

Cuidados paliativos en enfermedad hepática avanzada

Palliative care in end-stage liver disease

Frago Marquín Itziar

RESUMEN

OBJETIVO: La prevalencia de enfermedad hepática avanzada está aumentando, así como los pacientes que no pueden optar a trasplante hepático. El objetivo de los cuidados paliativos es lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia, cobrando importancia el control de los síntomas y los aspectos psíquicos, sociales y espirituales. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realiza una revisión bibliográfica sobre hepatopatía avanzada y cuidados paliativos, así como de manejo de sus complicaciones y síntomas. **RESULTADOS:** Para definir pacientes con enfermedad hepática avanzada hay criterios específicos (cirrosis grado C o MELD superior a 30 puntos en los que se ha descartado el trasplante) y criterios generales: estimación clínica de supervivencia, funcionalidad, índice nutricional y comorbilidad. El instrumento NECPAL puede ser de ayuda. El abordaje de los síntomas es muy importante; el dolor es frecuente y hay que tener precauciones con los analgésicos según la función hepática. Asimismo hay algunas complicaciones bastante específicas: ascitis, derrame pleural, encefalopatía hepática, hemorragia por varices esófago-gástricas, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontánea. Otros síntomas a tener en cuenta son el prurito, la malnutrición, los trastornos del sueño.... **CONCLUSIONES:** Es muy importante la comunicación con el paciente y su familia (puede haber falta de soporte social, sobrecarga del cuidador). Existe alta necesidad de cuidados médicos y síntomas difíciles de tratar. Los cuidados paliativos deberían ser ofrecidos más frecuentemente para mejorar su calidad de vida.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad hepática avanzada, cuidados paliativos, cirrosis hepática.

ABSTRACT

GOAL: The prevalence of end-stage liver disease is increasing, and patients who are not eligible for liver transplantation. The goal of palliative care is to achieve the best possible quality of life for patients and their families, being important the control of symptoms and psychological, social and spiritual aspects. **MATERIAL AND METHODS:** A review of literature on end-stage liver disease and palliative care is performed and also about management of the complications and symptoms. **RESULTS:** To define patients with end-stage advanced liver disease there are specific criteria (cirrhosis grade C or MELD above 30 points in whom transplant has been ruled out) and general criteria: clinical estimation of survival, functionality, nutritional index and comorbidity. The NECPAL instrument can be helpful. Management of symptoms is very important: pain is common but we must be careful using analgesics because of liver failure. There are also some specific complications: ascites, pleural effusion,

hepatic encephalopathy, bleeding gastric esophageal varices, hepatorenal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis. Other symptoms are itching, malnutrition, sleep disorders... **CONCLUSIONS:** Communication with the patient and family is very important (there may be a lack of social support, caregiver burden). There is high need for medical care and difficult symptoms to treat. Palliative care should be offered more often to improve their quality of life.

KEYWORDS: End Stage Liver Disease, Palliative Care, Liver Cirrhosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática avanzada es la evolución de distintas hepatopatías (alcohólica, vírica, autoinmune, metabólica...) presentando una alteración crónica, difusa e irreversible. La prevalencia está aumentando por mayor número de pacientes con hepatitis C que desarrollan cirrosis, el aumento de edad y la frecuencia de obesidad. La tasa

Médico Adjunto de Medicina Interna en el Hospital de Zumárraga.

de mortalidad por insuficiencia hepática representa el 1,7% de las causas de muerte total de la población española¹.

Los pacientes con cirrosis compensada tienen una expectativa de supervivencia alrededor de 10 años, pero con varices esofágicas se acorta a 7 años, si ascitis o encefalopatía hepática la estimación de la supervivencia a los 2 años es menor del 50%. La hospitalización por sangrado de varices esofágicas aumenta el riesgo de muerte entre 10-20%¹.

La proporción de pacientes con enfermedad hepática avanzada (que aumenta) y sin posibilidades de trasplante (el número de donantes de hígado permanece estable) se incrementará en los próximos años debido al envejecimiento de la población. Las causas de muerte cuando no se realiza trasplante son el fallo hepático, carcinoma hepatocelular, hemorragia gastrointestinal, sepsis y fallo renal¹.

Los cuidados paliativos están definidos por la OMS como los cuidados apropiados para el paciente con una enfermedad avanzada y progresiva donde el control del dolor y otros síntomas, así como los aspectos psicosociales y espirituales cobran mayor importancia. El objetivo es lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia².

La atención debe ser integral, individualizada y continuada. Es importante el control de síntomas y promocionar la adaptación de los que no se puedan mejorar (debilidad, anorexia...). Se trata de una concepción terapéutica activa, que nos lleve a superar el “no hay nada más que hacer” y no implica la renuncia a actuaciones terapéuticas “activas”. Es muy importante el apoyo emocional y comunicación con el enfermo y su familia, ofreciendo información sobre la enfermedad y el pronóstico.

A pesar de los avances, actualmente existen pacientes que van a morir en lista de espera de trasplante o no cumplirán requisitos para ser incluidos; todos ellos podrían beneficiarse de recibir cuidados paliativos o tratamiento sintomático².

MATERIAL Y MÉTODOS

No existe mucha bibliografía sobre cuidados paliativos en enfermedad hepática avanzada.

Se revisan distintos artículos sobre hepatopatía avanzada y factores pronósticos, criterios de

selección para programas de cuidados paliativos, control de síntomas.

RESULTADOS

Uno de los primeros artículos que trataron sobre cuidados paliativos en enfermedad hepática avanzada fue “*Dying with End Stage Liver Disease with Cirrhosis: Insights from SUPPORT*” en el año 2000. En el proyecto SUPPORT (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments) estudiaron 9 enfermedades distintas, una de ellas la hepatopatía avanzada. Se evidenció que la mayoría eran hombres jóvenes (edad media 52 años), en general con bajo nivel económico y en muchos casos con antecedente de abuso de alcohol. Eran pacientes con alto nivel de discomfort, dependencia de familiares, dolor, confusión y gran impacto a nivel familiar. Muchos no tenían una percepción muy real de su pronóstico y a pesar de que 43% prefería morir a ir a una residencia, 75% prefería morir a vivir en coma y un tercio prefería morir a vivir con confusión o dolor, muy pocos expresaban su preferencia por no recibir reanimación cardiopulmonar en caso de precisarla³.

En el artículo “*Criterios de selección de pacientes con enfermedades no oncológicas en programas y/o servicios de cuidados paliativos*” se propone un algoritmo de inclusión de pacientes basado en criterios específicos para cada enfermedad avanzada y en criterios generales⁴.

Los criterios específicos de la insuficiencia hepática son: Cirrosis grado C de Child o MELD > 30 puntos en los que se ha descartado el trasplante hepático y el síndrome hepatorenal, el cual no tiene tratamiento⁴.

La clasificación de Child – Pugh mide 5 parámetros: 3 de ellos analíticos (bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina) y 2 clínicos (ascitis y encefalopatía). Sus ventajas son el fácil manejo, su extendido uso y ser un buen predictor pronóstico de severidad de hepatopatía en fase de cirrosis. Como desventaja destacar que tiene una capacidad discriminatoria limitada (ejemplo: los pacientes con bilirrubina de 4 ó 30 mg/dL puntúan igual) y que la valoración de la ascitis y la encefalopatía son mediciones subjetivas¹.

El Score MELD (Model for End Stage Liver Disease) se calcula mediante la fórmula: MELD Score= 9,57 x ln (creatinina) + 3,78 x ln (bilirrubina) + 11,2 x ln (INR) + 6,43. Su valor oscila entre 6 y 40 y a mayor



puntuación, peor pronóstico. Se utiliza para predecir supervivencia y como índice de prioridad para recibir un trasplante hepático. Su ventaja es que sólo evalúa variables objetivas y es una escala continua, por lo que en los últimos años se está imponiendo por su mayor objetividad y precisión^{1,4,5}.

Por otro lado, están los criterios generales: estimación clínica de supervivencia, estado funcional, comorbilidad y estado nutricional⁴.

La estimación clínica de supervivencia tiene utilidad muy limitada por ser muy subjetivo. En pacientes no oncológicos, se ha propuesto que la respuesta negativa a la pregunta “¿Me sorprendería la muerte de este paciente en los próximos 12 meses?” podría servir. También es importante considerar el número de ingresos del paciente durante el último año⁴.

La funcionalidad en personas mayores es el predictor más fiable de mala evolución y mortalidad, independientemente de sus diagnósticos clínicos. Existen distintas escalas; las más difundidas son el índice de Katz y la Escala de Barthel. Se ha demostrado la validez, fiabilidad y la utilidad como predictor de supervivencia en enfermos no oncológicos de la escala Palliative Performance Scale (PPS); es una modificación del Índice de Karnofsky que describieron en 1996 en un hospice de Canadá, y valora 5 parámetros: deambulación, actividad/evidencia de enfermedad, autocuidado, ingesta y nivel de conciencia. Su predicción es muy buena con PPS <50, pero va decayendo a medida que la puntuación de la escala es mayor⁴.

La comorbilidad se define como 2 o más enfermedades médicas en el mismo paciente; puede dar lugar a una progresión más rápida de la enfermedad, problemas en el diagnóstico de nuevos eventos clínicos e interacciones en el tratamiento, contribuyendo a la complejidad de su cuidado. La severidad de estas comorbilidades es más significativa que el número de ellas. Una escala muy usada es la de Charlson⁴.

El estado nutricional se puede evaluar mediante la Valoración Global Subjetiva. Hay autores que opinan que infraestima la presencia de malnutrición en cirrosis y otros que es un fuerte predictor de malnutrición y fácil de llevar a cabo. La prevalencia de malnutrición aumenta a medida que progresa el deterioro hepático (en estadio C de Child es de hasta 70-90%) y constituye un factor pronóstico importante de mortalidad; asimismo, se asocia a más complicaciones (ascitis, encefalopatía, peritonitis

bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal) y pobre calidad de vida^{4,6}. Otro parámetro de utilidad puede ser el IMC o índice de masa corporal (peso / talla²). Los valores estandarizados para malnutrición en pacientes cirróticos son: IMC < 22 kg/m² en pacientes sin ascitis, IMC < 23 kg/m² si ascitis leve e IMC < 25 kg/m² si ascitis a tensión⁶.

Asimismo, también hay que tener en cuenta la complejidad asistencial, que se basa fundamentalmente en síntomas físicos, emocionales y problemas sociosanitarios. Algunos de los síntomas con mayor valor pronóstico son la disnea y el delirium⁴.

El instrumento NECPAL (ver figura 1) ayuda a la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidad de Atención paliativa en servicios de salud y sociales. La identificación no contraindica ni limita medidas de tratamiento específico de enfermedad si están indicadas o pueden mejorar el estado o la calidad de vida de los enfermos y da unas recomendaciones para iniciar un enfoque paliativo, como identificar necesidades multidimensionales, elaborar un plan terapéutico, identificar valores y preferencias del enfermo, involucrar a la familia y cuidador principal y realizar gestión del caso, con seguimiento, atención continuada y coordinada⁷.

En el reciente artículo “*Patients with cirrhosis and denied liver transplants rarely receive adequate palliative care or appropriate management*” analizan 102 pacientes que fueron rechazados o retirados de la lista de espera de trasplante y continuaron seguimiento en dicho centro. La edad media era 55 años, 67% eran varones y las causas más frecuentes de insuficiencia hepática eran hepatitis C (39%) y alcohol (20%); siendo la puntuación media MELD de 20 puntos y la media de tiempo hasta fallecimiento 52 días. A pesar de dicho pronóstico, 48% ingresaron en UCI y 17% recibieron diálisis renal. Sólo 28% tenían registrado en su historia la orden de no resucitación. En general fueron pacientes que requirieron múltiples hospitalizaciones y sólo 11% fueron derivados para cuidados paliativos. Las complicaciones de cirrosis más frecuentes fueron: 61% ascitis, 59% encefalopatía hepática, 52% varices hemorrágicas, 25% peritonitis bacteriana espontánea y 30% síndrome hepatorenal o insuficiencia renal aguda. Fueron pacientes con importante sintomatología, en

INSTRUMENTO NECPAL (Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidad de atención paliativa en servicios de salud y sociales)

INSTRUMENTO NECPAL

¿Qué se considera una identificación positiva?
Cualquier paciente con:

- Pregunta sorpresa (pregunta 1) con respuesta **NEGATIVA**, y
- Al menos otra pregunta (pregunta 2, 3 ó 4) con respuesta **POSITIVA** de acuerdo con los criterios establecidos.

1. LA PREGUNTA SORPRESA—una pregunta intuitiva que integra comorbilidad, aspectos sociales y otros factores.

¿Le sorprendería que este paciente muriese en los próximos 12 meses? NO SI

2. ELECCIÓN /DEMANDA O NECESIDAD—explore si alguna de las siguientes dos preguntas es afirmativa

Elección/demanda: ¿el paciente con enfermedad avanzada o su cuidador principal han solicitado. Explícita o implícitamente, la realización de tratamientos paliativos / de confort de forma exclusiva, proponen limitación del esfuerzo terapéutico o rechazan tratamientos específicos o con finalidad curativa? SI NO

Necesidad: ¿considera que este paciente requiere actualmente medidas paliativas o tratamientos paliativos? SI NO

3. INDICADORES CLÍNICOS GENERALES DE SEVERIDAD Y PROGRESIÓN—explore la presencia de cualquiera de los siguientes criterios de severidad y fragilidad.

Marcadores nutricionales. Cualquier de los siguientes en los últimos 6 meses

- Severidad: Albúmina sérica <2.5 g/dl. no relacionada con descompensación aguda
- Progresión: Pérdida de peso > 10%
- Impresión clínica de deterioro nutricional o ponderal sostenido, intenso/severo, progresivo irreversible y no relacionada con proceso intercurrente SI NO

Marcadores funcionales. Cualquiera de los siguientes, en los últimos 6 meses

- Severidad dependencia funcional grave establecida (Barthel < 25, ECOG > 2 o Karnofsky <50%)
- Progresión: pérdida de 2 o más ABVD Actividades Básicas de la Vida Diaria) a pesar de intervención terapéutica adecuada.
- Impresión clínica de deterioro funcional sostenido, intenso/severo, progresivo, irreversible y no relacionado con proceso intercurrente. SI NO

Otros marcadores de severidad y fragilidad extrema. al menos 2 de los siguientes, en los últimos 6 meses:

- Úlceras por decúbito persistentes (estado II-IV)
- Infecciones con repercusión sistémica de repetición >1)
- Síndrome confusional agudo
- Disfagia persistente
- Caídas (>2) SI NO

Presencia de distress emocional con síntomas psicológicos sostenidos, intensos/severos, progresivos y no relacionados con proceso intercurrente agudo SI NO

Factores adicionales de uso de recursos, cualquiera de los siguientes:

- 2 o más ingresos urgentes (no programados) en centros hospitalarios por enfermedad crónica en el último año.
- Necesidad de cuidados complejos/intensos continuados, bien sea en una institución o en domicilio. SI NO

Comorbilidad > 2 patologías concomitantes SI NO

4. INDICADORES CLÍNICOS ESPECÍFICOS DE SEVERIDAD Y PROGRESIÓN POR PATOLOGÍAS
expone la presencia de criterios objetivos de mal pronóstico para las siguientes patologías seleccionadas.

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA GRAVE (sólo requiere la presencia de un criterio:

- Cirrosis avanzada estado Child C (determinado en ausencia de complicaciones o habiéndolas tratado y optimizado el tratamiento), puntuación de MELD-Na > 30 o con una o más de las siguientes complicaciones médicas: ascitis refractaria síndrome hepato-renal o hemorragia digestiva por hipertensión portal persistente con fracaso al tratamiento farmacológico y endoscópico y no candidato a TIPS, en pacientes no candidatos a trasplante.
- Carcinoma hepatocelular: presente, en estado C o D (BCLC) SI NO

Figura 01.

orden decreciente: dolor, náuseas, anorexia, disnea, ansiedad y depresión⁸.

El artículo “*Cuidados paliativos en enfermedades hepáticas no oncológicas: insuficiencia hepática*” aborda muy bien el control sintomático de la enfermedad hepática avanzada¹ y el artículo “*Integrating Palliative Care for Liver Transplant Candidates “Too Well for Transplant, Too Sick for Life”*” aporta un interesante caso clínico y su manejo⁹. Basándome en estos artículos y en actualizadas guías clínicas, presento una revisión del manejo de las complicaciones de la cirrosis (ascitis, derrame pleural, encefalopatía hepática, hemorragia por varices esófago-gástricas, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontánea) y síntomas frecuentes (prurito, dolor, malnutrición e insomnio).

La ascitis es el síntoma más común y genera mucho disconfort. Se asocia a un empeoramiento de la calidad de vida y a una mortalidad de 40% al cabo de un año y del 50% a los 2 años. Si la ascitis es refractaria, la tasa de supervivencia a los 6 meses es tan solo del 50%. La base del tratamiento consiste en una dieta pobre en sodio (4,6-6,9g sal/día) y diuréticos. La restricción hídrica sólo es importante cuando hay hiponatremia significativa (<125 mEq/L). Como diurético inicial se recomienda espironolactona (empezar por 100 mg/día y máximo 400 mg/día) y si no hay respuesta añadir furosemida (empezar por 40 mg/día y máximo 160 mg/día). Se puede producir deshidratación, oliguria y alteraciones electrolíticas, por lo que es importante monitorizar función renal, sodio y potasio. En caso de ascitis grado 3 o refractaria, el tratamiento más seguro es la paracentesis. La extracción de grandes volúmenes de líquido ascítico puede provocar disfunción circulatoria, por lo que se recomienda administrar 8 g de albúmina por cada litro evacuado. La frecuencia de su realización debe ser la necesaria para conseguir alivio sintomático^{1,9,10}. La paracentesis es una técnica sencilla, que puede realizarse en el domicilio o programar para realizar en el hospital de día, evitando visitas a urgencias o ingresos innecesarios. Otra opción es el drenaje peritoneal permanente, que se coloca en servicios de radiología intervencionista y permite al paciente drenar pequeños volúmenes de ascitis cuando precise.

El derrame pleural se debe a movimiento del líquido ascítico hacia la cavidad torácica debido a la presión negativa y puede provocar disnea. Son necesarias



toracocentesis de repetición o incluso tubo de drenaje permanente¹.

La encefalopatía hepática es una disfunción cerebral por insuficiencia hepática o por TIPS; tiene un amplio espectro de manifestaciones neurológicas o psiquiátricas, que varía desde subclínico al coma. Es frecuente (30-40% de los pacientes con cirrosis la desarrollarán en algún momento) y muy invalidante. Tiene una baja supervivencia y un alto riesgo de recurrencia, hasta 40% durante el primer año. Su severidad depende del grado de encefalopatía. El diagnóstico es clínico: orientación del paciente, nivel de conciencia (puede usarle la Glasgow Coma Score) y si hay flapping. Es importante descartar otras causas como hipoglucemia, intoxicación alcohólica, hemorragia cerebral^{1,9,11}.

Es importante identificar los factores precipitantes, para actuar sobre ellos, siendo los más habituales los fármacos (benzodiacepinas, opioides), las infecciones, la hemorragia gastrointestinal, el exceso de diuréticos o alteración electrolítica, el estreñimiento... Otro factor precipitante es el incremento de la producción de amonio, que puede estar en relación con el exceso de proteínas en la dieta. Las formulaciones enriquecidas en aminoácidos de cadenas ramificadas pueden ser útiles^{1,9,11}.

El tratamiento de primera línea son los disacáridos no absorbibles (como la lactulosa), oral o rectal, para conseguir 2-3 deposiciones diarias, pues actúa como laxante y prebiótico. También son útiles algunos antibióticos como la rifaximina y otras alternativas son la neomicina o metronidazol^{1,9,11}.

La hemorragia por varices esófago-gástricas aparece en 25-35% de los cirróticos y es responsable del 70-90% de los episodios hemorrágicos que éstos presentan. Alrededor del 15-20% de los episodios hemorrágicos iniciales pueden ser mortales, hasta el 30% en los pacientes Child C. 60% de los supervivientes presentarán recidiva hemorrágica si no se aplican tratamientos preventivos eficaces. Tras un primer episodio hemorrágico, la probabilidad de supervivencia al año se reduce al 50%^{9,12}.

Los principales factores de riesgo de presentar hemorragia por varices son el tamaño de las varices esofágicas, la presencia de signos rojos en su superficie y el grado de insuficiencia hepática. Para que se produzca hemorragia por rotura de varices el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) ha de ser >12 mmHg. El cribado de varices se realiza

mediante endoscopia, cada 2-3 años si no hay varices. Si son pequeñas y se decide no iniciar tratamiento habría que repetirla en 1-2 años¹².

Se recomienda profilaxis primaria cuando hay varices grandes o pequeñas con elevado riesgo de sangrado o Child C. Los betabloqueantes no cardioselectivos (propranolol, nadolol) reducen en un 45% la incidencia de la primera hemorragia por varices. Se recomienda reservar la ligadura endoscópica para aquellos pacientes con varices grandes y contraindicación o intolerancia a los betabloqueantes¹².

La hemorragia por varices cesa espontáneamente en el 40-50% de los pacientes. Para su tratamiento, como medidas generales es importante la protección de vía aérea (por riesgo de neumonía aspirativa), la corrección de la hipovolemia (coloides son de elección para mantener presión arterial sistólica >90mmHg), la transfusión sanguínea y transfusión de plaquetas (si menos de 50.000 plaquetas). Se recomienda prevención de infección con quinolonas o ceftriaxona 5-7 días y prevenir la insuficiencia renal^{9,12}.

Se recomienda endoscopia en las primeras 12 horas para diagnosticar la lesión sangrante (hasta 30% puede no ser de origen variceal) y aplicar terapia hemostática, mediante ligadura con bandas y si no es técnicamente posible con inyección directa de sustancias esclerosantes. Durante 2-5 días se recomiendan fármacos vasoactivos (somatostatina, terlipresina u octreótido) de forma precoz. Cuando la hemorragia es refractaria (hasta 10% casos), se recomienda una segunda endoscopia y si no, taponamiento esofágico con sonda-balón de Sengstaken o terapia derivativa^{9,12}.

Para prevención de la recidiva hemorrágica se recomiendan betabloqueantes y ligadura endoscópica; incluso combinarlo con mononitrato de isosorbida¹².

El síndrome hepatorenal es el fracaso renal en paciente con hepatopatía avanzada en ausencia de una causa identificable (hipovolemia, shock, afectación parenquimatosa, nefrotóxicos). Hay 2 tipos: tipo 1 (rápidamente progresivo, en menos de 2 semanas, creatinina >2,5 mg/dl, con supervivencia sin tratamiento inferior a 4 semanas) y tipo 2 (aumento moderado y lento de creatinina, > 1,5 mg/dl, con supervivencia de 6 meses). Es un diagnóstico de exclusión.

Es importante monitorizar a los pacientes, si posible en UCI: diuresis, balance de fluidos, tensión arterial... Se recomienda suspender diuréticos. La espirolactona está contraindicada por el riesgo de hiperkaliemia y la furosemida puede ser útil para mantener la diuresis y tratar la sobrecarga de volumen. El tratamiento se realiza con vasoconstrictores, siendo el de 1ª línea terlipresina a dosis de 1-2 mg/4-6h, que suele darse en combinación con albúmina. Puede ser efectivo en 40-50% de pacientes, pero la media del tiempo para obtener respuesta es 14 días. Está contraindicado si cardiopatía isquémica y hay que vigilar aparición de arritmias o signos de isquemia esplácnica o digital. Otros vasoconstrictores que se han usado son la noradrenalina y la midodrina, pero el número de pacientes en que se ha descrito haber utilizado dichos fármacos es muy pequeño. En algunos casos se utiliza TIPS, hemodiálisis o hemofiltración venosa pero sobre todo en pacientes que esperaban un trasplante hepático y con causas potencialmente reversibles^{1,9,10}.

La peritonitis bacteriana espontánea es la infección de líquido ascítico en ausencia de foco infeccioso abdominal. Cuando se describió inicialmente su mortalidad sobrepasaba 90% pero en la actualidad se ha reducido hasta 20% con diagnóstico y tratamiento precoz. Puede ser asintomática o presentarse con dolor abdominal, fiebre y sepsis. Se diagnostica mediante análisis del líquido ascítico (recuento de neutrófilos >250 /mm³) y cultivo (la mayoría suelen ser bacilos gram negativos, sobre todo E. coli). Se trata con cefalosporinas de 3ª generación. Se ha visto que añadir albúmina es efectivo, reduciendo además la incidencia de síndrome hepatorenal tipo 1 (sobre todo si bilirrubina >4 mg/dl o Creatinina >1 mg/dl). Se recomienda profilaxis con norfloxacin 400 mg/día en pacientes que ya han presentado peritonitis bacteriana espontánea, si en líquido ascítico tienen concentración de proteínas < 15 g/L o hemorragia gastrointestinal aguda^{1,9,10}.

El prurito es un síntoma frecuente, suele ser generalizado, a menudo intratable. Son importantes las medidas higiénicas como la hidratación de la piel y evitar ropa irritante. Los fármacos más usados son los antihistamínicos, a menudo inefectivos, pero por su efecto sedante, al administrarlos de noche suelen permitir el descanso del paciente. Si hay obstrucción biliar, es importante un adecuado drenaje biliar, por endoscopia o radiología intervencionista. Cuando hay colestasis es útil la colestiramina (4 g, 3-4 veces al

día, oral) porque previene la recaptación de ácidos biliares en el ileon terminal pero no se tolera muy bien: estreñimiento, pérdida del sabor de alimentos^{1,9}.

El dolor es un síntoma muy frecuente, comparable al grado de dolor en neoplasia de pulmón y colon avanzada y peor que en EPOC o insuficiencia cardíaca y en muchos casos está infratratado. El paracetamol se puede usar de primera línea y aunque su toxicidad es dosis-dependiente, se puede usar con seguridad dosis inferiores a 2 g/día. Deberían evitarse los AINEs, porque pueden causar ulceración gastrointestinal, insuficiencia renal aguda, retención de sodio e hiponatremia. Los opioides hay que usarlos con precaución pues hay más riesgo de acumulación y sobredosis y pueden complicar la encefalopatía hepática. No se recomienda la codeína ni el tramadol, intentar evitar oxicodona o usar a dosis reducida, la metadona debe ser usada con precaución porque se metaboliza fundamentalmente a nivel del hígado. La vida media de la morfina puede estar aumentada y se recomienda una disminución en su frecuencia de administración. Algunos estudios sugieren que el fentanilo puede ser el mejor tolerado para dolores moderados-severos. Hay que advertir a los pacientes que eviten tomar dosis extras o con más frecuencia de lo prescrito y monitorizar cuidadosamente. El estreñimiento inducido por opioides hay que tratarlo de forma enérgica^{1,2,9}.

La malnutrición está presente en aproximadamente el 75% de los pacientes con encefalopatía hepática. Se recomienda una ingesta calórica de 25 a 40 kcal/kg/día. Tradicionalmente se recomendaba restricción de la ingesta proteica para reducir la producción y concentración de amonio; pero se ha demostrado que esta estrategia incrementa la proteólisis, sobre todo del tejido muscular y finalmente acaba elevándose su concentración. Hay estudios que demuestran que una dieta rica en proteínas de origen vegetal y ricas en aminoácidos de cadenas ramificadas es bien tolerada por los pacientes con distintos grados de encefalopatía e incluso favorece la mejora de varios parámetros psicométricos. Hay que evitar períodos prolongados de ayuno, porque inducen el consumo de lípidos y de proteínas para la gluconeogénesis. Se recomiendan dietas consistentes en 4-6 comidas diarias y un refuerzo a última hora del día. Es importante evitar consumir una gran cantidad de proteínas en una única comida, porque puede precipitar o empeorar la encefalopatía^{1,6,11}.



El insomnio y los trastornos del sueño son frecuentes, aparecen en más del 50% de los pacientes y se asocia con depresión y ansiedad. Dentro de las benzodiazepinas es recomendable evitar las de vida media larga (ejemplos: diazepam, clorazepato y clonazepam) ya que producen metabolitos activos, tienen efecto acumulativo y su eliminación será deficiente. No se han observado cambios en el aclaramiento y vida media de lorazepam, ya que se elimina por glucoronización. El midazolam es muy usado pero puede tener un efecto exagerado, por lo que se recomienda reducción de dosis y titulación individualizada¹.

DISCUSIÓN

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada son más jóvenes en relación a otras insuficiencias de órganos y un porcentaje importante tiene antecedentes de enolismo o continúan consumiendo alcohol. Se trata de pacientes y familiares con gran carga social, económica, física y emocional^{2,3}.

Cuando los pacientes se encuentran en lista de espera para trasplante se crean grandes expectativas, que a veces son frustradas. La demanda de trasplante es mayor que la disponibilidad de órganos y muchos pacientes no llegarán a ser trasplantados².

En New Jersey se realizó el estudio “*Changing End-of-Life Care Practice for Liver Transplant Service Patients: Structured Palliative Care Intervention in the Surgical Intensive Care Unit*” en el que a pacientes que estaban en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) quirúrgica pre o postrasplante hepático, se integró una intervención de cuidados paliativos, y se promovió la comunicación con el equipo de cuidados críticos y familiares sobre pronóstico, apoyo psicosocial... así como control de dolor y otros síntomas. Muchas veces, estos pacientes fallecen en la UCI y este lugar es la primera oportunidad para aclarar las preferencias de los pacientes y los objetivos del cuidado y poder respetar su autonomía. Durante el período de intervención las órdenes de no resucitación aumentaron en aquellos que murieron y se instauraron antes, aumentó el tiempo desde la orden de no RCP al éxitus (de 2 a 4 días) permitiendo a sus familiares despedirse. Asimismo disminuyó el tiempo de estancia en UCI y aumentó la decisión de retirada de soporte vital en aquellos pacientes con muerte inminente. Hubo tendencia a mejoría en el “tiempo transcurrido con familia y amistades”, en el confort al respirar, en los servicios

espirituales, en la presencia de familiares durante el éxitus y en cuidados en general. La mayoría opinó que los cuidados paliativos deberían haberse instaurado antes¹⁴.

La transición de tratamiento curativo a cuidado paliativo es difícil y se pueden crear conflictos sobre los objetivos del cuidado¹⁰. Es muy importante la comunicación¹⁴ con el paciente (que puede estar dificultada por encefalopatía hepática) y con la familia (puede haber falta de soporte social, sobrecarga del cuidador).

La encefalopatía hepática es muy invalidante y afecta mucho a la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. En un estudio se demuestra que la encefalopatía puede afectar al ámbito laboral de la persona, a su adherencia al tratamiento. Asimismo, incrementa la sobrecarga de los cuidadores y en general provoca una gran alteración a nivel económico en la familia¹³.

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada tienen una alta necesidad de cuidados médicos, síntomas difíciles de tratar y cuidadores con alto estrés y sobrecargados. Los cuidados paliativos deberían ser ofrecidos más frecuentemente para mejorar su calidad de vida^{2, 14}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gisbert A, Alonso A, Rexach L. Cuidados paliativos en enfermedades hepáticas no oncológicas: insuficiencia hepática. *Med Pal.* 2010; 17 (6): 365-373.
2. Boyd K, Kimbell B, Murray S, Iredale J. Living and dying well with end-stage liver disease: time for palliative care? *Hepatology* 2012; 55: 1650-1651.
3. Roth K, Lynn J, Zhong Z, Borum M, Dawson NV. Dying with end stage liver disease cirrhosis: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognosis and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *JAGS* 2000; 48 (5): 122-130.
4. Alonso A, Rexach L, Gisbert A. Criterios de selección de pacientes con enfermedades no oncológicas en programas y/o servicios de cuidados paliativos. *Med Pal.* 2010, 17 (3): 161-171.
5. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33 (2): 464-70.
6. Moctezuma-Velázquez C, García-Juárez I, Soto-Solis R et al. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2013; 29: 1279-1285.
7. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C et al. Proyecto NECPAL CCOMS-ICO: Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidades de atención paliativa en servicios de salud y social. Centro Colaborador de la OMS para Programas Públicos de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia.
8. Poonja Z, Brisebois A, van Zanten SV et al. Patients with cirrhosis and denied liver transplants rarely receive adequate palliative care or appropriate management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 692-698.

9. Larson AM, Curtis JR. Integrating Palliative Care for Liver Transplant Candidates "Too Well for Transplant, Too Sick for Life". *JAMA* 2006; 295 (18): 2168-2176.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2010; 53: 397-417.
11. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol* 2014: 1-14.
12. Bosch J, Abraldes JG, Albillos A et al. Hipertensión portal: recomendaciones para su evaluación y tratamiento. Documento de consenso auspiciado por la AEEH y el CIBERehd. *Gastroenterol Hepatol*. 2012; 35 (6): 421-450.
13. Bajaj JS, Wade JM, Gibson DP et al. The Multi-Dimensional Burden of Cirrhosis and Hepatic Encephalopathy on Patients and Caregivers. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106 (9): 1646-1653.
14. Lamba S, Murphy P, McVicker S, et al. Changing End-of-Life Care Practice for Liver Transplant Service Patients: Structured Palliative Care Intervention in the Surgical Intensive Care Unit. *J Pain Symptom Manage* 2012; 44 (4): 508-519.

Correspondencia:

Itziar Frago Marquínez C/ San Gregorio 33 1º A, 20700 Zumarraga (Gipuzkoa) España

Correo electrónico: ifrago@yahoo.es

Fecha de recepción del trabajo: 1 Setiembre 2015

Fecha de aceptación para publicación: 5 Noviembre 2015