

## HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A INFECCIÓN POR SARS-COV-2: DETERMINACIÓN DE ENZIMAS SÉRICAS HEPÁTICAS EN PACIENTES POST COVID-19.

LIVER DISEASES ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 INFECTION: DETERMINATION OF LIVER SERUM ENZYMES IN POST-COVID-19 PATIENTS.

RIVERA ARAMAYO Carmen Julia.

Laboratorio privado Centro de Bioanálisis Rivera

cajulia16@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-8117-2149>

Recibido en 20 de septiembre de 2024

Aceptado en 19 de noviembre de 2024

---



---

### RESUMEN

El análisis del contexto boliviano durante la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 motivó el desarrollo de la presente investigación, cuyo objetivo fue el de establecer la asociación entre hepatopatías y el SARS-CoV-2, a través de la cuantificación de enzimas séricas hepática (GOT, GPT, GGT, LDH Y ALP); puesto que investigaciones a nivel mundial han demostrado que el mencionado virus ha provocado patologías respiratorias y patologías multisistémicas.

El estudio realizado fue de tipo: observacional, descriptivo, de corte transversal, no aleatorizado. La población estuvo constituida por 60 personas que cursaron COVID-19 entre los meses de diciembre del 2020 y marzo del 2021.

El análisis estadístico descriptivo detectó que 65,00% de los participantes desarrollaron hepatopatías. La mayor elevación se observó en el nivel sérico de GGT con un 53,30%. La mayor frecuencia, con 28,33% corresponde al patrón enzimático mixto.

El análisis estadístico bivariado entre hepatopatías y gravedad de COVID-19, confirma esa asociación en la categoría “grave”, seguida de la categoría “moderada”, con valores  $RP > 1.00$  y  $p < 0.05$ .

El Índice de Quetelet (IMC) muestra asociación con hepatopatías en la categoría 30–  $\geq 40$ , que corresponde a personas obesas, con valores  $RP = 1.64$  y  $p < 0.05$ .

En referencia al grupo etáreo, se observó la asociación más fuerte en el grupo comprendido entre 58–67 años con valores  $RP = 1.68$  y  $p < 0.05$ .

De manera análoga a investigaciones internacionales, los resultados obtenidos en esta investigación, confirman la asociación de hepatopatías con la infección de SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, hepatopatías, enzimas séricas hepáticas.

## ABSTRACT

The analysis of the Bolivian context during the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus motivated the development of this research, whose objective was to establish the association between liver disease and SARS-CoV-2, through the quantification of liver serum enzymes (AST, ALT, GGT, LDH and ALP); since research worldwide has shown that the aforementioned virus has caused respiratory pathologies and multisystemic pathologies.

The study was observational, descriptive, cross-sectional, non-randomized. The population consisted of 60 people who contracted COVID-19 between December 2020 and March 2021.

The descriptive statistical analysis detected that 65.00% of the participants developed liver disease. The highest elevation was observed in the serum level of GGT with 53.30%. The highest frequency, with 28.33%, corresponds to the mixed enzymatic pattern.

The bivariate statistical analysis between liver disease and COVID-19 severity confirms this association in the “severe” category, followed by the “moderate” category, with *RP* values  $>1.00$  and  $p < 0.05$ .

The Quetelet Index (BMI) shows an association with liver disease in the 30– $\geq 40$  category, which corresponds to obese people, with *RP* values = 1.64 and  $p < 0.05$ .

In reference to the age variable, the strongest association is observed in the age group between 58–67 years with *RP* values = 1.68 and  $p < 0.05$ .

In a manner analogous to international research, the results obtained in this research confirm the association of liver disease with SARS-CoV-2 infection.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, liver disease, liver serum enzymes.

## INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2, agente causal de COVID-19, constituye uno de los mayores desafíos para la salud pública mundial.

Publicaciones científicas internacionales han reportado daños en la función hepática, corroborados por la elevación de las enzimas: GOT, GPT, GGT y ALP, en pacientes que cursaron COVID-19. (1-5)

En Bolivia aún no se han publicado estudios sobre patologías hepáticas asociadas a COVID-19; circunstancia ésta que ha motivado la presente investigación, mediante la cuantificación de enzimas

séricas hepáticas en pacientes que cursaron COVID-19.

## MÉTODOS

El tipo de estudio fue descriptivo, de prevalencia, no aleatorizado con componente analítico. Fue desarrollado en la ciudad de Sucre – Bolivia, en las instalaciones del laboratorio privado “Centro de Bioanálisis Rivera”.

Se realizó un muestreo por conveniencia, en el que participaron 60 personas voluntarias que cursaron COVID-19.

Los criterios de inclusión de los participantes fueron: haber cursado COVID-19 entre los meses de diciembre del año 2020 y marzo del año 2021 (Certificado por

prueba RT-PCR positiva o diagnóstico por imagen), ser mayores de 18 años, residentes en la ciudad de Sucre y haber manifestado su conformidad de participación en la investigación, rubricando el consentimiento informado, en el cual se recalcó la confidencialidad de los datos obtenidos.

No se incluyeron en el presente estudio las personas: menores de 18 años, no residentes de la ciudad de Sucre o con diagnóstico efectuado por medio de otras pruebas laboratoriales como la del “Antígeno Nasal”, por su baja sensibilidad.

La variable dependiente para el presente estudio fue: hepatopatías en pacientes que cursaron COVID-19.

Las variables independientes seleccionadas fueron: sexo, edad, índice de Quetelet (IMC), gravedad de COVID-19, comorbilidad y medicación.

La información se recolectó de fuente primaria a través de entrevista directa con los participantes y de los resultados analíticos obtenidos en la cuantificación de enzimas séricas hepáticas a partir de muestras sanguíneas procesadas siguiendo procedimientos operativos estándar (POEs) y validando los resultados a través del control de calidad implementado en el mencionado laboratorio, con el suero de control de la marca PNCQ, con número de lote 06142018.

Los datos obtenidos fueron tabulados y agrupados en tablas descriptivas y tablas tetracóricas, que permitieron el cruce de variables. Para facilitar el análisis estadístico se utilizó el programa informático Epidat 4.5 .

## **RESULTADOS**

### **ANÁLISIS DESCRIPTIVO:**

Los participantes voluntarios en el estudio corresponden 50,00% al sexo femenino y 50,00% al sexo masculino. El rango de edad estuvo comprendido entre 18 a  $\geq 68$  años.

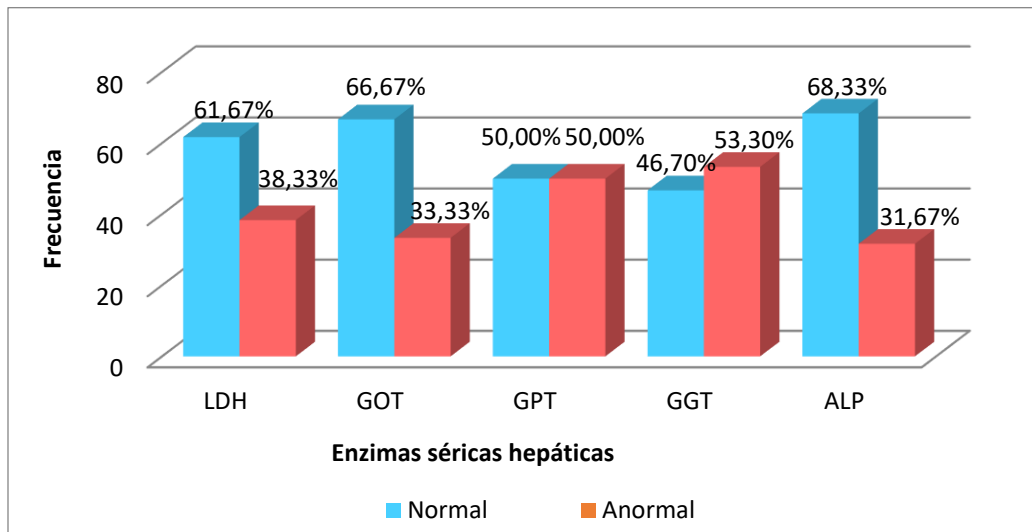
En la variable edad, la distribución de la población fue asimétrica, en consecuencia las frecuencias fueron diferentes. Una situación similar se observa en el Índice de Quetelet (IMC).

En la variable gravedad de COVID-19 se destaca una mayor frecuencia de 46,67% correspondiente al nivel de gravedad “leve”.

En la variable comorbilidad, 45,00% de los participantes manifestaron tener patologías de base. Con relación a la medicación, 53,33% informaron haber recibido tratamiento con fármacos o sustancias hepatotóxicas.

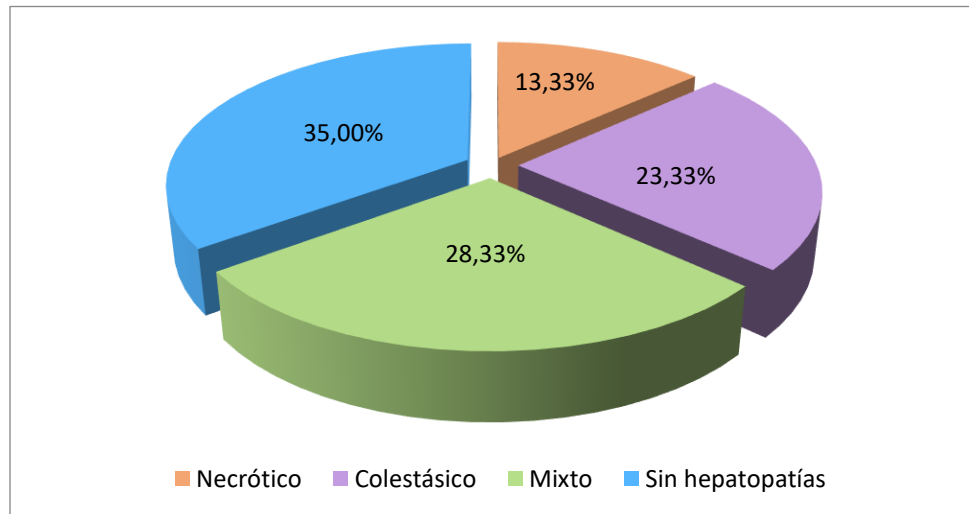
El análisis estadístico de los niveles séricos de enzimas hepáticas, muestra que la mayor elevación se observa en la enzima gamma glutamil transferasa (GGT), con una proporción del 53,30%. (Gráfico N°1)

**GRÁFICO N°1: FRECUENCIA DE NIVELES DE ENZIMAS SÉRICAS HEPÁTICAS EN PERSONAS QUE CURSARON COVID-19**



Fuente: propia.

**GRÁFICO N°2: FRECUENCIA DE PATRONES ENZIMÁTICOS EN PERSONAS QUE CURSARON COVID-19**

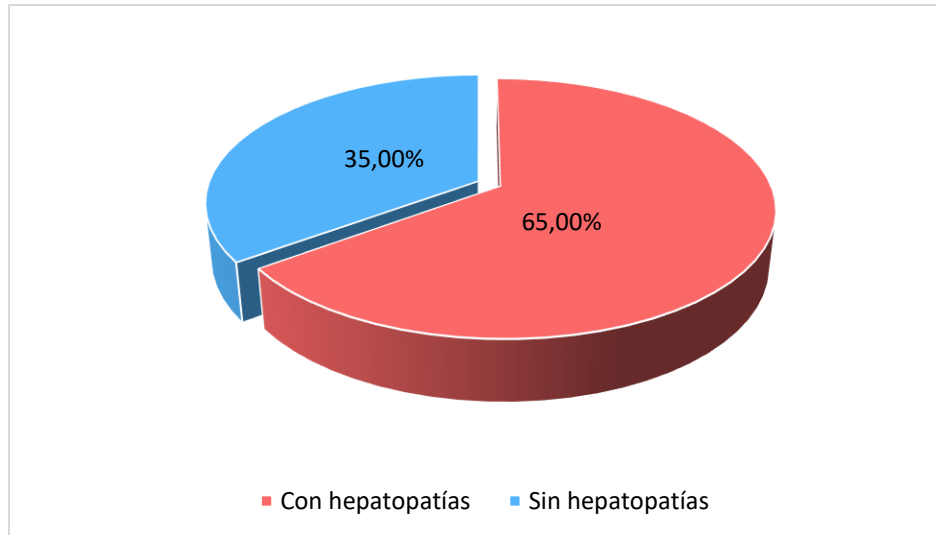


Fuente: propia.

Analizando los patrones enzimáticos del Grafico N° 2, se observa que la mayor proporción con 28,33% corresponde a un patrón enzimático mixto. El patrón

enzimático colestásico presenta una frecuencia de 23,33% y el patrón de necrosis o citólisis corresponde a 13,33%.

**GRÁFICO N°3: FRECUENCIA DE NIVELES DE ENZIMAS SÉRICAS HEPÁTICAS EN PERSONAS QUE CURSARON COVID-19**



Fuente: propia.

El Gráfico N° 3 muestra que en el 65% de la población estudiada se detecta hepatopatías, mientras que en el 35% restante, los niveles de enzimas séricas hepáticas son normales.

**ANÁLISIS BIVARIADO:**

En la interpretación del análisis bivariado, cada resaltar que un valor de RP (razón de prevalencia) con cifras mayores a uno demuestra la mayor probabilidad de desarrollar hepatopatías, mientras que el valor  $p < 0.05$  muestra la fiabilidad, es decir que el resultado obtenido no es producto del azar. Mientras más bajo sea el valor p,

mayor será la evidencia que rechaza la hipótesis nula (no asociación entre hepatopatías y SARS-CoV-2).

El análisis bivariado de la variable sexo, tomando como referencia los criterios de Evans señala un  $RP = 1.26$  en el sexo masculino, lo que significa que los varones tienen una probabilidad 1.26 veces mayor de desarrollar hepatopatías que las mujeres.

Sin embargo, en esta variable no se observa significancia estadística puesto que el valor de  $p = 0.5883 > 0.05$ .

**TABLA N° 1: ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA VARIABLE EDAD.**

Variable Edad	Prevalencia. E**. Expuestos	Razón Prevalencia (RP)	P
a. 18 - 27 años	0.384615	0.531674	0.0280*
b. 28 a 37 años	0.444444	0.867619	0.1531*
c. 38 a 47 años	0.666667	1.030303	0.6138*
d. 48 a 57 años	0.769231	1.246684	0.2492*
e. 58 a 67 años	<b>1.00000</b>	<b>1.677419</b>	<b>0.0240*</b>
f. $\geq 68$ años	0.75000	1.181818	0.4181*

\*Prueba de Fisher

\*\*Prevalencia Enfermedad = Prevalencia hepatopatías

Fuente propia.

De los resultados del cruce de variables entre hepatopatías y edad (Tabla N° 1), se puede destacar en el análisis bivariado, que la mayor frecuencia de hepatopatías se registra a partir de los 38 años, alcanzando una frecuencia del 50,00%.

En la categoría 58 – 67 años se observa una  $RP= 1.68$ . Este indicador señala que las personas que integran la categoría 58 – 67 años, tienen 1.68 veces más probabilidad de desarrollar hepatopatías que los demás grupos etáreos.

El análisis de la significancia estadística muestra en la categoría 18 – 27 años un valor de  $p= 0.0280$  y en la categoría 58 – 67 años un valor de  $p= 0.0240$ .

Esos valores de  $p < 0.05$ , significan que las personas incluidas en esos grupos etáreos presentan un riesgo mayor de desarrollar hepatopatías.

Las demás categorías etáreas no presentan significancia estadística.

**TABLA N° 2: ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA VARIABLE ÍNDICE DE QUETELET (IMC).**

Variable IMC	Prevalencia. E.** Expuestos	Razón Prevalencia	P
<18.5	1.000000	1.5526	0.6500*
18.5 – 24.9	0.312500	0.04412	0.0015*
25 – 29.9	0.689655	1.125227	0.7248
30 – ≥40	<b>0.928571</b>	<b>1.642857</b>	<b>0.0107*</b>

\*Prueba de Fisher

\*\*Prevalencia Enfermedad = Prevalencia hepatopatías.

Fuente propia.

La Tabla N° 2 muestra los resultados del análisis bivariado para la variable estado nutricional, donde se observa una prevalencia de 92.85% de hepatopatías en personas obesas que presentan un IMC entre 30 – ≥40.

En esta categoría, la cifra de  $RP=1.64$  significa que las personas obesas tienen 1.64 veces más probabilidad de desarrollar

hepatopatías. Además el valor  $p=0.0107 < 0.05$  indica una relación estadística significativa con hepatopatías.

Analizando el valor de RP en las categorías IMC <18.5 y 25 – 29.9 se observa un valor de  $RP > 1.00$ , sin embargo no hay significancia estadística en estas categorías puesto que el valor de es  $p > 0.05$ .

**TABLA N° 3: ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA VARIABLE GRAVEDAD DE COVID-19.**

Variable Gravedad de COVID-19	Prevalencia. E.** Expuestos	Razón Prevalencia	P
Leve	0.392857	0.448980	0.0001*
Moderado	<b>0.842105</b>	<b>1.501144</b>	<b>0.0304*</b>
Grave	<b>0.923077</b>	<b>1.606838</b>	<b>0.0304*</b>

\*Prueba de Fisher

\*\*Prevalencia Enfermedad = Prevalencia hepatopatías.

Fuente propia.

En el análisis de la variable gravedad de COVID-19 se puede destacar que el nivel de gravedad “grave”, presenta la prevalencia de hepatopatías más alta con un 92.30%. El valor  $RP=1.61$ , significa que existe 1.61 veces más probabilidad de que las personas que cursaron COVID-19 de forma “grave” desarrollen hepatopatías. Además, el valor  $p=0.0304 <0.05$ , señala que existe significancia estadística. (Tabla N° 3)

Una situación similar se observa en el nivel de gravedad “moderado” con un valor de  $RP=1.50$ , que indica que existe 1.50 veces mayor probabilidad de desarrollo de hepatopatías en este grupo y un valor de  $p=0.0304 <0.05$  que ratifica la significancia estadística. (Tabla N° 3)

Si bien las patologías de base (comorbilidad) presentan un valor de  $RP=1.29$ , que hace suponer una probabilidad de asociación entre hepatopatía y comorbilidad, el valor de  $p=0.2887 >0.05$  indica que la relación estadística de variables no es significativa.

En el análisis de la variable medicación se puede destacar que, aunque el valor de  $RP=1.13$  en la categoría pacientes que recibieron fármacos o sustancias hepatotóxicas, el valor de  $p=0.7041 >0.05$  demuestra que no existe significancia estadística.

#### **Discusión. -**

Al ser el presente estudio original en el medio en el que se desarrolló la investigación, se constituye en una información inicial que amerita ser complementada en estudios posteriores, con poblaciones mayores y diseños de casos y controles y de cohorte a fin de obtener resultados más exhaustivos.

Los estudios de prevalencia buscan la asociación entre variables, pero no establecen causa – efecto. Esa situación se demuestra en el presente estudio, donde se ha comprobado la asociación entre hepatopatías y COVID-19, a través de las enzimas séricas hepáticas analizadas. Sin embargo, no es posible establecer si la hepatopatía se desarrolló antes o después de la infección por SARS-CoV-2.

Hasta la fecha no se han podido dilucidar los mecanismos que determinan la lesión hepática. Podrían atribuirse a la hipoxia tisular que sufren circunstancialmente los pacientes. Es también probable que el daño hepático sea causado por el efecto citopático del virus, por la tormenta de citoquinas, que es una expresión de una respuesta inmune desregulada; por el efecto hepatotóxico de sustancias y fármacos empleados, o deberse a una combinación de todos esos factores.

Todavía es muy grande el desafío al que tienen que enfrentarse los científicos. Quedan muchas interrogantes sin respuesta y páginas en blanco que escribir; se requiere por tanto un esfuerzo conjunto de equipos de investigación multidisciplinarios.

A lo largo del desarrollo del presente trabajo han ido surgiendo una serie de variantes del SARS-CoV-2, puesto que el virus tiene una tasa de mutación muy alta. Ese aspecto no era objetivo de la presente investigación y será necesario un esfuerzo conjunto de grupos de investigadores para caracterizar cada una de esas variantes y conocer los cambios epidemiológicos y clínicos que puedan suscitarse en un futuro próximo.

La acelerada expansión de COVID-19, sorprendió a los profesionales de salud, sin

protocolos específicos de atención estandarizados, con medios diagnósticos, insumos médicos e infraestructura insuficientes. Sin embargo, a pesar de todas estas limitaciones, los profesionales en salud continúan agotando sus esfuerzos tratando de combatir las secuelas originadas por la pandemia.

### CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en la presente investigación, confirman la hipótesis planteada en cuanto a la asociación de hepatopatías con la infección por SARS-CoV-2; situación demostrada a través de los indicadores enzimáticos: GOT, GPT, LDH, GGT y ALP.

La prevalencia de hepatopatías detectada 65% coincide con datos reportados a nivel internacional, referidos en antecedentes investigativos.

Según las variables estudiadas, se demuestra la asociación entre hepatopatías y COVID-19, en las variables: gravedad de COVID-19, estado nutricional (IMC) y edad.

El análisis bivariado entre hepatopatías y gravedad de COVID-19, confirma esta

asociación en la categoría “grave”, seguida de la categoría “moderada”, con valores  $RP > 1.00$  y  $p < 0.05$ .

El estado nutricional valorado a través del indicador antropométrico IMC, muestra asociación con hepatopatías en la categoría 30 -  $\geq 40$ , que corresponde a personas obesas.

En referencia a la variable edad, se observa la asociación más fuerte en el grupo etáreo comprendido entre 58 - 67 años con un valor de  $RP = 1.68$  y un valor  $p < 0.05$ . En consecuencia, se demuestra que la probabilidad de desarrollar hepatopatías en ese rango de edad es 1.68 veces mayor.

A través del análisis estadístico, se comprueba la asociación de hepatopatías con las variables gravedad de COVID-19, índice de Quetelet (IMC) y edad.

En las otras variables, los resultados obtenidos no muestran significancia estadística, situación que refleja la necesidad de complementar estudios similares con poblaciones mayores.

### REFERENCIAS

1. Velarde-Ruiz Velasco J.A., Garcia Jiménez E.S., Remes-Trochez J.M. Manifestaciones hepáticas y repercusiones en el paciente cirrótico de COVID-19. Rev Gastroenterol Mex [Internet]. 2020 [Citado el 27 de Febrero de 2021]; 85(3): 303-311. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-manifestaciones-hepaticas-repercusion-el-paciente-articulo-S0375090620300550>
3. Téllez Ruiz, Martín Mateos Rosa María. Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020 [Citado el 1 de Marzo de 2021]; 43(8): 472-480. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332955/>
3. Chao Zhang, Lei Shi, Fu-Sheng Wang. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020 [Citado el 5 de Marzo de 2021]; 5(5): 428-430. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2468-1253%2820%2930057-1>

- 
4. Melanie A. Hundt, Yanhong Deng, Maria M. Ciarleglio, Michael H. Nathanson, Joseph K. Lim. Abnormal Liver Tests in COVID-19: A Retrospective Observational Cohort Study of 1,827 Patients in a Major U.S. Hospital Network. *Hepatology* [Internet]. 2020 [Citado el 6 de Marzo de 2021]; 72(4): 1169-1176. Disponible en: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.31487>
5. Praveen Kumar-M, Shubhra Mishra, Daya Krishna Jha, Jayendra Shukla, Arup Choudhury, Ritin Mohindra, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* [Internet]. 2020 [Citado el 10 Marzo de 2021]; 14: 711-722. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10071-9>