

Trasplante por insuficiencia hepática en la población infantil

Perfil socioepidemiológico de la población trasplantada en el hospital Garrahan por hepatitis fulminante y su relación con la evolución postrasplante

Dr. José María Palacio¹

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue describir el perfil biológico y social del paciente pediátrico con trasplante hepático por insuficiencia hepática aguda (IHA) y la evolución postrasplante. Material y método: trabajo retrospectivo, descriptivo y observacional; se revisó la base de datos de 142 pacientes trasplantados por IHA desde 1992 a 2008. Se describieron los datos demográficos y sociales, indicaciones de trasplante, tipo de injerto utilizado, compatibilidad del grupo ABO, evolución postrasplante (resultados primarios), complicaciones del trasplante y sobrevida. Resultados: el 51% de los casos de IHA fue asociado a la hepatitis infecciosa por virus A (HAV) y el 41% correspondió a las IHA indeterminadas. El 85% de la población trasplantada (120 casos) recibió un donante de tipo cadavérico (DC) y la compatibilidad de grupo ABO fue del 97%. Las complicaciones más frecuentes fueron: biliares 33 casos, infecciones bacterianas 20 casos y vasculares 13 casos. El rechazo agudo estuvo presente en 72 casos mientras que el rechazo crónico se diagnosticó en 7 casos. La sobrevida de la IHA al año del postrasplante fue del 80% y a los 5 y 10 años fue del 77%. La conciencia de enfermedad reflejada en el cumplimiento de las consignas médico-sociales estuvo presente en un 86%. El 70% de los padres de los niños trasplantados eran biológicos y el 52% de la población provino del área centro (Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, y Santa Fe). La cobertura estuvo a cargo del Estado en el 45% de la muestra.

Palabras clave: trasplante hepático, insuficiencia hepática aguda, perfil biológico, perfil social, niños, evolución.

ABSTRACT

The aim of this study was to describe the social and biological profile of pediatric patients who undergo liver transplantation because of acute liver failure (ALF) and post-transplant outcome. Material and methods: a retrospective, descriptive and observational study was conducted. The database of 142 patients who underwent liver transplantation because of ALF between 1992 and 2008 was reviewed. Demographic and social features, indication for transplantation, type of graft used, ABO group compatibility, post-transplant outcome (primary results), complications of transplantation and survival were evaluated. Results: ALF was associated with infectious hepatitis A (HAV) in 51% of the cases and with indeterminate ALF in 41%. Overall 85% of the transplanted patient (120 cases) received a deceased donor (DD) organ and ABO group compatibility was 97%. Most common complication were: biliary in 33 cases, bacterial infections in 20 cases, and vascular in 13 cases. Acute rejection was observed in 72 cases years post-transplant survival after ALF was 80%, while 5- and 10 years survival was 77%. Disease awareness expressed in compliance with medical and social indications was observed were there biological parents and 52% of the population came from the central area of the country (Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, y Santa Fe). 45% of the sample had public health care coverage.

Keywords: liver transplantation, acute liver failure, biological profile, social profile, children, outcome.

Fronteras en Medicina 2015;10(4):144-149

Introducción

En la actividad diaria de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos como unidades receptoras de cuidados polivalentes, se ha observado un aumento del número de pacientes que accedieron al trasplante hepático por insuficiencia hepática aguda (IHA). Cuanto mayor es la demanda del servicio, más im-

portante es conocer las características y el perfil biosocial de los pacientes. La IHA ha sido reconocida como entidad clínica durante más de dos centurias, pero en la población pediátrica ha ganado interés solo en las últimas décadas. Consiste en la disfunción celular hepática aguda y severa que sobreviene en un individuo previamente asintomático, y que tiene elevada mortalidad (alrededor del 80%). Actualmente, en adultos, la Sociedad Americana de Hepatología en sus guías la define como *el desarrollo de encefalopatía hepática (EH) dentro de las 26 semanas del comienzo de ictericia en un paciente sin historia previa de enfermedad hepática*¹⁻³. Esta definición, al igual que otras, es inadecuada para el paciente pediátrico, debido a que episodios tempranos de encefalopatía hepática son difíciles de diagnosticar y la misma puede no ser evidente hasta esta-

1. Doctor de la Universidad de Buenos Aires Área Pediatría. Magister de la Universidad de Buenos Aires en Administración de los Servicios de Salud. Profesor Pro Titular de la Cátedra Metodología de la Investigación de la Carrera Licenciatura en Enfermería de la UCA. Docente de la Escuela de Enfermería de la Facultad de Medicina de la UBA. Rep. Argentina.

El autor no declara conflictos de intereses.

dios terminales de la enfermedad⁴⁻⁹. Por esto Bhaduri y Mieli-Vergani propusieron como definición pediátrica en 1996: *una enfermedad multisistémica con deterioro severo de la función hepática en asociación con necrosis hepatocelular con o sin encefalopatía y sin enfermedad hepática crónica reconocida*¹⁰. En un intento de superar la ambigüedad asociada con la definición de IHA en niños, en 1999 el Pediatric Acute Liver Failure Study Group estableció en forma consensuada la siguiente definición: *evidencia bioquímica de injuria hepática, ausencia de historia de enfermedad hepática crónica conocida, coagulopatía no corregida con la administración de vitamina K, y RIN >1,5 en pacientes con EH o >2 en ausencia de ella*. La decisión de realizar un trasplante hepático en un paciente con IHA es un tema desafiante y debe tener en cuenta las siguientes consideraciones: 1) ¿Es probable la recuperación espontánea del paciente? 2) Si no lo es, ¿es factible el trasplante hepático? 3) ¿Han ocurrido complicaciones irreversibles que lo contraindican? El tiempo oportuno para la realización de un trasplante hepático es una decisión crítica para el éxito del mismo y requiere el conocimiento de factores pronósticos sensibles para determinar la probabilidad de recuperación espontánea. Argentina, en materia de trasplante hepático infantil (TH), ya lleva más de dos décadas realizando esta práctica de alta complejidad en diferentes efectores de salud, tanto a nivel público como privado, en toda la jurisdicción nacional¹¹. La derivación temprana y oportuna es la clave del éxito en la IHA fulminante y es un determinante mayor de la sobrevida. La IHA fulminante cursa con alta mortalidad sin TH (70-100%), tiene una evolución mayormente impredecible y frecuentemente progresa en forma acelerada al coma profundo en pocos días o aún horas¹². La derivación precoz adquiere mayor relevancia en los pacientes internados en instituciones alejadas del centro de TH y que requerirán traslado aéreo. Desafortunadamente muchos pacientes derivados tardíamente desarrollarán muerte cerebral o fallo multiorgánico perdiendo así la oportunidad del TH. Por lo tanto, la derivación a un centro de TH es aconsejable en pacientes con insuficiencia hepática aguda (coagulopatía) que no revierte en forma rápida y es mandatoria en aquellos que desarrollan cualquier grado de encefalopatía¹³. Esto permitirá completar la evaluación pre-TH, incluir al paciente en lista de espera de emergencia e incluso programar un TH con donante vivo si no se dispone de un órgano cadavérico en tiempo y forma¹⁴.

Objetivos

El objetivo de este estudio fue describir el perfil biológico y social del paciente pediátrico con trasplante hepático por IHA, y la evolución postrasplante.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo y observacional.

Población: estuvo constituida por todos los niños trasplantados en el Hospital Garrahan por IHA durante el periodo 1992 al 2008 (142 casos).

Criterios de inclusión: todos los pacientes trasplantados por IHA en el periodo 1992 al 2008 en el Servicio de Trasplante Hepático, todos ellos con registro de su perfil biológico y social.

Criterios de exclusión: se excluyeron los niños trasplantados por otras razones.

Variables biológicas: se indagó edad, sexo, peso, indicaciones de trasplante, tipo de injerto utilizado, compatibilidad del grupo ABO, evolución postrasplante (resultados primarios), complicaciones del trasplante, como también la sobrevida actuarial.

Variables sociales: el perfil social de los niños candidatos al trasplante fue estudiado por los asistentes sociales del hospital, mediante entrevistas en profundidad a la familia en dos momentos: antes del trasplante y a la fecha del trasplante. Se exploraron variables como: conciencia de la enfermedad de la familia y del paciente, ingresos económicos, actividad laboral, características del grupo familiar, nivel de educación de los padres, cobertura social y procedencia (véase el Anexo)¹⁵⁻¹⁷.

Recolección de datos, fuentes e instrumentos: la recolección de datos se realizó accediendo a los documentos preexistentes mediante un registro formal estructurado, en el cual se consignaron los datos obtenidos de las siguientes fuentes secundarias: historia clínica, ficha de trasplante y reporte social.

Instrumentos: se utilizaron los siguientes documentos: historia clínica, ficha de trasplante y reporte social.

Análisis de los datos: una vez recolectados y tabulados, los datos fueron volcados a una matriz confeccionada en un programa informático de estadística (SPSS 19.0 para Windows) con el fin de analizar la frecuencia de casos de trasplante hepático por IHA y se calcularon las frecuencias absolutas y porcentuales de casos. Para estudiar el perfil biológico y social de estos niños también se utilizaron análisis descriptivos. El análisis de sobrevida se realizó mediante la confección de una curva de Kaplan Meier.

Resultados

El Servicio de Trasplante Hepático realizó durante el periodo 1992-2008 452 TH, de los cuales el 68,5% co-

Tabla 1. Tipo de patologías en las IHA.

Tipo de patologías	N°	%
IHA post virus hepatitis A	72	51%
IHA indeterminada	58	41%
IHA autoinmune	9	6%
Misceláneos	3	2%

respondió al grupo de las hepatopatías crónicas y el 31,5% fue asociado al grupo de las insuficiencias hepáticas agudas (IHA).

En el grupo de IHA, la mediana de edad fue de 4 años (DS=3,85), el peso promedio de los trasplantados fue de 20,83 kg (DS=11,35) y el sexo estuvo representado por la misma tendencia porcentual del 50% masculino.

Tipos de patología en la IHA: el 51% de los casos de IHA fue asociado a la hepatitis infecciosa por virus A (HAV) y el 41% de los casos correspondió a las IHA indeterminadas (Tabla 1).

A partir de la incorporación de la vacuna de la hepatitis A al calendario de inmunizaciones, en junio del 2005, logró cambiar la realidad epidemiológica de esos años, ya que a partir de entonces la causa más frecuente de la insuficiencia hepática aguda (IHA) es la hepatitis indeterminada, aquella en la cual toda la búsqueda etiológica es desconocida.

Tipo de donante en las IHA: en 120 casos (85%) recibieron trasplante por donante tipo cadavérico (DC). Sólo en 22 casos (15%) se realizó el trasplante por donante vivo relacionado (DVR); en todos ellos se utilizó el segmento lateral izquierdo (segmento II-III) del donante.

Tipo de compatibilidad entre donante y receptor: el 85% de la población presentó compatibilidad (isogrupo compatible) de grupo ABO entre donante y receptor. Compatibilidad no idéntica (heterogrupo compatible) en un 12% y solo un 3% (heterogrupo incompatible) de la población en estudio presentó incompatibilidad del grupo ABO.

Complicaciones quirúrgicas: la falla primaria del injerto se observó en un caso que presentó evolución fatal. Por otra parte, 11 casos (8%) fueron reintervenidos por sangrado intraabdominal: en 6 oportunidades por sangrado en napa y en las restantes por pérdidas de alguna de las anastomosis vasculares o de la superficie de corte (Tabla 2).

Complicaciones vasculares: la trombosis de la arteria hepática se presentó en 7 casos (5%) y la trombosis portal en 6 casos (4%).

Complicaciones biliares: la fístula biliar estuvo presente en 17 casos (12%) y la estenosis biliar en 16 pacientes (11%).

Tabla 2. Complicaciones de la serie de estudio.

Tipo de complicaciones	N°	%
• Quirúrgicas		
Falla primaria del injerto	1	1
Sangrado intraabdominal	11	8
• Vasculares		
Trombosis arteria hepática	7	5
Trombosis portal	6	4
• Biliares		
Fístula biliar	17	12
Estenosis biliar	16	11
• Intestinales		
Perforación intestinal	11	8
Oclusión intestinal	2	1,4
• Rechazos		
Rechazo agudo	72	51
Rechazo crónico	7	5
• Infecciones		
Bacterianas		
<i>Staphylococcus aureus metilino resistente</i>	14	10
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	6	4
Virales		
Citomegalovirus	8	6
Hongos		
<i>Candida albicans</i>	4	3
• Formas de presentación de la enfermedad linfoproliferativa asociada al trasplante		
Fiebre, malestar general	4	3
Adenomegalia	2	1,4
Hipertrofia amigdalina	1	1

Complicaciones intestinales: la mayoría de los niños trasplantados por IHA no tuvo complicaciones intestinales. Todos aquellos que sufrieron complicaciones necesitaron cirugías para su resolución. La perforación intestinal estuvo presente en 11 casos (8%) y la oclusión intestinal se presentó en 2 casos (1,4%).

Rechazos: el rechazo del trasplante es una de las complicaciones más temidas. En nuestra serie 72 pacientes (51%), presentaron uno o más episodios de rechazo agudo celular dentro del mes postrasplante, mientras que el rechazo crónico se diagnosticó en 7 pacientes (5%).

Infecciones: las infecciones más frecuentes en nuestra serie de estudio, fueron las bacterianas en 20 casos. El germen más rescatado fue el *Staphylococcus aureus metilino resistente* (SAMR) en 14 casos y el *Staphylococcus coagulasa negativo* en 6 casos. Las infecciones virales por Citomegalovirus (CMV) se presentaron en 8 casos (6%) y las infecciones por hongos fueron observadas en 5 pacientes (4%) siendo la *Candida albicans* la más frecuente (4 casos). La mayoría de los niños trasplantados no presentó complicaciones infectológicas.

Enfermedad linfoproliferativa: se identificaron solo 7 casos (5%) de enfermedad linfoproliferativa y sus formas de presentación fueron polisintomáticas y mayor-

mente inespecíficas. La presentación clínica fue: fiebre y malestar general de más de 3 días de evolución (4), adenomegalia (2), hipertrofia amigdalina (1).

Análisis de sobrevida en la IHA (método Kaplan Meier): la sobrevida de los niños trasplantados con IHA en nuestra serie fue: al año del 80%, y del 77% a los 5 y 10 años (**Figura 1**).

Procedencia: el 52% de la serie en estudio provino del área centro del país (Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos y Santa Fe), siguiéndole el Noroeste Argentino NOA (Catamarca, Jujuy, Salta, Santiago del Estero, Tucumán) con un 12%.

Tipo de cobertura: el 45% de los pacientes estuvo total o parcialmente a cargo del Estado, el resto presentó cobertura total o parcial de su obra social.

Indicadores sociales positivos: los indicadores sociales positivos fueron analizados bajo dos estudios consecutivos. Delfino y cols.¹⁵ entre 1992 y 1995; y Chernomoretz y cols.¹⁶ entre 1996 y 2006 (**Tabla 3**).

Las variables sociales positivas en el período 1992-2006 en promedio son las siguientes: la *conciencia de la enfermedad* reflejada en el cumplimiento de las consignas médico-sociales se registró en el 86,25% de la población trasplantada. El 54,4% presentó *ingresos económicos* que cubrían sus necesidades básicas. El 73,3% de los padres de los niños trasplantados eran *biológicos*. El 71,1% presentó *instrucción primaria y/o secundaria incompleta* y el 63% de la población trasplantada presentó *cobertura parcial de la obra social*.

Discusión

La IHA es un síndrome clínico poco frecuente pero también constituye una emergencia médica. La alta frecuencia de esta etiología fue debida al significativo peso que tuvo la insuficiencia hepática aguda por virus A en el período estudiado. El 51% (72 casos) de nuestra serie se asoció al virus de la hepatitis A, a diferencia de la distribución de las causas de trasplante en otras partes del mundo, donde la IHA representa solo el 11%¹⁸. Luego de la utilización de la vacunación universal contra este virus se observó una tendencia a la disminución de esta patología¹⁹, con lo que se comprueba el impacto de esta medida sanitaria en nuestro país. La serie global presentó una sobrevida actuarial al año del 80%, porcentajes similares al de otras series comunicadas^{20,21}. Varias publicaciones destacan el impacto favorable sobre la sobrevida de la rápida derivación de los pacientes a centros que tengan la capacidad de implementar las medidas de evaluación y trasplante en forma adecuada^{22,23}.

El perfil biológico de la población infantil con IHA que requirió un trasplante hepático en nuestra serie de estudio fue sin lugar a dudas durante más de 20 años aquel

Tabla 3. Indicadores sociales positivos.

Indicadores sociales positivos	Delfino y cols. 1992-1995	Chernomoretz y cols. 1996-2006
Conciencia de la enfermedad	89,2%	83,3%
Ingresos económicos	58,5%	50,3%
Caracterización del grupo familiar	78,2%	68,4%
Educación	79,9%	62,3%
Cobertura social	84%	43,3%

causado por la infección del virus de la hepatitis A, pero la incorporación de la vacuna de la hepatitis A en el calendario nacional de inmunizaciones, en junio del 2005, logró cambiar la realidad epidemiológica en nuestro medio, ya que la causa más frecuente de la IHA ha sido durante los últimos años la hepatitis indeterminada, aquella en la cual toda la búsqueda etiológica es negativa.

El perfil social de los niños trasplantados con IHA presentó mediano riesgo social a lo largo del tiempo (1992-2006).

La sobrevida de los niños con IHA es muy buena. El trasplante hepático resuelve un problema, pero crea otros, una nueva enfermedad crónica en el niño que requiere la atención de un equipo especializado y comprometido con el seguimiento a largo plazo para lograr la adherencia al tratamiento. Recomendamos fuertemente la necesidad de comunicación entre los profesionales del lugar de origen del paciente y el centro de trasplante hepático, contando con apoyo interinstitucional. La derivación precoz a los centros de trasplante podría ayudar a rescatar pacientes a los que se les contra-indica el procedimiento por evolución irreversible de la enfermedad.

En relación a la calidad de vida de estos pacientes, existen varias publicaciones internacionales que analizan este tema^{24,25}. Una revisión crítica realizada por Taylor y cols. en publicaciones en edad pediátrica concluye que la calidad de vida de los pacientes sometidos a un trasplante de hígado es menor que en la población general, pero superior a la de otras patologías crónicas²⁶. Mantener al paciente en condiciones de ser llevado a una gran cirugía requiere de un delicado manejo en las unidades intensivas pediátricas y de un programa quirúrgico de trasplante que agote los recursos estratégicos que contrarrestan la escasez de órganos cadavéricos procurados en nuestro país.

Conclusión

Con la incorporación de esta excepcional herramienta terapéutica, el trasplante, ha cambiado la historia natural de la enfermedad en forma extraordinaria. A estos resultados han contribuido las técnicas quirúrgicas de reducción del injerto mediante las cuales se ha podido suplir la escasez de donantes pediátricos y dar respuesta a la lista de espera existente, la mejora continua de las pautas de inmunosupresión y los sucesivos avances tec-

nológicos que posibilitan el control y el tratamiento de diferentes complicaciones postrasplante.

El esfuerzo por alcanzar los estándares internacionales debe ser la meta de trabajo del equipo multidisciplinario que participa en el cuidado de este grupo de pacientes de alta complejidad clínica y quirúrgica.

Agradecimientos

A los servicios de Trasplante Hepático y Social del hospital Garrahan y al Dr. Horacio Lejarraga por el acompañamiento científico.

Bibliografía

1. Hoofnagle JH, Carithers RL, Shapiro C, et al. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology* 1995; 21: 240-52.
2. Bucuvalas J, Yazigi N, Squires RH. Acute Liver Failure in Children. *Clin Liver Dis* 2006; 10:149-68.
3. Squires RH, Shneider BL, Bucuvalas J, et al. Acute Liver Failure in Children: The First 348 Patients in the Pediatric Acute Liver Failure Study Group. *J Pediatric* 2006; 148: 652-58.
4. Lucké B, Mallory T. Fulminant form of epidemic hepatitis. *Am J Pathol* 1946; 22: 867-945
5. Trey D, Davison C. The management of fulminant hepatic failure. New York, Grune and Stratton; 1970: 292-8.
6. Bernau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definition and causes. *Semin Liver Dis* 1986; 6: 97-106.
7. Benhamou JP. Fulminant and sub fulminant hepatic failure: definition and causes. En Williams R, Hughes R, Eds. *Acute Liver Failure Improved Understanding and Better Therapy*. London: Mire Press 1991:6-10.
8. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97:439-45.
9. Rivera-Penera T, Moreno J, Skaff C, et al. Delayed encephalopathy in fulminant hepatic failure in pediatric population and the role of liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 128-34.
10. Bhaduri BR, Mieli-Vergani G. Fulminant hepatic failure: pediatric aspect. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 349-55.
11. Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, et al. Prognostic factors in pediatric acute liver failure. *Arch Dis Child* 2008; 93: 48-51.
12. Polson J, Lee WM. American Association for the Study of Liver Disease. AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology* 2005; 41: 1179-97.
13. Villamil FG, Ruf AE. Insuficiencia hepática aguda grave de etiología viral. Diagnóstico y evolución clínica. In: Focaccia R, eds. *Tratado de Hepatitis virales*. San Pablo: Editora Atheneu; 2003: 391-404.
14. Ruf A, Villamil F. Indicaciones y oportunidad del trasplante hepático. *Actas gastroenterol Latinoam*. 2008; 38: 75-88.
15. Delfino V, Bravo E. Riesgo Social en Trasplante Hepático. *Medicina Infantil* 2002; 9: 169-70.
16. Chemomoretz M, Bravo E, Delfino V. Trasplante hepático, Incidencia de las variables socio económicas y familiares en una práctica médica de alta complejidad. Becas de investigación Ramón Carrillo-Arturo Oñativia, Ministerio de salud de la Nación. 2007; 1-41
17. Delfino V, Bravo E. Trasplante Hepático: Nueva técnica como oportunidad de vida. Trabajo social Hospitalario. Buenos Aires: Editorial Espacio; 1996. Pág 149-85.
18. Krasco A, Deshpande K, Bonvino S. Liver failure, transplantation, and critical care. *Crit care Clin* 2003; 19: 155-83.
19. Cervio G, Trentadue J, D'Agostino D, et al. Decline in HAV-associated fulminant hepatic failure and liver trasplant in children in Argentina after the introduction of a universal hepatitis A vaccination Program. *Hep Med* 2011; 3: 99-106.
20. Cochran JB, Loseck JB. Acute liver failure in children. *Pediatric Emerg Care* 2007; 23: 129-35
21. Cervio G, Dip M, Blanco G, et al. Trasplante hepático en la falla hepática fulminante por virus A en pediatría. *Medicina infantil* 2000; 7: 185-8.
22. Rivera-Penera T, Moreno J, Skaff C, et al. Delayed encephalopathy in fulminant hepatic failure undergoing orthotopic liver transplantation in pediatric intensive care unit. *Ped crit care Med* 2002; 227-33.
23. Treem WR. Fulminant hepatic failure in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35 Suppl 1: S33-8.
24. Bucuvalas JC, Britto M, Krug S, et al. Health-related quality of life in pediatric liver transplant recipients: A single-center study. *Liver Transpl* 2003; 9: 62-71.
25. Sundaram SS, Landgraf JM, Neighbors K, et al. Adolescent health-related quality of life following liver and kidney transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7: 982-9
26. Taylor R, Franck LS, Gibson F, et al. A critical review of the health-related quality of life of children and adolescents after liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 1: 51-60.

Anexo

Escala FLOF (*Family Level of Functioning Scale*) de la *Philadelphia Child Guidance Clinic. A method for evaluating the social functioning of families under treatment.*

Las variables sociales del presente estudio se determinaron mediante una escala de niveles de funcionamiento que va desde:

MD: muy disfuncional o muy desfavorable.

D: disfuncional o desfavorable

F: funcional o Favorable

MB: muy bueno

1. Conciencia de la enfermedad: (en relación al grupo familiar como al paciente). *Muy disfuncional:* nula o deficiente comprensión de la patología, nula o deficiente aceptación del tratamiento y del diagnóstico, incumplimiento de las consignas médico-sociales. *Disfuncional:* verbalización de comprensión de la patología, con cumplimiento deficiente de las consignas médico-sociales, negación al trasplante hepático. *Funcional:* cumplimiento parcial de las consignas médicos sociales, con connotación positiva, pautas de reorganización familiar y búsqueda de alternativas. *Muy funcional:* siente, piensa y obra con plena conciencia de la enfermedad, cumplimiento estricto de las consignas médico-sociales, reorganización familiar favorable.

2. Caracterización del grupo familiar: *Muy disfuncional:* ningún padre biológico, inexistencia de una persona legalmente a cargo. *Disfuncional:* incompleto en su estructura pero con personas a cargo legalmente. *Funcional:* ambos padres y familia numerosa o un padre biológico. *Muy funcional:* ambos padres biológicos, familia tipo.

3. Nivel de educación: *Muy disfuncional:* analfabetos ambos padres o persona a cargo, pacientes y hermanos sin escolaridad. *Disfuncional:* analfabeto o primaria incompleta. *Funcional:* primaria o secundaria incompleta. *Muy funcional:* terciario o universitario (alguno de los padres o personas a cargo).

4. Ingresos económicos: *Muy disfuncional:* carencia de ingresos económicos, no se cubren las necesidades básicas (alimentación). *Disfuncional:* ingresos económicos que cubren las necesidades mínimas (economía de la subsistencia). *Funcional:* ingresos económicos superiores que cubren las necesidades mínimas (alimentación, escolaridad). *Muy funcional:* ingresos económicos superiores que cubren necesidades (alimentación, cobertura, educación, vivienda, salud y recreación).

5. Cobertura social: *Muy disfuncional:* sin obra social. *Disfuncional:* con obra social y cobertura del 50%. *Funcional:* con obra social y cobertura del 80%. *Muy funcional:* con obra social y cobertura del 100%.