, no existe evidencia de que la EHNA recurrente pueda causar fibrosis significativa o incluso cirrosis; de cualquier forma, la mayoría de los estudios adolecen de cortos períodos de seguimiento [421]. No existen recomendaciones específicas acerca de la prevención y el tratamiento de la EHNA, salvo evitar el sobrepeso y controlar la diabetes y la dislipemia

A pesar de que no existe evidencia sólida acerca de un tratamiento inmunosupresor específico, la reducción de los corticoides parece ser una opción prudente en los receptores de TH a causa de EHNA.

## Recomendaciones:

- Puede ser necesario realizar una biopsia hepática para confirmar la EHGNA/EHNA recurrente o *de novo* y para descartar otras causas de elevación de marcadores hepáticos (**Recomendación III**)
- No existen recomendaciones específicas acerca de la prevención o tratamiento de EHGNA o EHNA, en receptores de TH, salvo evitar el sobrepeso y controlar la dislipemia, la diabetes y la presión arterial (**Recomendación III**)

### Recidiva de la enfermedad hepática colestásica

La HAI, la CBP y la CEP recidivantes varían entre el 10–50%; pero el impacto en la función del injerto y la supervivencia del paciente es mínimo [422, 423]. Sin embargo, un estudio reciente ha demostrado que la CEP puede causar pérdida del injerto en hasta un 25% de los pacientes con enfermedad recurrente [157]. Además, la frecuencia de CEP, parece ser mayor en el TH de donante vivo [424].

## Recomendaciones:

- La patología hepática autoinmune y colestásica recidivante debe confirmarse mediante biopsia y/o colangiografía (**Recomendación II-3**)
- No hay evidencia acerca del uso profiláctico del ácido ursodesoxicólico en los pacientes trasplantados por CEP y CBP (**Recomendación II-3**)

### El manejo de la recidiva del CHC

La literatura acerca del manejo de la recidiva del CHC tras el TH es muy escasa. La mayoría de esfuerzos en este campo se han dirigidos hacia la selección óptima de los candidatos, con el fin de minimizar la recidiva CHC, que tiene muy mal pronóstico, dado que las alternativas terapéuticas son muy limitadas. La recidiva del CHC ocurre en el 8–20% de los pacientes y normalmente durante los primeros 2 años post-TH, con una supervivencia media inferior a un año [83].

Actualmente se está realizando abundante investigación acerca del efecto inmunosupresor en la recidiva del CHC, pero no existen ECAs que demuestren que una mayor inmunosupresión se asocie con un mayor riesgo de recidiva. Todavía se desconoce el potencial impacto de los inhibidores mTOR en la recidiva. Estos fármacos se han vuelto populares en el TH debido a su escasa nefrotoxicidad y su potencial efecto antitumoral, dado que tienen capacidad reguladora de la proliferación celular y de la angiogénesis implicadas en la carcinogénesis. El SRL y el EVR han sido aprobados por la Food and Drug Administration para el tratamiento del carcinoma de células renales tras el fracaso del tratamiento de primera línea (sunitinib o sorafenib). Sin embargo, la única evidencia acerca del impacto de los inhibidores mTOR en el desarrollo del CHC está basada en modelos preclínicos [425]. La evidencia clínica que sugiere posibles beneficios está basada en análisis piloto sin control y análisis retrospectivo [83, 425, 426]. En la actualidad, los inhibidores mTOR están siendo evaluados como tratamiento del CHC avanzado y como terapia adyuvante tras el TH y quimioembolización en diversos ensayos clínicos. Los resultados de estos ensayos serán publicados en los próximos años [425].

Un gran EAC en pacientes no trasplantados demostró que el tratamiento sistemático con sorafenib inhibidor de la multiquinasa prolonga la supervivencia en los pacientes con CHC avanzado [427]. Dado que la mayoría de las recidivas de CHC tras el TH están asociadas con diseminación sistémica del tumor, se ha

realizado un estudio de cohortes retrospectivo, series de casos y un pequeño estudio de casos y controles que han evaluado la seguridad y eficacia del sorafenib en estas circunstancias [428, 429]. A pesar de que la evidencia sugiere que el sorafenib puede suponer un aumento de la supervivencia (con un perfil de seguridad aceptable), aún no se puede establecer una recomendación definitiva.

La situación es diferente en aquellos pacientes que han desarrollado cirrosis, en la mayoría de casos debido a recidiva VHC. En éstos, puede aparecer un CHC *de novo* y el tratamiento de ésta debe seguir los mismos algoritmos que los utilizados en pacientes inmunocompetentes: resección, abla-

ción por radiofrecuencia o quimioembolización (siempre que sean técnicamente posibles) e incluso el trasplante en algunos casos seleccionados.

*Recomendaciones:*

- Hasta la fecha, el SRL no parece aumentar la supervivencia libre de recidiva más allá de 5 años (**Recomendación I**)
- Los beneficios del SRL son evidentes en los primeros 3-5 años en los pacientes con CHC que cumplen los criterios de Milan (**Recomendación I**)
- El tratamiento de la recidiva del CHC tras el TH debe realizarse de forma individualizada. No existen datos que apoyen el uso de sorafenib en caso de recidiva diseminada (**Recomendación III**)

*Recomendaciones:*

- Es obligatoria la monitorización constante (e inmediata tras el TH) de la función renal en los receptores de TH, incluyendo el tratamiento de los potenciales factores de riesgo (**Recomendación II-2**)
- El los pacientes con deterioro de la función renal, se deben considerar los regimens sin inhibidores de la calcineurina o con dosis reducidas de éstos (**Recomendación I**)
- El trasplante renal es un tratamiento óptimo para los receptores de TH con insuficiencia renal avanzada (**Recomendación II-3**)

*El manejo de la disfunción renal*

La mayoría de pacientes que sobreviven a a los primeros 6 meses tras el TH suelen presentar deterioro de la función renal. Entre el 30 y el 80% de los pacientes desarrollan enfermedad renal en estado 3-4, con un riesgo aumentado de insuficiencia renal avanzada, que puede requerir diálisis o incluso trasplante en el 5-9% de los casos, durante los primeros diez años post-TH [295, 430]. El número de pacientes con insuficiencia renal tras TH ha aumentado recientemente debido a la asignación MELD y al uso de injertos marginales.

La insuficiencia renal crónica es un aspecto importante en el manejo de los pacientes que reciben un TH y ésta puede presentarse ya antes del TH, desarrollarse o agravarse tras el TH o incluso aparecer en el período postoperatorio tardío o temprano. La etiología de la disfunción renal en el TH es multifactorial, incluyendo la exposición a largo plazo a inhibidores de la calcineurina, la disfunción renal preoperatoria (por síndrome hepatorenal, enfermedad renal preexistente, etc. ), daño renal perioperatorio e hipertensión, diabetes y aterosclerosis pre y post TH. Se considera que los inhibidores de la calcineurina son los responsables de >70% se los casos de insuficiencia renal avanzada tras el TH [430]. Tanto el fallo renal agudo como el crónico se consideran factores de riesgo de mortalidad en el período post-TH temprano y tardío [295, 431].

Por tanto, es preciso realizar un cribado y tratamiento constante de los potenciales factores de riesgo, así como un seguimiento de la función renal y un preciso ajuste del tratamiento inmunosupresor. Hasta el momento no existen guías acerca de la utilidad de la biopsia renal en el daño renal agudo tras el TH [311]. Se han realizado algunos estudios con el fin de reducir o prevenir la insuficiencia renal asociada con los inhibidores de la calcineurina, a través de la minimización de su dosis o incluso su abolición [310, 321, 432], sin embargo, estos regímenes sin inhibidores de la calcineurina se han asociado con un riesgo aumentado de rechazo agudo.

*La prevención y el tratamiento de las infecciones*

Las complicaciones infecciosas son una causa importante de mortalidad y mortalidad tras el TH, de hecho, cerca de 2/3 de los individuos trasplantados desarrollarán una infección tras el trasplante. La prevención y el correcto diagnóstico de éstas, son piedras angulares del trasplante de órgano sólido eficaz.

La profilaxis antimicrobiana ha reducido la incidencia y severidad de las infecciones post-trasplante y ha contribuido al aumento de supervivencia de los receptores [433]. Para simplificar, se pueden dividir las infecciones en tres categorías según su cronología [434]: 1) el primer mes tras el procedimiento, en que son comunes las infecciones relacionadas con la intervención y el cuidado postoperatorio, 2) entre 2 y 6 meses tras el trasplante, cuando la inmunosupresión es máxima y las infecciones oportunistas y la reactivación de infecciones latentes son la principal causa de morbilidad, y 3) más de 6 meses tras el procedimiento, cuando la principal causa de complicaciones son las infecciones adquiridas en la comunidad.

*Infecciones bacterianas*

Las bacterias son los principales patógenos causantes de infección tras el TH, siendo las más comunes las bacterias Gram negativas, como *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*. Estas infecciones suelen afectar a la herida, la cavidad abdominal, el tracto urinario y al torrente sanguíneo. Entre éstas, mientras que la infección de la herida quirúrgica suele aumentar la morbilidad, la infección intraabdominal suele ser causa de mortalidad y pérdida del injerto [435].

*Infecciones virales*

**CMV.** La infección por CMV es la infección oportunista más relevante en los receptores de TH. Una estrategia profiláctica adecuada para éste ha demostrado disminuir su incidencia, pero aún es causa de considerable morbilidad. Los síndromes clínicos más comunes en esta infección son la viremia, la supresión de la médula ósea y la afectación del tracto gastrointestinal (por ejemplo, colitis) y del hígado (hepatitis) [436, 437].

La utilización de donantes CMV seropositivos en receptores negativos, así como el antecedente de rechazo agudo pasado y la inmunosupresión intensa, aumenta el riesgo de que el receptor desarrolle una infección CMV.

El tratamiento con valganciclovir o ganciclovir debe indicarse en pacientes con viremia creciente o persistente, y en todos los casos en que se desarrolle enfermedad por infección

CMV. , por tanto, durante los primeros meses tras el TH, es fundamental la detección de la viremia mediante PCR, con el fin de realizar un diagnóstico precoz [433, 436, 437]. En casos leves, tanto el ganciclovir intravenoso como el valganciclovir oral son buenas opciones; sin embargo, en casos más graves, se debe utilizar el ganciclovir intravenoso [436, 437].

**VEB.** Los pacientes VEB seropositivos antes del trasplante y los tratados con regímenes agresivos de inmunosupresión (como la globulina antilinfocítica) tienen mayor riesgo de desarrollar patología linfoproliferativa [438]. Los desórdenes linfoproliferativos (DLP) deben sospecharse siempre en los receptores de TH, especialmente en aquellos de alto riesgo con fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna, incluso en ausencia de adenopatías. Dado que la propia viremia VEB no es diagnóstica de DLP, se debe siempre realizar un estudio de imagen [439].

El primer paso para tratar a los pacientes con DLP es reducir el tratamiento inmunosupresor. En caso de ausencia de respuesta, pueden ser necesarios otros tratamientos como el rituximab, la quimioterapia, la radioterapia o la cirugía. Además, se debe siempre realizar un abordaje multidisciplinar que incluya un oncólogo.

**VHE.** A pesar de que la prevalencia de la infección VHE en Europa Central en los receptores de TH es baja, ésta puede ser causa de hepatitis y disfunción del injerto. Por tanto, el cribado mediante RNA VHE debe ser parte de la evaluación de los pacientes trasplantados

### Infecciones fúngicas

Durante las dos últimas décadas, la incidencia de las infecciones fúngicas no ha cambiado mucho; de cualquier modo, sí ha disminuido considerablemente la incidencia de la candidiasis invasiva y aumentado la de aspergilosis invasiva [440]. Se han identificado como factores de riesgo de estas infecciones, la disminución de la duración de la intervención, las transfusiones intraoperatorias, el tiempo de isquemia fría, el uso de la técnica en Y de roux, la TVP, el rechazo confirmado mediante biopsia, el retrasplante y las terapias renales sustitutivas [440–442].

El diagnóstico de las infecciones fúngicas invasivas es complicado, dado que la sensibilidad de los cultivos sanguíneos es más bien escasa. Otras pruebas de precisión variable son el beta-d-glucano (para *Cándida*) y el galactomanano (para *Aspergillus*) que son poco consistentes, mientras que el test del antígeno del criptococo en suero o en LCR es muy fiable [437]. Finalmente, el tratamiento de estas infecciones no sólo consiste en una correcta medicación, sino también en la disminución del tratamiento inmunosupresor.

**Especies *Candida*.** La fungemia y la peritonitis debidas a *Candida albicans* y no *albicans* (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*) son causas importantes de infección invasiva tras el TH. Durante los primeros meses tras el TH, por tanto, se recomienda la profilaxis oral frente a *Candida*, dado que reduce la mortalidad por infección fúngica, siendo el fármaco más

frecuentemente usado, el fluconazol [443].

***Aspergillus.*** La infección por *Aspergillus* ser el resultado de una reactivación en individuos colonizados pretrasplante, o contraída por exposición ambiental o nosocomial. Esta infección suele originarse en el pulmón y su diseminación suele afectar al SNC. La presencia de signos clínicos de infección del SNC puede requerir evaluación radiológica o estudio del líquido cefalorraquídeo.

La profilaxis frente a *Aspergillus* sólo se recomienda en situaciones de alto riesgo: uso prolongado de corticoides antes del trasplante (como la HAI), la insuficiencia renal aguda que requiera hemodiálisis, el retrasplante, las múltiples transfusiones durante la intervención, la reexploración precoz tras el TH y la insuficiencia renal persistente post-TH. En caso de riesgo moderado, el tratamiento de elección será la anfotericina B inhalada, pero en riesgo elevado (tres o más factores de riesgo) debe utilizarse micafungina [437].

***Pneumocystis jirovecii.*** La neumonía causada por este organismo es rara durante la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) [444]. Esta profilaxis suele consistir en 6-12 meses de cotrimoxazol, pero se puede utilizar dapsona o pentamidina en caso de alergia a las sulfamidas [437, 444]. La presentación clínica de esta infección es insidiosa, con disnea precoz, pero signos muy sutiles en la radiografía. En caso de infección, el tratamiento de elección es el TMP-SMX (que puede causar toxicidad renal) con corticoides como terapia adyuvante para disminuir la inflamación pulmonar y la fibrosis postinfección.

### *Micobacterias*

La tuberculosis activa se diagnostica en el 0, 47–2, 3% de los receptores de TH, especialmente durante los primeros 12 meses [445, 446]. La fiebre, la sudoración nocturna y la pérdida de peso son síntomas comunes, aunque, dado que la tuberculosis extrapulmonar es relativamente frecuente en los pacientes trasplantados, puede presentarse de forma atípica.

Dado que esta infección es potencialmente mortal y difícil de diagnosticar en los pacientes trasplantados, el tratamiento de la tuberculosis latente es de vital importancia. La isoniácida durante 9 meses (junto con suplementos de vitamina B6) es el tratamiento estándar en este caso y se debe indicar en los siguientes casos: PPD positivo, antecedente de tuberculosis no tratada o radiografía con signos compatible con tuberculosis.

No existe un tratamiento estándar ni basado en ECA de la tuberculosis activa en los receptores de TH [447]. Además, es un tratamiento complejo, debido a las interacciones entre éste y los fármacos inmunosupresores, así como su potencial hepatotoxicidad [445]. Por tanto, en los casos de tuberculosis no grave, se deben utilizar isoniácida y etambutol, evitando las rifamicinas. Se puede utilizar levofloxacino para sustituir la isoniácida en caso de que su utilización no sea posible. Sin embargo, los pacientes con tuberculosis grave, sí deben ser tratados con rifamicinas durante las fases iniciales y de mantenimiento.

Recomendaciones:

- En los pacientes de mayor riesgo, se debe iniciar profilaxis del CMV durante al menos 3 meses (**Recomendación II-2**)
- Se debe siempre sospechar la patología linfoproliferativa pos-trasplante (PLPT) en los sujetos trasplantados, especialmente aquellos con fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna, incluso en ausencia de adenopatías (**Recomendación III**)
- Se recomienda la profilaxis oral contra *Candida* durante los primeros meses, ya que reduce la mortalidad por infección fúngica (**Recomendación II-3**)
- La profilaxis contra *Aspergillus* solo se recomienda en situaciones de alto riesgo (**Recomendación II-3**)
- La profilaxis frente a *P. jirovecii* con trimetoprim-sulfametoxazol se debe dar a todos los receptores de TH durante 6-12 meses (**Recomendación II-2**)
- El tratamiento de la infección por *P. jirovecii* es trimetoprim-sulfametoxazol. Los corticoides son útiles para reducir la inflamación pulmonar y la fibrosis postinfección (**Recomendación II-3**)
- Se debe monitorizar la hepatotoxicidad y el rechazo agudo en los pacientes que estén recibiendo tratamiento para la TBC (**Recomendación II-3**)

La prevención y el tratamiento de la diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular (síndrome metabólico), patología ósea y tumores de novo

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico supone un gran desafío en el manejo de los receptores de TH. Las manifestaciones clínicas del síndrome metabólico, especialmente la diabetes insulinoresistente (tipo 2), la obesidad, la dislipemia y la hipertensión arterial, aisladas o combinadas, contribuyen a la morbilidad y mortalidad postoperatorias tardías y alcanza al 50–60% de la población sometida a TH [420]. La DM se diagnostica en el 10–64% de los receptores, la obesidad (IMC>30 kg/m<sup>2</sup>) en el 24–64%, la dislipemia en el 40–66% y la hipertensión arterial en el 40–85% [437]. Por tanto, dada la alta prevalencia de síndrome metabólico y sus diferentes manifestaciones previamente descritas, los receptores de TH tienen un riesgo significativamente mayor de sufrir eventos cardiovasculares, así como mayor mortalidad, en comparación con la población general [448]; según diversas publicaciones, este riesgo cardiovascular elevado se encuentra entre el 10% a cinco años y hasta el 25% a diez años [448, 449]. Por tanto, la enfermedad cardiovascular puede suponer, a largo plazo, hasta un cuarto de las muertes de los receptores de TH [449, 450].

Existen numerosas publicaciones que han demostrado que los regímenes inmunosupresores actuales causan tanto una exacerbación de la patología sistémica y metabólica previa como la aparición *de novo* de hipertensión, dislipemia, diabetes y obesidad post-trasplante [449].

Por tanto se debe realizar una evaluación constante del riesgo cardiovascular y un manejo agresivo del síndrome metabólico. En concreto, la detección temprana de cualquier patología metabólica, así como la modificación de los factores de riesgo, son medidas obligadas (incluyendo la reducción del tratamiento inmunosupresor), con el fin de evitar la morbili-

dad y mortalidad cardiovasculares.

En los pacientes tratados con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, existe un elevado riesgo de interacciones con los inhibidores de la calcineurina debido a que ambos fármacos son metabolizados por el citocromo P450–3A4, pudiendo resultar en rhabdomiólisis debido a la alta concentración de estatinas. Por tanto, éstas últimas se deben comenzar a dosis bajas e incrementar de forma gradual, a la vez que se sigue de cerca al paciente, para detectar cualquier efecto adverso que pueda aparecer. Además, si es posible, se deben utilizar estatinas hidrofílicas, dado que éstas causan menos interacciones porque no son metabolizadas por el citocromo P450–3A4.

Recomendaciones:

- Dado que los receptores de TH tienen un riesgo aumentado de padecer enfermedades cardiovasculares, es obligado el tratamiento temprano y eficaz, así como la modificación de los factores de riesgo (estilo de vida, tratamientos, régimen inmunosupresor), con el fin de evitar las complicaciones cardiovasculares (**Recomendación III**)
- Se debe iniciar tratamiento precozmente para controlar la HTA la dislipemia, la diabetes y la obesidad (**Recomendación II-3**)
- La dieta saludable y el ejercicio regular son terapias complementarias efectivas (**Recomendación III**)

La patología ósea

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada presentan una disminución de la densidad ósea al compararlos con grupos control de edad similar. La pérdida de masa ósea se acelera durante los primeros 6 meses tras el TH, independientemente de la densidad ósea pretrasplante, y se asocia con un riesgo aumentado de padecer fracturas que pueden asociarse con mayor movilidad y disminución de la CdV (Calidad de vida) [451, 452]. Tras este fenómeno, entre los 6y 12 meses tras el TH, se produce una ganancia de densidad ósea.

Entre los factores de riesgo relacionados con este fenómeno, el más importante es la densidad ósea previa al TH [453, 454]. De cualquier modo, entre las causas de pérdida de masa ósea se encuentran la malnutrición, la inactividad física, la malabsorción de vitamina D asociada a la enfermedad colestásica, el tratamiento con esteroides (como es el caso de los pacientes con HAI) y la toxicidad directa (como sucede en los pacientes alcohólicos [455]). Asimismo, el tratamiento inmunosupresor (sobre todo los esteroides), el sexo femenino, la edad avanzada, el IMC bajo y la disfunción renal, representan factores de riesgo de escasa densidad ósea y de aumento de la incidencia de fracturas.

Por tanto, se recomienda, tanto antes como después del trasplante, la monitorización regular de la densidad ósea. Debiéndose indicar, en caso de osteopenia y baja densidad ósea, calcio y suplementos de vitamina D y, si es posible, comenzar ejercicio para la reducción de peso en el período preoperatorio. Sin embargo, en caso de osteoporosis o de fracturas recurrentes se debe considerar el tratamiento con bifosfonatos.

## Recomendaciones:

- El cribado de la densidad mineral ósea debe realizarse anualmente en los pacientes con osteoporosis u osteopenia previa, y cada 2-3 años en los pacientes con densidad mineral ósea normal. Posteriormente, el seguimiento dependerá de la progresión de los cambios de densidad mineral ósea y de los factores de riesgo (**Recomendación II-3**)
- Los receptores de TH con osteopenia deben realizar ejercicio regular y recibir suplementos de calcio y vitamina D (**Recomendación II-3**)
- El tratamiento con bifosfonatos debe considerarse en los pacientes con osteoporosis o fracturas recurrentes (**Recomendación II-2**)

## Patología maligna de novo

Además de las enfermedades cardiovasculares, la patología maligna *de novo* es otra de las principales causas de mortalidad durante el primer año post-TH. Algunos estudios observacionales han objetivado un riesgo 2-3 veces mayor de cáncer de órgano sólido y 30 veces mayor de patología linfoproliferativa maligna, en comparación con la población general [450, 456, 457]. Diversas publicaciones han mostrado una incidencia de cáncer *de novo* de entre el 3% y el 26%, según el período de seguimiento, y con un crecimiento constante hasta alcanzar el 19% y 34% a los 10 y 15 años del TH respectivamente [450, 456, 457].

La principal causa de patología maligna *de novo* en el post-TH está relacionada con la disminución de la inmunovigilancia causada por los agentes inmunosupresores, así como otros agentes carcinogénicos, como infecciones virales con potencial oncogénico (VEB, VPH), CEP, fumar y el abuso del alcohol. En general, en ausencia de factores de riesgo, no se ha objetivado aumento de la incidencia de ninguno de los cánceres comunes en el TH.

El cáncer de piel es la malignidad *de novo* más común entre los pacientes que han recibido un TH [458]. Dentro de éste, el cáncer de piel no melanoma, como el carcinoma de célula escamosa y el basocelular, son más frecuentes que los melanomas, alcanzando una incidencia de hasta 20 veces mayor en los receptores de TH que en la población general, así como una mayor agresividad y una mayor frecuencia de metástasis y de recidiva [459]. Los principales factores de riesgo de esta patología tras el TH son la edad adulta, la exposición crónica al sol y las quemaduras solares, la piel clara y el antecedente de cáncer de piel [460].

Los pacientes con cirrosis alcohólica tienen un riesgo particularmente aumentado de desarrollar cáncer del tracto gastrointestinal alto, orofaríngeo-laríngeo y pulmonar [450, 461]. El consumo de tabaco, tanto antes como después del TH, aumenta el riesgo de padecer cáncer de cabeza y cuello y neoplasias pulmonares *de novo*, por lo que el cese del consumo de tabaco debe ser prioritario [462].

Los pacientes seropositivos para VEB antes del TH, y aquellos tratados con tratamientos inmunosupresores más agresivos (como la globulina antilinfocítica) tienen un riesgo mayor de desarrollar DLP, por lo que éstos deben ser siempre sospechados en los receptores de TH, especialmente entre aquellos de alto riesgo, que presenten fiebre, pérdida de peso

y sudoración nocturna, incluso en ausencia de adenopatías.

Se ha demostrado que los pacientes con CEP y enfermedad inflamatoria intestinal tienen mayor riesgo de cáncer colorectal en el curso del post-TH [450]. Por tanto, en estos pacientes se debe realizar un cribado mediante colonoscopias anuales [463].

El desarrollo de los cánceres de órgano sólido *de novo* tiene un gran impacto en el pronóstico del TH. La probabilidad de supervivencia en los receptores diagnosticados de neoplasia *de novo* depende fundamentalmente en la localización, tipo y estadio del tumor, siendo, en general, el resultado peor también al comparar a los receptores con la población general con las mismas neoplasias. Un estudio reciente demostró que la supervivencia media era menos de tres años en los pacientes diagnosticados de neoplasia *de novo* [457].

Muchos de los factores de riesgo conocidos, no pueden ser modificados, como la edad o la enfermedad hepática subyacente, por lo que se han propuesto programas de vigilancia de cáncer, aunque ninguno basado en evidencia científica [463]. Una publicación reciente demostró mejoras en la detección de cánceres y la supervivencia de cánceres no cutáneos al utilizar un estricto protocolo de supervivencia en todos los receptores de TH [457]. De cualquier modo, se necesita más evidencia para poder definir un protocolo de vigilancia óptimo tras el TH, con especial énfasis en la individualización según el perfil de riesgo de cada paciente.

## Recomendaciones:

- Se debe garantizar el cribado del cáncer tras el TH, especialmente en poblaciones con riesgo, que permita un diagnóstico en fases tempranas y potencialmente curables (Recomendación II-2)
- Los pacientes trasplantados por enfermedad hepática alcohólica, deben ser sometidos a protocolos de vigilancia más intensos para la detección de neoplasias gastrointestinales, orofaríngeo-laríngeas y de pulmón (Recomendación II-3)
- Los pacientes trasplantados por CEP con EII asociada deben ser sometidos a colonoscopias anuales (Recomendación II-3)

## El estilo de vida y el seguimiento a largo plazo

### La calidad de vida

El objetivo del trasplante no debe ser sólo aumentar la supervivencia del paciente, sino también ofrecerle una salud similar a la que poseía antes de su enfermedad, así como lograr un equilibrio adecuado entre la eficacia funcional del injerto y la integridad física y psicosocial del paciente. Por esta razón, se han hecho importantes modificaciones en la evaluación de las intervenciones médicas en el campo del trasplante de órganos, así como en otros campos. [464, 465].

Los parámetros previamente usados, como el juicio clínico, los exámenes bioquímicos e instrumentales y las cifras de supervivencia son factores que se consideran en la relación entre los costes (humanos y económicos) y los beneficios de cualquier enfermedad, en términos de calidad de vida (CdV) [466, 467].

Desafortunadamente, la medición de la CdV en los recepto-

res de TH no ha sido rigurosamente estudiada ni estandarizada todavía, tal y como se ha observado en una revisión reciente sobre los instrumentos actuales utilizados para evaluar la CdV tras el TH. Existen más de 50 instrumentos disponibles para la evaluación de la CdV en los candidatos y/o receptores de TH, pero los más ampliamente utilizados son los cuestionarios genéricos de salud [468].

Diversos estudios han evaluado la CdV durante los primeros años tras el TH y han arrojado resultados alentadores; sin embargo, los estudios a mayor plazo son menos optimistas.

La somatización, la depresión y la ansiedad suelen mejorar durante el primer año tras el trasplante, pero empeoran en los años posteriores en el seguimiento a largo plazo, especialmente al cabo del primer y segundo año. Esto se debe, fundamentalmente, a que en el postrasplante temprano, los pacientes perciben una gran mejoría en su calidad de vida, mientras que ulteriormente se deteriora porque aparecen los efectos secundarios de la medicación (en especial de la inmunosupresión). Por otro lado, las funciones superiores, la funcionalidad física y la satisfacción mejoran significativamente durante el primer año y de forma persistente en el tiempo [469]. Otro factor que puede afectar a la CdV tras el TH es la etiología de la enfermedad hepática del receptor. En el caso de los receptores VHC positivos, los hallazgos histológicos patológicos, frecuentemente detectados en las biopsias post-TH, son una potencial causa de ansiedad 1-2 años tras el TH. A pesar de que la correlación específica entre la recidiva VHC tras el trasplante y el descenso de la CdV en términos psicológicos no ha sido probada, los pacientes con recidiva VHC pueden presentar niveles significativamente mayores de depresión, ansiedad, fobia e ideación paranoica en comparación con los pacientes VHC negativos [470].

Respecto a los pacientes trasplantados por patología hepática alcohólica, no se han hallado diferencias entre éstos y los pacientes trasplantados por otras causas en lo que se refiere al regreso a la vida social y productiva [471].

Cabe destacar que un estudio reciente objetivó que los pacientes trasplantados por enfermedad autoinmune tenían una CdV inferiores en términos físicos, sociales, funcionales y de percepción general de salud [472].

En las evaluaciones de la CdV a 10 y 30 años, la mayoría de los pacientes ha presentado una buena percepción de su CdV, normalmente reducida en los individuos de edad más avanzada, que pueden experimentar un deterioro considerable de su capacidad para llevar a cabo actividad física en comparación con la población general [473].

En lo que se refiere al género, la evidencia acerca de las diferencias en la CdV de hombres y mujeres es aún controvertida [474]. En la mayoría de casos no se han logrado hallar diferencias en el período posterior al trasplante, pero en un estudio se observó una mayor CdV general en los receptores de género masculino [475].

*Recomendaciones:*

- La calidad de vida tras el TH debe siempre considerarse como una variable resultado a tener en cuenta (**Recomendación II-2**)

Tabla 7. Clasificación de la Food and Drug Administration de los EEUU sobre el uso de inmunosupresores comunes en la paciente embarazada [504].

Fármaco	Categoría*
Corticosteroides	B
Basiliximab	B
Ciclosporina	C
Tacrolimus	C
Sirolimus	C
Micofenolato de mofetilo	D
Azatioprina	D

\*Definición de las categorías de la FDA A = No se han observado riesgos en estudios controlados en mujeres embarazadas; B = no existe evidencia de riesgo en humanos: los estudios pueden mostrar riesgo en animales (pero no en humanos) o, en caso de que no se hayan realizado estudios adecuados en humanos, no se observan riesgos en los estudios animales; C = No se puede establecer un riesgo: los estudios en humanos son insuficientes y los estudios en animales son positivos o insuficientes. Pero los potenciales beneficios pueden justificar los potenciales riesgos; D = evidencia positiva de la existencia de riesgos: la evidencia durante investigaciones o postcomercialización muestra riesgo para el feto. Aun así, los potenciales beneficios podrían superar los riesgos; X = contraindicado durante el embarazo: los estudios en animales o humanos, en investigación o postcomercialización muestran un riesgo fetal que supera los potenciales beneficios.

*Adherencia*

Es ampliamente debido que la efectividad de un tratamiento no depende sólo de la correcta elección de éste, sino también de la cooperación del paciente [476]. La adherencia se puede definir como la magnitud en que los comportamientos de un paciente se corresponden con las recomendaciones con las que haya sido provisto [477–479]. Tanto antes como después del trasplante, la adherencia a las prescripciones médicas y al tratamiento inmunosupresor es una variable crucial para prevenir las complicaciones que puedan afectar negativamente a la funcionalidad del injerto, disminuir su supervivencia y aumentar los costes del trasplante. Entre todos los trasplantes, la no adherencia por uso de sustancias (tabaco, alcohol o drogas ilícitas) se encuentra entre 1 y 4 casos por 100 pacientes por año y entre 19 y 25 por 100 pacientes por año por el no cumplimiento de la terapia inmunosupresora, la dieta, el ejercicio y otras causas. Las características demográficas del paciente, el apoyo social o su percepción de salud parecen tener poca correlación con la no adherencia, mientras que el abuso previo de sustancias sí que se relaciona con su uso post-TH [480]. La evaluación de la adherencia del receptor a los regímenes terapéuticos y el estilo de vida recomendados es el primer paso a realizar para poder comprender las causas de una adherencia pobre o no adherencia [481, 482].

A pesar de que la baja adherencia es un fenómeno común entre los pacientes trasplantados, la literatura sobre este tema es escasa, y la mayoría de estudios se basan en muestras con pocos pacientes y han utilizado metodología diversa para evaluar la adherencia, lo que impide que los resultados se puedan comparar con otros grupos.

Según los estudios publicados, la no adherencia alcanza entre el 20% y el 50%. En una muestra de pacientes trasplantados, la no adherencia al tratamiento inmunosupresor, a las correcciones en el estilo de vida y al resto de prescripciones médicas, afectó al 38%, 39%, y 13% respectivamente. Los pacientes sin adherencia al tratamiento inmunosupresor y a las

prescripciones médicas mostraron intervalos mayores desde el trasplante, en comparación con los pacientes adherentes. Además, entre los pacientes no adherentes a los cambios en el estilo de vida, la proporción de hombres y de pacientes con pensión por discapacidad fueron mayores, una vez más, que entre los pacientes adherentes [483].

Los alarmantes resultados de estos estudios hacen entender que la adherencia baja afecta a casi uno de cada dos receptores de TH, causando un aumento en la tasa de pérdida de injerto y la mortalidad. Este fenómeno parece afectar especialmente a los receptores jóvenes, que son más propensos a ser no adherentes por diversas razones. Por tanto, los servicios de salud destinados a los receptores de TH deben entrenarse para evaluar la no adherencia y luchar contra ella. Según parece, la educación de los pacientes no es suficiente para asegurar la adherencia, por lo que se deben desarrollar abordajes multidisciplinarios por parte de educadores profesionales, psicólogos y facultativos [484].

### *La adherencia en adolescentes*

Los resultados del TH suelen comunicarse a través de variables como la pérdida del injerto y la supervivencia de los receptores, así como sus complicaciones médicas y quirúrgicas y la CdV. Pero en el caso de los receptores adolescentes, estos parámetros parecen ser insuficientes y se debe considerar que el período de transición de la adolescencia a la edad adulta es un período especialmente vulnerable.

Los adolescentes receptores de TH presentan una supervivencia excelente, mayor del 80% en el seguimiento a 10 años. La pérdida del injerto en estos casos está especialmente asociada con el rechazo crónico, la trombosis de la arteria hepática y las complicaciones biliares. Además, los inhibidores de la calcineurina tienen varios efectos adversos, como la hipertensión y la nefrotoxicidad.

Cabe tener en cuenta que los adolescentes trasplantados están expuestos a determinadas infecciones virales, como el VEB, que es muy común y se asocia con la aparición de síndromes linfoproliferativos postrasplante. Otro inconveniente puede ser el retraso del crecimiento, que sucede en algunos pacientes. Se deben por tanto realizar estudios para determinar cuál es el tratamiento inmunosupresor más adecuado para los pacientes, que permita la tolerancia del injerto con las mínimas complicaciones por excesiva inmunosupresión. Además, la escolarización de estos pacientes puede ser interrumpida debido a escasa adherencia. Como resultado de todo lo anterior, la funcionalidad física y psicosocial de los receptores de TH jóvenes es menor que en la población general [485].

*Escolarización.* Según se ha observado, los adolescentes trasplantados de hígado tienen un mayor riesgo de desarrollar déficits cognitivos, en comparación con la población normal de igual edad. [486, 487].

La asistencia a la escuela se puede ver afectada por una pobre adherencia, de hecho, en un estudio reciente, de forma global, 3 de cada 4 adolescentes resultaron no adherentes, al menos, una de las evaluaciones de adherencia; de éstos, parece claro que los no adherentes experimentaron mayores limitaciones en sus actividades escolares y sufrieron menor salud mental; también presentaron una peor percepción de su salud y una

cohesión familiar y autoestima menores [488].

Los resultados escolares son un aspecto importante de los resultados funcionales en los receptores adolescentes. Una interesante encuesta longitudinal acerca de la asistencia a clase, los resultados escolares y los educacionales (incluyendo la necesidad de programas educacionales específicos) ha sido recientemente publicada: [489] se analizaron de forma retrospectiva 823 receptores cuya edad media en el momento del trasplante oscilaba entre los 0, 05 y los 17, 8 años. Estos 823 casos fueron obtenidos de 39 centros trasplantadores de EEUU. Un tercio de los niños y adolescentes había perdido más de 10 días anuales de su año escolar, siendo las ausencias mayores entre los pacientes de más edad y con menor tiempo transcurrido tras el TH. Más de un tercio de los pacientes de la muestra necesitó apoyo con clases extraordinarias y un quinto repitió un año escolar. El tipo de inmunosupresión 6 meses tras el TH, la frecuencia de la infección CMV y los servicios educativos utilizados antes del TH fueron los principales factores asociados con la necesidad de este apoyo, siendo el predictor de más impacto la necesidad previa de clases extraordinarias (OR 22, 46), lo que sugiere que los déficits neurocognitivos originados tras el TH se originaron con anterioridad [488].

Una editorial sobre este asunto publicada en la misma revista que el estudio anteriormente descrito felicitó a los autores por su contribución a una perspectiva más amplia de la evaluación de resultados, haciendo énfasis en cómo se añadieron los resultados funcionales, quirúrgicos y biológicos [490].

Un estudio multicéntrico acerca de los resultados cognitivos y académicos realizado recientemente en niños de entre 5 y 7 años tras dos años de TH confirmó que estos jóvenes receptores tenían peores puntuaciones en términos de CI y logros académicos, y cerca del 26% presentaron un retraso leve-moderado en su CI, mientras que la frecuencia esperada en este fenómeno es del 14%. Asimismo, el 4% mostró un retraso mental grave y dificultades de aprendizaje [487].

### *Recomendaciones:*

- Las funciones físicas y psíquicas tras el TH deben ser propiamente evaluadas en los receptores adolescentes, ya que suelen ser menores que en la población general (Recomendación II-2)
- La adherencia a las prescripciones médicas, especialmente al tratamiento inmunosupresor debe evaluarse siempre tras el TH, prestando especial atención a los efectos adversos físicos de los inmunosupresores, ya que son la principal causa de no adherencia entre los receptores adolescentes (Recomendación II-2)
- Se debe organizar un apoyo escolar estructurado y específico dirigido a los niños y adolescentes trasplantados (Recomendación II-2)
- Para mejorar la adherencia se debe realizar un abordaje multidisciplinario que incluya educadores, psicólogos y facultativos (Recomendación III)

### *Empleo*

El porcentaje de pacientes trasplantados que regresa al mundo laboral tras el trasplante se encuentra entre el 26% y el 57%, según la duración del seguimiento. Según se ha descrito,

los pacientes con trabajo tienen una CdV significativamente mejor que los desempleados [491].

Entre los pacientes en edad laboral, el empleo es más frecuente en los pacientes con CEP (56%) y menos frecuente en los que han sufrido fallo hepático agudo (39%) y CBP (29%). De hecho, en regresiones lineales ajustadas por edad, se ha observado que los pacientes con CEP o cirrosis alcohólica tienen entre 2, 4 y 2, 5 veces más probabilidades de regresar al mundo laboral que los pacientes con CBP [492].

Sin embargo, según la base de datos UNOS, los pacientes con enfermedad hepática alcohólica, presentan unas cifras de empleo significativamente menores que los pacientes con enfermedad hepática de otras etiologías [493].

*Recomendaciones:*

- A pesar de que no se ha hallado una correlación específica entre la etiología de la edad hepática y el regreso al mundo laboral tras el TH, se debe prestar especial atención especialmente a los pacientes con hepatopatología alcohólica, ya que parecen tener más riesgo de desempleo (**Recomendación II-2**)

*La funcionalidad sexual y el embarazo*

El TH realizado con éxito mejora las alteraciones de las hormonas sexuales tanto en hombres como en mujeres, aunque el tratamiento inmunosupresor puede, igualmente, afectar a su metabolismo [494].

En un metaanálisis basado en otros siete estudios, se observó una mejora significativa de la función sexual de los receptores tras el TH. Al evaluar la actividad sexual en mujeres receptoras de TH, el 70% de ellas manifestó satisfacción respecto a su salud sexual [495].

Sin embargo, otros estudios más recientes han arrojado resultados menos alentadores: en uno de ellos, el 23% de los hombres y el 26% de las mujeres refirió disminución de la libido, y el 33% de hombres y el 26% de las mujeres, dificultad para alcanzar el orgasmo mediante el coito [496]. En el otro estudio, el 40% de los pacientes receptores de TH, manifestaron una disminución en la frecuencia de sus relaciones sexuales; además los hombres refirieron disfunción eréctil parcial y completa en el 20, 6% y el 34, 3% de los casos respectivamente [497].

*El género masculino*

La proporción de hombres sexualmente inactivos parece disminuir tras el trasplante, aunque la disfunción eréctil puede persistir. Las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el abuso de alcohol, los antidepresivos y los antagonistas del receptor de angiotensina II se han asociado a la disfunción eréctil tras el TH [498]. Al comparar la disfunción eréctil pre- y post-TH, se observó que el porcentaje de pacientes con disfunción eréctil era significativamente mayor en pacientes con cirrosis que en los pacientes trasplantados (43% vs. 22%,  $p < 0, 04$ ). Además, la puntuación en el Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF, del inglés), fue peor en los pacientes con cirrosis frente a los que habían recibido TH (14, 3 vs. 19, 5,  $p < 0, 04$ ). Esta disfunción sexual se relacionó con la edad

avanzada ( $p < 0, 03$ ), mientras que tras el TH, fue mayor en los pacientes con depresión ( $p < 0, 02$ ). En resumen, la función sexual continuó presente tras el TH, aunque mejoró de forma considerable, siendo la depresión el mayor factor de riesgo para su permanencia [499]. Aunque se ha estudiado el efecto del tratamiento inmunosupresor en la función eréctil, la evidencia aún es insuficiente y proviene, en la mayoría de los casos, de estudios en receptores de trasplante de riñón. Existen estudios de laboratorio realizados en primates y ratas que han hallado asociación entre el SRL y la disminución de la espermatogénesis [500], pero un reciente estudio transversal, no se encontraron diferencias en las puntuaciones de la función sexual entre los pacientes tratados con SRL y el grupo control, a pesar de que sí se observó una menor concentración de testosterona y una mayor concentración de FSH y LH [501].

*El género femenino*

En cierto estudio monocéntrico se observó que la prevalencia de disfunción sexual es más bien similar entre las pacientes con cirrosis y las que recibieron TH (65% vs. 60%). Tras el trasplante, la disfunción sexual se ha relacionado con la depresión ( $p < 0, 01$ ) y la CdV reducida ( $p = 0, 02$ ) [499], pero las mujeres suelen alcanzar una función menstrual normal y fertilidad unos pocos meses tras el TH. En el año previo al TH, el 42% de las mujeres experimentaron ciclos menstruales regulares, el 28% sangrados irregulares e impredecibles, y el 30% amenorrea; mientras que tras el trasplante, el 48% experimentó períodos regulares, el 26% sangrado irregular y el 26% amenorrea [502]. En caso de que la recipiente se encuentre en edad reproductiva, se le debe prestar consejo acerca del embarazo y la contracepción, ya que se recomienda evitar el embarazo durante los primeros 12 meses tras el TH o, según algunos centros, hasta 24 meses [499]. Los métodos anticonceptivos barrera parecen ser la mejor opción en estas pacientes [503]. A pesar de la potencial toxicidad de la inmunosupresión, el embarazo suele transcurrir sin complicaciones tras el TH y, aunque el rechazo agudo también puede ocurrir en la receptora embarazada, no se han observado diferencias en su frecuencia en comparación con las pacientes no embarazadas.

Asimismo, el tratamiento de éste consiste en un aumento del tratamiento inmunosupresor o en bolos intravenosos de esteroides [503]. Las receptoras de TH con hepatitis C recidivante parecen correr el riesgo de tener una peor función hepática en caso de embarazo; además, los fármacos antivirales están generalmente contraindicados debido a sus efectos teratogénicos. Dado que ni los inhibidores de la calcineurina, ni la azatioprina, ni los esteroides presentan efectos teratogénicos, el tratamiento inmunosupresor con estos fármacos se debe mantener durante el embarazo. Sin embargo, el MMF sí ha dado lugar a malformaciones en modelos animales y, por tanto, no se recomienda en mujeres embarazadas; por otro lado, según se ha observado, los inhibidores mTOR afectan a la espermiogénesis en hombres. Las concentraciones de fármacos inmunosupresores deben monitorizarse cuidadosamente [503]. La Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Fármacos) de los EEUU ha categorizado diversos fármacos inmunosupresores acerca de su uso

en el embarazo, de acuerdo con la evidencia disponible, tal y como se expone en la Tabla 7 [504]. La pérdida fetal, la prematuridad y el bajo peso al nacer son algunos de los efectos observados en los hijos de mujeres receptoras de TH. Cabe destacar también los riesgos maternos, que incluyen la hipertensión, la preeclampsia, la diabetes gestacional y la disfunción del injerto; además, la cesárea es mayor en las mujeres postrasplantadas. Es por tanto crucial para la mujer trasplantada embarazada, ser tratada por un equipo multidisciplinar, que incluya a un hepatólogo y cirujano especialistas en TH, un ginecólogo y un pediatra [499]. Tras el alumbramiento, algunos facultativos no recomiendan la lactancia debido a su preocupación acerca de la seguridad de la exposición a fármacos inmunosupresores en el período neonatal [499].

### Recomendaciones:

- Las receptoras de TH en edad reproductiva deben ser aconsejadas acerca del embarazo y la contracepción (**Recomendación III**)
- Se recomienda evitar el embarazo durante 12 meses tras el TH, algunos centros recomiendan 24 meses (**Recomendación II-3**)
- Debe mantenerse la inmunosupresión durante el embarazo ya que los esteroides, inhibidores de la calcineurina y azatioprina parecen no ser teratogénicos (**Recomendación II-3**)
- El micofenolato de mofetilo y la azatioprina no se suelen recomendar en estos casos (**Recomendación II-3**)
- Los inhibidores mTOR afectan a la espermatogénesis en hombres (**Recomendación II-2**)
- Se deben realizar más estudios para investigar el papel de la inmunosupresión en la disfunción sexual, tanto en receptores hombres como en mujeres (**Recomendación III**)

### La actividad física y el control del peso

Tras el trasplante, la funcionalidad de los pacientes suele mejorar, permitiéndoles realizar tareas de forma independiente [505]. El uso de programas estructurados de ejercicio, aumentan la capacidad del receptor de hacer ejercicio y su forma física durante los primeros seis meses, alcanzando posteriormente una meseta respecto a éstas [506], aunque los resultados continúan siendo peores que en controles emparejados por edad [506, 507]. Al parecer, sólo un cuarto de los pacientes receptores de TH se encuentra físicamente activo tras ser trasplantado [508].

Existen escasos datos acerca de la nutrición y la ingesta calórica en tras el trasplante y hasta dos tercios de los sujetos ingieren más de la energía recomendada, según se ha observado [509].

La influencia del TH en la forma física durante el primer año postoperatorio fue estudiada en 23 hombres con una edad media de 45, 1 años y 15 mujeres con una edad media de 44, 6 años:

Se midieron el consumo de oxígeno durante ergometría gradual en bicicleta, el momento de extensión / flexión isoquímica de la rodilla y el rendimiento funcional. La forma y la fuerza preoperatorias fueron del 40-50% menores de lo esperado en población general emparejada por edad. Todos los

receptores recibieron un programa de ejercicios de 8-24 semanas, tras las cuales el seguimiento mostró una mejora significativa en todos los indicadores de rendimiento tras el TH. A los 6 meses post-TH, el consumo máximo de oxígeno de estos pacientes había aumentado un 43%; la fuerza en la rodilla, un 60-100%; y el rendimiento funcional, un 22-27%. Un año después de la operación, su salud general había mejorado y era percibida como buena o excelente por todos ellos; además, todos los pacientes eran independientes para sus actividades básicas de la vida diaria y habían aumentado su actividad física. Sin embargo, más allá de los seis meses tras el TH, no se observaron mejoras. En conclusión, estos hallazgos indican que el TH combinado con un programa de ejercicio supervisado mejora la forma física y el rendimiento funcional [506]. No existen datos acerca del impacto de estos programas de ejercicio en la prevalencia del síndrome metabólico o sus componentes individuales tras el trasplante. [510], y no se pueden hacer recomendaciones específicas acerca de la prevención o tratamiento de la EHGNA o la EHNA en receptores de TH más allá de las recomendaciones habituales de evitar el peso excesivo y controlar la hipertensión y la diabetes [437]. Un estudio aleatorizado evaluó el efecto del ejercicio y el consejo dietético tras el TH, objetivando una mejora en la función cardiorrespiratoria en el grupo intervenido, aunque no se observaron cambios en la composición corporal o la fuerza muscular [507]. El ejercicio es efectivo para mejorar el riesgo cardiovascular de los pacientes no trasplantados, pero la relación entre los beneficios y los posibles perjuicios del ejercicio regular tras el trasplante de órgano sólido aún no es del todo clara. Se ha publicado una revisión sistemática de todos los ECA que compararon los resultados de los programas de ejercicio en los receptores de trasplante de órgano sólido frente al cuidado estándar. En total se incluyeron 15 estudios y 643 pacientes. No se observaron mejoras significativas de la capacidad de hacer ejercicio o de los factores de riesgo cardiovascular (como la diabetes) en los sujetos no trasplantados de corazón, pero lo cierto es que las estimaciones del efecto fueron bastante imprecisas. Por tanto, los autores concluyeron que los programas de ejercicio constituyen una intervención prometedora pero no probada de para mejorar los resultados cardiovasculares de los receptores de órganos sólidos. Los ensayos realizados hasta la fecha son pequeños, cortos y se centran en variables subrogadas, por lo que es necesario realizar nuevos ECA a mayor escala [511]. En otro estudio, los autores observaron que aquellos pacientes físicamente activos tenían menos hipertensión y menores IMC [508], aunque la obesidad es común tras el TH; de hecho, n estudio realizado en 597 pacientes mostró que el aumento medio de peso tras 1 y 3 años del trasplante era de 5, 1 y 9, 5 kg por encima del peso seco pre-TH, además, tras 1 y 3 años, el 24% y el 31% de los pacientes, respectivamente, se había vuelto obeso (definiendo la obesidad como un IMC >30 kg/m<sup>2</sup>). No se observaron diferencias significativas en el aumento de peso entre sexos, aquellos que eran obesos antes del trasplante o aquellos que habían recibido corticosteroides durante más de 3 meses. Sin embargo, la ganancia de peso sí fue significativamente mayor en los pacientes >50 años de edad y aquellos trasplantados por enfermedad hepática crónica (en comparación con la insuficiencia hepática fulminante). El IMC pre-TH >30 resultó

también ser un fuerte indicador de que el paciente también tendría un IMC >30 a los tres años del TH. Por otro lado, el tipo de inmunosupresión no parece afectar al aumento de peso. Por tanto, dado que el mayor aumento de peso ocurre durante los primeros 6 meses, una buena intervención dietética en este momento podría utilizarse para minimizar las morbilidades a largo plazo y la mortalidad asociadas con la obesidad [512].

Recomendaciones:

- Se debe proponer la actividad física en los receptores de TH como parte de sus regimen terapéutico (Recomendación III)

Conflicto de intereses

Patrizia Burra: ha recibido apoyo durante en sus investigaciones clínicas y clases patrocinadas, así como ha sido consejera en Astellas, Novartis, Kedrion, Grifols, Biotest, Gilead, Alfa-Wassermann; Andrew Burroughs ha sido consultor para Norgine. Xavier Forns ha recibido becas y apoyo investigacional de Roche, MSD y Jansen, y también ha sido consultor para MSD, Gilead y Jansen y ha completado clases patrocinadas por Jansen. Paolo Muiesan es consultor para Novartis. Didier Samuel ha recibido becas o apoyo investigacional de Astellas, Novartis, Roche y LFB, y ha sido consultor o consejero para Astellas, Novartis, Gilead, LFB, Biotest, Roche, BMS y MSD. Jacques Pirenne, Ivo Graziadei y Juan Carlos Valdecasas no tienen conflictos de intereses que declarar.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer, por su tiempo y crítica, a los revisores de esta guía; John O’Grady y Wolf Beckstein.

Bibliografía

[1] Calne RY, Williams R, Dawson JL, Ansell ID, Evans DB, Flute PT, et al. Liver transplantation in man. II. A report of two orthotopic liver transplants in adult recipients. *Br Med J* 1968;4:541-546.

[2] Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA, Brettschneider L. Homotransplantation of the liver. *Transplantation*. 1967;5:790-803.

[3] Adam R, Karam V, Delvart V, O’Grady J, Mirza D, Klempnauer J, et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol* 2012;57:675-688.

[4] Dutkowski P, De Rougemont O, Mullhaupt B, Clavien PA. Current and future trends in liver transplantation in Europe. *Gastroenterology* 2010;138: 802-809, e1-e4.

[5] Dutkowski P, Linecker M, DeOliveira ML, Mullhaupt B, Clavien PA. Challenges to liver transplantation and strategies to improve outcomes. *Gastroenterology* 2015;148:307-323.

[6] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-926.

[7] Lee WM, Squires Jr RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology* 2008;47:1401-1415.

[8] Bernal W. Changing patterns of causation and the use of transplantation in the United Kingdom. *Semin Liver Dis* 2003;23:227-237.

[9] Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003;124:91-96.

[10] Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31:864-871.

[11] Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 2005;5: 307-313.

[12] Habib S, Berk B, Chang CC, Demetris AJ, Fontes P, Dvorchik I, et al. MELD and prediction of post-liver transplantation survival. *Liver Transpl* 2006;12: 440-447.

[13] Freeman Jr RB, Gish RG, Harper A, Davis GL, Vierling J, Lieblein L, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSA-GE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. *Liver Transpl* 2006;12:S128-S136.

[14] Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med* 2008;359:1018-1026.

[15] Huo TI, Wu JC, Lin HC, Lee FY, Hou MC, Lee PC, et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DeltaMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte-Pugh score. *J Hepatol* 2005;42:826-832.

[16] Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB, Gillespie B, Held PJ. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:12-18.

[17] EASL Clinical Practice Guidelines. Management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009;50:227-242.

[18] Burra P, Germani G, Adam R, Karam V, Marzano A, Lampertico P, et al. Liver transplantation for HBV-related cirrhosis in Europe: an ELTR study on evolution and outcomes. *J Hepatol* 2013;58:287-296.

[19] Schiff E, Lai CL, Hadziyannis S, Neuhaus P, Terrault N, Colombo M, et al. Adefovir dipivoxil for wait-listed and post-liver transplantation patients with lamivudine-resistant hepatitis B: final long-term results. *Liver Transpl* 2007;13:349-360.

[20] Liaw YF, Raptoulou-Gigi M, Cheinquer H, Sarin SK, Tanwandee T, Leung N, et al. Efficacy and safety of entecavir versus adefovir in chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation: a randomized, open-label study. *Hepatology* 2011;54:91-100.

[21] Liaw YF, Sheen IS, Lee CM, Akarca US, Papatheodoridis GV, Suet-Hing Wong F, et al. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF), emtricitabine/TDF, and entecavir in patients with decompensated chronic hepatitis B liver disease. *Hepatology* 2011;53:62-72.

[22] Shim JH, Lee HC, Kim KM, Lim YS, Chung YH, Lee YS, et al. Efficacy of entecavir in treatment-naive patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2010;52:176-182.

[23] Lange CM, Bojunga J, Hofmann WP, Wunder K, Mihm U, Zeuzem S, et al. Severe lactic acidosis during treatment of chronic hepatitis B with entecavir in patients with impaired liver function. *Hepatology* 2009;50:2001-2006.

[24] Kapoor D, Guptan RC, Wakil SM, Kazim SN, Kaul R, Agarwal SR, et al. Beneficial effects of lamivudine in hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2000;33:308-312.

[25] Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, Zachou K, Canbay A, Eisenbach C, et al. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. *J Viral Hepat* 2006;13:256-263.

[26] Roche B, Samuel D. Liver transplantation in delta virus infection. *Semin Liver Dis* 2012;32:245-255.

[27] Berenguer M. Systematic review of the treatment of established recurrent hepatitis C with pegylated interferon in combination with ribavirin. *J Hepatol* 2008;49:274-287.

[28] Crespo G, Marino Z, Navasa M, Forns X. Viral hepatitis in liver transplantation. *Gastroenterology* 2012;142:1373-1383, e1.

[29] Pawlotsky JM. New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. *Gastroenterology* 2014;146:1176-1192.

[30] Charlton M, Everson GT, Flamm SL, Kumar P, Landis C, Brown Jr RS, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin for treatment of HCV infection in patients with advanced disease. *Gastroenterology* 2015;149:649-659.

[31] Carrion JA, Martinez-Bauer E, Crespo G, Ramirez S, Perez-del-Pulgar S, Garcia-Valdecasas JC, et al. Antiviral therapy increases the risk of bacterial infections in HCV-infected cirrhotic patients awaiting liver transplantation: a retrospective study. *J Hepatol* 2009;50:719-728.

[32] Everson GT, Terrault NA, Lok AS, Rodrigo del R, Brown Jr RS, Saab S, et al. A randomized controlled trial of pretransplant antiviral therapy to prevent recurrence of hepatitis C after liver transplantation. *Hepatology* 2013;57: 1752-1762.

[33] Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011;364:2417-2428. [34] Hezode C, Fontaine H, Dorival C, Larrey D, Zoulim F, Canva V, et al. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol* 2013;59:434-441.

[35] Gambato M, Lens S, Navasa M, Forns X. Treatment options in patients with decompensated cirrhosis, pre- and post-transplantation. *J Hepatol* 2014; 61:S120-S131.

[36] Curry MP, Forns X, Chung RT, Terrault N, Brown RS, Fenkel JM, et al. Sofosbuvir and ribavirin prevent recurrence of HCV infection after liver transplantation: an open-label study. *Gastroenterology* 2015;148:100-107.

[37] Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K, et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. *N Engl J Med* 2014;370:1973-1982.

[38] Jensen DM, O’Leary JG, Pockros PJ, Sherman KE, Kwo PY, Mailliard ME, et al. Safety and efficacy of sofosbuvir-containing regimens for hepatitis C: real-world experience in a diverse, longitudinal observational cohort. *Hepatology* 2014;60:219A.

Guías de Práctica Clínica

- [39] Sulkowski MS, Gardiner DF, Rodriguez-Torres M, Reddy KR, Hassanein T, Jacobson I, *et al*. Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated or untreated chronic HCV infection. *N Engl J Med* 2014;370:211–221.
- [40] <http://www.eltr.org>.
- [41] Burra P, Senzolo M, Adam R, Delvart V, Karam V, Germani G, *et al*. Liver transplantation for alcoholic liver disease in Europe: a study from the ELTR (European Liver Transplant Registry). *Am J Transplant* 2010;10:138–148. [42] Pfitzmann R, Schwenzler J, Rayes N, Seehofer D, Neuhaus R, Nussler NC. Long-term survival and predictors of relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2007;13:197–205.
- [43] Yates WR, Martin M, LaBrecque D, Hillebrand D, Voigt M, Pfab D. A model to examine the validity of the 6-month abstinence criterion for liver transplantation. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22:513–517.
- [44] Mathurin P, Duchatelle V, Ramond MJ, Degott C, Bedossa P, Erlinger S, *et al*. Survival and prognostic factors in patients with severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Gastroenterology* 1996;110:1847–1853.
- [45] Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, Phillips M, Louvet A, Mendenhall CL, *et al*. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut* 2011;60:255–260.
- [46] Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, Ramond MJ, Diaz E, Fartoux L, *et al*. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 2007;45:1348–1354.
- [47] O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Hepatology* 2010;51:307–328.
- [48] Mathurin P, Moreno C, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, *et al*. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011;365:1790–1800.
- [49] Charlton MR, Burns JM, Pedersen RA, Watt KD, Heimbach JK, Dierkhising RA. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States. *Gastroenterology* 2011;141: 1249–1253.
- [50] Charlton M. Evolving aspects of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis. *Curr Opin Organ Transplant* 2013;18:251–258.
- [51] Dare AJ, Plank LD, Phillips AR, Gane EJ, Harrison B, Orr D, *et al*. Additive effect of pretransplant obesity, diabetes, and cardiovascular risk factors on outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20:281–290.
- [52] Hakeem AR, Cockbain AJ, Raza SS, Pollard SG, Toogood GJ, Attia MA, *et al*. Increased morbidity in overweight and obese liver transplant recipients: a single-center experience of 1325 patients from the United Kingdom. *Liver Transpl* 2013;19:551–562.
- [53] Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic G, Glud C. Bezafibrate for primary biliary cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD009145.
- [54] Carbone M, Neuberger J. Liver transplantation in PBC and PSC: indications and disease recurrence. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35:446–454.
- [55] Boberg KM, Lind GE. Primary sclerosing cholangitis and malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:753–764.
- [56] Ringe B, Weimann A, Lamesch P, Nashan B, Pichlmayr R. Liver transplantation as an option in patients with cholangiocellular and bile duct carcinoma. *Cancer Treat Res* 1994;69:259–275.
- [57] Singh S, Loftus Jr EV, Talwalkar JA. Inflammatory bowel disease after liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1417–1425.
- [58] Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mjeli-Vergani G, Vergani D, *et al*. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010;51:2193–2213.
- [59] Ichai P, Duclos-Vallee JC, Guettier C, Hamida SB, Antonini T, Delvart V, *et al*. Usefulness of corticosteroids for the treatment of severe and fulminant forms of autoimmune hepatitis. *Liver Transpl* 2007;13:996–1003.
- [60] Fagioli S, Daina E, D'Antiga L, Colledan M, Remuzzi G. Monogenic diseases that can be cured by liver transplantation. *J Hepatol* 2013;59:595–612.
- [61] EASL Clinical Practice Guidelines. Wilson's disease. *J Hepatol* 2012;56: 671–685.
- [62] Lui CC, Chen CL, Cheng YF, Lee TY. Recovery of neurological deficits in a case of Wilson's disease after liver transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:3324–3325.
- [63] Medici V, Mirante VG, Fassati LR, Pompili M, Forti D, Del Gaudio M, *et al*. Liver transplantation for Wilson's disease: the burden of neurological and psychiatric disorders. *Liver Transpl* 2005;11:1056–1063.
- [64] Niederau C, Fischer R, Sonnenberg A, Stremmel W, Trampisch HJ, Strohmeyer G. Survival and causes of death in cirrhotic and in noncirrhotic patients with primary hemochromatosis. *N Engl J Med* 1985;313:1256–1262.
- [65] Powell LW. Hemochromatosis: the impact of early diagnosis and therapy. *Gastroenterology* 1996;110:1304–1307.
- [66] Kowdley KV, Brandhagen DJ, Gish RG, Bass NM, Weinstein J, Schilsky ML, *et al*. Survival after liver transplantation in patients with hepatic iron overload: the national hemochromatosis transplant registry. *Gastroenterology* 2005;129:494–503.
- [67] Bobrowski AE, Langman CB. The primary hyperoxalurias. *Semin Nephrol* 2008;28:152–162.
- [68] Watts RW. The clinical spectrum of the primary hyperoxalurias and their treatment. *J Nephrol* 1998;11:4–7.
- [69] Cochat P, Fargue S, Harambat J. Primary hyperoxaluria type 1: strategy for organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2010;15: 590–593.
- [70] Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009;75:1264–1271.
- [71] Yamashita T, Ando Y, Okamoto S, Misumi Y, Hirahara T, Ueda M, *et al*. Long-term survival after liver transplantation in patients with familial amyloid polyneuropathy. *Neurology* 2012;78:637–643.
- [72] Herlenius G, Wilczek HE, Larsson M, Ericzon BG. Ten years of international experience with liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy: results from the Familial Amyloidotic Polyneuropathy World Transplant Registry. *Transplantation* 2004;77:64–71.
- [73] Plante-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. *Lancet Neurol* 2011;10:1086–1097.
- [74] Okamoto S, Wixner J, Obayashi K, Ando Y, Ericzon BG, Friman S, *et al*. Liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy: impact on Swedish patients' survival. *Liver Transpl* 2009;15:1229–1235.
- [75] Ohya Y, Okamoto S, Tasaki M, Ueda M, Jono H, Obayashi K, *et al*. Manifestations of transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy: long-term follow-up of Japanese patients after liver transplantation. *Surg Today* 2011;41:1211–1218.
- [76] Gustafsson S, Ihse E, Heinein MY, Westermark P, Lindqvist P, Suhr OB. Amyloid fibril composition as a predictor of development of cardiomyopathy after liver transplantation for hereditary transthyretin amyloidosis. *Transplantation* 2012;93:1017–1023.
- [77] Adams D, Lacroix C, Antonini T, Lozeron P, Denier C, Kreib AM, *et al*. Symptomatic and proven *de novo* amyloid polyneuropathy in familial amyloid polyneuropathy domino liver recipients. *Amyloid* 2011;18:174–177.
- [78] Antonini TM, Lozeron P, Lacroix C, Mincheva Z, Durrbach A, Slama M, *et al*. Reversibility of acquired amyloid polyneuropathy after liver retransplantation. *Am J Transplant* 2013;13:2734–2738.
- [79] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, *et al*. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693–699.
- [80] Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, *et al*. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology* 2001;33:1394–1403.
- [81] Vibert E, Azoulay D, Hoti E, Iacopinelli S, Samuel D, Salloum C, *et al*. Progression of alpha-fetoprotein before liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a critical factor. *Am J Transplant* 2010;10:129–137.
- [82] Duvoux C, Roudot-Thoraval F, Decaens T, Pessione F, Badran H, Piardi T, *et al*. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including alpha-fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology* 2012;143:986–994, e3; quiz e14–e15.
- [83] Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM, Gores GJ, Langer B, Perrier A. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol* 2012;13:e11–e22.
- [84] Aloia TA, Adam R, Samuel D, Azoulay D, Castaing D. A decision analysis model identifies the interval of efficacy for transarterial chemoembolization (TACE) in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma awaiting liver transplantation. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1328–1332.
- [85] Llovet JM, Mas X, Aponte JJ, Fuster J, Navasa M, Christensen E, *et al*. Cost effectiveness of adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma during the waiting list for liver transplantation. *Gut* 2002;50:123–128.
- [86] Mergental H, Porte RJ. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in patients without liver cirrhosis. *Transpl Int* 2010;23:662–667.
- [87] Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, Llovet JM, Park JW, Patel T, *et al*. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2014;60:1268–1289.
- [88] Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. Liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Transpl Int* 2010;23:692–697.
- [89] Rana A, Hong JC. Orthotopic liver transplantation in combination with neoadjuvant therapy: a new paradigm in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:258–265.
- [90] Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM, Douglas DD, Burton J, Kulik LM, *et al*. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation, followed by liver transplantation, for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers. *Gastroenterology* 2012;143:88–98, e3; quiz e14.
- [91] Lerut JP, Orlando G, Adam R, Schiavo M, Klempnauer J, Mirza D, *et al*. The place of liver transplantation in the treatment of hepatic epitheloid hemangioperithelioma: report of the European liver transplant registry. *Ann Surg* 2007;246:949–957, Discussion 57.
- [92] Hoti E, Adam R. Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers. *Transpl Int* 2008;21:1107–1117.
- [93] Hagness M, Foss A, Line PD, Scholz T, Jorgensen PF, Fosby B, *et al*. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2013;257:800–806.
- [94] Aduen JF, Sujay B, Dickson RC, Heckman MG, Hewitt WR, Stapelfeldt WH, *et al*. Outcomes after liver transplant in patients aged 70 years or older compared with those younger than 60 years. *Mayo Clin Proc* 2009;84: 973–978.
- [95] Cross TJ, Antoniadis CG, Muiesan P, Al-Chalabi T, Aluvihare V, Agarwal K, *et al*. Liver transplantation in patients over 60 and 65 years: an evaluation of long-term outcomes and survival. *Liver Transpl* 2007;13:1382–1388.
- [96] Garcia CE, Garcia RF, Mayer AD, Neuberger J. Liver transplantation in patients over sixty years of age. *Transplantation* 2001;72:679–684.
- [97] Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol* 2010;53:179–190.
- [98] An J, Shim JH, Kim SO, Lee D, Kim KM, Lim YS, *et al*. Prevalence and prediction of coronary artery disease in patients with liver cirrhosis: a registry-based

- matched case-control study. *Circulation* 2014;130:1353-1362.
- [99] Bernal W, Martin-Mateos R, Lipcey M, Tallis C, Woodsford K, McPhail MJ, *et al.* Aerobic capacity during cardiopulmonary exercise testing and survival with and without liver transplantation for patients with chronic liver disease. *Liver Transpl* 2014;20:54-62.
- [100] Wray C, Scovotti JC, Tobis J, Niemann CU, Planinsic R, Walia A, *et al.* Liver transplantation outcome in patients with angiographically proven coronary artery disease: a multi-institutional study. *Am J Transplant* 2013;13:184-191.
- [101] Umeda N, Kamath PS. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. *Hepatol Res* 2009;39:1020-1022.
- [102] Koch DG, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2014;30:260-264.
- [103] Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology* 2003;37: 192-197.
- [104] Pastor CM, Schiffer E. Therapy Insight: hepatopulmonary syndrome and orthotopic liver transplantation. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:614-621.
- [105] Ashfaq M, Chinnakotla S, Rogers L, Ausloos K, Saadeh S, Klintmalm GB, *et al.* The impact of treatment of portopulmonary hypertension on survival following liver transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:1258-1264.
- [106] Swanson KL, Wiesner RH, Nyberg SL, Rosen CB, Krowka MJ. Survival in portopulmonary hypertension: Mayo Clinic experience categorized by treatment subgroups. *Am J Transplant* 2008;8:2445-2453.
- [107] Hoepfer MM, Krowka MJ, Strassburg CP. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2004;363:1461-1468.
- [108] Fix OK, Bass NM, De Marco T, Merriman RB. Long-term follow-up of portopulmonary hypertension: effect of treatment with epoprostenol. *Liver Transpl* 2007;13:875-885.
- [109] Fede G, D'Amico G, Arvaniti V, Tsochatzis E, Germani G, Georgiadis D, *et al.* Renal failure and cirrhosis: a systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol* 2012;56:810-818.
- [110] Wong F, Nadim MK, Kellum JA, Salerno F, Bellomo R, Gerbes A, *et al.* Working Party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut* 2011;60:702-709.
- [111] Francoz C, Glotz D, Moreau R, Durand F. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2010;52: 605-613.
- [112] Eason JD, Gonwa TA, Davis CL, Sung RS, Gerber D, Bloom RD. Proceedings of consensus conference on simultaneous liver kidney transplantation (SLK). *Am J Transplant* 2008;8:2243-2251.
- [113] Cruz Jr RJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Fontes P, *et al.* Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI. *Transplantation* 2013;95: 617-622.
- [114] Dick AA, Spitzer AL, Seifert CF, Deckert A, Carithers Jr RL, Reyes JD, *et al.* Liver transplantation at the extremes of the body mass index. *Liver Transpl* 2009;15:968-977.
- [115] Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouenan C, Bruno O, Belghiti J, *et al.* Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 2014;60:1151-1157.
- [116] Langer G, Grossmann K, Fleischer S, Berg A, Grothues D, Wienke A, *et al.* Nutritional interventions for liver-transplanted patients. *Cochrane Data-base Syst Rev* 2012;8:CD007605.
- [117] Ferreira LG, Anastacio LR, Correia MI. The impact of nutrition on cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:554-561.
- [118] Wibaux C, Legroux-Gerot I, Dharancy S, Boleslawski E, Declerck N, Canva V, *et al.* Assessing bone status in patients awaiting liver transplantation. *Joint Bone Spine* 2011;78:387-391.
- [119] Alcalde Vargas A, Pascasio Acevedo JM, Gutierrez Domingo I, Garcia Jimenez R, Sousa Martin JM, Ferrer Rios MT, *et al.* Prevalence and characteristics of bone disease in cirrhotic patients under evaluation for liver transplantation. *Transplant Proc* 2012;44:1496-1498.
- [120] O'Leary JG, Demetris AJ, Friedman LS, Gebel HM, Halloran PF, Kirk AD, *et al.* The role of donor-specific HLA alloantibodies in liver transplantation. *Am J Transplant* 2014;14:779-787.
- [121] Gustot T, Durand F, Lebrec D, Vincent JL, Moreau R. Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology* 2009;50:2022-2033.
- [122] Fagioli S, Colli A, Bruno R, Craxi A, Gaeta GB, Grossi P, *et al.* Management of infections pre- and post-liver transplantation: report of an AISF consensus conference. *J Hepatol* 2014;60:1075-1089.
- [123] Liu BM, Chung KJ, Chen CH, Kung CT, Ko SF, Liu PP, *et al.* Risk factors for the outcome of cirrhotic patients with soft tissue infections. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:312-316.
- [124] Lin MN, Tsai CC, Hung TH, Tsai CC. The risk of cellulitis in cirrhotic patients: a nationwide population-based study in taiwan. *Gut Liver* 2012;6: 482-485.
- [125] Cheruvattath R, Balan V. Infections in Patients With End-stage Liver Disease. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:403-411.
- [126] Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:26-42.
- [127] Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993;18:353-358.
- [128] Falguera M, Trujillano J, Caro S, Menendez R, Carratala J, Ruiz-Gonzalez A, *et al.* A prediction rule for estimating the risk of bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2009;49:409-416. [129]
- [130] Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, *et al.* Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-1754.
- [131] Lenz P, Conrad B, Kucharzik T, Hilker E, Fegeler W, Ullerich H, *et al.* Prevalence, associations, and trends of biliary-tract candidiasis: a prospective observational study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:480-487.
- [132] Kulaksiz H, Rudolph G, Kloeters-Plachky P, Sauer P, Geiss H, Stiehl A. Biliary candida infections in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2006;45: 711-716.
- [133] Fischer SA, Avery RK. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2009;9:S7-S18.
- [134] Samuel D, Weber R, Stock P, Duclos-Vallée JC, Terrault N. Are HIV-infected patients candidates for liver transplantation? *J Hepatol* 2008;48:697-707.
- [135] Terrault NA, Roland ME, Schiano T, Dove L, Wong MT, Poordad F, *et al.* Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl* 2012;18:716-726.
- [136] Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. *J Hepatol* 2012;57:203-212.
- [137] Asman Y, Evenson AR, Even-Sapir E, Shibolet O. [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography as a prognostic tool before liver transplantation, resection, and loco-ablative therapies for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2015;21:572-580.
- [138] Lucey MR, Weinrieb RM. Alcohol and substance abuse. *Semin Liver Dis* 2009;29:66-73.
- [139] Jiao M, Greanya ED, Haque M, Yoshida EM, Soos JG. Methadone maintenance therapy in liver transplantation. *Prog Transplant* 2010;20:209-214, Quiz 15.
- [140] Weinrieb RM, Lucey MR. Treatment of addictive behaviors in liver transplant patients. *Liver Transpl* 2007;13:S79-S82.
- [141] Coffman KL. The debate about marijuana usage in transplant candidates: recent medical evidence on marijuana health effects. *Curr Opin Organ Transplant* 2008;13:189-195.
- [142] Secunda K, Gordon EJ, Sohn MW, Shinkunas LA, Kaldjian LC, Voigt MD, *et al.* National survey of provider opinions on controversial characteristics of liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2013;19:395-403.
- [143] Nickels M, Jain A, Sharma R, Orloff M, Tsoulfas G, Kashyap R, *et al.* Polysubstance abuse in liver transplant patients and its impact on survival outcome. *Exp Clin Transplant* 2007;5:680-685.
- [144] Leithhead JA, Ferguson JW, Hayes PC. Smoking-related morbidity and mortality following liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14: 1159-1164.
- [145] Pungpapong S, Manzarbeitia C, Ortiz J, Reich DJ, Araya V, Rothstein KD, *et al.* Cigarette smoking is associated with an increased incidence of vascular complications after liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:582-587.
- [146] van der Heide F, Dijkstra G, Porte RJ, Kleibeuker JH, Haagsma EB. Smoking behavior in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2009;15:648-655. Roels L, Rahmel A. The European experience. *Transpl Int* 2011;24:350-367.
- [147] Hawton K, Bergen H, Simkin S, Dodd S, Pocock P, Bernal W, *et al.* Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales: interrupted time series analyses. *BMJ* 2013;346:f403.
- [148] <<http://www.ont.es/Documents/Datos2014.pdf>>.
- [149] Matesanz R. Organ procurement in Spain. *Lancet* 1992;340:733.
- [150] Matesanz R, Marazuela R, Dominguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, de la Rosa G. The 40 donors per million population plan: an action plan for improvement of organ donation and transplantation in Spain. *Transplant Proc* 2009;41:3453-3456.
- [151] Consensus document of the Spanish Society of Liver Transplantation. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:82-91.
- [152] Consensus document of the Spanish Society of Liver Transplantation. Waiting lists, liver transplantation and quality indicators. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32:702-716.
- [153] 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. *Cir Esp* 2011;89:487-504.
- [154] <[http://www.organdonation.nhs.uk/statistics/downloads/annual\\_stats.pdf](http://www.organdonation.nhs.uk/statistics/downloads/annual_stats.pdf)>.
- [155] <[http://www.odt.nhs.uk/pdf/liver\\_allocation\\_policy.pdf](http://www.odt.nhs.uk/pdf/liver_allocation_policy.pdf)>.
- [156] <[http://www.scandiatransplant.org/data/sctp\\_figures\\_2013\\_4Q.pdf](http://www.scandiatransplant.org/data/sctp_figures_2013_4Q.pdf)>.
- [157] Fosby B, Karlsen TH, Melum E. Recurrence and rejection in liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 2012;18:1-15.
- [158] De Meester J, Persijn GG, Wujciak T, Opelz G, Vanrenterghem Y. The new Eurotransplant Kidney Allocation System: report one year after implementation. *Eurotransplant International Foundation. Transplantation* 1998;66: 1154-1159.
- [159] Neuberger J, Ubel PA. Finding a place for public preferences in liver allocation decisions. *Transplantation* 2000;70:1411-1413.
- [160] Muiesan P, Giralanda R, Jassem W, Melendez HV, O'Grady J, Bowles M, *et al.* Single-center experience with liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: a viable source of grafts. *Ann Surg* 2005;242: 732-738.
- [161] *Eurotransplant Manual*. 5th Ed. 2010. 18.
- [162] Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995;27:2893-2894.
- [163] Morrissey PE, Monaco AP. Donation after circulatory death: current practices, ongoing challenges, and potential improvements. *Transplantation*

- 2014;97:258–264.
- [164] Hernandez-Alejandro R, Caumartin Y, Chent C, Levstik MA, Quan D, Muirhead N, *et al.* Kidney and liver transplants from donors after cardiac death: initial experience at the London Health Sciences Centre. *Can J Surg* 2010;53:93–102.
- [165] Schmucker DL, Sanchez H. Liver regeneration and aging: a current perspective. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2011;2011:526379.
- [166] 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;55:807–813.
- [167] Park Y, Hirose R, Coatney JL, Ferrell L, Behrends M, Roberts JP, *et al.* Ischemia-reperfusion injury is more severe in older versus young rat livers. *J Surg Res* 2007;137:96–102.
- [168] <<http://www.eltr.org/Donor-data.html>>.
- [169] Chedid MF, Rosen CB, Nyberg SL, Heimbach JK. Excellent long-term patient and graft survival are possible with appropriate use of livers from deceased septuagenarian and octogenarian donors. *HPB (Oxford)* 2014;16:852–858.
- [170] Uemura T, Nikkel LE, Hollenbeak CS, Ramprasad V, Schaefer E, Kadry Z. How can we utilize livers from advanced aged donors for liver transplantation for hepatitis C? *Transpl Int* 2012;25:671–679.
- [171] Zheng J, Xiang J, Zhou J, Li Z, Hu Z, Lo CM, *et al.* Liver grafts for transplantation from donors with diabetes: an analysis of the Scientific Registry of Transplant Recipients database. *PLoS One* 2014;9:e98104.
- [172] Karayalcin K, Mirza DF, Harrison RF, Da Silva RF, Hubscher SG, Mayer AD, *et al.* The role of dynamic and morphological studies in the assessment of potential liver donors. *Transplantation* 1994;57:1323–1327.
- [173] D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Sollinger HW, Hoffmann RM, Reed A, Knechtle SJ, *et al.* The predictive value of donor liver biopsies for the development of primary nonfunction after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1991;51:157–163.
- [174] Deroose JP, Kazemier G, Zondervan P, Ijzermans JN, Metselaar HJ, Alwayn IP. Hepatic steatosis is not always a contraindication for cadaveric liver transplantation. *HPB (Oxford)* 2011;13:417–425.
- [175] Verran D, Kusyk T, Painter D, Fisher J, Koorey D, Strasser S, *et al.* Clinical experience gained from the use of 120 steatotic donor livers for orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:500–505.
- [176] Dutkowski P, Schlegel A, Slankamenac K, Oberkofler CE, Adam R, Burroughs AK, *et al.* The use of fatty liver grafts in modern allocation systems: risk assessment by the balance of risk (BAR) score. *Ann Surg* 2012;256: 861–868, Discussion 8–9.
- [177] Angelico M, Nardi A, Marianelli T, Caccamo L, Romagnoli R, Tisone G, *et al.* Hepatitis B-core antibody positive donors in liver transplantation and their impact on graft survival: evidence from the Liver Match cohort study. *J Hepatol* 2013;58:715–723.
- [178] Joya-Vazquez PP, Dodson FS, Dvorchik I, Gray E, Chesky A, Demetris AJ, *et al.* Impact of anti-hepatitis Bc-positive grafts on the outcome of liver transplantation for HBV-related cirrhosis. *Transplantation* 2002;73: 1598–1602.
- [179] Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Burroughs AK. Liver grafts from anti-hepatitis B core positive donors: a systematic review. *J Hepatol* 2010;52:272–279.
- [180] Yu S, Yu J, Zhang W, Cheng L, Ye Y, Geng L, *et al.* Safe use of liver grafts from hepatitis B surface antigen positive donors in liver transplantation. *J Hepatol* 2014;61:809–815.
- [181] Choi Y, Choi JY, Yi NJ, Lee K, Mori S, Hong G, *et al.* Liver transplantation for HBsAg-positive recipients using grafts from HBsAg-positive deceased donors. *Transpl Int* 2013;26:1173–1183.
- [182] Alvaro E, Abradelo M, Fuertes A, Manrique A, Colina F, Alegre C, *et al.* Liver transplantation from anti-hepatitis C virus-positive donors: our experience. *Transplant Proc* 2012;44:1475–1478.
- [183] Saab S, Chang AJ, Comulada S, Geevarghese SK, Anselmo RD, Durazo F, *et al.* Outcomes of hepatitis C and hepatitis B core antibody-positive grafts in orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:1053–1061.
- [184] Northup PG, Argo CK, Nguyen DT, McBride MA, Kumer SC, Schmitt TM, *et al.* Liver allografts from hepatitis C positive donors can offer good outcomes in hepatitis C positive recipients: a US National Transplant Registry analysis. *Transpl Int* 2010;23:1038–1044.
- [185] Coilly A, Furlan V, Roche B, Barau C, Noel C, Bonhomme-Faivre L, *et al.* Practical management of boceprevir and immunosuppressive therapy in liver transplant recipients with hepatitis C virus recurrence. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:5728–5734.
- [186] Coilly A, Roche B, Dumortier J, Leroy V, Botta-Fridlund D, Radenne S, *et al.* Safety and efficacy of protease inhibitors to treat hepatitis C after liver transplantation: a multicenter experience. *J Hepatol* 2014;60:78–86.
- [187] Miro JM, Montejo M, Castells L, Rafecas A, Moreno S, Agüero F, *et al.* Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant* 2012;12:1866–1876.
- [188] Potential transmission of viral hepatitis through use of stored blood vessels as conduits in organ transplantation—Pennsylvania, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:172–174.
- [189] <[http://optn.transplant.hrsa.gov/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy\\_17.pdf](http://optn.transplant.hrsa.gov/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_17.pdf)>.
- [190] Watson CJ, Roberts R, Wright KA, Greenberg DC, Rous BA, Brown CH, *et al.* How safe is it to transplant organs from deceased donors with primary intracranial malignancy? An analysis of UK Registry data. *Am J Transplant* 2010;10:1437–1444.
- [191] Feng S, Buell JF, Chari RS, DiMaio JM, Hanto DW. Tumors and transplantation: the 2003 Third Annual ASTS State-of-the-Art Winter Symposium. *Am J Transplant* 2003;3:1481–1487.
- [192] Kusne S, Smilack J. Transmission of West Nile virus by organ transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:239–241.
- [193] Nett RJ, Kuehnert MJ, Ison MG, Orlowski JP, Fischer M, Staples JE. Current practices and evaluation of screening solid organ donors for West Nile virus. *Transpl Infect Dis* 2012;14:268–277.
- [194] <[http://optn.transplant.hrsa.gov/ContentDocuments/Guidance\\_DTAC\\_CNS\\_Infections.pdf](http://optn.transplant.hrsa.gov/ContentDocuments/Guidance_DTAC_CNS_Infections.pdf)>.
- [195] Morris MI, Daly JS, Blumberg E, Kumar D, Sester M, Schluger N, *et al.* Diagnosis and management of tuberculosis in transplant donors: a donor-derived infections consensus conference report. *Am J Transplant* 2012;12:2288–2300.
- [196] Holty JE, Gould MK, Meinke L, Keeffe EB, Ruoss SJ. Tuberculosis in liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Liver Transpl* 2009;15:894–906.
- [197] Ison MG, Grossi P. Donor-derived infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:22–30.
- [198] Sifri CD, Ison MG. Highly resistant bacteria and donor-derived infections: treading in uncharted territory. *Transpl Infect Dis* 2012;14:223–228.
- [199] Theodoropoulos N, Jaramillo A, Penugonda S, Wasik C, Brooks K, Carrera JD, *et al.* Comparison of syphilis screening tests in deceased organ donors. <[https://idsa.confex.com/idsa/2012/webprogram/Handout/id472/POSTER64\\_521.pdf](https://idsa.confex.com/idsa/2012/webprogram/Handout/id472/POSTER64_521.pdf)>. Accessed March, 2013.
- [200] Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R, Serra R, Lepore M, Fop F, *et al.* Bacterial and fungal-positive cultures in organ donors: clinical impact in liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:1253–1259.
- [201] Gonzalez-Segura C, Pascual M, Garcia Huete L, Canizares R, Torras J, Corral L, *et al.* Donors with positive blood culture: could they transmit infections to the recipients? *Transplant Proc* 2005;37:3664–3666.
- [202] Fischer SA, Liu K. Screening of donor and recipient in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:9–21.
- [203] Altclas JD, Barcan L, Nagel C, Lattes R, Riarte A. Organ transplantation and Chagas disease. *JAMA* 2008;299:1134. Author reply-5.
- [204] Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, Montgomery SP, Kontak S, Kubak B, *et al.* Screening and treatment of chagas disease in organ transplant recipients in the United States: recommendations from the chagas in transplant working group. *Am J Transplant* 2011;11:672–680.
- [205] Bennett WM, Nespral JF, Rosson MW, McEvoy KM. Use of organs for transplantation from a donor with primary meningoencephalitis due to Naegleria fowleri. *Am J Transplant* 2008;8:1334–1335.
- [206] Singh N, Huprikar S, Burdette SD, Morris MI, Blair JE, Wheat LJ. Donor-derived fungal infections in organ transplant recipients: guidelines of the American Society of Transplantation, infectious diseases community of practice. *Am J Transplant* 2012;12:2414–2428.
- [207] Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, *et al.* Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant* 2006;6:783–790.
- [208] Dutkowski P, Oberkofler CE, Slankamenac K, Puhon MA, Schadde E, Mullhaupt B, *et al.* Are there better guidelines for allocation in liver transplantation? A novel score targeting justice and utility in the model for end-stage liver disease era. *Ann Surg* 2011;254:745–753, Discussion 53.
- [209] OPTN/SRTR 2011 Annual data report: liver. <<http://optn.transplant.hrsa.gov/data/annualreport.asp>>. [Online]. Available: <[http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual\\_reports/2011/pdf/03\\_liver\\_12.pdf](http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2011/pdf/03_liver_12.pdf)>.
- [210] Tanaka K, Ogura Y, Kiuchi T, Inomata Y, Uemoto S, Furukawa H. Living donor liver transplantation: Eastern experiences. *HPB (Oxford)* 2004;6:88–94.
- [211] Gonzalez FX, Garcia-Valdecasas JC, Grande L, Pacheco JL, Cugat E, Fuster J, *et al.* Vena cava vascular reconstruction during orthotopic liver transplantation: a comparative study. *Liver Transpl Surg* 1998;4:133–140.
- [212] Parrilla P, Sanchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, *et al.* Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1, 112 liver transplants. *Transplantation* 1999;67:1214–1217.
- [213] Figueras J, Llado L, Ramos E, Jaurrieta E, Rafecas A, Fabregat J, *et al.* Temporary portocaval shunt during liver transplantation with vena cava preservation. Results of a prospective randomized study. *Liver Transpl* 2001;7:904–911.
- [214] Yamamoto S, Wilczek HE, Nowak G, Larsson M, Oksanen A, Iwata T, *et al.* Liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy (FAP): a single-center experience over 16 years. *Am J Transplant* 2007;7: 2597–2604.
- [215] Pacheco-Moreira LF, de Oliveira ME, Balbi E, da Silva AC, Miecznikowski R, de Faria LJ, *et al.* A new technical option for domino liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:632–633.
- [216] Moon JI, Kwon CH, Joh JW, Jung GO, Choi GS, Park JB, *et al.* Safety of small-for-size grafts in adult-to-adult living donor liver transplantation using the right lobe. *Liver Transpl* 2010;16:864–869.
- [217] Lodge JP, Dasgupta D, Prasad KR, Attia M, Toogood GJ, Davies M, *et al.* Emergency subtotal hepatectomy: a new concept for acetaminophen-induced acute liver failure: temporary hepatic support by auxiliary orthotopic liver transplantation enables long-term success. *Ann Surg* 2008;247:238–249.
- [218] Relá M, Muiésan P, Vilca-Melendez H, Dhawan A, Baker A, Mieli-Vergani G, *et al.* Auxiliary partial orthotopic liver transplantation for Crigler-Najjar syndrome type I. *Ann Surg* 1999;229:565–569.
- [219] Brandsaeter B, Hockerstedt K, Friman S, Ericzon BG, Kirkegaard P, Isoniemi H, *et al.* Fulminant hepatic failure: outcome after listing for highly urgent li-

- ver transplantation-12 years experience in the nordic countries. *Liver Transpl* 2002;8:1055-1062.
- [220] Liou IW, Larson AM. Role of liver transplantation in acute liver failure. *Semin Liver Dis* 2008;28:201-209.
- [221] van Hoek B, de Boer J, Boudjema K, Williams R, Corsmit O, Terpstra OT. Auxiliary versus orthotopic liver transplantation for acute liver failure. EU-RALT Study Group. European Auxiliary Liver Transplant Registry. *J Hepatol* 1999;30:699-705.
- [222] Broering DC, Schulte am Esch J, Fischer L, Rogiers X. Split liver transplantation. *HPB (Oxford)* 2004;6:76-82.
- [223] Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)-a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1988;373:127-130.
- [224] Rogiers X, Malago M, Gawad KA, Kuhlencordt R, Froschle G, Sturm E, et al. One year of experience with extended application and modified techniques of split liver transplantation. *Transplantation* 1996;61:1059-1061.
- [225] Lee WC, Chan KM, Chou HS, Wu TJ, Lee CF, Soong RS, et al. Feasibility of split liver transplantation for 2 adults in the model of end-stage liver disease era. *Ann Surg* 2013;258:306-311.
- [226] Vagefi PA, Parekh J, Ascher NL, Roberts JP, Freise CE. Outcomes with split liver transplantation in 106 recipients: the University of California, San Francisco, experience from 1993 to 2010. *Arch Surg* 2011;146:1052-1059.
- [227] Singer PA, Siegler M, Whittington PF, Lantos JD, Emond JC, Thistlethwaite JR, et al. Ethics of liver transplantation with living donors. *N Engl J Med* 1989;321:620-622.
- [228] Yamaoka Y, Washida M, Honda K, Tanaka K, Mori K, Shimahara Y, et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation* 1994;57:1127-1130.
- [229] Wilms C, Walter J, Kaptein M, Mueller L, Lenk C, Sterneck M, et al. Long-term outcome of split liver transplantation using right extended grafts in adulthood: a matched pair analysis. *Ann Surg* 2006;244:865-872, Discussion 72-73.
- [230] Hwang S, Lee SG, Lee YJ, Sung KB, Park KM, Kim KH, et al. Lessons learned from 1,000 living donor liver transplantations in a single center: how to make living donations safe. *Liver Transpl* 2006;12:920-927.
- [231] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-213.
- [232] Abecassis MM, Fisher RA, Olthoff KM, Freise CE, Rodrigo DR, Samstein B, et al. Complications of living donor hepatic lobectomy-a comprehensive report. *Am J Transplant* 2012;12:1208-1217.
- [233] Iwasaki J, Iida T, Mizumoto M, Uemura T, Yagi S, Hori T, et al. Donor morbidity in right and left hemiliver living donor liver transplantation: the impact of graft selection and surgical innovation on donor safety. *Transpl Int* 2014;27:1205-1213.
- [234] Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transpl* 2013;19:499-506.
- [235] Samonakis DN, Germani G, Burroughs AK. Immunosuppression and HCV recurrence after liver transplantation. *J Hepatol* 2012;56:973-983.
- [236] Pillai AA, Levitsky J. Overview of immunosuppression in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009;15:4225-4233.
- [237] Fried MW, Buti M, Dore GJ, Flisiak R, Ferenci P, Jacobson I, et al. Once-daily simeprevir (TMC435) with pegylated interferon and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C: the randomized PILLAR study. *Hepatology* 2013;58:1918-1929.
- [238] Mourad MM, Lioussis C, Gunson BK, Mergental H, Isaac J, Muiesan P, et al. Etiology and management of hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20:713-723.
- [239] Rull R, Garcia Valdecasas JC, Grande L, Fuster J, Lacy AM, Gonzalez FX, et al. Intrahepatic biliary lesions after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int* 2001;14:129-134.
- [240] Lee JM, Ko GY, Sung KB, Gwon DI, Yoon HK, Lee SG. Long-term efficacy of stent placement for treating inferior vena cava stenosis following liver transplantation. *Liver Transpl* 2010;16:513-519.
- [241] Guimaraes M, Uflacker R, Schonholz C, Hannegan C, Selby JB. Stent migration complicating treatment of inferior vena cava stenosis after orthotopic liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1247-1252.
- [242] Audet M, Piardi T, Panaro F, Cag M, Habibeh H, Gheza F, et al. Four hundred and twenty-three consecutive adults piggy-back liver transplantations with the three suprahepatic veins: was the portal systemic shunt required? *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:591-596.
- [243] Bhangui P, Lim C, Salloum C, Andreani P, Sebbagh M, Hoti E, et al. Caval inflow to the graft for liver transplantation in patients with diffuse portal vein thrombosis: a 12-year experience. *Ann Surg* 2011;254:1008-1016.
- [244] Londono MC, Balderramo D, Cardenas A. Management of biliary complications after orthotopic liver transplantation: the role of endoscopy. *World J Gastroenterol* 2008;14:493-497.
- [245] Sanchez Cabus S, Calatayud D, Garcia-Roca R, Ferrer J, Marti J, Navasa M, et al. The biliary complications in live donor liver transplant do not affect the long-term results. *Cir Esp* 2013;91:17-24.
- [246] Selck FW, Grossman EB, Ratner LE, Renz JF. Utilization, outcomes, and retransplantation of liver allografts from donation after cardiac death: implications for further expansion of the deceased-donor pool. *Ann Surg* 2008;248:599-607.
- [247] Graziadei IW, Wiesner RH, Batts KP, Marotta PJ, LaRusso NF, Porayko MK, et al. Recurrence of primary sclerosing cholangitis following liver transplantation. *Hepatology* 1999;29:1050-1056.
- [248] Nishida S, Nakamura N, Kadono J, Komokata T, Sakata R, Madariaga JR, et al. Intrahepatic biliary strictures after liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:511-516.
- [249] Sharma S, Gurakar A, Jabbar N. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies. *Liver Transpl* 2008;14:759-769.
- [250] Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, van der Jagt EJ, Limburg AJ, van den Berg AP, et al. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: causes and consequences. *Liver Transpl* 2006;12:726-735.
- [251] Linhares MM, Gonzalez AM, Goldman SM, Coelho RD, Sato NY, Moura RM, et al. Magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2004;36:947-948.
- [252] Sung RS, Campbell Jr DA, Rudich SM, Punch JD, Shieck VL, Armstrong JM, et al. Long-term follow-up of percutaneous transhepatic balloon cholangioplasty in the management of biliary strictures after liver transplantation. *Transplantation* 2004;77:110-115.
- [253] Shah SA, Grant DR, McGilvray ID, Greig PD, Selzner M, Lilly LB, et al. Biliary strictures in 130 consecutive right lobe living donor liver transplant recipients: results of a Western center. *Am J Transplant* 2007;7:161-167.
- [254] Hwang S, Lee SG, Sung KB, Park KM, Kim KH, Ahn CS, et al. Long-term incidence, risk factors, and management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:831-838.
- [255] Tashiro H, Itamoto T, Sasaki T, Ohdan H, Fudaba Y, Amano H, et al. Biliary complications after duct-to-duct biliary reconstruction in living-donor liver transplantation: causes and treatment. *World J Surg* 2007;31:2222-2229.
- [256] Yoo PS, Umman V, Rodriguez-Davalos MI, Emre SH. Retransplantation of the liver: review of current literature for decision making and technical considerations. *Transplant Proc* 2013;45:854-859.
- [257] Pfitzmann R, Benschmidt B, Langrehr JM, Schumacher G, Neuhaus R, Neuhaus P. Trends and experiences in liver retransplantation over 15 years. *Liver Transpl* 2007;13:248-257.
- [258] Chen GH, Fu BS, Cai CJ, Lu MQ, Yang Y, Yi SH, et al. A single-center experience of retransplantation for liver transplant recipients with a failing graft. *Transplant Proc* 2008;40:1485-1487.
- [259] Watt KD, Lyden ER, McCashland TM. Poor survival after liver retransplantation: is hepatitis C to blame? *Liver Transpl* 2003;9:1019-1024.
- [260] Ghabril M, Dickson R, Wiesner R. Improving outcomes of liver retransplantation: an analysis of trends and the impact of Hepatitis C infection. *Am J Transplant* 2008;8:404-411.
- [261] Rosen HR, Madden JP, Martin P. A model to predict survival following liver retransplantation. *Hepatology* 1999;29:365-370.
- [262] Yao FY, Saab S, Bass NM, Hirose R, Ly D, Terrault N, et al. Prediction of survival after liver retransplantation for late graft failure based on preoperative prognostic scores. *Hepatology* 2004;39:230-238.
- [263] Wiesner RH, Fung JJ. Present state of immunosuppressive therapy in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2011;17:S1-S9.
- [264] McAlister VC, Haddad E, Renouf E, Malthaner RA, Kjaer MS, Gluud LL. Cyclosporin versus tacrolimus as primary immunosuppressant after liver transplantation: a meta-analysis. *Am J Transplant* 2006;6:1578-1585.
- [265] O'Grady JG, Hardy P, Burroughs AK, Elbourne D. Randomized controlled trial of tacrolimus versus microemulsified cyclosporin (TMC) in liver transplantation: poststudy surveillance to 3 years. *Am J Transplant* 2007;7:137-141.
- [266] Dumortier J, Guillaud O, Boillot O. Conversion from twice daily tacrolimus to once daily tacrolimus in long-term stable liver transplant recipients: a single-center experience with 394 patients. *Liver Transpl* 2013;19:529-533.
- [267] Truncka P, Boillot O, Seehofer D, Pinna AD, Fischer L, Ericzon BG, et al. Once-daily prolonged-release tacrolimus (ADVAGRAF) versus twice-daily tacrolimus (PROGRAF) in liver transplantation. *Am J Transplant* 2010;10:2313-2323.
- [268] Beckebaum S, Iacob S, Sweid D, Sotiropoulos GC, Saner F, Kaiser G, et al. Efficacy, safety, and immunosuppressant adherence in stable liver transplant patients converted from a twice-daily tacrolimus-based regimen to once-daily tacrolimus extended-release formulation. *Transpl Int* 2011;24:666-675.
- [269] Nielsen OH, Vainer B, Rask-Madsen J. Review article: the treatment of inflammatory bowel disease with 6-mercaptopurine or azathioprine. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1699-1708.
- [270] Wiesner R, Rabkin J, Klintmalm G, McDiarmid S, Langnas A, Punch J, et al. A randomized double-blind comparative study of mycophenolate mofetil and azathioprine in combination with cyclosporine and corticosteroids in primary liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2001;7:442-450.
- [271] Sterneck M, Fischer L, Gahlemann C, Gundlach M, Rogiers X, Broelsch C. Mycophenolate mofetil for prevention of liver allograft rejection: initial results of a controlled clinical trial. *Ann Transplant* 2000;5:43-46.
- [272] Fischer L, Sterneck M, Gahlemann CG, Malago M, Rogiers X, Broelsch CE. A prospective study comparing safety and efficacy of mycophenolate mofetil versus azathioprine in primary liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2000;32:2125-2127.
- [273] Budde K, Curtis J, Knoll G, Chan L, Neumayer HH, Seifu Y, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium can be safely administered in maintenance renal transplant patients: results of a 1-year study. *Am J Transplant* 2004;4:237-243.
- [274] Ciancio G, Burke GW, Gaynor JJ, Roth D, Sageshima J, Kupin W, et al. Rando-

- mized trial of mycophenolate mofetil versus enteric-coated mycophenolate sodium in primary renal transplant recipients given tacrolimus and daclizumab/thymoglobulin: one year follow-up. *Transplantation* 2008;86:67–74.
- [275] Salvadori M, Holzer H, de Mattos A, Sollinger H, Arns W, Oppenheimer F, *et al.* Enteric-coated mycophenolate sodium is therapeutically equivalent to mycophenolate mofetil in *de novo* renal transplant patients. *Am J Transplant* 2004;4:231–236.
- [276] Johnston A, He X, Holt DW. Bioequivalence of enteric-coated mycophenolate sodium and mycophenolate mofetil: a meta-analysis of three studies in stable renal transplant recipients. *Transplantation* 2006;82:1413–1418.
- [277] Cantisani GP, Zanotelli ML, Gleisner AL, de Mello Brandao A, Marroni CA. Enteric-coated mycophenolate sodium experience in liver transplant patients. *Transplant Proc* 2006;38:932–933.
- [278] Miras M, Carballo F, Egea J, Martínez C, Alvarez-Lopez MR, Sanchez-Bueno F, *et al.* Clinical evolution in the first 3 months of patients after liver transplantation in maintenance phase converted from mycophenolate mofetil to mycophenolate sodium due to gastrointestinal complications. *Transplant Proc* 2007;39:2314–2317.
- [279] Dunkelberg JC, Trotter JF, Wachs M, Bak T, Kugelmas M, Steinberg T, *et al.* Sirolimus as primary immunosuppression in liver transplantation is not associated with hepatic artery or wound complications. *Liver Transpl* 2003;9:463–468.
- [280] McAlister VC, Peltekian KM, Malatjalian DA, Colohan S, MacDonald S, Bitter-Suermann H, *et al.* Orthotopic liver transplantation using low-dose tacrolimus and sirolimus. *Liver Transpl* 2001;7:701–708.
- [281] McKenna GJ, Trotter JF. Sirolimus—it doesn't deserve its bad Rap(a). *J Hepatol* 2012;56:285–287.
- [282] Murgia MG, Jordan S, Kahan BD. The side effect profile of sirolimus: a phase I study in quiescent cyclosporine-prednisone-treated renal transplant patients. *Kidney Int* 1996;49:209–216.
- [283] Neuhaus P, Clavien PA, Kittur D, Salizzoni M, Rimola A, Abeywickrama K, *et al.* Improved treatment response with basiliximab immunoprophylaxis after liver transplantation: results from a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Liver Transpl* 2002;8:132–142.
- [284] Goralczyk AD, Hauke N, Bari N, Tsui TY, Lorf T, Obed A. Interleukin 2 receptor antagonists for liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Hepatology* 2011;54:541–554.
- [285] Calmus Y, Scheele JR, Gonzalez-Pinto I, Jaurrieta EJ, Klar E, Pageaux GP, *et al.* Immunoprophylaxis with basiliximab, a chimeric anti-interleukin-2 receptor monoclonal antibody, in combination with azathioprine-containing triple therapy in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2002;8:123–131.
- [286] Hirose R, Roberts JP, Quan D, Osorio RW, Freise C, Ascher NL, *et al.* Experience with daclizumab in liver transplantation: renal transplant dosing without calcineurin inhibitors is insufficient to prevent acute rejection in liver transplantation. *Transplantation* 2000;69:307–311.
- [287] Bajjoka I, Hsaiky L, Brown K, Abouljoud M. Preserving renal function in liver transplant recipients with rabbit anti-thymocyte globulin and delayed initiation of calcineurin inhibitors. *Liver Transpl* 2008;14:66–72.
- [288] Soliman T, Hetz H, Burghuber C, Gyori G, Silberhumer G, Steiminger R, *et al.* Short-term versus long-term induction therapy with antithymocyte globulin in orthotopic liver transplantation. *Transpl Int* 2007;20:447–452.
- [289] Klintmalm GB. Immunosuppression, generic drugs and the FDA. *Am J Transplant* 2011;11:1765–1766.
- [290] Trofe-Clark J, Gabardi S, McDevitt-Potter L, Alloway RR. Immunosuppression, generic drugs and the FDA. *Am J Transplant* 2012;12:792–793. Author reply 4.
- [291] Latran, Latran M. Response to Klintmalm on the use of generic immunosuppression. *Am J Transplant* 2012;12:791. Author reply 4.
- [292] Alloway RR, Isaacs R, Lake K, Hoyer P, First R, Helderman H, *et al.* Report of the American Society of Transplantation conference on immunosuppressive drugs and the use of generic immunosuppressants. *Am J Transplant* 2003;3:1211–1215.
- [293] Taube D, Jones G, O'Beirne J, Wennberg L, Connor A, Rasmussen A, *et al.* Generic tacrolimus in solid organ transplantation. *Clin Transplant* 2014;28:623–632.
- [294] Ensor CR, Trofe-Clark J, Gabardi S, McDevitt-Potter LM, Shullo MA. Generic maintenance immunosuppression in solid organ transplant recipients. *Pharmacotherapy* 2011;31:1111–1129.
- [295] Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, *et al.* Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003;349:931–940.
- [296] de Mattos AM, Olyaei AJ, Bennett WM. Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs: long-term consequences and challenges for the future. *Am J Kidney Dis* 2000;35:333–346.
- [297] Calmus Y, Kamar N, Gugenheim J, Duvoux C, Ducerf C, Wolf P, *et al.* Assessing renal function with daclizumab induction and delayed tacrolimus introduction in liver transplant recipients. *Transplantation* 2010;89:1504–1510.
- [298] Neuberger JM, Mamelok RD, Neuhaus P, Pirenne J, Samuel D, Isoniemi H, *et al.* Delayed introduction of reduced-dose tacrolimus, and renal function in liver transplantation: the 'ReSpECT' study. *Am J Transplant* 2009;9:327–336.
- [299] Yoshida EM, Marotta PJ, Greig PD, Kneteman NM, Marleau D, Cantarovich M, *et al.* Evaluation of renal function in liver transplant recipients receiving daclizumab (Zenapax), mycophenolate mofetil, and a delayed, low-dose tacrolimus regimen vs. a standard-dose tacrolimus and mycophenolate mofetil regimen: a multicenter randomized clinical trial. *Liver Transpl* 2005;11:1064–1072.
- [300] Biselli M, Vitale G, Gramenzi A, Riili A, Berardi S, Camma C, *et al.* Two yr mycophenolate mofetil plus low-dose calcineurin inhibitor for renal dysfunction after liver transplant. *Clin Transplant* 2009;23:191–198.
- [301] Cicinnati VR, Yu Z, Klein CG, Sotiropoulos GC, Saner F, Malago M, *et al.* Clinical trial: switch to combined mycophenolate mofetil and minimal dose calcineurin inhibitor in stable liver transplant patients—assessment of renal and allograft function, cardiovascular risk factors and immune monitoring. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1195–1208.
- [302] Creput C, Blandin F, Derouere B, Roche B, Saliba F, Charpentier B, *et al.* Long-term effects of calcineurin inhibitor conversion to mycophenolate mofetil on renal function after liver transplantation. *Liver Transpl* 2007;13: 1004–1010.
- [303] Koch RO, Graziadei IW, Schulz F, Nachbaur K, Konigsrainer A, Margreiter R, *et al.* Long-term efficacy and safety of mycophenolate mofetil in liver transplant recipients with calcineurin inhibitor-induced renal dysfunction. *Transpl Int* 2004;17:518–524.
- [304] Pageaux GP, Rostaing L, Calmus Y, Duvoux C, Vanlemmens C, Hardgwisson J, *et al.* Mycophenolate mofetil in combination with reduction of calcineurin inhibitors for chronic renal dysfunction after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:1755–1760.
- [305] Reich DJ, Clavien PA, Hodge EE. Mycophenolate mofetil for renal dysfunction in liver transplant recipients on cyclosporine or tacrolimus: randomized, prospective, multicenter pilot study results. *Transplantation* 2005;80:18–25.
- [306] Dharancy S, Iannelli A, Hulin A, Declercq N, Schneck AS, Mathurin P, *et al.* Mycophenolate mofetil monotherapy for severe side effects of calcineurin inhibitors following liver transplantation. *Am J Transplant* 2009;9: 610–613.
- [307] Moreno Planas JM, Cuervas-Mons Martínez V, Rubio Gonzalez E, Gomez Cruz A, Lopez-Monclus J, Sanchez-Turrion V, *et al.* Mycophenolate mofetil can be used as monotherapy late after liver transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:1650–1655.
- [308] Raimondo ML, Dagher L, Papatheodoridis GV, Rolando N, Patch DW, Davidson BR, *et al.* Long-term mycophenolate mofetil monotherapy in combination with calcineurin inhibitors for chronic renal dysfunction after liver transplantation. *Transplantation* 2003;75:186–190.
- [309] Robson R, Cecka JM, Opelz G, Budde M, Sacks S. Prospective registry-based observational cohort study of the long-term risk of malignancies in renal transplant patients treated with mycophenolate mofetil. *Am J Transplant* 2005;5:2954–2960.
- [310] Schlitt HJ, Barkmann A, Boker KH, Schmidt HH, Emmanouilidis N, Rosenau J, *et al.* Replacement of calcineurin inhibitors with mycophenolate mofetil in liver-transplant patients with renal dysfunction: a randomised controlled study. *Lancet* 2001;357:587–591.
- [311] Duvoux C, Pageaux GP. Immunosuppression in liver transplant recipients with renal impairment. *J Hepatol* 2011;54:1041–1054.
- [312] Chang BS, Hong WS, Lee E, Yeo SM, Bang IS, Chung YH, *et al.* Ultramicroscopic observations on morphological changes in hair during 25 years of weathering. *Forensic Sci Int* 2005;151:193–200.
- [313] Hong M, Angus PW, Jones RM, Vaughan RB, Gow PJ. Predictors of improvement in renal function after calcineurin inhibitor withdrawal for post-liver transplant renal dysfunction. *Clin Transplant* 2005;19:193–198.
- [314] Sandborn WJ, Hay JE, Porayko MK, Gores GJ, Steers JL, Krom RA, *et al.* Cyclosporine withdrawal for nephrotoxicity in liver transplant recipients does not result in sustained improvement in kidney function and causes cellular and ductopenic rejection. *Hepatology* 1994;19:925–932.
- [315] Germani G, Pleguezuelo M, Villamil F, Vaghjani S, Tsochatzis E, Andreana L, *et al.* Azathioprine in liver transplantation: a reevaluation of its use and a comparison with mycophenolate mofetil. *Am J Transplant* 2009;9: 1725–1731.
- [316] Asrani SK, Leise MD, West CP, Murad MH, Pedersen RA, Erwin PJ, *et al.* Use of sirolimus in liver transplant recipients with renal insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2010;52:1360–1370.
- [317] Abdelmalek MF, Humar A, Stickel F, Andreone P, Pascher A, Barroso E, *et al.* Sirolimus conversion regimen versus continued calcineurin inhibitors in liver allograft recipients: a randomized trial. *Am J Transplant* 2012;12:694–705.
- [318] Teperman L, Moonka D, Sebastian A, Sher L, Marotta P, Marsh C, *et al.* Calcineurin inhibitor-free mycophenolate mofetil/sirolimus maintenance in liver transplantation: the randomized spare-the-nephron trial. *Liver Transpl* 2013;19:675–689.
- [319] Castrogudín JF, Molina E, Romero R, Otero E, Tome S, Varo E. Improvement of renal function after the switch from a calcineurin inhibitor to everolimus in liver transplant recipients with chronic renal dysfunction. *Liver Transpl* 2009;15:1792–1797.
- [320] De Simone P, Metselaar HJ, Fischer L, Dumortier J, Boudjema K, Hardwigsen J, *et al.* Conversion from a calcineurin inhibitor to everolimus therapy in maintenance liver transplant recipients: a prospective, randomized, multicenter trial. *Liver Transpl* 2009;15:1262–1269.
- [321] Fischer L, Klempnauer J, Beckebaum S, Metselaar HJ, Neuhaus P, Schemmer P, *et al.* A randomized, controlled study to assess the conversion from calcineurin-inhibitors to everolimus after liver transplantation—PROTECT. *Am J Transplant* 2012;12:1855–1865.
- [322] Sterneck M, Kaiser GM, Heyne N, Richter N, Rauchfuss F, Pascher A, *et al.* Everolimus and early calcineurin inhibitor withdrawal: 3-year results from a randomized trial in liver transplantation. *Am J Transplant* 2014;14: 701–710.
- [323] De Simone P, Nevens F, De Carlis L, Metselaar HJ, Beckebaum S, Saliba F, *et al.* Everolimus with reduced tacrolimus improves renal function in *de novo* liver transplant recipients: a randomized controlled trial. *Am J Transplant* 2012;12:3008–3020.
- [324] Saliba F, De Simone P, Nevens F, De Carlis L, Metselaar HJ, Beckebaum S, *et al.*

- Renal function at two years in liver transplant patients receiving everolimus: results of a randomized, multicenter study. *Am J Transplant* 2013;13:1734–1745.
- [325] Watahi K, Hijikata M, Hosaka M, Yamaji M, Shimotohno K. Cyclosporin A suppresses replication of hepatitis C virus genome in cultured hepatocytes. *Hepatology* 2003;38:1282–1288.
- [326] Berenguer M, Royuela A, Zamora J. Immunosuppression with calcineurin inhibitors with respect to the outcome of HCV recurrence after liver transplantation: results of a meta-analysis. *Liver Transpl* 2007;13: 21–29.
- [327] Firpi RJ, Soldevila-Pico C, Morelli GG, Cabrera R, Levy C, Clark VC, *et al.* The use of cyclosporine for recurrent hepatitis C after liver transplant: a randomized pilot study. *Dig Dis Sci* 2010;55:196–203.
- [328] Berenguer M, Lopez-Labrador FX, Greenberg HB, Wright TL. Hepatitis C virus and the host: an imbalance induced by immunosuppression? *Hepatology* 2000;32:433–435.
- [329] Neumann UP, Berg T, Bahra M, Seehofer D, Langrehr JM, Neuhaus R, *et al.* Fibrosis progression after liver transplantation in patients with recurrent hepatitis C. *J Hepatol* 2004;41:830–836.
- [330] Berenguer M, Aguilera V, Prieto M, San Juan F, Rayon JM, Benlloch S, *et al.* Significant improvement in the outcome of HCV-infected transplant recipients by avoiding rapid steroid tapering and potent induction immunosuppression. *J Hepatol* 2006;44:717–722.
- [331] Samonakis DN, Triantos CK, Thalheimer U, Quaglia A, Leandro G, Teixeira R, *et al.* Immunosuppression and donor age with respect to severity of HCV recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* 2005;11: 386–395.
- [332] Vivarelli M, Burra P, La Barba G, Canova D, Senzolo M, Cucchetti A, *et al.* Influence of steroids on HCV recurrence after liver transplantation: a prospective study. *J Hepatol* 2007;47:793–798.
- [333] Manousou P, Cholongitas E, Samonakis D, Tsochatzis E, Corbani A, Dhillon AP, *et al.* Reduced fibrosis in recurrent HCV with tacrolimus, azathioprine and steroids versus tacrolimus: randomised trial long term outcomes. *Gut* 2014;63:1005–1013.
- [334] Filipponi F, Callea F, Salizzoni M, Grazi GL, Fassati LR, Rossi M, *et al.* Double-blind comparison of hepatitis C histological recurrence Rate in HCV+ Liver transplant recipients given basiliximab + steroids or basiliximab + placebo, in addition to cyclosporine and azathioprine. *Transplantation* 2004;78: 1488–1495.
- [335] Kato T, Gaynor JJ, Yoshida H, Montalvano M, Takahashi H, Pylsopoulos N, *et al.* Randomized trial of steroid-free induction versus corticosteroid maintenance among orthotopic liver transplant recipients with hepatitis C virus: impact on hepatic fibrosis progression at one year. *Transplantation* 2007;84:829–835.
- [336] Klintmalm GB, Davis GL, Teperman L, Netto GJ, Washburn K, Rudich SM, *et al.* A randomized, multicenter study comparing steroid-free immunosuppression and standard immunosuppression for liver transplant recipients with chronic hepatitis C. *Liver Transpl* 2011;17:1394–1403.
- [337] Segev DL, Sozio SM, Shin EJ, Nazarian SM, Nathan H, Thuluvath PJ, *et al.* Steroid avoidance in liver transplantation: meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Liver Transpl* 2008;14:512–525.
- [338] Kornberg A, Kupper B, Tannapfel A, Hommann M, Scheele J. Impact of mycophenolate mofetil versus azathioprine on early recurrence of hepatitis C after liver transplantation. *Int Immunopharmacol* 2005;5: 107–115.
- [339] Patsenker E, Schneider V, Ledermann M, Saegesser H, Dorn C, Hellerbrand C, *et al.* Potent antifibrotic activity of mTOR inhibitors sirolimus and everolimus but not of cyclosporine A and tacrolimus in experimental liver fibrosis. *J Hepatol* 2011;55:388–398.
- [340] Mannova P, Beretta L. Activation of the N-Ras-PI3K-Akt-mTOR pathway by hepatitis C virus: control of cell survival and viral replication. *J Virol* 2005;79:8742–8749.
- [341] McKenna GJ, Trotter JF, Klintmalm E, Onaca N, Ruiz R, Jennings LW, *et al.* Limiting hepatitis C virus progression in liver transplant recipients using sirolimus-based immunosuppression. *Am J Transplant* 2011;11: 2379–2387.
- [342] De Simone P, Catrai P, Precisi A, Petrucci S, Baldoni L, Balzano E, *et al.* Conversion to everolimus monotherapy in maintenance liver transplantation: feasibility, safety, and impact on renal function. *Transpl Int* 2009;22:279–286.
- [343] De Ruvo N, Cucchetti A, Lauro A, Masetti M, Cautero N, Di Benedetto F, *et al.* Preliminary results of a “prope” tolerogenic regimen with thymoglobulin pretreatment and hepatitis C virus recurrence in liver transplantation. *Transplantation* 2005;80:8–12.
- [344] Garcia-Saenz-de-Sicilia M, Olivera-Martinez MA, Grant WJ, Mercer DF, Baojjang C, Langnas A, *et al.* Impact of anti-thymocyte globulin during immunosuppression induction in patients with hepatitis C after liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2014;59:2804–2812.
- [345] Marcos A, Eghtesad B, Fung JJ, Fontes P, Patel K, Devera M, *et al.* Use of alemtuzumab and tacrolimus monotherapy for cadaveric liver transplantation: with particular reference to hepatitis C virus. *Transplantation* 2004;78:966–971.
- [346] Hojo M, Morimoto T, Maluccio M, Asano T, Morimoto K, Lagman M, *et al.* Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. *Nature* 1999;397:530–534.
- [347] Freise CE, Ferrell L, Liu T, Ascher NL, Roberts JP. Effect of systemic cyclosporine on tumor recurrence after liver transplantation in a model of hepatocellular carcinoma. *Transplantation* 1999;67:510–513.
- [348] Rodriguez-Peralvarez M, Tsochatzis E, Naveas MC, Pieri G, Garcia-Caparrós C, O’Beirne J, *et al.* Reduced exposure to calcineurin inhibitors early after liver transplantation prevents recurrence of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2013;59:1193–1199.
- [349] Vivarelli M, Bellusci R, Cucchetti A, Cavrini G, De Ruvo N, Aden AA, *et al.* Low recurrence rate of hepatocellular carcinoma after liver transplantation: better patient selection or lower immunosuppression? *Transplantation* 2002;74:1746–1751.
- [350] Decaens T, Roudot-Thoraval F, Bresson-Hadni S, Meyer C, Gugenheim J, Durand F, *et al.* Role of immunosuppression and tumor differentiation in predicting recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a multicenter study of 412 patients. *World J Gastroenterol* 2006;12:7319–7325.
- [351] Vivarelli M, Cucchetti A, La Barba G, Ravaioi M, Del Gaudio M, Lauro A, *et al.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma under calcineurin inhibitors: reassessment of risk factors for tumor recurrence. *Ann Surg* 2008;248:857–862.
- [352] Liang W, Wang D, Ling X, Kao AA, Kong Y, Shang Y, *et al.* Sirolimus-based immunosuppression in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2012;18:62–69.
- [353] Menon KV, Hakeem AR, Heaton ND. Meta-analysis: recurrence and survival following the use of sirolimus in liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:411–419.
- [354] Schnitzbauer AA, Zuelke C, Graeb C, Rochon J, Bilbao I, Burra P, *et al.* A prospective randomised, open-labeled, trial comparing sirolimus-containing versus mTOR-inhibitor-free immunosuppression in patients undergoing liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2010;10:190.
- [355] Geissler EK, Schnitzbauer AA, Zülke C, Lamby PE, Proneth A, Duvoux C, *et al.* Sirolimus use in liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma. *Transplantation* 2016;100:116–125.
- [356] Shiah HS, Chen CY, Dai CY, Hsiao CF, Lin YJ, Su WC, *et al.* Randomised clinical trial: comparison of two everolimus dosing schedules in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:62–73.
- [357] Zhu AX, Abrams TA, Miksad R, Blaszkowsky LS, Meyerhardt JA, Zheng H, *et al.* Phase 1/2 study of everolimus in advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2011;117:5094–5102.
- [358] Tjon AS, Sint Nicolaas J, Kwekkeboom J, de Man RA, Kazemier G, Tilanus HW, *et al.* Increased incidence of early *de novo* cancer in liver graft recipients treated with cyclosporine: an association with C2 monitoring and recipient age. *Liver Transpl* 2010;16:837–846.
- [359] Dantal J, Hourmant M, Cantarovich D, Giral M, Blanco G, Dreno B, *et al.* Effect of long-term immunosuppression in kidney-graft recipients on cancer incidence: randomised comparison of two cyclosporin regimens. *Lancet* 1998;351:623–628.
- [360] O’Neill JO, Edwards LB, Taylor DO. Mycophenolate mofetil and risk of developing malignancy after orthotopic heart transplantation: analysis of the transplant registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1186–1191.
- [361] Lebbe C, Euvrard S, Barrou B, Pouteil-Noble C, Garnier JL, Glotz D, *et al.* Sirolimus conversion for patients with posttransplant Kaposi’s sarcoma. *Am J Transplant* 2006;6:2164–2168.
- [362] Calne R, Friend P, Moffatt S, Bradley A, Hale G, Firth J, *et al.* Prope tolerance, perioperative campath 1H, and low-dose cyclosporin monotherapy in renal allograft recipients. *Lancet* 1998;351:1701–1702.
- [363] Starzl TE. Acquired immunologic tolerance: with particular reference to transplantation. *Immunol Res* 2007;38:6–41.
- [364] Starzl TE. Immunosuppressive therapy and tolerance of organ allografts. *N Engl J Med* 2008;358:407–411.
- [365] Assy N, Adams PC, Myers P, Simon V, Minuk GY, Wall W, *et al.* Randomized controlled trial of total immunosuppression withdrawal in liver transplant recipients: role of ursodeoxycholic acid. *Transplantation* 2007;83: 1571–1576.
- [366] Devlin J, Doherty D, Thomson L, Wong T, Donaldson P, Portmann B, *et al.* Defining the outcome of immunosuppression withdrawal after liver transplantation. *Hepatology* 1998;27:926–933.
- [367] Eason JD, Cohen AJ, Nair S, Alcanter T, Loss GE. Tolerance: is it worth the risk? *Transplantation* 2005;79:1157–1159.
- [368] Feng S, Ekong UD, Lobritto SJ, Demetris AJ, Roberts JP, Rosenthal P, *et al.* Complete immunosuppression withdrawal and subsequent allograft function among pediatric recipients of parental living donor liver transplants. *JAMA* 2012;307:283–293.
- [369] Gírlanda R, Rela M, Williams R, O’Grady JG, Heaton ND. Long-term outcome of immunosuppression withdrawal after liver transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:1708–1709.
- [370] Mazariegos GV, Reyes J, Marino IR, Demetris AJ, Flynn B, Irish W, *et al.* Weaning of immunosuppression in liver transplant recipients. *Transplantation* 1997;63:243–249.
- [371] Oike F, Yokoi A, Nishimura E, Ogura Y, Fujimoto Y, Kasahara M, *et al.* Complete withdrawal of immunosuppression in living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2002;34:1521.
- [372] Pons JA, Yelamos J, Ramirez P, Oliver-Bonet M, Sanchez A, Rodriguez-Gago M, *et al.* Endothelial cell chimerism does not influence allograft tolerance in liver transplant patients after withdrawal of immunosuppression. *Transplantation* 2003;75:1045–1047.
- [373] Takatsuki M, Uemoto S, Inomata Y, Egawa H, Kiuchi T, Fujita S, *et al.* Weaning of immunosuppression in living donor liver transplant recipients. *Transplantation* 2001;72:449–454.
- [374] Tisone G, Orlando G, Cardillo A, Palmieri G, Manzia TM, Baiocchi L, *et al.* Complete weaning off immunosuppression in HCV liver transplant recipients is feasible and favourably impacts on the progression of disease recurrence. *J Hepatol* 2006;44:702–709.

- [375] Tryphonopoulos P, Tzakis AG, Weppler D, Garcia-Morales R, Kato T, Madañariaga JR, *et al.* The role of donor bone marrow infusions in withdrawal of immunosuppression in adult liver allotransplantation. *Am J Transplant* 2005;5:608–613.
- [376] Orlando G, Manzia T, Baiocchi L, Sanchez-Fueyo A, Angelico M, Tisone G. The Tor Vergata weaning off immunosuppression protocol in stable HCV liver transplant patients: the updated follow up at 78 months. *Transpl Immunol* 2008;20:43–47.
- [377] Pons JA, Ramirez P, Revilla-Nuin B, Pascual D, Baroja-Mazo A, Robles R, *et al.* Immunosuppression withdrawal improves long-term metabolic parameters, cardiovascular risk factors and renal function in liver transplant patients. *Clin Transplant* 2009;23:329–336.
- [378] Londono MC, Rimola A, O'Grady J, Sanchez-Fueyo A. Immunosuppression minimization vs. complete drug withdrawal in liver transplantation. *J Hepatol* 2013;59:872–879.
- [379] Benitez C, Londono MC, Miquel R, Manzia TM, Abaldes JG, Lozano JJ, *et al.* Prospective multicenter clinical trial of immunosuppressive drug withdrawal in stable adult liver transplant recipients. *Hepatology* 2013;58:1824–1835.
- [380] Garcia-Retortillo M, Forns X, Feliu A, Moitinho E, Costa J, Navasa M, *et al.* Hepatitis C virus kinetics during and immediately after liver transplantation. *Hepatology* 2002;35:680–687.
- [381] Forman LM, Lewis JD, Berlin JA, Feldman HI, Lucey MR. The association between hepatitis C infection and survival after orthotopic liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:889–896.
- [382] Berenguer M, Ferrell L, Watson J, Prieto M, Kim M, Rayon M, *et al.* HCV-related fibrosis progression following liver transplantation: increase in recent years. *J Hepatol* 2000;32:673–684.
- [383] Blasco A, Forns X, Carrion JA, Garcia-Pagan JC, Gilibert R, Rimola A, *et al.* Hepatic venous pressure gradient identifies patients at risk of severe hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Hepatology* 2006;43:492–499.
- [384] Carrion JA, Torres F, Crespo G, Miquel R, Garcia-Valdecasas JC, Navasa M, *et al.* Liver stiffness identifies two different patterns of fibrosis progression in patients with hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *Hepatology* 2010;51:23–34.
- [385] Crespo G, Lens S, Gambato M, Carrion JA, Marino Z, Londono MC, *et al.* Liver stiffness 1 year after transplantation predicts clinical outcomes in patients with recurrent hepatitis C. *Am J Transplant* 2014;14:375–383.
- [386] Terrault NA. Hepatitis C therapy before and after liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:S58–S66.
- [387] Brown KA, Fontana RJ, Russo MW, Levitsky J, Yoshida EM, Vargas HE, *et al.* Twice-daily telaprevir in combination with peginterferon alfa-2a/ribavirin in genotype 1 HCV liver transplant recipients: interim week 16 safety and efficacy results of the prospective, multicenter REFRESH study. *Hepatology* 2013;58:209A.
- [388] Coilly A, Dumortier J, Botta-Fridlund D, Latournerie M, Leroy V, Pageaux GP, *et al.* Sustained virological response after protease inhibitor-based therapy for hepatitis C recurrence after liver transplantation: a multicentric European experience. *Hepatology* 2013;58:316A.
- [389] Faisal N, Renner EL, Bilodeau M, Yoshida EM, Wong P, Ma MM, *et al.* Protease inhibitor-based triple therapy is highly effective in liver transplant recipients with genotype 1 hepatitis C recurrence: a Canadian multicentre experience. *Hepatology* 2013;58:238A.
- [390] Gambato M, Lens S, Navasa M, Forns X. Treatment options in patients with decompensated cirrhosis, pre- and post-transplantation. *J Hepatol* 2014;61:S120–S131.
- [391] Coilly A, Roche B, Duclos-Vallée JC, Samuel D. Management of HCV transplant patients with triple therapy. *Liver Int* 2014;34:46–52.
- [392] Charlton M, Gane E, Manns MP, Brown Jr RS, Curry MP, Kwo PY, *et al.* Sofosbuvir and ribavirin for treatment of compensated recurrent hepatitis C virus infection after liver transplantation. *Gastroenterology* 2015;148:108–117.
- [393] Forns X, Charlton M, Denning J, McHutchison JG, Symonds WT, Brainard D, *et al.* Sofosbuvir compassionate use program for patients with severe recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Hepatology* 2015;61: 1485–1494.
- [394] Kwo PY, Mantry PS, Coakley E, Te HS, Vargas HE, Brown Jr RS, *et al.* An interferon-free antiviral regimen for HCV after liver transplantation. *N Engl J Med* 2014;371:2375–2382.
- [395] Charlton M, Everson GT, Flamm SL, Kumar P, Landis C, Brown Jr RS, *et al.* Ledipasvir and Sofosbuvir Plus Ribavirin for Treatment of HCV Infection in Patients With Advanced Liver Disease. *Gastroenterology* 2015;149: 649–659.
- [396] Dieterich D, Bacon BR, Flamm SL, Kowdley KV, Milligan S, Tsai N, *et al.* Evaluation of sofosbuvir and simeprevir-based regimens in the TRIO network: academic and community treatment of a real-world, heterogeneous population. *Hepatology* 2014;60:220A.
- [397] Brown RS, Reddy KR, O'Leary JG, Kuo A, Morelli G, Stravitz RT, *et al.* Safety and efficacy of new DAA-based therapy for hepatitis C post-transplant: interval results from the HCV-TARGET longitudinal, observational study. *Hepatology* 2014;60:1269A.
- [398] Berenguer M, Palau A, Aguilera V, Rayon JM, Juan FS, Prieto M. Clinical benefits of antiviral therapy in patients with recurrent hepatitis C following liver transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:679–687.
- [399] Carrion JA, Navasa M, Garcia-Retortillo M, Garcia-Pagan JC, Crespo G, Bruguera M, *et al.* Efficacy of antiviral therapy on hepatitis C recurrence after liver transplantation: a randomized controlled study. *Gastroenterology* 2007;132:1746–1756.
- [400] Samuel D, Muller R, Alexander G, Fassati L, Ducot B, Benhamou JP, *et al.* Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1993;329:1842–1847.
- [401] Samuel D. Liver transplantation and hepatitis B virus infection: the situation seems to be under control, but the virus is still there. *J Hepatol* 2001;34:943–945.
- [402] Cholongitas E, Goulis J, Akriviadis E, Papatheodoridis GV. Hepatitis B immunoglobulin and/or nucleos(t)ide analogues for prophylaxis against hepatitis B virus recurrence after liver transplantation: a systematic review. *Liver Transpl* 2011;17:1176–1190.
- [403] Dumortier J, Chevallier P, Scoazec JY, Berger F, Boillot O. Combined lamivudine and hepatitis B immunoglobulin for the prevention of hepatitis B recurrence after liver transplantation: long-term results. *Am J Transplant* 2003;3:999–1002.
- [404] Markowitz JS, Martin P, Conrad AJ, Markmann JF, Seu P, Yersiz H, *et al.* Prophylaxis against hepatitis B recurrence following liver transplantation using combination lamivudine and hepatitis B immune globulin. *Hepatology* 1998;28:585–589.
- [405] Loomba R, Rowley AK, Wesley R, Smith KG, Liang TJ, Pucino F, *et al.* Hepatitis B immunoglobulin and Lamivudine improve hepatitis B-related outcomes after liver transplantation: meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:696–700.
- [406] Gane EJ, Angus PW, Strasser S, Crawford DH, Ring J, Jeffrey GP, *et al.* Lamivudine plus low-dose hepatitis B immunoglobulin to prevent recurrent hepatitis B following liver transplantation. *Gastroenterology* 2007;132:931–937.
- [407] Buti M, Mas A, Prieto M, Casafont F, Gonzalez A, Miras M, *et al.* A randomized study comparing lamivudine monotherapy after a short course of hepatitis B immune globulin (HBIG) and lamivudine with long-term lamivudine plus HBIG in the prevention of hepatitis B virus recurrence after liver transplantation. *J Hepatol* 2003;38:811–817.
- [408] Fung J, Chan SC, Cheung C, Yuen MF, Chok KS, Sharr W, *et al.* Oral nucleoside/nucleotide analogs without hepatitis B immune globulin after liver transplantation for hepatitis B. *Am J Gastroenterol* 2013;108: 942–948.
- [409] Terrault N. Prophylaxis in HBV-infected liver transplant patients: end of the HBIG era? *Am J Gastroenterol* 2013;108:949–951.
- [410] Lucey MR, Schaubel DE, Guidinger MK, Tome S, Merion RM. Effect of alcoholic liver disease and hepatitis C infection on waiting list and posttransplant mortality and transplant survival benefit. *Hepatology* 2009;50:400–406.
- [411] Faure S, Herrero A, Jung B, Duny Y, Daures JP, Mura T, *et al.* Excessive alcohol consumption after liver transplantation impacts on long-term survival, whatever the primary indication. *J Hepatol* 2012;57: 306–312.
- [412] Vaillant GE. A 60-year follow-up of alcoholic men. *Addiction* 2003;98: 1043–1051.
- [413] DiMartini A, Crone C, Dew MA. Alcohol and substance use in liver transplant patients. *Clin Liver Dis* 2011;15:727–751.
- [414] DiMartini A, Dew MA, Chaiffetz D, Fitzgerald MG, Devera ME, Fontes P. Early trajectories of depressive symptoms after liver transplantation for alcoholic liver disease predicts long-term survival. *Am J Transplant* 2011;11:1287–1295.
- [415] Cuadrado A, Fabrega E, Casafont F, Pons-Romero F. Alcohol recidivism impairs long-term patient survival after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2005;11:420–426.
- [416] Rice JP, Lucey MR. Should length of sobriety be a major determinant in liver transplant selection? *Curr Opin Organ Transplant* 2013;18:259–264.
- [417] Dumortier J, Guillaud O, Adham M, Boucaud C, Delafosse B, Bouffard Y, *et al.* Negative impact of *de novo* malignancies rather than alcohol relapse on survival after liver transplantation for alcoholic cirrhosis: a retrospective analysis of 305 patients in a single center. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1032–1041.
- [418] Tandon P, Goodman KJ, Ma MM, Wong WW, Mason AL, Meeberg G, *et al.* A shorter duration of pre-transplant abstinence predicts problem drinking after liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2009;104: 1700–1706.
- [419] Patil DT, Yerian LM. Evolution of nonalcoholic fatty liver disease recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* 2012;18:1147–1153.
- [420] Watt KD, Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: a review and guide to management. *J Hepatol* 2010;53:199–206.
- [421] Wang X, Li J, Riaz DR, Shi G, Liu C, Dai Y. Outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:394–402, e1.
- [422] El-Masry M, Puig CA, Saab S. Recurrence of non-viral liver disease after orthotopic liver transplantation. *Liver Int* 2011;31:291–302.
- [423] Graziadei IW. Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:575–581.
- [424] Graziadei IW. Live donor liver transplantation for primary sclerosing cholangitis: is disease recurrence increased? *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:301–305.
- [425] Matter MS, Decaens T, Andersen JB, Thorgerisson SS. Targeting the mTOR pathway in hepatocellular carcinoma: current state and future trends. *J Hepatol* 2014;60:855–865.
- [426] Chen K, Man K, Metselaer HJ, Janssen HL, Peppelenbosch MP, Pan Q. Rationale of personalized immunosuppressive medication for hepatocellular carcinoma patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20:261–269.
- [427] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, *et al.* Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359:378–390.
- [428] Sposito C, Mariani L, Germini A, Flores Reyes M, Bongini M, Grossi G, *et al.* Comparative efficacy of sorafenib versus best supportive care in recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a case-control study. *J Hepatol* 2013;59:59–66.

- [429] Yoon DH, Ryoo BY, Ryu MH, Lee SG, Hwang S, Suh DJ, *et al.* Sorafenib for recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:768–773.
- [430] Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy MF, *et al.* End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment. *Transplantation* 2001;72:1934–1939.
- [431] Gonwa TA, McBride MA, Anderson K, Mai ML, Wade H, Ahsan N. Continued influence of preoperative renal function on outcome of orthotopic liver transplant (OLT) in the US: where will MELD lead us? *Am J Transplant* 2006;6:2651–2659.
- [432] Rodriguez-Peralvarez M, Germani G, Darius T, Lerut J, Tsochatzis E, Burroughs AK. Reducing early exposure to calcineurin inhibitors: the key factor for a successful renal sparing strategy. *Am J Transplant* 2013;13:239.
- [433] Gavalda J, Vidal E, Lluberas C. Infection prevention in solid organ transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:27–33.
- [434] Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:2058–2070.
- [435] Safdar N, Said A, Lucey MR, Knechtle SJ, D'Alessandro A, Musat A, *et al.* Infected bilomas in liver transplant recipients: clinical features, optimal management, and risk factors for mortality. *Clin Infect Dis* 2004;39: 517–525.
- [436] Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, *et al.* Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013;96: 333–360.
- [437] Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, *et al.* Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl* 2013;19:3–26.
- [438] Burra P, Buda A, Livi U, Rigotti P, Zanusi G, Calabrese F, *et al.* Occurrence of post-transplant lymphoproliferative disorders among over thousand adult recipients: any role for hepatitis C infection? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1065–1070.
- [439] Allen U, Preiksaitis J. Epstein-barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S87–S96.
- [440] Singh N, Wagener MM, Marino IR, Gayowski T. Trends in invasive fungal infections in liver transplant recipients: correlation with evolution in transplantation practices. *Transplantation* 2002;73:63–67.
- [441] Osawa M, Ito Y, Hirai T, Isozumi R, Takakura S, Fujimoto Y, *et al.* Risk factors for invasive aspergillosis in living donor liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2007;13:566–570.
- [442] Patel R, Portela D, Badley AD, Harmsen WS, Larson-Keller JJ, Ilstrup DM, *et al.* Risk factors of invasive Candida and non-Candida fungal infections after liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:926–934.
- [443] Eschenauer GA, Lam SW, Carver PL. Antifungal prophylaxis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2009;15:842–858.
- [444] Martin SI, Fishman JA. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S227–S233.
- [445] Torre-Cisneros J, Doblaz A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejó M, *et al.* Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis* 2009;48:1657–1665.
- [446] Munoz P, Rodriguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis* 2005;40:581–587.
- [447] Yehia BR, Blumberg EA. Mycobacterium tuberculosis infection in liver transplantation. *Liver Transpl* 2010;16:1129–1135.
- [448] Graziadei IW. Live donor liver transplantation for primary sclerosing cholangitis: is disease recurrence increased? *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:301–305.
- [449] Matter MS, Decaens T, Andersen JB, Thorgeirsson SS. Targeting the mTOR pathway in hepatocellular carcinoma: current state and future trends. *J Hepatol* 2014;60:855–865.
- [450] Chen K, Man K, Metselaar HJ, Janssen HL, Peppelenbosch MP, Pan Q. Rationale of personalized immunosuppressive medication for hepatocellular carcinoma patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20:261–269.
- [451] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, *et al.* Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359:378–390.
- [452] Sposito C, Mariani L, Germani A, Flores Reyes M, Bongini M, Grossi G, *et al.* Comparative efficacy of sorafenib versus best supportive care in recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a case-control study. *J Hepatol* 2013;59:59–66.
- [453] Yoon DH, Ryoo BY, Ryu MH, Lee SG, Hwang S, Suh DJ, *et al.* Sorafenib for recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:768–773. [430]
- [454] Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy MF, *et al.* End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment. *Transplantation* 2001;72:1934–1939.
- [455] Gonwa TA, McBride MA, Anderson K, Mai ML, Wade H, Ahsan N. Continued influence of preoperative renal function on outcome of orthotopic liver transplant (OLT) in the US: where will MELD lead us? *Am J Transplant* 2006;6:2651–2659.
- [456] [Rodriguez-Peralvarez M, Germani G, Darius T, Lerut J, Tsochatzis E, Burroughs AK. Reducing early exposure to calcineurin inhibitors: the key factor for a successful renal sparing strategy. *Am J Transplant* 2013;13:239. Gavalda J, Vidal E, Lluberas C. Infection prevention in solid organ transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:27–33.
- [457] Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:2058–2070.
- [458] Safdar N, Said A, Lucey MR, Knechtle SJ, D'Alessandro A, Musat A, *et al.* Infected bilomas in liver transplant recipients: clinical features, optimal management, and risk factors for mortality. *Clin Infect Dis* 2004;39: 517–525.
- [459] Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, *et al.* Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013;96: 333–360.
- [460] Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, *et al.* Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl* 2013;19:3–26.
- [461] Burra P, Buda A, Livi U, Rigotti P, Zanusi G, Calabrese F, *et al.* Occurrence of post-transplant lymphoproliferative disorders among over thousand adult recipients: any role for hepatitis C infection? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1065–1070.
- [462] Allen U, Preiksaitis J. Epstein-barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S87–S96.
- [463] Singh N, Wagener MM, Marino IR, Gayowski T. Trends in invasive fungal infections in liver transplant recipients: correlation with evolution in transplantation practices. *Transplantation* 2002;73:63–67.
- [464] Osawa M, Ito Y, Hirai T, Isozumi R, Takakura S, Fujimoto Y, *et al.* Risk factors for invasive aspergillosis in living donor liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2007;13:566–570.
- [465] Patel R, Portela D, Badley AD, Harmsen WS, Larson-Keller JJ, Ilstrup DM, *et al.* Risk factors of invasive Candida and non-Candida fungal infections after liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:926–934.
- [466] Eschenauer GA, Lam SW, Carver PL. Antifungal prophylaxis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2009;15:842–858.
- [467] Martin SI, Fishman JA. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S227–S233.
- [468] Torre-Cisneros J, Doblaz A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejó M, *et al.* Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis* 2009;48:1657–1665.
- [469] Munoz P, Rodriguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis* 2005;40:581–587.
- [470] Yehia BR, Blumberg EA. Mycobacterium tuberculosis infection in liver transplantation. *Liver Transpl* 2010;16:1129–1135.
- [471] Madhwal S, Atreja A, Albelawi M, Lopez R, Post A, Costa MA. Is liver transplantation a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of observational studies. *Liver Transpl* 2012;18:1140–1146.
- [472] Desai S, Hong JC, Saab S. Cardiovascular risk factors following orthotopic liver transplantation: predisposing factors, incidence and management. *Liver Int* 2010;30:948–957.
- [473] Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Sanchez W, Gores GJ. Long-term probability of and mortality from *de novo* malignancy after liver transplantation. *Gastroenterology* 2009;137:2010–2017.
- [474] Guichelaar MM, Schmol J, Malinchoc M, Hay JE. Fractures and avascular necrosis before and after orthotopic liver transplantation: long-term follow-up and predictive factors. *Hepatology* 2007;46:1198–1207.
- [475] Millonig G, Graziadei IW, Eichler D, Pfeiffer KP, Finkenstedt G, Muehlechner P, *et al.* Alendronate in combination with calcium and vitamin D prevents bone loss after orthotopic liver transplantation: a prospective single-center study. *Liver Transpl* 2005;11:960–966.
- [476] Leidig-Bruckner G, Hosch S, Dodidou P, Ritschel D, Conrad C, Klose C, *et al.* Frequency and predictors of osteoporotic fractures after cardiac or liver transplantation: a follow-up study. *Lancet* 2001;357:342–347.
- [477] Monegal A, Navasa M, Guanabens N, Peris P, Pons F, Martinez de Osaba MJ, *et al.* Bone disease after liver transplantation: a long-term prospective study of bone mass changes, hormonal status and histomorphometric characteristics. *Osteoporos Int* 2001;12:484–492.
- [478] Sethi A, Stravitz RT. Review article: medical management of the liver transplant recipient - a primer for non-transplant doctors. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:229–245.
- [479] Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni Jr JF, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, *et al.* Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA* 2011;306:1891–1901.
- [480] Finkenstedt A, Graziadei IW, Oberaigner W, Hilbe W, Nachbar K, Mark W, *et al.* Extensive surveillance promotes early diagnosis and improved survival of *de novo* malignancies in liver transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:2355–2361.
- [481] Penn I. Posttransplantation *de novo* tumors in liver allograft recipients. *Liver Transpl Surg* 1996;2:52–59.
- [482] Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003;348:1681–1691.
- [483] Herrero JI, Espana A, Quiroga J, Sangro B, Pardo F, Alvarez-Cienfuegos J, *et al.* Nonmelanoma skin cancer after liver transplantation. Study of risk factors. *Liver Transpl* 2005;11:1100–1106.
- [484] Chak E, Saab S. Risk factors and incidence of *de novo* malignancy in liver transplant recipients: a systematic review. *Liver Int* 2010;30:1247–1258.

- [462] Herrero JI, Pardo F, D'Avola D, Alegre F, Rotellar F, Inarrairaegui M, *et al.* Risk factors of lung, head and neck, esophageal, and kidney and urinary tract carcinomas after liver transplantation: the effect of smoking withdrawal. *Liver Transpl* 2011;17:402–408.
- [463] Chandok N, Watt KD. Burden of *de novo* malignancy in the liver transplant recipient. *Liver Transpl* 2012;18:1277–1289.
- [464] Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care* 1989;27:S148–S156.
- [465] Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA* 1995;273:59–65.
- [466] Kanwal F, Hays RD, Kilbourne AM, Dulai GS, Gralnek IM. Are physician-derived disease severity indices associated with health-related quality of life in patients with end-stage liver disease? *Am J Gastroenterol* 2004;99:1726–1732.
- [467] Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835–840.
- [468] Jay CL, Butt Z, Ladner DP, Skaro AI, Abecassis MM. A review of quality of life instruments used in liver transplantation. *J Hepatol* 2009;51:949–959.
- [469] Bona MD, Rupolo G, Ponton P, Iemmolo RM, Boccagni P, Destro C, *et al.* The effect of recurrence of HCV infection of life after liver transplantation. *Transpl Int* 1998;11:S475–S479.
- [470] De Bona M, Ponton P, Ermani M, Iemmolo RM, Feltrin A, Boccagni P, *et al.* The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *J Hepatol* 2000;33:609–615.
- [471] Cowling T, Jennings LW, Goldstein RM, Sanchez EQ, Chinnakotla S, Klintmalm GB, *et al.* Societal reintegration after liver transplantation: findings in alcohol-related and non-alcohol-related transplant recipients. *Ann Surg* 2004;239:93–98.
- [472] Ruppert K, Kuo S, DiMartini A, Balan V. In a 12-year study, sustainability of quality of life benefits after liver transplantation varies with pretransplantation diagnosis. *Gastroenterology* 2010;139:1619–1629, 29 e1–e4.
- [473] Desai R, Jamieson NV, Gimson AE, Watson CJ, Gibbs P, Bradley JA, *et al.* Quality of life up to 30 years following liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:1473–1479.
- [474] Burra P, De Martin E, Gitto S, Villa E. Influence of age and gender before and after liver transplantation. *Liver Transpl* 2013;19:122–134.
- [475] Cowling T, Jennings LW, Goldstein RM, Sanchez EQ, Chinnakotla S, Klintmalm GB, *et al.* Liver transplantation and health-related quality of life: scoring differences between men and women. *Liver Transpl* 2004;10:88–96.
- [476] Bunzel B, Laederach-Hofmann K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview. *Transplantation* 2000;70:711–716.
- [477] McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA* 2002;288:2868–2879.
- [478] Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487–497.
- [479] Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2003.
- [480] Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, *et al.* Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation* 2007;83:858–873.
- [481] Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health* 2003;6:566–573.
- [482] Rodriguez A, Diaz M, Colon A, Santiago-Delpin EA. Psychosocial profile of noncompliant transplant patients. *Transplant Proc* 1991;23:1807–1809.
- [483] Germani G, Lazzaro S, Gnoato F, Senzolo M, Borella V, Rupolo G, *et al.* Nonadherent behaviors after solid organ transplantation. *Transplant Proc* 2011;43:318–323.
- [484] Burra P, Germani G, Gnoato F, Lazzaro S, Russo FP, Cillo U, *et al.* Adherence in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2011;17:760–770.
- [485] Burra P. The adolescent and liver transplantation. *J Hepatol* 2012;56: 714–722.
- [486] Gilmour S, Adkins R, Liddell GA, Jhangri G, Robertson CM. Assessment of psychoeducational outcomes after pediatric liver transplant. *Am J Transpl* 2009;9:294–300.
- [487] Sorensen LG, Neighbors K, Martz K, Zelko F, Bucuvalas JC, Alonso EM. Cognitive and academic outcomes after pediatric liver transplantation: Functional Outcomes Group (FOG) results. *Am J Transplant* 2011;11: 303–311.
- [488] Fredericks EM, Magee JC, Opiari-Arrigan L, Shieck V, Well A, Lopez MJ. Adherence and health-related quality of life in adolescent liver transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2008;12:289–299.
- [489] Gilmour SM, Sorensen LG, Anand R, Yin W, Alonso EM. School outcomes in children registered in the studies for pediatric liver transplant (SPLIT) consortium. *Liver Transpl* 2010;16:1041–1048.
- [490] Shemesh E. Beyond graft survival and into the classroom: should school performance become a new posttransplant outcome measure? *Liver Transpl* 2010;16:1013–1015.
- [491] Bownik H, Saab S. Health-related quality of life after liver transplantation for adult recipients. *Liver Transpl* 2009;15:S42–S49.
- [492] Aberg F, Hockerstedt K, Roine RP, Sintonen H, Isoniemi H. Influence of liver-disease etiology on long-term quality of life and employment after liver transplantation. *Clin Transplant* 2012;26:729–735.
- [493] Huda A, Newcomer R, Harrington C, Blegen MG, Keeffe EB. High rate of unemployment after liver transplantation: analysis of the United Network for Organ Sharing database. *Liver Transpl* 2012;18:89–99.
- [494] Burra P, Germani G, Masier A, De Martin E, Gambato M, Salonia A, *et al.* Sexual dysfunction in chronic liver disease: is liver transplantation an effective cure? *Transplantation* 2010;89:1425–1429.
- [495] Bravata DM, Olkin I, Barnato AE, Keeffe EB, Owens DK. Health-related quality of life after liver transplantation: a meta-analysis. *Liver Transpl Surg* 1999;5:318–331.
- [496] Ho JK, Ko HH, Schaeffer DF, Erb SR, Wong C, Buczkowski AK, *et al.* Sexual health after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12: 1478–1484.
- [497] Sorrell JH, Brown JR. Sexual functioning in patients with end-stage liver disease before and after transplantation. *Liver Transpl* 2006;12: 1473–1477.
- [498] Huyghe E, Kamar N, Wagner F, Yeung SJ, Capietto AH, El-Kahwaji L, *et al.* Erectile dysfunction in liver transplant patients. *Am J Transplant* 2008;8:2580–2589.
- [499] Burra P. Sexual dysfunction after liver transplantation. *Liver Transpl* 2009;15:S50–S56.
- [500] Johnson EM, Zimmerman J, Duderstadt K, Chambers J, Sorenson AL, Granger DK, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety, tolerance, and preliminary pharmacokinetics of ascending single doses of orally administered sirolimus (rapamycin) in stable renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1996;28:987.
- [501] Lee S, Cocco M, Greenstein SM, Schechner RS, Tellis VA, Glicklich DG. The effect of sirolimus on sex hormone levels of male renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2005;19:162–167.
- [502] Mass K, Quint EH, Punch MR, Merion RM. Gynecological and reproductive function after liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:476–479.
- [503] McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL, *et al.* Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:1592–1599.
- [504] <<http://www.fda.gov>>.
- [505] Robinson LR, Switala J, Tarter RE, Nicholas JJ. Functional outcome after liver transplantation: a preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71: 426–427.
- [506] Beyer N, Aadahl M, Strange B, Kirkegaard P, Hansen BA, Mohr T, *et al.* Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1999;5:301–309.
- [507] Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Paul SM, Dodd MJ, *et al.* A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:1896–1905.
- [508] Painter P, Krasnoff J, Paul SM, Ascher NL. Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2001;7:213–219.
- [509] Roske AE, Plauth M. Liver transplantation, body composition, and substrate utilization: does organ transplantation normalize the metabolic situation of the patient? *Nutrition* 1999;15:504–505.
- [510] Kallwitz ER. Metabolic syndrome after liver transplantation: preventable illness or common consequence? *World J Gastroenterol* 2012;18: 3627–3634.
- [511] Didsbury M, McGee RG, Tong A, Craig JC, Chapman JR, Chadban S, *et al.* Exercise training in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2013;95:679–687.
- [512] Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int* 2005;18:461–466.
- [513] Fishman JA, Grossi PA. Donor-derived infection—the challenge for transplant safety. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:663–672.

**TABLA DE CONTENIDO**

<b>1. OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>1</b>
<b>2. ALCANCE.....</b>	<b>2</b>
<b>3. DESCRIPCIÓN DEL INSTRUCTIVO.....</b>	<b>2</b>
<b>4. ANEXOS.....</b>	<b>6</b>
<b>5. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>7</b>

**COPIA NO CONTROLADA**

## 1. OBJETIVO GENERAL

Seleccionar y hacer la atención de pacientes para que tengan mayor probabilidad de mantenerse adherentes a los tratamientos pre y post trasplante de órganos, teniendo en cuenta los factores psicológicos del individuo y la familia.

### 1. 1 Objetivos Específicos

- Evaluar las problemáticas psicológicas de los pacientes, para definir el ingreso a lista de trasplante
- Evaluar red de apoyo, adherencia y creencias en salud, variables que pueden interferir en el proceso de trasplante.
- Intervenir en las dificultades identificadas mediante herramientas terapéuticas basadas en evidencia, en los pacientes que tienen contraindicaciones relativas o a quienes los que lo requieran.
- Realizar seguimiento a los pacientes y familias que requieran apoyo estando en fase pre trasplante, lista de espera y en post trasplante, con la finalidad de mantener procesos positivos y fortalecer las condiciones emocionales, fomentando así la adherencia.
- Orientar y remitir a la EPS respectiva a los pacientes considerados no Aptos o con patologías específicas que requieran intervenciones prolongadas.

### 2. ALCANCE

Este instructivo debe ser aplicado por los psicólogos de la salud de la unidad de trasplantes de la Fundación Cardioinfantil. Debe ser utilizado una vez exista la solicitud del médico especialista, a través de una interconsulta o mediante atención en consulta externa de los pacientes adultos que están ambulatorios, en lista o post trasplante de la FCI. Debe ser aplicado en los pacientes candidatos a:

- Trasplante Cardíaco
- Trasplante de Pulmón
- Trasplante Hepático
- Trasplante Renal

### 3. DESCRIPCIÓN DEL INSTRUCTIVO.

El presente instructivo permite unificar y organizar los procesos que se deben seguir los profesionales del área y se encuentra alineado al modelo de atención integral de la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología, el cual menciona el modo en que la institución se encuentra organizada internamente para responder a las necesidades y requerimientos de la población que demanda sus servicios. A continuación, describimos la participación de Psicología de la Salud en Trasplantes, por cada uno de los componentes del ciclo de atención:

#### 3.1 ADMISIÓN A LA INSTITUCIÓN

Una vez se ha formalizado la vía de ingreso y la admisión administrativa del paciente, el equipo de Psicología de la Salud participa en la atención de acuerdo con los requerimientos médicos.

#### 3.2 EVALUACIÓN INICIAL

El psicólogo de la salud de la Fundación Cardioinfantil debe realizar una evaluación inicial para identificar las diferentes problemáticas (a), estableciendo si cumple los criterios para ser llevado a trasplante, la intervención y realizar seguimiento en los casos que sea pertinente.

Dentro de la evaluación inicial se tendrán en cuenta la siguiente información (h, m, n, v, y):

- Datos sociodemográficos
- Examen Mental
- Antecedentes de trastornos mentales (Trastornos depresivos o del estado de ánimo, trastornos de Ansiedad, trastornos de la Personalidad, Historia de consumo de sustancias, alcohol, cigarrillo, marihuana, cocaína u otras sustancias, Historia de atenciones de psiquiatría o psicología previas a su condición actual.
- Áreas de ajuste (Social, afectiva, familiar, laboral, académica, sexual y hábitos de vida)
- Estrategias de afrontamiento
- Riesgo de suicidio o autolesión
- Comprensión de la condición de enfermedad
- Impacto emocional de la condición de salud
- Adherencia al tratamiento
- Factores protectores y de riesgo
- Red de apoyo

El proceso de evaluación se realiza por medio de entrevista semiestructurada y con la aplicación de pruebas específicas dependiendo la necesidad, con el fin de objetivar la capacidad cognitiva, el estado de ánimo y las características de personalidad.

Se utilizan los instrumentos de evaluación listados en el Anexo 1, según criterio profesional. Estas pruebas fueron adoptadas debido a su validez (b,c,d,e,f,g) y especificidad en el área de la psicología de la salud, para la cual fueron desarrolladas. En el Anexo 2 se establece cuales pruebas son de uso libre y cuales la FCI IC adquirió el derecho al uso a través de la compra de las pruebas.

Además, se entrevista al cónyuge, al familiar con quien vive o el más cercano, con la finalidad de detectar: tipo de comunicación existentes, estilos de afrontamiento, flexibilidad del grupo y la historia familiar en cuanto a solución de problemas; por otra parte, se indaga por antecedentes de consumo de sustancias personal y/o familiar. Se busca detectar factores protectores y de riesgo de su grupo y se enfatiza en el apoyo percibido por el paciente y el observado en el seguimiento.

La evaluación debe permitir establecer si el paciente cumple o no con los criterios de selección para ser incluido en el programa de trasplante de órgano, siendo los criterios:

#### **Criterios de Selección (p,q,y):**

##### **a. Se define como Apto:**

- Adherencia a todas las indicaciones dadas por el equipo de salud (medicamentos, citas y recomendaciones generales) (t,u,x).
- Red de apoyo familiar o social con vínculo estable.
- Sin consumo de sustancias (Sin diagnóstico de trastorno por consumo o de abstinencia periódicas o de trastorno de no relacionado con consumo de alcohol, de cannabis, cocaína, entre otros); o con una abstinencia de las sustancias de dos años para pulmón, un año para corazón y seis meses para hígado e igual para riñón.
- No presencia de trastornos mentales o si existen, que estén controlados.

- Nivel cognitivo suficiente para comprender las exigencias del trasplante y realizar procesos de aprendizaje
- Estrategias de afrontamiento adecuadas para el manejo del estrés del proceso
- Ausencia de trastornos de la personalidad o rasgos de personalidad que afecten el proceso del trasplante y la adherencia.
- El deseo ser trasplantado/a.

## **b. Contraindicaciones**

### **Contraindicación relativa**

- Trastorno Mental no controlado que ponga en riesgo el proceso de trasplante (r)
- Consumo de alcohol u otras sustancias, que alcancen a definir un trastorno, por consumo de sustancias o de trastorno por abstinencia, por intoxicación periódica o trastorno no relacionado (alcohol, marihuana, cocaína, inhalantes, alucinógenos, opiáceos, anfetaminas u otras), con un tiempo de abstinencia de menos de dos años para pulmón, un año, en el caso del corazón, seis meses para riñón e hígado (i,j,k,l,s).
- Trastornos cognitivos leves
- Redes de apoyo frágiles, bien sociales o familiares
- Estrategias de afrontamiento inadecuadas que puedan poner en riesgo la adherencia y autocuidado
- Fallas en la adherencia al tratamiento sistemáticas a lo largo de su historia de salud

### **Contraindicación Absoluta**

- No deseo de ser trasplantado/a
- Ausencia absoluta de red de apoyo familiar o social o estatal
- Ideación estructurada de suicidio, conductas suicidas a repetición de alta letalidad, resistente al tratamiento psiquiátrico y sin intención de realizar cambios.
- Demencias grado 3 -4

### **Identificación de Necesidades del Paciente**

Es responsabilidad de psicología [de la salud](#) identificar las necesidades del paciente de acuerdo con el *Instructivo de Identificación y gestión de Necesidades del Paciente E-03-11-A-002*.

### **Evaluación del Dolor**

La valoración integral de todo paciente incluye la evaluación de la calidad e intensidad del dolor. Mediante la escala acorde a las necesidades y condición de cada paciente registrando e interpretando en la historia clínica la intensidad del dolor de 0 -10, de acuerdo al instructivo de interpretación de escalas para evaluación del dolor Cod: M-07-17-A- 002.

### **Identificación del Riesgo**

Durante la evaluación inicial se realiza la identificación individual de los riesgos a los cuales se encuentra expuesto el paciente durante el proceso de atención. Estos riesgos se encuentran asociados con:

- Los relacionados con el diagnóstico (complicaciones de la patología)
- Los derivados de los procesos de atención y seguridad del paciente.

### 3.3. PLAN INDIVIDUALIZADO DE ATENCIÓN

Empleando los datos obtenidos a partir de la evaluación inicial se realiza el plan de atención individual, el cual describe y prioriza las actividades que permitan cubrir las necesidades del paciente, con el objetivo de lograr óptimos resultados clínicos, involucrando en este proceso al paciente y su familia.

El psicólogo de la salud deberá plantear la intervención desde el enfoque teórico del profesional, como intervención en crisis breve o prolongada y/o intervención familiar según los requerimientos del caso, tal intervención podrá ser individual o grupal (w,x).

- Los pacientes que se consideren aptos, en lista de espera y postrasplante, tienen una intervención dirigida reforzar los aspectos psicológicos positivos y a fortalecer las áreas con alguna deficiencia. El seguimiento se realiza según necesidad del paciente o por remisión del médico tratante.
- Los pacientes con **contraindicación relativa** se realiza intervención breve, sino se evidencia cambios positivos, se remite a psicología clínica de la EPS. En cuanto a los pacientes de trasplante renal se remiten con el servicio de psicología de la unidad renal.
- En el caso de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol, abstinencia o intoxicaciones periódicas, se solicita iniciar tratamiento en entidad especializada, con seguimiento por psicología de la Salud de la Unidad de Trasplante y Psiquiatría, en consulta individual.
- Se realiza intervención grupal en los pacientes con consumo de alcohol activo o con periodos cortos de abstinencia.
- Una vez finalizada la intervención o en un tiempo determinado por el psicólogo de la salud, se realiza una revalorización para definir si ya cumple los criterios esperados para ser apto a trasplante desde esta área.

#### Gestión de las necesidades

De acuerdo con las necesidades identificadas en el paciente, se gestiona acciones con los profesionales que participan durante el ciclo de atención en busca del adecuado desarrollo del plan individualizado.

#### Intervención del Dolor

Se informa al personal médico o de enfermería el hallazgo del dolor para su intervención.

#### Intervención de Riesgos

Teniendo en cuenta los riesgos identificados en la evaluación inicial se desarrolla y ejecuta un plan de cuidado y/o tratamiento, el cual incorpora la minimización de riesgos.

### **Plan educativo y registro de sesión educativa por Psicología de la Salud**

Conforme a las necesidades identificadas en el paciente y/o cuidador, se define el plan educativo el cual tiene como objetivo identificar las emociones propias del proceso de enfermedad y tratamiento, las estrategias adaptativas para el manejo de la emoción, con el fin de brindar los mecanismos de afrontamiento funcionales para el proceso de aceptación.

A partir de esto, las sesiones educativas cuentan con las siguientes temáticas:

- Estrategias de regulación emocional y de afrontamiento adaptativas ante condición clínica para el paciente y/o cuidador.
- Componentes de la experiencia emocional (emoción - pensamiento - conducta).
- La relación bidireccional entre emoción y salud.
- Psicoeducación sobre la condición de enfermedad y el tratamiento (creencias en salud).

Estas sesiones educativas se dan en modalidad individual de acuerdo con lo mencionado en el programa de educación para el cuidado de la salud dirigido a pacientes y/o cuidador Cod. M-08-01-A-014.

Al final del proceso educativo se corrobora la comprensión del paciente y/o cuidador a través de una evaluación de tipo verbal.

**Educación dirigida al paciente y/o cuidador para el alta**, una vez definida la planeación del alta por parte del médico tratante se procede a identificar las necesidades de egreso relacionadas con factores de riesgo psicológicos que puedan afectar el proceso de salud y actividades de promoción y prevención, entre otros a fin de planear las intervenciones de aprendizaje requeridas durante el ciclo de atención y a su salida, que permitan entrenar y empoderar al paciente y/o cuidador en los procesos del cuidado de la salud y en la continuidad del tratamiento médico en casa.

### **3.4 CONTINUIDAD DE LA ATENCIÓN**

La continuidad es la ejecución de plan individualizado de atención, se realiza en la fase de hospitalización mediante el desarrollo de las actividades establecidas y el seguimiento en consulta externa.

Además, el seguimiento se realiza en la fase post trasplante según necesidad del paciente o por solicitud del médico tratante, en sesiones individuales y con el equipo interdisciplinario a través de conferencias y talleres sobre: Adherencia, estrategias de afrontamiento, comunicación asertiva, solución de problemas, manejo de emociones y cuidado al cuidador.

El Psicólogo de la Salud participa en reuniones interdisciplinarias (juntas) con la presentación de los pacientes desde el punto de vista psicológico a nivel individual y familiar para definir conducta a seguir.

### **3.5 EGRESO DEL PACIENTE**

La fase del cierre del ciclo de atención se realiza a través del proceso de egreso y la salida está sujeta a la definición del médico tratante.

## 4. ANEXOS

### 4.1 Anexo 1 - Instrumentos de evaluación

Trasplante	Cardíaco	Hepático	Renal	Pulmón
Cognición	Test MoCA (Corazón)*	MMSE	MMSE	MMSE
Personalidad	MMPI Reducido	MMPI Reducido	MMPI Reducido	MMPI Reducido
Afrontamiento		COPE 28**	COPE 28**	COPE 28**

Estado de  
animo

PHQ-9

BDI II\*\*

Consumo de  
sustancias

CAGE\*\*

Calidad de Vida Minnesota

\*Se aplica según la condición clínica del paciente.

\*\*Se aplica según criterio profesional

## Anexo 2

### Pruebas de Uso Libre

Test MoCA

COPE 28

PHQ-9

Test mini mental

### Pruebas Adquiridas

BDI II

MMPI

Minnesota

## 5. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- a. American Psychological Association (2016). Division 38. *Health psychology*. Recuperado de <http://www.health-psych.org/AboutWhatWeDo.cfm>

- b. Baader M. T., Molina, J.L., Venezian, S., Rojas. C., Farías, R., Fierro-Freixeneta, C., Backenstrass, M. y Mundt, C. (2012). Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile, *Rev Chil Neuro-Psiquiat*; 50(1): 10-22.
- c. Gallego, M., Ferrándiz, M., Garriga, O. (2009) Validación del Montreal Cognitive Assessment (MOCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares, *Alzheimer. Real Invest Demenc*; 43:4-11
- d. Moran, C., Landero, R. & Gonzalez, M. (2009). COPE 28: un análisis psicométrico de la versión en español del brief COPE. *Universidad Psicológica*. 9(2): 543 - 552
- e. Olatz, G., Soriano, N., Ribera, A., Ferrara, M., Ponta, À., Alonso, J., y Permanyerb, G (2008). Validación de la versión española del Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Rev Esp Cardiol*; 61(3):251-9
- f. Sanz, J y Navarro, M. (2008). Adaptación española del inventario para la depresión de beck—II (BDI-II): Propiedades psicométricas en estudiantes universitarios. Departamento de Personalidad, Evaluación y Psicología Clínica, *Universidad Complutense de Madrid, Campus de Somosaguas*, 28223.
- g. Zambrano-Guerrero, C.A., Caicedo-Padilla, D.A., Matabanchoy-Tulcán, S.M. (2015) Revisión sistemática sobre el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI). *Rev Univ. salud*. 17(2): 246 - 261.
- h. OPTN/UNOS. OPTN/UNOS Ethics Committee General considerations in assessment for transplant candidacy: HRSA. 2010. [Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov/resources/bioethics.asp?index=5>].
- i. Gong A, Minuk GY. Predictors of alcohol relapse following liver transplantation for alcohol-induced liver failure. consideration of “A-D” selection criteria. *Ann Transplant*. 2018;23:129-35.
- j. Cote DR, Chirichella TJ, Noon KA, Shafran DM, Augustine JJ, Schulak JA, et al. Abdominal organ transplant center tobacco use policies vary by organ program type. *Transplant Proc*. 2016;48(6):1920-6
- k. Hanajiri R, Kakihana K, Kobayashi T, Doki N, Sakamaki H, Ohashi K. Tobacco smoking is associated with infectious pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2015;50(8):1141-3.
- l. Mehra MR, Uber PA, Prasad A, Scott RL, Park MH. Recrudescence tobacco exposure following heart transplantation: clinical profiles and relationship with atherothrombosis risk markers. *Am J Transplant*. 2005;5(5):1137-40.
- m. Mehra MR, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1-23. 7.

- n. Mehra MR, et al. Guidelines for listing candidates for heart transplant. JAMA Cardiol. 2016;34:1244-54
- o. Blanco C, Hasin DS, Wall MM, Florez-Salamanca L, Hoertel N, Wang S, et al. Cannabis Use and Risk of Psychiatric Disorders: Prospective Evidence From a US National Longitudinal Study. JAMA Psychiatry. 2016;73(4):388-95.
- p. Duerinckx, N., Timmerman, L., Van Gogh, J., van Busschbach, J., Ismail, S. Predonation psychosocial evaluation of living kidney and liver donor candidates: a systematic literature review. Transplant International, 25 July 2014, 2- 18
- q. Fidel, S., Alcantara, A., Castan, E., Costa, G., Diez, C. Protocolo Unificado para la evaluación psiquiátrica y psicológica de candidatos a trasplante de órganos y tejidos. Revista de Psiquiatría y Salud Mental, 8 de abril de 2014
- r. Rogal S.S., Landsittel D., Surman O., et al: Pretransplant depression, antidepressant use, and outcomes of orthotopic liver transplantation. Liver Transpl Mar 2011; 17: pp. 251-260
- s. Weinrieb R.M., and Lucey M.R.: Treatment of addictive behaviors in liver transplant patients. Liver Transpl Nov 2007; 13: pp. S79-S82
- t. Laederach-Hofmann K., and Bunzel B.: Noncompliance in organ transplant recipients: a literature review. Gen Hosp Psychiatry Nov-Dec 2000; 22: pp. 412-424
- u. O'Carroll R.E., McGregor L.M., Swanson V., et al: Adherence to medication after liver transplantation in Scotland: a pilot study. Liver Transpl Dec 2006; 12: pp. 1862-1868
- v. Stilley C.S., Flynn W.B., Sereika S.M., et al: Pathways of psychosocial factors, stress, and health outcomes after liver transplantation. Clin Transplant 2012; 26: pp. 216-222
- w. Gross C.R., Kreitzer M.J., Thomas W., Reilly-Spong M., et al: Mindfulness-based stress reduction for solid organ transplant recipients: a randomized controlled trial. Altern Ther Health Med 2010; 16: pp. 30-38.
- x. Germani G., Lazzaro S., Gnoato F., et al: Nonadherent behaviors after solid organ transplantation. Transplant Proc Jan-Feb 2011; 43: pp. 318-323
- y. Moreno, E., et al Psychiatric Assessment Liver transplant Candidates. In Liver Transplantation. Busutil 2015.



ACTA DE REUNIÓN N° 001	DÍA	MES	AÑO
	25	02	2020
ANÁLISIS CASO CLÍNICO	HORA INICIAL	HORA FINAL	
	14:00	14:30	

AGENDA	ASISTENTES
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Presentación caso clínico.</li><li>2. Análisis.</li><li>3. Conclusiones.</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Dr. Giovanni Hernández - Gastroenterología</li><li>2. Dra. Liliana Clavijo - Auditoría Médica</li></ol>

Nombre Paciente: Carlos Antonio Rubio Lugo	HC: 9834772
--	-------------

**GENERALIDADES DE LA REUNIÓN / DESARROLLO AGENDA**

Edad Ing.: 62 Años  
Servicio: HEPATOLOGIA  
Asegurador: COOMEVA EPS

Fecha Ingreso: 21 de Noviembre de 2016  
Hora Ingreso: 14:48 horas

**CONSULTA EXTERNA DE HEPATOLOGÍA**  
**Motivo de Consulta:** Cirrosis Hepática.  
**Enfermedad Actual:** Paciente de 62 años, antecedente de cirrosis hepática al parecer por alcohol, diagnosticada en marzo 2016 en contexto de encefalopatía hepática que requirió hospitalización durante 10 días. No ha presentado sangrado gastrointestinal, no ascitis. Además se ha sospechado síndrome convulsivo que se encuentra en seguimiento con Neurología. Actualmente con consumo diario de alcohol. No toma ningún medicamento.

Análisis de resultados:  
dic/15: doppler portal: hepatopatía celular difusa  
abril/16: ecografía de abdomen: cambios por cirrosis sin signos de hipertensión portal.  
Nov/15: bilirrubina total 2.32 alt 42 ast 108 Leucocitos 7200 hb 16 plt 282.000 fosfatasa alcalina 219 anticuerpos para hepatitis c no reactivo, antígeno para hepatitis B no reactivo inr 1.09 creatinina 0.9 ggt 472 hemoglobina glicosilada 5.6 glicemia 128 tsh 2.62 ácido fólico 2.5 vitamina b12: 444 vitamina D3: 16.5 marzo/16: inr 1.1 creatinina 0.8 albúmina 3.4 endoscopia vías digestivas altas várices incipientes alt 24 ast 117

Análisis y Plan de Manejo: Paciente con cirrosis por alcohol child B, MELD 12, con consumo activo de alcohol por lo que no es tributario en el momento para iniciar proceso de evaluación pretrasplante en caso de requerirlo.  
Requiere valoración por psiquiatría, psicología y trabajo social.



Se solicita RM de abdomen, perfil hepático, AFP.

Cita control con resultados en 2 meses.

Requiere cita de control?: Si.

#### ANÁLISIS DE CASO:

1. Paciente de 62 años de edad con cuadro de cirrosis hepática alcohólica, con ingesta activa de alcohol lo cual contraindica el estudio pretrasplante.
2. Para ser incluido en estudio pretrasplante el paciente debe tener abstinencia del consumo mínimo por 6 meses continuos de acuerdo a indicación del grupo de trasplante de la FCI y estándares internacionales para evaluar pacientes para trasplante en contexto de alcoholismo
3. Tiene una clasificación CHILD B, MELD 12, indicadores de funcionamiento hepático que sirven para dar pronóstico y adicionalmente para determinar necesidad de trasplante hepático. En FCI se ha definido que pacientes con MELD superior a 18 requieren evaluación para trasplante.
4. Adicionalmente con estos marcadores de síntesis hepática el paciente requería seguimiento ambulatorio en 2 meses.
5. Como parte del manejo integral del paciente con cirrosis por alcohol se indicó valoración por salud mental y psicología buscando conciencia de enfermedad, abstinencia y educación para un futuro evaluación para trasplante cuando su condición lo ameritara.

#### CONCLUSIONES:

1. Desde el punto de vista médico se realizó valoración y definió la conducta a seguir para seguimiento de su patología motivo de consulta.
2. Por el consumo activo de alcohol de acuerdo con las recomendaciones internacionales y propias de la Institución el consumo activo de alcohol contraindica el estudio pretrasplante.
3. Se concluye que la atención recibida fue pertinente, acorde a su diagnóstico, se ordenaron estudios de extensión y valoración por otras especialidades como forma de manejo interdisciplinario

#### FIRMAS

Dr. Giovanni Hernández  
Gastroenterólogo

Dra. Liliana Clavijo  
Auditoria Médica.



**FUNDACION  
CARDIOINFANTIL**  
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

03 MAR 2017

Recibido para estudio  
NO implica aceptación

Bogotá D.C., 02 de marzo de 2017  
FCI-JUR-0116-17

Doctor  
**GILBERTO QUINCHE TORO**  
Gerente General  
**COOMEVA E.P.S.**  
Ciudad

847098



Grupo Coomeva  
Radicación No:-41217-  
2017  
Fecha:10/03/2017 -  
11:10AM  
Origen:Berenice Romero

Ref.: **SUSPENSIÓN DEL CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD**

Respetado Doctor Quinche:

Reciba un cordial saludo por parte de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. En atención al acuerdo de pago, donde se pactó por parte de la entidad que usted representa un pago a nuestra entidad de **DOS MIL MILLONES DE PESOS MENSUALES (\$2.000.000.000)** a partir del mes de diciembre del 2016, evidenciamos un incumplimiento por parte de ustedes, así:

MES	PAGO RECIBIDO EN FCI	SALDO PENDIENTE
Diciembre de 2016	\$923.962.851	\$1.076.037.149
enero de 2017	\$350.667.348	\$1.649.332.652
febrero de 2017	\$636.417.367	\$1.363.582.633
<b>Pendiente por girar a la fecha</b>	<b>\$1.911.047.566</b>	<b>\$4.088.952.434</b>

Sin embargo, la Fundación Cardioinfantil ha dado cumplimiento a los compromisos adquiridos con la EPS, referentes a la atención de los usuarios.

La situación de la cartera a la fecha es la siguiente:

ESTADO	VALOR
Cartera Total	\$8.463.510.362
<b>Cartera radicada en la EPS (DISPONIBLE PARA PAGO A LA IPS)</b>	<b>\$6.291.277.542</b>
Cartera en proceso de radicación (responsabilidad a cargo de Coomeva EPS, en proceso de auditoría y validación de RIPS)	\$1.055.064.706
Cartera en proceso de radicación (responsabilidad FCI)	\$1.117.168.114

Como ven, hay saldo disponible en poder de la EPS que soportaría el giro inmediato de los \$4.088.952.434 que estamos haciendo exigibles y que fueron el compromiso que adquirieron con nosotros en sus oficinas en Cali; adicionalmente, antes del 20 de Marzo, estarían radicados los \$2.172.232.820 con lo que pueden proceder adicionalmente al pago del compromiso del mes de Marzo por valor de \$2.100.000.000, debido a que estas cuentas tienen más de 60 días y no habían podido ser radicadas por asuntos de auditoría responsabilidad de la EPS.

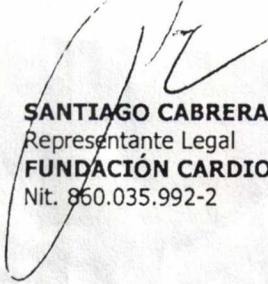


TROS RAM E O

Por lo anterior y debido al incumplimiento en los pagos pactados, hemos determinado suspender el contrato de prestación de salud. Para reactivar el contrato en las condiciones pactadas, es necesario que ustedes se pongan al día con los pagos pendientes de los meses de diciembre, enero y febrero, y se haga el pago completo acordados para los meses siguientes.

Agradecemos su atención y quedamos atentos a sus indicaciones de cómo proceder ante esta situación contractual en relación con los pacientes que tienen programados servicios en nuestra institución y tratamiento en curso.

Cordialmente,

  
**SANTIAGO CABRERA GONZÁLEZ**

Representante Legal

**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA**

Nit. 860.035.992-2



RV: Pantalazos radicacion cartera coomeva

Adriana Forero Bobadilla

mié 11/04/2018 7:14 p.m.

Para Yaneth del Pilar Pena Curtidor <yppena@cardioinfantil.org>:

Cc: Andres Felipe Rodriguez Sanchez <arodriguezs@cardioinfantil.org>:

Yaneth un saludo,

Por favor imprimir estas imágenes para dejar la trazabilidad de notificación de cancelación del convenio. Mañana redactamos una carta formalizando la notificación, sólo para soporte de la carpeta.

Gracias.

Cordialmente,

**Adriana Forero B.**

Jefe de Enlace Comercial

Fundación Cardioinfantil-IC

PBX (571) 667 27 27 Ext. 51808 Cel:317 3633532

aforero@cardioinfantil.org

Bogotá - Colombia

[www.cardioinfantil.org](http://www.cardioinfantil.org)

Antes de imprimir, piensa en tu responsabilidad con el medio ambiente

De: Gloria Beatriz Molina Vargas

Enviado: miércoles, 11 de abril de 2018 5:31 p. m.

Para: Adriana Forero Bobadilla

Asunto: Pantalazos radicacion cartera coomeva

Adjunto

Movistar 

5:27 p. m.



**Angela María Cruz**

en línea



Angela Maria buenos dias. Adjunto copia de la comunicación enviada a Juan Guillermo de la Hoz para tu información

8:11 a. m. ✓✓

 INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Bogotá D.C., 21 de febrero de 2018  
FCI-JUR-0136-18

Señores  
**COOMEVA EPS**  
Ciudad

Asunto: **Notificación de Terminación del Contrato de Prestación de Servicios de Salud**

Respetados señores:

Reciba un cordial saludo de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Atentamente nos permitimos informarle que por el incumplimiento reiterado en el pago de las obligaciones a su cargo, es nuestra intención dar por terminado el Contrato de Prestación de Servicios de Salud suscrito entre nosotros, a partir del día veinte (20) de marzo de 2018.

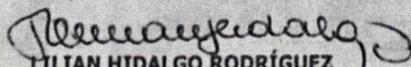
Así las cosas, le solicitamos muy amablemente tomar las medidas necesarias para comunicarle a sus usuarios la cancelación de este contrato y por consiguiente direccionarlos a las IPS adscritas a su red de prestadores. A partir del día 22 de febrero de 2018 los servicios que únicamente se prestarán serán los correspondientes al servicio de Urgencias.

De igual manera, queremos informarles que actualmente estamos atendiendo pacientes afiliados a su entidad que se encuentran en estudios pre trasplantes en nuestra institución y/o en lista de espera para la donación de un órgano, por lo que agradecemos informarles en el menor tiempo posible a sus afiliados que no seguirán siendo atendidos en la Fundación Cardioinfantil y estaremos atentos a las solicitudes de las IPS receptoras, en cuanto la información necesaria para que el tratamiento de los paciente se continúe sin ningún tropiezo.

Le informamos que a partir de la fecha, los nuevos servicios de salud que sean prestados por la Fundación a afiliados de su entidad serán facturados a la tarifa SOAT vigente.

Finalmente, los invitamos a designar un representante de Coomeva EPS para que inicie junto con nuestra Área de Cartera la terminación formal y liquidación del contrato en mención.

Cordialmente,

  
LILIAN HIDALGO RODRÍGUEZ

8:11 a. m. ✓✓

Buenos días Hloria 8:11 a. m.

Gloria 8:11 a. m.

Ok Gloria ya le voy a decir a Andrea para que puedo ir a la Clínica y revisar un acuerdo

8:17 a. m.

mié, 14 de mar.



Juan Guillermo buenos días. Adjunto notificación de terminación de contrato

NOTIFICACION DE TERMINACION DE CONTRATO  
entre Coomeva EPS y FCI. Desde hoy  
empezaremos a anunciarlo a los  
usuarios programados y en urgencias  
para su gestión

8:09 a. m. ✓✓

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Bogotá D.C., 21 de febrero de 2018  
FCI-JUR-0136-18Señores  
COOMEVA EPS  
CiudadAsunto: **Notificación de Terminación del Contrato de Prestación de Servicios de Salud**

Respetados señores:

Reciba un cordial saludo de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Atentamente nos permitimos informarle que por el incumplimiento reiterado en el pago de las obligaciones a su cargo, es nuestra intención dar por terminado el Contrato de Prestación de Servicios de Salud suscrito entre nosotros, a partir del día veinte (20) de marzo de 2018.

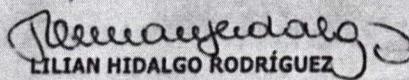
Así las cosas, le solicitamos muy amablemente tomar las medidas necesarias para comunicarle a sus usuarios la cancelación de este contrato y por consiguiente direccionarlos a las IPS adscritas a su red de prestadores. A partir del día 22 de febrero de 2018 los servicios que únicamente se prestarán serán los correspondientes al servicio de Urgencias.

De igual manera, queremos informarles que actualmente estamos atendiendo pacientes afiliados a su entidad que se encuentran en estudios pre trasplantes en nuestra institución y/o en lista de espera para la donación de un órgano, por lo que agradecemos informarles en el menor tiempo posible a sus afiliados que no seguirán siendo atendidos en la Fundación Cardioinfantil y estaremos atentos a las solicitudes de las IPS receptoras, en cuanto la información necesaria para que el tratamiento de los paciente se continúe sin ningún tropiezo.

Le informamos que a partir de la fecha, los nuevos servicios de salud que sean prestados por la Fundación a afiliados de su entidad serán facturados a la tarifa SOAT vigente.

Finalmente, los invitamos a designar un representante de Coomeva EPS para que inicie junto con nuestra Área de Cartera la terminación formal y liquidación del contrato en mención.

Cordialmente,

  
LILIAN HIDALGO RODRÍGUEZ

8:09 a. m. ✓✓

Gloria. Buenas tardes. Me informaron  
que tenemos reunion el miércoles a las 9  
am pata hablar de esto.

3:43 p. m.

Me llamó una señora de Cali a pedir la

# cita y me dijo q ella venía. Es con ella o



Gloria B. Molina  
Directora Comercial  
FCI - IC

**Gloria Beatriz Molina Vargas**  
Director Dirección Comercial  
Dirección Comercial  
Conmutador (+571) 6672727 Ext. 51803  
Calle 163A # 13B-60 - www.cardioinfantil.org  
Bogotá D.C., Colombia

**AVISO LEGAL:** La información contenida en este correo electrónico tiene carácter confidencial y está dirigida únicamente al destinatario de la misma y sólo podrá ser usada por éste. Si el lector de este mensaje no es el destinatario del mismo, queda notificado que no podrá usar, retener, imprimir, copiar, distribuir o hacer público su contenido, de hacerlo podría tener consecuencias legales como las contenidas en la Ley 1273 del 2009 y todas las que le apliquen. Si usted ha recibido este mensaje por error, por favor notifique inmediatamente al remitente por este mismo medio y borre el mensaje de su sistema. Cualquier uso, divulgación, copia, distribución, impresión o acto derivado del conocimiento total o parcial de este mensaje sin autorización del remitente será sancionado de acuerdo con las normas legales vigentes. Así mismo, las opiniones, conclusiones y otra información que contenga este mensaje son exclusivas de su autor y no necesariamente representan la opinión oficial de la Fundación Cardioinfantil. Ni la Fundación Cardioinfantil, ni ninguna de sus departamentos o dependencias aceptan responsabilidad alguna por eventuales daños o alteraciones derivados de la recepción o uso del presente mensaje.

**Adriana Forero Bobadilla**  
Jefe de Enlace Comercial  
Enlace comercial  
Conmutador (+571) 6672727 Ext. 51808  
Calle 163A # 13B-60 - www.cardioinfantil.org  
Bogotá D.C., Colombia

**AVISO LEGAL:** La información contenida en este correo electrónico tiene carácter confidencial y está dirigida únicamente al destinatario de la misma y sólo podrá ser usada por éste. Si el lector de este mensaje no es el destinatario del mismo, queda notificado que no podrá usar, retener, imprimir, copiar, distribuir o hacer público su contenido, de hacerlo podría tener consecuencias legales como las contenidas en la Ley 1273 del 2009 y todas las que le apliquen. Si usted ha recibido este mensaje por error, por favor notifique inmediatamente al remitente por este mismo medio y borre el mensaje de su sistema. Cualquier uso, divulgación, copia, distribución, impresión o acto derivado del conocimiento total o parcial de este mensaje sin autorización del remitente será sancionado de acuerdo con las normas legales vigentes. Así mismo, las opiniones, conclusiones y otra información que contenga este mensaje son exclusivas de su autor y no necesariamente representan la opinión oficial de la Fundación Cardioinfantil. Ni la Fundación Cardioinfantil, ni ninguna de sus departamentos o dependencias aceptan responsabilidad alguna por eventuales daños o alteraciones derivados de la recepción o uso del presente mensaje.

ML-012-18  
Bogotá D.C., abril 6 de 2018

Señores  
COOMEVA EPS  
Atn: Dra. Ángela Ma. Cruz  
Gerente Nacional

Asunto: APERTURA DE ETAPA DE LIQUIDACIÓN DE CONTRATO

Respetados señores:

Teniendo en cuenta nuestra comunicación de fecha del 21 de febrero del presente año, por medio de cual notificábamos la terminación unilateral del contrato de prestación de servicios de salud suscrito entre Fundación Cardioinfantil - IC y Coomeva EPS a partir del 20 de marzo, les informamos que hemos iniciado la etapa de liquidación contractual.

En consecuencia, hemos procedido a cancelar todos los servicios ambulatorios y servicios médicos programados de pacientes afiliados a su entidad, por tanto, adjuntamos el listado de estos pacientes.

Así mismo, queremos formalmente darles a conocer y remitirles el listado de los pacientes afiliados a su entidad que se encuentran en manejo por la Unidad de Trasplantes (pacientes en programas de trasplantes, estudios pre- trasplantes, y en listas de espera para donación de órganos) y atendidos en cumplimiento a fallos de tutela en nuestra Institución. Lo anterior con el fin de que sean redireccionados a una IPS que tenga los servicios médicos requeridos habilitados y que haga parte de su Red de Prestadores, para que allí continúen su tratamiento médico.

Para la Fundación Cardioinfantil es importante que se les garantice a los pacientes la continuidad del manejo médico, tal como lo ha señalado la Corte Constitucional en diversas sentencias, puesto que, dadas las enfermedades padecidas por ellos, tienen derecho a una atención integral que garantice el suministro de todas las prestaciones que requieran para que se recuperen de su patología.

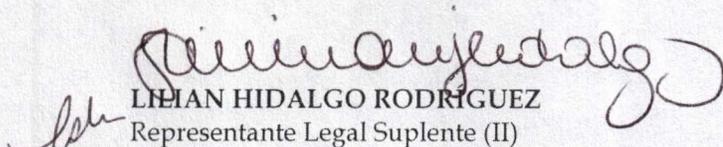
Reiteramos la necesidad de informarles en el menor tiempo posible a sus afiliados que no seguirán siendo atendidos en la Fundación Cardioinfantil y estaremos atentos a las solicitudes de las IPS receptoras, en cuanto la información necesaria para que el tratamiento de los pacientes se continúe sin ningún tropiezo.

Por otro lado, a partir del 15 de abril de 2018 y de acuerdo a la normatividad vigente, toda atención médica prestada a pacientes afiliados a Coomeva EPS será facturada a tarifa SOAT vigente, para productos propios FCI-IC se aplican las tarifas del Portafolio de servicios FCI año 2018, para insumos y medicamentos se liquidará a tarifas propias FCI 2018 y para todo lo relacionado a autorizaciones, auditoría, radicación, formulación de glosas, devoluciones y tiempos de pago se aplicarán sin excepción los términos establecidos en el Decreto 4747 de 2007 y la Resolución 3047 de 2008.

acuerdo al artículo 27 del Dcto. 4747, esta etapa no podrá superar los 4 meses, si superado este plazo sin conciliación de glosas asumiremos que la respuesta a las glosas emitida por nosotros ha sido aceptada.

Para esta etapa de liquidación hemos designado a nuestra Jefe de Cartera - Nancy Rodriguez, correo electrónico [nanrodriguez@cardioinfantil.org](mailto:nanrodriguez@cardioinfantil.org), teléfono 6672727 Ext. 54105, dirección calle 163 A No. 13 B - 60 de la ciudad de Bogotá D.C.

Atentamente,

  
LILIAN HIDALGO RODRIGUEZ  
Representante Legal Suplente (II)

C.C. DR JUAN GUILLERMO DE LA HOZ/ Gerente Regional

ANALISIS SITUACIÓN FINANCIERA CONVENIO: COOMEVA EPS  
Información a Marzo 31/18

<b>RADICACIÓN DE CUENTAS:</b>	
Radicación acumulada a Febrero/18	\$ 21.758.333.815
Radicación mes de Marzo	\$ 448.901.385
<b>TOTAL RADICACION A LA FECHA</b>	<b>\$ 22.207.235.200</b>
<b>PAGOS:</b>	
Pagos acumulados a Febrero /18	\$ 14.199.951.950
Pagos Marz. /18	1.654.288.244
<b>TOTAL PAGOS</b>	<b>\$ 15.854.240.194</b>
<b>SALDO CARTERA RADICADA (Radicación menos Pagos)</b>	<b>\$ 6.352.995.006</b>
<b>MAS:</b>	
<b>CUENTAS EN PODER DE LA FCI:</b>	
Glosas y Dev en FCI para conciliar	\$ 70.400.485
Auditoria interna	\$ 663.093.291
Armado	\$ 416.449.993
<b>TOTAL EN PODER DE LA FCI:</b>	<b>\$ 1.149.943.769</b>
<b>CUENTAS EN PODER DE COOMEVA</b>	
Auditoria Externa y conciliacion	\$ 1.203.236.208
Pendiente respuesta servicios No pos (Mipres)	\$ 353.686.109
En proceso de Trasmisión (Verificación de rips)	\$ 346.068.723
<b>TOTAL EN PODER DE COOMEVA</b>	<b>\$ 1.902.991.040</b>
<b>TOTAL FACTURAS EN PROCESO</b>	<b>\$ 3.052.934.809</b>
<b>TOTAL SALDO DE CARTERA A LA FECHA</b>	<b>\$ 9.405.929.815</b>

Mes	Valor Facturado	Valor Recaudado
ene-17	\$ 1.085.106.531	\$ 350.667.348
feb-17	\$ 1.024.485.432	\$ 702.319.030
mar-17	\$ 1.284.161.764	\$ 3.176.891.707
abr-17	\$ 1.475.157.319	\$ 742.928.397
may-17	\$ 1.204.747.706	\$ 1.668.860.867
jun-17	\$ 1.236.844.473	\$ 1.054.951.947
jul-17	\$ 1.695.605.973	\$ 838.509.365
ago-17	\$ 1.917.477.102	\$ 973.937.801
sep-17	\$ 1.874.443.488	\$ 800.022.063
oct-17	\$ 837.447.557	\$ 500.147.577
nov-17	\$ 744.650.231	\$ 900.029.931
dic-17	\$ 1.286.659.178	\$ 2.060.159.910
ene-18	\$ 410.729.336	\$ 7.662.659
feb-18	\$ 735.099.579	\$ 422.863.348
mar-18	\$ 928.313.690	\$ 1.654.288.244
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 17.740.929.359</b>	<b>\$ 15.854.240.194</b>



PACIENTES CON FALLO DE TUTELA QUE VINCULA A FCI -42 PACIENTES

AGENDAMIENTO	MES DE AGENDAMIENTO	FECHA DE AGENDAMIENTO	TIPO DOCUMENTO	N° DOCUMENTO	APELLIDO 1	APELLIDO 2	NOMBRES	N° DE CONTACTO	ESPECIALIDAD	TUTELA
CALL CENTER	Mayo	2018/05/17	TI	1082880095	BOJORGE	ROBLES	ELAND ANDRES	012707821/316382424	PSIQUIATRIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/27	TI	1082851784	BOJORGE	ROBLES	KYLIE ZHARICK	012707821/316382424	REUMATOLOGIA PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/30	RC	40106616	SAENZ	GARCIA	DAVID SANTIAGO	3020747/3158922686	ENDOCRINO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/25	CC	51686709	JIMENEZ	ORTIZ	LUZ CLEMENCIA	7510582	HEPATO - ADULTOS	TUTELA VALORACION POR HEPATOLOGIA VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/24	TI	1005752636	MONTOYA	DUARTE	DILAN ANDREY	202341146/311259725	HEMATO-PEDIATRIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/23	TI	1005752636	MONTOYA	DUARTE	DILAN ANDREY		GASTRO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/30	TI	1016718618	RODRIGUEZ	CASTAÑEDA	MELANIE NATALIA	103335870/311522485	ENDOCRINO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/09	TI	1082848031	VARGAS	MEJIA	MIGUEL DAVID		NEURO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/24	TI	1082848031	VARGAS	MEJIA	MIGUEL DAVID	3116716240	NEURO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/21	TI	1082848031	VARGAS	MEJIA	MIGUEL DAVID		GENETICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/23	TI	1082848031	VARGAS	MEJIA	MIGUEL DAVID		ENDOCRINO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/23	TI	1016947578	OSPINA	ALDANA	CRISTIAN DAVID		ENDOCRINO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/23	TI	1016947578	OSPINA	ALDANA	CRISTIAN DAVID	192377516/311630133	SALUD MENTAL	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/30	TI	1016947578	OSPINA	ALDANA	CRISTIAN DAVID		GASTRO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/23	TI	1082905811	SCHILLER	PUERTAS	MARIA LUISA	145042351/301474155	GENETICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/26	TI	1066282572	PEREZ	CASTRO	RUBEN DARIO		ORTOPEDIA PEDIATRICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/08	TI	1066282572	PEREZ	CASTRO	RUBEN DARIO	008039521/301569760	GASTRO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/25	TI	1066282572	PEREZ	CASTRO	RUBEN DARIO		GENETICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/26	RC	1066289132	PEREZ	CASTRO	SAMUEL DAVID		ORTOPEDIA PEDIATRICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/08	RC	1066289132	PEREZ	CASTRO	SAMUEL DAVID	015697603/300803952	GASTRO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/25	RC	1066289132	PEREZ	CASTRO	SAMUEL DAVID		GENETICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/09	TI	1082905811	SCHILLER	PUERTAS	MARIA LUISA	145042351/301474155	CARDIO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/22	TI	1010137366	BOJORGE	ROBLES		3012707821/316382424	PSIQUIATRIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/23	TI	1005752636	MONTOYA	DUARTE	DILAN ANDREY	202341146/311259725	INFECTO PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Junio	2018/06/21	TI	1066282572	PEREZ	CASTRO	RUBEN DARIO	008039521/301569760	PSIQUIATRIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Junio	2018/06/21	RC	1066289132	PEREZ	CASTRO	SAMUEL DAVID	008039521/301569760	PSIQUIATRIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/27	TI	1082880095	BOJORGE	ROBLES	ELAND ANDRES	012707821/316382424	NEURO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/21	TI	1082880095	BOJORGE	ROBLES	ELAND ANDRES		ENDOCRINO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/27	TI	1042582582	AZULA	ALVAREZ	MARIA PAULA	114222124/314596095	ORTOPEDIA NEURO PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/26	TI	1082905811	SCHILLER	PUERTAS	MARIA LUISA		HOLTER PEDIATRICO	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/30	TI	1082905811	SCHILLER	PUERTAS	MARIA LUISA	145042351/301474155	ELECTROCARDIOGRAFIA PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/07	TI	1082905811	SCHILLER	PUERTAS	MARIA LUISA		ELECTROFISIOLOGIA PEDIATRICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/03	TI	1082848031	VARGAS	MEJIA	MIGUEL DAVID		SALUD MENTAL	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/02	TI	1082848031	VARGAS	MEJIA	MIGUEL DAVID	3116716240	REUMATOLOGIA PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/04	TI	1082848031	VARGAS	MEJIA	MIGUEL DAVID		DERMATO - PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/27	TI	1004362333	MUNOZ	LARGE	FRANK DAVID	017782735/301223704	ORTOPEDIA NEURO PED	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/10	TI	1026550000	BAUTISTA	MORENO	PAULA DANIELA		ORTOPEDIA PEDIATRICA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/09	TI	1026550000	BAUTISTA	MORENO	PAULA DANIELA	7554217/3138901054	MOVIMIENTOS ANORMALES	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Mayo	2018/05/09	TI	1026550000	BAUTISTA	MORENO	PAULA DANIELA		PEDIATRIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/25	CC	1019120166	CAMPO	ROBLEDI	MARIA ALEJANDRA	147846589/310695301	FISIATRIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
CALL CENTER	Abril	2018/04/25	TI	1004362333	MUNOZ	LARGE	FRANK DAVID	017782735/301223704	ORTOPEDIA ADULTOS	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI
UNIDAD DE ONCOLOGIA			CC	49606008	GUTIERREZ	CIFUENTES	IRINA LUZ	145324741/313322878	UNIDAD DE HEMATONCOLOGIA	TUTELA TRATAMIENTO INTEGRAL VINCULA FCI

PACIENTES AUTORIZADOS CONSULTAS FALLA CARDIACA -OTROS SERVICIOS (RECOMENDADOS)

AGENDAMIENTO	Mes	DECHA	TIPO DOCUMENTO	N° DOCUMENTO	APELLIDO 1	APELLIDO 2	NOMBRES	N° DE CONTACTO	ESPECIALIDAD	OBSERVACIONES
AUT DIR COMERCIAL			CC	1019143125	CONTRERAS	RUBIO	SANTIAGO ANDRES	202769966/310209684	SOLICITA CONSULTA DE CONTROL POR HEMATOLOGIA CUIDADO PALEATIVO	Paciente requiere controles de Oncologia y cuidado paleativo por su diagnóstico. No tiene tutela
AUT DIR COMERCIAL / Controles			CC	39694812	CALDERON	BENAVIDEZ	ALICIA MARIA	6798518/3143105065	SOLICITA CONTROL POR ANTICOAGULACION Y CARDIOLOGIA	Paciente operada en el 2015.
AUT DIR COMERCIAL			RC	1013024944	SUAREZ		SAORY	3959080/3045758770	SOLICITA CITA DE NEUROLOGIA PEDIATRICA CITAS DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA	Paciente autorizada desde el año pasado.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Abril	2018/04/26	CC	17020224	ALDANA	RODRIGUEZ	HECTOR ANTONIO	4634011/3105604665	FALLA CARDIACA	Paciente atendido desde el 2015 por Falla Cardiaca.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Abril	2018/04/26	CC	17020224	ALDANA	RODRIGUEZ	HECTOR ANTONIO		ENFERMERIA FALLA CARDIACA	Paciente atendido desde el 2015 por Falla Cardiaca.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Abril	2018/04/26	CC	17868152	MORALES	ERAZO	GILDO RAMON	008194863/300687876	FALLA CARDIACA	Paciente atendido desde el 2015 por Falla Cardiaca.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Abril	2018/04/26	CC	17868152	MORALES	ERAZO	GILDO RAMON		ENFERMERIA FALLA CARDIACA	Paciente atendido desde el 2015 por Falla Cardiaca.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Mayo	2018/05/25	CC	1097638599	AGUDELO	ARIZA	JULIAN DAVID	6105047/3133543772	HEPATO - ADULTOS	Paciente con diagnóstico de Cirrosis Biliar secundaria, requiere manejo por hepatología.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Mayo	2018/05/02	CC	37670605	GUERRERO	RODRIGUEZ	DIANA MARIA	3125823683/3115771335	FALLA CARDIACA	Paciente atendido desde el 2009 por Falla Cardiaca.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Mayo	2018/05/02	CC	37670605	GUERRERO	RODRIGUEZ	DIANA MARIA		ENFERMERIA FALLA CARDIACA	Paciente atendido desde el 2009 por Falla Cardiaca.
AUT DIR COMERCIAL/ Controles	Mayo	2018/05/02	TI	1005691781	RODRIGUEZ	MOSOS	AURA LUCIA	3112407035/3185196294	ELECTROFISIOLOGIA PEDIATRICA	Paciente atendida desde el año 2013 por Foco Cardiovascular Pediátrica.

PACIENTES PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS / ESTUDIOS

AUT DIR COMERCIAL			RC	1215966445	CALDERON	ORTIZ	MIGUEL ANGEL	103423955/31254508	SOLICITA SEGUNDO TIEMPO QX PARA LISIS DE SINEQUIAS POSTERIORES VITRECTOMIA ANTERIOR CIRUGIA	Paciente Pediátrico Cx oftalmología requiere 2do. Tiempo Qx.
AUT DIR COMERCIAL			CC	72238684	PORTO	HERRERA	JUAN PABLO	310 6509298 / 314 3326503	CARDIOVASCULAR/ANTICOAGULACION/RHB CARDIACA/NEUROLOGIA/ORTOPEDIA	Paciente del foco cardiovascular atendido desde el 2013. La tutela no vincula a FCI
Segundo tiempo qx			CC	30388376	MUÑOZ	ANGULO	SANDRA VIVIANA	2133789/3157416542	NEURORADIOLOGIA	Paciente post operatorio de Ito endovascular de Aneurisma/segundo tiempo Qx.
Segundo tiempo qx			TI	1007256689	VARGAS	NIETO	MATEO JOSE		CIRUGIA ORTOPEDIA PEDIATRIA	RECONSTRUCTIVA MULTIPLE OSTEOTOMIAS O FIJACION INTE Programado 29 de abril

TUTELA ( Está en la base de datos de tutelas)		CC	19363869	AVELLA	FONSECA	PLINIO RAUL		CIR.UROLOGIA ADULTOS	CIR.UROLOGIA ADULTOS / Orden de arresto desde Villavicencio. Solicitudo del convenio a fcl. LITOTRIPICIA EXTRACORPOREA POR ONDAS DE CHOQUE EN CALCULOS UR. Programado 14 de mayo
TUTELA ( Está en la base de datos de tutelas)		RC	1066289132	PEREZ	CASTRO	SAMUEL DAVID		PROGRAMADO PARA: NEUROLOGIA PEDIATRICA	MONITORIZACION ELECTROENCEFALOGRAFICA POR VIDEO Y RADIO Programado para el 2 de junio

**PACIENTES DE TRASPLANTE CARDIACO**

AGENDAMIENTO	Mes	DECHA	TIPO DOCUMENTO	N° DOCUMENTO	APELLIDO 1	APELLIDO 2	NOMBRES	N° DE CONTACTO	ESPECIALIDAD	TRASPLANTES
TRASPLANTES	Abril	2018/04/23	CC	7471138	VIDAL	PAJARO	EDUARDO JOSE	3022022114	TRASPLANTE CARDIACO	Paciente de Trasplante Cardiaco
TRASPLANTES	Abril	2018/04/23	CC	7471138	VIDAL	PAJARO	EDUARDO JOSE		CARDIOLOGIA	Paciente de Trasplante Cardiaco
TRASPLANTES	Abril	2018/04/23	CC	7471138	VIDAL	PAJARO	EDUARDO JOSE		ERMERIA TRASPLANTE CARDIACO	Paciente de Trasplante Cardiaco
TRASPLANTES	Mayo	2018/05/02	CC	7471138	VIDAL	PAJARO	EDUARDO JOSE		TRASPLANTE CARDIACO	Paciente de Trasplante Cardiaco
TRASPLANTES	Mayo	2018/05/02	CC	7471138	VIDAL	PAJARO	EDUARDO JOSE		CARDIOLOGIA	Paciente de Trasplante Cardiaco
TRASPLANTES	Mayo	2018/05/02	CC	7471138	VIDAL	PAJARO	EDUARDO JOSE		ERMERIA TRASPLANTE CARDIACO	Paciente de Trasplante Cardiaco
TRASPLANTES			CC	79207808	CUELLAR	SALAMANCA	JOSE GILBERTO	3173503740 / 3213555	TRASPLANTE CARDIACO	Paciente de Trasplante Cardiaco

**PACIENTES DE TRASPLANTE RENAL**

CIUDAD	FECHA DE INGRESO A FCI	TIPO DOCUMENTO	N° DOCUMENTO	APELLIDO 1	APELLIDO 2	NOMBRES	N° DE CONTACTO	ESPECIALIDAD	TRASPLANTES
IBAGUE	28-1-13	CC	9778970	GIRALDO	GARCIA	MARCO ANTONIO	88068075 / 31880680	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	19-2-13	CC	13829432	LANDAZABAL	PRADA	ALVARO	617531869 / 31661840	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	15-5-13	CC	13438660	ARGUELLO	LIZARAZO	CARLOS ALBERTO	203335305 / 31440488	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	29-5-13	CC	17074821	HOYOS	DIAZ GRANADOS	CARLOS ADOLFO	3553325 / 3003901144	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	17-1-14	CC	5180447	AVENDAÑO	ROCHA	AURORA	012125618/301436262	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
CUMARIBO	4-3-14	CC	30215570	DAZA	DE PINZON	LUZ MARINA	33027830 / 31232719	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
ZIPAQUIRA	1-4-14	CC	11333268	RODRIGUEZ	PEREZ	LUIS ALBERTO	44330563 / 31031375	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
SOGAMOSO	27-5-14	CC	105757446	HERNANDEZ	PIZA	JOHNATAN	02134455 / 31345681	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	24-11-14	CC	60321282	GARCIA	RODRIGUEZ	ISABEL TERESA	308008900 / 32080089	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BARRANCABERMEJAS	16-2-15	CC	5589471	ZAPATA	LUNA	TEMLISON ANTONIO	3114865214 / 6106104	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
SAN ANTONIO DE CUCUTA	9-3-15	CC	17582108	PAZ	URIBE	JORGE ALDEMAR	304162648 / 30020878	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
DUITAMA	28-9-15	CC	46458107	GOMEZ	SANCHEZ	LEIDY JOHANNA	3142780301 / 7651324	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	9-11-15	CC	20753010	DUITAMA	DE REYES	MARIA DEL CARMEN	0252517383/311566912	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
IBAGUE	9-11-15	CC	2375081	LOZANO	DIAZ	GUSTAVO	115978078/316758234	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	23-11-15	CC	5534637	HERRERA	LEAL	SALIN	015880903/31436704	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
VILLAVICENCIO	30-11-15	CC	40218573	CASTELLANOS	HEREDIA	LEIDY LILIANA	116722107/316777414	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
IBAGUE	7-3-16	CC	14218183	NIETO		JOSE NITH	164494981/31684544	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
VILLAVICENCIO	7-3-16	CC	86009376	QUILA	RUEDA	FERNANDO	209471809/314319246	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	2-5-16	CC	27079013	RIASCOS	DE ERAZO	BERTHA ALICIA	3107930132/7027396	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
SOACHA	23-5-16	CC	54250105	MOSQUERA	COSSIO	MARIA DEGRACIA	203774182/320417803	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	27-6-16	CC	76309123	MAZABUEL		CARLOS ALFONSO	137858422/312297404	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
TOCANCIPA	5-12-16	CC	23805887	CRUZ		ROSA MARIA	214705354/313849363	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	16-1-17	CC	16344319	GIRALDO	VALENCIA	LUIS HUMBERTO	3007837775/5614664	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BARRANQUILLA	6-3-17	CC	64698529	ARRIETA	PION	ADASA YOLIMA	3234945774/2820131	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	6-3-17	CC	1121909337	GONZALEZ	CASTRO	JENNIFER ELIANA	3008095680	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
YOPAL	10-7-17	CC	74753313	RODRIGUEZ	BERNAL	FROYLAN	112365038/311567644	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	10-7-17	CC	41947022	TORO	CASTRILLON	OLGA YASMIN	3046646951	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	17-7-17	CC	31330988	TANGARIFE	GIRALDO	MARIA MERY	208538491/321303603	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	31-7-17	CC	37823098	CADENA	ALARCON	MARIA STELLA	3104663112/7275511	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	31-7-17	CC	1052385015	CELY	ESPINOSA	LAURA MARCELA	143322640/312382778	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
VELEZ SANTANDRÉ	14-8-17	CC	63436519	LOPEZ	PARDO	NELCY	134300119/321477042	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
SANTA ELENA DE CUCUTA	14-8-17	CC	91102162	PARDO	MEDINA	OLIVARDO	114441650/313395534	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	11-9-17	CC	79428415	RENGIFO	CHAPARRO	ISMAEL ENRIQUE	124309402/320836914	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	25-9-17	CC	13461465	NEIRA	ZALENTEIN	WLANMYR	3104813861/7571434	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	29-1-18	CC	1072645027	BELTRAN	PEÑA	NUBIA	213325829/310280745	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
	15-12-11	TI	1092940386	DUQUE	JAIMES	CRISTIAN JOHAN	3106360771	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
	8-2-17	TI	1011229948	GOMEZ	BARRIGA	FELIPE	3214463348	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
	29-8-17	TI	1097913557	AFANADOR	SEPUVEDA	SAMUEL DAVID	3008577119	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
	16-1-16	TI	1000330887	PENAGOS	DIAZ	YURAND ALEXIS	3165323276	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	23-11-11	CC	1067855547	RUIZ	MONCADA	ANDRÉS ESLY	3143888579	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
SUESCA	4-1-12	CC	20964547	LUNA	NOCUA	MERCEDES	3204784727	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
DUITAMA	4-2-12	CC	6762576	BARRERA	CACERES	JORGE ORLANDO	3103414994	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	8-6-12	CC	13873381	MATAGIRA	DE LOS RIOS	ALEJANDRO	3178433903	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
MANIZALES	18-7-12	CC	10272508	ZULUAGA	JAIMES	URIEL	3112818756	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
SALAZAR DE LAS BARRANQUILLAS	17-10-12	CC	5482605	VILLAMIZAR	OTALORA	CIRO ANTONIO	3209564708	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
SOGAMOSO	6-12-12	CC	1052402736	AREVALO	TORRES	DIANA CAROLINA	3123257536	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	11-12-12	CC	13439768	VEGA	CLARO	EFRAIN	3107533159	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	14-1-13	CC	1090362744	SILVA	ROIAS	JOHANNA CAROLINA	3114543602	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	25-7-13	CC	63311001	MELLENDEZ		HERMINDA	3213094515	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	25-7-13	CC	2164257	AMADO	RODRIGUEZ	REINALDO	3102758944	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	29-7-13	CC	73267775	SEVERICHE	ALVAREZ	OLINDA ANDREA	3123827868	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
OCAÑA	2-8-13	CC	88278798	ARMESTO	HERNANDEZ	NAHUM	3188469628	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	26-9-13	CC	35478206	ESPIÑOZA	DIAZ	SANDRA MILENA	3134494505	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
PUERTO WILCHE	27-9-13	CC	91322911	MÉJIA	PERILLA	EVELIO ANTONIO	3156221832	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	29-10-13	CC	39523235	PINZON	BULA	ANA SOFIA	3188412943	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	8-11-13	CC	19140728	BARROS	MONTOYA	JOSE AGAPITO	2052168	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
SASAIMA	8-11-13	CC	52049444	RESTREPO	RODRIGUEZ	ANA LILIANA	3125690316	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
ZIPAQUIRA	16-12-13	CC	35411749	PINZON	ESTUPIÑAN	GOLDY MAGALY	3102217475	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	17-12-13	CC	74320027	ESTUPIÑAN	QUINTANA	CARLOS JULIO	3118646846	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	20-12-13	CC	88159321	RUIZ	FUENTES	NELSON	3153985191	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	10-7-14	CC	1095908484	PICO	MARIN	EMANUEL	3138164614	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	22-8-14	CC	63289747	QUIROGA	MESTIZO	CLELIA ENITH	3152175313	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
TOCANCIPA	27-1-15	CC	3187288	GUACANEME	GONZALEZ	RAFAEL	3114730212	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	3-2-15	CC	1093737422	CHIA	ROIAS	LUZ DARY	3112148231	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	18-2-15	CC	1098719362	GUZMAN	CASTILLO	EDDY DAYANA	3172919124	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
FLORENCIA	27-2-15	CC	17637162	ROMERO	CUBIDES	ELIAS	3103145514	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	24-4-15	CC	39034760	PEÑA	VELASQUEZ	MARIA MERCEDES	3177104104	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
MAICAO	8-5-15	CC	78016868	PLAZA	BONZA	FEDERICO DE SANTOS	3114296135	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	28-5-15	CC	60331042	TORRES	CARO	BELSY	3114847297	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
MOSQUERA	17-6-15	CC	11510490	GARAY	VARGAS	YON FREDDY	3202384109	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	17-7-15	CC	17091418	GARCIA	DIAZ	GABRIEL	3134889008	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BUCARAMANGA	24-7-15	CC	5722597	MÁRQUEZ	SANTAMARIA	LUIS RICARDO	3162525389	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
DUITAMA	1-9-15	CC	9513427	BOHORQUEZ	ROMERO	JULIO CESAR	3115541708	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
TENJO	11-9-15	CC	3198801	PARRA	SUESCUN	MARCO AURELIO	3156491548	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
ZIPAQUIRA	17-9-15	CC	13294027	CÉLIS	GARCIA	PEDRO	3118560755	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
FONSECA	30-10-15	CC	17958242	BERRIO	PAEDEZ	YEINER JESUS	3116805413	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
GIRON	23-11-15	CC	63318895	PEÑA	PINEDA	MARIA ELISA	3102145435	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	16-12-15	CC	13462849	RIVERA	RIOS	RAFAEL HILARIO	3133023557	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	12-4-16	CC	1024584489	SARMIENTO	RODRIGUEZ	GLEINYS DANIELA	3117350842	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	21-4-16	CC	10062207	QUIJANO	CASTRO	HERNAN	3153929228	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTÁ	3-5-16	CC	19374841	RAMIREZ		JOSE DE JESUS	3103194854	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal

SOGAMOSO	6-5-16	CC	74083525	CARVAJAL	GUERRERO	REYNEL HIRNALDO	3125835730	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	20-6-16	CC	60325543	SARMIENTO	SERRANO	MARTHA LILIANA	3013774959	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
NEIVA	24-6-16	CC	7724497	DELGADO	GAMBA	GUSTAVO	3144435314	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	22-2-17	CC	79554200	GUZMAN	CHAVEZ	JUAN CARLOS	3143894230	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	5-6-17	CC	1128407964	TRUJILLO	HORTUA	DIANA FERNANDA	3208492016	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	13-6-17	CC	2993518	BOLIVAR	SANTANDER	HERMES	3112456379	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	4-7-17	CC	79153678	ORTIZ	RODRIGUEZ	ALVARO JAVIER	3158696033	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
NEIVA	25-7-17	CC	1075247067	OTALORA	MORENO	MARIA CAMILA	3124024871	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
CAQUETA	27-9-17	CC	16189000	CLAROS	OSORIO	HENRIO FERLEY	3138429797	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	19-12-17	CC	80085091	LARA	BARRETO	SERGIO IVAN	3015132562	Lista de espera	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	6-7-98	CC	41779587	CIFUENTES	BARRETO	MARIA CONSTANZA	2219183/3144521447	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BARRANQUILLA	17-3-03	CC	72213985	ESCOBAR	BUENO	JOHN GREGORY	3788665/3007248650	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	7-11-03	CC	79691188	JARAMILLO		JOSE IGNACIO	3194335394	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	12-12-03	CC	66700710	PRADO		MARIA EUCARIS	3102519540	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	31-3-04	CC	40018673	ESPITIA	PINILLA	MARIA YOLANDA	3102636144	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BARRANQUILLA	14-7-04	CC	8752140	MONTES	ESCOBAR	ORLANDO ENRIQUE	3007279/3004961992	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	10-10-04	CC	72143407	BRAVO	SALDARRIAGA	JUAN CAMILO	3205231561	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
ZIPAGUIRA	10-11-04	CC	65552330	GARCIA	BORJA	YOLANDA	8529624/3202925939	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	3-3-05	CC	35331903	SOLER	VARGAS	LUZ MARINA	102353039/31087850	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	25-3-06	CC	45513994	PEÑAS	VANEGAS	AMELIA	003259925/31075828	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
TIMANA	28-5-06	CC	36303160	MOSQUERA	LUGO	NINA ANDREA	8736701/3208587634	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CARTAGENA	23-6-06	CC	19896135	CASTELLANOS	GUZMAN	SIXTO JOSE	3215392634	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	14-10-06	CC	80087005	CAMACHO	RAMIREZ	NICOLAS	7538373/2123882	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
DUITAMA	16-3-07	CC	46452123	ACOSTA	SANDOVAL	NATALIA	3203035282	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	4-4-07	CC	19477696	GALEANO	HIDALGO	ALVARO IGNACIO	3006729317	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	7-7-07	CC	7490914	GALEANO	MEDINA	GUILLEMO	4544700/3124705827	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	10-11-07	CC	79615998	MORENO	GUERRERO	JAVIER HERNANDO	7409499/3176362496	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
IBAGUE	22-4-08	CC	14203388	PEÑALOSA	BENAVIDES	TUBALCAIN	3213167183	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
VILLAVICENCIO	24-4-08	CC	40327471	GOMEZ	PADEDES	NATALIA ANDREA	214091846/31033329	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	3-5-08	CC	39762998	HERNANDEZ	RAMIREZ	NIDIA AIDEED	5271457	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
VALLEDUPAR	21-11-08	CC	1065808092	MARTINEZ	BERMUDEZ	CAMILLO ANDRES	156928050/31562564	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
VALLEDUPAR	13-2-14	CC	1065852266	MARTINEZ	BERMUDEZ	LUIS DAVID	955734271/31562564	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	4-4-09	CC	1099215096	CELY	CARRILLO	ONATHAN ALEXANDER	3204452645	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	31-5-09	CC	52697614	SALAMANCA	RUIZ	MARIELA ALEXANDRA	214236721/320251336	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
DUITAMA	12-7-09	CC	91275669	MANCILLA	FLOREZ	LUIS EDUARDO	3176481670	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
PUENTE NACION	11-9-09	CC	17094325	ARDILA	MATEUS	RITO ANTONIO	102673001/313212926	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CAJICA	15-10-09	CC	79186696	RODRIGUEZ	PINEDA	JOSE OCTAVIO	143393261/31235696	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
AQUITANIA	8-3-10	CC	1052385608	CASTILLO	GUTIERREZ	LUIS CARLOS	3124752733	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
COTA	11-11-10	CC	1070921595	RAMIREZ	CRUZ	JUAN ERNESTO	8965406/3138850849	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	9-2-11	CC	40612720	PRATO	MELO	GLENDIA IBETH	2020930/3176595068	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	30-3-11	CC	19367846	HOYOS	GOMEZ	EDGAR	3112877609	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	23-9-11	CC	1061476	BALLESTEROS	DAZA	PABLO ELIAS	2488691/3107838488	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	3-10-11	CC	79571940	GUERRERO	RUBIANO	WILSON ARMANDO	3103247464	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	3-10-11	CC	52706210	PARRA	MARTINEZ	LAURA FERNANDA	8707266/3005657616	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	3-10-11	CC	41794060	CUEVAS	MARIN	PATRICIA	5224188/3108776319	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
SABANALARGA	13-10-11	CC	44191248	HERNANDEZ	MERCADO	INDIRA ROSA	3004986735	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
FLORENCIA	16-11-11	CC	17631877	POLANIA	CUELLAR	JESUS HERNAN	3122403810	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	27-2-12	CC	91514193	DIAZ	PERDOMO	GERMAN ANDRES	7592735/3102347408	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	7-7-12	CC	6000190	SALAZAR	PERDOMO	FERNANDO	103805342/31561749	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	19-7-12	CC	14440208	BUSTAMANTE	ALARCON	ANTONIO JOSE	206796407/31123557	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
NEIVA	19-7-12	CC	26570889	HERNANDEZ	DE PASCUAS	MERCEDES	3144782151	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	21-7-12	CC	27650331	FLOREZ	JAIMES	MARIA TERESA	5923436/3124070468	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
SUESCA	24-8-12	CC	20922633	GUTIERREZ	MENDEZ	DORA INES	133279627/31380204	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CAJICA	6-10-12	CC	20423041	POVEDA	DORADO	MARGOTH	3125594148	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	31-10-12	CC	52714864	BENITEZ	CASTIBLANCO	SONIA LIZETH	6009463/3204885096	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
PIEDECUESTA	15-11-12	CC	1100896332	SILVA	GALVIS	LAURA VANESA	3155699800	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	20-12-12	CC	36725007	LOPEZ	GARCIA	ZAIDA CATERINA	3002815835	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	13-4-13	CC	13237962	CALDERON	BOTELLO	TULIO	5771070/3112517522	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
SUESCA	6-9-13	CC	17317356	MONCADA	CASTILLO	JOSE GREGORIO	3118927839	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	25-9-13	CC	35197997	PARRA	CAMPOS	MARIA DEL PILAR	123117105/31034558	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	23-10-13	CC	80875644	VARGAS	VARGAS	DIEGO	6211306/3163503326	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
GACHANCIPIA	31-10-13	CC	3168736	BALLEN	MORALES	JOSE GABRIEL	103322149/31430108	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	31-10-13	CC	8750225	JARAMILLO	CORRALES	FABIO	3106300960	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	5-1-14	CC	1129573181	GARCIA	MONTAÑO	PABLO IGNACIO	3480157/3155577604	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	7-2-14	CC	91101196	FRANCO	GOMEZ	ORLANDO	6345254/3156483893	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BARRANQUILLA	30-3-14	CC	16188508	RAMOS	MENDOZA	ALEJANDRO	4357828/3204991767	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	6-4-14	CC	5530681	JAIMES	SUESCUN	PABLO EMILIO	5708628/3013037550	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	30-4-14	CC	52716944	MERLANO	NARVAEZ	KARINA JOHANNYS	4680726/3208566625	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	2-7-14	CC	36535792	MORENO	GRAU	LUZ STELLA	6036566/3008154987	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	3-10-14	CC	1090517042	PABON	MUÑOZ	JOSE LUIS	105859631/31125007	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	24-10-14	CC	60340026	VARGAS	BOLIVAR	JACKELINE	115668490/32320453	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	7-11-14	CC	1072652333	TRIVIÑO	ALFARO	JUAN CAMILO	8614231/3203024328	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	19-12-14	CC	80381512	REYES		JESUS ANTONIO	6810355/3154083105	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
IBAGUE	26-1-15	CC	93382022	ESPITIA		JAVIER ALBERTO	153403967/31822676	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	15-5-15	CC	17178957	VARGAS		ALFONSO	6592373/3143226207	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	16-5-15	CC	19121099	GARAY	ACOSTA	GERMAN	3137444/3124404004	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
OCANA	7-10-15	CC	28067579	TRILLOS	PEREZ	DORA MARIA	3172670307/5611644	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
BOGOTA	21-2-16	CC	43561421	RESTREPO	VALENCIA	CLAUDIA ELENA	6636270/312015071	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CHIA	24-10-16	CC	17139347	BEJARANO	JIMENEZ	ARMANDO ENRIQUE	13153120246/8625064	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
TENJO	15-8-17	CC	35477828	SUA		MARIA ENGRACIA	124337088/31248862	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal
CUCUTA	10-9-17	CC	5465998	GOMEZ	ARDILA	GUSTAVO	045924589/31668462	Post trasplante	Paciente de Trasplante Renal

**PACIENTES DE TRASPLANTE HEPÁTICO**

CIUDAD	FECHA DE INGRESO A FCI	TIPO DOCUMENTO	N° DOCUMENTO	APELLIDO 1	APELLIDO 2	NOMBRES	N° DE CONTACTO	ESPECIALIDAD	TRASPLANTES
	20-1-17	RC	1099216345	ROJAS	VELASQUEZ	MONICA SARITA	56792-3124856059-76	Pacientes en estudio	Paciente de Trasplante Hígado
	11-09-17	RC	1142522028	BETANCUR	RAIGOSA	SHARON JULIANA	22006769-31287022	Lista de espera	Paciente de Trasplante Hígado
	28-10-05	CC	20469787	ALDANA	TUTA	AURA	3106747288	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	3-6-07	CC	41650369	CASTRO	SANDOVAL	LUCILA	3134945724	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	5-6-09	CC	41430678	PEREZ	DE VILLARRAGA	MARIA GLADYS	3115682507	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	6-7-09	CC	17066657	MORALES	CARPEA	JOAQUIN	3112959229	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	14-10-09	CC	19057322	PAVA	GARCIA	HERNANDO	3202226295	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	14-12-15	CC	1028725468	ROJAS	RAMOS	YIMMISON RAFAEL	194610134-317229536	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	21-2-17	CC	28780913	RODRIGUEZ	DE VILLA	MERYL	3202688521	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	13-5-17	CC	9520001	SIERRA	AVELLA	MANUEL HERNANDO	3114802881	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	25-3-17	CC	1102816249	URZOLA	ESTRADA	NELSON ENRIQUE		Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	1-7-17	CC	13003922	CALDAS	JARRIN	MARIO	3053143017-542698	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	28-11-13	CC	41501978	CIFUENTES		MARIA ELVIRA	3144503404	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado
	5-6-10	CC	17190668	MAYORGA	ULLOA	NESTOR	144132167-314457364	Post trasplante	Paciente de Trasplante Hígado

**Empresas**

Condiciones del  
Contrato de Seguro

Póliza N°  
**022335221 / 0**

**Allianz**

**Responsabilidad Civil**

Profesional Clínicas y Hospitales

[www.allianz.co](http://www.allianz.co)

25 de Septiembre de 2018

Tomador de la Póliza

# **FUND CARDIO INFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLO**

Estas son las condiciones de su Contrato de Seguro. Es muy importante que las lea atentamente y verifique que sus expectativas de seguro están plenamente cubiertas. Para nosotros, es un placer poder asesorarle y dar cobertura a todas sus necesidades de previsión y aseguramiento.

Atentamente

WILLIS COLOMBIA CORREDORES DE  
SEGUROS S

Allianz Seguros S.A.

**Allianz** 



## SUMARIO

<b>PRELIMINAR.....</b>	<b>4</b>
<b>CONDICIONES PARTICULARES.....</b>	<b>5</b>
Capítulo I - Datos identificativos.....	5
<b>CONDICIONES GENERALES.....</b>	<b>13</b>
Capítulo II - Objeto y alcance del Seguro.....	13
Capítulo III - Siniestros.....	21

El contrato de seguro está integrado por la carátula de la póliza, las condiciones generales y particulares de la misma, la solicitud de seguro firmada por el asegurado, los formularios de asegurabilidad y los anexos que se emitan para adicionar, modificar, suspender, renovar o revocar la póliza.

De conformidad con el artículo 1068 del Código de Comercio, la mora en el pago de la prima de la póliza o de los certificados o anexos que se expidan con fundamento en ella, producirá la terminación automática del contrato y dará derecho a la Compañía para exigir el pago de la prima devengada y de los gastos causados con ocasión de la expedición del contrato.

La Compañía no otorgará cobertura ni será responsable de pagar ningún siniestro u otorgar ningún beneficio en la medida en que (i) el otorgamiento de la cobertura, (ii) el pago de la reclamación o (iii) el otorgamiento de tal beneficio expongan a la Compañía a cualquier sanción, prohibición o restricción contemplada en las resoluciones, leyes, directivas, reglamentos, decisiones o cualquier norma de las Naciones Unidas, la Unión Europea, el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, los Estados Unidos de América o cualquier otra ley nacional o regulación aplicable

## Capítulo I Datos Identificativos

### Datos Generales

**Tomador del Seguro:** FUND CARDIO INFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGIA: 8600359922  
CL 163A CR 13B 60  
BOGOTA  
Teléfono: 6672727  
Email: lhidalgo@cardioinfantil.org

**Asegurado:** FUND CARDIO INFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGIA: 8600359922  
CL 163A CR 13B 60  
BOGOTA  
Teléfono: 6672727  
Email: lhidalgo@cardioinfantil.org

**Póliza y duración:** Póliza nº: 022335221 / 0  
Duración: Desde las 00:00 horas del 25/09/2018 hasta las 24:00 horas del 24/09/2019.

Importes expresados en PESO COLOMBIANO.

Renovable a partir del 24/09/2019 desde las 24:00 horas.

**Intermediario:** WILLIS COLOMBIA CORREDORES DE SEGUROS S  
Clave: 1077217  
AVE CALLE 26 CR 59 - 41 Piso 6  
BOGOTA  
NIT: 8909016044  
Teléfonos: 6067575 0  
E-mail: catalina.jaramillo@willistowerswatson.com

### Identificación del riesgo objeto del seguro

Categoría del riesgo	Dirección del Riesgo
Servicios	CL 163A CR 13B 60

Descripción	Valor
Riesgo asegurado	Centros de Atención Medica
Ambito territorial	Colombia

Límite asegurado evento	4.000.000.000,00
Límite asegurado vigencia	4.000.000.000,00
Especialidad	Demás médicos
Numero de medicos	116,00
Grupo	A
Especialidad	Demás médicos
Numero de medicos	605,00
Grupo	B

## Ambito Temporal

### CLAIMS MADE

Bajo la presente póliza se amparan las indemnizaciones por las reclamaciones escritas presentadas por los terceros afectados y por primera vez al asegurado o a la aseguradora durante la vigencia de la póliza, siempre y cuando se trate de hechos ocurridos durante la misma vigencia o dentro de las vigencias anteriores contadas a partir de 24/09/2004 y por los cuales el asegurado sea civilmente responsable.

### Extension en el periodo de reclamos

Cláusula de extensión para la denuncia de reclamos sujeta a las siguientes condiciones:

- (a) La Suma Asegurada que atenderá a la totalidad de los reclamos que se reciban dentro del período del endoso será la suma en vigor para la última vigencia no renovada.
- (b) El Endoso dejará de ser operativo una vez se agote la Suma Asegurada o se cumpla la vigencia de su período, cualquiera que ocurra primero.

El derecho a obtener este endoso está condicionado a la no renovación o cancelación de la póliza por razones diferentes a la cancelación por no pago de prima.

Si el Asegurado decide unilateralmente el no renovar o rescindir esta cobertura a su vencimiento, el Asegurado tendrá el derecho de comprar un endoso para la Extensión para la Denuncia de Reclamos por una prima adicional, y bajo los términos estipulados en esta cláusula, salvo cuando el contrato se rescindiera por falta de pago de la prima por el Asegurado, hecho que generará la pérdida del derecho del Asegurado para la compra de tal endoso.

El endoso para la Extensión para la Denuncia de Reclamos dará el derecho al Asegurado a extender, hasta un período máximo de dos (2) años, la cobertura para los reclamos que se reciban o se formulen con posterioridad a la vigencia de la póliza y exclusivamente por actos médicos ocurridos durante tal período y con posterioridad a la fecha de efecto de esta póliza.

El endoso para la Extensión para la Denuncia de Reclamos no cambiará la fecha de vigencia de la presente póliza. Simplemente extenderá el período durante el cual, el Asegurado, podrá poner en conocimiento del Asegurador dichos reclamos.

Los Límites de Cobertura por Acto Médico y/o Agregado Anual contratados en el

último período de la póliza, son los mismos que regirán para el endoso para la Extensión para la Denuncia de Reclamos, es decir, dicho endoso no alterará la Suma Asegurada acordada en la póliza.

A fines de obtener el endoso para la Extensión para la Denuncia de Reclamos el Asegurado deberá hacer lo siguiente:

- (a) Someter por escrito su solicitud al Asegurador.
- (b) Enviar dicha solicitud dentro de los treinta (30) días anteriores a la finalización de la presente cobertura.
- (c) Determinar el término de tiempo deseado para la Extensión, ya sea por un período de uno (1) o de dos (2) años.
- (d) Abonar al contado la prima correspondiente al endoso.

A fines de calcular la prima por el endoso para la Extensión para la Denuncia de Reclamos, el Asegurador utilizará las tarifas y condiciones existentes al momento de requisición del mismo por parte del Asegurado. Sin embargo, el precio del endoso no excederá los siguientes porcentajes de la prima de la última póliza contratada por el Asegurado:

- (a) Un (1) año: 120%
- (b) Dos (2) años: 160%

El Asegurador mantendrá vigente el endoso hasta cuando se agote la Suma Asegurada contratada para la última vigencia de la póliza, o se agote el período del endoso, cualquiera que suceda primero.

### Interés Asegurado

Indemnizar los perjuicios que cause el asegurado con motivo de determinada responsabilidad civil profesional en que incurra con relación a terceros, de acuerdo con la ley a consecuencia de un servicio médico, quirúrgico, dental, de enfermería, laboratorio, o asimilados, prestado dentro de los predios asegurados.

### Coberturas contratadas

Coberturas	Límite Asegurado Evento	Límite Asegurado Vigencia
1.Predios, Labores y Operaciones	4.000.000.000,00	4.000.000.000,00
3.RC Patronal	400.000.000,00	800.000.000,00
10.RC. Profesional	4.000.000.000,00	4.000.000.000,00

## Especificaciones Adicionales

### Intermediarios:

Código	Nombre Intermediario	% de Participación
1077217	WILLIS COLOMBIA CORREDORES DE SEGUROS S	100,00

## Cláusulas

### Beneficiario

Terceros Afectados

### Actividad del Cliente

Prestación de servicios médicos hospitalarios incluyendo cirugía, urgencias y consulta externa.

### APLICACIÓN DE HONORARIOS EN CASO DE SINIESTROS:

\*Si el valor del reclamo es superior a \$150mill y es atendido por la Dra. De Brigard los honorarios serán 91 SMMLV

\*Si el valor del siniestro es inferior a \$150mill los honorarios serán fijados conforme a las tarifas del colegio

\*Los reclamos que sean atendidos por otros abogados diferentes a la Dra. De Brigard, los honorarios serán fijados conforme a las tarifas del colegio"

### DEDUCIBLES: (para toda y cada pérdida)

El deducible convenido se aplicará a cada reclamación presentada contra el asegurado, así como a los gastos de defensa que se generen, con independencia de la causa o de la razón de su presentación, o de la existencia de una sentencia ejecutoriada o no.

RC Profesional: 13% sobre el valor de la pérdida, mínimo CCOP\$5.000.000

### CLAUSULAS ADICIONALES:

1. Amparo automático para nuevo personal médico y profesional, con aviso de 60 días, siempre y cuando los ingresos en numero de médicos y profesionales no

superen el 30% del número de médicos con el que se renueva esta póliza.

2. Indemnización por clara evidencia de la ocurrencia del siniestro y la cuantía de la pérdida, sin que exista previo fallo judicial o extrajudicial.

3. Se amparan las costas e interés de mora acumulados por condenas a cargo del asegurado; siempre y cuando haya sentencia y haya un hecho cubierto, hasta el límite asegurado en esta póliza.

4. Extensión de amparo para practicantes y/o aprendices, siempre que se encuentren bajo supervisión de un médico titulado.

5. Se extiende a amparar los profesionales en salud que son contratados directamente, por contrato de prestación de servicios o por cualquier otra modalidad de vinculación que sea avalada por la Fundación.

6. Se consideran como terceros afectados cuando reciban servicio o atención médica como pacientes del asegurado: las personas con relación laboral con el asegurado; los socios, directores, miembros de junta directiva, sindicatos, accionistas y administradores del asegurado; los contratistas y subcontratistas y sus dependencias; las personas vinculadas con el asegurado con un contrato de aprendizaje y/o prestación de servicios

7. Autorización automática para que la Fundación Cardio Infantil lleve a cabo conciliaciones directas, sin que exista previa autorización de Allianz Seguros S.A., hasta por un monto de \$30,000,000 siempre y cuando existan claros indicios de responsabilidad por parte de la Fundación Cardio Infantil. No obstante, la Fundación debe soportar a Allianz Seguros S.A. los pagos realizados con los fundamentos de sus responsabilidades, con el fin de que Allianz proceda con su revisión y aprobación para la realización del respectivo reembolso previa aplicación del deducible.

8. Se deja constancia que bajo la presente póliza se ampara el daño moral, daño emergente, perjuicio fisiológico, daño a la vida en relación y lucro cesante del tercero afectado directamente derivados de una lesión corporal o daño material amparado por la póliza.

9. Se ampara la responsabilidad de la FCI en aquellas actividades desarrolladas en las Brigadas de Salud a nivel nacional incluyendo el programa "Regale una Vida"

**Liquidación de Primas**

**Nº de recibo: 889193184**

Período: de 25/09/2018 a 24/09/2019

Periodicidad del pago: ANUAL

PRIMA	230.000.000,00
IVA	43.700.000,00
<b>IMPORTE TOTAL</b>	<b>273.700.000,00</b>

## Servicios para el Asegurado

Para realizar de manera rápida consultas, peticiones de aclaración, declaración de siniestros, solicitudes de intervención, corrección de errores o subsanación de retrasos, el asegurado podrá dirigirse a:

### En cualquier caso

**El Asesor WILLIS COLOMBIA CORREDORES DE SEGUROS S**

**Teléfono/s: 6067575 0**

También a través de su e-mail:

[catalina.jaramillo@willistowerswatson.com](mailto:catalina.jaramillo@willistowerswatson.com)

**Sucursal: BROKERS LINEAS PERSONALES**

### Urgencias y Asistencia

**Línea de atención al cliente a nivel nacional.....018000513500**

**En Bogotá .....5941133**

**Desde su celular al #265**

**[www.allianz.co](http://www.allianz.co)**

Si tiene inquietudes, sugerencias o desea presentar una queja, visite [www.allianz.co](http://www.allianz.co), enlace Atención al cliente.

Se hace constar expresamente que sin el pago del recibo de prima carecerá de validez la cobertura del seguro



**Representante Legal  
Allianz Seguros S.A.**

Recibida mi copia y aceptado el  
contrato en todos sus términos y  
condiciones,  
El Tomador

FUND CARDIO INFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLO

WILLIS COLOMBIA  
CORREDORES DE  
SEGUROS S

Aceptamos el contrato en  
todos sus términos y  
condiciones,  
Allianz Seguros S.A.

---



## Capítulo II Objeto y Alcance del Seguro.

### CONDICIONES GENERALES

ALLIANZ SEGUROS S.A., que en lo sucesivo se denominará LA COMPAÑÍA, con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C., República de Colombia, en consideración a las declaraciones que el TOMADOR ha hecho en la solicitud y a lo consignado en los demás documentos suministrados por el mismo para el otorgamiento de la cobertura respectiva, los cuales se incorporan a este contrato para todos los efectos y al pago de la prima convenida dentro de los términos establecidos para el mismo, concede al ASEGURADO Los amparos que se estipulan en la Sección Primera y Segunda de este Capítulo , con sujeción a lo dispuesto en las definiciones, límites de cobertura, términos y condiciones generales contenidos en la presente póliza y en la legislación colombiana aplicable a ésta.

### SECCION PRIMERA - COBERTURA BASICA

#### RESPONSABILIDAD CIVIL PROFESIONAL

##### Amparo

1. La responsabilidad civil profesional del **ASEGURADO** por los perjuicios causados a terceros a consecuencia de un servicio médico, quirúrgico, dental, de enfermería, laboratorio, o asimilados, prestados durante la misma vigencia dentro de los predios asegurados.

Esta cobertura incluye la responsabilidad civil imputable al **ASEGURADO** como consecuencia de las acciones y omisiones profesionales, cometidos por personal médico, paramédico, médico auxiliar, farmacéuta, laboratorista, de enfermería o asimilados, bajo relación laboral con el **ASEGURADO** o autorizados por este para trabajar en sus instalaciones mediante convenio especial, en el ejercicio de sus actividades al servicio del mismo.

2. La responsabilidad civil derivada de la posesión y el uso de aparatos y tratamientos médicos con fines de diagnóstico o de terapéutica, en cuanto dichos aparatos y tratamientos estén reconocidos por la ciencia médica.
3. La responsabilidad civil profesional del **ASEGURADO** como consecuencia de los daños causados por el suministro de bebidas y/o alimentos, materiales médicos, quirúrgicos, dentales, drogas o medicamentos, que hayan sido elaborados por el asegurado bajo su supervisión directa o por otras personas naturales o jurídicas a quienes el asegurado haya delgado su elaboración mediante convenio especial que sean necesarios para el tratamiento y estén directamente registrados mediante autoridad competente. La presente extensión aplica exclusivamente cuando dichos errores provengan de fallas del **ASEGURADO** en la elaboración y utilización de fórmulas, especificaciones o instrucciones incluyendo el suministro de alimentos y bebidas a los pacientes en conexión con los servicios

profesionales descritos en el formulario o carátula de la póliza. Lo anterior sin perjuicio del derecho de subrogación consignado en el capítulo V, cuestiones fundamentales de carácter general.

4. La responsabilidad civil profesional del **ASEGURADO** por los perjuicios causados a terceros con ocasión de las cirugías reconstructivas requeridas posterior a un accidente, enfermedad o agresión, así como las cirugías correctivas de anomalías congénitas y todas aquellas ordenadas por mandato legal siempre y cuando sean destinadas a preservar la salud de la persona. En cualquiera de estos casos quedan excluidas expresamente las reclamaciones relacionadas con el resultado de la intervención.
5. La responsabilidad civil extracontractual del asegurado (PREDIOS, LABORES Y OPERACIONES), por los daños causados como consecuencia de la propiedad, posesión, uso de los predios en donde desarrolla su actividad y que aparecen en la carátula de la póliza como predios asegurados.

### **Gastos Cubiertos:**

**LA COMPAÑÍA** responde además, aun en exceso del límite asegurado, por los costos del proceso que el tercero damnificado o sus causahabientes promuevan contra el asegurado, con las salvedades siguientes:

- Si la responsabilidad proviene de dolo o está expresamente excluida en la póliza o sus anexos.
- Si el **ASEGURADO** afronta el proceso de juicio contra orden expresa de **LA COMPAÑÍA**.
- Si la condena por los perjuicios ocasionados a la víctima excede el límite asegurado, **LA COMPAÑÍA** solo responde por los gastos del proceso en proporción a la cuota que le corresponde en la indemnización.
- **LA COMPAÑÍA** solo reconocerá como honorarios profesionales aquellos establecidos en las tarifas de los colegios de abogados de la respectiva ciudad, previa aplicación del deducible respectivo.

### **Gastos de Defensa**

Los gastos de defensa en el proceso que se adelanta como consecuencia de un daño amparado en la póliza se entenderán cubiertos dentro del límite asegurado. **LA COMPAÑÍA** solo reconocerá como honorarios profesionales aquellos establecidos en las tarifas de los colegios de abogados de la respectiva ciudad, previa aplicación del deducible pactado.

### **Cauciones Judiciales**

**LA COMPAÑÍA** reconocerá el costo de las cauciones en relación al proceso que se adelanta como consecuencia de un daño amparado en la póliza. Las Cauciones serán cubiertas dentro del Límite de Indemnización y no en adición al mismo. Los pagos realizados por este concepto reducirán el monto del Límite de Indemnización. No obstante **LA COMPAÑÍA** no estará obligada a expedir dichas cauciones.

## SECCION SEGUNDA- EXCLUSIONES

### GENERALES

- A. Salvo que esté expresamente contratada la cobertura, esta póliza excluye la pérdida y cualquier tipo de siniestro, daño, costo o gasto de cualquier naturaleza éste fuese, que haya sido causado directa o indirectamente por las siguientes causas:
- Dolo o culpa grave del asegurado o sus representantes.
  - Reacción nuclear, radiación nuclear, contaminación radioactiva. Riesgos atómicos y nucleares, salvo el empleo autorizado en la medicina y en los equipos de medición.
  - Guerra internacional o civil y actos perpetrados por agentes extranjeros, hostilidades u operaciones bélicas (sea o no declarada una guerra), rebelión y sedición.
  - Asonada según su definición en el código penal; motín o conmoción civil o popular; huelgas, conflictos colectivos de trabajo o suspensión de hecho de labores; actos mal intencionados de terceros que incluyen actos de cualquier naturaleza cometidos por movimientos subversivos.
  - Fenómenos de la naturaleza tales como: terremoto, temblor, erupción volcánica, maremoto, tsunami, huracán, ciclón, tifón, tornado, tempestad, viento, desbordamiento y alza del nivel de aguas, inundación, lluvia, granizo, estancación, hundimiento del terreno, deslizamiento de tierra, caída de rocas, aludes, y demás fuerzas de la naturaleza.
  - Inobservancia de disposiciones legales u órdenes de la autoridad, de normas técnicas o de prescripciones médicas o de instrucciones y estipulaciones contractuales.
  - Incumplimiento total, parcial o por mora de la obligación principal de convenios y contratos. Responsabilidad civil contractual.
  - Errores u omisiones del asegurado en el ejercicio de su actividad profesional. Responsabilidad civil profesional.
  - Posesión o uso de vehículos a motor destinados y autorizados para transitar por la vía pública y/o provista de placa o licencia para tal fin.
  - Posesión o uso de embarcaciones, naves flotantes, aeronaves o naves aéreas, riesgos relacionados a la navegación aérea, productos para aeronaves, sus piezas o aparatos destinados a la regulación del tráfico aéreo; riesgos relacionados a la gestión técnica administrativa de aeropuertos, incluyendo los riesgos de abastecimiento (por ejemplo: combustible, alimentos, etc.) y servicios (por ejemplo: limpieza, mantenimiento), cuando en ellos no se excluya el daño causado por aeronaves y el daño causado a aeronaves, sus pasajeros o carga.
  - Riesgos cuya actividad principal sea la fabricación, almacenamiento y transporte de explosivos. Sin embargo, tales riesgos estarán incluidos cuando se trate de una actividad secundaria e incidental del Asegurado.
  - Riesgos de competencias deportivas con vehículos a motor.
  - Contaminación paulatina
  - Enfermedad profesional o accidente de trabajo.
  - Responsabilidad Civil amparable bajo las pólizas Todo Riesgo Construcción

(CAR) y Todo Riesgo Montaje (EAR).

- Riesgos de extracción, refinamiento, almacenamiento y transporte de petróleo crudo y gas natural, incluyendo oleoductos y gasoductos; minería subterránea.
- Trabajos submarinos.
- Vibración del suelo, debilitamiento de cimientos o bases, asentamiento, variación del nivel de aguas subterráneas.
- Contaminación u otras variaciones perjudiciales de aguas, atmósfera, suelos, subsuelos, o bien por ruido.
- Daños originados por la acción paulatina de aguas.
- Personas al servicio del asegurado cuando no estén en el ejercicio de sus funciones.
- Responsabilidad civil propia de los contratistas o subcontratistas al servicio del asegurado.
- Productos fabricados, entregados o suministrados por el asegurado o bien por los trabajos ejecutados, operaciones terminadas o por cualquier otra clase de servicios prestados, si los daños se producen después de la entrega, del suministro, de la ejecución, de la terminación, del abandono o de la prestación. Responsabilidad civil productos.
- Retiro de productos del mercado.
- Infecciones o enfermedades padecidas por el asegurado o por animales de su propiedad.
- Ensayos clínicos así como cualquier otra Responsabilidad Civil proveniente de experimentos, manipulación y/o uso de genes.
- Responsabilidad Civil Directores y Administradores.
- La realización de carreras de toda índole y competencias peligrosas (Como por ejemplo; boxeo, lucha libre y similares, así como sus entrenamientos)
- Responsabilidad Civil de productos de tabaco.
- Daños punitivos o ejemplarizantes, multas y /o sanciones
- Daños, pérdida o extravió de bienes de terceros
  - Que hayan sido entregados al asegurado en calidad de arrendamiento, depósito, custodia, cuidado, control, tenencia, comodato, préstamo, en consignación o a comisión o
  - Que hayan sido ocasionados por una actividad industrial o profesional del asegurado sobre estos bienes (elaboración, manipulación, transformación, reparación, transporte, examen y similares). en el caso de bienes inmuebles rige esta exclusión solo en tanto dichos bienes, o parte de los mismos, hayan sido objeto directo de esta actividad o
  - Que el ASEGURADO tenga en su poder, sin autorización de la persona que pueda legalmente disponer de dichos bienes.
- Obligaciones a cargo del ASEGURADO en virtud de leyes o disposiciones oficiales de carácter laboral, accidentes de trabajo de sus empleados, responsabilidad civil patronal.
- Reclamaciones que no sean consecuencia directa de daños materiales o lesiones personales. Daños patrimoniales puros.
- Reclamaciones en las que se impida, expresa o implícitamente, la debida tramitación del siniestro, cuando el impedimento proceda de la víctima, de personas u órganos con poder público, u otras personas, grupos u órganos con poder legal, o coacción de hecho.

- Reclamaciones por siniestros ocurridos fuera del territorio de la República de Colombia.
- Reclamaciones entre las personas naturales o jurídicas, que aparecen conjuntamente mencionadas como el «ASEGURADO» en los Datos Identificativos de la póliza o por anexo.
- Asbesto
- Daños derivados de la acción paulatina de temperaturas, de gases, vapores y humedad, daños relacionados directa o indirectamente con rayos ionizantes de energía.
- Daños genéticos a personas o animales.
- Productos a Base de sangre.
- Responsabilidad civil de instalaciones ferroviarias. Sin embargo, tales riesgos estarán incluidos cuando se trate de una actividad secundaria e incidental del asegurado.

B. LA COMPAÑIA no responde por daños o perjuicios causados:

- Al ASEGURADO así como a sus parientes (Se entiende por parientes del Asegurado las personas ligadas a este hasta el cuarto grado de consanguinidad o segundo de afinidad).
- A las personas a quienes se extiende la cobertura del presente seguro, así como a los empleados y a los socios del asegurado, a los directivos o a los representantes legales de la persona jurídica asegurada si se trata de una sociedad.
- Cuando esta póliza opere como capa primaria o como exceso de otra póliza de responsabilidad civil contratada por el ASEGURADO, Salvo que dicha condición haya sido expresamente aceptada.

C. LA COMPAÑIA no otorgará cobertura ni será responsable de pagar ningún siniestro ni de otorgar ningún beneficio a favor de:

- (i) La República Islámica de Irán (en adelante "Irán") y sus autoridades públicas, corporaciones, agencias y cualquier tipo de entidad pública iraní,
- (ii) Personas jurídicas domiciliadas o que tengan sus oficinas registradas en Irán,
- (iii) Personas jurídicas domiciliadas por fuera de Irán en el evento de que sean de propiedad o estén controladas directa o indirectamente por cualquiera de las entidades o personas señaladas en los numerales (i) y (ii) o por una o varias personas naturales residente en Irán y
- (iv) Personas naturales o jurídicas domiciliadas o con sus oficinas registradas fuera de Irán cuando actúen en representación o bajo la dirección de cualquiera de las entidades o personas señaladas en los numerales (i), (ii) y (iii)."

**EXCLUSIONES ADICIONALES RELATIVAS A LA RESPONSABILIDAD CIVIL PROFESIONAL**

La cobertura de esta póliza en ningún caso ampara ni se refiere a reclamaciones:

1. Por daños derivados del ejercicio de una profesión médica / odontológica con fines

- diferentes al diagnóstico o a la terapia.
2. Derivadas de servicios profesionales proporcionados bajo la influencia de sustancias intoxicantes, alcohólicas o narcóticas.
  3. De personas que ejerzan actividades profesionales o científicas en los predios asegurados y que por el ejercicio de esa actividad se encuentren expuestas a los riesgos de:
    - Rayos o radiaciones derivadas de aparatos y materias cubiertas por esta póliza.
    - Infección o contagio con enfermedades o agentes patógenos.
  4. Originadas y/o relacionadas con fallos de tutela y fallos, donde no se declare que el asegurado es civilmente responsable y no se fije claramente la cuantía de la indemnización.
  5. Derivadas de la ineficacia de cualquier tratamiento cuyo objeto sea el impedimento o la provocación de un embarazo o de una procreación. Para el caso específico del aborto solo quedan amparados los daños a consecuencia de una intervención que corresponda al cumplimiento de una obligación legal.
  6. Derivadas de daños o perjuicios que no sean consecuencia directa de un daño personal o material, causado por el tratamiento de un paciente, por ejemplo perjuicios derivados de tratamientos innecesarios, emisión de dictámenes periciales, violación de secreto profesional.
  7. Dirigidas a la obtención del reembolso de honorarios profesionales.
  8. Por daños causados por la aplicación de anestesia general o mientras el paciente se encuentre bajo anestesia general, si esta no fue aplicada por un especialista en una clínica/hospital acreditados para esto.
  9. Derivadas de la prestación de servicios por personas que no son legalmente habilitadas para ejercer su profesión y que no gocen de la autorización respectiva del estado.
  10. Contra el ASEGURADO, derivadas de la prestación de servicios o de la atención médica por personas, que no tienen una relación laboral con el asegurado o que no están autorizados por este para trabajar en sus instalaciones mediante convenio especial.
  11. Por cirugía plástica o estética, salvo que se trate de intervenciones de cirugía reconstructiva amparadas en la presente póliza.
  12. Por daños genéticos o relacionadas con manipulaciones genéticas.
  13. Por daños relacionados directa o indirectamente con el virus del VIH (SIDA) o Hepatitis G.
  14. Como consecuencia de la transfusión de sangre contaminada, sus componentes y/o hemoderivados a menos que el asegurado compruebe que cumplió con todos los requisitos necesarios y aplicables según el estado de arte vigente en el momento del tratamiento.
  15. Relacionadas con la operación de banco de sangre. En caso de transfusiones sanguíneas individuales, quedan excluidas las reclamaciones a consecuencia de la transfusión de sangre contaminada, a menos que el asegurado compruebe que cumplió con todos los requisitos necesarios y aplicables según el estado de arte vigente en el momento del tratamiento.
  16. Por Gastos Médicos en los que incurra el propio asegurado.
  17. En las que se verifique por parte de la compañía que el asegurado no cumplió con la obligación de:
    - a. Mantener en perfectas condiciones los equipos asegurados, incluyendo la realización de los servicios de mantenimiento de acuerdo con las estipulaciones de

- los fabricantes; y
- b. Ejercer un estricto control sobre el uso de los equipos y materiales y a adoptar las medidas de seguridad que sean necesarias para mantenerlos en buen estado de conservación y funcionamiento.

### **SECCION TERCERA - COBERTURAS ADICIONALES**

Sujeto a los términos y condiciones de esta póliza y, siempre y cuando estén estipuladas en el Capítulo I, Sección Datos Identificativos, las siguientes coberturas adicionales serán otorgadas por LA COMPAÑÍA.

Estas coberturas adicionales se amparan dentro del Límite Asegurado y hasta por el monto del sublímite por evento/vigencia establecido en la presente póliza.

Los sublímites establecidos para las coberturas adicionales otorgadas, cuando los hubiere, formarán parte del Límite Asegurado otorgado por LA COMPAÑÍA bajo la póliza.

### **PREDIOS, LABORES Y OPERACIONES**

**Descripción:** Este seguro impone a cargo de LA COMPAÑÍA la obligación de indemnizar los perjuicios descritos a continuación,, que cause el ASEGURADO, con motivo de determinada responsabilidad civil extracontractual en que incurra con relación a terceros, de acuerdo con la ley que sean consecuencia de un siniestro, imputable al asegurado.

- Daños materiales tales como la destrucción, avería o el deterioro de una cosa.
- Daños personales tales como lesiones corporales, enfermedades, muerte.
- La cobertura por lesiones personales comprende los Gastos médicos que en la prestación de primeros auxilios inmediatos se causen por los servicios médicos, quirúrgicos, de ambulancia, de hospital, de enfermería y de drogas provenientes de las mismas.
- Perjuicios resultantes en una pérdida económica como consecuencia directa de los daños personales o materiales.
- Daño moral, Perjuicios Fisiológicos y Daño a la vida en relación directamente derivados de una lesión corporal o daño material amparado por la póliza.

### **Eventos Cubiertos:**

Se entiende que la cobertura del seguro comprende la responsabilidad civil extracontractual del ASEGURADO frente a terceros, originada dentro de las actividades declaradas y aseguradas; y que son inherentes a las actividades desarrolladas por el mismo.

De manera que este seguro tiene como propósito el resarcimiento de la víctima, la cual, en tal virtud, se constituye en el beneficiario de la indemnización, sin perjuicio de las prestaciones que se le reconozcan al asegurado.

Por lo tanto está amparada la responsabilidad civil extracontractual imputable al asegurado derivada de:

- La posesión, uso o el mantenimiento de los predios, de su propiedad o tomados en arrendamiento, en los cuales el Asegurado desarrolla sus actividades normales.
- Las labores u operaciones que lleva a cabo el Asegurado en el ejercicio de sus actividades normales en relación con:

- Posesión o uso de ascensores y escaleras automáticas.
- Posesión o uso de maquinaria y equipos de trabajo.
- Operaciones de cargue, descargue y transporte de mercancías dentro de los predios asegurados.
- Posesión o uso de avisos y vallas para propaganda y/o publicidad
- Posesión o uso de instalaciones sociales y deportivas, que se encuentren en los predios asegurados.
- Realización de eventos sociales organizados por el asegurado, en los predios asegurados.
- Viajes de funcionarios a cargo del asegurado, en comisión de trabajo, dentro del territorio nacional.
- Participación del asegurado en ferias y exposiciones nacionales.
- Vigilancia de los predios asegurados.
- Posesión o uso de depósitos, tanques y tuberías dentro de sus predios.
- Labores y operaciones de sus empleados en el ejercicio de las actividades normales del Asegurado.
- Posesión o utilización de cafeterías, casinos y restaurantes para uso de sus empleados, dentro de los predios asegurados.
- Incendio y/o explosión.
- Bienes bajo cuidado, tenencia y control, se amparan los daños causados a terceros con los bienes más no los daños sufridos por los mismos.

### **Gastos Cubiertos:**

LA COMPAÑIA responde además, aun en exceso del límite asegurado, por los costos del proceso que el tercero damnificado o sus causahabientes promuevan contra el asegurado, con las salvedades siguientes:

- Si la responsabilidad proviene de dolo o está expresamente excluida en la póliza o sus anexos.
- Si el ASEGURADO afronta el proceso de juicio contra orden expresa de LA COMPAÑIA.
- Si la condena por los perjuicios ocasionados a la víctima excede el límite asegurado, LA COMPAÑIA solo responde por los gastos del proceso en proporción a la cuota que le corresponde en la indemnización.
- LA COMPAÑIA solo reconocerá como honorarios profesionales aquellos establecidos en las tarifas de los colegios de abogados de la respectiva ciudad, previa aplicación del deducible respectivo.

### **Cauciones Judiciales**

**LA COMPAÑIA** reconocerá el costo de las cauciones en relación al proceso que se adelante como consecuencia de un daño amparado en la póliza. Las Cauciones serán cubiertas dentro del Límite de Indemnización y no en adición al mismo. Los pagos realizados por este concepto reducirán el monto del Límite de Indemnización. No obstante **LA COMPAÑIA** no estará obligada a expedir dichas cauciones.

## **RESPONSABILIDAD CIVIL PATRONAL**

### **Amparo**

Este amparo impone a cargo de LA COMPAÑÍA la obligación de indemnizar, hasta el valor asegurado indicado en los Datos Identificativos de la póliza, perjuicios que cause el ASEGURADO con motivo de determinada responsabilidad civil extracontractual en que incurra por muerte o lesiones corporales de sus empleados como consecuencia directa de accidentes de trabajo.

La cobertura del presente anexo opera única y exclusivamente en exceso de las prestaciones laborales señaladas para tales eventos, de conformidad con el Artículo 216 del Código Sustantivo del Trabajo, en el exceso del Seguro Social, en exceso del Seguro Obligatorio de Accidentes de Tránsito, y aún en exceso de cualquier otro seguro individual o colectivo de los empleados.

#### **Exclusiones:**

LA COMPAÑÍA no indemniza los daños o perjuicios causados directa o indirectamente por y/o como consecuencia de:

1. Enfermedades profesionales, endémicas o epidémicas.
2. Accidentes de trabajo que hayan sido provocados deliberadamente o por culpa grave del empleado.

Este amparo opera de conformidad con las siguientes estipulaciones:

#### **Definiciones**

Para todos los efectos de este amparo y donde quiera que ellos aparezcan, los términos que se indican a continuación tienen el siguiente significado:

1. Accidente de Trabajo: Es todo siniestro acaecido en forma accidental, súbita e imprevista, ocurrido durante la vigencia de esta póliza, que sobreviene durante el desarrollo de las funciones laborales asignadas legal y contractualmente al empleado, y que le produce la muerte, una lesión corporal o perturbación funcional.
2. Empleado: Es toda persona que mediante contrato de trabajo presta al Asegurado un servicio personal, remunerado y bajo su dependencia o subordinación, y mientras se encuentra en el desempeño de las labores de su cargo.
3. Enfermedad Profesional: Estado patológico que sobreviene como consecuencia de la clase de trabajo que desempeña el empleado o del medio en que se ha visto precisado a trabajar, bien sea determinada por agentes físicos o biológicos.
4. Enfermedad Endémica: Enfermedad infectocontagiosa que reina en una determinada región.
5. Enfermedad Epidémica: Enfermedad infectocontagiosa a escala local, regional e incluso mundial, que a través de su extensión puede afectar repentinamente a los individuos de una zona geográfica.

## **Capítulo III Siniestros**

### **OBLIGACIONES DEL ASEGURADO EN CASO DE SINIESTRO**

El Asegurado está obligado a dar noticia a La Compañía de la ocurrencia de un siniestro, dentro de los tres (3) días hábiles siguientes a la fecha de que lo haya conocido o debido conocer. Si contra el Asegurado se inicia algún proceso judicial por la ocurrencia de un siniestro, debe de igual modo dar aviso a La Compañía aunque ya lo haya dado respecto a la ocurrencia del mismo siniestro. Igual obligación corresponde al Asegurado cuando recibe reclamación de terceros por algún siniestro. La Compañía no puede alegar el retardo o la omisión si, dentro del mismo plazo, intervienen en las operaciones de salvamento o de comprobación del siniestro.

Ocurrido un siniestro, el Asegurado está obligado a evitar su extensión y propagación, y a proveer el salvamento de los bienes y/o el auxilio de las personas afectadas. Queda igualmente obligado a tomar las providencias aconsejables tendientes a evitar la agravación de los daños o perjuicios. La

Compañía se hará cargo, dentro de las normas que regulan el importe de la indemnización, de los gastos razonables en que ocurra el asegurado en cumplimiento de tales obligaciones.

El Asegurado está obligado a colaborar en su defensa, a otorgar los documentos y a concurrir a las citaciones que la ley o la autoridad le exija; a hacerse presente en todas las diligencias encaminadas a establecer el monto de los perjuicios y a ajustar la pérdida cuando la ley; la autoridad o La Compañía se lo exija.

El Asegurado está obligado a observar la mejor diligencia a fin de evitar otras causas que puedan dar origen a reclamaciones. Igualmente está obligado a atender todas las instrucciones e indicaciones que La Compañía le de para los mismos fines.

El Asegurado debe hacer todo lo que esté a su alcance para permitir a La Compañía el ejercicio de los derechos derivados de la subrogación.

Si el Asegurado incumple cualquiera de las obligaciones que le corresponden en virtud de esta condición, La Compañía puede deducir de la indemnización el valor de los perjuicios que le cause dicho incumplimiento. La mala fe del Asegurado o del beneficiario en la reclamación o comprobación del derecho al pago de determinado siniestro, causa la pérdida de tal derecho.

## **RECLAMACION.**

Corresponde al Asegurado demostrar la ocurrencia del siniestro, así como la cuantía de la pérdida. Sin perjuicio de la libertad probatoria que le asiste en virtud de artículo 1077 del Código de Comercio, el Asegurado debe aportar como sustento a la reclamación los documentos que La Compañía razonablemente le exija, tales como pero no limitados a: detalles, libros, facturas, documentos justificativos y cualesquiera informes que se le requieran en relación con la reclamación, como también, facilitar la atención de cualquier demanda, asistir a las audiencias y procesos judiciales a que haya lugar, suministrar pruebas, conseguir si es posible la asistencia de testigos y prestar toda colaboración necesaria en el curso de tales procesos judiciales.

## **FACULTADES DE LA COMPAÑÍA EN CASO DE SINIESTRO**

Ocurrido el siniestro, La Compañía está facultada para lo siguiente:

- Entrar en los predios o sitios en que ocurrió el siniestro, a fin de verificar o determinar su causa o extensión.
- Inspeccionar, examinar, clasificar, avaluar y trasladar de común acuerdo con el Asegurado, los bienes que hayan resultado afectados en el siniestro.
- Pagar la indemnización en dinero, o mediante la reposición, reparación o reconstrucción de la cosa afectada, a opción de La Compañía.
- La Compañía tiene derecho a transigir o desistir así como de realizar todo lo conducente para disminuir el monto de la responsabilidad a su cargo y para evitar que se agrave el siniestro.
- La Compañía tiene derecho a tomar las medidas que le parezcan convenientes para liquidar o reducir una reclamación en nombre del Asegurado.
- La Compañía se beneficia con todos los derechos, excepciones y acciones que favorecen al Asegurado y se libera de responsabilidad en la misma proporción en que se libera el Asegurado.
- La Compañía tiene derecho de verificar las condiciones del riesgo y de sus modificaciones, y de cobrar las primas reajustadas a que hay lugar.

Si por acto u omisión del Asegurado se desmejoran los derechos de La Compañía, ésta no tiene más responsabilidad que la que le correspondió al Asegurado en el momento de ocurrir el siniestro conforme a las estipulaciones de este seguro.

### **PROHIBICIONES AL ASEGURADO Y PÉRDIDA DEL DERECHO.**

El Asegurado no puede sin consentimiento previo y escrito de La Compañía aceptar responsabilidades, desistir, transigir, ni hacer cesión de derechos derivados de este seguro, so pena de perder todo derecho bajo esta póliza.

Tampoco puede incurrir en gastos, a menos que obre por cuenta propia, con excepción de los razonables y necesarios para prestar auxilios médicos, quirúrgicos, de enfermería, de ambulancia y hospitalización, inmediatos a la ocurrencia de un siniestro, y de aquellos encaminados a impedir la agravación de un daño.

Así mismo le está prohibido impedir o dificultar la intervención de La Compañía en la investigación de un siniestro o en el ajuste de las pérdidas.

La Compañía está relevada de toda responsabilidad y el beneficiario pierde todo derecho a la indemnización en cualquiera de los siguientes casos:

- Si en cualquier tiempo se emplean engañosos o dolosamente medios o documentos por el Tomador, Asegurado o Beneficiario, o por terceras personas que obren por cuenta suya o con su consentimiento, para sustentar una reclamación o para derivar beneficio del seguro que esta póliza ampara.
- Por omisión maliciosa por parte del Asegurado de su obligación de declarar a La Compañía conjuntamente con la noticia del siniestro, los seguros coexistentes sobre el mismo interés Asegurado y contra el mismo riesgo.
- Por renuncia del Asegurado a sus derechos contra terceros responsables del siniestro.

### **DEDUCIBLE.**

El deducible convenido para esta cobertura se aplicara a cada reclamación presentada contra el ASEGURADO así como a los gastos de defensa que se generen, con independencia de la causa o de la razón de su presentación, o de la existencia de una sentencia ejecutoriada o no.

### **PAGO DE LA INDEMNIZACIÓN.**

La Compañía pagará indemnizaciones correspondientes a siniestros amparados bajo esta póliza o por sus anexos, únicamente en los siguientes casos:

- Cuando se le demuestra plenamente por parte del Asegurado o de la víctima, su responsabilidad a través de medios probatorios idóneos; así como la cuantía del perjuicio causado.
- Cuando se realiza, con autorización previa de La Compañía, un acuerdo entre el Asegurado y la víctima o sus causahabientes, mediante el cual se establecen las sumas definitivas que el primero debe pagar al segundo o segundos, por concepto de toda indemnización.
- Cuando La Compañía realiza un convenio con la víctima o sus causahabientes, mediante el cual éstos liberan de toda responsabilidad al Asegurado.
- Cuando existe una sentencia judicial o laudo arbitral debidamente ejecutoriados.

Si el Asegurado debe pagar una renta al damnificado y el valor capitalizado de ésta excede el valor del límite asegurado o el remanente una vez deducidas otras indemnizaciones, tal renta se paga en la proporción que existe entre el límite asegurado o su remanente y el valor capitalizado de la renta. Si el Asegurado, como consecuencia de alguna situación distinta, obtiene el derecho de pedir la eliminación o disminución en el monto de la renta, está obligado a que sea La Compañía la que ejerza tal derecho.

En el caso que algún arreglo convenido por La Compañía no llegue a concretarse por culpa del asegurado, La Compañía queda liberada de su obligación de indemnizar.

## **REDUCCIÓN DEL LÍMITE ASEGURADO.**

El límite asegurado por la presente póliza se entiende reducido desde el momento del siniestro en el importe de la indemnización pagada por La Compañía. Por lo tanto, la responsabilidad de La Compañía por uno o más siniestros ocurridos durante el período de vigencia del seguro, no excederá en total el límite asegurado.

De igual manera se aplica el mismo concepto cuando se trate de sublímites.

## **DEFINICIONES.**

Para todos los efectos de este seguro, y donde quiera que ellos aparecen, los términos que se indican a continuación tienen el siguiente significado:

- 1. ASEGURADO:** Es la persona natural o jurídica que bajo esa denominación, figura en la carátula de esta póliza o por anexo. Además de éste, todos los funcionarios a su servicio, mientras se encuentran en el desempeño de las labores a su cargo, pero únicamente con respecto a su responsabilidad como tal.
- 2. BENEFICIARIO:** es el damnificado o víctima. Es el tercero víctima del perjuicio patrimonial causado por el Asegurado.
- 3. VIGENCIA:** es el período comprendido entre las fechas de iniciación y la terminación del amparo que brinda el seguro, las cuales aparecen señaladas en la carátula de esta póliza o por anexo.

## **4. RECLAMACIÓN:**

En Modalidad CLAIMS MADE

- Cualquier comunicación o requerimiento por escrito en petición de resarcimiento o demanda judicial que se presente reclamando la indemnización de perjuicios, por una causa que le sea imputable al asegurado

## **5. SINIESTRO:**

En Modalidad CLAIMS MADE

- Es toda Reclamación presentada por primera vez al asegurado o a la aseguradora durante la Vigencia de la póliza, resultante de un hecho dañoso por el que se le imputa responsabilidad al asegurado ocurrido dentro de la vigencia de la póliza o del periodo de retroactividad acordado en la misma.

## **6. LIMITE ASEGURADO.**

La suma indicada los Datos Identificativos de esta póliza o por anexo como «límite por vigencia» es el límite máximo de responsabilidad de LA COMPAÑÍA por todos los daños y perjuicios causados por todos los siniestros ocurridos durante la vigencia del seguro. En ningún caso y por ningún motivo la responsabilidad de LA COMPAÑÍA puede exceder este límite durante la vigencia, aunque durante el mismo período ocurran uno o más siniestros.

La suma indicada en los Datos Identificativos de esta póliza o por anexo como «límite por evento» es el límite máximo de responsabilidad de LA COMPAÑÍA por todos los daños y perjuicios causados por el mismo siniestro.

Cuando en los Datos Identificativos de esta póliza o por anexo se indica un sublímite para un determinado amparo por vigencia, tal sublímite es el límite máximo de la indemnización por todos los daños y perjuicios causados por todos los siniestros ocurridos durante la vigencia del seguro que afectan dicho amparo.

## **7. PRIMA**

EL TOMADOR pagará la prima indicada en la carátula de la póliza o por anexo, dentro del término establecido en ésta.

El pago de la prima deberá hacerse en el domicilio de LA COMPAÑÍA o en el de sus representantes o agentes debidamente autorizados.

LA COMPAÑÍA devenga definitivamente la parte de la prima proporcional al tiempo corrido del riesgo. Sin embargo, en caso de que por uno o más siniestros, se agote el límite Asegurado, la prima se entiende totalmente devengada por LA COMPAÑÍA. Si el agotamiento es parcial se entiende por devengada la correspondiente al valor de la indemnización, sin consideración al tiempo corrido del riesgo.

En caso que se establezca una prima mínima y de depósito, esta podrá ser ajustada al final de la vigencia del seguro, aplicando la tasa de ajuste indicada en la carátula de la póliza o por anexo. Si el valor calculado de esta manera fuere mayor que la prima mínima y de depósito, EL TOMADOR se obliga a pagar el correspondiente excedente. Si el valor calculado fuere menor que la prima mínima y de depósito, no habrá Lugar a devolución de prima por parte de LA COMPAÑÍA puesto que se trata de una prima mínima.

## **8. DECLARACIÓN DEL ESTADO DEL RIESGO.**

8.1. El Tomador está obligado a declarar sinceramente los hechos o circunstancias que determinan el estado del riesgo, según la solicitud de seguro suscrita por él. La reticencia o inexactitud sobre hechos o circunstancias que, conocidos por La Compañía, la hubieren retraído de celebrar el contrato, o inducido a estipular condiciones más onerosas, producen la nulidad relativa del seguro.

8.2. Si la declaración no se hace con sujeción a una solicitud de seguro, la reticencia o la inexactitud producen igual efecto si el Tomador ha encubierto por culpa, hechos o circunstancias que

impliquen agravación objetiva del estado del riesgo.

- 8.3. Si la inexactitud o la reticencia provienen de error inculpable del Tomador, el contrato no es nulo, pero La Compañía solo está obligada, en caso de siniestro, a pagar un porcentaje de la prestación asegurada, equivalente al que la tarifa o la prima estipulada en el contrato, represente respecto de la tarifa o la prima adecuada al verdadero estado del riesgo.
- 8.4. Las sanciones consagradas en esta condición no se aplican si La Compañía, antes de celebrarse el contrato, conoció o debió conocer hechos o circunstancias sobre que versan los vicios de la declaración, o si, ya celebrado el contrato, se allana a subsanarlos o los acepta expresa o tácitamente.

Rescindido el contrato en los términos de esta condición, La Compañía tiene derecho a retener la totalidad de la prima a título de pena.

## **9. AGRAVACIÓN DEL RIESGO.**

EL ASEGURADO o EL TOMADOR, según el caso, están obligados a mantener el estado del riesgo según lo declarado por ellos en la solicitud del seguro. En tal virtud, uno u otro debe notificar por escrito a La Compañía los hechos y circunstancias que sobrevienen con posterioridad a la celebración del contrato del seguro y que, conforme al criterio estipulado en la "DECLARACION DEL ESTADO DEL RIESGO " que "El Tomador está obligado a declarar sinceramente los hechos o circunstancias que determinan el estado del riesgo, según la solicitud de seguro suscrita por él. La reticencia o inexactitud sobre hechos o circunstancias que, conocidos por La Compañía, la hubieren retraído de celebrar el contrato, o inducido a estipular condiciones más onerosas, producen la nulidad relativa del seguro, significan agravación del riesgo.

La notificación debe hacerse con antelación no menor de diez (10) días hábiles a la fecha de la modificación del riesgo, si esta depende del arbitrio del asegurado o tomador. Si la modificación es extraña a la voluntad del Asegurado o Tomador; dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a aquel en que tenga conocimiento de ella.

Notificada la modificación del riesgo en los términos consignados en el inciso anterior; La Compañía puede revocar el contrato o exigir el reajuste a que haya lugar en el valor de la prima.

La falta de notificación oportuna produce la terminación del contrato. La mala fe del Asegurado o el Tomador da derecho a La Compañía de retener la prima no devengada. Esta sanción no se aplica cuando La Compañía ha conocido oportunamente la modificación y consentido en ella.

## **10. GARANTÍAS**

Queda expresamente convenido que este seguro se realiza en virtud de la garantía dada por el Asegurado de que durante su vigencia se compromete a:

- 10.1. Mantener los predios, los bienes y vehículos, inherentes a su actividad, en buen estado de conservación y funcionamiento.
- 10.2. Cumplir con los respectivos reglamentos administrativos, técnicos y de ingeniería, así como con las especificaciones dadas por los fabricantes y constructores o por sus representantes, respecto a la instalación, operación, funcionamiento y mantenimiento de los bienes inherentes a su actividad.
- 10.3. Mantener en todo momento las protecciones mínimas para prevenir la ocurrencia de siniestros asegurados bajo esta póliza o que se hayan pactado por anexo, que sean razonables y que según el caso se requieran de acuerdo con el sentido común, reglamentos administrativos y legales, normas técnicas usuales y la práctica normal.

10.4. Atender todas las recomendaciones que sean efectuadas razonablemente por La Compañía con el objeto de prevenir o evitar la extensión de daños o perjuicios causados a terceros.

El incumplimiento de las garantías establecidas en la presente condición, dará lugar a los efectos previstos en los artículos 1061 y siguientes del CÓDIGO DE COMERCIO.

## **DERECHOS DE INSPECCIONES**

1. La Compañía tiene en todo tiempo el derecho de inspeccionar las propiedades y operaciones del asegurado, pudiendo hacer la inspección a cualquier hora hábil y por personas debidamente autorizadas por La Compañía.
2. El Asegurado está obligado a proporcionar a La Compañía todos los detalles e informaciones necesarios para la debida apreciación del riesgo. La Compañía puede examinar los libros y registros, con el fin de efectuar comprobaciones acerca de los datos que sirvieron de base para el cálculo de la prima.

## **11. TERMINACIÓN Y REVOCACIÓN DEL SEGURO.**

El presente seguro termina:

- 11.1. Por extinción del periodo por el cual se contrató si no se efectúa la renovación.
- 11.2. Por desaparición del riesgo. En caso de extinción por la causal aquí anotada, si la desaparición del riesgo consiste en uno o más siniestros, y se agota el límite asegurado, LA COMPAÑÍA tiene derecho a la totalidad de la prima correspondiente a la vigencia completa.
- 11.3. Por la revocación unilateral del contrato que efectúe cualquiera de las partes.
- 11.4. En el momento en que el ASEGURADO sea legalmente inhabilitado para el ejercicio de su actividad. En caso de que la inhabilidad se refiera a una o varias personas vinculadas laboralmente o autorizadas para trabajar en las instalaciones del ASEGURADO, el seguro se terminará automáticamente para estas personas, las cuales se considerarán excluidas de la cobertura.

Este contrato de seguro podrá ser revocado unilateralmente por los contratantes. Por LA COMPAÑÍA, mediante noticia escrita al ASEGURADO, enviada a su última dirección conocida, con no menos de diez (10) días de antelación, contados a partir de la fecha del envío; Por EL ASEGURADO, en cualquier momento, mediante aviso escrito A LA COMPAÑÍA

En el primer caso, la revocación da derecho al ASEGURADO a recuperar la prima no devengada, o sea, la que corresponde al lapso comprendido entre la fecha en que comienza a surtir efectos la revocación y la de vencimiento del contrato. La devolución se computará de igual modo, si la revocación resulta del mutuo acuerdo de las partes.

En el segundo caso, el importe de la prima devengada y el de la devolución se calcularán tomando en cuenta la tarifa de seguro a corto plazo, en cuyo caso se cobrará la prima a prorrata para la vigencia del seguro. La prima de una póliza de corto plazo no podrá aplicarse a un período más largo para obtener menor prima total.

## **12. CESIÓN.**

Opera de acuerdo a lo dispuesto en los artículos 1106 y 1107 del Código de Comercio.

## **13. COEXISTENCIA DE SEGUROS.**

EL ASEGURADO debe informar por escrito a LA COMPAÑÍA los seguros de igual naturaleza que contrate sobre el mismo interés y contra los mismos riesgos asegurados bajo esta póliza, dentro del término de diez (10) días hábiles a partir de su celebración.

La inobservancia de esta obligación producirá la terminación del contrato, a menos que el valor conjunto de los seguros no exceda el valor real del interés asegurado.

En el caso de pluralidad o coexistencia de seguros, los Aseguradores deberán soportar la indemnización debida al Asegurado en proporción a la cuantía de sus respectivos contratos, siempre que el Asegurado haya actuado de buena fe. La mala fe en la contratación de estos seguros produce nulidad.

## **14. AMBITO TERRITORIAL**

Están amparados todos los siniestros ocurridos en el territorio delimitado en los datos identificativos de esta póliza "Ambito Territorial"

## **15. SUBROGACIÓN**

La Compañía, por razón de cualquier indemnización que pague, se subrogará, por ministerio de la Ley y hasta concurrencia de su importe, en los derechos del asegurado contra las personas responsables del siniestro.

El Asegurado no puede renunciar en ningún momento a sus derechos contra terceros responsables del siniestro. El incumplimiento de esta obligación le acarrea la pérdida del derecho de indemnización.

## **16. COMPROMISORIA O DE ARBITRAMIENTO**

Toda controversia o diferencia relativa a este contrato, se resolverá por un Tribunal de Arbitramento, que se sujetará al reglamento del Centro de Arbitraje y conciliación de la Cámara de Comercio de Bogotá, de acuerdo con las siguientes reglas:

- a. El tribunal estará integrado por 3 árbitros designados por las partes de común acuerdo. En caso de que no fuere posible, los árbitros serán designados por el Centro de Arbitraje y Conciliación de la Cámara de Comercio de Bogotá, a solicitud de cualquiera de las partes.
- b. El tribunal decidirá en derecho.

## **17. NOTIFICACIONES**

Toda comunicación a que haya lugar entre las partes con motivo de la ejecución de las condiciones estipuladas en este contrato, se hace por escrito, y es prueba suficiente de la notificación, la constancia y fecha de recibo personal de las partes o la del envío del aviso escrito por correo recomendado o certificado, a la última dirección conocida de las partes.

El requisito anterior no se aplica para la notificación del siniestro a LA COMPAÑÍA, la cual puede hacerse por cualquier medio idóneo, incluido el escrito.

## **18. ACTUALIZACIÓN DE DATOS PERSONALES**

EL TOMADOR se obliga a entregar información veraz y verificable, actualizar por cualquier medio escrito sus datos personales, así como los del ASEGURADO y EL BENEFICIARIO, por lo menos anualmente, suministrando la totalidad de los soportes documentales exigidos según la póliza. Esta garantía, consagra la facultad de la aseguradora de dar por terminado el contrato de conformidad con lo previsto en el artículo 1061 del código de comercio. Cuando EL ASEGURADO (y/o BENEFICIARIO) sean personas diferentes al TOMADOR, la información relativa a aquellos será recaudada al momento de la presentación de la reclamación.

## **19. DOMICILIO**

Se fija en la ciudad que figure en la carátula de la póliza, como domicilio contractual sin perjuicio de las disposiciones procesales.

## **CLAUSULAS ADICIONALES**

### **Ampliación del plazo para aviso de siniestro**

No obstante lo establecido en las condiciones generales de la póliza, la Compañía conviene en ampliar el plazo otorgado al asegurado para que le comunique la ocurrencia del siniestro a 15 días, contados a partir de la fecha en que lo haya conocido o debido conocer.

### **Amparo automático para nuevos predios**

El amparo de la presente póliza se extiende a cubrir la Responsabilidad Civil Extracontractual del Asegurado derivada de la posesión, uso o el mantenimiento de nuevos predios de su propiedad o tomados en arrendamiento, en los cuales el Asegurado desarrollará sus actividades, y por las labores u operaciones que llevará a cabo en el ejercicio de las mismas.

Se entiende que los nuevos predios son aquellos sobre los cuales el Asegurado adquiere el dominio y control aún después de suscribir esta póliza pero sólo durante su vigencia. El Asegurado debe notificar a la Compañía cada uno de aquellos sitios que desee tener amparados por el seguro, dentro de los TREINTA (30) días siguientes a la fecha que adquiera el dominio o control.

## **CONOCIMIENTO DEL RIESGO**

Por medio del presente anexo, la Compañía manifiesta que ha inspeccionado los bienes amparados y por consiguiente deja constancia del conocimiento de los hechos y circunstancias sobre los cuales ha versado la inspección, sin perjuicio de la obligación que tiene el asegurado de declarar el estado del riesgo y de avisar cualquier modificación o alteración del mismo, atendiendo a los criterios establecidos en los artículos 1058 y 1060 del Código del Comercio. La Compañía se reserva el derecho de repetir dicha inspección cuantas veces lo juzgue pertinente.

### **Ampliación de términos de revocación**

Por medio del presente anexo, el cual forma parte integrante de la póliza arriba citada, y con sujeción a las demás condiciones contenidas en ella o en sus anexos, La Compañía, haciendo uso de la facultad prevista en el Artículo 1162 del Código de Comercio, conviene en modificar en favor del asegurado el término de revocación previsto en las condiciones generales de la póliza por el siguiente texto.

La Compañía podrá revocar esta póliza o alguno de sus amparos adicionales en cualquier tiempo, pero deberá dar aviso al asegurado por escrito sobre esta determinación con una anticipación de sesenta (60) días calendario.

Además devolverá al asegurado la proporción de la prima correspondiente al tiempo que falte para el vencimiento de la póliza liquidada a prorrata. Si la cancelación es por parte del asegurado la liquidación de la prima se hará a corto plazo.

**10/11/2016-1301-P-06-RCCH100 V3**



Su intermediario de seguros en Allianz Seguros



**WILLIS COLOMBIA CORREDORES DE SEGUROS S**

NIT: 8909016044  
AVE CALLE 26 CR 59 - 41 Piso 6  
BOGOTA  
Tel. 6067575  
Fax 5607181  
E-mail: catalina.jaramillo@willistowerswatson.com

**Allianz Seguros S.A.**

**[www.allianz.co](http://www.allianz.co)**

Cra. 13a No.29-24  
Bogotá - Colombia  
Conmutador: (+57)(1) 5600600  
Operador Automático: (+57)(1) 5600601  
Fax: 56166/95/96/97/98/99

Nit. 860026182 - 5

24 de septiembre de 2019

Estimado Cliente:

Adjunto a esta comunicación estamos haciendo entrega del recibo No. 894639239 con el cual Allianz Seguros S.A. ha procedido a efectuar cobro de prima acorde con los conceptos y datos a continuación relacionados:

Póliza No.	22335221
Tomador:	FUND. CARDIO INFANTIL INSTITUTO DE CARDIO
Nit:	860.035.992-2
Nombre del Agente	WILLIS COLOMBIA CORREDORES DE SEGUROS S
Clave agente	1077217
Motivo de cobro:	SE EFECTUA COBRO POR PRORROGA A PARTIR DE 25/09/2019 POR VALOR DE \$26.995.069 (INCLUIDO IVA).

Se prorroga póliza desde el 25/09/2019 a las 00:00 horas hasta el 31/10/2019 a las 00:00 horas.

Prorroga sujeta a:

- Confirmación escrita por parte de la sociedad de no conocimiento de siniestros, hechos o circunstancias que puedan dar lugar a un reclamo a la fecha diferentes a los ya informados.

Agradecemos tenga en cuenta las fechas, plazos y condiciones de pago estipuladas en el recibo anexo, y nuevamente le recordamos que clientes como usted son nuestro activo más valioso.

Estamos a su disposición y prestos para servirle y entregarle nuestro permanente respaldo.

Cordial saludo,



**ALLIANZ SEGUROS S.A**



FUNDACIÓN  
CARDIOINFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA



Bogotá D.C. octubre 26 de 2020  
FCI-JUR-812-2020

A II: 10

940442

Señores  
**ALLIANZ SEGUROS S.A.**  
Atte, Dr. Cristhian David Lamprea Parra  
Abogado Senior Indemnizaciones Casualty  
Dirección Indemnizaciones P&C  
Carrera 13A No. 29-24  
[cristhian.lamprea@allianz.co](mailto:cristhian.lamprea@allianz.co)  
La Ciudad.

allianz Seguros S. A.

NIT. 860.026.182 - 5

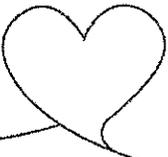
26 OCT 2020

**Ref.:** Solicitud Interrupción de término de Prescripción  
Citación Audiencia Conciliación Convocante Regina Esther Senior Gonzalez  
Póliza Responsabilidad Civil Clínicas y Hospitales No. 022335221  
Siniestro Allianz: 74221296  
Asegurado: Fundación Cardio Infantil

Cordial saludo,

En ejercicio de la facultad consagrada en el último inciso del artículo 94 del Código General del Proceso, por medio del presente escrito, elevo a ustedes el requerimiento señalado en dicha norma en los términos que siguen a continuación:

- a. El día 06 de noviembre de 2018, se dio aviso del siniestro citado en la referencia, por intermedio de nuestro corredor de seguros Willis Towers Watson Colombia Corredores de Seguros S.A. a través de correo electrónico, con el cual se informó sobre el siniestro en asunto que se originó con una citación a audiencia de conciliación convocada por la señora Regina Esther Senior Gonzalez, en su calidad de cónyuge del señor Carlos Antonio Rubio Lugo, citación recibida en la Fundación Cardio Infantil el 01 de noviembre de 2018, por una presunta responsabilidad médica.
- b. Visto lo anterior es claro que se ha configurado un siniestro a la luz de la póliza No. 022335221, siniestro respecto del cual operaría en próximos días la prescripción de las acciones derivadas del contrato de seguro.



Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología  
[www.cardioinfantil.org](http://www.cardioinfantil.org)

/cardioinfantil @cardioinfantil @cardioinfantil

Calle 163A #40B 16014  
Bogotá D.C. - Colombia  
Tel: (57) 1 667 2727



FUNDACIÓN  
CARDIOINFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA



Por las consideraciones antes relacionadas, y bajo el entendido de que el siniestro configurado por la reclamación extrajudicial conocida por la Fundación Cardio Infantil cumple con todos los requisitos señalados en la póliza para que se configure la relación acreedor-deudor del que habla el artículo 94 del Código General del Proceso, la Fundación Cardio Infantil, **en ejercicio de sus derechos, tiene, con la radicación del presente escrito ante ustedes, interrumpida en tiempo la prescripción de las acciones del seguro contenido en la póliza No. 022335221 respecto de la reclamación previamente mencionada.**

Atentamente,

Representante Legal  
FUNDACION CARDIO INFANTIL

Anexo: Copia del certificado de existencia y representación

