



## Enzimas hepáticas en pacientes de alto riesgo diagnosticados con la COVID-19

### Liver enzymes in high-risk patients diagnosed with COVID-19

Naivy Sánchez Vera<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4129-460X>

Danay Saavedra Hernández<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6614-3819>

Carlos Jorge Hidalgo Mesa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4705-4519>

Maykel Aguila López<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9647-1402>

Yaneisy Negrín Medina<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7057-5841>

Iliana Rodríguez García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9445-8260>

<sup>1</sup>Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Centro de Inmunología Molecular, La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [naivysanchez@infomed.sld.cu](mailto:naivysanchez@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** Es importante conocer las alteraciones de las enzimas hepáticas en pacientes con la COVID-19, como marcadores de daño hepático.

**Objetivo:** Identificar las alteraciones en las enzimas hepáticas en pacientes de alto riesgo, con la COVID-19.

**Métodos:** Estudio descriptivo prospectivo en 56 pacientes con la COVID-19. Se estudiaron las variables edad, sexo, evolución hacia la gravedad y enzimas hepáticas. Se realizaron 2 tomas de suero, el primer y quinto día del ingreso, para determinar enzimas hepáticas e índice de Ritis.

**Resultados:** La edad promedio fue de  $66,64 \pm 3,12$  años, el 51,8 % fueron hombres y el 37,5 % evolucionó a la gravedad. Hubo incremento en las enzimas al quinto día del estudio. La lactato

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



deshidrogenasa (LDH) y la  $\gamma$ -glutamyl transpeptidasa (GGT) estaban elevadas desde el primer día. Al quinto día la aspartato aminotransferasa (AST) estaba alta en el 71,4 % en no graves y la alanina aminotransferasa (ALT) en los graves. Al inicio predominó el índice de Ritis  $\leq 1$  pero al quinto día aumentó en 42,9 %, el índice de Ritis  $> 1$  en los graves. El 56,6 % de los graves modificaron este índice al quinto día.

**Conclusiones:** Se demostró la elevación de las medias de las enzimas hepáticas al quinto día. La LDH y la GGT permanecieron altas desde el comienzo en todos los pacientes. En la mayoría de los pacientes graves se invirtió el índice de Ritis al quinto día.

**Palabras clave:** enzimas hepáticas; COVID-19; daño hepático.

## ABSTRACT

**Introduction:** It is important to know the alterations in liver enzymes in patients with COVID-19, as markers of liver damage.

**Objective:** To identify alterations in liver enzymes in high-risk patients with COVID-19.

**Methods:** A prospective descriptive study was carried out on alterations in liver enzymes in 56 patients admitted with COVID-19. The variables studied were age, sex, evolution towards gravity, and liver enzymes. Serum samples were taken on the first day of admission and on the fifth day to determine liver enzymes. The Ritis index was also found.

**Results:** The average age was  $66.64 \pm 13.12$  years, 51.8% were older men and 37.5% progressed towards severity. In all enzymes there was an increase in the mean on the fifth day of the study. Lactate dehydrogenase (LDH) and  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase (GGT) were found to be high in most of the patients from the first day. On the fifth day, aspartate aminotransferase (AST) was high in 71.4% of non-severe patients and alanine aminotransferase (ALT) in severe cases. At the beginning, a Ritis index  $< 1$  was more frequent, but on the fifth day the Ritis index  $> 1$  increased by 42.9% in seriously ill. 56.6% of seriously ill patients modified this index on the fifth day.

**Conclusions:** The elevation of the mean liver enzymes on the fifth day was demonstrated. LDH and GGT remained high from the beginning of the disease. The majority of severe patients reversed the Ritis index on the fifth day.



**Keywords:** liver enzymes; COVID-19; liver damage.

Recibido: 28/03/2022

Aprobado: 06/09/2022

## INTRODUCCIÓN

Desde hace más de 2 años, el mundo se encuentra envuelto en la pandemia del nuevo coronavirus. La COVID-19, provocada por el SARS-CoV-2 ha ocasionado cerca de 4,5 millones de fallecidos, incluidos jóvenes, aunque la afectación es mayor en personas de la tercera edad y aquellas que tienen factores de riesgo que los hacen más vulnerables, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, entre otras.<sup>(1)</sup>

La COVID-19 tiene un espectro clínico que varía desde el paciente asintomático hasta la muerte y se caracteriza por un compromiso respiratorio de grado variable. Esto se debe a que el SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2) como puerta de entrada para la infección; este receptor está presente en la superficie celular de prácticamente todos los órganos, lo cual convierte a la COVID-19 en una enfermedad sistémica, que puede afectar, además de los pulmones, a otros órganos vitales como el hígado, el corazón, el páncreas, los riñones y el intestino.<sup>(2,3)</sup>

El daño hepático puede deberse a varios mecanismos, entre los que destacan la propia acción del virus, la acción del sistema inmunológico sobre las células del hígado o la toxicidad de los fármacos utilizados en el tratamiento.<sup>(4)</sup>

La evidencia acumulada sugiere que casi la mitad de los pacientes que desarrollan la enfermedad, experimentan diferentes grados de alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas. Los que presentan un cuadro clínico grave pueden tener niveles enzimáticos más altos, en comparación con aquellos con un curso más leve y en algunos casos puede producirse una lesión hepática significativa.<sup>(5)</sup>

La elevación de las enzimas hepáticas en pacientes con la COVID-19 ha sido reportada entre un 15 % y un 53 %. La elevación de transaminasas aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) se encuentran entre las anormalidades más detectadas, con elevación ocasional de la fosfatasa

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



alcalina (ALP). También se puede incrementar la bilirrubina total. Estas alteraciones pueden estar relacionadas con hepatitis viral, debido a la respuesta inmunológica e inflamatoria excesiva y desproporcionada, por choque séptico o inclusive, por una enfermedad hepática crónica subyacente diagnosticada o no. Se consideran, además, marcadores de mal pronóstico y de progresión enfermedad.<sup>(2,6)</sup>

Parece que el daño hepático en sí mismo no contribuye a la mortalidad, pero es importante tenerlo en cuenta, con el objetivo de tomar precauciones y minimizar la toxicidad farmacológica.<sup>(7)</sup>

En Cuba existen pocas investigaciones que reflejen las modificaciones de las enzimas hepáticas durante esta enfermedad. En el país, desde el primer momento se implementó un protocolo nacional de actuación, con el fin de contribuir a la prevención, el control, mejor tratamiento de los casos, así como la protección de los trabajadores de la salud y la población. Según el Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 (versión 1.6),<sup>(8)</sup> los pacientes confirmados se clasifican como alto riesgo a mayores o iguales a 65 años independientemente de la presencia o no de comorbilidades y a todos los enfermos menores de 65 con algunos de los siguientes padecimientos: obesidad, hipertensión arterial (HTA) complicada, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer, insuficiencia renal, desnutrición grave, así como otros antecedentes que el médico de asistencia haya considerado.

La presente investigación tiene como objetivo identificar las alteraciones en las enzimas hepáticas de los pacientes diagnosticados con la COVID-19, clasificados de alto riesgo.

## MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo prospectivo en el Hospital “Comandante Manuel Fajardo Rivero”, en pacientes diagnosticados con la COVID-19, durante los meses de enero a marzo del 2021. La serie de casos estuvo constituida por 56 pacientes adultos, de alto riesgo, según el protocolo cubano.<sup>(8)</sup>

### Variables

- Edad: en años cumplidos y además, se categorizó en menor e igual de 65 y en mayores de 65



años, según el protocolo de paciente de riesgo.<sup>(8)</sup>

- Sexo.
- Evolución hacia la gravedad: progresión del paciente hacia la gravedad en algún momento de su enfermedad, independientemente de si logró recuperarse o no; se operacionalizó en grave y no grave.
- Enzimas hepáticas: alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST),  $\gamma$ -glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (ALP) y lactato deshidrogenasa (LDH).

## Procedimientos

Las variables edad, sexo y evolución hacia la gravedad se obtuvieron de la historia clínica.

Para las enzimas hepáticas se realizó una primera toma de muestra de suero en el primer día del ingreso y una segunda toma a los 5 días de evolución; se procesaron mediante en un analizador químico Spin200E.

Las muestras de sangre fueron tomadas con adecuadas condiciones de bioseguridad y el procesamiento analítico se realizó con los requisitos de estos procedimientos en el laboratorio clínico del hospital donde se realizó la investigación.

Se calculó halló el cociente AST/ALT o índice de Ritis, en los 2 momentos estudiados.

El procesamiento estadístico se realizó mediante el paquete SPSS 20.0 para Windows. Se calculó la media y desviación estándar para la edad y las enzimas hepáticas. Para el sexo, evolución hacia la gravedad y la edad categorizada se calcularon las frecuencias. Para determinar relación entre las variables edad y sexo, según evolución hacia la gravedad, enzimas hepáticas e índice de Ritis, según momento del estudio y la evolución hacia la gravedad, se utilizó el test de *ji* cuadrado, con un nivel de significación de  $p \leq 0,05$ ; se consideró diferencias muy significativas si  $p \leq 0,005$ .

## Aspectos éticos

Los datos se obtuvieron según el principio de confidencialidad. La información recogida solo se empleó con los fines científicos declarados para dicha observación. Se cumplieron con los parámetros éticos para la investigación.



## RESULTADOS

El 71,4 % de los pacientes tenían 65 años o más (tabla 1). La media de la edad fue de  $66,64 \pm 13,12$  años. El mayor por ciento de los pacientes, tanto menores o mayores de 65 años, no evolucionaron a la gravedad, para un 62,5 % en ambos grupos de edad.

En cuanto al sexo, la mayor parte de los enfermos clasificados como de riesgo fueron hombres (51,8 %), de los cuales el 44,8 % evolucionó a la gravedad. El 70,3 % de las mujeres no agravaron.

No hubo relación estadísticamente significativa entre ninguna de las variables contrastadas.

**Tabla 1** - Características demográficas de los pacientes en riesgo con la COVID-19, según la evolución

Variables	Total n = 56	Evolución hacia la gravedad		sig.
		No graves n= 35	Graves n= 21	
Edad, años (M/DS)	66,64 ± 13,12	67,06 ± 13,13	65,95 ± 13,39	p= 0,809
< 65 años (n/%)	16/28,6	10/62,5	6/37,5	p= 1,000
≥ 65 años (n/%)	40/71,4	25/62,5	15/37,5	
Sexo				
Masculino (n/%)	29/51,8	16/55,2	13/44,8	p= 0,240
Femenino (n/%)	27/48,2	19/70,3	8/29,6	

En la tabla 2 se muestran los valores medios obtenidos para cada una de las enzimas hepáticas, al inicio y al quinto día del estudio, ajustadas según la evolución hacia gravedad o no de los pacientes.



**Tabla 2** - Valores medios de las enzimas hepáticas al inicio y al quinto día del estudio del estudio según evolución de los pacientes

Enzimas hepáticas	Día del estudio		t	sig.
	Primero	Quinto		
Evolución hacia la gravedad				
No graves n= 35				
ALT, U/L (M/DE)	31,29 ± 13,12	43,60 ± 29,59	-2,302	p= 0,028
AST, U/L (M/DE)	29,4 ± 16,27	39,66 ± 25,95	-1,957	p= 0,050
ALP, U/L (M/DE)	194,94 ± 75,46	184,06 ± 12,75	1,674	p= 0,103
GGT, U/L (M/DE)	74,40 ± 47,74	88,29 ± 140,57	-0,647	p= 0,522
LDH, U/L (M/DS)	466,86 ± 170,71	496,91 ± 200,58	-0,826	p= 0,415
Evolución hacia la gravedad				
Graves n= 21				
ALT, U/L (M/DE)	43,05 ± 19,23	74,38 ± 47,25	-2,693	p= 0,009
AST, U/L (M/DE)	44,81 ± 28,13	70,52 ± 47,82	-2,366	p= 0,028
ALP, U/L (M/DE)	187,76 ± 51,63	199,14 ± 76,41	-0,634	p= 0,533
GGT, U/L (M/DE)	109,38 ± 70,05	121,38 ± 62,39	-1,292	p= 0,211
LDH, U/L (M/DS)	649,14 ± 207,15	720,33 ± 250,47	-1,176	p= 0,254

En todas las enzimas se observó incremento de la media al quinto día del estudio, independiente de su evolución. La diferencia fue significativa para ALT y AST.

Al contrastar el valor medio de la GGT y la LDH, con los límites de referencia del método utilizado, sus valores quedaron por encima, independientemente de la evolución del enfermo. Sin embargo, la ALP se mantuvo dentro de los límites de referencia.

Se observaron medias superiores para las determinaciones desde el primer día en los pacientes que evolucionaron a la condición de graves, al compararlos con los que no. Sin embargo, al quinto día, las medias de ALT, la AST, la GGT y la LDH estuvieron por encima de los valores de referencia utilizados. Las alteraciones de las enzimas hepáticas se muestran en la tabla 3.



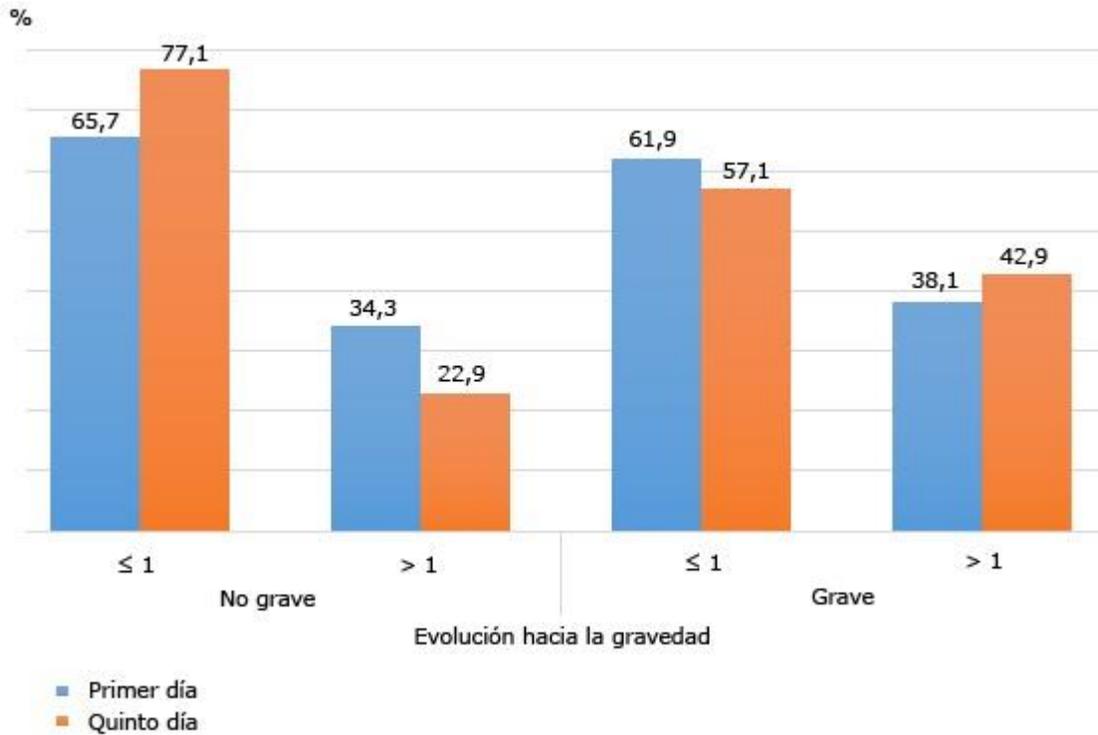
**Tabla 3** - Alteraciones en los valores de las enzimas hepáticas al inicio y al quinto día del estudio, según evolución de los pacientes

Enzimas hepáticas	Día del estudio							
	Primero				Quinto			
	Valor normal		Valor alto		Valor normal		Valor alto	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Evolución hacia la gravedad								
No graves n= 35								
ALT	33	94,3	2	5,7	28	80	7	20
AST	31	88,6	4	11,4	10	28,6	25	71,4
ALP	32	91,4	3	8,6	33	94,3	2	5,7
GGT	6	17,4	29	82,9	19	59,3	16	45,7
LDH	17	46,6	18	52,4	13	37,1	22	62,9
Evolución hacia la gravedad								
Graves n= 21								
ALT	17	81,9	4	19,1	6	28,6	15	71,4
AST	14	66,7	7	33,3	11	52,4	10	47,6
ALP	21	100	0	0	20	95,2	1	4,8
GGT	1	4,8	20	95,2	7	33,3	14	66,7
LDH	3	14,3	18	85,7	3	14,3	18	85,7

En el primer día, los pacientes que no evolucionaron a la gravedad tenían ALT, AST y ALP en valores normales, no así la GGT, que el 82,9 % se encontraba alterada y la LDH en el 52,4 %. Fue similar en quienes agravaron en algún momento de su enfermedad, con la particularidad que el por ciento de valores altos en la ALT (19,1 %), la AST (33,3 %), la GGT (95,2 %) y la LDH (85,7 %) fue superior a los que no.

La ALP no tuvo modificaciones en ninguno de los casos, estuvo por lo general en cifras normales. Por el contrario, la GGT tuvo en su mayoría valores altos. La LDH mostró cifras altas con mayor frecuencia en todo momento del estudio, independientemente de la evolución del paciente; desde el inicio, los enfermos que agravaron tenían en un 85,7 % alta de esta enzima, al igual que al quinto día.

La relación AST/ALT (índice de Ritis) se muestra en la figura 1.



**Fig. 1** - Índice de Ritis al inicio y al quinto día del estudio, según la evolución hacia la gravedad. En el eje vertical, los pacientes distribuidos según su evolución y en el horizontal, el por ciento de cada uno.

En la figura 1 se observa que el 34,3 % de los pacientes que no agravaron y el 38,1 % de los que sí, tenían un índice de Ritis > 1; por tanto, tenían más alta la AST con relación a la ALT desde el primer día. Al quinto día fueron más frecuentes (77,1 %) los enfermos con un índice de Ritis ≤ 1 en los pacientes que no evolucionaron a la gravedad. Este por ciento fue superior al alcanzado el primer día que traduce un aumento de la ALT con respecto a la AST. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (p= 0,773).

El índice de Ritis > 1 en los pacientes que la evolución fue hacia la gravedad, hubo una distribución similar en los enfermos no graves; pero al quinto día aumentó en 42,9 %, que corresponde con el aumento de la AST con relación a la ALT, sin diferencias estadísticamente significativas (p= 0,115).

La inversión del índice de Ritis y la asociación con la evolución hacia la gravedad, se observó que los pacientes en su mayoría (68,6 % y 52,3 %) conservaron la relación AST/ALT. El 56,6 % de los enfermos



que agravaron invirtieron el índice de Ritis del inicio de la enfermedad; solo en el 31,4 % de los casos no graves ocurrió esta modificación. Esta asociación no fue estadísticamente significativa ( $p= 0,338$ ) (Fig. 2).

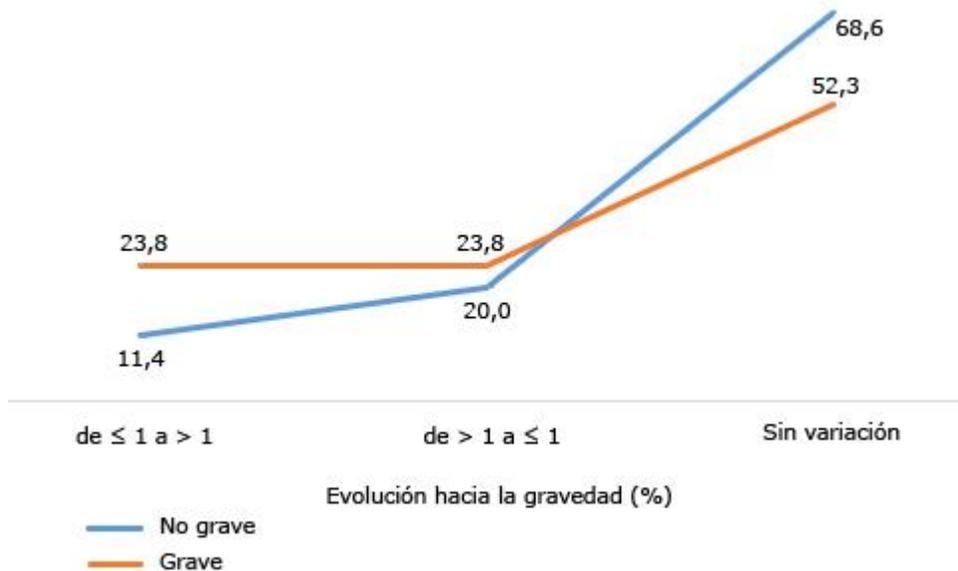


Fig. 2 - Inversión del índice de Ritis al quinto día del estudio, según la evolución hacia la gravedad.

## DISCUSIÓN

Tanto la edad avanzada como la comorbilidad influyen de forma negativa, en similar proporción, en la predisposición a desarrollar complicaciones graves de la enfermedad.

Para León y otros,<sup>(9)</sup> la edad avanzada y la asociación de varias comorbilidades se relacionan significativamente con un desenlace fatal en pacientes con la COVID-19 en Cuba. Otros autores<sup>(10,11)</sup> describen esta afirmación. También se demuestra mayor predisposición a agravar en hombres.

Existen reportes<sup>(12)</sup> de daño hepático asociado con sepsis secundaria a la COVID-19, así como una descripción del uso de fármacos hepatotóxicos en el tratamiento sintomático de esta enfermedad y sus complicaciones, sin embargo, la patogenia del SARS-CoV-2 considera la afectación de varios órganos,



entre ellos el hígado.

En la presente investigación se recogen evidencias de las enzimas hepáticas implicadas en el daño por la COVID-19. Según *Sun* y otros<sup>(10)</sup> la incidencia de enzimas hepáticas séricas elevadas, en pacientes hospitalizados, es observado con más frecuencia en los hombres y en los pacientes graves.

*Kumar* y otros<sup>(13)</sup> encontraron datos similares a los de esta investigación: que las anomalías más frecuentes fueron la elevación de la GGT, ALT y AST. Además, la relación fue mayor en los pacientes con la COVID-19 grave, en comparación con la enfermedad no grave. También informan una prevalencia combinada de la ALT y elevación de AST del 23,28 % y se coincide con el hecho de que la prevalencia combinada de ALP y GGT fue del 7,48 %, ya que la ALP solo se observó elevada en el 8,6 % de los pacientes.

En otra investigación, de *Fan* y otros<sup>(14)</sup> se reportan datos similares al presente estudio: informan que más de la mitad de los enfermos estudiados tenían alteraciones en la bioquímica hepática al ingreso. Incluye al igual que el presente estudio, un aumento de los niveles de GGT y en mayor proporción, la ALT, AST y LDH. En cuanto a la ALP, pocos pacientes la tenían alterada. Llegan a la conclusión de que la afectación hepática podía ser indicativa de una infección sistémica y por lo tanto, asociada a un peor pronóstico.

La LDH es una enzima que se origina en muchos órganos y sistemas, entre ellos el hígado, el corazón y aumenta notablemente en los pacientes con afectación pulmonar. Eso puede explicar los niveles tan altos detectados en pacientes con la COVID-19. Para *Serin* y otros,<sup>(15)</sup> la LDH alta, junto a otros marcadores, tuvo alta mortalidad, que fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

El índice de Ritis es útil para predecir el probable daño hepático, debido a que cuando hay muerte hepatocelular se incrementan los niveles séricos de AST, comparado con los de ALT y refleja el daño celular, siempre que la AST sea muy superior a la ALT. Así, relaciones superiores a 2,0 reflejan liberación intracelular de la enzima.<sup>(16)</sup> Autores como *Zinellu* y otros<sup>(17)</sup> exploran este cociente como biomarcador pronóstico de mortalidad hospitalaria en pacientes con la COVID-19 y demuestran que las concentraciones de ALT y AST no se asociaron con la mortalidad, pero, por el contrario, fue significativa la asociación entre el índice de Ritis  $> 1$  y la mortalidad. Dicha proporción fue significativamente menor en los fallecidos que en los no, lo que traduce una elevación de la ALT por encima de la AST en los



casos que sobrevivieron.

En la presente investigación, el daño hepático celular está claro en aquellos pacientes que evolucionan hacia la gravedad, a partir de la evidencia de la elevación de índice de Ritis  $> 1$ . Este daño se puede explicar por una respuesta inmune innata, desregulada, contra el virus, más que por la presencia de enfermedades hepáticas subyacentes específicas. Esto es además de la toxicidad por medicamentos, ya que algunos autores como *Mantovani* y otros<sup>(6)</sup> observan alteraciones leves de las enzimas hepáticas en la mayoría de los pacientes, al inicio de la enfermedad, incluso antes del uso de varios medicamentos.

Los medicamentos utilizados no se tuvieron en cuenta en esta investigación, aunque fueron los mismos para todos los pacientes, desde el momento en que se clasificaron como de alto riesgo.

Los estudios enzimáticos, en especial las enzimas hepáticas, en Cuba toman gran importancia, ya que resultan un método fácil, rápido, sensible y preciso cuando se habla de la relación entre el hígado y la COVID-19. Los profesionales de la salud las pueden utilizar como herramientas para monitorear la función del hígado, reducir complicaciones por esta causa y evitar la muerte por daño hepático en pacientes con la COVID-19.<sup>(12)</sup>

Se demostró la elevación de las medias de las enzimas hepáticas al quinto día. La LDH y la GGT permanecieron altas desde el comienzo en todos los pacientes. En la mayoría de los pacientes graves se invirtió el índice de Ritis al quinto día.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra Valdés MA. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso: 11/10/2021]; 19(3):e3379. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2020000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000300004&lng=es)
2. Samada Suárez M. Daño hepático por la COVID-19. Boletín Científico del Cimeq. 2020 [acceso: 01/10/2021]; 1(11):7. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/bolcimeq/2020/05/25/dano-hepatico-por-la-covid-19/>
3. Téllez L, Martín Mateos RM. Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. Rev. Gastroenterol Hepatol. 2020 [acceso: 08/10/2021]; 43(8):472-80. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.06.006>

4. Padilla Machaca PM, Cárdenas Ramírez BE, Cabrera Cabrejos MC. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. *Rev. gastroenterol.* 2020 [acceso: 11/10/2021]; 40(2):162-72. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292020000200162&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000200162&lng=es)
5. Velarde Ruiz Velasco JA, García Jiménez ES, Remes Troche JM. Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. *Rev. Gastroenterol. Méx.* 2020 [acceso: 01/10/2021]; 85(3):303-11. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-manifestaciones-hepaticas-repercusion-el-paciente-articulo-S0375090620300550>
6. Mantovani A, Beatrice G, Dalberi A. Coronavirus disease 2019 and prevalence of chronic liver disease: A meta-analysis. *Liver International.* 2020 [access: 08/10/2021]; 40(6):1316-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/liv.14465>
7. León Gómez J. Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19. *Rev Col Gastroenterol.* 2020 [acceso: 08/10/2021]; 35(1):30-6. Disponible en: <https://doi.org/10.22516/25007440.535>
8. MINSAP. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión 1.6. La Habana; 2021. [acceso: 01/08/2022]. Disponible en: [https://files.sld.cu/editorhome/files/2021/03/Protocolo-COVID19-Cuba\\_versi%C3%B3n-1.6.pdf](https://files.sld.cu/editorhome/files/2021/03/Protocolo-COVID19-Cuba_versi%C3%B3n-1.6.pdf)
9. León Álvarez JL, Calderón Martínez M, Gutiérrez Rojas AR. Análisis de mortalidad y comorbilidad por Covid-19 en Cuba. *Rev cubana med.* 2021 [acceso: 11/10/2021]; 60(2):e2117. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232021000200004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000200004&lng=es)
10. Sun J, Aghemo A, Forner A, Luca Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver International.* 2020 [access: 08/10/2021]; 40(6):1278-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/liv.14470>
11. Aguilar Gamboa FR, Vega Fernández JA, Suclupe Campos DO. SARS-CoV-2: mucho más que un virus respiratorio. *Arch méd Camagüey.* 2021 [acceso: 11/10/2021]; 25(2):e801. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552021000200014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552021000200014&lng=es)
12. Almeida Costa T, Cunha Lima MA, Kniess I, Marques Vieira L, Delmondes Freitas Trindade LM. Cambios en la función hepática causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática. *Rev. Colomb. Gastroenterol.* 2021 [acceso: 11/10/2021]; 36(3):302-

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



12. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/713/1208>
13. Kumar MP, Mishra S, Jha DK, Shukla J, Choudhury A, Mohindra R, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int*. 2020 [access: 08/10/2021]; 14:711–22. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10071-9>
14. Fan Z, Chen L, Li J, Tian C, Yajun Z, Huang S, Liu Z, Cheng J. Clinical Features of COVID-19. Related liver functional abnormality. *Clinical Gastroenterol and Hepatol*. 2020 [acceso: 10/10/2021]; 18(7):1561–6. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(20\)30482-1/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(20)30482-1/fulltext)
15. Serin I, Didem N, Hilmi M, Damla S, Babur G, Ulusoy A, et al. A new parameter in COVID-19 pandemic: initial lactate dehydrogenase (LDH)/Lymphocyte ratio for diagnosis and mortality. *Journal of Infection and Public Health*. 2020 [access: 08/10/2021]; 13(11):1664–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.09.009>
16. Lambis L, Belisario Solana JB, Gastelbondo B, Romero D, Garrido D, Puello W, et al. Factores de riesgo asociados a hígado graso de origen no alcohólico en una población del Caribe Colombiano. *Rev Col Gastroenterol*. 2016 [acceso: 08/10/2021]; 31(2):89-95. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572016000200001&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572016000200001&lng=en)
17. Zinellu A, Arru F, De Vito A., Sassu A, Valdés G, et al. The De Ritis ratio as prognostic biomarker of in-hospital mortality in COVID-19 patients. 2020 [acceso: 11/10/2021]; 51(1):e13427. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/eci.13427>

## Conflictos de intereses

Los autores plantean que no tienen conflictos de intereses.

## Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Naivy Sánchez Vera*.

Curación de datos: *Naivy Sánchez Vera, Yaneisy Negrín Medina*.

Análisis formal: *Naivy Sánchez Vera, Danay Saavedra Hernández, Yaneisy Negrín Medina, Iliana Rodríguez García*.



Investigación: *Naivy Sánchez Vera, Danay Saavedra Hernández, Carlos Jorge Hidalgo Mesa.*

Metodología: *Naivy Sánchez Vera, Danay Saavedra Hernández.*

Redacción – borrador original: *Naivy Sánchez Vera, Carlos Jorge Hidalgo Mesa, Maykel Águila López.*

Redacción – revisión y edición: *Naivy Sánchez Vera, Maykel Águila López.*