

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Alteraciones en el perfil hepático y otros marcadores de pacientes asintomáticos que acuden a exámenes de rutina en un área urbana de Lima, Perú

Alterations in the liver profile and other markers of asymptomatic patients who attend routine examinations in an urban area of Lima, Peru

Alberto Guevara Tirado¹ 

¹Universidad Privada San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú

Editor responsable: Raúl Real. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay 

Revisores:

Margarita Samudio. Universidad del Pacífico. Asunción, Paraguay 

Nilsa Elizabeth González Brítez. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay 

RESUMEN

Introducción: las enzimas y marcadores del perfil hepático permiten evaluar la funcionalidad y condición del hígado. Sus elevaciones pueden ser silentes y con cierta prevalencia en muchos adultos.

Objetivo: determinar las principales alteraciones en el hepatograma en pacientes que acuden a consulta médica de rutina.

Metodología: estudio descriptivo, prospectivo y transversal realizado a partir de resultados de laboratorio de historias clínicas de 364 pacientes de todas las edades y ambos sexos pertenecientes a un policlínico del distrito de Villa el Salvador, Perú desde enero de 2021 a julio de 2022. Las variables fueron: edad, sexo, valores de transaminasa glutámico pirúvica (TGP), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), bilirrubina directa, indirecta y total, albúmina, globulinas y fosfatasa alcalina (FA).

Resultados: en el promedio total de la muestra, la TGP fue alta (51,05 U/L), así como la bilirrubina total (1,50 mg/dL) y la FA (135,84 U/L). La TGP fue alta en hombres (54,92 U/L) y mujeres (48,86 U/L). La TGO fue normal en mujeres y alta en hombres (48,24 U/L). La bilirrubina indirecta fue alta en hombres (1,33 mg/dL). La FA fue más alta en ambos sexos (143,28 U/L en hombres y 126,38 en mujeres). Según grupo etario, los valores de TGO fueron más altos en el grupo de edad igual o mayor a 40 años (49,99 U/L). Los valores de TGP fueron elevados en ambos sexos (55,96 U/L en hombres y 50,90 U/L en mujeres), así como en la bilirrubina total, la que fue más alta en el grupo de edad igual o mayor a 40 años (2,03 mg/dL). La bilirrubina indirecta, albúmina y FA fueron normales en el grupo de edad igual o menor de 39 años, pero fueron elevadas en el grupo de edad igual o mayor a 40 años (1,13 mg/dL, 5,77 gr/dL y 147,95 U/L, respectivamente).

Artículo recibido: 22 noviembre 2023

Artículo aceptado: 12 enero 2024

Autor correspondiente:

Dr. Alberto Guevara Tirado

Correo electrónico: albertoguevara1986@gmail.com

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Conclusiones: existen alteraciones en el perfil hepático en pacientes asintomáticos en la muestra estudiada. A pesar de no ser elevaciones significativamente grandes, se recomienda identificar y tratar las posibles causas que pudieran desencadenar dichas elevaciones, así como la realización de más estudios similares a nivel nacional para caracterizar el perfil hepático de nuestra población.

Palabras claves: pruebas de función hepática, alanina transaminasa, aspartato amino-transferasas, hiperbilirrubinemia, hepatopatía

ABSTRACT

Introduction: The enzymes and markers of the liver profile allow us to evaluate the functionality and condition of the liver. Their elevations may be silent and have a certain prevalence in many adults.

Objective: To determine the main alterations in the hepatogram in patients who attend routine medical consultation.

Methodology: Descriptive, prospective and cross-sectional study carried out based on laboratory results from medical records of 364 female and male patients of all ages attending a polyclinic in the district of Villa El Salvador, Peru from January 2021 to July 2022. The variables were: age, sex, values of alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), direct, indirect and total bilirubin, albumin, globulins and alkaline phosphatase (ALP).

Results: In the total average of the sample, ALT was high (51.05 U/L), as well as total bilirubin (1.50 mg/dL) and ALP (135.84 U/L). ALT was high in men (54.92 U/L) and women (48.86 U/L) while AST was normal in women and high in men (48.24 U/L). Indirect bilirubin was high in men (1.33 mg/dL) and ALP was higher in both sexes (143.28 U/L in men and 126.38 in women). According to age group, AST values were highest in the age group equal to or greater than 40 years (49.99 U/L). ALT values were high in both sexes (55.96 U/L in men and 50.90 U/L in women), as well as total bilirubin, which was highest in the age group equal to or greater than 40 years (2.03 mg/dL). Indirect bilirubin, albumin and ALP were normal in the age group equal to or less than 39 years, but were elevated in the age group equal to or greater than 40 years (1.13 mg/dL, 5.77 gr/dL and 147.95 U/L, respectively).

Conclusions: There are alterations in the liver profile of asymptomatic patients in the sample studied. Although they are not significantly large elevations, it is recommended to identify and treat the possible causes that could trigger these elevations, as well as carrying out more similar studies at a national level to characterize the liver profile of our population.

Keywords: liver function tests, alanine transaminase, aspartate aminotransferases, hyperbilirubinemia, liver disease

INTRODUCCIÓN

El perfil hepático (o hepatograma) es uno de los exámenes de laboratorio más utilizados en evaluaciones periódicas de atención primaria porque ayudan a medir el grado de daño de este órgano, así como su estado de funcionamiento⁽¹⁾. El hígado, encargado de la regulación de los niveles de sustancias químicas en sangre a través de la desintoxicación de sustancias⁽²⁾, metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas⁽³⁾, almacenamiento de vitaminas y energía a través del glucógeno⁽⁴⁾, entre otras funciones, es el órgano más grande del organismo⁽⁵⁾, representando aproximadamente 2% de la masa corporal total⁽⁶⁾. Es sensible a cambios fisiológicos, bioquímicos y metabólicos ya sea como consecuencia de enfermedades infecciosas, trastornos nutricionales y problemas endocrinos-metabólicos, entre otros⁽⁷⁾, por lo que la evaluación de su funcionalidad debe ser realizada de forma constante por el médico de atención primaria.

Las enzimas más utilizadas en la evaluación del perfil hepático son las aminotransferasas, como la transaminasa glutámico pirúvica o TGP (propia del hígado) y la glutámico oxalacética o TGO (encontrada también en corazón, riñones y tejido muscular)⁽⁸⁾, ayudando a evaluar el daño hepático en magnitud y evolución⁽⁹⁾. La fosfatasa alcalina (FA), encontrada en canalículos biliares, hepatocitos, riñón, hueso y membranas placentarias⁽¹⁰⁾, permiten evaluar si existe obstrucción hepática, así como enfermedades metabólicas por incremento de actividad osteoblástica⁽¹¹⁾. La bilirrubina, producto de la ruptura del grupo HEME de la hemoglobina, contribuye a detectar la ictericia⁽¹²⁾. La albúmina, globulina y proteínas totales son útiles como marcadores de disfunción hepática⁽¹³⁾. Por tanto, el examen de perfil hepático mide el grado de función hepática (globulina, albúmina y proteínas totales) así como el estado de los hepatocitos (transaminasas, FA, bilirrubina).

La evaluación de estos marcadores de función hepática en pacientes asintomáticos o con síntomas inespecíficos en nuestro país es escaso y dado que en estudios internacionales se ha encontrado que las concentraciones normales de enzimas y marcadores hepáticos pueden variar según el grupo étnico y región de procedencia⁽¹⁴⁾ el objetivo de esta investigación ha sido determinar las principales alteraciones en el hepatograma en pacientes que acuden a consulta médica en una población del área urbana de Lima, Perú.

METODOLOGIA

Diseño y población de estudio

Se aplicó un estudio descriptivo, transversal realizado desde enero de 2021 a junio de 2022 en el distrito de Villa el Salvador de Lima, Perú, en 364 pacientes de ambos sexos. No se desarrolló el cálculo de la muestra porque se consideró al total de la población estudiada, la cual ha variado según el tipo de examen solicitado y la forma de dicotomización de las variables. Los datos fueron recolectados por medio de los resultados de laboratorio obtenidos a través de historias clínicas (el número de muestras tomadas varía según cada marcador del perfil hepático estudiado debido a que no todos los pacientes se realizaron todos los exámenes del hepatograma). Las edades fueron divididas en dos grupos: menor o igual a 39 años y de 40 años a más. Esta división se basó en que los cambios fisiológicos y psicosociales adaptativos más importantes se dan desde la etapa de la adultez intermedia y adultez tardía definida por Levinson a partir de los 40 años de edad, en contraparte de la pre-adulthood y adultez temprana⁽¹⁵⁾. No se consideró a los pacientes con enfermedad hepática confirmada (esteatosis hepática, hepatopatías agudas y crónicas) y diabetes mellitus u otras enfermedades endocrino-metabólicas. El muestreo fue intencional, por conveniencia.

Variables y mediciones

Para la evaluación estadística se consideraron las variables edad (en años), sexo, transaminasas glutámico oxalacética (TGO), con valores normales de 0 a 45 U/L, transaminasa glutámico pirúvica (TGP), de 0 a 45 U/L, bilirrubina total (0,3-1,2 mg/dL), directa (0,1-0,4 mg/dL) e indirecta (0,2-0,8 mg/dL), proteínas totales (6-8 gr/dL), albúmina (3,5-5,5 gr/dL), globulina (0,5-3 gr/dL) y FA (35-130 U/L) cuyos valores normales son considerados en función de los indicadores del laboratorio que analizó la muestra.

Procedimiento de recolección de datos

Se coordinó con la dirección del policlínico para la recopilación de datos por medio de historias clínicas derivadas de consultas particulares y de campañas médicas preventivo-promocionales de salud realizadas cada tercer jueves todos los meses del tiempo mencionado. Se reunió la información concerniente al estudio y se colocó en una base de datos anónima en Excel 2016™. Para el análisis estadístico y procesamiento de datos se utilizó el programa SPSS 25™.

Análisis estadístico

Las variables numéricas que se describieron en medidas de tendencia central y de dispersión, y las cualitativas en frecuencias y porcentajes. Se dicotomizaron las variables en tablas 2 x 2 y los resultados se presentaron en tablas.

Consideraciones éticas

Durante todo el proceso de recolección y procesamiento de los datos se mantuvo la confidencialidad de los participantes que fueron codificados para mayor seguridad. Asimismo, se contó con la autorización de la autoridad del establecimiento de salud (documento CMD2021-03) para el uso de las historias clínicas revisadas y consultas realizadas para determinar las principales alteraciones en el hepatograma en pacientes que acuden a consulta médica de rutina.

RESULTADOS

En relación con los valores medios en el total de la muestra estudiada, las enzimas de la prueba de función hepática que han superado los valores normales son la TGP, la bilirrubina total y la FA. El número de pacientes ha variado debido a que hubo casos donde no se realizaron todos los exámenes correspondientes al perfil hepático (tabla 1).

Tabla 1. Valores en promedio en pruebas de función hepática de pacientes asintomáticos que acuden a exámenes de rutina en un área urbana de Lima, Perú.

Pruebas de función hepática	N	Media	DE
TGO (0-45 U/L)	658	44,99	13,38
TGP (0-40 UL)	656	51,05	10,19
Bilirrubina total (0,3-1,2 mg/dL)	305	1,50	9,36
Bilirrubina directa (0,1-0,4 mg/dL)	304	0,26	0,18
Bilirrubina indirecta (0,2-0,8 mg/dL)	264	0,54	0,27
Proteínas (6-8 gr/dL)	304	7,22	3,35
Albumina (3,5-5,5 gr/dL)	304	4,43	0,59
Globulina (0,5-3 gr/dL)	268	2,98	6,27
Fosfatasa alcalina (35-130 U/L)	298	135,83	27,76

TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica

La TGP fue alta en hombres (54,92 U/L) y mujeres (48,86 U/L). La TGO fue normal en mujeres y alta en hombres (48,24 U/L). La bilirrubina indirecta fue alta en hombres (1,33 mg/dl). La fosfatasa alcalina fue más alta en ambos sexos (143,28 U/L en hombres y 126,38 en mujeres) (tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia y promedio de marcadores de daño hepático en hombres y mujeres

Analitos	Sexo	Elevado	Normal	Media	DE
TGO	Hombres (n=474)	242 (50,40%)	238 (49,60%)	48,24	12,25
	Mujeres (n=838)	344 (41,10%)	492 (58,90%)	44,69	19,70
TGP	Hombres (n=232)	324 (68,40%)	150 (31,60%)	54,92	10,04
	Mujeres (n=378)	512 (61,10%)	326 (38,90%)	48,86	15,04
BT	Hombres (n=232)	20 (8,60%)	212 (91,40%)	1,41	0,36
	Mujeres (n=376)	38 (10,10%)	340 (89,90%)	1,93	1,88

Tabla 2. Frecuencia y promedio de marcadores de daño hepático en hombres y mujeres. (Continuación)

Analitos	Sexo	Elevado	Normal	Media	DE
BD	Hombres (n=400)	50 (21,60%)	182 (78,40%)	0,26	0,18
	Mujeres (n=656)	94 (25%)	282 (75%)	0,26	0,18
BI	Hombres (n=345)	40 (10%)	360 (90%)	1,33	0,26
	Mujeres (n=561)	72 (11%)	584 (89%)	0,54	0,28
Proteínas	Hombres (n=464)	39 (1,30%)	306 (88,70%)	7,01	0,90
	Mujeres (n=752)	12 (2,10%)	549 (97,90%)	7,34	4,21
Albúmina	Hombres (n=116)	4 (0,9%)	60 (99,10%)	4,80	0,63
	Mujeres (n=188)	16 (2,10%)	736 (97,90%)	4,75	0,56
Globulina	Hombres (n=113)	26 (26%)	74 (74%)	2,64	0,57
	Mujeres (n=185)	33 (19,80%)	134 (80,20%)	2,97	4,94
FA	Hombres (n=113)	43 (38,10%)	70 (61,90%)	143,28	27,84
	Mujeres (n=185)	58 (31,40%)	127 (68,60%)	126,38	26,79

TGO: transaminasa glutámico oxalacética (0-45 U/L); TGP: transaminasa glutámico pirúvica (0-40 U/L); BT: bilirrubina total (0,3-1,2 mg/dL); BD: bilirrubina directa (0,1-0,4 mg/dL); BI: bilirrubina indirecta (0,2-0,8 mg/dL); Proteínas (6-8 gr/dL); Albúmina (3,5-5,5 gr/dL); Globulina (0,5-3 gr/dL); FA: fosfatasa alcalina (35-130 U/L)

Respecto a los valores medios según grupo etario, los valores de TGO superan el rango normal en el grupo igual o mayor a 40 años, los niveles de TGP son elevados en ambos grupos etarios, pero con mayor diferencia en el grupo igual o mayor de 40 años. Situación similar cuando observamos la bilirrubina total. La bilirrubina indirecta, albúmina y FA son normales en el grupo de edad igual o menos de 39 años, pero son elevadas en el grupo de edad igual o mayor a 40 años (tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia y promedio de las pruebas de función hepática según grupo etario de pacientes asintomáticos que acuden a exámenes de rutina en un área urbana de Lima, Perú.

Analitos	Grupo etario	Elevado	Normal	Media	DE
TGO	≥40 (n=828)	430 (51,90%)	398 (48,10%)	48,69	19,99
	≤39 (n=394)	146 (37,10%)	248 (62,90%)	44,37	19,33
TGP	≥40 (n=826)	584 (70,70%)	242 (29,30%)	59,39	15,96
	≤39 (n=392)	232 (59,20%)	60 (40,80%)	50,90	10,16
BT	≥40 n=519)	54 (10,40%)	465 (89,60%)	1,43	2,42
	≤39 (n=264)	24 (9,10%)	240 (90,90%)	0,78	0,31
BD	≥40 (n=344)	68 (19,80%)	276 (80,20%)	0,25	0,21
	≤39 (n=264)	57 (21,60%)	207 (78,40%)	0,24	0,13
BI	≥40 (n=453)	48 (10,60%)	405 (89,40%)	1,13	0,31
	≤39 (n=284)	32 (11,30%)	252 (88,70%)	0,55	0,21
Proteínas	≥40 (n=348)	10 (2,90%)	338 (97,10%)	6,94	0,86
	≤39 (n=174)	18 (10,30%)	156 (89,70%)	7,80	6,09
Albúmina	≥40 (n=522)	9 (1,70%)	513 (98,30%)	5,77	0,64
	≤39 (n=264)	6 (2,30%)	258 (97,70%)	4,52	0,54
Globulina	≥40 (n=155)	29 (18,70%)	126 (81,30%)	2,78	2,24
	≤39 (n=71)	19 (26,80%)	52 (73,20%)	2,68	0,46
FA	≥40 (n=169)	68 (40,20%)	101 (59,80%)	147,95	20,87
	≤39(n=84)	19 (22,60%)	65 (77,40%)	118,84	15,75

TGO: transaminasa glutámico oxalacética (0-45 U/L); TGP: transaminasa glutámico pirúvica (0-40 U/L); BT: bilirrubina total (0,3-1,2 mg/dL); BD: bilirrubina directa (0,1-0,4 mg/dL); BI: bilirrubina indirecta (0,2-0,8 mg/dL); Proteínas (6-8 gr/dL); Albúmina (3,5-5,5 gr/dL); Globulina (0,5-3 gr/dL); FA: fosfatasa alcalina (35-130 U/L)

DISCUSIÓN

Se pudo observar en la totalidad de pacientes estudiados que existe una elevación leve de la TGP, bilirrubina total, bilirrubina indirecta y FA. Estos resultados son similares a los obtenidos por Choque J⁽¹⁶⁾, quien, en un estudio del perfil hepático en un grupo de pacientes adultos aparentemente sanos en Junín, Perú, encontró en los mismos una elevación de transaminasas y bilirrubina. Es conocido que estas elevaciones no patológicas se atribuyen al tipo de alimentación, la poca actividad física, el consumo de alcohol y al advenimiento de enfermedades crónicas.

Respecto a la distribución según sexo, la bilirrubina total es más alta en el femenino. Esta elevación no alcanza los rangos patológicos (>2 mg/dL) pero, en ausencia de síntomas importantes, es plausible considerar causas como la esteatosis hepática o alteraciones biliares aun no diagnosticadas. La bilirrubina indirecta es más elevada en hombres, lo que coincide con Zucker SD *et al*⁽¹⁷⁾ quien, en un estudio sobre niveles de bilirrubina sérica y su relación inversa con el riesgo de cáncer colorrectal, encontró que los niveles de bilirrubina indirecta son significativamente más elevados en hombres que en mujeres. Por ello, para explicar los niveles discretamente elevados de bilirrubina hay que considerar factores como el nutricional, hábitos nocivos y enfermedades crónicas, entre otros. La FA superó levemente los límites en ambos grupos, sin embargo, no suelen ser indicativos de enfermedad grave. Aun así, los aumentos leves de esta enzima deben ser investigados de forma individualizada ya que hay situaciones y factores que pueden predisponer a este aumento como la esteatosis hepática, colestasis, anemias, etc.

Respecto a los valores medios según grupo etario, se observó que hay una elevación de los niveles de bilirrubina total en ambos grupos siendo mayor en el de edad igual o superior a 40 años y de bilirrubina indirecta solo en el grupo de edad igual o superior a 40 años. Esto coincide con Boland BS *et al*⁽¹⁸⁾, quien, en un estudio sobre la asociación entre bilirrubina y edad, encontró que hay aumentos de bilirrubina progresivos llegando a haber elevaciones moderadas en adultos mayores. También se pudo observar que los valores de albúmina sérica son mayores en el grupo de edad de 40 años a más, aspecto que coincide con García-Salcedo JJ *et al*⁽¹⁹⁾, quien en un estudio en población geriátrica en consulta de atención primaria y en hospitalizados encontró que la disminución de la albúmina en pacientes adultos se asociaba a un deterioro de la salud. Debido a que el presente estudio fue realizado en pacientes asintomáticos se puede considerar que estas elevaciones no implican una señal de riesgo mediano para la salud a diferencia del estudio desarrollado por este último autor donde la disminución de albúmina implicaba complicaciones para los adultos mayores. También se detectó que la FA sobrepasó levemente (144 UI/L) los límites normales en el grupo adulto mayor, pudiendo atribuirse a diferentes factores que influyen en esta elevación leve como pueden ser el uso de medicamentos, hábitos nocivos, nutrición, sedentarismo y la edad por sí misma⁽²⁰⁾.

Las limitaciones de este estudio estuvieron relacionadas al tamaño de la muestra estudiada, el cual limita la posibilidad de extrapolar los resultados al total de la población del distrito de Villa el Salvador. Asimismo, el carácter descriptivo de esta investigación se limitó a determinar las alteraciones bioquímicas más frecuentes, sin buscar las características clínicas, grados de asociación o correlación, ni los posibles factores causales de estas diferencias. Tampoco se pudo investigar los factores causales y algún tipo de asociación entre los valores elevados y algunas variables presentadas en este trabajo. Además, la cantidad de muestras con resultados incompletos no le permite sacar un promedio y luego generalizar.

En conclusión, existen alteraciones en el perfil hepático en pacientes asintomáticos que acuden a consulta médica de rutina en un área urbana del distrito de Lima, Perú, principalmente relacionados a la TGP, bilirrubina total y fosfatasa alcalina. Según sexo, la bilirrubina indirecta y fosfatasa alcalina fueron más altas en el masculino y la TGO, TGP, bilirrubina total, indirecta, albumina y fosfatasa alcalina fueron más elevadas a partir de los 40 años. A pesar de no ser elevaciones que orienten a sospechar de patologías de consideración, se recomienda la evaluación de los posibles factores que

pudieran causarlas. Asimismo, debido a la poca bibliografía y documentación disponible a nivel nacional y a que incluso los datos clínicos en la literatura internacional presentan factores de confusión como valores de referencia inadecuados por basarse en datos de diversos países, etnias o hábitos (como fumar, beber bebidas alcohólicas) ⁽²¹⁾. Se recomienda la elaboración de estudios epidemiológicos con un mayor número muestral en pacientes asintomáticos en todo el país (de forma similar a lo realizado respecto al cribado de los valores de glucemia) para evaluar, por ejemplo, estableciendo puntos de corte mediante curva operativa del receptor, las características de estos marcadores de función hepática ajustados a nuestra realidad socioeconómica y sanitaria lo que requiere de mayor representatividad estadística.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses

Contribución de los autores

El autor es responsable por el contenido de esta investigación

Fuentes de financiamiento

Este artículo ha sido financiado por el

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno Borque A, González Moreno L, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno Otero R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *An Med Interna (Madrid)* [Internet]. 2017 [citado 7 Nov 2021]; 24 (1):38-46. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000100010
2. Potrillé-Rodríguez LD, Prawl-Estévez M, Ramos-Lazo O, Fernández-Lugo RE. Cambios morfofuncionales del hígado en la cirrosis hepática. *Gac méd estud* [Internet]. 2020 [citado 10 May 2023];1(1):45-56. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/20>
3. Busto Bea V, Herrero Quirós C. Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2015 [citado 10 May 2023];107(10):648. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015001000017
4. Ríos-López D, Aranda-López Y, Sosa-Garrocho M, Macías-Silva M. La plasticidad del hepatocito y su relevancia en la fisiología y la patología hepática. *TIP Rev. Esp. Cienc. Quím. Biol* [Internet]. 2020 [citado 7 Nov 2021]; 23: 1-19. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-888X2020000100205&script=sci_arttext. doi:<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.225>
5. Rojas Lemus M, Milán Chávez R, Delgado Medina A, Bizarro Nevares P, Cano Gutiérrez G, Cafaggi Padilla D, et al. El hepatocito como un ejemplo de interacción entre la biología celular y las rutas metabólicas. *Rev Fac Med (Méx)* [Internet]. 2017 [citado 7 Nov 2021]; 60 (2): 52-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000200052
6. Manterola C, del Sol M, Ottone N, Otzen T. Anatomía quirúrgica y radiológica del hígado. Fundamentos para las resecciones hepáticas. *Int J Morphol* [Internet]. 2017 [citado 10 May 2023];35(4):1525-39. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000401525. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022017000401525>
7. Carrillo Esper R, Muciño Bermejo J. Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. Conceptos actuales. *Rev Fac Med (Méx)* [Internet]. 2011 [citado 8 Nov 2021]; 54 (3): 29-45. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422011000300005
8. Muñoz Arteaga KV, Pesamtez Guzman JD, Valero Cedeño N, Lino Villacreses WA. Valoración de las transaminasas en adultos mayores. *Dom Cien* [Internet]. 2021 [citado 10 May 2023];7(3):642-55. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8229706>

9. Angulo N, Barbella de Szarvas S, Guevara H, González D, Hernández A. Pruebas de función hepática en escolares obesos. *Invest clín* [Internet]. 2015 [citado 8 Nov 2021];56(1): 13-24. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000100003
10. Pomacanchari Ñaupá N. Niveles de fosfatasa alcalina y fosfatasa ácida en pacientes hipertensos que acuden al servicio de cardiología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena. /Tesis/. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2018
11. Romero-R C, Suarez-M M, Narváez-C CG. Proteínas totales, fosfatasa alcalina, prostaglandinas E2 y lisozima como biomarcadores salivales en pacientes adultos con periodontitis crónica. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2017 [citado 8 Nov 2021];11(4): 381-5. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2017000400381
12. Medina G, Saccá F, Louis C. Ictericia obstructiva benigna y maligna: utilidad clínica del CA 19-9. *Gen* [Internet]. 2016 [citado 8 Nov 2021]; 70 (2): 54-60. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032016000200004
13. Lala V, Zubair M, Minter DA. Liver function tests. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. pp. 1-18. [cited 2023 Dec 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494096>
14. Mazi TA, Borkowski K, Newman JW, Fiehn O, Bowlus ChL, Sarkar S, et al. Ethnicity-specific alterations of plasma and hepatic lipidomic profiles are related to high NAFLD rate and severity in Hispanic Americans, a pilot study. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 7];172:490–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34182070/>. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.06.024
15. Izquierdo Martínez A. Psicología del desarrollo de la edad adulta: teorías y contextos. *INFAD* [Internet]. 2007 [citado 9 Dic 2021]; 1(2): 67-86. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3498/349832315005.pdf>
16. Choque JA, Arroyo-M I, Carranza-A AE, Parreño-T JM. Perfil hepático en adultos aparentemente sanos nativos de altura, Junín, 4105 MSNM. *Ciencia e investigación* [Internet]. 2011 [citado 8 Nov 2021];14(1):39–42. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3237>. doi: <https://doi.org/10.15381/ci.v14i1.3237>
17. Zucker SD, Horn PS, Sherman KE. Serum bilirubin levels in the U.S. population: gender effect and inverse correlation with colorectal cancer. *Hepatology*. 2004; 40(4):827-35. doi: 10.1002/hep.20407
18. Boland BS, Dong MH, Bettencourt R, Barrett-Connor E, Loomba R. Association of serum bilirubin with aging and mortality. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 7];4(1):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017193>. doi: 10.1016/j.jceh.2014.01.003
19. García-Salcedo JJ, Batarse-Bandak J, Serrano-Gallardo LB, Rivera-Guillén MA. Albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados. *Bioquímica* [Internet]. 2003 [citado 8 Nov 2021];28(1):8-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10071>
20. Cortés Marina RB. Del síntoma a la enfermedad: elevación de transaminasas. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2009 [citado 9 Dic 2021];11(Supl.17): 433-6. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000700015
21. Vítek L. Bilirubin as a predictor of diseases of civilization. Is it time to establish decision limits for serum bilirubin concentrations? *Arch Biochem Biophys*. 2019; 672:108062. doi: 10.1016/j.abb.2019.108062