

**SERUM CONCENTRATIONS OF TRANSAMINASE IN POST-COVID 19
PATIENTS WITH COMORBIDITY IN PAJAN, MANABI PROVINCE.**

**CONCENTRACIONES SÉRICAS DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES POST-
COVID 19 CON COMORBILIDAD EN EL CANTÓN PAJÁN PROVINCIA DE
MANABÍ.**

Autores:

Bailón López Génesis Arelis
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI

Correo: genesisbailon20@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3578-9860>

Chávez Zambrano Henry Daniel
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI

Correo: chavez-henry2166@unesum.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1926-827X>

Yelisa Estefanía Duran Pincay
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI

Correo: yelisa.duran@unesum.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3944-6985>

Fechas de:

Recepción: 1-MAR-2022 Aceptación: 9-MAR-2022 Publicación: 15-JUN-2022

ORCID DE LA REVISTA <https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://www.mqrinvestigar.com/>

RESUMEN

Los niveles de transaminasas aumentados en pacientes Post-Covid 19 con comorbilidad se pueden deber a diferentes factores que influyen en el funcionamiento correcto del hígado, ya sea por la progresión de la infección durante la etapa latente de la enfermedad o por la administración de fármacos contra el COVID-19. El presente estudio tiene como objetivo Analizar concentraciones séricas de transaminasas en pacientes Post-Covid 19 con comorbilidad en el Cantón Paján Provincia de Manabí. Para el desarrollo del proyecto se utilizó un estudio de diseño descriptivo, prospectivo y de corte transversal y se procedió a investigar el objeto de estudio y se describió la relación que existe entre las concentraciones séricas de transaminasas en pacientes Post-Covid 19. Resultados: Se evidencio que los valores se encontraron elevado por encima del valor de referencia. Siendo el sexo femenino con mayor relevancia con un 27,8% en TGO y 27,1% en TGP. Según los resultados obtenidos se evidenció asociación estadística con la comorbilidad Diabetes mellitus y los valores elevados en las dos pruebas de enzimas hepáticas TGO, TGP debido a que el valor de $p > 0,05$ y se observó una alta significancia de correlación por el test de Spearman entre los diferentes antecedentes patológicos y las concentraciones de ambas transaminasas.

Palabras Claves: Transaminasas, Covid-19, Comorbilidades, Lesión Hepática

ABSTRACT

The levels of transaminases affected in Post-Covid 19 patients with comorbidity may be due to different factors that influence the correct functioning of the liver, either by the progression of the infection during the latent stage of the disease or by the administration of drugs against the COVID-19. The objective of this research is to analyze serum concentrations of transaminases in Post-Covid 19 patients with comorbidity in Paján , Manabí Province. For the development of the project, a descriptive, prospective and cross-sectional research was produced and the object was investigated and the relationship between serum concentrations of transaminases in Post-Covid 19 patients was described. Results: It was showed that the values were elevated above the reference value. Being the female sex with greater relevance with 27.8% in TGO and 27.1% in TGP. According to the results obtained, a statistical association was evidenced with the comorbidity Diabetes mellitus and the elevated values in the two liver enzyme tests TGO, TGP due to the fact that the p value >0.05 and a high significance of connections was found by the test of spermatozoon

Keywords: Transaminases, Covid-19, Comorbidities, Liver Injury.

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 surgió en China (Wuhan) en diciembre de 2019 producida por una cepa mutante de coronavirus el SARS-CoV-2. Este virus trajo una severa crisis económica, social y salud. Es muy contagioso ya que se transmite de persona a persona a través de tos o secreciones respiratorias son capaces de transmitirse hasta una distancia de dos metros debido a que no hubo un aislamiento social a tiempo en China y luego en Italia y España, la enfermedad se esparció rápidamente a muchos países porque es muy contagiosa y la OMS lo declaró la actual epidemia de coronavirus como una situación de emergencia internacional (Vargas, Acosta, & Bernilla, 2020).

El SARS CoV-2 causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave y de la enfermedad COVID-19, los contagios de por este virus han afectado las funciones respiratorias significativamente y a otros órganos del cuerpo humano a individuos de todas las edades, sexo, condición social, en mayor porcentaje a los adultos y adultos mayores causando un alto índice de mortalidad y morbilidad (Untuña, 2020).

Según la Organización Panamericana de la Salud hasta 13 de abril del 2021, fueron notificados 136.115.434 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global, incluyendo 2.936.916 defunciones, de los cuales 43% de los casos y 48% de las defunciones fueron aportadas por la región de las Américas (Organizacion Panamericana de la Salud, 2021).

Según el Ministerio de Salud hasta el 07 de junio de 2021 en Ecuador existió 432.739 contagios por Covid-19 y la cifra de defunciones es 15.293 en el entorno de la pandemia. La provincia de Pichincha fue la más afectada con 153.975 contagios, seguida de provincia de Guayas con 58.400 contagios, mientras que en Manabí se evidencio 31.127 contagios y en el canto Pajan 510 contagios por Covid-19 (Ministerio de Salud Publica, s.f.) .

Los pacientes con comorbilidad preexistentes tienen un mayor riesgo de padecer la enfermedad del COVID-19 por su déficit en el sistema inmunológico y a su vez aumenta el grado de patogenicidad vírica. En la mayoría de los pacientes con comorbilidades que

padecen de la enfermedad activa del COVID-19 se observa concentraciones séricas de transaminasas aumentadas ocasionando el inicio de una posible disfunción hepática la misma que puede ser transitoria.

La presente investigación se enfoca en analizar los valores de enzimas hepáticas tales como alanino-aminotransferasa (GPT) y aspartato-aminotransferasa (GOT) y los resultados servirán de apoyo para su respectivo seguimiento terapéutico posterior a su infección en los pacientes Post-Covid 19 con comorbilidad del Cantón Paján Provincia De Manabí, puesto a que el coronavirus puede dejar secuelas al nivel de las funciones hepáticas.

DESARROLLO

Concentraciones séricas de transaminasas y el covid-19

Los pacientes con diagnóstico de COVID19, 93% de ellos presentarán elevación de AST y ALT al ingreso y durante su estancia hospitalaria. Estos valores no guardan relación con otros marcadores de función hepática ni con marcadores inflamatorios. Lo que refuerza que se trata de un daño hepático directo producido por el virus, condición que puede orientar nuevos estudios sobre fisiopatología del COVID19. La utilidad de los valores de AST y ALT como marcadores de severidad y pronóstico aún requiere más estudios ya que no se encontró relación estadísticamente significativa (Montalvo, 2020).

La lesión hepática asociada a coronavirus-19 (COVID-19) se define como cualquier daño hepático que ocurra durante la progresión de la enfermedad y/o el tratamiento de Covid-19 en pacientes con o sin enfermedades hepáticas preexistentes. En general, la incidencia de la alteración de la analítica hepática en pacientes hospitalizados con Covid -19, se manifiesta principalmente con aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) elevados, y bilirrubina ligeramente elevada, varía entre el 14% al 53% de casos. El aumento de las enzimas hepáticas se observa con mayor frecuencia en hombres y en casos más graves que en casos más leves (Sun, 2020).

Inflamación sistémica con daño hepático en COVID-19: El hígado es el órgano inmune más importante y juega un rol importante en la inmunotolerancia en el eje hígado-intestino. En los pacientes con COVID-19 severo se han descrito una hiperactividad del sistema inmune con inflamación severa por la tormenta de citoquinas produciendo incremento notable de Th17, linfocitos T CD8, IL2, IL 6, IL7, IL10, TNF-alfa, factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón inducible por proteína-10, proteína 1 quimiotáctica de monocitos, macrófagos con proteína alfa 1 que al ser liberadas y activadas pueden afectar a varios órganos, incluyendo el hígado y el intestino. La injuria hepática originada por el estrés oxidativo podría estar asociado con estados de hipoxia-reoxigenación, con severa activación de las células Kupffer, estrés oxidativo, endotoxemia intestinal y activación del sistema simpático y adrenal. Los datos experimentales muestran que la muerte de los hepatocitos y la infiltración inflamatoria causada por la hipoxia puede ser vista en modelos in vitro e in vivo de isquemia e hipoxia hepática. Estos hallazgos

sugieren que la reducción de oxígeno y la acumulación lipídica en los hepatocitos durante condiciones de hipoxia y shock pueden llevar a muerte celular. Es así como el incremento de las especies reactivas de oxígeno y los productos de peroxidación pueden actuar como segundos mensajeros, activando factores de transcripción redox sensibles y amplificando la liberación de múltiples factores proinflamatorios causando daño hepático (Padilla Machaca Pedro Martin, 2020).

El daño hepático en los pacientes con COVID-19 puede deberse a varios mecanismos, entre los que destacan la propia acción del virus o del sistema inmunológico sobre las células del hígado y la toxicidad de los fármacos utilizados en su tratamiento (Luis Téllez, 2020).

El virus SARS-CoV-2 se introduce en las células de diversos tejidos acoplándose principalmente a la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2) (Fuentes, 2020).

Por otro lado, mediante el examen microscópico, se han hallado partículas de coronavirus alojadas en hepatocitos de pacientes con COVID-19. En dichas células, se observaron alteraciones tales como edema en las mitocondrias, dilatación del retículo endoplasmático y disminución de los depósitos de glucógeno. Gran parte de ellas, además, presentaban signos de apoptosis y eran binucleadas (Fuentes, 2020).

Curiosamente, el virus no puede invadir directamente las células del hígado, debido a que estas no poseen ACE2, la proteína que el covid-19 utiliza como puerta de entrada.

Sin embargo, los pacientes con covid-19 presentan la denominada “tormenta de citocinas”, en la que las células del sistema inmune se infiltran y atacan diferentes órganos, incluido el hígado. Es decir, el daño hepático observado no parece ser consecuencia directa del virus, sino de la respuesta inflamatoria del sistema (Francisco Javier Cubero Palero, 2021).

Toxicidad farmacológica en pacientes covid-19

La toxicidad inducida por los fármacos empleados en el tratamiento de la COVID-19 también puede contribuir al daño hepático. Esto es especialmente relevante, por una

parte, en los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas preexistentes en los cuales el riesgo de toxicidad es mayor y, por otra, en los pacientes trasplantados hepáticos, por las potenciales interacciones con los fármacos inmunosupresores utilizados de forma habitual. Entre las distintas opciones farmacológicas empleadas hasta la fecha, el remdesivir, un análogo de nucleótido, ha mostrado resultados prometedores al disminuir el tiempo de recuperación y estancia hospitalaria. Inicialmente se describió un aumento de transaminasas durante el tratamiento con remdesivir en hasta el 23% de los pacientes, siendo solo necesario, en dos de ellos, suspender el tratamiento por este motivo. Sin embargo, los resultados preliminares de dos ensayos clínicos encuentran este efecto adverso en tan solo el 4,1- 5.0% de los pacientes, sin diferencias frente al grupo placebo. Otros fármacos utilizados en el tratamiento de la COVID-19, como los inhibidores de la proteasa (lopinavir) y tocilizumab, también podrían suponer un potencial riesgo de hepatotoxicidad (Luis Téllez, 2020).

Para los pacientes con daño hepático grave, se recomienda el sistema de purificación de sangre del hígado artificial. Este sistema es capaz de eliminar mediadores inflamatorios y bloquear la tormenta de citoquinas que son potencialmente peligrosas para el hígado y otros órganos, y al mismo tiempo equilibra el nivel de electrolitos y ácido-base del cuerpo líquido. Este sistema ha demostrado previamente una eficacia terapéutica mejorada para el tratamiento de pacientes con SARS (medscape.org, 2020).

Covid-19 y su relación con otras comorbilidades

La coexistencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus o neumopatías crónicas, obesidad o tabaquismo, inmunodeficiencias y la senescencia son clave en la patogénesis viral. Cuando el sistema inmunológico es ineficiente en controlar efectivamente al virus en la fase aguda, puede evolucionar a un síndrome de activación de macrófagos que da pie a la temida tormenta de citocinas que pone al paciente en un estado crítico (Gerardo Tiburcio López-Pérez, 2020).

El riesgo de presentar la COVID-19 es para todos, incluidos los pacientes hipertensos. Al analizar los elementos esenciales relacionados en la fisiopatología de la hipertensión arterial, de manera particular se significa que esta entidad clínica se asocia a factores inflamatorios y

que su desarrollo podría producirse mediante una disfunción endotelial o por la activación del sistema renina-angiotensina, que ha sido asociado, además, a una inflamación vascular, con efectos deletéreos en el sistema inmunológico, lo cual evidentemente condiciona la aparición de complicaciones, máxime si se contrae la infección por el virus SARS-CoV-2 (García Céspedes María Eugenia, 2020).

La diabetes es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con COVID-19, con una prevalencia que varía según los estudios entre el 7 y el 30%. Los diabéticos infectados con SARS-CoV-2 tienen una tasa más alta de admisión hospitalaria, neumonía severa y mayor mortalidad en comparación con sujetos no diabéticos. La hiperglucemia crónica puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral. Además, la diabetes se asocia con un estado inflamatorio crónico de bajo grado que favorece el desarrollo de una respuesta inflamatoria exagerada y, por tanto, la aparición del síndrome de distrés respiratorio agudo. Evidencia reciente ha demostrado que el SARS-CoV-2 también es capaz de producir un daño directo al páncreas, que podría empeorar la hiperglucemia e incluso inducir la aparición de diabetes en sujetos previamente no diabéticos (Lima-Martínez, 2021).

Existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales la enfermedad COVID-19 puede afectar más a personas con obesidad. Uno de estos mecanismos es la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad. COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados (Petrova, 2020).

METODOLOGÍA

En el marco metodológico se realizó un estudio de diseño descriptivo, prospectivo y de corte transversal y se procedió a investigar el objeto de estudio y se describió la relación que existe entre las concentraciones séricas de transaminasas en pacientes Post-Covid 19 con comorbilidad en el Cantón Paján provincia de Manabí.

El presente estudio se realizó en pacientes post-Covid-19 que habitan en el Cantón Paján Provincia de Manabí, cuyo universo está constituido por 204 casos confirmados por el Ministerio de Salud Publica en un periodo del 29 de febrero al 29 de Noviembre del 2020. El presente estudio se realizó en pacientes post-Covid-19 que habitan en el Cantón Paján Provincia de Manabí, cuyo universo está constituido por 204 casos confirmados por el Ministerio de Salud Publica en un periodo del 29 de febrero al 29 de Noviembre del 2020 (Ministerio de salud publica , s.f.). Aplicando la fórmula de población finita en el presente estudio, se calculó con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de un 5%. Dando como resultado la muestra a estudiar de 133 personas pertenecientes al Cantón Paján Provincia de Manabí. A continuación, se ostenta el procedimiento para cálculo de la muestra.

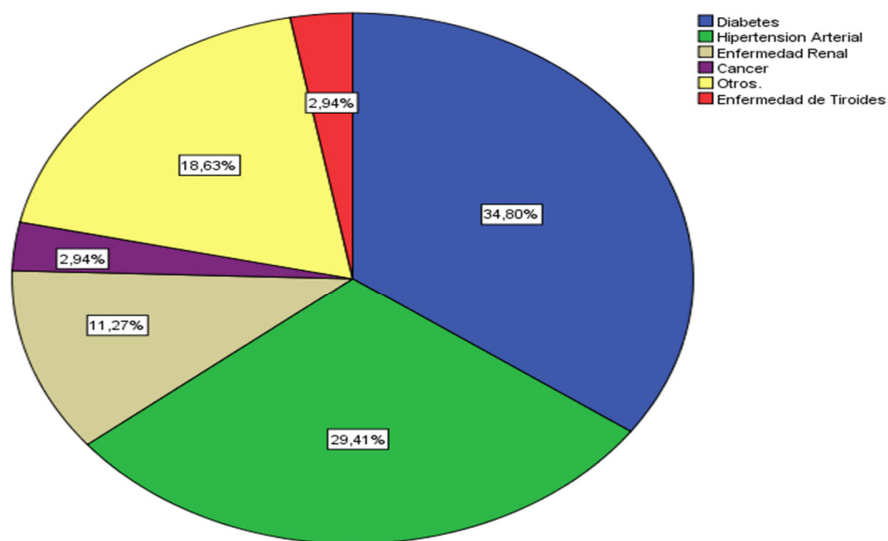
Se utilizo un cuestionario el mismo que se obtuvo de artículos científicos de estudios que se han hecho anteriormente referentes a enfermedades con comorbilidades el cual consta de 10 preguntas que incluyen datos demográficos y situación de salud (Merino, 2018).

La muestra que se recogió fue mediante punción venosa previa asepsia del sitio a puncionar, se colocó en tubo estéril con aditivo con gel & Clot activador obteniendo una suficiente cantidad de muestra, las mismas que fueron debidamente rotuladas, transportadas en cooler a temperatura de 4 a 8 °C, donde se procedió a centrifugar para la obtención del suero y posterior análisis de concentraciones séricas de transaminasas.

RESULTADOS

Los resultados de este estudio se obtuvieron a través de encuestas y exámenes del perfil hepático renal en pacientes post-Covid-19 que habitan en el Cantón Paján Provincia de Manabí. Es primordial presentar los hallazgos obtenidos por los profesionales de la salud.

Gráfico 1: Antecedentes Personales

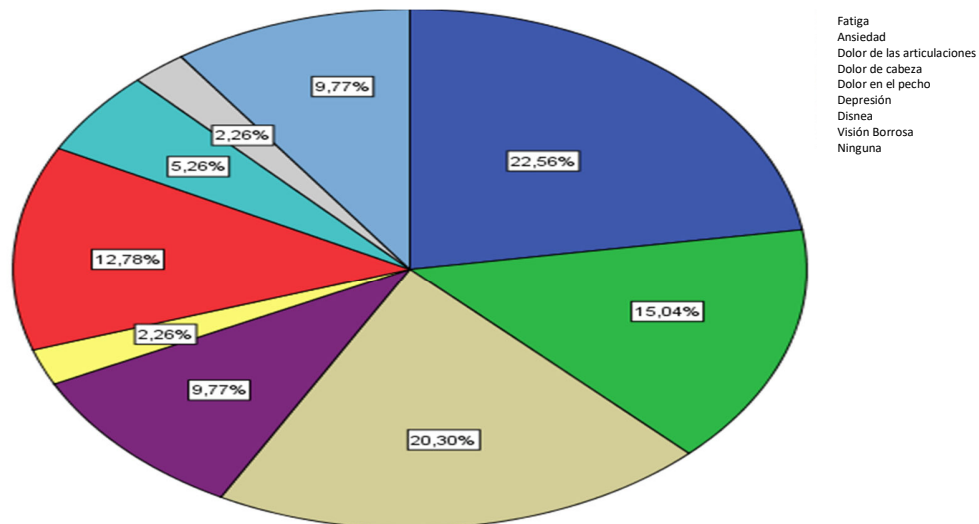


Fuente: Habitantes del Cantón Paján, Manabí

Elaboración: Los autores

En relación al Gráfico N°1 los habitantes del Cantón Paján presentan antecedentes personales un 34,8% en diabetes, un 29,4% en hipertensión arterial, un 11,27% en enfermedad renal, un 2,94% en cáncer, un 2,94% en enfermedad de tiroides y un 18,83% en otros tipos de enfermedades.

Gráfico 2: Síntomas posterior al Covid-19



Fuente: Habitantes del Cantón Paján, Manabí

Elaboración: Los autores

Tal como se aprecia en el Gráfico N°2 Con relación a las manifestaciones clínicas posterior a la infección se observó que el 20,3% presentan dolor de las articulaciones. El 85,7 se ha realizado investigación posterior a la infección por covid-19 y el 14,3% restante No. El 85,7 si recibió medicación para manifestaciones y el 14,3% No. Se evidencio que 84,2% de los pacientes mejoro su condición de salud posterior al tratamiento mientras que un 15,8% No.

Tabla1. Niveles de transaminasas

Sexo		Niveles de TGO				Niveles de TGP			
		Norma I	F: <31 M. <37	Elevado F. >31 M. >37		Norma I	F: <32 M. <42	Elevado F. >32 M. >42	
Masculino	f		30	34			29	35	
	%		22,6	25,6			21,8	26,3	
Femenino	F		32	37			33	36	
	%		24,1	27,8			24,8	27,1	
Total	F		133	133			133	133	
	%		100	100			100	100	

Fuente: Habitantes del Cantón Paján, Manabí

Elaboración: Los autores

Al medir los niveles de concentración sérica de transaminasas en pacientes post covid-19 con comorbilidad se evidencio que los valores se encontraron elevado por encima del valor de referencia. Siendo el sexo femenino con mayor relevancia con un 27,8% en TGO y 27,1% en TGP.

Tabla2. Relación de niveles de transaminasas y comorbilidades en pacientes pos Covid-19.

ANTECEDENTES PERSONALES	TGO				Chi cuadrado con Test exacto de Fisher P	TGP				Chi cuadrado con Test exacto de Fisher P
	Normal		Elevado			Normal		Elevado		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Diabetes	16	12,0	29	21,8	0,0110	16	12,0	29	21,8	0,0110
Hipertensión Arterial	14	10,5	16	12,0	0,7965	15	11,3	15	11,3	0,9999
Enfermedad Renal	5	3,8	7	5,3	0,6843	5	3,8	7	5,3	0,6843
Cáncer	5	3,8	1	0,8	0,0801	5	3,8	1	0,8	0,0801
Enfermedad de Tiroides	3	2,3	2	1,5	0,9999	3	2,3	2	1,5	0,9999
Otros	19	14,3	16	12,0	0,6329	18	13,5	17	12,8	0,9999

Fuente: Habitantes del Cantón Paján, Manabí**Elaboración:** Los autores

Según los resultados obtenidos se evidenció asociación estadística con la comorbilidad Diabetes mellitus y los valores elevados en las dos pruebas de enzimas hepáticas TGO, TGP debido a que el valor de $p > 0,05$ y se observó una alta significancia de correlación por el test de Spearman entre los diferentes antecedentes patológicos y las concentraciones de ambas transaminasas.

DISCUSIÓN

Pacientes con COVID-19 alrededor del mundo han reportados casos de disfunción hepática. Esta ha sido puesta en evidencia por medio de valores elevados de enzimas hepáticas, tales como alanino-aminotransferasa (GPT) y aspartato-aminotransferasa (GOT), entre otros marcadores (Fuentes, Oceano Medicina , s.f.).

El presente estudio tiene como finalidad Analizar concentraciones séricas de transaminasas en pacientes Post-Covid 19 con comorbilidad en el Cantón Paján Provincia de Manabí. En donde se determinó que el mayor porcentaje de pacientes presento niveles elevados de TGO y TGP, predominando el sexo femenino con un 27,8% en TGO y 27,1% en TGP. En comparación con otro estudio realizado por El Dr. Fu-Sheng Wang y sus colegas del Centro Nacional de Investigación Clínica para Enfermedades Infecciosas, Beijing, China corroboraron que en general, el 2-11% de los pacientes con COVID-19 tenían anormalidades hepáticas, y el 14-53% de los casos de COVID-19 tenían niveles anormales de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa durante la progresión de la enfermedad (Zhang, 2020). A su vez Velarde menciona que la incidencia de lesión hepática asociada específicamente a COVID-19 varía de 14.8-53%. La mayoría de las series de casos han reportado alteración en ALT y AST, elevación de bilirrubinas totales y albúmina sérica baja (J.A. Velarde-Ruiz Velasco, 2020). Mientras que, en otro estudio realizado por el sistema de salud de Yale New Haven, que analizó retrospectivamente a 1.827 pacientes con COVID-19 que fueron hospitalizados en el sistema de salud de entre marzo y abril, encontró que la incidencia de pruebas hepáticas anormales era mucho mayor: entre el 41,6% y el 83,4% de los pacientes. dependiendo de la prueba específica (Melanie A. Hundt, 2020).

En el presente estudio se evaluó la correlación entre los niveles de transaminasas en 133 pacientes post covid-19 con comorbilidad en el Cantón Paján Provincia de Manabí. Según los resultados obtenidos se evidenció asociación estadística con la comorbilidad Diabetes mellitus y los valores elevados en las dos pruebas de enzimas hepáticas TGO, TGP y se observó una alta significancia de correlación por el test de Spearman entre los diferentes antecedentes patológicos y las concentraciones de ambas transaminasas.

En otro estudio realizado en Estados Unidos que incluyó 5.700 pacientes hospitalizados con COVID-19 (23% hispanos), las comorbilidades más frecuentes fueron

hipertensión (57%), obesidad (42%), diabetes (34%). En menor proporción se observó cáncer (6%), EPOC (5%), y enfermedad renal crónica (5%) (Richardson S & the Northwell COVID-19 Research Consortium, 2020). Otro estudio realizado por Plasencia menciona que la enfermedad renal crónica, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión y la diabetes están entre las comorbilidades que mayor riesgo implican para una presentación clínica grave en pacientes con la Covid-19, con incrementos de más de 3,5 veces en el riesgo. Mientras tanto, las inmunodeficiencias, hábito de fumar, enfermedad respiratoria crónica y enfermedad hepática crónica se asocian a un incremento de aproximadamente dos a tres veces en el riesgo de una presentación clínica grave (Plasencia-Urizarri Thais M., 2020).

En un estudio realizado por Guan y Col. a 1099 pacientes de Covid-19 en China, encontraron que del 2 al 11% tenían comorbilidades hepáticas (hepatitis viral crónica, enfermedad del hígado graso no alcohólico, hepatitis alcohólica, enfermedad hepática inmuno-mediada), del 14 al 53% presentaron niveles anormales de transaminasas durante la enfermedad y que las tasas de compromiso hepático eran mayores cuando la presentación clínica era más severa: incremento de AST en el 39.4% de los pacientes (56/142), comparado con el 18.2% (112/615) con enfermedad leve-moderada; y los niveles de ALT también mayores en las formas severas (28.1% versus 19.8%) (G.Poblete, 2020).

CONCLUSIONES

De un total de 133 pacientes Post-COVID 19 con comorbilidad, se cuantifico los valores de transaminasas TGO, TGP, evidenciándose que el mayor porcentaje de los pacientes presento resultados por encima del valor referencia en las dos pruebas, las mismas que se elevan de forma similar y el género femenino predomino en cuanto al mayor porcentaje de valores aumentados de la población estudiada.

Al relacionar los niveles de transaminasas y las comorbilidades en pacientes post-Covid-19 se encontró diferencia estadísticamente significativa con la Diabetes mellitus y se observó correlación por medio del test de Spermean entre los antecedentes patológicos y los valores de transaminasas.

Se concluyó que al establecer una guía sobre las medidas de protección y control del Covid-19, se contribuye a realizar lo necesario para evitar su trasmisión y una posible reinfección ante la aparición de nuevas variantes

Bibliografía

- (s.f.). Recuperado el Nov. de 2020, de Ministerio de salud publica :
<https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2020/11/INFOGRAFIA-NACIONALCOVID19-COE-NACIONAL-08h00-29112020.pdf>
- (2020). Obtenido de medscape.org: <https://asscat-hepatitis.org/covid-19-como-afecta-a-la-lesion-hepatica-comun/>
- Anonimo. (2020). Análisis de bilirrubina. *Mayo Foundation for Medical*. .
- Francisco Javier Cubero Palero, Y. A. (2021). Obtenido de Universidad Complutense de Madrid: <https://theconversation.com/asi-afecta-la-infeccion-por-coronavirus-al-higado-160057>
- Fuentes, F. (s.f.). Recuperado el 09 de Septiembre de 2020, de Oceano Medicina :
<https://magazine.oceanomedicina.com/ec/actualidad/por-que-puede-afectarse-el-higado-en-covid-19>
- Fuentes, F. (2020). Recuperado el Septiembre de 9, de Oceano Medicina:
<https://magazine.oceanomedicina.com/ec/actualidad/por-que-puede-afectarse-el-higado-en-covid-19>
- G.Poblete. (junio de 2020). SARS-CoV-2 y compromiso hepático: mucho camino por recorrer. *Sociedad Argentina de Infectologia*.
- García Céspedes María Eugenia, B. C. (Junio de 2020). La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN*, 24(3).
- Gerardo Tiburcio López-Pérez, M. d.-S. (2020). Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex*, 41(1).
- J.A. Velarde-Ruiz Velascoa, E. G.-J.-T. (Julio-Septiembre de 2020). Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. *Gastroenterologia Mexico*, 85(23).
- Juanita León Gómez, A. J. (2020). Implicaciones hepáticas en la pandemia. *Rev Colomb Gastroentero*, 35((supl 1)).

- Leon, J., Gomez, A., & Tapia, M. (2020). Implicaciones hepáticas en la pandemia. *Revista gastrocol.*
- Lima-Martínez, M. M.-S.-1.-1. (2021). COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clinica e investigacion en arteriosclerosis*, 33(3).
- Luis Téllez, R. M. (Junio de 2020). Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. *Gastroenterología y Hepatología*, 43(8).
- Melanie A. Hundt, Y. D. (Octubre de 2020). Pruebas hepáticas anormales en COVID-19: un estudio de cohorte observacional retrospectivo de 1.827 pacientes en una importante red de hospitales de EE. UU. *HEPATOLOGY*, 72(4). Obtenido de <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoid=96562>
- Merino, K. (2018). *Diabetes Mellitus y autocuidado en adultos del Centro de Salud Jipijapa*. Proyecto, UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ, Carrera de Enfermería, Jipijapa.
- Ministerio de Salud Pública. (s.f.). *Covid-19*. Recuperado el Junio de 07 de 2021, de <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/INFOGRAFIA-NACIONALCOVID19-COE-NACIONAL-08h00-07062021-1.pdf>
- Montalvo, D. R. (2020). Obtenido de Universidad Internacional del Ecuador: <https://uanalisis.uide.edu.ec/bioquimica-hepatica-en-pacientes-hospitalizados-con-covid-19/>
- Organizacion Panamericana de la Salud. (2021). Obtenido de <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/2021-abril-14-phe-actualizacion-epi-COVID-19.pdf>
- Padilla Machaca Pedro Martin, C. R. (Abril de 2020). Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. *Rev. gastroenterol. Perú*, 40(2).
- Petrova, D. S.-F. (2020). La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atencion primaria*, 52(7).

- Plasencia-Urizarri Thais M., A.-R. R.-M. (Jun de 2020). Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. . *Rev haban cienc méd*, 19((Suppl 1)).
- Richardson S, H. J., & the Northwell COVID-19 Research Consortium, B. D.-H. (Mayo de 2020). resenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.*, 26;323(20). Obtenido de <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/covid-19-evolucion-y-desenlaces-de-los-pacientes-internados-47790>
- Sun, J. (2020). COVID-19 and liver diseases. *AAFAVL*, 40(6).
- Untuña, D. (2020). *Informe final de investigación previo la obtención del título de Licenciada en Ciencias de*. Proyecto, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO, CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO, Riobamba-Ecuador.
- Vargas, C., Acosta, R., & Bernilla, A. (Junio de 2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Medica Herediana*, 31(2).
- Zhang, C. (Mayo de 2020). Lesión hepática en COVID-19: manejo y desafíos. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 5(5). Obtenido de medscape.org: https://asscat-hepatitis.org/covid-19-como-afecta-a-la-lesion-hepatica-comun/