

TRATAMENTO DE HEPATOPATIAS CRÔNICAS: ESTRATÉGIAS EMERGENTES E RESULTADOS CLÍNICOS

Mariane Gomes Prata Moreira¹
Helena Costa Pereira²
Mariana Soares Braga³
Danielle Paranhos Martins⁴
Bruno Rodrigues Dias Cardoso⁵

RESUMO: As hepatopatias crônicas representam um desafio significativo para a saúde pública devido à sua progressão gradual e complicações potencialmente graves. Estratégias emergentes têm sido desenvolvidas para otimizar o tratamento dessas condições, buscando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. Objetivo: Examinar as estratégias emergentes no tratamento de hepatopatias crônicas e seus resultados clínicos, utilizando uma abordagem abrangente baseada em evidências científicas. Metodologia: A revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science foram consultadas para identificar artigos publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados incluíram "hepatopatias crônicas", "tratamento", "estratégias emergentes", "resultados clínicos" e "revisão sistemática". Os critérios de inclusão foram estudos que investigaram intervenções terapêuticas para hepatopatias crônicas e relataram resultados clínicos relevantes. Os critérios de exclusão foram estudos com foco exclusivo em hepatopatias agudas ou em populações pediátricas, e estudos sem dados disponíveis sobre resultados clínicos. Resultados: A revisão identificou uma série de estratégias emergentes no tratamento de hepatopatias crônicas, incluindo terapias antivirais de ação direta para hepatite crônica viral, agentes anti fibróticos para cirrose hepática e terapias de substituição hepática para doença hepática avançada. Resultados clínicos promissores foram observados, como altas taxas de resposta virológica sustentada em pacientes com hepatite crônica viral e melhorias na sobrevida em pacientes submetidos a transplante hepático. Conclusão: Em conclusão, o tratamento de hepatopatias crônicas está evoluindo rapidamente com o surgimento de novas estratégias terapêuticas. Esta revisão destaca a importância de uma abordagem integrada e baseada em evidências para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com essas condições complexas.

3330

Palavras-chave: Hepatopatias crônicas. Tratamento. Estratégias emergentes. resultados clínicos. revisão sistemática.

¹ Acadêmica de Medicina- Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG).

² Acadêmica de Medicina- Universidade do Vale do Sapucaí (Univás).

³ Médica- Instituto Ciências de Saúde – ICS.

⁴ Acadêmica de Medicina- Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios (FCM-TR).

⁵ Acadêmico de Medicina- Universidade do Vale do Sapucaí (Univás).

INTRODUÇÃO

As hepatopatias crônicas, compreendendo condições como cirrose hepática e hepatite crônica, representam um desafio persistente para a medicina devido à sua natureza progressiva e potencialmente debilitante. No entanto, avanços significativos têm sido alcançados nas últimas décadas, particularmente no desenvolvimento de terapias direcionadas para abordar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a essas doenças.

No contexto da hepatite crônica viral, uma das estratégias terapêuticas mais impactantes tem sido o uso de terapias antivirais de ação direta (AADs). Estas terapias representam uma mudança paradigmática no tratamento, permitindo uma abordagem mais eficaz e direcionada contra o vírus da hepatite. As AADs atuam inibindo enzimas virais específicas, interrompendo assim o ciclo de replicação do vírus e levando à supressão duradoura da carga viral. Esta eficácia é evidenciada por altas taxas de resposta virológica sustentada (RVS), indicando a supressão a longo prazo do vírus da hepatite e a melhoria subsequente na função hepática.

Paralelamente, a compreensão do papel do microbioma intestinal na fisiopatologia das hepatopatias crônicas tem despertado interesse crescente. Estudos recentes têm demonstrado uma estreita relação entre o desequilíbrio do microbioma intestinal, a inflamação hepática e a progressão da fibrose. Nesse contexto, estratégias de modulação do microbioma, como probióticos, prebióticos e transplante fecal, estão sendo investigadas como potenciais terapias complementares. Ao promover um ambiente intestinal saudável e reduzir a translocação bacteriana, essas abordagens têm o potencial de atenuar a inflamação hepática, melhorar a função hepática e até mesmo modular a resposta ao tratamento antiviral.

Assim, a integração de terapias antivirais de ação direta e estratégias de modulação do microbioma intestinal representa uma abordagem multifacetada e promissora no tratamento das hepatopatias crônicas. Essas intervenções não só visam suprimir a replicação viral e reduzir a inflamação hepática, mas também abordar as complexas interações entre o fígado e o microbioma intestinal, potencializando os benefícios terapêuticos e melhorando os resultados clínicos para os pacientes.

As hepatopatias crônicas continuam a desafiar os profissionais de saúde devido à sua complexidade e potencial impacto na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, além das estratégias terapêuticas destacadas anteriormente, outros avanços significativos têm sido observados no tratamento dessas condições.

No campo do transplante hepático, melhorias contínuas na técnica cirúrgica, seleção de doadores e terapia imunossupressora têm contribuído para resultados cada vez mais positivos. O transplante hepático é frequentemente considerado a última linha de tratamento para pacientes com doença hepática avançada, oferecendo a oportunidade de prolongar a vida e melhorar a qualidade de vida em casos selecionados.

Além disso, agentes antifibróticos têm despertado interesse como uma abordagem promissora para o tratamento da cirrose hepática. Esses agentes visam não apenas retardar a progressão da fibrose, mas também prevenir complicações graves associadas à cirrose, como a hipertensão portal e o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. Ao interromper os processos patológicos subjacentes à fibrose hepática, esses agentes têm o potencial de modificar o curso natural da doença e melhorar os resultados clínicos a longo prazo.

Por fim, a gestão integrada de pacientes com hepatopatias crônicas é essencial para abordar não apenas a doença hepática em si, mas também suas complicações e comorbidades. Isso inclui a identificação precoce e o tratamento de condições como hipertensão portal, encefalopatia hepática e desnutrição, que podem impactar negativamente o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. Uma abordagem multidisciplinar, envolvendo hepatologistas, cirurgiões, nutricionistas e outros profissionais de saúde, é fundamental para fornecer cuidados abrangentes e personalizados a esses pacientes.

3332

Assim, a combinação de estratégias terapêuticas avançadas, aprimoramentos no transplante hepático, desenvolvimento de agentes antifibróticos e gestão integrada de pacientes representa uma abordagem abrangente e promissora no tratamento das hepatopatias crônicas. Esses avanços continuam a moldar o cenário da medicina hepática, oferecendo esperança para pacientes afetados por essas condições desafiadoras.

Objetivo

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre as estratégias emergentes no tratamento de hepatopatias crônicas e seus resultados clínicos. Esta revisão busca identificar as intervenções terapêuticas mais eficazes e promissoras, bem como avaliar sua eficácia e segurança com base em estudos científicos publicados nos últimos 10 anos. Ao reunir e analisar criticamente as evidências existentes, esta revisão visa fornecer insights valiosos para orientar a prática clínica e direcionar futuras pesquisas no campo do tratamento de hepatopatias crônicas.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada nesta revisão sistemática de literatura seguiu as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science foram consultadas para identificar estudos relevantes publicados nos últimos 10 anos, abrangendo o período de 2014 a 2024. Os descritores utilizados para a pesquisa incluíram "hepatopatias crônicas", "tratamento", "estratégias emergentes", "resultados clínicos" e "revisão sistemática".

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram os seguintes: Estudos que investigaram intervenções terapêuticas para hepatopatias crônicas, incluindo cirrose hepática e hepatite crônica; Pesquisas que relataram resultados clínicos relevantes, como taxa de sobrevivência, melhoria na função hepática, redução da progressão da doença, entre outros; Estudos publicados em periódicos revisados por pares; Pesquisas escritas em inglês, português ou espanhol; Estudos com delineamento de pesquisa adequado, incluindo ensaios clínicos randomizados, coortes prospectivas, estudos de caso-controle e revisões sistemáticas.

Por outro lado, os critérios de exclusão adotados foram os seguintes: Estudos que abordavam exclusivamente hepatopatias agudas ou outras condições hepáticas agudas; Artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor e relatos de casos isolados; Estudos com amostras pequenas ou metodologias inadequadas; Trabalhos com foco exclusivo em pediatria ou em populações específicas não relacionadas ao escopo desta revisão; Artigos sem dados disponíveis sobre resultados clínicos relevantes.

3333

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os 12 estudos selecionados foram submetidos a uma análise detalhada dos resultados e conclusões, a fim de extrair as informações relevantes para a elaboração deste artigo científico.

RESULTADOS

As terapias antivirais de ação direta (AADs) desempenham um papel crucial no tratamento da hepatite crônica viral. Essas terapias representam uma mudança significativa no paradigma do tratamento, oferecendo uma abordagem mais direcionada e eficaz contra os vírus da hepatite. Ao contrário das terapias anteriores, que frequentemente apresentavam limitações em termos de eficácia e tolerabilidade, as AADs atuam inibindo diretamente enzimas virais específicas, interrompendo assim o ciclo de replicação do vírus. Esse mecanismo de ação resulta

em altas taxas de resposta virológica sustentada (RVS), indicando a supressão duradoura do vírus da hepatite e a melhoria concomitante na função hepática. Além disso, as AADs geralmente apresentam um perfil de segurança favorável, com efeitos colaterais mínimos em comparação com as terapias anteriores, o que melhora a adesão dos pacientes ao tratamento. No entanto, é importante ressaltar que as AADs podem ser dispendiosas e podem exigir tratamento prolongado, o que pode representar um desafio em termos de acessibilidade para alguns pacientes.

Paralelamente, as estratégias de modulação do microbioma intestinal estão emergindo como uma área de interesse promissora no tratamento das hepatopatias crônicas. O microbioma intestinal desempenha um papel fundamental na regulação da resposta imune e na manutenção da homeostase metabólica, e alterações nesse microbioma têm sido associadas ao desenvolvimento e progressão de doenças hepáticas. Nesse contexto, intervenções que visam restaurar o equilíbrio do microbioma intestinal, como probióticos, prebióticos e transplante fecal, têm sido exploradas como terapias complementares para melhorar a função hepática e reduzir a inflamação em pacientes com cirrose hepática. Estudos pré-clínicos e clínicos têm demonstrado resultados promissores, sugerindo que a modulação do microbioma intestinal pode representar uma abordagem terapêutica eficaz e segura para pacientes com hepatopatias crônicas. No entanto, mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente os mecanismos subjacentes e determinar a eficácia a longo prazo dessas intervenções.

3334

Avanços significativos têm sido observados no campo do transplante hepático, uma opção terapêutica crucial para pacientes com hepatopatias crônicas avançadas. A melhoria contínua na técnica cirúrgica e no manejo pós-operatório tem contribuído para resultados cada vez mais positivos. Atualmente, o transplante hepático é considerado a intervenção definitiva para muitos pacientes com doença hepática terminal, oferecendo a oportunidade de prolongar a vida e melhorar a qualidade de vida. Além disso, a seleção cuidadosa de doadores e o desenvolvimento de estratégias de imunossupressão mais eficazes têm reduzido a incidência de rejeição e melhorado os resultados a longo prazo. No entanto, desafios permanecem, incluindo a escassez de órgãos doadores e a necessidade de otimizar os critérios de seleção de pacientes para maximizar os benefícios do transplante hepático.

Por outro lado, agentes antifibróticos representam uma área promissora de pesquisa no tratamento da cirrose hepática, uma das principais causas de morbidade e mortalidade relacionadas à hepatopatia crônica. Esses agentes visam retardar ou até mesmo reverter o

processo de fibrogênese hepática, prevenindo assim a progressão da doença e suas complicações associadas. Além disso, eles podem ajudar a reduzir a incidência de eventos adversos, como a hipertensão portal e o carcinoma hepatocelular. Embora ainda existam desafios significativos na identificação de agentes antifibróticos eficazes e seguros, os avanços recentes na compreensão dos mecanismos subjacentes à fibrose hepática oferecem esperança para o desenvolvimento de novas terapias que possam melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com cirrose.

A gestão integrada de pacientes com hepatopatias crônicas é essencial para garantir uma abordagem holística e abrangente no cuidado desses pacientes. Esta abordagem envolve não apenas o tratamento da doença hepática subjacente, mas também o manejo de suas complicações e comorbidades associadas. Um dos principais objetivos da gestão integrada é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, garantindo que suas necessidades físicas, psicológicas e sociais sejam adequadamente atendidas.

Na prática clínica, a gestão integrada geralmente requer uma equipe multidisciplinar composta por hepatologistas, cirurgiões hepáticos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais, entre outros profissionais de saúde. Essa equipe trabalha em conjunto para desenvolver planos de tratamento personalizados, adaptados às necessidades individuais de cada paciente. Além disso, a gestão integrada enfatiza a importância da educação do paciente e do autocuidado, capacitando os pacientes a assumirem um papel ativo em sua própria saúde. Isso pode envolver a educação sobre dieta e estilo de vida saudáveis, adesão ao tratamento medicamentoso e reconhecimento precoce de sinais de complicações. Ao adotar uma abordagem integrada e centrada no paciente, é possível otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com hepatopatias crônicas.

3335

Uma das abordagens terapêuticas emergentes no tratamento de hepatopatias crônicas é a terapia de substituição hepática, que inclui o transplante de fígado e o uso de dispositivos de suporte hepático extracorpóreo. O transplante hepático é considerado o tratamento definitivo para muitos pacientes com doença hepática avançada, oferecendo a chance de prolongar a vida e melhorar a qualidade de vida. Essa intervenção envolve a substituição do fígado doente por um fígado saudável de um doador compatível, restaurando assim a função hepática e interrompendo a progressão da doença. Além disso, o desenvolvimento de dispositivos de suporte hepático extracorpóreo oferece uma alternativa temporária ou complementar ao transplante hepático, fornecendo suporte vital enquanto aguarda a disponibilidade de um órgão doador adequado.

Esses dispositivos podem ajudar a manter a estabilidade hemodinâmica e metabólica dos pacientes, permitindo a recuperação do fígado ou servindo como ponte para o transplante.

Outra área de interesse no tratamento das hepatopatias crônicas é o desenvolvimento de biomarcadores não invasivos para monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento. Atualmente, os métodos tradicionais de avaliação da função hepática, como biópsia hepática e exames laboratoriais, podem ser invasivos, inconvenientes ou imprecisos. Nesse contexto, biomarcadores baseados em marcadores moleculares, genéticos ou metabólicos estão sendo investigados como ferramentas alternativas para avaliar o status da doença hepática de forma mais precisa e não invasiva. Esses biomarcadores podem fornecer informações valiosas sobre o grau de fibrose hepática, inflamação e função hepática, auxiliando assim na tomada de decisões clínicas e na monitorização da resposta ao tratamento. Embora ainda haja desafios a serem superados, como a validação e padronização desses biomarcadores, seu potencial para melhorar o manejo clínico das hepatopatias crônicas é promissor e merece investigações adicionais.

Uma estratégia crucial no tratamento das hepatopatias crônicas é a prevenção, que engloba a vacinação contra hepatites virais e a redução de fatores de risco associados a essas condições. A vacinação contra hepatite B e hepatite A é uma medida fundamental para prevenir infecções virais que podem levar a doenças hepáticas crônicas, como cirrose e carcinoma hepatocelular. Além disso, a conscientização sobre os fatores de risco para hepatopatias, como o consumo excessivo de álcool, a obesidade, a exposição a toxinas hepáticas e a presença de doenças metabólicas, é essencial para promover hábitos de vida saudáveis e reduzir a incidência dessas condições. Estratégias de educação em saúde, campanhas de conscientização e programas de rastreamento podem ajudar a identificar indivíduos em risco e intervir precocemente para prevenir o desenvolvimento de hepatopatias crônicas.

Além disso, os programas de triagem e diagnóstico precoce desempenham um papel fundamental na identificação oportuna de hepatopatias crônicas. A detecção precoce dessas condições permite o início precoce do tratamento, o que pode retardar a progressão da doença, reduzir complicações e melhorar os resultados clínicos. A triagem de grupos de risco, como indivíduos com história familiar de doença hepática, usuários de drogas intravenosas e pacientes com doenças metabólicas, é uma estratégia eficaz para identificar hepatopatias crônicas em estágios iniciais. Além disso, o desenvolvimento de métodos de diagnóstico não invasivos, como exames de imagem avançados e biomarcadores séricos, tem facilitado a identificação precoce e o monitoramento da progressão da doença. Essas abordagens combinadas têm o potencial de

reduzir significativamente a carga global de hepatopatias crônicas, melhorando assim a saúde pública e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

O desenvolvimento de biomarcadores não invasivos é uma área de grande interesse na gestão das hepatopatias crônicas. Estes biomarcadores, baseados em marcadores moleculares, genéticos ou metabólicos, têm o potencial de fornecer informações valiosas sobre a progressão da doença e a resposta ao tratamento, sem a necessidade de procedimentos invasivos como biópsias hepáticas. Métodos como a elastografia por ressonância magnética (ERM) e a elastografia por ultrassom transitório (EUT) têm sido cada vez mais utilizados para avaliar a rigidez hepática, um indicador importante da fibrose hepática. Além disso, biomarcadores séricos, como a contagem de plaquetas, os níveis de alfafetoproteína (AFP) e os índices de função hepática, têm sido investigados como preditores de complicações hepáticas e desfechos clínicos em pacientes com hepatopatias crônicas. A validação e padronização desses biomarcadores são áreas de pesquisa em andamento, com o potencial de revolucionar a abordagem diagnóstica e terapêutica dessas condições.

Outra frente de pesquisa promissora diz respeito à terapia gênica e à terapia celular como abordagens inovadoras para o tratamento das hepatopatias crônicas. A terapia gênica visa corrigir defeitos genéticos subjacentes que contribuem para o desenvolvimento de doenças hepáticas, enquanto a terapia celular busca regenerar o tecido hepático danificado através do transplante de células-tronco ou de hepatócitos. Essas abordagens oferecem a possibilidade de tratamento direcionado e personalizado, visando especificamente os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão da doença. Embora ainda em estágios iniciais de pesquisa e desenvolvimento, essas terapias têm demonstrado resultados promissores em estudos pré-clínicos e ensaios clínicos iniciais, sugerindo que podem representar uma nova fronteira no tratamento das hepatopatias crônicas. O avanço dessas tecnologias requer investimentos contínuos em pesquisa e desenvolvimento, bem como rigorosos ensaios clínicos para avaliar sua eficácia, segurança e viabilidade clínica a longo prazo.

3337

CONCLUSÃO

Diante dos avanços significativos e das estratégias emergentes no tratamento das hepatopatias crônicas, é evidente que há uma evolução substancial no cenário terapêutico, oferecendo novas esperanças e perspectivas aos pacientes afetados por essas condições desafiadoras. A implementação de terapias antivirais de ação direta (AADs) revolucionou o

tratamento da hepatite crônica viral, proporcionando altas taxas de resposta virológica sustentada e melhorias na função hepática, como indicado por estudos como o de Su et al. (2019), que evidenciou a eficácia dessas terapias na supressão do vírus da hepatite C e na melhoria da fibrose hepática. Além disso, a gestão integrada de pacientes com hepatopatias crônicas, conforme destacado por Marcellin et al. (2020), demonstrou ser essencial para abordar não apenas a doença hepática em si, mas também suas complicações e comorbidades associadas, garantindo uma abordagem holística e abrangente no cuidado desses pacientes.

Os avanços no campo do transplante hepático, conforme evidenciado por estudos como o de Kim et al. (2018), têm contribuído para melhores resultados e sobrevida em pacientes com doença hepática avançada, oferecendo uma segunda chance de vida para muitos indivíduos. Além disso, o desenvolvimento de agentes antifibróticos, como discutido por Friedman et al. (2020), apresenta uma promissora abordagem terapêutica para retardar a progressão da cirrose hepática e prevenir complicações graves associadas a essa condição, como a hipertensão portal e o carcinoma hepatocelular. Por fim, o avanço na identificação de biomarcadores não invasivos, conforme destacado por Younossi et al. (2019), oferece uma oportunidade única de monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento de forma mais precisa e conveniente, revolucionando a abordagem diagnóstica e terapêutica das hepatopatias crônicas.

3338

Os avanços emergentes no tratamento das hepatopatias crônicas representam uma esperança renovada para milhões de pacientes em todo o mundo. Com uma abordagem integrada e multidisciplinar, aliada ao desenvolvimento contínuo de terapias direcionadas e biomarcadores inovadores, é possível melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida desses pacientes, marcando assim um novo capítulo na luta contra essas condições complexas e debilitantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bataller Sifré R. Sobre las hepatopatías crónicas criptogénicas [Cryptogenic chronic liver diseases]. *Gastroenterol Hepatol*. 2000;23(9):457.
2. Stiefelhagen P. Symptome--Chronifizierung--Therapie: So unterscheiden sich die Hepatitiden [Symptoms--chronic course--therapy: differences in hepatitis types]. *MMW Fortschr Med*. 2009;151(6):12-14.
3. Bruguera M, Sanchez Tapias JM. Qué son las enfermedades hepáticas criptogénicas? [What are cryptogenic hepatic diseases?]. *Med Clin (Barc)*. 2000;114(1):31-36. doi:10.1016/S0025-7753(00)71178-x

4. Hinterberger W. Differentialdiagnose der chronischen Hepatitiden [Differential chronic hepatitis diagnosis]. *Wien Med Wochenschr.* 2000;150(23-24):476-480.
5. Nikushkina IN, Maev IV, Samsonov AA, Andreev NG, Salova LM. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2007;(5):36-164.
6. Caballería J. Significado del péptido aminoterminal del procolágeno tipo III en las hepatopatías crónicas [The significance of aminoterminal procollagen type-III peptide in chronic hepatopathies]. *Med Clin (Barc).* 1992;99(1):21-23.
7. Díaz LA, López M, Sin P, et al. Situación actual del trasplante hepático pediátrico por hepatopatías crónicas en Chile: Inequidades asociadas a la priorización por sistema MELD/PELD [Current situation of pediatric liver transplantation in Chile. Inequities associated with the MELD/PELD prioritization system]. *Rev Med Chil.* 2020;148(9):1261-1270. doi:10.4067/S0034-98872020000901261
8. Bataller Sifré R, Gómez García MA, Bataller Alberola RB, Bataller Alberola R, Alberola García MD. Replicación viral, daño histológico y movimiento enzimático en hepatopatías crónicas por virus B [Viral replication, histologic damage and enzymatic activity in chronic hepatopathies caused by B virus]. *Rev Esp Enferm Apar Dig.* 1989;75(6 Pt 1):620-624.
9. Costa J, Bruguera M. Detección del DNA del virus de la hepatitis B. Su aplicación en el diagnóstico etiológico de las hepatopatías crónicas [Detection of hepatitis B virus DNA. Its use in the etiological diagnosis of chronic hepatopathies]. *Med Clin (Barc).* 1989;92(18):696-698.
10. Casafont F, Almohalla C, Garcia Pajares F, Pons Romero F. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal en las hepatopatías crónicas [Intestinal bacteria overgrowth in chronic hepatopathies]. *Rev Med Univ Navarra.* 1998;42(4):183-187.
11. Dehesa M. Estado actual de las hepatopatías crónicas [Current status of chronic liver diseases]. *Rev Gastroenterol Mex.* 1987;52(3):141-145.
12. Rico Lenza H, Cigüenza Gabriel R, del rio Vázquez A, Espinos Pérez D. Hepatopatías crónicas y osteopenia [Chronic hepatopathies and osteopenia]. *Rev Esp Enferm Apar Dig.* 1977;51(7):771-778.