**MONITOREO EN EL PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES POST-COVID-19**

Kevin Mondragón Hernández a, José Ángel Millán Cortés a, Rafael Ortiz Alvarado a, Lucia Matilde Nava Barrios a. Facultad de Químico Famacobiología, Universidad Michocana de San Nicolás de Hidalgo. Calle Tzintzuntzan No. 173, Colonia, Matamoros, C.P. 58240.

1432027k@umich.mx rafael.ortiz@umich.mx

**Resumen**

La pandemia provocada por el agente de tipo viral SARS-CoV-2, ha provocado diversas manifestaciones clínicas, en diferentes grupos poblacionales, como son las personas con alguna comorbilidad, entre las que destacan por su prevalencia la Diabetes Mellitus de Tipo II, la EPOC y la hipertensión, lo cual ha acarreado diferentes complicaciones orgánicas que se diagnostican de manera tardía como insuficiencias renales, hepática, cardiacas, las cuales tienen como eje el tono del sistema vascular. Por lo tanto, hace falta determinar el estado de homeostasis a nivel metabólico, en pacientes adultos que han cursado con COVID-19 y en algunos casos han sido diagnosticados previamente con alguna comorbilidad, lo cual les ha desencadenado otras complicaciones que se manifiestan como insuficiencias orgánicas. Es por tanto necesario contar con pruebas químicas que determinen de manera precoz, la función enzimática que regula la homeostasis metabólica en los pacientes diagnosticados con COVID-19. El presente trabajo muestra las evidencias preliminares que involucran el aumento en la expresión del perfil de enzimas como la Lactato Deshidrogenasa (LDH), Fosfatasa Alcalina (ALP), Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT), Transaminasa Glutámica Oxalacetica / Aspartato Aminotransferasa (TGO / AST) y Transaminasa Glutámica Pirúvica / Alanina Aminotransferasa (TGP / ALT), las cuales no solo reflejan el funcionamiento hepático, se encuentran relacionadas también con posibles eventos hemodinámicos, los cuales son en buena medida los responsables de la insuficiencia en diversos órganos. Así los datos mostrados en este trabajo sientan las bases para complementar las pruebas, no solo diagnosticas de tipo infeccioso, si no también dar seguimiento a los pacientes recuperados de COVID-19 y con secuelas orgánicas graves.

*Palabras clave:* Perfil hepático; COVID-19; comorbilidad.

**Abstract**

The pandemic caused by the viral agent SARS-CoV-2, has caused various clinical manifestations, in different population groups, such as people with some comorbidity, among which Type II Diabetes Mellitus, COPD stand out for their prevalence and hypertension, which has led to different organic complications that are diagnosed late, such as renal, hepatic, and cardiac insufficiencies, which have as their axis the tone of the vascular system. Therefore, it is necessary to determine the state of homeostasis at the metabolic level, in adult patients who have had COVID-19 and in some cases have been previously diagnosed with some comorbidity, which has triggered other complications that manifest as organ insufficiencies. It is therefore necessary to have chemical tests that determine early, the enzymatic function that regulates metabolic homeostasis in patients diagnosed with COVID-19. The present work shows the preliminary evidences that involve the increase in the expression of the profile of enzymes such as Lactate Dehydrogenase (LDH), Alkaline Phosphatase (ALP), Gamma Glutamil Transpeptidase (GGT), Glutamic Oxalacetic Transaminase / Aspartate Aminotransferase (TGO / AST) and Glutamic Pyruvic Transaminase / Alanine Aminotransferase (TGP / ALT), which not only reflect liver function, are also related to possible hemodynamic events, which are largely responsible for the insufficiency in various organs. Thus, the data shown in this work lay the foundations to complement the tests, not only diagnoses of an infectious type, but also follow up patients recovered from COVID-19 and with serious organic sequelae.

*Keywords:* Liver function test; COVID-19; comorbidity.

**1. Introducción**

La pandemia por el SARS-CoV-2, provoco una enfermedad emergente denominada COVID-19 (Umakanthan y col., 2020) , la cual, ha provocado diversas afecciones, que van desde las sensoriales, de manera temporal, hasta las neurológicas, pulmonares y vasculares (Harapan y Yoo, 2021), sin embargo, los pacientes que se han recuperado de la COVID-19, siguen manifestando signos y síntomas, que involucran procesos inflamatorios en diversos, tejidos, como pulmonar, cardiaco y posiblemente hepático (Almeida-Costa y col., 2021; Cha y col., 2020). Por lo que se puede establecer que algunos pacientes recuperados de COVID-19, presentan consecuencias tisulares a nivel hepático, derivando en otras complicaciones, como las renales y los fenómenos de coagulación (Dou y col., 2020); por lo que sigue siendo oportuno contar con herramientas bioquímicas y moleculares accesibles que permitan identificar y prever las consecuencias celulares y tisulares implicadas en pacientes post-COVID-19 (Rai y col., 2021). El objetivo del presente trabajo, es mostrar que marcadores de daño tisular se encuentran elevados en pacientes post-COVID-19 y permiten identificar posibles complicaciones hemodinámicas y hepato-renales, por consecuencia.

**2. Material y Métodos**

A través del Cuerpo Académico de Fisiopatolgías-211 y el servicio extrauniversitario, se colectaron muestras sanguíneas en ayuno, de pacientes adultos, con diagnóstico médico de COVID-19 y prueba, serológica positiva para anticuerpos de memoria (IgG), durante un período de 6 meses. Ninguno de los pacientes había sido diagnosticado previamente con problemas hepáticos. Las muestras sanguíneas, se procesaron para obtención suero y determinación de la actividad enzimática de: fosfatasa alcalina (ALP), lactato deshidrogenasa (LDH), gamma-glutamil transpéptidasa (GGT) y aspartato amino transfersa (AST) y ALT alanín amino tranferasa ALT. Para las determinaciones enzimáticas, se utilizaron los reactivos específicos de provenientes de Spinreact y las lecturas espectrofometricas se utilizó el espectrofotómetro Smarspec 3000 de Biorad.

**3. Resultados**

En la Tabla. 1, se observa el género del paciente, la edad referida por el médico y los resultados de las determinaciones de las actividades enzimática ALP (fosfatasa alcalina), LDH (lactato deshidrogenasa), GGT (gamma-glutamil transpéptidasa) y AST (aspartato amino transfersa) y en menor elevación la ALT (alanín amino tranferasa), los valores están expresados en Unidades Internacionales/ Litro (UI/L), cada determinación enzimática tiene su promedio y su desviación estándar y la comparación respecto a los valores de referencia. Los resultados mostraron un incremento significativo de la ALP (fosfatasa alcalina), LDH (lactato deshidrogenasa), GGT (gamma-glutamil transpéptidasa) y AST (aspartato amino transfersa) y una elevación discreta de la ALT (alanín amino tranferasa).

**Conclusión**

La enfermedad emergente de tipo viral, COVID-19, está aún lejos de ser comprendida, en lo referente a su origen y desde luego en las implicaciones de salud en el corto plazo, más las complicaciones de salud en pacientes con comorbilidades, restan aun por establecer las relaciones celulares y tisulares comprometidas en pacientes post-COVID-19. Los marcadores bioquímicos, como las actividades enzimáticas, enzimática ALP (fosfatasa alcalina), LDH (lactato deshidrogenasa), GGT (gamma-glutamil transpéptidasa) y AST (aspartato amino transfersa) y en menor elevación la ALT (alanín amino tranferasa), mostraron un incremento significativo en su expresión y actividad, por lo que pueden relacionadas con un posible daño hepático, subdiagnosticado, en varios pacientes recuperados de COVID-19.

**Referencias bibliográficas**

Almeida-Costa, T., Cunha-Lima, M. A., Kniess, I., Marques-Vieira, L., & Delmondes-Freitas Trindade, L. M. (2021). Cambios en la función hepática causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática. Revista colombiana de Gastroenterología, 36(3), 302-312.

Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. World J Gastroenterol. 2020 May 21;26(19):2323-2332. doi: 10.3748/wjg.v26.i19.2323. PMID: 32476796; PMCID: PMC7243653.

Dou Q, Wei X, Zhou K, Yang S, Jia P. Cardiovascular Manifestations and Mechanisms in Patients with COVID-19. Trends Endocrinol Metab. 2020 Dec;31(12):893-904. doi: 10.1016/j.tem.2020.10.001. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33172748; PMCID: PMC7566786.

Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). J Neurol. 2021 Sep;268(9):3059-3071. doi: 10.1007/s00415-021-10406-y. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33486564; PMCID: PMC7826147.

Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. Appl Microbiol Biotechnol. 2021 Jan;105(2):441-455. doi: 10.1007/s00253-020-11061-5. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33394144; PMCID: PMC7780074.

Tirado Romero, G. I., & Moran Marín, L. Y. (2021). Alteraciones de la función hepática en los pacientes infectados por covid-19 remitidos a UCI en el año 2020 a través del SCORE MELD en una institución prestadora de servicios en salud de Barranquilla (At, Co).

Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, Dahal S, Kumar H, Kv D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Postgrad Med J. 2020 Dec;96(1142):753-758. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32563999.

**TABLAS**

TABLA 1. Determinaciones enzimáticas

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| PACIENTES | EDAD | TGO/AST (UI/L) | TGP/ALT (UI/L) | ALP (UI/L) | GGT (UI/L) | LDH (U/L) |
| Femenino  | 71 | 25.3 | 46.7 | **236.5** | **42** | **325.05** |
| Femenino  | 65 | 26.9 | 18.8 | **358** | 20 | **463** |
| Femenino  | 65 | 26.9 | 18.8 | **358** | 20 | **463** |
| Femenino  | 56 | **39.5** | 48.1 | **226** | **38** | **437** |
| Femenino  | 52 | **139** | **180** | **141** | **146** | **280** |
| Masculino | 58 | 35.7 | 42 | **158.4** | 28 | 221.64 |
| Femenino  | 48 | 35 | 42.1 | **165** | 28 | 216.7 |
| Masculino | 61 | **40.1** | 42 | **306.9** | **35** | **359.22** |
| Masculino | 77 | **42** | **50.8** | **227.7** | **35** | 265.9 |
| Masculino | 50 | 34 | 42 | **308** | **56** | **316** |
| Femenino  | 63 | **53.1** | **67** | **226** | **51** | 251 |
| Femenino  | 80 | 32.9 | 19.4 | **175** | 19 | **593** |
| Femenino  | 83 | **40.5** | 48.1 | **282** | **38** | **573** |
| Femenino  | 67 | **42.1** | 50 | **158.4** | 34 | 277 |
| Femenino  | 54 | **43.1** | 57 | **138** | **69.7** | **291** |
| Femenino  | 68 | 32.1 | 47 | **197.75** | 15.1 | 191 |
| Masculino | 87 | **43.1** | 57 | **138** | **69.7** | **291** |
| Masculino | 52 | 32.2 | 31 | **138** | 28.9 | **291** |
| Femenino  | 15 | 17.4 | 11.7 | **197.75** | 18.9 | 201 |
| Masculino | 69 | **42.1** | 29.7 | **446** | 30 | **584** |
| Masculino | 83 | **53.1** | 67 | **328.9** | **59.7** | **354.6** |
| Femenino  | 89 | 22.6 | **10** | **157** | 3.9 | **287** |
| Femenino | 42 | **41** | 61 | 78 | 31 | 169 |
| Femenino | 73 | 35 | 24 | 102 | **96** | 180 |
| Femenino | 63 | 30.1 | 40 | **215** | **35** | **400** |
| Femenino | 14 | 33.3 | 18.4 | **231** | 10 | **324** |
| Masculino | 63 | 21.9 | 24.5 | **146** | **43** | **384** |
| Masculino | 47 | 38.1 | 42.2 | **192** | **35** | **474** |
| Masculino | 54 | **57.8** | 39.5 | **301** | **110** | **616** |
| Masculino | 75 | 29.4 | 30.1 | **197** | 18 | **342** |
| Femenino | 70 | 27.9 | 20.9 | **266** | 19 | **440** |
| Masculino | 82 | 22 | 14 | **250** | 14 | **384** |
| Femenino | 61 | **85.9** | **90.7** | **429** | **129** | **650** |
| Femenino | 70 | 36.1 | 31 | **190** | 23 | 241 |
| Masculino | 74 | **65** | 49 | **364** | **56** | **669** |
| Masculino | 62 | **63.1** | **77** | 111 | **51** | **331** |
| Femenino | 87 | 36.1 | 42 | **158** | **34** | 177 |
| Femenino | 74 | 22 | 15 | **213** | 29 | **387** |
| Masculino | 79 | 35 | 24 | 102 | **96** | 180 |
| PROMEDIO | 64.17948 | ***40.4717*** | ***42.8076*** | ***220.8538*** | ***43.9717*** | ***355.9002*** |
| DESV.ST | ± 16.5573 | ± 20.7788 | ± 28.8817 | ± 89.1791 | ±31.9958 | ±138.3099 |
|   | **VALORES DE REFERENCIA** | **10 – 39 UI/L** | **10 – 49 UI/L** | **45 – 129 UI/L** | **7.0 – 32.0 UI/L** | **140 – 280 UI/L** |