

PRUEBAS HEPÁTICAS COMO AYUDA DIAGNÓSTICA DE HEPATOPATÍA EN ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS EN AMÉRICA LATINA

LIVER TESTS AS A DIAGNOSTIC AID FOR HEPATOPATHY IN ADULTS OVER 50 YEARS OF AGE IN LATIN AMERICA

Jonathan Andrés Baque Pin ^{1*}

¹ Docente. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9457-845X>. Correo: jonathan.baque@unesum.edu.ec

José Alexander Merchán Merchán ²

² Estudiante. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0854-7122>. Correo: merchan-jose7647@unesum.edu.ec

Evelyn Lisette Miranda Reyes ³

³ Estudiante. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3139-2599>. Correo: miranda-evelyn4651@unesum.edu.ec

María Emilia Mantuano Quiroz ⁴

⁴ Estudiante. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2441-246X>. Correo: mantuano-maria1628@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: jonathan.baque@unesum.edu.ec

Resumen

La enfermedad hepática crónica es uno de los principales problemas de salud pública, con una prevalencia global de aproximadamente el 45% y afecta principalmente a pacientes con diabetes y obesidad. El objetivo del estudio es identificar las pruebas hepáticas como ayudas para el diagnóstico de enfermedades hepáticas. Adultos mayores de 50 años en América Latina. Metodología El tipo de investigación es descriptiva y documental sistemática, y para su implementación se seleccionó la búsqueda bibliográfica de artículos científicos indexados de fuentes confiables como PubMed, Elsevier, Scielo, Redalyc, Google Scholar, Microsoft Academic. Los resultados obtenidos al momento de esta publicación muestran que la hepatitis es una de las enfermedades que ocurren con más frecuencia en los estudios investigados, y el aumento de la

mortalidad por enfermedades hepáticas también se ha observado a nivel mundial. La evidencia sugiere que uno de los factores de riesgo más comunes para desarrollar enfermedad hepática en adultos mayores es un historial familiar de hepatitis C, seguida de factores sociodemográficos.

Palabras clave: EHGNA; esteatosis; ECV; ALP; AST; hepatopatía

Abstract

Chronic liver disease is one of the main public health problems, with a global prevalence of approximately 45% and mainly affects patients with diabetes and obesity. The aim of the study is to identify liver tests as diagnostic aids for liver disease. Adults over 50 years of age in Latin America. Methodology The type of research is descriptive and systematic documentary, and for its implementation the bibliographic search of indexed scientific articles from reliable sources such as PubMed, Elsevier, Scielo, Redalyc, Google Scholar, Microsoft Academic was selected. The results obtained at the time of this publication show that hepatitis is one of the most frequently occurring diseases in the studies investigated, and increased mortality from liver disease has also been observed worldwide. Evidence suggests that one of the most common risk factors for developing liver disease in older adults is a family history of hepatitis C, followed by sociodemographic factors.

Keywords: NAFLD; steatosis; CVD; ALP; AST; liver disease

Fecha de recibido: 02/07/2023

Fecha de aceptado: 14/08/2023

Fecha de publicado: 04/10/2023

Introducción

El objetivo principal de este proyecto de investigación es determinar las pruebas hepáticas como ayuda al diagnóstico de enfermedades hepáticas en adultos mayores de 50 años en América Latina. A través de este estudio, ayuda a diagnosticar diversas afecciones médicas y el posible desarrollo de complicaciones hepáticas. La metodología utilizada en la investigación se documenta de manera descriptiva y sistemática mediante la recopilación de información de diversos artículos publicados en revistas indexadas

La OMS define la enfermedad hepática crónica como un proceso difuso caracterizado por fibrosis y transformación de la arquitectura normal del hígado en nódulos anormales. Hay tres mecanismos patológicos principales que causan la fibrosis: muerte celular, fibrosis y regeneración. Estas representan enfermedades comunes en todo el mundo. En particular, la cirrosis hepática (HC) representa el fin del daño hepático difuso crónico y progresivo (Valladares, 2022).

El hígado es un órgano grande e importante ubicado en el cuadrante superior derecho del abdomen. Es un órgano accesorio multifuncional del tracto gastrointestinal, responsable de funciones como la desintoxicación,

la síntesis de proteínas, la producción bioquímica y el almacenamiento de nutrientes, entre otras (Valladares, 2022).

La enfermedad hepática es una afección que puede ocurrir espontáneamente o progresar a fibrosis (cicatrización), cirrosis y cáncer de hígado. Los virus son una de las causas más comunes de la enfermedad, pero otras infecciones y sustancias tóxicas también pueden ser la causa. En los últimos años, las pandemias de hepatitis virales han creado una carga de morbilidad significativa. Esto provoca 1,4 millones de muertes cada año por complicaciones agudas, cirrosis y cáncer de hígado. Esto es preocupante porque la tasa de mortalidad es comparable a la del VIH y la tuberculosis (Olaya R. y., 2022).

La diabetes tipo 2 y la obesidad son los principales factores asociados con la NAFLD, que se considera un síndrome metabólico. Se estima que es la principal causa de enfermedad hepática crónica en los Estados Unidos y se ha informado que la cirrosis citogenética está asociada con esta enfermedad (Hernández & Lujan, 2021).

Las pruebas hepáticas utilizadas en la práctica médica diaria deben denominarse pruebas de química hepática o pruebas hepáticas, ya que son marcadores indirectos de enfermedad hepatobiliar y no son mediciones verdaderas de la función hepática. No deben clasificarse. Esto se debe a que en la práctica habitual se trata de verdaderas pruebas hepáticas y no de pruebas funcionales que miden los sustratos metabólicos producidos por la depuración ingerida, el metabolismo hepático o ambos procesos (Hernández & Lujan, 2021).

La enfermedad hepática crónica es un importante problema de salud pública con una prevalencia mundial de aproximadamente el 45%, la mayoría de los cuales son diabéticos y obesos. Una investigación muestra que América del Sur y Medio Oriente son regiones con altas tasas de infección (Rivadeneira & Jurado, 2023).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte al público sobre el riesgo de contraer hepatitis a través de transfusiones de sangre contaminada, inyecciones inseguras y el uso compartido de equipos de inyección de drogas. Aproximadamente 11 millones de consumidores de drogas en todo el mundo padecen hepatitis B o C. Los hijos de madres con hepatitis B o C y las parejas sexuales de personas con hepatitis también corren riesgo de infección (MSP, 2023).

Según el Ministerio de Salud (MSP) de Ecuador, actualmente hay 43 casos confirmados y detectados de hepatitis B en las provincias de Esmeraldas, Pichincha y Morona Santiago, concentrándose en estas regiones los grupos etarios de casos reportados. La edad de los casos fue de 20 a 49 años, seguida de 50 a 64 años, y la mayoría de los casos fueron mujeres (MSP, 2023). En 2018, la provincia de Manabí reportó 59 casos confirmados de hepatitis B, lo que la convierte en la tercera provincia más afectada del país (Pionce, 2023).

Materiales y métodos

La metodología para la realización del presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, documental sistemático

Estrategia de búsqueda: La implementación utiliza búsqueda bibliográfica de artículos científicos indexados de fuentes autorizadas como PubMed, Elsevier, Scielo, Redalyc, Google Scholar y Microsoft Academic, de los cuales se seleccionaron los últimos seis años, de 2018 a 2023, artículos publicados. Además, se adoptó

información de otras fuentes oficiales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Asociación Española de Pacientes con Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL) y la Sociedad Americana del Cáncer.

Criterios de elegibilidad: La estrategia de investigación utilizada fue utilizar palabras clave específicas como incidencia, prevalencia, perfil hepático, hepatitis y América Latina. En tanto, para una mejor investigación se revisaron 80 artículos científicos, entre los cuales se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: artículo original o resumen del artículo original, inglés, español, título con palabras clave o resumen, la siguiente información. Se excluyeron los estudios sobre temas de investigación, estrategias seleccionadas en la relación entre tipo de sangre y pérdida de memoria y aquellos que no fueron incluidos. Considerando el tema de investigación y el año de publicación requerido, logramos un total de 27 artículos.

Criterios de inclusión

- Artículos originales e indexados por alguna revista
- Artículos completos o resúmenes en español e inglés
- Artículos correspondientes a los años de estudio tomados en cuenta (2016 – 2023)

Criterios de exclusión

- Artículos o tesis en repositorios académicos
- Artículos que no corresponden a los años seleccionados en estudio
- Artículos que integran a población menor a 50 años.

Criterios de análisis de información: Posterior a la recolección de información se ejecutó una base de datos para organizar y establecer los resultados de dicha información

Consideraciones éticas: Se mantienen los principios éticos básicos en la investigación: autonomía y confidencialidad. El consentimiento informado y la confidencialidad garantizan la autonomía y protegen la información personal de la divulgación sin el consentimiento de la persona.

Resultados y discusión

La hepatitis es una de las enfermedades más comunes estudiadas y también se ha encontrado en todo el mundo un aumento de la mortalidad por enfermedades hepáticas. En esta sección se sistematiza la información recuperada luego de la implementación del protocolo de búsqueda definido.

Tabla 1: Enfermedades hepáticas en adultos mayores de 50 años.

Referencia	Enfermedades hepáticas	Año
Olaya, Roger; Segovia, Yesenia (Olaya & Segovia, 2022)	Enfermedad del hígado graso no alcohólico, hepatitis C, hepatitis B, cirrosis, hepatotoxicidad, carcinoma hepatocelular, colangitis biliar primaria, hígado graso, hepatitis autoinmune	2022
Vignolo, Paulina y col (Vignolo, 2020).	Diabetes hepatogénica (DH), enfermedad hepática por el virus de la hepatitis C (VHC) y enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD)	2020
Bermúdez, Luis y col (Bermúdez, 2023).	El perfil lipídico asociado a la enfermedad hepática tiene las siguientes características: Nos centramos en la cirrosis, el daño hepático y el hígado graso.	2023

Bejarano, Diana y col (Bejarano, 2023).	El aumento global de la mortalidad por enfermedades hepáticas es de importancia crítica dado el gran número de enfermedades no transmisibles asociadas al consumo (enfermedad del hígado graso, hepatitis, cirrosis).	2023
---	---	------

Los resultados a continuación muestran que uno de los factores más comunes es el antecedente familiar de enfermedad hepática, seguido de la hepatitis C, que es el factor más común para el desarrollo de enfermedad hepática en adultos mayores de 50 años.

Tabla 2: Factores de riesgo asociados al desarrollo hepatopatía.

Autores/Referencia	Año	Factores de riesgo
Iida y col (Iida, 2018).	2018	Diabetes mellitus Transfusión
Fernández y col (Albán Fernández, 2021).	2021	Factores sociodemográficos Factores de riesgo Asociados al adulto mayor
Schult y col (Schult, 2019).	2019	Consumo de drogas ilícitas
Méndez y col (Méndez, 2018).	2018	Hepatitis C Cirrosis hepática
González y col (González, 2020).	2020	Hepatitis C Consumo de alcohol, el tabaquismo, la obesidad y el síndrome metabólico
Shao y col (Shao, 2020).	2020	Cáncer de hígado Antecedente de familiar Ascitis hepática, encefalopatía hepática
An y col (An, 2021).	2021	Insuficiencia hepática aguda cirrosis hepática Antecedente de familiar Hepatitis B
Tsuchiya y col (Tsuchiya, 2021).	2021	Diabetes mellitus Antecedente de familiar con enfermedad hepática
Ishikawa y col (Ishikawa, 2022).	2022	Carcinoma hepatocelular Virus de hepatitis C Esteatohepatitis no alcohólica Cirrosis hepática

Los métodos de diagnóstico más utilizados para identificar la hepatitis son las pruebas serológicas, bioquímicas y ELISA. También se complementa con pruebas de hematología, pruebas de imagen y biopsia hepática.

Tabla 3: Técnicas de diagnóstico de hepatopatía en adultos mayores.

Autor/referencia	Año	Técnica de diagnóstico	Hepatopatía en adultos mayores
Risor Luisa y col (Risor, 2016).	2016	Bioquímica Hemodinámica	Cirrosis
Xue y col (Xue, 2017).	2017	Pruebas Serológicas Bioquímica Virología	Hepatitis B
Bakarey y col (Bakarey, 2018).	2018	Prueba de ELISA	Hepatitis B
Hou y col (Hou, 2019).	2019	Biopsia	Carcinoma - hepatocelular
Chen y col (Chen, 2020).	2020	Antígeno de membrana prostático	Cáncer primario de hígado Carcinoma, Hepatocelular, Colangiocarcinoma
Li y col (Li, 2021).	2021	Ecografía abdominal Biopsia Patológica	Esteatosis hepática
Henz y col (Henz, 2021).	2021	Exámenes de laboratorio e imagenología	Carcinoma hepatocelular
Michalak y col (Michalak, 2022).	2022	Ecografía abdominal en modo Doppler y parendoscopia	Cirrosis hepática

Discusión

La revisión seleccionó 27 artículos titulados “Pruebas hepáticas como ayuda diagnóstica para enfermedades hepáticas en adultos de 50 años y más en América Latina” según los distintos artículos elegibles distribuidos para este estudio, de los cuales 14 fueron sobre resultados y 13 sobre razón fundamental. Esto se debe a que el propósito es identificar las pruebas hepáticas como ayuda para el diagnóstico de enfermedades hepáticas en personas mayores. Luego de revisar varios estudios científicos, se encontró que diversos factores de riesgo involucrados en la enfermedad hepática son los antecedentes familiares de enfermedad hepática, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la obesidad y el síndrome metabólico.

Según los resultados de Li y Bo sobre técnicas de diagnóstico de enfermedades hepáticas (Li, 2021) se encontró que la ecografía abdominal tiene una alta capacidad diagnóstica (sensibilidad y especificidad del 86,2% y 92,9%, respectivamente). Por el contrario, Xue, Yuan (Xue, 2017) En un estudio titulado "Características clínicas y características de las cuasiespecies virales asociadas con la infección por el mutante de escape inmunológico G145R del virus de la hepatitis B", en los resultados se mencionan los hallazgos serológicos y virológicos en casos de hepatitis B con HBsAg coexistente. Cambios dinámicos en los marcadores. Por otro lado, el anti-HBs es causado por el mutante de escape inmunológico G145R (genotipo C). Sin embargo, en este estudio, las siguientes pruebas serológicas y bioquímicas (albúmina, proteína total,

ALP, AST, bilirrubina) y pruebas ELISA se identificaron como pruebas hepáticas para diagnosticar enfermedades hepáticas.

El factor de riesgo identificado con mayor frecuencia fue el historial familiar de enfermedad hepática, seguido de la hepatitis, que fue una de las enfermedades más comunes en los estudios examinados. Además, se ha observado en todo el mundo un aumento de las tasas de mortalidad debido a enfermedades hepáticas.

Conclusiones

El esquema de examen con el tema “Pruebas hepáticas como auxilio diagnóstica de hepatopatía en adultos mayores de 50 primaveras en América Latina”, se concluye en lo siguiente:

En consecuencia, de la colección de la declaración obtenida de género científicos de varios países categorizados en pie a su relevancia, clase del contenido, resultados, continente y añada de publicación. Se encontró una frecuencia significativa de enfermedades hepáticas en adultos mayores como: Hepatitis A, hepatitis B, Hepatitis C, enfermedades causadas por drogas, venenos, toxinas y cirrosis hepática causada por alcoholismo ora bazo oleoso aún enfermedades hereditarias, cáncer de bazo. En la prospección se pudo reparar que en todo Latinoamérica se ha observado una firme eminente en adultos mayores de 50 primaveras en adelante.

A resquebrajar de un disección fugaz y reducido se ejecutó 2 ecuánime mismo que se aprecia en la fragmento superior, argumentando declaración de pollo confiable y con la fiabilidad del caso, en los siguientes resultados se evidencio indiviso de los factores de perjuicios más habitual que pueden programar hepatopatía en los adultos mayores tonada los referencias parentesco con enfermedades hepáticas, la hepatitis C consecutivo de los factores sociodemográficos

Se describieron las técnicas de diagnósticos de hepatopatía en los adultos mayores, lo cual se llegó al juicio que lo más utilizados para la ficha de hepatitis tonada las pruebas serológicas, bioquímicas y la declaración ELISA. También se complementan con exámenes de hematología, imagenología y una biopsia para un buen dictamen eficaz.

Agradecimientos

Estamos muy agradecidos con el Mg. Jonathan Andrés Baque Pin docente de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, puesto que dedicó su tiempo para hacer posible esta investigación bibliográfica, dándonos sus más sinceros conocimientos en el área de bioquímica, y a su vez la paciencia que posee, de igual manera, se le agradece a la presente institución, puesto que encamina a grandes profesionales de la salud y demás facultades, incentivando a mejor las habilidades científicas de cada estudiante.

Referencias

Albán Fernández, L. y. (Enero- Marzo de 2021). Seroprevalencia de hepatitis B en población adulta de un distrito de Cajamarca. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 41(1), 16-20. doi:http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2021.411.1238

- An, Y. y. (14 de Mayo de 2021). Comparación de anomalías bioquímicas hepáticas entre pacientes con COVID-19 con cirrosis hepática versus COVID-19 solo y cirrosis hepática sola. *Medicina*, 100(19), e25497. doi:10.1097/MD.00000000000025497
- Bakarey, A. y. (17 de Mayo de 2018). Seroprevalencia de la antigenemia de superficie de la hepatitis B y la infectividad viral entre los pacientes con cáncer de hígado que acceden a la atención en un centro de salud terciario en el suroeste de Nigeria. *Revista de inmunoensayo e inmunoquímica*, 39(2), 196-206. doi:https://doi.org/10.1080/15321819.2018.1428992
- Bejarano, D. y. (14 de Febrero de 2023). Enfermedad hepática en Colombia: estimación de la carga económica y de enfermedad. *Revista colomb. Gastroenterol*, 38(2), 155-166. doi: https://doi.org/10.22516/25007440.1007
- Bermúdez, L. y. (2023). Dislipidemia como factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y hepáticas en adultos. *MQR Investigar*, 7(1), 1815-1825. doi:https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.1815-1825
- Chen, L.-X. y. (28 de Diciembre de 2020). Expresión de antígeno de membrana específico de próstata en carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma y cirrosis hepática. *Mundial J Gastroenterol*, 26(48), 7664-7678. doi:10.3748/wjg.v26.i48.7664
- González, J. y. (27 de Febrero de 2020). Características clínicas y resultados del tratamiento en pacientes con cirrosis hepática y linfoma. *Revista mundial de hepatología*, 12(2), 34-45. doi:10.4254/wjh.v12.i2.34
- Henz, A. y. (Enero de 2021). Gasto energético en reposo en pacientes cirróticos con y sin carcinoma hepatocelular. *World J Gastrointest Pharmacol*, 12(1), 1-12. doi:10.4292/wjgpt.v12.i1.1
- Hernández, I., & Lujan, M. (26 de Febrero de 2021). Aspectos relevantes de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Hepatología*, 2(3), 10-324. doi:https://doi.org/10.52784/27112330.137
- Hou, Y. y. (14 de Septiembre de 2019). Metástasis gingival de carcinoma hepatocelular primario: reporte de un caso y revisión de la literatura de 30 casos. *Cáncer BMC*, 19(1), 925. doi:10.1186/s12885-019-6020-7
- Iida, H. y. (27 de Enero de 2018). La relación entre el volumen plaquetario medio y el recuento de plaquetas es un posible marcador sustituto que predice la cirrosis hepática. *Mundo J Hepatol*, 10(1), 82-87. doi:10.4254/wjh.v10.i1.82
- Ishikawa, T. y. (7 de Octubre de 2022). Análisis de predictores tras embolización esplénica parcial de trombocitopenia con cirrosis hepática. *Medicina*, 101(40), e30985. doi:10.1097/MD.00000000000030985
- Li, D. y. (21 de Octubre de 2021). Modelo de peso hepático estándar en donantes fallecidos adultos con hígado graso: un estudio de cohorte prospectivo. *Mundial J Gastroenterol*, 27(39), 6701-6714. doi:10.3748/wjg.v27.i39.6701

- Méndez, N. y. (6 de Diciembre de 2018). Tendencias actuales de la cirrosis hepática en México: similitudes y diferencias con otras regiones del mundo. *Casos Mundiales J Clin.*, 6(15), 922-930. doi:10.12998/wjcc.v6.i15.922
- Michalak, A. y. (14 de Octubre de 2022). Derivados del ancho de distribución de los glóbulos rojos en la cirrosis hepática relacionada con el alcohol y la enfermedad del hígado graso asociado al metabolismo. *Mundial J Gastroenterol.*, 28(38), 5636-5647. doi:10.3748/wjg.v28.i38.5636
- MSP. (2023). Recuperado el 2023, de Ministerio de Salud Pública: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/GACETA-SE-10-INMUNOPREVENIBLES.pdf>
- Olaya, R. y. (2022). Características clínicas y diagnósticas de enfermedades hepáticas asociadas a transaminasas y gamma glutamil transpeptidasa en adultos. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 4(4), 161-175. Obtenido de <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/235/291>
- Olaya, R., & Segovia, Y. y. (Noviembre de 2022). Características clínicas y diagnósticas de enfermedades hepáticas asociadas a transaminasas y gamma glutamil transpeptidasa en adultos. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 4(4), 161-175. Obtenido de <https://revistabioreview.com/revista-nota.php?nota=2448&revista=234>
- Pionce, A. y. (Septiembre de 2023). Hepatopatías: etiología, epidemiología y diagnóstico en adultos mayores. *Journal Scientific MQRInvestigar*, 7(3), 750-765. doi:<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.750-765>
- Risor, L. y. (29 de Febrero de 2016). Respuesta de la eritropoyetina hepática en la cirrosis. *Revista escandinava de investigación clínica y de laboratorio*, 76(3), 234-239. doi:<https://doi.org/10.3109/00365513.2015.1137351>
- Rivadeneira, N., & Jurado, V. (29 de Marzo de 2023). Diagnóstico, tratamiento y complicaciones actualizadas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. *Anatomía Digital*, 6(1.2). doi:<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2.2505>
- Schult, A. y. (27 de Agosto de 2019). Consumo de alcohol y drogas previo al trasplante hepático: más frecuente de lo esperado en pacientes con hepatopatía no alcohólica. *Revista escandinava de gastroenterología*, 54(9), 1146-1154. doi:<https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1656772>
- Shao, X. y. (7 de Enero de 2020). Utilidad de la autotaxina para las complicaciones de la cirrosis hepática. *Mundial J Gastroenterol.*, 26(1), 97-108. doi: 10.3748/wjg.v26.i1.97
- Tsuchiya, K. y. (26 de Mayo de 2021). Los datos del mundo real en pacientes japoneses con carcinoma hepatocelular irresecable tratados con lenvatinib de un estudio multicéntrico nacional. *Cánceres*, 13(11), 2608. doi:<https://doi.org/10.3390/cancers13112608>
- Valladares, M. y. (30 de Agosto de 2022). Caracterización de pacientes con hepatopatías crónicas de etiología alcohólica mediante ecografía Doppler. Cienfuegos, 20. *MediSur*, 20(4), 639-646. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000400639

- Vignolo, P. y. (2020). Enfermedades hepáticas y su relación con hiperglicemia. *Rev Chil Endo Diab*, 13(2), 64-71. Obtenido de http://revistasoched.cl/2_2020/5.pdf
- Xue, Y. y. (22 de Marzo de 2017). Características clínicas y características de las cuasiespecies virales asociadas con la infección por el mutante de escape inmune G145R del virus de la hepatitis B. *Los microbios emergentes infectan*, 6(3), 1-5. doi:10.1038/emi.2017.2