



## Fragilidad hepática e impacto del trasplante hepático en la salud de pacientes trasplantados hepáticos


Victor Fernandez-Alonso<sup>1,2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-4018-9931>

Ana Maria Hernandez-Matias<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-8947-7221>


Manuela Perez-Gomez<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0009-0007-3587-2975>

Leyre Rodriguez-Leal<sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-3568-7204>

Maria Nieves Moro-Tejedor<sup>1,3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-2677-7454>

**Destacados:** **(1)** Los pacientes frágiles son aquellos cuya etiología está relacionada con el alcohol. **(2)** Los pacientes frágiles son aquellos que están inactivos o en situación de desempleo. **(3)** Tras el trasplante hepático, la salud física y mental de los pacientes mejora. **(4)** La etiología, el MELD-Na y el tiempo en lista de espera impactan en la fragilidad. **(5)** Las enfermeras deben dirigir el manejo de factores de riesgo cardiovascular.

**Objetivo:** analizar el índice de fragilidad hepática en una cohorte de pacientes desde su inclusión en la lista de espera hasta un año después del trasplante hepático. **Método:** estudio de cohorte de pacientes incluidos en lista de espera para trasplante hepático desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021. Se realizó un análisis de las variables y un contraste de hipótesis mediante las pruebas U de Mann-Whitney y correlación de Spearman, test de medidas pareadas y análisis multivariante. **Resultados:** la muestra fue de n=51 pacientes con una media de edad de 57,20 años (DE=9,70), siendo 74,50% hombres. El índice de fragilidad hepática medio pretrasplante fue 3,71 (DE=0,74), siendo más elevado en pacientes con enfermedad hepática avanzada (p=0,004), etiología relacionada con el alcohol (p=0,039) y situación de desempleo (p=0,014). Tras el trasplante, la fragilidad hepática mejoró (p<0,001), manteniendo una correlación directamente proporcional con la edad (p=0,014). **Conclusión:** enfermedad hepática avanzada, etiología relacionada con el alcohol y tiempo en lista de espera impactan en la fragilidad hepática durante el proceso del trasplante hepático. Los pacientes trasplantados hepáticos de más edad son más frágiles.



**Descriptorios:** Fragilidad; Cirrosis Hepática; Trasplante de Hígado; Alcohólicos; Enfermería; Rehabilitación.

<sup>1</sup> Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Madrid, Escuela Universitaria de Enfermería de Cruz Roja, Madrid, España.

<sup>3</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

### Cómo citar este artículo

Fernandez-Alonso V, Hernandez-Matias AM, Perez-Gomez M, Rodriguez-Leal L, Moro-Tejedor MN. Liver frailty and impact of liver transplants on transplanted patients' health. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2025;33:e4563 [cited \_\_\_\_]. Available from: \_\_\_\_\_.  
 

## Introducción

La cirrosis hepática (CH) es el principal diagnóstico de inclusión en lista de espera para trasplante hepático (TH) en España<sup>(1)</sup>. La principal causa de cirrosis hepática en Europa y España es la hepatitis alcohólica o enfermedad hepática relacionada con el alcohol (EHRA), seguida de la hepatitis grasa no alcohólica (HGNA) y las hepatitis virales B y C, cuya prevalencia ha disminuido en nuestro medio debido a los avances en su prevención y tratamiento<sup>(2-3)</sup>.

En 2022, según los datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), en España se realizaron 1159 TH, lo que representa una tasa de 24,4 por millón de habitantes. Se incluyeron en lista de espera 1294 pacientes con una media de edad de 54,6 años, siendo el 54% por CH y el 38% debido a cirrosis por EHRA. En lista de espera, la mediana de tiempo fue de 55 días, con rango intercuartílico (RIC) de 15-144 días, y la mortalidad en lista de espera fue del 2,4%<sup>(1)</sup>. El TH continúa siendo el tratamiento de elección más efectivo para todo tipo de insuficiencia hepática, otras etiologías no relacionadas con insuficiencia hepática y cáncer de hígado<sup>(3)</sup>.

Fragilidad es un término inicialmente evaluado desde la Geriátrica, y fue definida como "un estado de mayor vulnerabilidad al estrés físico (por ejemplo, cirugía) y descenso de las reservas fisiológicas"<sup>(4)</sup>. Diversos factores influyen en la fragilidad física, tales como gravedad de la enfermedad hepática, edad, masa muscular, estado nutricional y comorbilidades no relacionadas con el hígado (diabetes, enfermedades cardíacas, insuficiencia renal, etc.)<sup>(4)</sup>. Esta condición abarca sarcopenia (disminución de la masa del músculo esquelético), inmovilidad progresiva, reducción del gasto energético y desnutrición<sup>(5)</sup>. La fragilidad física es una condición prevalente en pacientes con cirrosis y representa una manifestación clínica de atrofia muscular, desnutrición y deterioro funcional<sup>(6)</sup>. Existen varias pruebas y/o tests para medir la fragilidad física en pacientes con enfermedad hepática, entre las cuales se destaca el Índice de Fragilidad Hepática (*Liver Frailty Index*, LFI), una prueba funcional basada en el rendimiento del paciente que se considera de fácil aplicación y alta precisión<sup>(7-8)</sup>. La fragilidad y la mortalidad de los pacientes candidatos a trasplante han sido descritas recientemente en una revisión, resultando la fragilidad hepática un valor predictivo de mortalidad en lista de espera<sup>(9)</sup>. La prevalencia de fragilidad hepática en pacientes candidatos a TH oscila entre el 15%<sup>(10)</sup> y el 21%<sup>(11)</sup> y la de pacientes frágiles es de en torno al 60%<sup>(10-11)</sup>. Después del TH, la fragilidad hepática mejora y su prevalencia desciende<sup>(12)</sup>. El estado de fragilidad hepática se relaciona estadísticamente con ingresos en unidades de cuidados intensivos, estancias hospitalarias

más prolongadas y complicaciones postrasplante hepático, además de un aumento de los costes económicos<sup>(11,13)</sup>.

En la práctica avanzada de Enfermería Digestiva, las enfermeras ofrecen cuidados especializados centrados en los signos y síntomas asociados al estadio cirrótico, prestando especial atención a la cirrosis descompensada<sup>(14)</sup>. Cuando el paciente es aceptado como candidato para TH, la enfermera lleva a cabo una evaluación integral y desarrolla un plan de cuidados en el que se consideran las necesidades físicas y de salud mental, la etiología de la enfermedad hepática y los determinantes sociales de la salud. En este plan se abordan los posibles riesgos tanto durante el periodo de espera como después del TH.

El objetivo principal de este estudio fue analizar el índice de fragilidad hepática en una cohorte de pacientes, desde el momento de su inclusión en la lista de espera hasta un año después del TH, además de determinar el impacto del TH en la salud de los pacientes.

## Método

### Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio de cohorte longitudinal y diseño observacional, con una fase retrospectiva y otra prospectiva. Para el reporte de los resultados se utilizó la guía de reporte de resultados *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE)<sup>(15)</sup> como referencia.

### Contexto

El estudio se llevó a cabo en la unidad de TH del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, una institución de tercer nivel de la Comunidad de Madrid, España. Este centro hospitalario realiza únicamente TH en adultos y la media de TH durante el periodo 2018-2021 fue de 42,25<sup>(1)</sup>.

### Muestra/Participantes

La población de estudio estuvo compuesta por todos los pacientes adultos incluidos en lista de espera para un primer TH electivo en la unidad de TH del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, España, desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021. Los pacientes que fueron seleccionados una vez fueron aceptados por el comité de TH como candidatos. En la consulta de evaluación e información sobre el trasplante se les informó sobre el estudio y se les facilitó la información; además, firmaron el consentimiento informado.

La muestra del estudio fue por conveniencia. No se realizó ningún cálculo muestral porque consideramos que teníamos la capacidad de acceder a toda la muestra de pacientes trasplantados hepáticos de la unidad donde se realizó el estudio. Se incluyó a todos los pacientes que recibieron estos tipos de trasplante durante dicho periodo. También se excluyó a los pacientes que fueron incluidos para TH urgente debido a las dificultades para realizar las pruebas físicas y cumplimentación de cuestionarios por el estado avanzado de enfermedad hepática y la presencia de encefalopatía hepática grave. Se excluyeron pacientes que ya habían recibido otro trasplante de órganos y se retiró del seguimiento a aquellos pacientes que requirieron un retrasplante con una diferencia mayor de 1 mes desde el primer TH. Finalmente, se excluyó a aquellos pacientes que no cumplieron la recogida de datos completa durante el período del estudio.

### Variables

Se recogieron variables sociodemográficas, a saber: edad, en años; sexo: masculino/femenino; estado civil: soltero, en pareja-casado, separado-divorciado o viudo; nivel de estudios: primaria, secundaria, bachillerato, formación profesional o universitaria; situación de empleo: no trabaja-desempleado, activo o jubilado-pensionista; y religión: profesa alguna religión o no profesa ninguna religión<sup>(16)</sup>. También se recolectaron variables clínicas asociadas a factores de riesgo cardiovascular: obesidad, diabetes *mellitus* (DM), hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo. Se recogieron variables relacionadas con la enfermedad hepática al momento de inclusión en la lista de espera: pronóstico del paciente con cirrosis, índice de fragilidad hepática, nivel de ansiedad y depresión y etiología, determinada a través de pruebas analítico-funcionales y serologías hepáticas. Se recogieron los tiempos, en días, en lista de espera, ingreso hospitalario tras el TH y necesidad de reingreso durante el primer año posterior al TH. Tras 12 meses del TH, se volvieron a evaluar las variables clínicas y aquellas relacionadas con la enfermedad hepática.

### Fuentes de datos/Medidas

La recogida de datos se inició al obtener la aprobación del Comité de Ética y del centro donde se realizó la investigación, y habiendo obtenido el consentimiento firmado de los participantes. Se realizó en primera estancia retrospectivamente accediendo a los registros y a la historia clínica de los pacientes incluidos en lista de espera desde enero de 2020 hasta febrero de 2021.

Posteriormente, la enfermera de la consulta de TH recogió los datos de manera prospectiva en dicha ocasión al momento de inclusión en lista de espera para TH y, a los 12 meses del TH, se coordinó la recogida de datos correspondiente con las visitas de seguimiento habitual de los pacientes trasplantados. El equipo de investigación se encargó de recoger los datos de las historias clínicas de los pacientes.

Para la cumplimentación de los cuestionarios y la realización del índice de fragilidad hepática, se coordinaron las visitas de seguimiento clínico con el protocolo del estudio. Los cuestionarios fueron facilitados por la enfermera de la consulta de TH mano a mano a la llegada del paciente y recogidos a la salida en el mismo día. El índice de fragilidad hepática se realizó en la consulta de Enfermería, en la que la enfermera guio al paciente en las tres pruebas. A continuación, la enfermera completó los datos del índice.

### Índices e instrumentos

#### *Liver Frailty Index (LFI)*

Todos los pacientes en lista de espera para TH se sometieron a una medida objetiva de fragilidad física mientras estaban en dicha lista utilizando el índice de fragilidad hepática, que es un índice continuo específico para pacientes con cirrosis calculado a partir de las puntuaciones de tres pruebas simples basadas en el rendimiento:

- Fuerza de presión manual dominante: el promedio de tres mediciones utilizando un dinamómetro de mano, en kilogramos.
- Ponerse de pie sobre una silla: la cantidad de segundos que le toma a un paciente levantarse cinco veces en una silla con los brazos cruzados sobre el pecho.
- Prueba de equilibrio: la cantidad de segundos, durante un máximo de 10 segundos, que el paciente puede mantenerse en cada una de las siguientes tres posiciones: lateral, de pie con los pies en paralelo; semi-tándem, de pie con un pie ligeramente adelantado al otro; y tándem, de pie con un pie delante del otro tacando el talón del pie de adelante con la puntera del pie de atrás.

Para calcular el índice de fragilidad hepática, se utilizó la calculadora en línea que se encuentra en <http://liverfrailtyindex.ucsf.edu>. La puntuación obtenida en el índice categoriza al paciente como robusto (<3,2), pre-frágil (3,2-4,4) o frágil ( $\geq 4,5$ )<sup>(17)</sup>. Las mediciones del índice de fragilidad hepática se repitieron a los 12 meses, coincidiendo con una visita a la consulta ambulatoria postrasplante. Para este estudio, se utilizó la evaluación

de fragilidad más cercana a la fecha del trasplante como medida de fragilidad pretrasplante.

#### *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium (MELD-Na)*

El Modelo de Enfermedad Hepática Terminal-Sodio (MELD-Na) es un índice pronóstico que evalúa la gravedad de la cirrosis. Su cálculo es una combinación logarítmica de valores de laboratorio de bilirrubina, INR, creatinina y sodio sérico. Valores  $\geq 15$  indican mayor supervivencia sin TH<sup>(18-19)</sup>.

#### *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*

La Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) es uno de los instrumentos de autoinforme más utilizados para detectar malestar emocional (ansiedad y depresión) en personas con enfermedades físicas<sup>(20)</sup>. Consta de dos subescalas (HAS: Ansiedad y HDS: Depresión) que tienen siete ítems calificados mediante una escala Likert de 4 puntos (0-3). Las puntuaciones para cada subescala pueden variar de 0 a 2. Los valores entre 11 y 21 se consideran probables casos de ansiedad y/o depresión<sup>(20)</sup>. Esta escala fue validada al español en población hospitalizada, siendo su consistencia interna evaluada mediante alfa de Cronbach de 0,90 para la escala completa, 0,84 para la subescala de depresión y 0,85 para la subescala de ansiedad<sup>(21)</sup>. Esta herramienta se ha empleado internacionalmente para la evaluación psicológica en pacientes con enfermedad hepática crónica<sup>(22)</sup> y trasplantados hepáticos<sup>(23)</sup>.

#### **Sesgos**

Para evitar sesgos, los datos recogidos de manera retrospectiva fueron recolectados por el mismo investigador y extraídos de la historia clínica digital de cada paciente. Los datos, cuestionarios y pruebas recogidos en la consulta de Enfermería también fueron recogidos por la misma enfermera de manera sistematizada y rigurosa, evitando así sesgos de observación e interpretación de otros investigadores.

#### **Análisis de datos**

Los datos se almacenaron en una base de datos y se analizaron utilizando el *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versión 26.0 del paquete estadístico (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Se realizó un análisis exploratorio para identificar valores atípicos o extremos y caracterizar las diferencias entre grupos de casos. Se recodificaron las variables sociodemográficas para facilitar el análisis sin perder información relevante. Se estudió la distribución de los datos con la prueba de

Kolmogorov-Smirnov. Se realizó un análisis descriptivo de los datos y un contraste de las hipótesis principales utilizando las pruebas U de Mann-Whitney y de correlación de Spearman. Los cambios en los índices LFI y MELD-Na se determinaron con un *test* de medidas pareadas. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para identificar las variables que explicaron el comportamiento de la fragilidad hepática antes y después del trasplante. Para facilitar la interpretación, se construyó una variable dicotómica que clasificaba a los pacientes en dos grupos: frágiles o pre-frágiles frente a robustos. En este modelo se incluyeron aquellas variables que mostraron una relación estadísticamente significativa con la fragilidad en el análisis univariante. En todos los casos, solo se consideraron estadísticamente significativos valores p inferiores a 0,05.

#### **Consideraciones éticas**

Este estudio, al igual que su consentimiento escrito, fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (código IMPACT\_TH del acta 02/2021) y se llevó a cabo de acuerdo con los principios articulados en la Declaración de Helsinki<sup>(24)</sup>, así como en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y los del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos<sup>(25)</sup>, asegurando de esta manera una correcta codificación y emparejamiento de datos.

#### **Resultados**

La población de estudio fue aproximadamente de  $n=86$ . Se incluyó a un total de  $n=70$  pacientes, de los cuales  $n=11$  (15,71%) y  $n=7$  (10%) no cumplieron las evaluaciones pretrasplante y postrasplante, respectivamente. Además, un paciente falleció tras un accidente cerebrovascular masivo durante el seguimiento postrasplante. Por lo tanto, el total de pérdidas fue de 19 (27,14%) pacientes. La muestra de pacientes analizada fue de  $n=51$  con una media de edad de 57,20 años (DE=9,70), siendo  $n=38$  (74,5%) hombres.

#### **Situación pretrasplante**

Respecto a las variables sociodemográficas, el 75,55% ( $n=37$ ) estaba en pareja mientras que el 13,7% ( $n=7$ ) era soltero, el 11,8% ( $n=6$ ) estaba separado y el 2% ( $n=1$ ) viudo/a. El 53,6% tenía un nivel académico superior a la educación obligatoria: 19,6% ( $n=10$ ) educación primaria, 29,4% ( $n=15$ ) educación secundaria, 19,6% ( $n=10$ ) bachillerato, 21,6% ( $n=11$ ) formación profesional y 9,8% ( $n=5$ )

estudios universitarios. El 35,3% (n=18) no profesaba ninguna religión, mientras que el 39,2% (n=20) profesaba la religión católica como practicante, el 27,6% (n=9) era católico no practicante y el 7,8% (n=4) profesaba otras religiones. Por último, el 29,41% (n=15) tenía trabajo, mientras que el 35,3% (n=18) estaba desempleado y el 35,3% (n=18) estaba jubilado. Al momento de inclusión en lista de espera, el LFI

muestra significancia estadística con la situación laboral, siendo menor en aquellos pacientes que se mantienen activos. En cuanto a las variables clínicas y los factores de riesgo cardiovascular al momento de inclusión en lista de espera, el 35,29% (n=18) era diabético, el 37,25% (n=19) era hipertenso, el 27,45% (n=14) tenía dislipidemia, el 19,61% (n=10) era fumador activo y el 70,59% (n=36) tenía sobrepeso u obesidad (Tabla 1).

Tabla 1 - Análisis bivariante de las variables sociodemográficas y clínicas y la puntuación del *Liver Frailty Index* pretrasplante. Madrid, España, 2020-2021

Variable PreTH* (n <sup>†</sup> =51)	Global n <sup>†</sup> (%)	LFI <sup>‡</sup> $\bar{x}$ <sup>§</sup> (DE  )	Sig <sup>¶</sup> (valor p)
Sexo			
Masculino	38 (74,5%)	3,72 (0,81)	0,897
Femenino	13 (25,5%)	3,67 (0,50)	
Estado civil			
En pareja	37 (72,5%)	3,74 (0,66)	0,533
Sin pareja	14 (27,5%)	3,62 (0,95)	
Nivel de estudios			
Secundario o inferior	25 (49%)	3,80 (0,59)	0,371
Educación superior	26 (51%)	3,62 (0,86)	
Situación de empleo			
Activo	36 (70,6%)	3,85 (0,69)	<b>0,014</b>
No activo	15 (29,4%)	3,67 (0,76)	
Religión			
No profesa ninguna religión	18 (35,3%)	3,80 (0,94)	0,315
Profesa alguna religión	33 (64,7%)	3,66 (0,62)	
Diabetes <i>mellitus</i>			
Sí	18 (35,3%)	3,95 (0,59)	0,119
No	33 (64,7%)	3,52 (0,79)	
Hipertensión arterial			
Sí	19 (37,3%)	3,74 (0,78)	0,876
No	32 (62,7%)	3,69 (0,73)	
Dislipidemia			
Sí	14 (27,5%)	4,02 (0,80)	0,069
No	37 (72,5%)	3,59 (0,69)	
Hábito tabáquico			
Fuma	10 (19,6%)	3,66 (0,85)	0,822
No fuma	41 (80,4%)	3,72 (0,85)	
Etiología			
EHRA**	19 (37,3%)	3,98 (0,57)	<b>0,039</b>
No EHRA**	32 (62,7%)	3,55 (0,79)	

\*PreTH = Pretrasplante hepático; <sup>†</sup>n = Tamaño de la muestra; <sup>‡</sup>LFI = *Liver Frailty Index*; <sup>§</sup> $\bar{x}$  = Media; <sup>||</sup>DE = Desviación estándar; <sup>¶</sup>Sig (valor p) = Significancia estadística U de Mann-Whitney; \*\*EHRA = Enfermedad hepática relacionada con el alcohol

La gravedad de la enfermedad hepática según el índice MELD-Na obtuvo una puntuación media de 15,04 (DE=6,36), presentando mayor riesgo en el 47,1% (n=24) de los pacientes. El LFI obtuvo una puntuación media de 3,71 (DE=0,74), con los siguientes resultados: 15,7% (n=8) frágiles, 66,7% (n=34) pre-frágiles y 17,6% (n=9) robustos. La etiología de la enfermedad hepática estuvo relacionada con el consumo de alcohol en el 37,25% (n=19) de los casos. Las indicaciones de TH por etiología más prevalentes fueron cirrosis EHRA con carcinoma hepatocelular (CHC) (15,7% [n=8]) y cirrosis EHRA (13,7% [n=7]). De entre las indicaciones de TH por etiología no EHRA, las más prevalentes fueron cirrosis por virus de la hepatitis C y CHC (17,6% [n=9]),

hepatitis autoinmune (9,8% [n=5]) y únicamente CHC (5,9% [n=3]).

En cuanto a la esfera de la salud mental, la puntuación de ansiedad registró una mediana de 6 puntos [RIC 3-9], siendo 64,7% (n=33) estado no ansioso, 15,7% (n=8) estado de riesgo de ansiedad y 19,6% (n=10) estado de ansiedad. La puntuación de depresión obtuvo una mediana de 4 [RIC 1-7], siendo 80,4% (n=41) estado no depresivo, 13,7% (n=7) riesgo de depresión y 5,9% (n=3) estado de depresión.

El LFI se correlacionó directamente con la puntuación del índice MELD-Na. Además, destacó que la puntuación de la escala HDS se correlacionó directamente con la HAS y el índice MELD-Na e inversamente con la edad de los pacientes (Tabla 2).

Tabla 2 - Correlación entre las variables cuantitativas y la puntuación del *Liver Frailty Index* pretrasplante. Madrid, España, 2020-2021

TH* (n <sup>t</sup> =51)		Edad	IMC <sup>‡</sup>	MELD-Na <sup>§</sup>	HAS <sup>  </sup>	HDS <sup>¶</sup>	LFI <sup>**</sup>
Edad	r	1	0,058	-0,197	-0,208	<b>-0,323<sup>††</sup></b>	0,268
	valor p		0,686	0,166	0,142	<b>0,021</b>	0,057
IMC <sup>‡</sup>	r	0,058	1	0,091	-0,123	0,071	0,030
	valor p	0,686		0,524	0,390	0,622	0,835
MELD-Na <sup>§</sup>	r	-0,197	0,091	1	0,187	<b>0,315<sup>††</sup></b>	<b>0,392<sup>††</sup></b>
	valor p	0,166	0,524		0,188	<b>0,024</b>	<b>0,004</b>
HAS <sup>  </sup>	r	-0,208	-0,123	0,187	1	<b>0,570<sup>††</sup></b>	-0,008
	valor p	0,142	0,390	0,188		<b>&lt;0,001</b>	0,957
HDS <sup>¶</sup>	r	<b>-0,323<sup>††</sup></b>	0,071	<b>0,315<sup>††</sup></b>	<b>0,570<sup>††</sup></b>	1	0,098
	valor p	<b>0,021</b>	0,622	<b>0,024</b>	<b>&lt;0,001</b>		0,495
LFI <sup>**</sup>	r	0,268	0,30	<b>0,391<sup>††</sup></b>	-0,008	0,098	1
	valor p	0,057	0,835	<b>0,004</b>	0,957	0,495	

\*TH = Trasplante hepático; <sup>n</sup> = Tamaño de la muestra; <sup>‡</sup>IMC = Índice de masa corporal; <sup>§</sup>MELD-Na = *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*; <sup>||</sup>HAS = *Hospital Anxiety Scale*; <sup>¶</sup>HDS = *Hospital Depression Scale*; <sup>\*\*</sup>LFI = *Liver Frailty Index*; <sup>††</sup>La correlación es significativa al nivel de 0,05 (bilateral); <sup>†††</sup>La correlación es significativa al nivel de 0,01 (bilateral)

### Situación postrasplante

Los n=51 pacientes fueron trasplantados hepáticos electivos. Tras el TH, n=3 (5,88%) precisaron un retrasplante de urgencia por malfunción primaria del injerto. La puntuación LFI media del después del TH

fue de 3,39 (DE=0,77), siendo n=2 (3,9%) frágiles, n=32 (62,7%) pre-frágiles y n=17 (33,3%) robustos (Tabla 3), observándose un cambio estadísticamente significativo (p<0,001). Así, n=15 (29,41%) mejoran la fragilidad, n=33 (64,71%) la mantienen y, en n=3 (5,88%), la fragilidad empeora frente a la situación pretrasplante.

Tabla 3 - Impacto del trasplante hepático antes y al año. Madrid, España, 2020-2021

	PreTH* (%, DE <sup>‡</sup> )	PosTH <sup>†</sup> (%, DE <sup>‡</sup> )	Estadístico	Sig <sup>§</sup> (valor p)
Diabetes <i>mellitus</i>				
Sí	18 (35,29%)	29 (56,86%)	-3.065	<b>0,007<sup>  </sup></b>
No	33 (64,71%)	22 (43,14%)		

(continúa en la página siguiente...)

(continuación...)

	PreTH* (%, DE*)	PosTH† (%, DE†)	Estadístico	Sig§ (valor p)
Hipertensión arterial				
Si	19 (37,25%)	33 (64,71%)	-3,253	<b>0,004<sup>  </sup></b>
No	32 (62,75%)	18 (35,29%)		
Dislipidemia				
Si	14 (27,45%)	16 (31,37%)	-0,496	0,804
No	37 (72,55%)	35 (68,63%)		
Tabaquismo activo				
Si	10 (19,6%)	5 (9,8%)	1,940	0,058
No	41 (80,4%)	46 (90,2%)		
LFI <sup>¶</sup>	3,71 (DE 0,74)	3,39 (DE 0,77)	3,764	<b>&lt;0,001<sup>**</sup></b>
MELD-Na <sup>††</sup>	15,04 (DE 6,36)	9,05 (DE 3,07)	6,041	<b>&lt;0,001<sup>**</sup></b>
IMC <sup>‡‡</sup>	28,07 (DE 4,91)	26,82 (DE 5,57)	2,170	<b>0,035<sup>**</sup></b>
HAS <sup>§§</sup>	6,49 (DE 3,82)	4,94 (DE 3,67)	3,257	<b>0,002<sup>**</sup></b>
HDS <sup>    </sup>	4,43 (DE 3,59)	3,14 (DE 3,58)	2,520	<b>0,015<sup>**</sup></b>

\*PreTH = Pretrasplante hepático; †PosTH = Postrasplante hepático; \*DE = Desviación estándar; §Sig (valor p) = Significancia estadística; ||t de Student; ¶LFI = *Liver Frailty Index*; \*\*Chi cuadrado; ††MELD-Na = *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*; ‡‡IMC = *Índice de masa corporal*; §§HAS = *Hospital Anxiety Scale*; ||||HDS = *Hospital Depression Scale*

La mediana de días en lista de espera para trasplante fue de 114 [RIC 46-202] y la mediana de días correspondiente al ingreso hospitalario del proceso del trasplante fue de 16 [RIC 13-22]. No se registró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre la puntuación LFI y el tiempo en lista de espera ( $p=0,124$ ). Tampoco en cuanto al tiempo de ingreso hospitalario ( $p=0,630$ ). Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, nuestros resultados describen que los pacientes frágiles tienen tendencia a necesitar ingresos hospitalarios más prolongados que aquellos en los estados pre-frágil y robusto.

Durante el primer año tras el TH, el 56,9% ( $n=29$ ) sufrió al menos un ingreso hospitalario. El LFI fue mayor entre aquellos que debieron ser hospitalizados (3,73 [DE=0,72]) frente a los que no necesitaron hospitalización (3,68

[DE=0,78]) porque el valor p fue superior a 0,05. Con relación a los factores de riesgo cardiovascular, se produjo un aumento de diabetes e hipertensión arterial. En contraposición, se observó una mejoría estadísticamente significativa respecto al índice de masa corporal, al índice de fragilidad hepática y a las puntuaciones de ansiedad y depresión (Tabla 3). Además, respecto a la puntuación LFI al año del TH, encontramos una correlación estadísticamente significativa con el índice MELD-Na y la edad (Tabla 4), pero no observamos ninguna relación significativa con las variables clínicas. En cuanto a las diferencias en el LFI, la puntuación pretrasplante media fue de 3,71 (DE=0,74) vs. postrasplante, que fue 3,39 (DE=0,77) y, en el caso de MELD-Na pretrasplante (15,04 [DE=6,36]) vs. postrasplante, que fue 9,06 (DE=3,0), siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ).

Tabla 4 - Correlación entre las variables cuantitativas y la puntuación del *Liver Frailty Index* postrasplante. Madrid, España, 2020-2021

TH* (n <sup>†</sup> =51)		Edad	IMC <sup>‡</sup>	MELD-Na <sup>§</sup>	HAS <sup>  </sup>	HDS <sup>¶</sup>	LFI <sup>**</sup>
Edad	r	1	-0,098	0,232	<b>-0,367<sup>††</sup></b>	-0,221	<b>0,343<sup>‡‡</sup></b>
	valor p		0,495	0,101	<b>0,008</b>	0,119	<b>0,014</b>
IMC <sup>‡</sup>	r	-0,098	1	-0,044	-0,061	0,068	-0,127
	valor p	0,495		0,761	0,672	0,636	0,373
MELD-Na <sup>§</sup>	r	0,232	-0,044	1	-0,117	-0,260	<b>0,287<sup>‡‡</sup></b>
	valor p	0,101	0,761		0,414	0,065	<b>0,041</b>

(continúa en la página siguiente...)

(continuación...)

TH* (n <sup>†</sup> =51)		Edad	IMC <sup>‡</sup>	MELD-Na <sup>§</sup>	HAS <sup>  </sup>	HDS <sup>¶</sup>	LFI <sup>**</sup>
HAS <sup>  </sup>	r	<b>-0,367<sup>††</sup></b>	-0,061	-0,117	1	<b>0,528<sup>††</sup></b>	-0,136
	valor p	<b>0,008</b>	0,672	0,414		<b>&lt;0,001</b>	0,341
HDS <sup>¶</sup>	r	-0,221	0,068	-0,260	<b>0,528<sup>††</sup></b>	1	0,146
	valor p	0,119	0,636	0,065	<b>&lt;0,001</b>		0,308
LFI <sup>**</sup>	r	<b>0,343<sup>††</sup></b>	-0,127	<b>0,287<sup>††</sup></b>	-0,136	0,146	1
	valor p	<b>0,014</b>	0,373	<b>0,041</b>	0,341	0,308	

\*TH = Trasplante hepático; †n = Tamaño de la muestra; ‡IMC = Índice de masa corporal; §MELD-Na = *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*; ||HAS = *Hospital Anxiety Scale*; ¶HDS = *Hospital Depression Scale*; \*\*LFI = *Liver Frailty Index*; ††La correlación es significativa al nivel de 0,01 (bilateral); ††La correlación es significativa al nivel de 0,05 (bilateral)

### Análisis multivariante

En el análisis multivariante de regresión después del ajuste de las covariables asociadas con la fragilidad hepática, el modelo al momento de inclusión en la lista de espera para trasplante hepático presentó un pseudo R<sup>2</sup> de 0.3268, lo que indica buen ajuste del modelo. Evaluada mediante el área bajo la curva (*Area Under the Curve*, AUC) ROC, la capacidad discriminativa fue de 0.8677, mostrando alta precisión para diferenciar entre los grupos de prefrágil o frágil vs. robusto. Además, la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow no fue significativa [ $\chi^2(8)=4,29$ ;  $p=0,8301$ ], lo que confirma que el modelo se ajusta adecuadamente a los datos observados. En este modelo, el índice MELD-Na se asoció significativamente con la fragilidad (OR=1,309; IC 95%: 1,05–1,63;  $p=0,017$ ), al igual que el tiempo en lista de espera para trasplante

hepático (OR=1,010; IC 95%: 1,00–1,02;  $p=0,042$ ); sin embargo, la etiología de la enfermedad relacionada con el consumo de alcohol (OR=4,841; IC 95%: 0,48–48,83) no alcanzó significancia estadística ( $p=0,181$ ). Un año después del trasplante hepático, el modelo mostró un pseudo R<sup>2</sup> de 0,1598, reflejando ajuste moderado, con AUC de 0,7630 que indica una capacidad discriminativa aceptable. La prueba de Hosmer-Lemeshow no fue estadísticamente significativa [ $\chi^2(8)=8,12$ ;  $p=0,4220$ ], respaldando así la validez del modelo; el índice MELD-Na mostró una asociación cercana a la significancia estadística (OR=1,237; IC 95%: 0,97–1,58;  $p=0,091$ ), al igual que el tiempo en lista de espera (OR=1,006; IC 95%: 1,00–1,01;  $p=0,064$ ), siendo la etiología relacionada con el consumo de alcohol la variable que presentó una asociación estadísticamente significativa con la fragilidad hepática (OR=4,694; IC 95%: 1,05–20,94;  $p=0,043$ ) (Tabla 5).

Tabla 5 - Variables que influyen en la fragilidad hepática al momento de inclusión en lista de espera para trasplante y tras el primer año postrasplante hepático. Análisis multivariante. Madrid, España, 2020-2021

Variable	Inclusión en lista de espera para trasplante hepático					Un año después del trasplante hepático				
	Coefficiente de Regresión ( $\beta$ )	Error Estándar	Z*	Odds Ratio (Intervalo de Confianza del 95%)	Sig <sup>†</sup> (valor p)	Coefficiente de Regresión ( $\beta$ )	Error Estándar	Z*	Odds Ratio (Intervalo de Confianza del 95%)	Sig <sup>†</sup> (valor p)
MELD-Na <sup>‡</sup>	0,270	0,113	2,39	1,309 (1,050 – 1,633)	<b>0,017</b>	0,213	0,156	1,69	1,237 (0,966 – 1,584)	<b>0,043</b>
Tiempo en lista de espera (días)	0,011	0,005	2,03	1,010 (1,000 – 1,021)	<b>0,042</b>	0,007	0,003	1,85	1,006 (0,999 – 1,013)	0,064
EHRA <sup>§</sup>	1,577	1,179	1,34	4,841 (0,480 – 48,832)	0,181	1,564	3,581	2,03	4,694 (1,052 – 20,941)	0,091
Constante	-3,634	1,673	-2,17	0,026 (0,001 – 0,701)	0,030	-2,518	0,110	-1,84	0,080 (0,005 – 1,183)	0,066

\*z = Estadístico regresión logística; †Sig (valor p) = Significancia estadística; ‡MELD-Na = *Model for End-Stage Liver Disease-Sodium*; §EHRA = Enfermedad hepática relacionada con el alcohol

## Discusión

Los pacientes más frágiles son aquellos con descompensación avanzada de la función hepática, indicada por un alto índice MELD-Na. También son más frágiles los pacientes cuya enfermedad hepática está relacionada con el alcohol y que están desempleados o inactivos. Al año del TH, la fragilidad sigue relacionada significativamente con el índice MELD-Na y con la edad, siendo más frágiles los pacientes de mayor edad.

El LFI apoya al MELD-Na en la predicción de mortalidad en pacientes con disfunción hepática<sup>(26)</sup>. En nuestros resultados, el LFI mantiene esa correlación tanto antes como después del trasplante de manera directa y significativa. Al momento de inclusión en lista de espera, un mayor LFI también se relaciona significativamente con la EHRA. El alcohol y el síndrome metabólico empeoran la sarcopenia, afectando negativamente a los músculos y la señalización del crecimiento, y aumentando la resistencia a la insulina<sup>(27)</sup>. Las enfermeras de Hepatología deben educar a la población sobre las consecuencias de este problema en la enfermedad hepática, aconsejando sobre sus efectos y previniendo el consumo y el consumo abusivo<sup>(28)</sup>.

La relación entre fragilidad hepática, LFI, tiempo hasta el trasplante y cirrosis por consumo de alcohol en pacientes trasplantados es compleja y significativa. Los pacientes con cirrosis inducida por consumo de alcohol suelen presentar un mayor grado de fragilidad hepática, lo que puede influir en el tiempo de espera para ser trasplantados, pudiendo agravar su estado de salud general y los riesgos asociados al TH. La evaluación constante y el manejo adecuado del LFI son esenciales para mejorar los resultados en pacientes trasplantados con antecedentes de enfermedad hepática relacionada con el consumo de alcohol.

Nuestros resultados refuerzan la implementación de los objetivos de Desarrollo Sostenible de la Agenda 2030, siendo el objetivo principal *garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades* y, en particular, el de *fortalecer la prevención y el tratamiento del abuso de sustancias adictivas y el consumo nocivo de alcohol*<sup>(29)</sup>. Aunque nuestros resultados describen a la etiología relacionada con el alcohol como más frágil y nuestra muestra fue limitada, se mantiene la conclusión del estudio que propone que, aunque la fragilidad sea más común en pacientes con EHRA, se asocia con la mortalidad en lista de espera independientemente de la etiología de la cirrosis y debe aplicarse en todas las etiologías de esta patología<sup>(30)</sup>.

Aquellos pacientes inactivos, y sea por desempleo o por jubilación, son más frágiles. Una insuficiencia

hepática deteriora el estado físico y cognitivo y empeora las condiciones físicas para poder desarrollar un empleo<sup>(13)</sup>. Sabemos que la fragilidad está relacionada con la sarcopenia, la malnutrición y la inactividad; pese a poder ser una consecuencia, también puede ser un factor agravante<sup>(31)</sup>, por lo que debemos poner el foco en la inactividad como riesgo de aumento de la propia fragilidad. La literatura describe la importancia de los programas de rehabilitación o pre-rehabilitación en pacientes cirróticos candidatos a trasplantes<sup>(32-35)</sup>. Para estos programas, la enfermera se postula como el profesional referente para evaluar la fragilidad, así como para la colaboración directa y estrecha con los profesionales de Atención Primaria y los familiares del paciente y su entorno, teniendo en cuenta su nivel socioeconómico y cultural<sup>(7)</sup>. Los cuidados enfermeros especializados en cirrosis o Hepatología se centran en nutrición, educación de los pacientes y cuidadores sobre posibles complicaciones, conciencia del riesgo de caídas y cuidado de la fragilidad de la piel, manteniendo un seguimiento periódico y revisión del cumplimiento de la medicación<sup>(28)</sup>. La Sociedad Estadounidense de Trasplantes propuso una evaluación multidimensional de la fragilidad en la práctica diaria incluyendo cuatro medidas: índice de Karnofsky, Actividades de la Vida Diaria (AVD), Índice de Fragilidad Hepática y prueba de los seis minutos marcha<sup>(36)</sup>. Las intervenciones para tratar la fragilidad hepática se deben centrar en lo siguiente: ejercicio físico, nutrición, tratamiento farmacológico y entrenamiento cognitivo<sup>(37)</sup>.

Tras el TH, los pacientes más frágiles tienen más riesgo de complicaciones e ingresos hospitalarios más prolongados<sup>(11,38)</sup>. Nuestros hallazgos no muestran diferencias significativas entre grupos de fragilidad, pero sí una tendencia similar a los resultados<sup>(41)</sup>. Después de un año tras el TH, el LFI únicamente se relaciona de manera directa con la edad, volviendo a su concepto primario de la Geriátrica. Nuestros resultados también muestran que la fragilidad hepática sigue impactada por la etiología EHRA, el MELD-Na y el tiempo en lista de espera un año después del TH.

Tal como lo describe la literatura científica, el TH mejora la vida y la salud de los pacientes<sup>(39-40)</sup>. Nuestros resultados describen una mejora en las dimensiones físicas y mentales, en sintonía con los resultados de otros estudios. No obstante, debemos prestar atención al empeoramiento de los factores de riesgo cardiovascular<sup>(39)</sup>. En concordancia al tratamiento médico que se centra en alcanzar la dosis mínima de inmunodepresión que permita la viabilidad del injerto trasplantado previniendo síndrome metabólico<sup>(41)</sup>, disfunción renal<sup>(42)</sup> y cáncer<sup>(43)</sup>, desde Enfermería

debemos poner el foco en el control y manejo de estos síntomas a partir de hábitos de salud modificables, dieta, ejercicio físico y prevención del consumo de sustancias tóxicas como tabaco y alcohol, manteniendo adherencia al tratamiento inmunosupresor<sup>(44)</sup>.

De entre los hallazgos secundarios de nuestro estudio, se destaca que la depresión se vincula directamente con la ansiedad y el MELD-Na durante el periodo en lista de espera, describiendo que aquellos pacientes con enfermedad hepática más avanzada y salud física empobrecida también sufren en su salud mental. Estos resultados ya se han descrito, concluyendo la necesidad de valorar la depresión en los pacientes frágiles<sup>(37,45)</sup>. Nuestros resultados se correlacionan indirectamente con la edad, describiendo que, al momento de inclusión en lista de espera, aquellos pacientes más jóvenes tienen puntuaciones de depresión más altas. Al año del TH, es la puntuación de ansiedad la que se correlaciona indirectamente con la edad. Nuestros resultados describen que la esfera de la salud mental en los pacientes más jóvenes se ve más afectada. Este impacto puede deberse a los miedos y las complicaciones de tener que someterse a un TH siendo joven y las consecuencias en su vida personal, impacto laboral y social y posible recurrencia de la enfermedad hepática<sup>(46-48)</sup>.

Las enfermeras deben centrar sus intervenciones en prevenir el alcoholismo y en la educación poblacional sobre sus consecuencias para la salud. También deben liderar programas de rehabilitación o prehabilitación física, fomentando el ejercicio físico dirigido en los pacientes frágiles para mejorar su calidad de vida y prevenir complicaciones tras el trasplante. Se debe evaluar la salud mental de los pacientes durante todo el proceso, focalizando en los pacientes más jóvenes. Los cuidados de Enfermería en pacientes trasplantados deben dirigirse al manejo de los factores de riesgo cardiovascular basándose en la modificación de hábitos como dieta, ejercicio físico y prevención del consumo de sustancias tóxicas como tabaco y alcohol.

Como fortaleza de nuestro estudio podemos mencionar el haber llevado cabo el seguimiento prospectivo utilizando índices e instrumentos de reciente implementación en unidades de TH. Las principales limitaciones serían el tamaño muestral, el haber sido desarrollado en un único centro, las pérdidas en la cumplimentación de la recogida de datos y la desestimación de los pacientes incluidos como trasplantes urgentes. Además, no se recogieron datos sociodemográficos al año del TH, lo que ha limitado el análisis de los resultados.

## Conclusión

El índice de fragilidad hepática describe el impacto físico de la enfermedad hepática y mejora tras el TH. Aquellos pacientes con enfermedad hepática avanzada, etiología relacionada con el alcohol y situación de desempleo son más frágiles durante el periodo pretrasplante. Después del TH, los factores de riesgo cardiovascular, diabetes e hipertensión arterial empeoran. La salud mental y la fragilidad de los pacientes mejoran tras el TH, siendo los más frágiles aquellos de mayor edad. La etiología relacionada con el consumo de alcohol, el MELD-Na y el tiempo en lista de espera impactan en la fragilidad durante todo el proceso del TH.

## Referencias

1. Ministerio de Sanidade (ES); Organización Nacional de Trasplantes. Donation and transplant activity [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidade; 2023 [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.ont.es/https-www-ont-es-informacion-a-los-profesionales-4-actividad-de-donacion-y-trasplante-4-5/>
2. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;42(10):657-76. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.006>
3. Millson C, Considine A, Cramp ME, Holt A, Hubscher S, Hutchinson J, et al. Adult liver transplantation: A UK clinical guideline - part 1: pre-operation. *Frontline Gastroenterol*. 2020;11(5):375-84. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101215>
4. 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. <https://doi.org/10.1111/ajt.12762>
5. Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarathy S, et al. 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):1611-44. <https://doi.org/10.1002/hep.32049>
6. Puchades Renau L, Herreras López J, Cebrià i Iranzo MÀ, Cezón Serrano N, Di Maira T, Berenguer M. Frailty and Sarcopenia in Acute-on-Chronic Liver Failure. *Hepatol Commun*. 2021;5(8):1333-47. <https://doi.org/10.1002/hep4.1722>
7. Puchades Renau L, Herreras-López J, Cebrià i Iranzo M Àngels, Cezón Serrano N, Berenguer Haym M. Physical frailty in liver transplantation. *Rev Española Enfermedades*

- Dig. 2021;113(7):533-40. <https://doi.org/10.17235/reed.2020.7448/2020>
8. Jutras G, Lai JC. The Liver Frailty Index: a model for establishing organ-specific frailty metrics across all solid organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2024;29(4):266-70. <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000001157>
  9. Moosavi SA, Mashhadiagha A, Taherifard E, Fallahzadeh MA, Motazedian N, Sayadi M, et al. Frailty as a predictor of poor outcomes among patients awaiting liver transplant: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2023;16(4):364-77. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v16i4.2795>
  10. Thuluvath AJ, Duarte-Rojo A, Lai JC, Peipert J, Dietch ZC, Siddiqui O, et al. Brief PROMIS Assessment Screens for Frailty and Predicts Hospitalizations in Liver Transplant Candidates. *Transplantation*. 2024;108(2):491-7. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004741>
  11. Puchades L, Herreras J, Ibañez A, Reyes E, Crespo G, Rodríguez-Perálvarez M, et al. Waiting time dictates impact of frailty: a spanish multicentre prospective study. *JHEP Rep*. 2023;5(11):100840. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100840>
  12. Lai JC, Shui AM, Duarte-Rojo A, Rahimi RS, Ganger DR, Verna EC, et al. Association of Frailty With Health-Related Quality of Life in Liver Transplant Recipients. *JAMA Surg*. 2023;158(2):130-8. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.6387>
  13. Tandon P, Zanetto A, Piano S, Heimbach JK, Dasarathy S. Liver transplantation in the patient with physical frailty. *J Hepatol*. 2023;78(6):1105-17. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.025>
  14. Fabrellas N, Carol M, Palacio E, Aban M, Lanzillotti T, Nicolao G, et al. Nursing Care of Patients With Cirrhosis: The LiverHope Nursing Project. *Hepatology*. 2020;71(3):1106-16. <https://doi.org/10.1002/hep.31117>
  15. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(Suppl 1):S31-S34. [https://doi.org/10.4103/sja.SJA\\_543\\_18](https://doi.org/10.4103/sja.SJA_543_18)
  16. Paglione HB, Oliveira PC, Mucci S, Roza BA, Schirmer J. Quality of life, religiosity, and anxiety and depressive symptoms in liver transplantation candidates. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03459. <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2018010203459>
  17. Tejedor M, Selzner N, Berenguer M. Are MELD and MELDNa Still Reliable Tools to Predict Mortality on the Liver Transplant Waiting List? *Transplantation*. 2022;106(11):2122-36. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004163>
  18. Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Ann Hepatol*. 2022;27(1):100535. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2021.100535>
  19. Pardo F, Pons JA, Castells L, Colmenero J, Gómez MA, Lladó L, et al. VI consensus document by the Spanish Liver Transplantation Society. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(6):406-21. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.012>
  20. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
  21. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(4):277-83. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(03\)00043-4](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(03)00043-4)
  22. Whitsett MP, Banerjee AG, Serper M. Assessment of mental health in patients with chronic liver disease. *Clin Liver Dis*. 2022;20(2):52-6. <https://doi.org/10.1002/cld.1214>
  23. Sözen KK, Karabulut N. Determination of the Relationship Between Family and Social Support and Anxiety-Depression Levels in Liver Transplant Patients. *Clin Exp Health Sci*. 2023;13(3):444-9. <https://doi.org/10.33808/clinexphealthsci.888309>
  24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
  25. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). *Diario Oficial de la Unión Europea [Internet]*. 2016 [cited 2023 Oct 13];119:1-88. Available from: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2016-80807>
  26. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2017;66(2):564-74. <https://doi.org/10.1002/hep.29219>
  27. Redman JS, Kaspar M, Puri P. Implications of pre-transplant sarcopenia and frailty in patients with non-alcoholic steatohepatitis and alcoholic liver disease. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:29. <https://doi.org/10.21037/tgh-20-236>
  28. Garcia-Pagan JC, Francoz C, Montagnese S, Senzolo M, Mookerjee RP. Management of the major complications of cirrhosis: Beyond guidelines. *J Hepatol*. 2021;75(1):135-46. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.027>

29. United Nations. Sustainable Development Goals. 2030 Agenda. [Internet] 2020 [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
30. Xu CQ, Mohamad Y, Kappus MR, Boyarsky B, Ganger DR, Volk ML, et al. The relationship between frailty and cirrhosis etiology: From the Functional Assessment in Liver Transplantation (FrAILT) Study. *Liver Int.* 2021;41(10):2467-73. <https://doi.org/10.1111/liv.15006>
31. Buchard B, Boirie Y, Cassagnes L, Lamblin G, Coilly A, Abergel A. Assessment of Malnutrition, Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis: Which Tools Should We Use in Clinical Practice? *Nutrients.* 2020;12(1):186. <https://doi.org/10.3390/nu12010186>
32. Tsuchihashi J, Koya S, Hirota K, Koga N, Narao H, Tomita M, et al. Effects of In-Hospital Exercise on Frailty in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2021;13(2):194. <https://doi.org/10.3390/cancers13020194>
33. Lin FP, Visina JM, Bloomer PM, Dunn MA, Josbeno DA, Zhang X, et al. Prehabilitation-Driven Changes in Frailty Metrics Predict Mortality in Patients With Advanced Liver Disease. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(10):2105-17. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001376>
34. Chen HW, Ferrando A, White MG, Dennis RA, Xie J, Pauly M, et al. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: A Randomized Pilot Trial. *Dig Dis Sci.* 2020;65(11):3350-9. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-06034-2>
35. Lai JC, Segev DL, McCulloch CE, Covinsky KE, Dodge JL, Feng S. Physical frailty after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2018;18(8):1986-94. <https://doi.org/10.1111/ajt.14675>
36. Lai JC, Sonnenday CJ, Tapper EB, Duarte-Rojo A, Dunn MA, Bernal W, et al. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *Am J Transplant.* 2019;19(7):1896-906. <https://doi.org/10.1111/ajt.15392>
37. Padhi BK, Gandhi AP, Sandeep M, Shamim MA, De A, Rathi S, et al. Prevalence of Frailty and Its Impact on Mortality and Hospitalization in Patients With Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Exp Hepatol.* 2024;14(4):101373. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2024.101373>
38. Singh S, Taneja S, Tandon P, Bansal A, Gorski U, Roy A, et al. A Comparison of Different Frailty Scores and Impact of Frailty on Outcome in Patients With Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(2):398-408. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.07.003>
39. Raju S, Mathew JS, Sudhindran S, Padma UD. Quality of life 5 years following liver transplantation. *Indian J Gastroenterol.* 2021;40(4):353-60. <https://doi.org/10.1007/s12664-021-01180-w>
40. Dunn MA, Rogal SS, Duarte-Rojo A, Lai JC. Physical Function, Physical Activity, and Quality of Life After Liver Transplantation. *Liver Transplant.* 2020;26(5):702-8. <https://doi.org/10.1002/lt.25742>
41. Kim NG, Sharma A, Saab S. Cardiovascular and metabolic disease in the liver transplant recipient. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2020;46-47:101683. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2020.101683>
42. Gómez-Bravo M, Prieto Castillo M, Navasa M, Sánchez-Antolín G, Lladó L, Otero A, et al. Effects of everolimus plus minimized tacrolimus on kidney function in liver transplantation: REDUCE, a prospective, randomized controlled study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2022;114(6):335-42. <https://doi.org/10.17235/reed.2022.8549/2021>
43. Rodríguez-Perálvarez M, Colmenero J, González A, Gastaca M, Curell A, Caballero-Marcos A, et al. Cumulative exposure to tacrolimus and incidence of cancer after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2022;22(6):1671-82. <https://doi.org/10.1111/ajt.17021>
44. Millson C, Considine A, Cramp ME, Holt A, Hubscher S, Hutchinson J, et al. Adult liver transplantation: UK clinical guideline - part 2: surgery and post-operation. *Frontline Gastroenterol.* 2020;11(5):385-96. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101216>
45. Deng LX, Bischoff KE, Kent DS, O'Riordan DL, Pantilat SZ, Lai JC. Frailty is strongly associated with self-reported symptom burden among patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(15):e395-400. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002113>
46. Neuberger J. Long-term Care of the Adult Liver Transplant Recipient. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(6):1547-56. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.03.012>
47. McKie P, Webzell I, Tavabie O, Loewenthal D, Heaton N. An exploratory study of the experiences of deceased-donor liver transplant recipients and their need for psychotherapeutic support. *J Clin Nurs.* 2020;29(15-16):2991-8. <https://doi.org/10.1111/jocn.15309>
48. Fidan C, Akdur A, Kirnap M, Selçuk H., Yildirim S, Moray G, et al. Analysis of Quality of Life, Depression, and Sexual Function in Patients on the Liver Transplant List. *Turkish J Gastroenterol.* 2021;32(9):801-7. <https://doi.org/10.5152/tjg.2021.21229>

---

## Contribución de los autores

### Criterios obligatorios

**Que exista una contribución sustancial a la concepción o diseño del artículo o a la adquisición, análisis o interpretación de los datos para el trabajo; que se haya participado en la redacción del trabajo de investigación o en la revisión crítica de su contenido intelectual; que se haya intervenido en la aprobación de la versión final que vaya a ser publicada y que se tenga capacidad de responder de todos los aspectos del artículo de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo están adecuadamente investigadas y resueltas:** Victor Fernandez-Alonso, Ana Maria Hernandez-Matias, Manuela Perez-Gomez, Leyre Rodriguez-Leal, Maria Nieves Moro-Tejedor.

### Contribuciones específicas


**Curación de datos:** Victor Fernandez-Alonso, Maria Nieves Moro-Tejedor. **Supervisión y gestión del proyecto:** Victor Fernandez-Alonso, Manuela Perez-Gomez, Maria Nieves Moro-Tejedor.

**Conflicto de intereses: los autores han declarado que no existe ningún conflicto de intereses.**

Recibido: 19.02.2024  
Aceptado: 26.01.2025

Editora Asociada:  
Karina Dal Sasso Mendes

---

Autora de correspondencia:  
Victor Fernandez-Alonso  
E-mail: victorferal@hotmail.com  
 <https://orcid.org/0000-0002-4018-9931>

**Copyright © 2025 Revista Latino-Americana de Enfermagem**  
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.