

Revisión de la literatura

Aproximación a la cirrosis terminal en el adulto mayor, una revisión narrativa desde la perspectiva de la geriatría y los cuidados paliativos.

Approach to terminal cirrhosis in the elderly, a narrative review from the perspective of geriatrics and palliative care.

Manuel Alejandro Nieto-González^{1,a}, Marcela Andrea Osorio-Osorio^{2,a}, Fredy Alexander Ávila-Almanza^{3,a}, Olga Lucía Morales-Mesa^{4,a}, Ronald Camilo Gómez-Arteaga^{5,a}

1. Médico, Especialista en Geriatría.
2. Médica, Residente de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos.
3. Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología.
4. Médica, Médica Especialista en Anestesiología, Especialista en Dolor y Cuidado Paliativo.
5. Médico, Especialista en Geriatría, Magíster en Educación e Innovación.

a. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana Bogotá (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Manuel Alejandro Nieto-González
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9653-3909>
Pontificia Universidad Javeriana (Colombia)
E-mail: manuel-nieto@javeriana.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de marzo de 2024.

ACEPTADO: 11 de junio de 2024.

RESUMEN

El envejecimiento poblacional se asocia con incremento en la prevalencia de enfermedades hepáticas y de enfermedades crónicas no transmisibles. Es necesario un abordaje multidimensional e interdisciplinario como la valoración geriátrica integral (VGI), como una herramienta diseñada para detectar problemas a nivel biológico, funcional, mental y social para realizar una evaluación, intervención, y seguimiento en las personas mayores de 60 años. La cirrosis es una condición irreversible de fibrosis hepática con múltiples etiologías. La enfermedad hepática en estadio terminal se ha definido en la literatura con el término de cirrosis descompensada caracterizado por la presencia de alguna de las siguientes complicaciones: ascitis, encefalopatía hepática o hemorragia variceal. Existen herramientas como el CHILD PUGH para evaluar estadio y pronóstico, sin embargo, síndromes como fragilidad, sarcopenia, y malnutrición identificados en la VGI, se han descrito como factores predictores de complicaciones en estos pacientes, por lo cual se deberían identificar de forma oportuna. Los pacientes con enfermedad hepática terminal reciben atención en cuidados paliativos cerca al final de la vida, existen herramientas como el NECPAL, que permiten identificar necesidades en atención paliativa en pacientes con enfermedades crónicas. Esta revisión tiene como propósito sensibilizar sobre la importancia de la VGI en pacientes con enfermedad hepática en estadio terminal, brindar herramientas para identificar y manejar complicaciones asociadas a la cirrosis, síndromes geriátricos y la necesidad de valoración temprana por cuidados paliativos.

Palabras clave: Cirrosis hepática, enfermedad hepática en estado terminal, geriatría, cuidados paliativos, adulto mayor, valoración geriátrica integral.

ABSTRACT

Demographic aging is associated with an increase in the prevalence of liver disease and non-communicable chronic diseases. A multidimensional and interdisciplinary approach is needed, such as the comprehensive geriatric assessment (CGA), as a tool designed to detect problems at the biological, functional, cognitive, affective and social aspects in order to perform an assessment, treatment and follow-up in people over 60 years of age. Cirrhosis is an irreversible condition of liver fibrosis with multiple etiologies. End-stage liver disease has been defined in the literature as the presence of jaundice, ascites, hepatic encephalopathy, or variceal bleeding in a patient with cirrhosis. Tools such as the CHILD PUGH evaluates stage and prognosis, however, syndromes such as frailty, sarcopenia, malnutrition, have been described as predictive factors for cirrhosis complications. Patients with end-stage liver disease receive palliative care near the end of life. Tools such as NECPAL make it possible to find palliative care needs in patients with chronic diseases. This review considers different elements for the assessment and management of complications associated with cirrhosis, the importance of finding geriatric syndromes, and the importance of setting up interventions in palliative care.

Key words: Liver cirrhosis, end stage liver disease, geriatrics, palliative care, palliative medicine, elderly, comprehensive geriatric assessment.

Nieto-González MA, Osorio-Osorio MA, Ávila-Almanza FA, Morales-Mesa OL, Gómez-Arteaga RC. Aproximación a la cirrosis terminal en el adulto mayor, una revisión narrativa desde la perspectiva de la geriatría y los cuidados paliativos. *Salutem Scientia Spiritus* 2024; 10(3):48-66.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes adultos mayores tienen mayor prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, mayor carga de comorbilidades, discapacidad, dependencia, fragilidad, sarcopenia, malnutrición, deterioro cognitivo, entre otros síndromes geriátricos, lo cual ocasiona incremento en la complejidad de atención, mayores costos de atención sanitarios, y mortalidad,¹ teniendo en cuenta las particularidades de esta población es necesario un abordaje integral.

La prevalencia de enfermedades hepáticas en estadio avanzado incrementa con el envejecimiento. El término enfermedad hepática relacionada con la edad, se refiere a la presencia de enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica (MAFLD), hígado graso no alcohólico (HGNA), lesión hepática producida por fármacos, enfermedad hepática relacionada con el alcohol, hepatitis virales, hepatitis autoinmunes, hepatocarcinoma, estas enfermedades tienen en común un deterioro progresivo de la función hepática por cambios asociados al envejecimiento, como disminución en la proliferación y reparación del tejido hepático y disminución en la función de algunas vías metabólicas incrementando el riesgo de presentar cirrosis.²

La cirrosis es la fase final de muchas enfermedades hepáticas, es un proceso crónico irreversible de fibrosis hepática, con sustitución del tejido hepático por tejido cicatricial, e insuficiencia hepática.² La enfermedad hepática en estadio terminal se ha definido en la literatura como la presencia de cirrosis con alguna complicación asociada a la enfermedad como presencia de ictericia, ascitis, encefalopatía hepática o sangrado variceal. Sin trasplante hepático la mediana de supervivencia se aproxima a dos años, y esta disminuye si se presentan múltiples complicaciones simultáneas o de forma repetida.^{1,3}

El pronóstico del adulto mayor con enfermedad hepática está influido por factores biológicos, funcionales, patológicos, ambientales, en la literatura se han descrito herramientas para evaluar el riesgo y pronóstico en cirrosis como CHILD-PUGH y el MELD Score, sin embargo, esta aproximación no tiene en cuenta las particularidades del adulto mayor identificadas durante la valoración geriátrica integral.

Los pacientes con enfermedad hepática terminal reciben atención en cuidados paliativos cerca al final de la vida, herramientas como el NECPAL, que permiten identificar necesidades en atención paliativa en pacientes con enfermedades crónicas. Esta revisión tiene como propósito abordar la enfermedad hepática en estadio terminal desde la perspectiva del Geriatra enfatizando en la importancia de la fragilidad, malnutrición, sarcopenia, la importancia del control de síntomas y de la valoración temprana por cuidados paliativos en el adulto mayor.

METODOLOGÍA

Se realizó búsqueda con motivo de síntesis y actualización para desarrollo de una revisión narrativa de la literatura. Se buscó la información disponible en las bases de datos Pubmed, EMBASE, Google Scholar y Cochrane Library, en julio 2023, sin límites de idioma. Se utilizaron los siguientes términos como palabras clave: *liver cirrhosis; end stage liver disease; geriatrics; palliative care; palliative medicine; elderly; comprehensive geriatric assessment*. La búsqueda se orientó según el tipo de artículo, preferiblemente metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados. Posteriormente, se efectuó una lectura del título y resumen/abstract del artículo, seleccionando artículos que describieran enfermedad hepática en estadio terminal, manejo y paliación de síntomas, síndromes geriátricos y enfermedad hepática en el adulto mayor. Se excluyeron estudios en los que no se describía o investigaba población objetivo.

Una vez finalizada la búsqueda bibliográfica, se incluyeron 100 artículos, 22 se localizaron con el método de bola de nieve, al extraerse de las referencias bibliográficas de otros documentos. El total de artículos seleccionados incluidos en la revisión narrativa fue de 80 (Figura 1).

CAMBIOS HEPÁTICOS ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO

Con el envejecimiento disminuye de un 20 a 40% el volumen y hasta un 35% el flujo sanguíneo hepático, también disminuyen

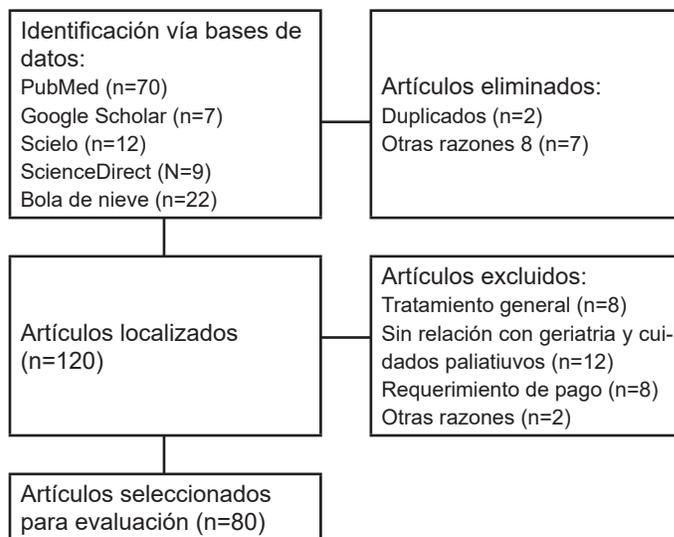


Figura 1. Identificación de estudios vía base de datos. Fuente: Autores.

levemente los niveles de albumina. Incrementan concentraciones de colesterol, de lipoproteínas de alta densidad, de fosfatasa alcalina y de gama glutamil transferasa y disminuyen los niveles de lipoproteínas de baja densidad y de bilirrubina sérica. Los niveles de transaminasas no se modifican. Se disminuye también la capacidad de regeneración hepática posterior a alguna injuria, y los niveles de citocromo P450 disminuyen hasta un 70% después de los 70 años. En la etapa final de fibrosis hepática, el compromiso de la arquitectura hepática y la pérdida de hepatocitos deteriora la función metabólica del hígado y la capacidad de síntesis proteica.^{4,5}

PREVALENCIA

La cirrosis afecta a 1,5 billones de personas a nivel global, en 2019 ocasionó más de un millón de muertes en el mundo y causó 46 millones de años de vida saludables perdidos ajustados por discapacidad.⁸

El impacto de la enfermedad hepática en Colombia no ha sido reportado debido a la baja notificación en el sistema de salud. Un estudio publicado en 2020 por Bejarano *et al.*⁶ evaluó la prevalencia de enfermedad hepática en Colombia del 2009 al 2016, se reportaron 22.588 casos de cirrosis con una prevalencia calculada de 0,40 por 1000 habitantes.

ETIOLOGÍA

La etiología de hepatopatías en el adulto mayor es diversa, se ha descrito prevalencias hasta del 35% de hígado graso no alcohólico en mayores de 65 años.^{7,8} Condiciones como la enfermedad hepática alcohólica representa una proporción minoritaria, sin embargo, hasta el 20% puede progresar a cirrosis.⁹ Los tumores hepáticos representan también un 20% de la etiología de la patología hepática en el adulto mayor, siendo las metástasis una afección frecuente.¹⁰ Así mismo, las infecciones virales crónicas, específicamente la hepatitis C puede estar presente en pacientes >70 años con cirrosis hasta en un 5,75% de los casos.¹¹ Condiciones como hepatitis víricas y autoinmunes en las personas mayores suele progresar a fibrosis hepática.^{5,12}

VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL

La valoración geriátrica integral (VGI) se define como un proceso estructurado de valoración global multidimensional e interdisciplinaria, diseñada para detectar problemas a nivel biológico, funcional, mental y social en el adulto mayor, identificando recursos para optimizar la utilización de servicios en salud para elaborar un plan de tratamiento integrado e intervención centrado en el paciente.¹³ En los componentes clásicos de la valoración geriátrica se incluyen la valoración del área biológica o física, donde se realiza una evaluación de la capacidad del paciente para

realizar actividades básicas de la vida diaria¹⁴ necesarias para la independencia como bañarse, vestirse, alimentación, presencia de incontinencia, uso de escaleras y traslados con herramientas como el índice de Barthel, y la escala de Katz. Se evalúa también la capacidad de realizar actividades instrumentales de la vida diaria como uso de transporte público, hacer la comida, utilizar teléfono, manejo de dinero, entre otras actividades.

Durante la VGI¹⁵ se evalúa la presencia de comorbilidades, fragilidad, estado nutricional, visión, audición, caídas, incontinencia. En el área cognitiva se realiza tamizaje cognitivo para evaluar presencia de trastorno neurocognitivo y se busca patología afectiva. Se realiza también valoración social respecto a la cantidad, y calidad de las relaciones interpersonales, soporte y redes de apoyo familiares. Se han descrito en la literatura distintos esquemas de valoración geriátrica dependiendo del grupo de autores.

Se hace énfasis en la búsqueda de fragilidad,¹⁶ es un síndrome geriátrico potencialmente reversible y heterogéneo definido como un estado clínico de disminución de la reserva fisiológica y de la capacidad intrínseca, con aumento de la vulnerabilidad a los factores estresantes en salud, que a su vez predispone a los individuos a desenlaces clínicos adversos, se considera un predictor importante de dependencia, institucionalización y mortalidad en el adulto mayor.

La fragilidad es un predictor importante de resultados clínicos como descompensación en cirrosis, hospitalización y mortalidad en pacientes con enfermedad hepática terminal, es importante su identificación por las implicaciones a nivel de toma de decisiones respecto a cuidado crítico, trasplante hepático y evaluar la necesidad de intervenciones multidisciplinarias en detección, prevención, tratamiento, calidad de la atención pre habilitación y rehabilitación e intervenciones por, cuidados paliativos, gastroenterología, nutrición, fisioterapia, fonoaudiología, entre otras.^{17,18}

La fragilidad representa un estado de inflamación crónica de bajo grado, con disfunción del sistema inmune, similar a la disfunción del sistema inmune e inflamación crónica en la cirrosis, siendo en la cirrosis secundario a alteraciones en síntesis proteica hepática, compromiso del sistema reticuloendotelial, sistema linfoide intestinal. El estado proinflamatorio afecta la homeostasis muscular, genera desbalance en la síntesis y degradación proteica muscular por efecto del TNF e interleucinas 1 y 6, aumentando el riesgo de desarrollo de sarcopenia.¹⁹

La importancia de la fragilidad en adultos mayores se ha reconocido cada vez más en el escenario de las enfermedades hepáticas en los últimos años, con una prevalencia estimada entre 17% y 53% dependiendo de la herramienta utilizada en pacientes con enfermedad hepática avanzada, y su presencia se asocia con mayor dependencia, morbilidad, mayor incidencia de descompensación

hepática, tasa de hospitalización, exclusión en lista de trasplante hepático, presencia de complicaciones en el post trasplante y mortalidad.¹⁹

Herramientas como el *Child Pugh*, el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, o el *Chronic Liver Failure-Sequential Organ Failure Assessment score* evalúan si un paciente tiene descompensación aguda, sin embargo, estos modelos no tienen en cuenta la implicación de la fragilidad en el adulto mayor.¹⁹ Al evaluar la prevalencia de fragilidad según subgrupos por etiología de cirrosis, la mayor prevalencia la tienen pacientes con hígado graso no alcohólico (43%), respecto a hepatitis viral (17%), sin embargo, en la publicación donde se describen las prevalencias podría subestimar otras causas dado el número limitado de pacientes.¹⁹

Herramientas como MELD, MELD-Na, Child-Pugh, utilizan parámetros de laboratorio para predecir las complicaciones hepáticas en pacientes cirróticos.²⁰ El índice de fragilidad hepática está compuesto por el rendimiento en la fuerza prensora de la mano, el tiempo para hacer cinco paradas en silla y el tiempo manteniendo tres posiciones de equilibrio y evalúa objetivamente la fragilidad física en pacientes en el ámbito ambulatorio con enfermedad hepática en estadio terminal.²¹

El estudio realizado por Lai *et al*,²² encontró que la adición del índice de fragilidad hepática (*Liver Frailty Index*) a la evaluación clínica mejoró significativamente la predicción de mortalidad en pacientes en la lista de espera de trasplante hepático en comparación con la evaluación clínica subjetiva sola (Concordancia C 0,74 frente a 0,68, $P < 0,02$). En la Tabla 1 se describen herramientas de evaluación de fragilidad utilizadas en la literatura en pacientes con cirrosis.¹⁹

La fragilidad, se asocia con mayor número y duración de ingresos hospitalarios por infecciones, encefalopatía y ascitis. También mayor riesgo de descompensación hepática, mayor incidencia de encefalopatía (26% vs 17%) y ascitis (57% vs 34%), en comparación a los pacientes sin fragilidad.¹⁹ Se ha documentado que la fragilidad ha sido relacionada con un incremento en la severidad de la patología hepática, incluyendo complicaciones como ascitis y encefalopatía.²³

De manera similar, los pacientes frágiles tienen mayor mortalidad en espera de trasplante hepático (19%) en comparación con los no frágiles 4%. En el estudio realizado por Lai *et al*,²² utilizan el fenotipo de fragilidad de Fried compuesto por parámetros como pérdida de peso involuntaria, baja energía y resistencia, bajo nivel de actividad física y bajo rendimiento en velocidad de la marcha y en fuerza prensora. Identificó el incremento del 50% de mortalidad en lista de espera (hazard ratio [HR] 1,50, $P = 0,01$), en esta publicación utilizando el fenotipo de fragilidad de Fried con

puntajes de MELD inferiores a 18, se encontró que el 23% de los pacientes frágiles fueron retirados de lista de espera o murieron en comparación con el 9% de pacientes no frágiles.

El test de caminata de seis minutos permite evaluar la función física global, ha sido utilizado como un predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar y cardíaca. El estudio realizado por Carey *et al*,²⁴ encontró que el incremento en 100 metros en la prueba incrementa de forma significativa la supervivencia (Hazard ratio = 0,48, $P = 0,0001$), valores inferiores a 250 metros se asocian con incremento en la mortalidad ($P = 0,0001$). Esta prueba es un factor independiente de mortalidad en candidatos a trasplante hepático incluso después del ajuste a edad, puntajes en el MELD score, la mortalidad no se asoció con la etiología de la enfermedad hepática, género, niveles de albumina, o índice de masa corporal.

MALNUTRICIÓN Y SARCOPENIA

La sarcopenia es un trastorno musculoesquelético progresivo y generalizado asociado a mayor probabilidad de desenlaces adversos incluidos dependencia, fracturas, caídas y mortalidad.²⁵ Se puede considerar primaria asociada al envejecimiento o secundaria a una enfermedad aguda o crónica como la cirrosis. En la definición del 2018 del consenso europeo EWGSOP2, se usa la baja fuerza muscular como el parámetro primario en sarcopenia, sugieren realizar tamizaje de sarcopenia con la herramienta SARC-F. Cuando se identifica un tamizaje positivo se debe evaluar la presencia de baja fuerza muscular mediante la fuerza prensora < 27 kg en hombres y < 16 kg en mujeres, si se identifica baja fuerza prensora se considera sarcopenia probable y se deberá evaluar la calidad y cantidad muscular con herramientas como absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA), análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), Tomografía computarizada (TAC), o Resonancia magnética nuclear (RMN), si se confirma en estudios se deberá evaluar la severidad mediante pruebas de desempeño físico con puntajes de SPBB ≤ 8 puntos, velocidad de la marcha $\leq 0,8$ m/s, time up and go ≥ 20 segundos confirmando bajo desempeño físico y severidad de sarcopenia.

Múltiples mecanismos contribuyen a la aparición de sarcopenia en pacientes con cirrosis, entre los que destacan la necrosis hepatocelular que conlleva a la liberación de citoquinas y la hiperamonemia que conducen a un estado catabólico debido a la disminución de síntesis de proteínas y aumento de la proteólisis, lo cual se ve perpetuado por la disminución de los niveles de testosterona y resistencia a la insulina que empeoran el estado de proteólisis acelerado.^{26,27}

En la cirrosis la prevalencia de sarcopenia es muy variable oscilando entre 40% y 70% de acuerdo a la técnica de medición directa o indirecta de la masa muscular utilizada, mediante impedancia

Cirrosis terminal en el adulto mayor

Tabla 1. Herramientas de evaluación de la fragilidad

Herramienta	Componentes	Puntajes	Desenlaces en cirrosis
Fenotipo de fragilidad de Fried	Debilidad, fatiga, pérdida de peso, baja actividad física, disminución en velocidad de marcha.	Puntaje de 0-5 ≥3 Fragilidad 1-2 Prefragilidad	Predictor de mortalidad en adultos con enfermedad hepática en estadio terminal
SPPB (<i>Short Physical Performance Battery</i>)	Tres pruebas basadas en el desempeño: fuerza de extremidades inferiores para levantarse de una silla, equilibrio y velocidad de marcha	Puntaje de 0-12 <10 indica fragilidad	Predictor de mortalidad en lista de espera de trasplante hepático, dependencia, hospitalización y mortalidad.
Índice de fragilidad de Rockwood	Escala de 70 ítems que incluyen comorbilidad, cambios en función física, signos neurológicos, afecto	El índice de fragilidad se calcula dividiendo el número de déficits identificados por número de elementos probados.	Predictor de incremento en riesgo de muerte inesperada, y hospitalización en pacientes ambulatorios con cirrosis.
Escala de fragilidad clínica (<i>Clinical Frailty Scale</i>)	Modificado del Rockwood Escala de Fragilidad Clínica; escala lineal de la puntuación 1 (muy en forma) a 9 (enfermo terminal).	Puntaje > 4 indica fragilidad.	Predictor de incremento en riesgo de muerte inesperada, y hospitalización en pacientes ambulatorios con cirrosis.
Índice de fragilidad hepática (<i>Liver Frailty Index</i>)	Fuerza prensora, sentadillas, equilibrio	Escala continua	Suma valor pronóstico de MELD-sodio para predecir mortalidad en lista de espera

Fuente: Adaptado de Laube R, Wang H, Park L, Heyman JK, Vidot H, Majumdar A, *et al.* Frailty in advanced liver disease. *Liver International*. 2018; 38:2117-28.

bioeléctrica, absorción de rayos X de energía dual, ecografía, resonancia magnética nuclear, tomografía computarizada y circunferencia del brazo, esta última con elevada variabilidad inter observador con limitación en cirrosis descompensada, en este escenario se prefiere la cuantificación directa de la masa muscular por medio de imágenes, siendo el análisis de tomografía computarizada a nivel de L3, índice de músculo esquelético (L3-SMI por sus siglas en inglés) el método más preciso de diagnóstico de sarcopenia en cirrosis.^{26,28}

La presencia de esta entidad cobra importancia clínica dado que se asocia, junto con la malnutrición, a peores desenlaces menores tasas de supervivencia en cirrosis posiblemente relacionado con la mayor frecuencia de encefalopatía hepática e infecciones en pacientes con sarcopenia respecto a los que no la presentan, y se ha reconocido como un factor pronóstico independiente de menor supervivencia, incremento de aumento de complicaciones y mortalidad relacionados con el tratamiento, evidenciándose la misma tendencia en la obesidad sarcopenia.²⁶⁻²⁸

Malnutrición es el término usado para describir las alteraciones resultantes por disminución en ingesta o absorción de nutrientes que ocasiona alteración en la composición corporal y disminución de la masa libre de grasa.²⁷ La prevalencia es del 25% en los pacientes con cirrosis compensada y hasta un 80% en los pacientes

que presentan descompensación, comúnmente se presenta como malnutrición proteico-calórica, con pérdida progresiva del tejido adiposo y de la masa magra corporal.^{20,27-29} La nutrición tiene un papel central en el tratamiento y pronóstico de pacientes con enfermedad hepática.^{27,29} Las guías de práctica clínica de nutrición en enfermedad hepática de ESPEN en 2019 recomiendan la herramienta *Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool* (RFHNPT) como la mejor opción disponible al ser diseñada en pacientes con enfermedad hepática.²⁹ En el adulto mayor existen cuestionarios para tamizar la malnutrición como el *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), *Malnutrition Screening Tool* (MST), *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF), *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ), los cuales no están validados en pacientes con cirrosis.³⁰

En el estudio realizado por Casas *et al.*,³¹ se evaluaron el MNA-SF como tamizaje de malnutrición en pacientes con cirrosis utilizando los criterios del *Global Leadership Initiative for Malnutrition* encontraron que el MNA-SF fue la herramienta de cribado más precisa, siendo superior al RFHNPT y al *Liver Disease Universal Screening Tool* (LDUST), el MNA-SF Presentaba mejor sensibilidad que RFHNPT (88% [0,68-0,97] vs 67% [0,45-0,84], P=0,031) y mejor especificidad que LDUST (97% [0,87-0,99] vs 62% [0,45-0,77], P<0,001) y que elRFH-NPT (97% [0,87-0,99] vs 82% [0,67-0,93], P=0,016).

Se encuentra alteración en el metabolismo de proteínas y aminoácidos por el estado hipercatabólico, disminución en síntesis proteica, ureagénesis incrementada y disminución sérica de la relación entre aminoácidos ramificados básicos y esenciales y aminoácidos aromáticos. También se presenta alteración en el metabolismo de carbohidratos con incremento en gluconeogénesis, resistencia a insulina, alteración síntesis glucógeno hepático y compromiso en el metabolismo de los lípidos con incremento en lipólisis, cetogénesis y oxidación de ácidos grasos no esterificados.^{27,29}

Teniendo en cuenta todas las alteraciones metabólicas previamente descritas, la cirrosis presenta un estado de inanición acelerada, con efectos presentes después de un ayuno nocturno > 6 horas, con tasas de catabolismo de grasa y proteínas similares a la inanición durante dos a tres días en individuos sin cirrosis, por lo cual se deben evitar los periodos de ayuno. El gasto energético en reposo aumenta 1,3 veces el valor predico y el gasto energético total varía entre 28 a 37,5 kcal/kg/ peso ideal día.^{27,29}

Por etiología, la cirrosis alcohólica tiene mayor prevalencia de malnutrición y sarcopenia, pacientes con colestasis tienen alto riesgo de déficit de vitaminas liposolubles principalmente vitamina A y D, la deficiencia de vitamina D es universal en pacientes con cirrosis avanzada principalmente con etiologías por hepatitis C, colestasis y alcohol, se han documentado también deficiencias de tiamina, folato, zinc y magnesio en pacientes con cirrosis avanzada.^{27,29}

Entre los factores asociados a malnutrición se encuentra la disminución en la ingesta de nutrientes, anorexia/hiporexia, disgeusia, expansión gástrica disminuida por ascitis, malabsorción por deficiencia de sales biliares y enzimas pancreáticas, enteropatía y sobrecrecimiento bacteriano. También se ha descrito la polifarmacia, trastornos neurocognitivos, depresión, problemas de salud oral, disfagia y factores socioeconómicos no favorables. La malnutrición se ha asociado con desenlaces adversos en salud, como mortalidad y declinación funcional.²⁷ De esta manera, tanto la malnutrición como la fragilidad y la sarcopenia tiene un impacto negativo en los pacientes con cirrosis tanto pre como post trasplante hepático, relacionándose estas entidades con menor capacidad funcional, dependencia, menor calidad de vida y mayores tasas de complicaciones asociadas a la enfermedad disminuyendo la sobrevida.^{27,29} En la Tabla 2 se describen recomendaciones sobre intervenciones en fragilidad, sarcopenia y malnutrición.^{19,26-28}

DISFAGIA

Otro síndrome geriátrico por identificar es la disfagia la cual se define como cualquier disrupción en el proceso deglutorio, se ocasiona por alteraciones fisiológicas o anatómicas en las estructuras estomatognáticas con función de masticación, succión, deglución y fonación (boca, faringe, laringe y esófago), puede

dividirse en disfagia orofaríngea (dificultad o imposibilidad para desplazar el bolo alimentario con seguridad de boca al esófago con riesgo de aspiraciones traqueobronquiales) y disfagia esofágica (compromiso función y estructura esofágica). La disfagia es una situación común en el adulto mayor, puede acelerar la aparición de fragilidad, malnutrición y sarcopenia, por eso la importancia en la detección adecuada. La disfagia sarcopenia se caracteriza por la pérdida de masa y fuerza muscular en músculos deglutorios como el músculo intrínseco de la lengua, músculos masticatorios, supra e infrahioideo, palatinos, faríngeos y esofágicos, su frecuencia y severidad aumenta en relación con la edad, presencia de enfermedades crónicas y malnutrición (compromiso en fibras musculares tipo II).³²⁻³⁴

Complicaciones como disfagia y neumonía aspirativa son comunes en pacientes con sarcopenia, por lo cual se debe identificar la presencia de disfagia orofaríngea, se han descrito en la literatura herramientas como el eating assesment tool - 10 (EAT-10) la cual es una prueba de tamizaje en ancianos, un puntaje ≥ 3 tiene una sensibilidad del 0,85 y especificidad del 0,82 cuando se compara con la fluoroscopia en disfagia orofaríngea. Se han recomendado estrategias como la prueba volumen viscosidad para evaluar disfagia en la cabecera del paciente.^{32,33} La sarcopenia es un factor de riesgo importante de disfagia en pacientes con cirrosis respecto a los pacientes con una función hepática adecuada.³⁴

Se ha identificado presencia de disfagia en el post operatorio de trasplante hepático, procedimientos utilizados en sangrado variceal como ligaduras con bandas vía endoscópica se asocian a casos de estenosis esofágica, trastornos motores esofágicos incluyendo disminución en amplitud de ondas peristálticas esofágicas e incremento en contracciones simultaneas, también presencia de disfagia esofágica transitoria relacionada con úlceras superficiales posterior a ligadura de varices, las cuales resuelven usualmente en las primeras cuatro semanas, actualmente se requieren más estudios para evaluar la importancia de los trastornos de motilidad esofágica en el seguimiento posterior a ligadura variceal.³⁵ Teniendo en cuenta las implicaciones de la disfagia se debería evaluar en los pacientes para definir pertinencia de cambios en consistencia para lograr una nutrición y alimentación segura por el riesgo de aspiración.³³

TRASPLANTE HEPÁTICO

Sin trasplante hepático, la media de sobrevida en pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal es aproximadamente dos años con disminución en este promedio si se presentan complicaciones.¹ Entre las indicaciones que se han documentado en la literatura para trasplante hepático se encuentran presencia de carcinoma hepatocelular (HCC), cirrosis alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, las cuales tienen una prevalencia mayor en el anciano respecto a población joven. A pesar del incremento en

Cirrosis terminal en el adulto mayor

Tabla 2. Estrategias potenciales de manejo en pacientes con cirrosis y fragilidad/desnutrición/sarcopenia.

Intervención	Método	Acción	Efectos positivos
Dieta hipercalórica/hiperproteica	Ingesta total de ≥ 35 kcal/kg/día y $\geq 1,5$ g/kg/día de proteína al día	<ul style="list-style-type: none"> Mejora el balance nitrogenado Disminuye proteólisis en el musculo 	<ul style="list-style-type: none"> Masa muscular Calidad de vida Función hepática Menos complicaciones Supervivencia
Disminuir periodos de ayuno (tarde/noche)	Meriendas de ≥ 50 g de carbohidratos complejos y proteína	<ul style="list-style-type: none"> Disminuye oxidación de lípidos Disminuye proteólisis en ayuno nocturno 	<ul style="list-style-type: none"> Masa muscular Calidad de vida Función hepática
Suplemento de ACR	Suplemento de 0,25g/kg/día	<ul style="list-style-type: none"> Activa síntesis de proteínas musculares Disminuye catabolismo 	<ul style="list-style-type: none"> Masa muscular Calidad de vida Función hepática Menos EH Supervivencia
Ejercicio	Combinación: Aeróbico + Resistencia de intensidad moderada (supervisado)	<ul style="list-style-type: none"> Disminuye degradación muscular Estimula proliferación celular 	<ul style="list-style-type: none"> Capacidad funcional Fatiga Disminuye grasa corporal Disminuye GPVH
Suplencia de testosterona	IM o tópica	<ul style="list-style-type: none"> Activa receptores de andrógenos que activa la síntesis de proteínas musculares 	<ul style="list-style-type: none"> Masa muscular Aumenta hemoglobina Reduce grasa corporal Reduce HbA1c
Suplemento de zinc	150-200 mg zinc elemental/día	<ul style="list-style-type: none"> Reduce efectos negativos de deficiencia de zinc 	<ul style="list-style-type: none"> Disgeusia Apetito Reduce EH Funciones hepáticas
Suplemento vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> Vitamina D600 a1000UI Preferir suplencia con calcio Corregir si hay déficit (<20 mg/ml) 	<ul style="list-style-type: none"> Previene efectos negativos de deficiencia Deficiencia se asocia con mayor mortalidad den cirrosis 	<ul style="list-style-type: none"> Perdida ósea Funciones musculoesqueléticas (fuerza- reducir caídas)
Reducción de amoníaco	Rifaximina, lactulosa, etc.	<ul style="list-style-type: none"> Disminuye autofagia muscular Mejora contractilidad muscular 	<ul style="list-style-type: none"> Podría aumentar masa muscular(poca evidencia) Mejora EH
Reversión de HP	TIPS	<ul style="list-style-type: none"> Reduce GPVH Reduce tasa metabólica Podría mejorar absorción de nutrientes 	<ul style="list-style-type: none"> Reduce ascitis Masa muscular Puede precipitar HE

ACR=Aminoácidos de cadena ramificada; EH=Encefalopatía hepática; HP=Hipertensión portal; GPVH=Gradiente portal venoso hepático; TIPS=Shunt portosistémico intrahepático transyugular.

Fuente: Adaptada de Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2020; 51:64-77.

la experiencia del trasplante hepático, la población mayor de 60 años tiene peores desenlaces respecto a los jóvenes, debido a que la tasa de supervivencia disminuye a medida que aumenta la edad, también por el impacto de las otras comorbilidades asociadas y fragilidad.^{1,36,38}

Según las directrices para evaluación de candidatos a trasplante hepático, de la asociación americana para el estudio de enfermedades hepáticas del 2013, la edad mayor de 70 años no es contraindicación para un trasplante, si presenta adecuado estado funcional y ausencia de otras comorbilidades significativas se

tiene en cuenta la diferencia entre edad cronológica (edad en años) en comparación con la edad fisiológica.³⁷⁻³⁹ En la literatura se han descrito desenlaces óptimos en población anciana. En el metaanálisis realizado por Gómez *et al.*,³⁸ se incluyeron 22 estudios con un total de 242.487 pacientes, con 23.660 ancianos, con desenlaces similares respecto a tasas de supervivencia a largo plazo, pérdida de injerto en ancianos en comparación con adultos jóvenes, tasas de sobrevida del injerto y del paciente similares a población más joven, sin embargo, se documentó una tendencia de asociación de mayor edad se asocia con incremento en mortalidad previo y posterior al trasplante, también menor sobrevida en lista de espera para trasplante respecto a población joven con puntaje en el MELD score similar. Actualmente se considera que el trasplante hepático es el mejor tratamiento disponible para enfermedad hepática en etapa avanzada, siendo una opción curativa y segura dependiendo del paciente elegido posterior a una evaluación preoperatoria completa.^{38,39}

CUIDADOS PALIATIVOS EN ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

“Los cuidados paliativos son los cuidados apropiados para el paciente con una enfermedad terminal, crónica, degenerativa e irreversible donde el control del dolor y otros síntomas requieren un abordaje integral médico, social, espiritual, psicológico y familiar durante la enfermedad y el duelo”, esta definición según la Ley 1733 de 2014 de la república de Colombia.⁴⁰ A medida que progresa la enfermedad crónica, los síntomas psicológicos y físicos comprometen la calidad de vida y frecuentemente no se controlan con el tratamiento médico utilizado en etapas más tempranas de la patología, por lo que se hace necesaria la implementación de intervenciones orientadas al confort y establecer objetivos de tratamiento para brindar una atención enfocada al paciente buscando disminuir el sufrimiento psicológico, modular la carga sintomática y de esta manera mejorar la calidad de vida en condiciones avanzadas, oncológicas o no oncológicas,^{3,41} sin embargo, la incorporación de los cuidados paliativos en la enfermedad hepática crónica aún es infrecuente o es incluida de forma tardía, usualmente al final de la vida.⁴²

En el estudio publicado en el 2019 por Ufere *et al.*,⁴³ se presenta una encuesta realizada a hepatólogos y gastroenterólogos en Estados Unidos sobre los cuidados paliativos, se determinó que había la creencia de que la remisión a esta especialidad generaría reacciones emocionales negativas en pacientes y cuidadores, y una valoración por cuidados paliativos fue asociada con el final de vida y menor probabilidad de ser candidato a trasplante hepático. De manera adicional, en una encuesta realizada en el 2019 por Donlan *et al.*,⁴¹ dirigida a pacientes con enfermedad hepática terminal y sus cuidadores, se documentó un conocimiento limitado de los cuidados paliativos y la creencia errónea de que los cuidados paliativos están reservados para el final de la vida, lo cual

es una limitante para la remisión a este servicio, disminuyendo la posibilidad de intervenciones que procuren por el confort y la mejoría de la calidad de vida.

La atención al paciente con enfermedad hepática por el servicio de cuidados paliativos debe realizarse desde una etapa temprana, apelando a ser una valoración rutinaria durante la progresión de la enfermedad, incluso en pacientes candidatos a trasplante hepático, ya que se ha demostrado el beneficio de la integración multidisciplinaria en la evaluación de los pacientes candidatos a éste procedimiento, pues al incluirse los cuidados paliativos se evidencia una menor carga de síntomas; así mismo, al continuarlos posterior al trasplante se impacta de forma positiva en aspectos psicosociales, emocionales y físicos que comprometen el bienestar del paciente.⁴⁴

La enfermedad hepática terminal tiene un curso variable e irreversible, teniendo además una gran carga sintomática que afecta negativamente la calidad de vida de los individuos, presentándose una mayor tasa de depresión y ansiedad, aislamiento social, ideación suicida, problemas de salud sexual, sin olvidar además el alto riesgo de sobrecarga del cuidador.⁴⁵ La cirrosis puede presentar progresión rápida o complicaciones críticas con potencial de comprometer la vida del paciente.³ Esto aumenta la importancia de la capacidad de toma de decisiones y de los documentos de voluntades anticipadas como herramientas para proteger la autonomía de los individuos sobre su propio cuerpo y el proceso salud-enfermedad en contextos donde no puedan expresar sus preferencias a seguir durante el deterioro clínico, el final de vida en marco de sus valores personales, entorno cultural y espiritualidad.⁴⁶ Con respecto a esto, los estudios sugieren que los pacientes con cirrosis tienen preferencias hacia los tratamientos no agresivos.

En Colombia se dispone de una norma vigente, la resolución 2665 de 2018, por medio de la cual se definen los requisitos para la formalización del documento de voluntades anticipadas;⁴⁷ sin embargo, en una encuesta realizada en 2021 a 50 enfermeros Colombianos,⁴⁹ que solo el 26% tenía conocimientos altos acerca de las voluntades anticipadas y otro similar, publicado en el 2022, con una muestra más amplia de 533 profesionales de la salud, entre enfermeros y médicos, documentó de igual manera que el 54% refería tener falta de conocimiento acerca de las normativas que regulan las voluntades anticipadas, siendo esto el reflejo de la necesidad de una integración temprana y un enfoque de equipo en el que participe un grupo multidisciplinario que incluya servicios afines al cuidado paliativo.⁵⁰

CAPACIDAD DE TOMA DE DECISIONES

La capacidad se puede valorar al evaluar la comprensión del paciente sobre su contexto clínico.⁵¹ Debe expresar de forma clara

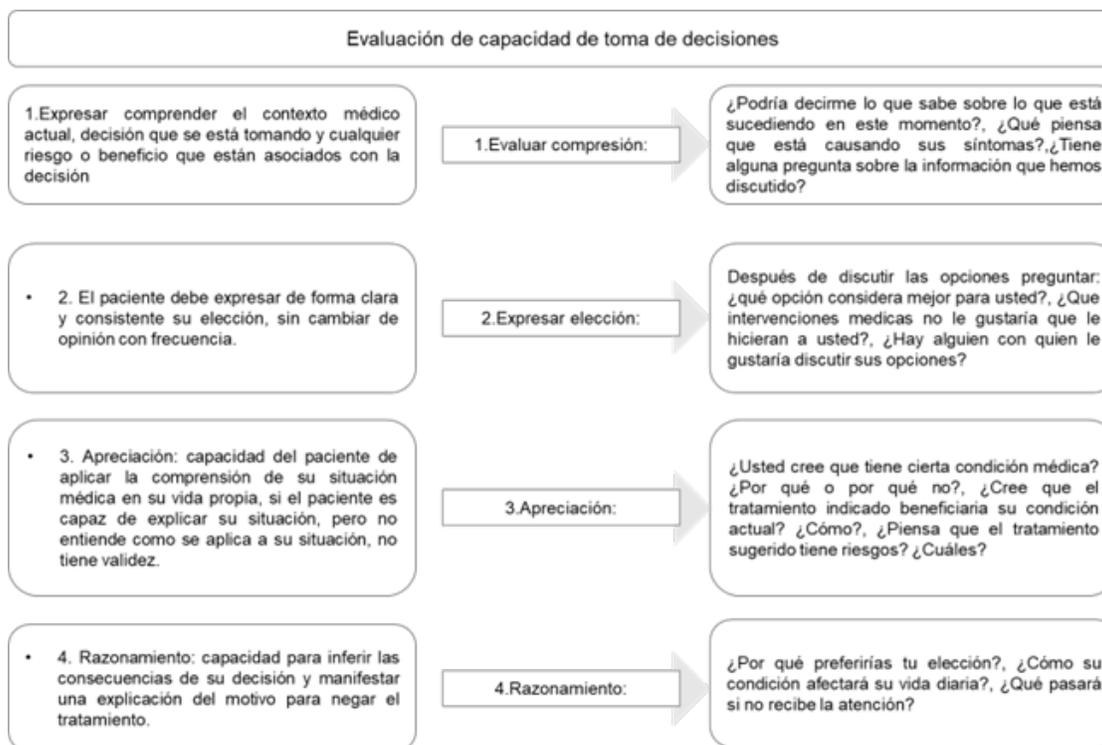


Figura 2. Evaluación de capacidad e toma de decisiones. Fuente: Adaptado de Pirotte BD, Benson S. Refusal of Care. StatPearls Publishing; 2022.

su elección sin cambiar de opinión con frecuencia, y comprender cómo su decisión impacta en su vida y tener la capacidad de razonamiento sobre las consecuencias de su decisión y el motivo que lo lleva a aceptar o negar intervenciones planteadas.⁵² En la Figura 2 se describe una aproximación sobre como evaluar la capacidad de toma de decisiones. En la literatura, se han descrito instrumentos utilizados para evaluar pacientes con enfermedades crónicas que se benefician de intervenciones paliativas. El instrumento NECPAL (Figura 3) permite tamizar pacientes con enfermedad crónica avanzada con requerimiento de atención paliativa. La identificación de un paciente con intención de tratamiento paliativo no contraindica intervenciones específicas de la enfermedad si tienen como objetivo controlar los síntomas o mejorar la calidad de vida.⁵³⁻⁵⁷

TRAYECTORIAS FUNCIONALES AL FINAL DE LA VIDA

Se ha descrito en la literatura distintas trayectorias de enfermedades crónicas en el adulto mayor (Figura 4). La primera se relaciona sobre todo con el cáncer, presentando un declive estable y lentamente progresivo inicial que se vuelve más rápido en las últimas semanas de vida. La segunda trayectoria con una

declinación funcional gradual, episodios de agudización de la enfermedad con evolución de esta y posterior mejoría sin llegar al estado de salud inicial, con progresión del declive, correspondiendo a procesos de insuficiencia de órgano y, por último, una trayectoria con declinar lento y progresivo, muy relacionado con demencia o fragilidad. Algunos autores adicionan a esto una última trayectoria, la muerte súbita.^{58,59}

Como se ha mencionado, la cirrosis conduce a fragilidad, sarcopenia y a deterioro funcional severo, disminuyendo la calidad de vida del paciente, siendo además la dependencia un predictor de mortalidad establecido y jugando un papel importante a la hora de determinar la posibilidad de mejoría posterior al trasplante.⁶⁰ Predecir la trayectoria de la enfermedad puede ser difícil en los pacientes con enfermedad hepática avanzada, ya que la muerte podría ocurrir tras un periodo de declive funcional con cuadros fluctuantes entre estabilidad y empeoramiento de síntomas, u ocurrir una muerte imprevista, razón por la cual la mayoría de las muertes se presentan en el hospital, muchos de ellos sin atención oportuna en cuidados paliativos.⁶⁰ En el estudio realizado por Low *et al*,⁶¹ se registró que la mayoría de los pacientes con cirrosis se derivaron a una unidad de cuidados paliativos aproximadamente

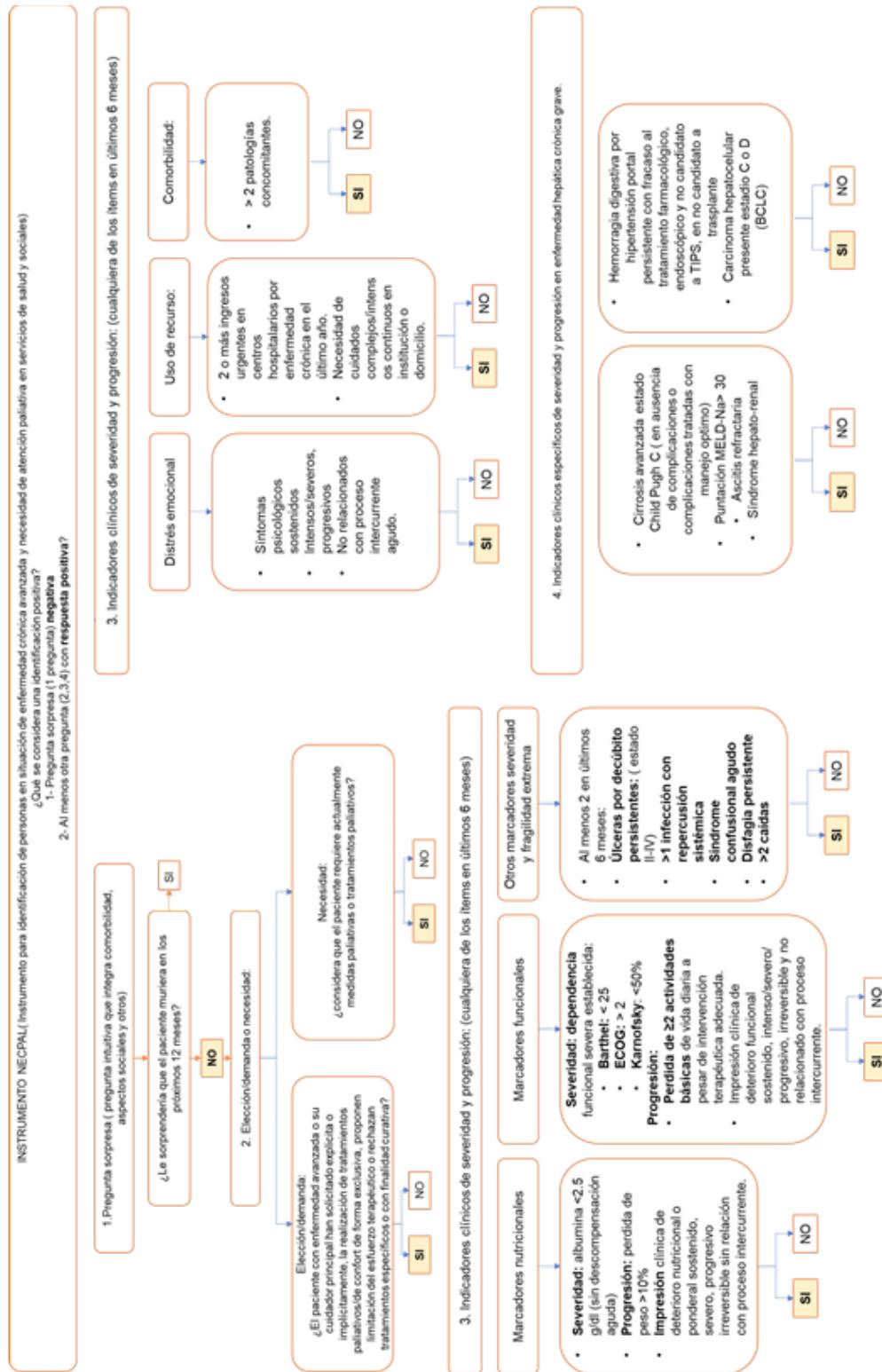


Figura 3. Instrumento NECPAL. Fuente: Adaptado de Marquinez F. Cuidados paliativos en enfermedad hepática avanzada, Revista Peruana de Medicina Interna. 2016; 29(1):22-29.

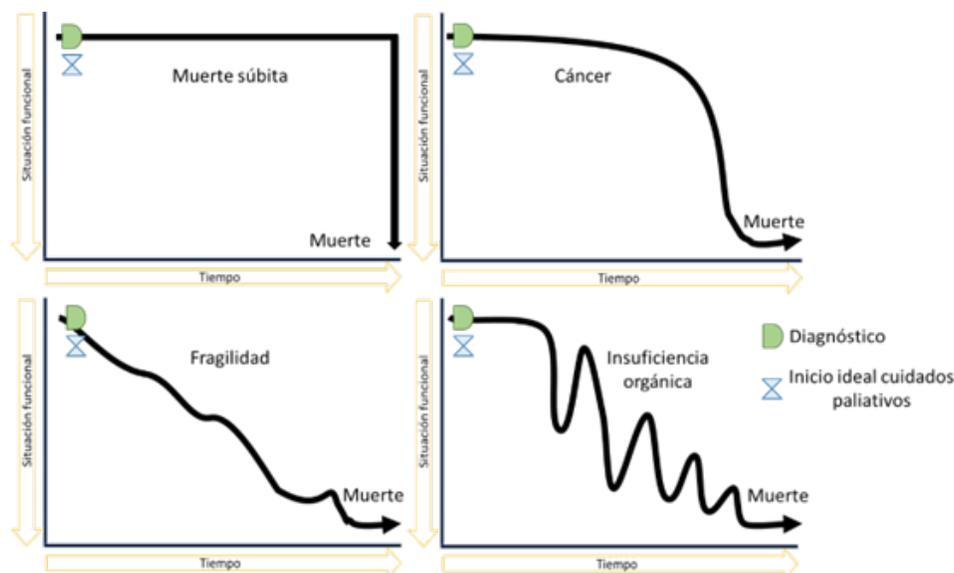


Figura 4. Trayectorias de enfermedades avanzadas en el adulto mayor. Fuente: Adaptada de Alonso-renedo FJ, González-ercilla L. Revista Española de Geriátría y Gerontología El anciano con enfermedad avanzada de órgano. Consideraciones desde la geriatría, la medicina paliativa y la bioética. 2014;49(5):228-34.

cinco días antes de la muerte y que cerca del 40% de los pacientes con deterioro clínico significativo recibían tratamiento activo hasta su muerte. Esto está en relación probablemente con la dificultad de los médicos para determinar el punto de deterioro hepático irreversible dado la capacidad de recuperación de función del órgano, explicando la característica impredecible de la enfermedad, por lo que el aporte conjunto y el manejo multidisciplinario del servicio tratante y cuidados paliativos configura un enfoque para la atención integral y oportuna cuando los síntomas aumentan en frecuencia y severidad hasta un punto de no retorno.³

PRONÓSTICO

La cirrosis hepática tiene una alta morbilidad, ocasionando cerca de un millón de muertes cada año a nivel mundial. En la literatura, se han utilizado herramientas como el Child-Pugh para evaluar el grado de alteración en función hepática, se describió inicialmente para predecir mortalidad en procedimientos quirúrgicos en pacientes con enfermedad hepática y también se ha utilizado para evaluar pronóstico y estadio en hepatocarcinoma. Está compuesta por ítems que evalúan niveles de albumina sérica, bilirrubina, tiempo de protrombina, presencia de ascitis y encefalopatía hepática según la clasificación West Heaven. Se clasifica en grado A buena función hepática con puntajes de 5 a 6, el grado B función hepática moderadamente alterada con puntajes entre 7 a 9, y finalmente el grado C con disfunción hepática avanzada con puntajes de 10 a 15.^{62,63}

El MELD score evalúa niveles de bilirrubina, creatinina y el international normalized ratio (INR), originalmente desarrollado para evaluar el riesgo de mortalidad temprana a 90 días en pacientes candidatos a Shunt portosistémico intrahepático transyugular, también utilizado para evaluar pronóstico y prioridad de trasplante hepático.⁶⁴ Cuando se compara el Child-Pugh con el MELD score se evidencia desempeño similar. Estas dos herramientas son ampliamente utilizadas en la práctica clínica, con la limitación que no evalúan edad ni presencia de hiponatremia, por lo cual se desarrolló el MELD-Na que evalúa el sodio y el MELD integrado incluye sodio sérico y la edad el cual se ha utilizado en cirrosis descompensada.⁶⁵ Otra herramienta descrita es el Score de ALBI, el cual es la relación de albumina / bilirrubina.

En la publicación realizada por Zhu *et al*,⁶² se evalúa la capacidad de predecir mortalidad a los 28 días, 90 días y 6 meses utilizando Child-Pugh, MELD, MELD-Na, iMELD y ALBI score, con evidencia de significancia estadística para predecir el desenlace de mortalidad, sin embargo, en el escenario de mortalidad temprana, el que presentó mejor desempeño en área bajo la curva fue el ALBI score respecto a las otras herramientas. La hiponatremia y la edad se consideran factores de riesgo independientes de mortalidad.^{63,64,66,67}

Otra clasificación es la descrita por D'Amico *et al*,⁶⁶ quienes clasifican la cirrosis en asintomática compensada caracterizada por conservar la calidad de vida y una mediana de supervivencia de

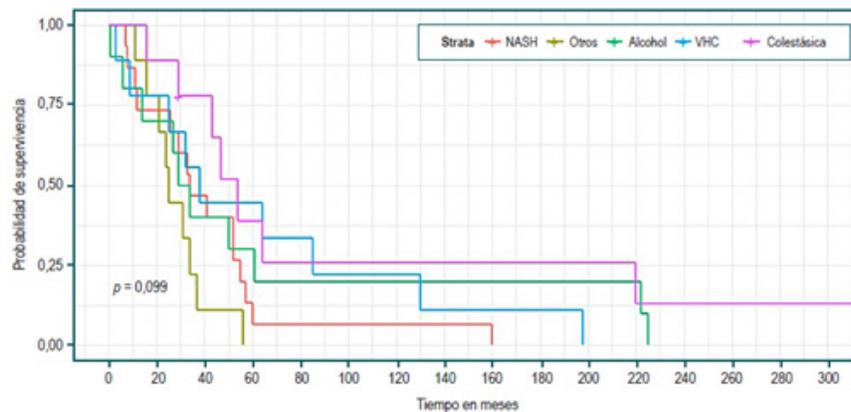


Figura 5. Curva de supervivencia por etiología de cirrosis (Kaplan Meier). Fuente: Adaptada de Prieto-Ortiz JE, Garzón-Orjuela N, Sánchez- Pardo S, Prieto-Ortiz RG, Eslava-Schmalbach J. Sobrevivida en pacientes con cirrosis de acuerdo con su etiología. Cohorte retrospectiva. Rev Colomb Gastroenterol. 2022; 37(1):24-32.

12 años, y la cirrosis descompensada marcada por la aparición de alguna complicación con una supervivida aproximada de dos años, la descompensación es el factor predictor más importante de mortalidad. Se ha descrito en esta clasificación el estadio 1, sin presencia de ascitis ni varices, el grado 2 presencia de varices, está en la cirrosis compensada, en la cirrosis descompensada, el grado 3 tiene presencia de ascitis con mortalidad a un año el 20%, el estadio 4 presenta sangrado variceal con mortalidad a un año de aproximadamente el 50%, y se han propuesto adicionar estadio 5 ante la presencia de bacteriemia o peritonitis bacteriana espontánea con mortalidad a un año de 49 al 66% y el estadio 6 con falla renal con mortalidad a un año hasta el 70%, esta clasificación también tiene valor pronóstico en pacientes con cirrosis. Estudios como el PREDICT y el CANONIC realizados en pacientes con cirrosis descompensada, tenían como objetivo establecer los criterios para insuficiencia hepática aguda sobre crónica.⁶⁶ Se introdujo el concepto de descompensación aguda como una condición clínica distinta a la descompensación de la cirrosis, la cual se define por el desarrollo agudo de más de una complicación mayor: primer episodio ascítico o recurrencia de ascitis grado 2 o 3 en menos de dos semanas, o primer episodio de encefalopatía hepática aguda o recurrencia, hemorragia gastrointestinal o cualquier tipo de infección bacteriana aguda. El concepto de descompensación aguda se basa en la rapidez de la instauración de las complicaciones.

El estudio CANONIC introduce la infección bacteriana como un evento definitorio en descompensación aguda.⁶⁷ En este estudio también se adiciona la definición de agudización de falla hepática crónica o en inglés *acute-on-chronic liver failure* (ACLF), se basa en la disfunción de órganos: hígado, riñón, coagulación, pulmón,

cerebro y coagulación, se clasifica la ACLD dependiendo del número de órganos comprometidos en grado 1,2 o >3. Los pacientes con ACLF tuvieron peores desenlaces a corto plazo respecto a los que presentan descompensación aguda. La mortalidad de pacientes con descompensación aguda sin ACLF se puede predecir con la puntuación de descompensación aguda del CLIF Consortium acute decompensation score (CLIF-C ADs) el cual tiene ítems como edad, sodio sérico, recuento de leucocitos, creatinina y la razón internacional normalizada y difiere de puntuaciones tradicionales de CHILD-Pugh, MELD y MELD-Na.⁶⁶

El estudio PREDICT evaluó el riesgo de mortalidad a los 3 y 12 meses posterior a un episodio de descompensación aguda en pacientes hospitalizados.⁶⁸ Se identificaron tres cursos diferentes independientemente de la etiología de la cirrosis. La primera posterior a la descompensación aguda presentó en el seguimiento insuficiencia hepática crónica agudizada, la segunda presentó cirrosis descompensada inestable con requerimiento de nueva hospitalización sin desarrollar insuficiencia hepática crónica agudizada y la tercera cirrosis descompensada inestable sin desarrollo de ACLF ni reingreso hospitalario. Y se han reconocido dos formas de transición a la descompensación aguda; la primera ocurre los síntomas en menos de dos semanas con ascitis de novo o recurrente, encefalopatía de novo o recurrente, hemorragia variceal y cualquier tipo de infección bacteriana, y la otra forma es sin debutar con descompensación aguda con desarrollo lento y progresivo de ascitis, encefalopatía hepática leve grado 1 o 2 y presencia de ictericia progresiva. Otras condiciones asociadas a la cirrosis son el hepatocarcinoma, la desnutrición, la presencia de sarcopenia y fragilidad mencionadas previamente, que tienen implicaciones pronósticas negativas en pacientes con cirrosis,

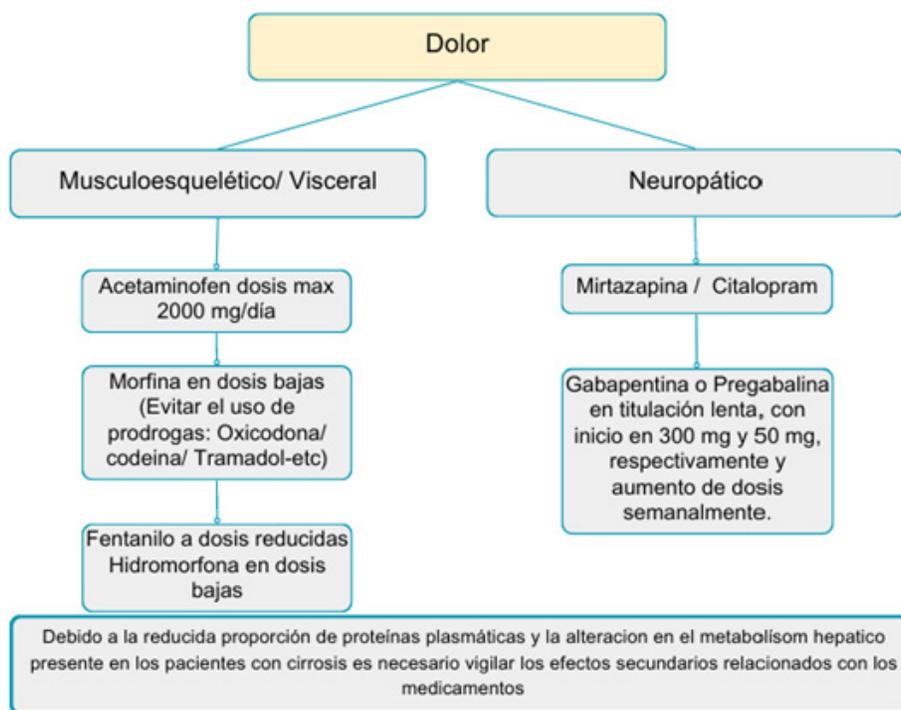


Figura 6. Dosis de medicamentos. Fuente: Adaptado de Premkumar M, Anand AC. Overview of Complications in Cirrhosis. Journal of clinical and experimental hepatology. 2022; 12(4):1150-1174.

sin embargo no han sido consideradas como marcadores de descompensación debido a que pueden ocurrir en cualquier momento del curso de la enfermedad. Otras condiciones asociadas a la cirrosis son el hepatocarcinoma, la desnutrición, la presencia de sarcopenia y fragilidad mencionadas previamente, que tienen implicaciones pronósticas negativas en pacientes con cirrosis, sin embargo no han sido consideradas como marcadores de descompensación debido a que pueden ocurrir en cualquier momento del curso de la enfermedad.^{63,69}

SOBREVIDA

La enfermedad hepática en etapa terminal tiene una esperanza de vida estimada de 10 a 13 años en caso de ausencia de complicaciones, lo cual disminuye hasta un promedio tan bajo como los dos años si se presenta descompensación. Entre 1990 y 2013, la enfermedad hepática mostró un aumento en la tasa de mortalidad mundial del 45,6%, lo cual llega a ser similar a la de otras patologías crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la insuficiencia cardíaca.⁷⁰

En un estudio retrospectivo realizado por Prieto *et al* en la ciudad

de Bogotá, Colombia, en el cual se revisaron 1200 historias clínicas de un centro especializado en hepatología desde 2010 hasta 2019 en pacientes con diagnóstico de cirrosis, se documentó la primera complicación en el 45,4% de los pacientes a los 0,7 meses del diagnóstico, además de una mediana de supervivencia de 34 meses (IC 95% 29 a 52) en comparación con series europeas con seguimientos de hasta 10 años o más.⁷¹ Los datos de este estudio muestran una supervivencia de cuatro años para aquellos pacientes sin complicaciones, muy por debajo de investigaciones internacionales, explicando las discrepancias en la supervivencia dado el diagnóstico tardío que ocurre en nuestro medio, el cual sería secundario a las complicaciones de la enfermedad. En la Figura 5, se encuentra la curva de supervivencia según etiología de cirrosis.

Manejo de síntomas y complicaciones asociadas a cirrosis

La cirrosis es la etapa final de las enfermedades hepáticas, por lo cual es fundamental realizar una intervención adecuada para control de los síntomas en estos pacientes, se deben tener en cuenta también los cambios asociados al envejecimiento para definir estrategias terapéuticas y dosis en fármacos disponibles.⁴ A medida que la enfermedad hepática avanza a un estadio terminal se incre-

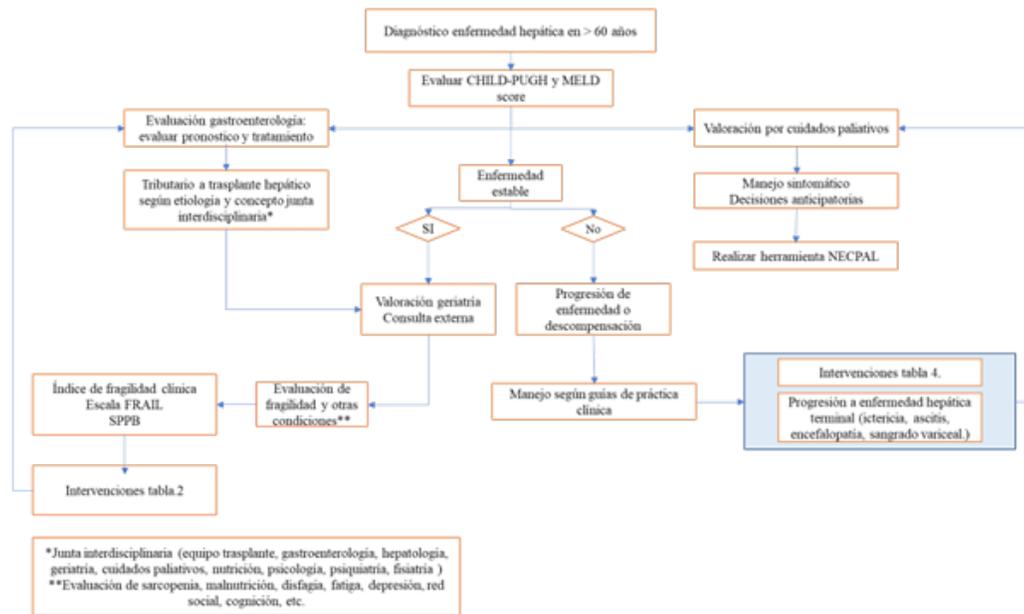


Figura 7. Propuesta de grupo de trabajo. Fuente: Autores.

menta el riesgo descompensación y de complicaciones, entre las que destacan la hemorragia por várices esofágicas (50%), ascitis (60%), encefalopatía (20%), peritonitis bacteriana espontánea (31%) y síndrome hepatorenal (20%) aumentando la mortalidad sin trasplante hasta en el 85% de pacientes.⁷²⁻⁷⁵

En el metaanálisis realizado por Jen-Kuei Peng *et al*,⁷⁶ en donde se analizaron 39 estudios que evaluaron la prevalencia de los síntomas físicos en pacientes con enfermedad hepática terminal, el dolor fue uno de los síntomas mayormente reportados con una prevalencia que varió desde el 30% al 79%, los calambres musculares también fue un síntoma muy frecuente ocurriendo en el 56% al 68%. Otros síntomas como el insomnio (26% al 77%), disfunción eréctil (53% al 93%), disnea (20% al 88%) también fueron informados, así como la fatiga y el prurito que se consideran síntomas específicos de la enfermedad, pero que no son evaluados de forma activa, siendo mencionados sólo en dos de los 39 estudios revisados, con una prevalencia de 52% al 68% y 47% al 64% respectivamente. Optimizar entonces el manejo activo de estos síntomas va a impactar de manera positiva en la calidad de vida de los pacientes y la administración de medicamentos a dosis adecuadas para evitar efectos adversos relacionados con la enfermedad se hace necesario.⁷⁷ En la Tabla 3 se describen los medicamentos analgésicos seguros en enfermedad hepática, y en la Figura 6 se describen dosis de medicamentos.

En la Tabla 4. Se muestran los tratamientos sugeridos y las medi-

das preventivas para el manejo de las complicaciones, así como síntomas físicos más frecuentes en la enfermedad hepática en estadio terminal.^{57,73,74,78,79}

La población afectada con una enfermedad hepática en etapa de fin de vida por lo general es más joven, en comparación con otro tipo de enfermedades crónicas terminales, sin embargo, condiciones como el hepatocarcinoma, la enfermedad por hígado graso no alcohólico y la lesión hepática inducida por medicamentos son más frecuentes en pacientes ancianos y el manejo de las complicaciones y sus síntomas puede plantear un desafío ya que el tratamiento instaurado suele traer consigo efectos secundarios desagradables, pero requiriendo su utilización para la mejoría de la sintomatología en general, sobre todo de la confusión y la fluctuación del estado de conciencia, sin olvidar que a medida que avanza la patología estos últimos aspectos van a ser una constante, siendo necesario la comunicación con los familiares y el paciente acerca de las preferencias en cuanto al fin de vida y la posibilidad de retiro de medicamentos que no aporten a la calidad de vida.^{3,57}

Por último, un gran porcentaje de pacientes con enfermedad hepática en estadio terminal en fin de vida fallece en una institución de salud, en lugar de su hogar u hospicios, resaltando que estos pacientes, y aquellos candidatos a trasplante hepático tienen mayor frecuencia de hospitalización en el último mes de vida, recibiendo incluso intervenciones invasivas no deseadas como diálisis o ventilación mecánica.⁸⁰

Tabla 3. Recomendaciones generales de algunos medicamentos en enfermedad hepática

Medicamento	Recomendaciones generales
Analgésicos	<ul style="list-style-type: none"> Opioides: Utilizar con precaución e iniciar con dosis bajas, existe riesgo de acumulación por compromiso en el metabolismo hepático, prefiriendo el uso de morfina e hidromorfona y evitándose la oxicodona y pro fármacos (codeína, hidrocodona, tramadol). Valorar riesgo de estreñimiento y empeoramiento de encefalopatía. Aines: Evitar su uso, elevado riesgo de sangrado. Acetaminofén: Usar con precaución por riesgo de hepatotoxicidad, utilizar hasta una dosis máxima de 2000 mg.
Neuromoduladores	<ul style="list-style-type: none"> Gabapentinoides (pregabalina- gabapentina): preferir uso por su mínimo metabolismo hepático, baja unión a proteínas y vida media. Iniciar a dosis bajas y titular lentamente. Antidepresivos: Alta unión a proteínas plasmáticas y metabolismo hepático, Evitar los tricíclicos por riesgo de acumulación. Antidepresivos duales: preferir mirtazapina y citalopram por menor interacción medicamentosa y bajo metabolismo hepático. Utilizar con precaución en enfermedad renal.
Ansiolíticos	<ul style="list-style-type: none"> Benzodiazepinas: Alto metabolismo hepático, con riesgo de acumulación y efectos secundarios. Si es requerido a corto plazo, preferir el Lorazepam, evitar su uso a largo plazo.
Antipsicóticos	<ul style="list-style-type: none"> Evitar su uso debido a la alta unión a proteínas plasmáticas, extenso metabolismo hepático, larga vida media y riesgo de prolongación de QT. En caso de ser necesario preferir la olanzapina y la quetiapina.
Antieméticos	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo de acumulación y prolongación de QT. Evaluar riesgo/beneficio e iniciar a dosis bajas. Preferir agentes como ondansetrón y metoclopramida. Evitar su uso a largo plazo dentro de lo posible.

Fuente: Adaptado de Waterman BL, Ramsey SU. Top Ten Tips Palliative Care Clinicians Should Know About End-Stage Liver Disease. *Journal of Palliative Medicine*. 2021; 24(6):924-931.

PROPUESTA DEL GRUPO DE TRABAJO

En la Figura 7 se describe un algoritmo de aproximación al paciente mayor de 60 años basado en la integración de ítems de valoración geriátrica integral y atención paliativa al momento de diagnóstico de enfermedad hepática en los distintos estadios de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La expectativa de vida creciente ha aumentado la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo la cirrosis, esta se asocia con complicaciones graves, que disminuyen la calidad de vida, sobrevida. Con el envejecimiento ocurren cambios fisiológicos en la función hepática, y se presenta mayor prevalencia de síndromes geriátricos como fragilidad, sarcopenia, malnutrición, disfagia entre otros identificados durante la valoración geriátrica integral que también comprometen funcionalidad, calidad de vida y sobrevida de los pacientes con cirrosis. Por el compromiso global que se presenta, teniendo en cuenta la progresión de la enfermedad, se benefician de una identificación temprana e intervención adecuada de los síntomas, así como la remisión oportuna a servicios de cuidados paliativos, para mejorar la calidad de vida, el bienestar psicosocial, emocional y físico.

A pesar del aumento de atención en cuidados paliativos, aún son subutilizados en pacientes con enfermedad hepática terminal.

REFERENCIAS

- Mikulic D, Mrzljak A. Liver transplantation and aging. *World J Transplant*. 2020 ; 10(9):256-266. DOI: 10.5500/wjt.v10.i9.256
- Georgieva M, Xenodochidis C, Krasteva N. Old age as a risk factor for liver diseases: Modern therapeutic approaches. *Exp Gerontol*. 2023; 184:112334. DOI: 10.1016/j.exger.2023.112334
- Waterman BL, Ramsey SU, Whitsett MP, Patel AA, Radcliff JA, Kotler DL, Winters AC, Woodrell CD, Ufere NN, Serper M, Walling AM, Jones CA, Kelly SG. Top Ten Tips Palliative Care Clinicians Should Know About End-Stage Liver Disease. *J Palliat Med*. 2021; 24(6):924-931. DOI: 10.1089/jpm.2021.0097
- Kamimura K, Sakamaki A, Kamimura H, Setsu T, Yokoo T, Takamura M, Terai S. Considerations of elderly factors to manage the complication of liver cirrhosis in elderly patients. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(15):1817-1827. DOI: 10.3748/wjg.v25.i15.1817
- Kim IH, Kisseleva T, Brenner DA. Aging and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015; 31(3):184-91. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000176
- Bejarano Ramírez DF, Carrasquilla Gutiérrez G, Porras Ramírez

Tabla 4. Manejos sugeridos según evidencia de complicaciones de cirrosis.

Complicación	Factores de importancia	Tratamiento	Prevención
Ascitis	<ul style="list-style-type: none"> Descompensación más común. Mortalidad a los 2 años cercana al 50% Si es refractaria mortalidad a 1 año hasta 70% Paracentesis de volúmenes grandes se asocia a descompensación hemodinámica 	<ul style="list-style-type: none"> Diurético en titulación Paracentesis terapéutica Albumina (6-8 gramos por litro drenado si paracentesis > 5 litros) Considerar TIPS en caso de ascitis refractaria (excepto en insuficiencia hepática grave) 	<ul style="list-style-type: none"> Dieta baja en sodio (4,6 - 6,9 g de sal/Día) Restricción de líquidos (Si hiponatremia < 125 mEq/L)
Encefalopatía hepática	<ul style="list-style-type: none"> Signos y síntomas de enlentecimiento psicomotor, inversión del ciclo sueño vigilia, depresión, irritabilidad, asterixis, estupor, coma. Baja supervivencia y alto riesgo de recurrencia (40%) en el primer año Descartar otras etiologías 	<ul style="list-style-type: none"> Lactulosa 25 ml cada 12 horas garantizando al menos 3 deposiciones al día. Rifaximina (400 mg cada 8 horas por 7 - 14 días) 	<ul style="list-style-type: none"> Evitar sedantes Descartar precipitantes Profilaxis secundaria con Rifaximina y uso de lactulosa
Dolor	<ul style="list-style-type: none"> Síntoma común y debilitante Evaluar características del dolor Manejo multimodal y de causas precipitantes Por alteración en metabolismo puede ser complejo de intervenir 	<ul style="list-style-type: none"> Acetaminofén a dosis bajas (máximo 2000 mg día), uso de opioides a dosis bajas preferiblemente hidromorfona o fentanilo Evaluar constipación y tener presente disminución en umbral convulsivo 	<ul style="list-style-type: none"> Tener en cuenta evitar AINES y profármacos
Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE)	<ul style="list-style-type: none"> Infección de líquido ascítico sin foco evidente. Mortalidad hasta un 20% con diagnóstico y tratamiento precoz. Dx: estudio de líquido ascítico con neutrófilos > 250 mm³ y toma de cultivos 	<ul style="list-style-type: none"> Primera línea: cefalosporinas de tercera generación durante 5 días, administración de albumina. 	<ul style="list-style-type: none"> Considerar profilaxis anti-biótica secundaria
Síndrome hepato renal (SHR)	<ul style="list-style-type: none"> Daño renal en disfunción hepática sin encontrar otra causa, tipo 1 de instauración rápida, tipo 2 progresión lenta sin identificar otra causa 	<ul style="list-style-type: none"> Suspender nefrotóxicos (IECA-ARAI-Diureticos) Reposición de albumina posterior a paracentesis Uso de terlipresina en descompensación 	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento adecuado de PBE, hasta un 30% desarrollan síndrome hepato-renal
Calambres musculares	<ul style="list-style-type: none"> Presentes hasta en el 50% de los pacientes, fisiopatología incierta probablemente relacionada con disponibilidad de ATP 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluar reposición de volumen posterior a paracentesis, baclofeno con poca evidencia 	
Fatiga	<ul style="list-style-type: none"> Relacionada con debilidad muscular, asociada a ansiedad, depresión, trastornos del sueño 	<ul style="list-style-type: none"> Intervenir precipitantes, iniciar actividad física, manejo de comorbilidades, evaluar e intervenir encefalopatía hepática. 	
Prurito	<ul style="list-style-type: none"> Localizado o generalizado Sin relación con severidad de hepatopatía 	<ul style="list-style-type: none"> Uso de Colestiramina Rifampicina, sertralina, Acido urso deoxicólico, antagonistas opioides 	<ul style="list-style-type: none"> Medidas higiénicas e hidratación de la piel Manejo de colestasis en caso de estar presente
Hemorragia variceal	<ul style="list-style-type: none"> Presente en el 25-30% de pacientes con cirrosis. Mortalidad en primer episodio hasta el 20% Recidiva frecuente 	<ul style="list-style-type: none"> Intervención endoscópica Ligadura de varice esofágica Inyección de sustancia esclerosante Beta bloqueadores no cardio selectivos 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación endoscópica cada 2-3 años Profilaxis con beta bloqueadores no selectivos

TIPS=Derivación portosistémica intrahepática transyugular; AINES=Antiinflamatorio no esteroides; PBE=Peritonitis bacteriana espontánea; SHR=Síndrome hepato renal; AUDC=Ácido ursodeoxicólicoM; ATP=Adenosina trifosfato.

- A, Vera Torres A. Prevalence of liver disease in Colombia between 2009 and 2016. *JGH Open*. 2020; 4(4):603-610. DOI: 10.1002/jgh3.12300
7. Koehler EM, Schouten JN, Hansen BE, van Rooij FJ, Hofman A, Stricker BH, Janssen HL. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: results from the Rotterdam study. *J Hepatol*. 2012; 57(6):1305-11. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.07.028
 8. Amarapurkar D, Kamani P, Patel N, Gupte P, Kumar P, Agal S, Baijal R, Lala S, Chaudhary D, Deshpande A. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease: population based study. *Ann Hepatol*. 2007; 6(3):161-3.
 9. Meier P, Seitz HK. Age, alcohol metabolism and liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008; 11(1):21-6. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3282f30564
 10. Ikeda K, Saitoh S, Suzuki Y, Kobayashi M, Tsubota A, Koida I, Arase Y, Fukuda M, Chayama K, Murashima N, Kumada H. Disease progression and hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic viral hepatitis: a prospective observation of 2215 patients. *J Hepatol*. 1998; 28(6):930-8. DOI: 10.1016/s0168-8278(98)80339-5
 11. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, Volk ML. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. *J Clin Gastroenterol*. 2015; 49(8):690-6. DOI: 10.1097/MCG.000000000000208
 12. Malnick S, Maor Y, Melzer E, Tal S. Chronic hepatitis C in the aged: much ado about nothing or nothing to do? *Drugs Aging*. 2014 May;31(5):339-47. DOI: 10.1007/s40266-014-0170-8
 13. Dharmarajan K. Dharmarajan TS. *Comprehensive Geriatric Assessment*. En: Pitchumoni CS, Dharmarajan T, editores. *Geriatric Gastroenterology*. Cham: Springer; 2021. p. 1-46.
 14. Emmanuel R, Junghanns A, Humberto C, Gil Z. Bases y dominios de la valoración geriátrica [Internet]. Second Edi. *Tratado de medicina geriátrica*. Elsevier España; 2020. 322-329 p. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491132981000375>
 15. Abizanda Soler P, Alexandre S, Silguero A, Navarro López JL. *Valoración Funcional en el Anciano*. Second Edi. *Tratado de Medicina Geriátrica*. Elsevier España; 2020. 172-181 p.
 16. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Woodhouse L, Rodríguez-Mañas L, Fried LP, *et al*. Physical Frailty: ICFSR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management. *J Nutr Health Aging*. 2019; 23(9):771-787. DOI: 10.1007/s12603-019-1273-z
 17. Williams FR, Milliken D, Lai JC, Armstrong MJ. Assessment of the Frail Patient With End-Stage Liver Disease: A Practical Overview of Sarcopenia, Physical Function, and Disability. *Hepatol Commun*. 2021; 5(6):923-937. DOI: 10.1002/hep4.1688
 18. Choi JY, Rajaguru V, Shin J, Kim KI. Comprehensive geriatric assessment and multidisciplinary team interventions for hospitalized older adults: A scoping review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023; 104:104831. DOI: 10.1016/j.archger.2022.104831
 19. Laube R, Wang H, Park L, Heyman JK, Vidot H, Majumdar A, Strasser SI, McCaughan GW, Liu K. Frailty in advanced liver disease. *Liver Int*. 2018; 38(12):2117-2128. DOI: 10.1111/liv.13917
 20. Panezai MQ, Taha Yaseen R, Lail G, Ali Khalid M, Ismail H, Majid Z, Kumar D, Shahzad S, Laeeq SM, Hassan Luck N. Correlation of Model for End Stage Liver Disease (MELD), MELD-Sodium (MELD-Na), and Child-Turcotte-Pugh (CTP) Score With Frailty in Patients With Hepatitis C Virus (HCV) Related Cirrhosis. *Cureus*. 2023; 15(6):e40574. DOI: 10.7759/cureus.40574
 21. Elsheikh M, El Sabagh A, Mohamed IB, Bhongade M, Hassan MM, Jalal PK. Frailty in end-stage liver disease: Understanding pathophysiology, tools for assessment, and strategies for management. *World J Gastroenterol*. 2023; 29(46):6028-6048. DOI: 10.3748/wjg.v29.i46.6028
 22. Lai JC, Feng S, Terrault NA, Lizaola B, Hayssen H, Covinsky K. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant*. 2014; 14(8):1870-9. DOI: 10.1111/ajt.12762
 23. Lai JC, Covinsky KE, McCulloch CE, Feng S. The Liver Frailty Index Improves Mortality Prediction of the Subjective Clinician Assessment in Patients With Cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2018 Feb;113(2):235-242. DOI: 10.1038/ajg.2017.443
 24. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, Vargas HE, Douglas DD. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. DOI: 10.1002/lt.22167
 25. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, *et al*. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
 26. Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2021; 75 Suppl 1(Suppl 1):S147-S162. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.01.025
 27. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020; 51(1):64-77. DOI: 10.1111/apt.15571
 28. Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarathy S, Carey EJ. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021; 74(3):1611-1644. DOI: 10.1002/hep.32049
 29. Dharmarajan, K. (2021). *Geriatric Nutritional Assessment and Treatment Frameworks*. In: Pitchumoni, C.S., Dharmarajan, T. (eds) *Geriatric Gastroenterology*. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-319-90761-1_15-1
 30. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019; 38(2):485-521. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.12.022
 31. Casas Deza D, Betoré Glaria ME, Sanz-Paris A, Lafuente Blasco M, Fernández Bonilla EM, Bernal Monterde V *et al*. Mini Nutritional Assessment - Short Form Is a Useful Malnutrition Screening Tool in Patients with Liver Cirrhosis, Using the Global Leadership Initiative for Malnutrition Criteria as the Gold Standard. *Nutr Clin Pract*. 2021; 36(5):1003-1010. DOI: 10.1002/ncp.10640

32. Haraguchi M, Miyaaki H, Nakamura Y, Narita S, Matsumoto K, Fukushima M, *et al.* Assessment of the association between dysphagia and sarcopenia among elderly patients with cirrhosis: Usefulness of the finger-ring test. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021; 95:104430. DOI: 10.1016/j.archger.2021.104430
33. Ariza-Galindo, Carlos José, and Diana María Rojas Aguilar. "Disfagia en el adulto mayor." *Universitas Medica* 61.4 (2020): 117-128. DOI: 10.11144/javeriana.umed61-4.disf
34. Patino-Hernandez D, Germán Borda M, Venegas Sanabria LC, Chavarro-Carvajal D, Cano-Gutiérrez CA. Disfagia sarcopénica. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2017; 31(4):418. DOI: 10.22516/25007440.117
35. Mukdad L, Toppen W, Nguyen S, Kim K, Mendelsohn AH, Zarrinpar A, Benharash P. A Targeted Swallow Screen for the Detection of Postoperative Dysphagia in Liver Transplant Patients. *Prog Transplant.* 2019; 29(1):4-10. DOI: 10.1177/1526924818817035
36. Durand F, Levitsky J, Cauchy F, Gilgenkrantz H, Soubrane O, Francoz C. Age and liver transplantation. *J Hepatol.* 2019; 70(4):745-758. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.12.009
37. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014; 59(3):1144-65. DOI: 10.1002/hep.26972
38. Gómez Gavara C, Esposito F, Gurusamy K, Salloum C, Lahat E, Feray C, Lim C, Azoulay D. Liver transplantation in elderly patients: a systematic review and first meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2019; 21(1):14-25. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.07.025
39. Dolnikov S, Adam R, Cherqui D, Allard MA. Liver transplantation in elderly patients: what do we know at the beginning of 2020? *Surg Today.* 2020; 50(6):533-539. DOI: 10.1007/s00595-020-01996-7
40. L 1733 2014. Ley consuelo Devis Saavedra Diario consuelo DSDO de CNo 49268 (8 de septiembre de. Ley 1733 2014. Oficial de Colombia No.49268 (8 de septiembre de 2014). Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=59379>
41. Donlan J, Ufere NN, Indriolo T, Jackson V, Chung RT, El-Jawahri A, Traeger L. Patient and Caregiver Perspectives on Palliative Care in End-Stage Liver Disease. *J Palliat Med.* 2021; 24(5):719-724. DOI: 10.1089/jpm.2020.0551
42. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, Hull JG, Li Z, Tosteson TD, Byock IR, Ahles TA. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 302(7):741-9. DOI: 10.1001/jama.2009.1198
43. Ufere NN, Donlan J, Waldman L, Dienstag JL, Friedman LS, Corey KE, *et al.* Barriers to Use of Palliative Care and Advance Care Planning Discussions for Patients With End-Stage Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17(12):2592-2599. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.022
44. Baumann AJ, Wheeler DS, James M, Turner R, Siegel A, Navarro VJ. Benefit of Early Palliative Care Intervention in End-Stage Liver Disease Patients Awaiting Liver Transplantation. *J Pain Symptom Manage.* 2015; 50(6):882-6.e2. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2015.07.014
45. Tandon P, Walling A, Patton H, Taddei T. AGA Clinical Practice Update on Palliative Care Management in Cirrhosis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021; 19(4):646-656.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.11.027
46. Roth K, Lynn J, Zhong Z, Borum M, Dawson NV. Dying with end stage liver disease with cirrhosis: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *J Am Geriatr Soc.* 2000 May;48(S1):S122-30. PMID: 10809465.
47. Bolívar-Góez P L, Gómez-Córdoba AI. Voluntades anticipadas en Colombia desde la Resolución 1015. *Revista Latinoamericana de Bioética.* 2016;17((1)):225-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1270/127050090013/html/>
48. Ministerio de salud y protección social. Documento de voluntad anticipada [Internet]. Colombia. [Citado 10/09/2022]. Recuperado a partir de: www.minsalud.gov.co/salud/publica/Paginas/documento-de-voluntad-anticipada.aspx.
49. Chaverra Castellar Marlen Ibeth, Osorio Castaño Jhon Henry. Voluntades anticipadas como referente ético de conocimiento en los enfermeros que laboran en servicios de oncología. *rev.latioam.bioet.* 2022; 22(1):97-112. DOI: 10.18359/rli.5694
50. Álvarez-Acuña Ana Milena, Gomezese-Ribero Ómar Fernando. Documento Voluntades Anticipadas: conocimientos y experiencias de los profesionales de la salud en Colombia. *Rev. colomb. anestesiología.* 2022 ; 50(2):e203. DOI: 10.5554/22562087.e1012.
51. Pirotte BD, Benson S. Refusal of Care. [Updated 2023 Jul 24]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560886/>
52. Leo RJ. Competency and the Capacity to Make Treatment Decisions: A Primer for Primary Care Physicians. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 1999; 1(5):131-141. DOI: 10.4088/pcc.v01n0501
53. Gaines S. Implementation of NECPAL and Chronic Liver Disease Screening Tools in Transplant Unit Item Type DNP Project [Internet]. 2020. Available from: <http://hdl.handle.net/10713/12955>
54. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, Espauella J, Villanueva A, Oller R, Martori JC, Constante C. Utility of the NECPAL CCOMS-ICO© tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study. *Palliat Med.* 2017; 31(8):754-763. DOI: 10.1177/0269216316676647
55. Vieira da Silva SN, Baptista P, Fonseca Silva I, Freire E, Pessegueiro Miranda H. Palliative Care in Advanced Liver Disease: Similar or Different Palliative Care Needs in Patients with a Prospect of Transplantation? Prospective Study from a Portuguese University Hospital and Transplantation Center. *GE Port J Gastroenterol.* 2023; 30(3):204-212. DOI: 10.1159/000522172

56. Mazzealli C, Prentice WM, Heneghan MA, Belli LS, Agarwal K, Cannon MD. Palliative care in end-stage liver disease: Time to do better? *Liver Transpl.* 2018; 24(7):961-968. DOI: 10.1002/lt.25193
57. Itziar FM, Marquinez F. Cuidados paliativos en enfermedad hepática avanzada, *Revista Peruana de Medicina Interna.* 2016; 29(1):22-29. *Rev Soc Peruana Med.* 2016;29(1):22-9. Disponible en: https://medicinainterna.net.pe/images/REVISTAS/2016/numero_1/temas_revisi0n1.pdf
58. Amblàs-Novellas J, Murray SA, Espauella J, Martori JC, Oller R, Martínez-Muñoz M, Molist N, Blay C, Gómez-Batiste X. Identifying patients with advanced chronic conditions for a progressive palliative care approach: a cross-sectional study of prognostic indicators related to end-of-life trajectories. *BMJ Open.* 2016; 6(9):e012340. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012340
59. Alonso-renedo FJ, González-ercilla L. *Revista Española de Geriatria y Gerontología El anciano con enfermedad avanzada de órgano . Consideraciones desde la geriatría , la medicina paliativa y la bioética.* 2014; 49(5):228-34. DOI: 10.1016/j.regg.2013.11.005
60. Samoylova ML, Covinsky KE, Haftek M, Kuo S, Roberts JP, Lai JC. Disability in patients with end-stage liver disease: Results from the functional assessment in liver transplantation study. *Liver Transpl.* 2017; 23(3):292-298. DOI: 10.1002/lt.24684
61. Low J, Davis S, Vickerstaff V, Greenslade L, Hopkins K, Langford A, Marshall A, Thorburn D, Jones L. Advanced chronic liver disease in the last year of life: a mixed methods study to understand how care in a specialist liver unit could be improved. *BMJ Open.* 2017; 7(8):e016887. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016887
62. Wan SZ, Nie Y, Zhang Y, Liu C, Zhu X. Assessing the Prognostic Performance of the Child-Pugh, Model for End-Stage Liver Disease, and Albumin-Bilirubin Scores in Patients with Decompensated Cirrhosis: A Large Asian Cohort from Gastroenterology Department. *Dis Markers.* 2020; 2020:5193028. DOI: 10.1155/2020/5193028
63. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediators Inflamm.* 2015. DOI: 10.1155/2015/872152
64. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(8):e2877. DOI: 10.1097/MD.0000000000002877
65. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(8):e2877. DOI: 10.1097/MD.0000000000002877
66. D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2022 Jan;76(1):202-207. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.018. Epub 2021 Jun 23. Erratum in: *J Hepatol.* 2022 Mar;76(3):757. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.06.018
67. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, *et al.* Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology.* 2013; 144(7):1426-37,1437.e1-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042
68. Trebicka J, Fernandez J, Papp M, Caraceni P, Laleman W, Gambino C, *et al.* The PREDICT study uncovers three clinical courses of acutely decompensated cirrhosis that have distinct pathophysiology. *J Hepatol.* 2020; 73(4):842-854. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.06.013
69. Tajiri K, Shimizu Y. Liver physiology and liver diseases in the elderly. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(46):8459-67. DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8459
70. Ge PS, Runyon BA. Treatment of Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med.* 2016; 375(8):767-77. DOI: 10.1056/NEJMra1504367
71. Prieto-Ortiz JE, Garzón-Orjuela N, Sánchez-Pardo S, Prieto-Ortiz RG, Eslava-Schmalbach J. Survival in Patients with Cirrhosis According to Etiology. Retrospective Cohort. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022; 37(1):24-32. DOI: 10.22516/25007440.703
72. Mansour D, McPherson S. Management of decompensated cirrhosis. *Clin Med (Lond).* 2018; 18(Suppl 2):s60-s65. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-2-s60
73. Ellul MA, Gholkar SA, Cross TJ. Hepatic encephalopathy due to liver cirrhosis. *BMJ.* 2015; 351:h4187. DOI: 10.1136/bmj.h4187
74. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021 Aug;74(2):1014-1048. DOI: 10.1002/hep.31884
75. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2008; 371(9615):838-51. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60383-9
76. Peng JK, Hepgul N, Higginson IJ, Gao W. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med.* 2019 Jan;33(1):24-36. DOI: 10.1177/0269216318807051
77. Potosek J, Curry M, Buss M, Chittenden E. Integration of palliative care in end-stage liver disease and liver transplantation. *J Palliat Med.* 2014; 17(11):1271-7. DOI: 10.1089/jpm.2013.0167
78. Terán Á, Fábrega E, Pons-Romero F. Prurito asociado a colestasis. *Gastroenterol Hepatol.* 2010; 33(4):313-22. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2009.07.006
79. Kaplan A, Rosenblatt R. Symptom Management in Patients with Cirrhosis: a Practical Guide. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2022; 20(2):144-159. doi: 10.1007/s11938-022-00377
80. Patel A, Asch S, Antonio AL, Kanwal F, Lorenz K, Riopelle D, Dickey A, Larkin J, Lee M, Walling A. Measuring the Quality of Palliative Care for Patients with End-Stage Liver Disease. *Dig Dis Sci.* 2020; 65(9):2562-2570. DOI: 10.1007/s10620-019-05983-y