

## Evolución clínica y alteraciones del perfil hepático en gestantes con COVID-19

Clinical evolution and alterations in the liver profile in pregnant women with COVID-19

Anadys Beatriz Segura Fernández<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8640-1961>

Yenissel Guerrero González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2206-9992>

Lilian Arias Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0007-5506-6727>

Iraisa León Cid<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1516-1013>

Osvaldo Miranda Gómez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7017-6808>

<sup>1</sup>Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Servicios Médicos de las FAR. La Habana, Cuba.

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

### RESUMEN

**Introducción:** La afectación hepática en gestantes con COVID-19 es multifactorial y se desconoce si este desorden es causa o consecuencia de una peor evolución de la enfermedad.

**Objetivo:** Describir la evolución clínica y las alteraciones del perfil hepático en gestantes con COVID-19.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron 507 gestantes con COVID-19, que ingresaron en el Hospital Dr. Luis Díaz Soto, de enero a diciembre de 2021. Se formaron dos grupos según la alteración del perfil hepático, se tuvieron en cuenta los rangos de referencia del laboratorio del centro: aspartatoaminotransferasa > 32 U/L, alaninaaminotransferasa > 32 U/L y bilirrubina total > 21  $\mu\text{mol/L}$ ). Para comparar ambos grupos se utilizaron variables demográficas, clínicas y humorales, extraídas de las historias clínicas.

**Resultados:** Se presentaron alteraciones del perfil hepático en 129 gestantes (25,4 %). Este grupo se asoció, al compararlo con el grupo con perfil hepático normal, con una mayor gravedad, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos con 54 pacientes (42 %) vs. 79 (21 %), necesidad de ventilación mecánica invasiva en 20 pacientes (16 %) vs. 18 (5 %), así como la muerte materna en 8 pacientes (6,2 %) contra 6 (1,6 %). Además, estas gestantes presentaron mayor edad materna, comorbilidades como obesidad y diabetes gestacional y alteración de biomarcadores de inflamación como índice neutrófilo/linfocitos >3 en 66 casos (51 %) y lactato deshidrogenasa en 55 pacientes (43 %).

**Conclusiones:** Las gestantes con COVID-19 y alteración del perfil hepático, presentan un incremento de los marcadores inflamatorios, con mayor gravedad y mortalidad.

**Palabras clave:** embarazo; COVID-19; disfunción hepática; enzimas hepáticas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Liver involvement in pregnant women with COVID-19 is multifactorial and it is unknown if this disorder is a cause or consequence of a worse evolution of the disease.

**Objective:** To describe the clinical evolution and alterations in the liver profile in pregnant women with COVID-19.

**Methods:** A retrospective descriptive study was carried out. 507 pregnant women with COVID-19 were included, who were admitted to "Dr. Luis Díaz Soto" hospital, from January to December 2021. Two groups were formed according to the alteration of the liver profile (reference range of the center laboratory: aspartate amino transferase (AST) > 32 U/L, alanine amino transferase (ALT) > 32 U/L and total bilirubin > 21 umol/L). Demographic, clinical and humoral variables, extracted from the medical records, were used to compare both groups.

**Results:** 129 pregnant women (25.4%) presented an altered liver profile. This group was associated, when compared with the group with a normal liver profile, with greater severity, admission to the Intensive Care Unit with 54 cases (42%) vs. 79 (21%), the need for invasive mechanical ventilation in 20 cases (16%) vs. 18 (5%), as well as maternal death in 8 patients (6.2%) vs. 6 (1.6%). In addition,

they had older maternal age, comorbidities such as obesity and gestational diabetes, and alterations in inflammation biomarkers such as: neutrophil/lymphocyte ratio >3 in 66 cases (51%) and lactate dehydrogenase in 55 patients (43%).

**Conclusions:** Pregnant women with COVID-19 and altered liver profile have greater inflammation, severity, and mortality.

**Keywords:** Pregnancy; COVID-19; liver dysfunction; liver enzymes.

Recibido: 09/03/2024

Aceptado: 16/04/2024

## Introducción

El hígado desempeña un papel clave en numerosos procesos infecciosos sistémicos debido al papel activo del sistema retículo-endotelial que, en condiciones fisiológicas, es capaz de mantener una vigilancia inmunitaria y respuesta inmune eficaz. Su protagonismo depende, fundamentalmente, del grado de tropismo por el tejido hepático del agente vírico y la respuesta inmune del huésped susceptible.

Además de los virus hepatotropos, otros agentes víricos pueden afectarlo como parte de una infección sistémica, como sucede en los casos del virus de inmunodeficiencia Humana (VIH), el Epstein Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV), el herpes simple (VHS), el virus de la varicela-zóster (VVZ), el parvovirus B19 y el herpes humano 6 (VHH-6).

Recientemente se ha documentado daño hepático asociado con la infección por SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo), el MERS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo del Medio Oriente) y el relacionado con el coronavirus SARS-CoV-2, cuya enfermedad se denomina COVID-19. Esta última, con una diseminación a escala global sin precedentes en la historia moderna y con un impacto económico, social y sanitario importante. Se estima por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que el número total de muertes asociadas directa o

indirectamente a la pandemia de COVID-19, en los años 2020 y 2021, fue de aproximadamente 14,9 millones.<sup>(1)</sup>

La causa de la muerte de la COVID-19 suele ser la insuficiencia respiratoria aguda secundaria al daño alveolar difuso, pero el hígado puede ser un órgano clave durante el desarrollo de la infección.<sup>(2)</sup>

La lesión hepática asociada a la COVID-19 es definida por *Sien* y otros,<sup>(3)</sup> como cualquier daño hepático que se produzca durante la progresión de la enfermedad o su tratamiento en pacientes con o sin enfermedad hepática preexistente, por lo que se puede afectar de igual manera un hígado previamente dañado que uno sano.

La patogénesis de la lesión hepática en la COVID-19 parece ser multifactorial. En la misma coexisten varios mecanismos que incluyen la citotoxicidad directa debido a la replicación del virus en el hígado, la hepatitis inmunomediada, causada por tormenta de citocinas, hipoxia y lesión isquémica y la toxicidad hepática inducida por fármacos.<sup>(4)</sup>

La alteración observada con más frecuencia es la elevación leve, uno o dos veces el límite superior normal de las enzimas de citólisis, aspartato aminotransferasa (AST) en un 38-63 % de los pacientes y alanina aminotransferasa (ALT) en el 29-39 %. Varios estudios correlacionan las elevaciones de los marcadores hepáticos con mal pronóstico.<sup>(5)</sup>

*Ling Xu* en una revisión plantea que la incidencia de lesión hepática durante la COVID-19 oscila entre el 14,8 % y el 53 %, indicada principalmente por niveles anormales de ALT/AST acompañados de niveles de bilirrubina ligeramente elevados.<sup>(6)</sup>

Existen series extensas de pacientes hospitalizadas con COVID-19 hasta la fecha, pero se han realizado pocos estudios en gestantes en relación con el daño hepático. La singularidad de este grupo radica en la modulación del sistema inmunitario que ocurre durante el embarazo y los múltiples cambios que se producen en el organismo de la mujer en este estado.<sup>(7)</sup>

La repercusión que el estado gravídico normal tiene sobre la función hepática se justifica fundamentalmente por el efecto de las elevadas concentraciones de estrógenos y progesterona, lo cual genera un estado simultáneo de

precolestasis, litogénesis, protrombosis, hiperinsulinemia e hiperlipidemia, que se acrecenta en el tercer trimestre. Hay parámetros de laboratorio que presentan variaciones durante el embarazo. Existe un ligero incremento de leucocitos, disminución de hematocrito, de la hemoglobina, de las proteínas plasmáticas totales, de protrombina, plasminógeno, fibrinógeno, y factores de coagulación VII, VIII, IX, X. Además, se pueden presentar algunas modificaciones enzimáticas como un incremento lento de la fosfatasa alcalina (FA), puede existir ligero incremento de la bilirrubina total en el segundo trimestre del embarazo en el 2-6 % de las pacientes. Por esto resultan de gran importancia las pruebas de laboratorio que permanecen normales en todas las gestaciones no complicadas como AST, ALT, 5- nucleotidasa, gamma-glutamil transferasa (GGT), lactato deshidrogenasa (LDH) y tiempo de protrombina.<sup>(8)</sup>

En las gestantes con infección por SARS-CoV-2 predomina la forma asintomática hasta en el 75 % de los casos, pero, al compararlas con las no embarazadas se observa que el embarazo se asocia a un mayor riesgo de infección grave, especialmente en el tercer trimestre. Tal riesgo se incrementa en pacientes con edad materna avanzada, obesidad, trastornos hipertensivos y diabetes *mellitus*.<sup>(9,10)</sup>

Conocidos los factores de riesgo de gravedad en las gestantes con COVID-19, este estudio se planteó el objetivo de describir la evolución clínica y las alteraciones del perfil hepático en gestantes con COVID-19.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, que incluyó 507 gestantes con COVID-19, que ingresaron de enero a diciembre del año 2021 en el Hospital Dr. Luis Díaz Soto de La Habana, centro destinado para la atención de las gestantes con COVID-19 de alto riesgo y con las formas moderada, grave y crítica de la enfermedad.

Se formaron dos grupos de pacientes, uno con alteración del perfil hepático (rango de referencia del laboratorio del centro: aspartato aminotransferasa (AST) > 32 U/L, alanina aminotransferasa (ALT) > 32 U/L, bilirrubina total > 21

umol/L) con 129 gestantes y, otro grupo con perfil hepático normal con 378 gestantes. No se incluyeron en el estudio las gestantes con antecedentes de hepatopatía previa u otras comorbilidades.

### **Técnica de recolección de la información**

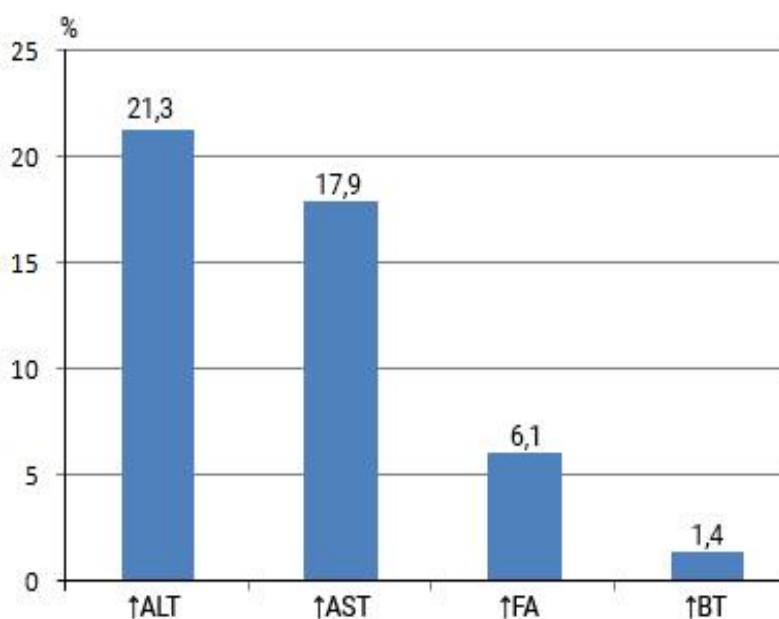
Se recolectaron los datos de las variables demográficas, clínicas y humorales. Se recopiló la información extraída de las historias clínicas de las pacientes las cuales se llevaron a una base de datos creada al efecto y procesada estadísticamente mediante el paquete automatizado SPSS versión 23.0. Se emplearon medidas de resúmenes. Para las variables cualitativas los porcentajes y para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central, la media. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar las variables y se consideró estadísticamente significativa  $p < 0,5$  con una confiabilidad del 95 %.

### **Consideraciones éticas**

Para la realización de la investigación se contó con la aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética para la investigación clínica, del Hospital Dr. Luis Díaz Soto. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica y la Declaración de Helsinki. Se procedió en la investigación según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

### **Resultados**

En la figura 1 se muestran las alteraciones en los marcadores bioquímicos del perfil hepático presentes en la población estudiada, constituida por gestantes con COVID-19. Se observaron en orden de frecuencia elevaciones de la ALT en 108 pacientes, de la AST en 91 pacientes, de la FA en 31 pacientes, y de la BT en siete.

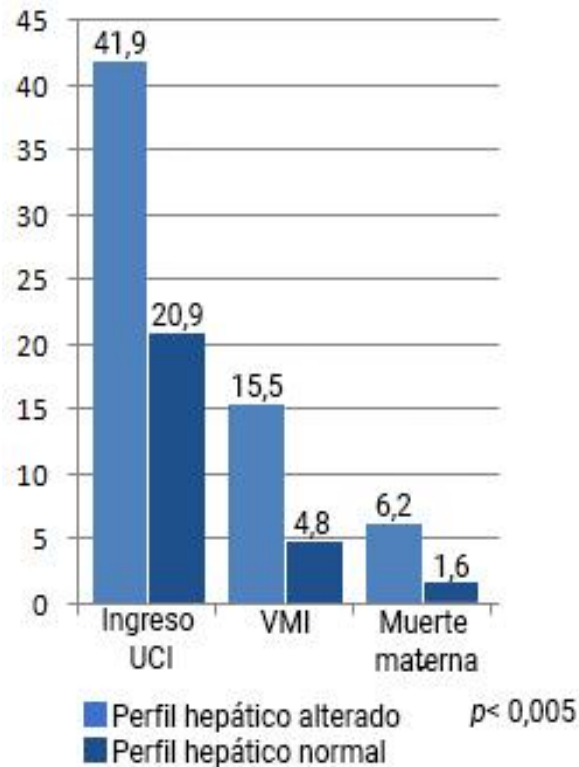


Nota: ALT-alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; FA: Fosfatasa alcalina; BT: bilirrubina total.

**Fig. 1** – Alteraciones del perfil hepático en gestantes con COVID-19.

Se observó elevación de las enzimas hepáticas al doble de su valor normal en 30 gestantes y más de tres veces solo en nueve de ellas. En la mayoría de las gestantes predominó solamente una elevación enzimática leve.

La evolución clínica de las gestantes con COVID-19 mostró un mayor número de pacientes con formas graves de la enfermedad en el grupo con perfil hepático alterado, que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos obstétrica (54 casos; 41,9 % vs. 79 casos; 20,9 %) y ventilación mecánica en el 15,5 % vs. el 7,5 %, al compararlas con el grupo con perfil hepático normal respectivamente. Existieron diferencias significativas entre ambos grupos, relacionadas con la mortalidad materna, que fue mayor en las gestantes con COVID-19 (6,2 %) y la alteración del perfil hepático, con respecto a las que presentaron perfil hepático normal con el 1,6 %) (fig. 2).



UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VMI: Ventilación mecánica invasiva.

**Fig. 2** – Evolución clínica de las gestantes con COVID-19 según alteración del perfil hepático.

Se presentaron las características demográficas y obstétricas de las gestantes con COVID-19. El análisis de la edad materna media arrojó diferencias significativas entre ambos grupos. Esta fue de 29 años en las gestantes con perfil hepático alterado y de 27 años en gestantes con perfil hepático normal. No se apreciaron diferencias significativas en la paridad y la media de la edad gestacional (semanas). El análisis de la distribución de las pacientes, según el trimestre del embarazo, sí arrojó diferencias significativas entre ambos grupos durante el primer trimestre del embarazo. Además, existió un menor número de gestantes con alteración del perfil hepático durante este trimestre del embarazo (tabla 1).



**Tabla 1** – Características demográficas y obstétricas de las gestantes con COVID-19 según la alteración del perfil hepático

Características demográficas y obstétricas	PHA		PHN		Total		Valor p
	N = 129		N = 378		N = 507		
	%		%		%		-
Edad materna en años (media)	28,74		27,46		28		0,04
Edad gestacional en semanas (media)	24,18		24,93		25		0,49
Trimestre del embarazo	n (%)		n (%)		n (%)		-
1 <sup>er</sup> trimestre	19 (14,7 %)		72 (19 %)		91 (17,9 %)		0,0001
2 <sup>do</sup> trimestre	57 (44,2 %)		141 (37,3 %)		198 (39,1 %)		0,17
3 <sup>er</sup> trimestre	53 (41,1 %)		165 (43,7 %)		218 (43 %)		0,68
Paridad							
Nulípara	51 (39,5 %)		160 (42,3 %)		211 (41,6 %)		0,6

PHA: perfil hepático alterado; PHN: perfil hepático normal.

Varias comorbilidades exhibieron diferencias significativas entre ambos grupos (con y sin alteraciones del perfil hepático) y predominaron en el grupo con perfil hepático alterado. En orden de frecuencia aparecieron obesidad, trastornos hipertensivos y trastornos diabéticos (diabetes mellitus y diabetes gestacional) (tabla 2).

**Tabla 2** – Comorbilidades presentes en gestantes con COVID-19 según la alteración del perfil hepático

Presencia de comorbilidades	PHA		PHN		Total		Valor p
	N = 129		N = 378		N = 507		
	n	%	n	%	n	%	
Obesidad	39	30,2	74	19,6	113	22,3	0,014
Asma	33	25,6	75	19,8	108	21,3	0,17
Trastornos hipertensivos	27	20,9	50	13,2	77	15,2	0,04
Diabetes mellitus	5	3,9	10	2,6	15	3	0,54
Diabetes gestacional	13	10,1	10	2,6	23	4,5	0,001
Cardiopatía	2	1,6	13	3,4	15	3	0,37
Trombopatía	3	2,3	9	2,4	12	2,4	> 0,99
Sin comorbilidades	45	34,9	203	53,7	248	48,9	0,002

PHA: perfil hepático alterado; PHN: perfil hepático normal.

En la tabla 3 se muestran resultados de algunos estudios realizados a las embarazadas con COVID-19. El grupo de gestantes con perfil hepático alterado, al compararlo con el grupo con perfil hepático normal, mostró un incremento de los biomarcadores de inflamación. Fueron mayores la neutrofilia, la linfopenia, el índice neutrófilo/linfocitos (INL) >3 y el incremento de la LDH. Otros estudios que mostraron diferencias significativas entre ambos grupos fueron la eritrosedimentación (acelerada) y la albúmina sérica (disminuida).

**Tabla 3** – Comorbilidades presentes en gestantes con COVID-19 según la alteración del perfil hepático

Estudios complementarios (valores de referencia)	Perfil hepático alterado		Perfil hepático normal		Total		Valor p
	N = 129		N = 378				
	n	%	n	%	n	%	
↑Neutrófilos (0,50-0,70)	70	54,3	161	42,6	231	45,6	0,02
↓Linfocitos (0,20-0,40)	67	51,9	146	38,6	213	42	0,009
↑INL (>3)	66	51,2	141	37,3	207	40,8	0,016
↓Plaquetas (150-400 x109/L)	4	3,1	3	0,8	7	1,4	0,07
↑Eritrosedimentación (20 mm/h)	88	68,2	156	41,3	244	48,1	0,0001
↑HDL (230 - 460 U/L)	55	42,6	98	25,9	153	30,2	0.0005
↓Albúmina (38 - 52 g/l)	76	58,9	180	47,6	256	50,5	0,03

INL: Índice neutrófilo/linfocito; HDL: Lactato deshidrogenasa.

## Discusión

Múltiples estudios reportan alteraciones de los marcadores bioquímicos del perfil hepático en pacientes con infección por SARS-CoV-2.<sup>(5)</sup> Tal afectación varía según el estado de gravedad de la COVID-19 en cada caso.<sup>(11)</sup> Nuestro estudio halló similares resultados y se observó un mayor número de casos graves que ingresaron en la UCI, mayor necesidad de ventilación mecánica y mayor mortalidad en las gestantes con perfil hepático alterado. *Cai y otros*<sup>(12)</sup> (2020) y *García-Espinosa y otros*<sup>(13)</sup> (2022) observaron mayor riesgo de gravedad y muerte en las pacientes con elevación de las transaminasas.

En una muestra de 502 individuos, *Chen* y otros<sup>(14)</sup> (2020) reportaron que 301 pacientes (60 %) tenían función hepática anormal al ingreso, condición que se correlacionó con el empeoramiento en la evolución clínica de la infección por SARS-CoV-2.

En un estudio realizado en gestantes con COVID-19, *Deng* y otros<sup>(15)</sup> (2020) hallaron una prevalencia de lesión hepática en el 29,7 %, con peor inflamación que aquellas que no tenían lesión hepática. *Chen* y otros (2020)<sup>(14)</sup> reportaron resultados similares a los obtenidos por nosotros en un estudio de 118 pacientes y reportaron un incremento de la ALT en el 22,6 % y de la AST en el 21,3 % de las pacientes. *Khalil* y otros<sup>(16)</sup> (2020) en una revisión sistemática y metaanálisis, que incluyó 2567 mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2, observaron incremento de las enzimas hepáticas en el 16,0 % de los casos.

*Chen* y otros<sup>(14)</sup> (2020), *Deng* y otros<sup>(15)</sup> (2020) y *Khalil* y otros<sup>(16)</sup> (2020), del mismo modo que *Takemoto* y otros<sup>(17)</sup> (2020) y *Sola* y otros<sup>(18)</sup> (2020) han descrito que la mayoría de las pacientes con alteraciones del perfil hepático se hallaban en el tercer trimestre de la gestación. Los resultados del presente estudio son congruentes con dichos hallazgos.

Las gestantes con COVID-19 portadoras de comorbilidades, tales como hipertensión, diabetes *mellitus* y enfermedades cardiovasculares, tienen mayor riesgo de resultados maternos adversos y de muerte relacionada con el embarazo.<sup>(9,10,19,20)</sup>

Múltiples son los estudios que describen incremento de los marcadores inflamatorios en gestantes con COVID-19 y su relación con la gravedad.<sup>(11,14,16,20)</sup> *Deng* y otros<sup>(15)</sup> (2020) en un estudio que incluyó 37 gestantes y de ellas 11 con alteración de la función hepática, describieron un incremento de los marcadores inflamatorios mayor en este último grupo.

Entre otros factores reportados como marcadores de la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, se destaca la reducción de los niveles de albúmina, relacionada con la fase inflamatoria aguda,<sup>(21)</sup> hallazgo también observado en el presente estudio.

La evaluación de los efectos del SARS-CoV-2 en embarazadas y los resultados de este estudio permiten concluir que, en gestantes con COVID-19 y alteración

del perfil hepático son mayores los biomarcadores de inflamación, la gravedad y la mortalidad materna. Estos son aspectos a tener en cuenta al evaluar este grupo de alto riesgo.

## Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. El exceso de mortalidad asociada a la pandemia de la COVID-19 fue de 14,9 millones de muertes en 2020 y 2021. OPS News. 2022 [acceso 14/07/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/5-5-2022-exceso-mortalidad-asociada-pandemia-covid-19-fue-149-millones-muertes-2020-2021>
2. Tellez L, Mateos RMM. COVID-19 and liver disease: An update. Gastroenterología y Hepatología. 2020 [acceso 13/06/2022];43(8):472-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332955/>
3. Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L. COVID-19 and liver disease. Liver Int. 2020 [acceso 13/06/2022];40(6):1278-81. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14470>
4. Papagiouvanni I, Kotoulas SC, Pataka A, Spyrtatos DG, Porpodis K, Boutou AK, et al. COVID-19 and liver injury: An ongoing challenge. World J Gastroenterol. 2023 [acceso 01/02/2024];29(2):257-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9846934/>
5. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. Hepatology. 2020 [acceso 11/07/2022];72:287-304. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262242/>
6. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver international. 2020 [acceso 11/07/2022];40(5):998-1004. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228361/>
7. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. Rev. Fac. Med. (Méx.). 2021 [acceso 13/12/2023];64(1):39-48.

Disponible

en:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422021000100039](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000100039)

8. SEGO. Hepatopatía y embarazo. Prog Obstet Ginecol. 2008 [acceso 04/08/2022];51(5):321-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-hepatopatia-embarazo-S030450130871094X>

9. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020 [acceso 18/02/2023];370:3320. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459193/>

10. Segura Fernández AB, Miranda Gómez O, León Cid I, Urgellés Carreras SA, López Fernández G, Rodríguez Iglesias G. Predictores de gravedad para la COVID-19 en pacientes obstétricas con infección por SARS-CoV-2. Rev. Cubana Obstet. Ginecol. [acceso 04/02/2024];48(3):1328. Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/370>

11. Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, Sobieszczyk ME, Pereira MR, Zheng EX, *et al.* Acute Liver Injury in COVID-19: Prevalence and Association with Clinical Outcomes in a Large U.S. Cohort. Hepatology. 2020 [acceso 04/08/2022];72(3):807-817. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300739/>

12. Cai Q, Huang D, Yu H. COVID-19: Abnormal liver function tests. J Hepatol. 2020 [acceso 14/07/2022];73(3):566-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194951/>

13. García-Espinosa M, Moreno-Álvarez O, Carranza-Lira S, Caldiño-Soto F. Características clínicas, obstétricas y perinatales de embarazadas mexicanas con Covid-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022 [acceso 14/07/2023];60(2):116-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10395882/>

14. Chen LY, Chu HK, Bai T. Liver damage at admission is an independent prognostic factor for COVID-19. *J Dig Dis*. 2020 [acceso 14/07/2023];21(9):512-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1751-2980.12925>
15. Deng G, Zeng F, Zhang L, Chen H, Chen X, Yin M. Characteristics of pregnant patients with COVID-19 and liver injury. *J Hepatol*. 2020 [acceso 14/07/2023];73(4):989-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7305728/>
16. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, Brian P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100446. DOI: [10.1016/j.eclinm.2020.100446](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446)
17. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Nakamura-Pereira M, Amorim MMR, Katz L, et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 [acceso 18/02/2023];151(1):154-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9087660/>
18. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina. *Rev Panam Salud Pública*. 2020 [acceso 21/02/2023];44:47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7392181/>
19. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 [acceso 02/02/2024];228(2):161-77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9398561/>
20. Muthuka J, Kiptoo M, Oluoch K, Nzioki JM, Nyamai EM. Association of Pregnancy with Coronavirus Cytokine Storm: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Pediatr Parent*. 2022 [acceso 21/02/2023];5(4):31579. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9534275/>
21. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, et al. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 [acceso 21/02/2023];52(4):584-99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361465/>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Anadys Beatriz Segura Fernández.

*Curación de datos:* Anadys Beatriz Segura Fernández, Iraisá León Cid.

*Análisis formal:* Osvaldo Miranda Gómez.

*Investigación:* Anadys Beatriz Segura Fernández, Yenissel Guerrero González, Lilian Arias Hernández, Iraisá León Cid.

*Metodología:* Anadys Beatriz Segura Fernández.

*Administración del proyecto:* Anadys Beatriz Segura Fernández.

*Visualización:* Anadys Beatriz Segura Fernández.

*Redacción del borrador original:* Anadys Beatriz Segura Fernández, Yenissel Guerrero González.

*Redacción, revisión y edición:* Anadys Beatriz Segura Fernández.

### **Declaración**

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores, necesariamente no refleja la posición de la Sociedad Cubana de Obstetricia y Ginecología ni del Grupo Nacional de la especialidad.