



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19, HOSPITAL
ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022.

Línea de investigación: Factores de riesgo a daño hepático,
infección por COVID-19.

Presentado por:

Br. Gallegos Segundo, Bremel

Para optar al Título Profesional de:

Médico Cirujano

Código ORCID: 0009-0009-3802-6939

Asesor:

Mc. Jimmy Flores Zambrano

Código ORCID: 0009-0005-4004-2808

CUSCO - PERÚ

2024



METADATOS

Datos del autor	
Nombres y apellidos	Bremel Gallegos Segundo
Número de documento de identidad	71793036
URL de Orcid	https://orcid.org/0009-0009-3802-6939
Datos del asesor	
Nombres y apellidos	Mc. Jimmy Flores Zambrano
Número de documento de identidad	40676250
URL de Orcid	https://orcid.org/0009-0005-4004-2808
Datos del jurado	
Presidente del jurado (jurado 1)	
Nombres y apellidos	MTRA. CRISTABEL NILDA RIVAS ACHAHUI
Número de documento de identidad	41548249
Jurado 2	
Nombres y apellidos	MTRO. CARLOS ALBERTO VIRTO CONCHA
Número de documento de identidad	06290050
Jurado 3	
Nombres y apellidos	MTRO. MED. ROOSVELTS JUAN HUANCACHOQUE NIETO
Número de documento de identidad	
Jurado 4	
Nombres y apellidos	
Número de documento de identidad	
Datos de la investigación	
Línea de investigación de la Escuela Profesional	Factores de riesgo a daño hepático, infección por COVID-19.



FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID- 19, HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022

por Bremel Gallegos Segundo

Fecha de entrega: 16-abr-2024 11:54p.m. (UTC+0800)

Identificador de la entrega: 2351763119

Nombre del archivo: ID-19_EN_EL_HOSPITAL_ANTONIO_LORENA_DEL_CUSCO,_2020-2022_1.docx (5.04M)

Total de palabras: 22441

Total de caracteres: 120761


Dr. Jimmy R. Flores Ediluzo M.D.
GASTROENTERÓLOGO
R.M.P. 52461 RNE: 37701




FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19, HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	scielo.iics.una.py Fuente de Internet	2%
2	Submitted to unsaac Trabajo del estudiante	2%
3	core.ac.uk Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco Trabajo del estudiante	1%
5	www.coursehero.com Fuente de Internet	1%
6	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1%
8	editora.iabs.org.br	


Dr. Jimmy R. Flores
GASTROENTERÓLOGO
FIMP- 52461 RNE: 37701



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

³⁵
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPÁTICO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19, HOSPITAL
ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022.**

Línea de investigación: Factores de riesgo a daño hepático,
infección por COVID-19.

Presentado por:

Br. Gallegos Segundo, Bremel

Para optar al Título Profesional de:

Médico Cirujano


Código ORCID: 0009-0009-3802-6939

Asesor:

Mc. Jimmy Flores Zambrano

Código ORCID: 0009-0005-4004-2808

METADATOS


Dr. Jimmy R. Flores Zambrano
GASTROENTERÓLOGO
FMP- 62461 RNE: 37701

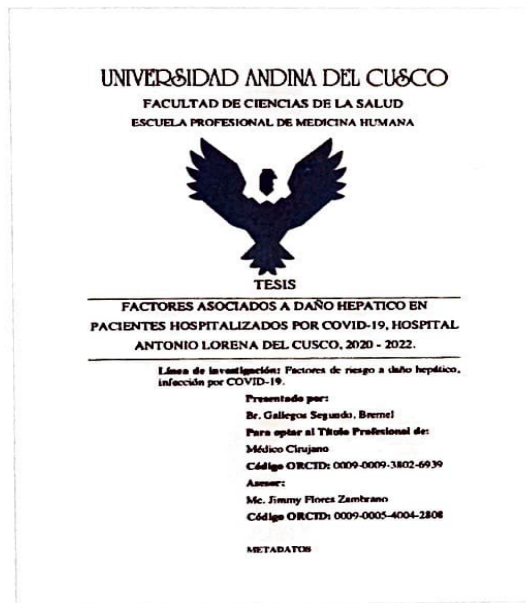


Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: **Bremel Gallegos Segundo**
Título del ejercicio: **Quick Submit**
Título de la entrega: **FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HO...**
Nombre del archivo: **ID-19_EN_EL_HOSPITAL_ANTONIO_LORENA_DEL_CUSCO,_202...**
Tamaño del archivo: **5.04M**
Total páginas: **128**
Total de palabras: **22,441**
Total de caracteres: **120,761**
Fecha de entrega: **16-abr.-2024 11:54p. m. (UTC+0800)**
Identificador de la entre... **2351763119**



Derechos de autor 2024 Turnitin. Todos los derechos reservados.

Dr. Jimmy Flores Zambrano
GASTROENTERÓLOGO
RBP- 52461 RNE- 37741



DEDICATORIA

Brindo esta tesis primeramente a Dios por la bendición en cada día de mi vida, a mi madre que con su cariño incondicional nunca dejo de brindarme su apoyo, a mi padre que desde el cielo siempre guía mi camino por mas obstaculos que presente, a mi hermano que siempre fue un ejemplo para mi, a mi cuñada y sobrina por siempre brindarme ese cariño incondicional en todo momento, esto es para uds.



AGRADECIMIENTO

Quiero ante todo dar gracias a dios por haberme dado la fuerza espiritual durante toda la formación que recibí.

Quiero agradecer a mi madre por siempre haberme apoyado y por más que en algunos momentos el camino se tornaba oscuro, ella siempre trataba de iluminar mi camino con su apoyo y amor.

Quiero agradecer a mi hermano por todo el apoyo y el ejemplo que siempre me dio, siempre me mostro el camino que debo seguir, gracias por todo.

Quiero agradecer a mi cuñada y mis sobrinas, sin Uds. y sin las alegrías que me irradian no habría podido avanzar en esta etapa de mi vida, Dannita y Maita llegaron a mi vida para alumbrarla con su cariño y con ternura.

Quiero dedicar esta tesis a Uds. que siempre estuvieron a mi lado, pero mi felicidad en este momento no es completa porque faltas a mi lado papito, quiero agradecerte por todo el apodedicarte esta tesis a ti que siempre estabas cuidándome y motivándome, ahora que está en el cielo y siento el vacío en mi vida, espero que te sientas orgulloso papito, esto es para ti.

Gracias familia siempre por todo el cariño y gracias amigos por todo el apoyo esto es para Uds.



INDICE

	Pag.
INDICE	i
CAPITULO I.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del Problema	4
1.2.1. Problema General	4
1.2.2. Problemas Específicos:	4
1.3. Justificación	4
1.3.1. Conveniencia	4
1.3.2. Relevancia Social.....	5
1.3.3. Implicación practica	5
1.3.4. Valor Teórico.....	5
1.3.5. Utilidad Metodológica	6
1.4. Objetivos de la Investigación.....	6
1.4.1. Objetivo General.....	6
1.4.2. Objetivos Específicos:.....	6
1.5. Delimitación del Estudio.....	7
1.5.1. Delimitación Espacial	7
1.5.2. Delimitación Temporal.....	7
1.6. Aspectos Éticos	8
CAPITULO II	9
2.1. Antecedentes del Estudio	9
2.1.1. Antecedentes Internacionales	9
2.1.2. Antecedentes nacionales	18
2.2. Bases teóricas.....	19
2.3. Hipótesis.-.....	29
2.3.1. Hipótesis General.-.....	29
2.3.2. Hipótesis específicas.-	29
2.4. Variable.-.....	30
2.4.1. Identificación de Variables.-	30
2.4.2. Operalización de Variables.-.....	31
2.5. Definición de términos.-.....	39
CAPITULO III.....	41
3.1. Alcance del Estudio.-.....	41
3.2. Diseño de la Investigación.-	41
3.3. Población.-.....	43
3.4. Muestra.-	43
3.4.1. Criterios de selección.-.....	43
3.4.2. Muestra y tamaño de muestra.-.....	44
3.4.3. Método de Muestreo.-	45
3.5. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.-	45
3.6. Validez y Confiabilidad de Instrumentos.....	46
3.7. Plan de Análisis de Datos.....	47
CAPITULO IV RESULTADOS.....	50
CAPITULO V.....	87
A. CONCLUSIONES O RECOMENDACIONES	91
B. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	94
C. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	102
ANEXOS.....	121



ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

INDICE.....	PAG.
TABLA Nro 1 : Distribucion de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022 que sufrieron daño hepatico	50
FIGURA Nro 1 : Pacientes Hospitalizados por Covid-19 con daño hepatico	50
TABLA Nro 2 : Distribucion de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022 segun el genero	51
FIGURA Nro 2 : Pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022 segun el genero que sufrieron daño hepatico	52
TABLA Nro 3 : Distribucion de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022 segun la edad	53
FIGURA Nro 3 : Pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022 segun el grupo etario que sufrieron daño hepatico	54
FIGURA Nro 4 : Pacientes hospitalizados por COVID-19 con alteraciones de marcadores hepático y daño hepatico	55
TABLA Nro 5: Asociacion entre uso de corticoides y valor del ALT o TGP en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	57
FIGURA Nro 5 : Uso de corticoides y valor de ALT o TGP	57
TABLA Nro 6: Asociacion entre uso de cortioides y valor del AST o TGO en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	59
FIGURA Nro 6 : Uso de corticoides y valor de AST o TGO	59
TABLA Nro 7: Asociacion entre uso de cortioides y valor de la Bilurribina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	61
FIGURA Nro 7 : Uso de corticoides y valor de la Bilirrubina	61
TABLA Nro 8: Asociacion entre uso de cortioides y valor de la albumina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	63
FIGURA Nro 8 : Uso de corticoides y valor de la albumina	63



TABLA Nro 9: Asociacion entre uso de corticoides y el daño hepatico en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	65
FIGURA Nro 9 : Uso de corticoides y daño hepatico	65
TABLA Nro 10: Asociacion entre uso de estatinas y valor del ALT o TGP en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	67
FIGURA Nro 10 : Uso de estatinas y valor del ALT o TGP	67
TABLA Nro 11: Asociacion entre uso de estatinas y valor del AST o TGO en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	69
FIGURA Nro 11: Uso de estatinas y valor del AST o TGO	69
TABLA Nro 12: Asociacion entre uso de estatinas y valor de la bilirrubinas en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	71
FIGURA Nro 12 : Uso de estatinas y valor de la bilirrubina	71
TABLA Nro 13: Asociacion entre uso de estatinas y valor de la albumina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	73
FIGURA Nro 13 : Uso de estatinas y valor de la albumina	73
TABLA Nro 14: Asociacion entre uso de estatinas y daño hepatico en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	75
FIGURA Nro 14 : Uso de estatinas y daño hepatico	75
TABLA Nro 15: Asociacion entre uso de severidad del covid -19 y valor del ALT o TGP en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	77
FIGURA Nro 15: Uso de severidad del covid y valor del ALT o TGP	77
TABLA Nro 16: Asociacion entre uso de severidad del covid -19 y valor del AST o TGO en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	79
FIGURA Nro 16: Uso de severidad del covid y valor del AST o TGO	79
TABLA Nro 17: Asociacion entre uso de severidad del covid -19 y valor de la bilirrubina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	81
FIGURA Nro 17: Uso de severidad del covid y valor de la bilirrubina	81
TABLA Nro 18: Asociacion entre uso de severidad del covid -19 y valor de la albumina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022	83



FIGURA Nro 18: Uso de severidad del covid y valor de la albumina83

**TABLA Nro 19: Asociacion entre uso de severidad del covid -19 y daño hepatico en
pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020
- 202285**

FIGURA Nro 19: Uso de severidad del covid y el daño hepatico85



RESUMEN:

"FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19, HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022"

INTRODUCCION: El COVID-19, identificado en 2020, representa un desafío global para la salud pública, siendo una enfermedad sistémica potencialmente mortal que afecta principalmente a los pulmones, pero también puede causar daño hepático. Este daño puede ser provocado por la acción directa del virus, la respuesta inmune hiperactiva o la toxicidad de ciertos medicamentos utilizados en su tratamiento. La severidad del daño hepático varía según la gravedad de la infección, siendo crucial para el pronóstico y la supervivencia de los pacientes. La detección temprana de alteraciones hepáticas puede ser indicativa de la gravedad de la enfermedad y se ha observado en un alto porcentaje de pacientes hospitalizados por COVID-19, lo que resalta la importancia de estudiar y gestionar adecuadamente estas complicaciones.

OBJETIVO: Determinar los factores asociados a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022

MATERIAL Y METODO: El estudio realizado en el Hospital Antonio Lorena del Cusco entre 2020 y 2022 tiene como objetivo identificar la relación entre factores de riesgo de daño hepático en pacientes con COVID-19. Se emplea un diseño transversal analítico para evaluar las variables de interés y determinar la prevalencia y características del daño hepático, así como los factores asociados. La población estudiada comprende pacientes hospitalizados por COVID-19 durante ese periodo, con criterios específicos de inclusión y exclusión. La muestra se calculó con base en un estudio previo y se seleccionó mediante muestreo probabilístico-aleatorio. La recolección de datos se realizó mediante revisión documentaria de historias clínicas, utilizando una ficha de recolección validada por expertos. El análisis de datos incluyó análisis univariado y bivariado para establecer asociaciones entre variables, utilizando medidas como Odds Ratio y valores de p para evaluar la significancia estadística. Se empleó el software SPSS 27.0 para realizar el análisis estadístico.

RESULTADOS: Del análisis de 198 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Hospital Antonio Lorena del Cusco por COVID-19, se encontró que el 25.3% presentaba daño hepático, distribuido igualmente entre hombres y mujeres. Los pacientes entre 31 y



50 años mostraron el mayor porcentaje de daño hepático (34%), mientras que aquellos de 18 a 30 años presentaron el menor porcentaje (10%). En cuanto a las alteraciones del perfil hepático como marcador de daño hepático, se observó que el 60% de los pacientes afectados presentaban alteración en un solo marcador, seguido por el 22% con alteraciones en dos marcadores, el 14% en tres marcadores, y el 4% en cuatro marcadores. El tratamiento de COVID-19 con corticoides mostró una probabilidad significativamente mayor de presentar alteraciones en los niveles de ALT, AST, y albumina, así como un mayor riesgo de desarrollar daño hepático en comparación con aquellos que no recibieron este tratamiento. La gravedad del COVID-19 se identificó como un factor de riesgo para el daño hepático. En los casos graves, caracterizados por una saturación de oxígeno inferior al 90%, se observó una probabilidad significativamente mayor de presentar alteraciones en los valores hepáticos, con un mayor riesgo de desarrollar daño hepático en comparación con los casos menos graves.

CONCLUSIONES: En nuestro estudio en el Hospital Antonio Lorena, hemos identificado una relación significativa entre el daño hepático y varios factores relacionados con el tratamiento y la gravedad del COVID-19. Descubrimos que el 25.3% de los pacientes desarrollaron daño hepático, con una incidencia similar entre hombres y mujeres. Además, observamos que la edad también influye, siendo el grupo de 31 a 50 años el más afectado. En cuanto a las alteraciones en el perfil hepático, encontramos que la mayoría de los pacientes con daño hepático presentaron alteraciones en uno o dos marcadores del perfil hepático. El tratamiento con corticoides aumentó significativamente el riesgo de daño hepático, al igual que la gravedad de la infección por COVID-19, especialmente en casos con baja saturación de oxígeno. Es crucial considerar estas alteraciones hepáticas en pacientes con COVID-19 y los factores identificados en nuestro estudio para evitar posibles complicaciones hepáticas.

PALABRAS CLAVE: Virus SARS-CoV-2 , Lesión hepática, Factores asociados, Enfoque Correlacional, Estudio transversal analítico, Diseño observacional, Daño hepático, Tratamiento con corticoides y estatinas, Severidad del COVID-19, Alteraciones en el perfil hepático, Control del perfil hepático, Seguimiento del tratamiento.



ABSTRACT:

"FACTORS ASSOCIATED WITH LIVER DAMAGE IN PATIENTS HOSPITALIZED FOR COVID-19, ANTONIO LORENA HOSPITAL, CUSCO, 2020 - 2022"

INTRODUCTION: COVID-19, identified in 2020, poses a global challenge to public health, being a potentially deadly systemic disease that primarily affects the lungs but can also cause liver damage. This damage can result from the direct action of the virus, hyperactive immune response, or toxicity of certain medications used in its treatment. The severity of liver damage varies with the severity of the infection, being crucial for patient prognosis and survival. Early detection of liver abnormalities may indicate disease severity and has been observed in a high percentage of hospitalized COVID-19 patients, highlighting the importance of studying and managing these complications effectively.

OBJECTIVE: To determine the factors associated with liver damage in patients hospitalized for COVID-19 at Antonio Lorena Hospital in Cusco, 2020 - 2022.

MATERIALS AND METHODS: The study conducted at Antonio Lorena Hospital in Cusco between 2020 and 2022 aimed to identify the relationship between risk factors for liver damage in COVID-19 patients. An analytical cross-sectional design was employed to assess variables of interest and determine the prevalence and characteristics of liver damage, as well as associated factors. The study population comprised patients hospitalized for COVID-19 during this period, with specific inclusion and exclusion criteria. The sample size was calculated based on a previous study and selected using probabilistic-random sampling. Data collection was performed through documentary review of medical records, using a data collection form validated by experts. Data analysis included univariate and bivariate analyses to establish associations between variables, using measures such as Odds Ratios and p-values to assess statistical significance. SPSS 27.0 software was used for statistical analysis.

RESULTS: From the analysis of 198 medical records of patients hospitalized at Antonio Lorena Hospital in Cusco due to COVID-19, it was found that 25.3% had liver damage, distributed equally between men and women. Patients aged 31 to 50 years showed the highest percentage of liver damage (34%), while those aged 18 to 30 years had the lowest percentage (10%). Regarding liver profile alterations as markers of liver damage, it was observed that 60% of affected patients had alterations in a single marker, followed by



22% with alterations in two markers, 14% in three markers, and 4% in four markers. Treatment of COVID-19 with corticosteroids showed a significantly higher probability of presenting alterations in ALT, AST, and albumin levels, as well as a higher risk of developing liver damage compared to those who did not receive this treatment. The severity of COVID-19 was identified as a risk factor for liver damage. In severe cases, characterized by oxygen saturation below 90%, a significantly higher probability of presenting hepatic value alterations was observed, with a higher risk of developing liver damage compared to less severe cases.

CONCLUSIONS: In our study at Antonio Lorena Hospital, we identified a significant relationship between liver damage and several factors related to COVID-19 treatment and severity. We found that 25.3% of patients developed liver damage, with a similar incidence between men and women. Additionally, we observed that age also influences, with the 31 to 50 age group being the most affected. Regarding liver profile alterations, we found that the majority of patients with liver damage had alterations in one or two markers of the liver profile. Treatment with corticosteroids significantly increased the risk of liver damage, as did the severity of COVID-19 infection, especially in cases with low oxygen saturation. It is crucial to consider these liver abnormalities in COVID-19 patients and the factors identified in our study to prevent potential liver complications.

KEYWORDS: SARS-CoV-2 Virus, Hepatic Injury, Associated Factors, Correlational Approach, Analytical Cross-Sectional Study, Observational Design, Hepatic Damage, Treatment with Corticosteroids and Statins, Severity of COVID-19, Hepatic Profile Alterations, Hepatic Profile Monitoring, Treatment Monitoring.



CAPITULO I

INTRODUCCION

1.1. Planteamiento del problema

En el año 2020, el 11 de febrero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) identificó la infección provocada por el virus SARS-CoV-2 como COVID-19, una afección potencialmente mortal que representa un desafío significativo a nivel global en la salud pública ⁽¹⁾. Actualmente conocemos que el COVID-19 influye desfavorablemente en los aparatos y sistemas del organismo, por esta razón se le cataloga una enfermedad sistémica y esta puede ser fatal ⁽²⁾.

El COVID-19 afecta principalmente a los pulmones, sin embargo, encontramos en la literatura científica actual las evidencias de lesiones hepáticas en casos graves, manifestadas por alteraciones analíticas de marcadores hepáticos, incluso sin comorbilidades hepáticas previas, lo cual debe considerarse para el diagnóstico y tratamiento, necesitándose más estudios sobre esta afectación extrapulmonar.

La lesión hepática o daño hepático se define por niveles séricos de ALT (alanina aminotransferasa) o bilirrubina conjugada por encima del doble de su valor máximo normal, o un aumento combinado de AST (aspartato aminotransferasa), FA (fosfatasa alcalina) y bilirrubina total con al menos uno de ellos superando el doble del límite superior ⁽³⁾.

El COVID-19 puede ocasionar daño hepático por distintas causas, dentro de ellas se resalta la acción directa del virus o de la activación propia del sistema inmunológico que afectan a los hepatocitos, además de la probable toxicidad de



los medicamentos (fármacos) empleados en el manejo del COVID-19 sobre la función hepática ⁽⁴⁾:

- En lo que respecta a la acción del virus en la célula hepática, este se integra a los receptores de la ECA-2 vigentes en las células. Tras esta unión, el virus penetra en la célula y comienza su proceso de replicación de ARN. Posteriormente, el virus inicia la síntesis de proteínas estructurales para llevar a cabo el ensamblaje y de esta manera las partículas virales que se originaron son liberadas ⁽⁶⁾.
- En relación con el sistema inmune, este produce la hiperactivación inmunitaria proinflamatoria en el organismo, la respuesta de esta hiperactivación inmunitaria proinflamatorio podría llegar a ser más agresiva que el efecto citopático del virus del COVID-19⁽⁷⁾.
- En cuanto a los fármacos integrados en el manejo del COVID-19, es significativo tener en cuenta que algunos pueden ocasionar daño hepático como reacción adversa. Por ejemplo, el tocilizumab es un fármaco monoclonal que se usa en el manejo del COVID-19, presenta un riesgo de hepatotoxicidad ⁽⁸⁾.

El daño hepático en el COVID-19 varía dependiendo de la severidad o gravedad de la infección. En pacientes con cuadros no severos de COVID-19 (no grave), se pueden detectar alteraciones leves en los marcadores bioquímicos del perfil hepática. Por otro lado, si presentan casos graves de COVID-19, los análisis muestran una elevación marcada de dichos marcadores, indicando una mayor lesión hepática. Por lo tanto, el compromiso hepático se refleja con la severidad del cuadro clínico viral sistémico ⁽⁹⁾.



Al ser el COVID-19 una enfermedad con efectos multisistémicos, la supervivencia de los pacientes se ve seriamente comprometida, por este motivo resulta urgente garantizar la eficacia y seguridad de los tratamientos disminuyendo los efectos adversos que comprometen la salud del paciente por este motivo es necesario evidenciar la seguridad y eficacia del tratamiento en estos pacientes, simultáneamente es crucial ajustar los protocolos sanitarios de atención usuales al momento actual.⁽¹⁰⁾

La problemática del daño hepático provocado por el COVID-19 representa una preocupación real y significativa para la salud, las manifestaciones hepáticas del SARS-CoV-2 son frecuentes y las alteraciones severas en el hígado están vinculadas a un peor pronóstico clínico⁽¹⁰⁾, si presentan pruebas hepáticas alteradas tienen considerablemente mayor riesgo de desarrollar neumonía grave. Las alteraciones en las pruebas hepáticas pueden utilizarse como un indicador predictivo de la gravedad de la enfermedad⁽⁹⁾.

A nivel nacional se encuentra pocos estudios relacionando con el daño hepático y el COVID-19, en uno de estos estudios del año 2021 se encontró que el 81,7% de pacientes hospitalizados por COVID-19 presentaban alteración en las pruebas de función hepática⁽¹¹⁾. Publicaciones recientes en nuestra región igualmente proporcionan evidencia sobre la existencia de anomalías en el perfil hepáticos de los pacientes hospitalizados a causa de COVID-19 cuyo valores de TGO y TGP aumentan los valores normales, el TGO>40 U/l (OR = 1.5910, IC 95% [1.0040 – 2.5211]) y el TGP>55 U/l (OR = 1.5760 , IC 95% [1.0009 – 2.4816])⁽¹²⁾.



1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema General

- ¿Cuáles son los factores asociados a daño hepático en Pacientes Hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022?

1.2.2. Problemas Específicos:

- 1) ¿Serán los fármacos (corticoide, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID – 19 un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022?
- 2) ¿Serán las alteraciones del perfil hepático (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total y la albumina) un marcador de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022?
- 3) ¿Será la severidad de la infección por COVID – 19 (COVID – 19 no grave o COVID-19 grave) un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022?

1.3. Justificación

1.3.1. Conveniencia

Resultado conveniente efectuar esta investigación buscando establecer la prevalencia de elementos relacionados con el daño hepático en pacientes internados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco. Esto permitirá instaurar nuevos estándares para el monitoreo y manejo terapéutico de dichos pacientes hospitalizados, confiriéndole igual relevancia a la lesión hepática



comparativamente con el compromiso pulmonar, dado que ambas dimensiones conllevan efectos fuertemente perjudiciales sobre la salud del enfermo.

1.3.2. Relevancia Social

En algunos pacientes hospitalizados por COVID-19 se han detectado anomalías en los exámenes del perfil hepático. Esto se podría deber al efecto del propio virus o la gravedad de la infección y sus tratamientos. Es clave prestar atención cuando hay alteraciones de estos marcadores hepáticos, ya que esto podría reflejar una lesión del hígado de pésimo pronóstico para el enfermo. El identificar los factores asociados que pueden causar daño hepático en pacientes con COVID-19 en nuestra ciudad, será de ayuda para implementar medidas adecuadas para evitar que se suscite este daño hepático y no sea perjudicial para el paciente hospitalizado por COVID-19 en nuestra región.

1.3.3. Implicación práctica

El daño del hígado en personas con COVID-19 puede ser causado de forma directa o indirecta por este, es por ello importante conocer que factores de riesgo están relacionados con el daño hepático en estos pacientes y tomarlos en cuenta para disminuir el riesgo de los efectos colaterales en el tratamiento del COVID-19 de los pacientes hospitalizados.

1.3.4. Valor Teórico

Con la investigación planteada se busca dar a conocer verdaderamente si hay factores de riesgo que produzcan daño hepático por COVID-19 en nuestra región. Hasta la fecha se tiene discrepancia en los datos recolectados en china y en América latina, ya que en china los pacientes con COVID-19 tienen una alta probabilidad de sufrir daño hepático durante la infección, en contraste tenemos



los estudios realizados en Latinoamérica donde mencionan que la probabilidad de sufrir daño hepático durante el cuadro clínico de COVID-19 en hospitales es baja. En nuestra región aún no hay datos respecto a este problema y sería importante tener evidencia sólida para prevenir el daño hepático en estos pacientes en nuestra región.

1.3.5. Utilidad Metodológica

Los resultados obtenidos aportaran con la relación que existe entre los pacientes internado que sufren de la infección de COVID-19 y los factores de riesgo que podrían causar daño hepático, de esta forma si existiera relación entre estos se podría identificar y prevenir de forma temprana el daño hepático en estos pacientes para tener otro manejo que no afecte al hígado.

1.4. Objetivos de la Investigación

1.4.1. Objetivo General

- Determinar los factores asociados a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022.

1.4.2. Objetivos Específicos:

- 1) Determinar si las alteraciones del perfil hepático (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total y la albumina) son un marcador de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.
- 2) Establecer si los medicamentos (corticoides, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID – 19 son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.



- 3) Comprobar si la severidad de la infección por COVID – 19 (COVID – 19 no grave o COVID-19 grave) son un factor asociado a daño epatico en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.

1.5. Delimitación del Estudio

1.5.1. Delimitación Espacial

El siguiente estudio fue realizado en el Hospital Antonio Lorena el cual es un hospital con categoría III-1 que brinda atención de salud de alta complejidad a nivel regional, este se ubica temporalmente en la esplanada del cuartel de Huancaro, del distrito de Santiago en la ciudad del Cusco.

Cuenta con 11 especialidades de medicina para la atención de pacientes ambulatoriamente y esta dividido en 7 áreas importantes actualmente: a) el área de consultorio externo, donde se atiende normalmente pacientes ambulatorios, b) el área de emergencia, c) el área de observación, d) el área de hospitalización sin COVID-19, e) el área COVID-19, f) el área de laboratorios y g) el área administrativa.

El área COVID-19 se divide en una zona UCI COVID-19, en una zona de hospitalización de COVID-19 y una zona de observación COVID-19. En el área COVID-19 es donde se realizará este estudio.

1.5.2. Delimitación Temporal

Durante el periodo 2020 – 2022.



1.6. Aspectos Éticos

La presente investigación que tiene como título “FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19, HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022” se basa en el respeto el cual es establecido en el Código que presenta el Colegio Médico del Perú respecto a la Ética y Deontología esto desde el año 2007 y también en la declaración de Helsinki, actualizada el año 2013 en la Asamblea General que tuvo lugar en Fortaleza Brasil la cual represento la nro. 64, en estas buscamos honrar la figura bioética de la muestra de seres humanos, dando prioridad a la protección de los pacientes para la investigación, respetando los derechos, salud y dignidad, de las personas.

Para la recolección de datos de esta investigación, los participantes fueron elegidos al azar y anónimamente; la información recolectada se generará una completa privacidad, además que los datos serán manejados exclusivamente para los fines que busca el tema de investigación.

En este tema de investigación, el autor declara que no posee ningún conflicto de interés para desarrollar la presente tema de investigación.



CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Estudio

2.1.1. Antecedentes Internacionales

- Almeida T., Cunha M., Knies I., Marques L., Delmondes L. (Bogotá – Colombia, 2021) en su estudio “Cambios en el perfil hepático causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática” cuyo propósito fue evaluar la relación que existe entre los cambios del perfil hepático causado por la infección de virus SARS- CoV-2 y el pronóstico que causa en los pacientes.

El tipo de estudio que presento la investigación fue la de revisión sistemática, determinada por medio de estudios extractivos de las bases de datos de PubMed central (PMC), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), asimismo de la Biblioteca Electrónica Científica en Línea (SciELO) solo 30 artículos cumplieron con los parámetros de inclusión para tomarlos como aptos y dentro de estos 30 artículos se analizaron 19234 casos de pacientes que presentaron la infección causada por el SARS – Cov2.

Los resultados que evidenciaron entre los pacientes que presentaron la infección por COVID – 19, hubo un incremento de los niveles de AST o TGO (4695 casos) en comparación con los niveles de ALT o TGP (3226 casos), lo que indica una mayor prevalencia de elevación de AST o TGO. Se examinó una relación entre el aumento de las enzimas ALT o TGO y AST o TGP, así como una reducción en los niveles de proteínas totales, lo que se relacionó con un mayor riesgo de que el paciente ingrese a UCI y se le asista con ventilación mecánica o incluso llegue a



la muerte. El estudio llegó a la conclusión de que existe una relación entre el daño hepático causado por el COVID-19 y un incremento en la mortalidad. Sin embargo, se destacó una restricción en la cantidad y en la homogeneidad de los estudios que se utilizaron. Por esta razón, el estudio recomienda establecer parámetros para la valoración y evaluación del perfil hepático en pacientes que presentan infección de COVID – 19, señalando que se observó una relación entre su elevación y una mayor tasa de mortalidad⁽¹⁶⁾.

- **McGrowder D., Miller F., Anderson M., Anderson L., Brayan S., Dilworth L., (Kingston – Jamaica, 2021)** en su estudio “Pruebas de bioquímica hepática anormales y lesión hepática aguda en pacientes con COVID-19: evidencia actual y patogenia potencial” cuyo objetivo es determinar los parámetros bioquímicos del perfil hepático para el pronóstico de gravedad de la infección causada por el virus del COVID – 19.

El estudio se determinó por una evaluación sistemática, donde se hizo una búsqueda para identificar todos los estudios relevantes sobre las diferentes causas de insuficiencia hepática en pacientes con COVID-19 publicados desde el 1 de enero (2020) hasta el 30 de abril (2021), esta información se obtuvo de las bases de datos informáticas como PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus y Web of Science, se encontró en esta base de datos 159 estudios previos que cumplan con los criterios de inclusión del estudio. .

Como resultado de la investigación, se identificó que la lesión hepática en pacientes que sufren la infección del COVID-19 puede atribuirse a la hipoxia, la disfunción de reperfusión y la isquemia hepática. Estas lesiones hepáticas podrían ser provocadas tanto directa como indirectamente por el virus SARS – COV – 2, aunque aún no está completamente claro el mecanismo exacto de su producción.



Además, se sugiere que la terapia utilizada para tratar el COVID-19 también podría contribuir a la lesión hepática, lo que explicaría la alteración en los valores de ALT y AST.

La investigación concluye que la patogenia y el procedimiento del impacto hepática en pacientes que presentan la infección por COVID – 19 son multifactoriales e implican hepatotoxicidad por agentes terapéuticos repositionados, daño hepático causado por el SARS-CoV-2, isquemia hepática asociada con hipoxia y síndrome de tormenta de citocinas debido a la respuesta inflamatoria sistémica, entre otros factores. La lesión hepática aguda se manifiesta a través de alteraciones en las pruebas del perfil hepático (AST o TGO y ALT o TGP) que aumentan con la progresión de la enfermedad⁽¹⁸⁾.

- **Fan Z., Chen L., Li J., Cheng X., Yang J., Tian Ch., Zhang Y., Huang S., Liu Z., Cheng J. (Shangai – China, 2020)**, en su tema de investigación sobre “Características clínicas de la anomalía funcional hepática relacionada con COVID-19”, esta investigación tuvo un único objetivo el cual es aclarar las características del daño hepático relacionado con COVID-19 para proporcionar referencias para el tratamiento clínico.

Se realizó un estudio del tipo retrospectivo solo en un centro de salud que incluyó una población de 148 pacientes consecutivos con COVID-19 confirmado. Este estudio se realizó en el Centro Clínico de Salud Pública de Shanghai en el mes de enero del 2020 (del 20 al 31 de enero). Entre los pacientes, había 73 mujeres y 75 hombres, con un promedio de 50 años. Se recopiló datos sobre el perfil hepático, los medicamentos administrados y la duración de la hospitalización. Se definió la variación del perfil hepático como una función hepática anormal.



Los resultados que el estudio encontró en los 148 (100%) pacientes incluidos en estudio, hubo 45 pacientes con el perfil hepático basal normal, de los cuales se observó que el 48,4% desarrolló una anomalía funcional hepática entre el día 4 y 11 después de la admisión, 18 pacientes tenían bilirrubina elevada la cual fue encontrada en promedio el día 5 después de la hospitalización. 27 pacientes tenían enzimas hepáticas elevadas y el pico se produce el día 10 después de la hospitalización, estos todos estos pacientes recibieron como tratamiento el lopinavir y ritonavir. Se observó que había pacientes que al ingreso tenían la función hepática alterada, estos eran 55 pacientes equivalentes al 37,2% de la población de pacientes total que participaron en el estudio, en ellos se halló alterado la AST (21,6% de los 55 pacientes), ALT (18,2% de los 55 pacientes), γ -glutamilttransferasa (17,6% de los 55 pacientes), bilirrubina total (6,1% de los 55 pacientes) y ALP (4,1% de los 55 pacientes). La conclusión a la que llegó el estudio fue de que el COVID-19 al tener afinidad con los receptores ECA-2 que se encontraba en el hígado y en el conducto colédoco, podrían producir cierta inflamación del hígado y este se demostraba con el perfil hepático, siendo también los diferentes tratamientos que se administraba a los pacientes los agravantes de estas alteraciones en la función hepática pero no se podía concluir completamente en todos los pacientes del estudio que los fármacos fueran causantes del daño hepático porque en algunas historias clínicas se encontró datos incompletos⁽¹³⁾.

- **Xin S., Xu J., Yu Y. (Beijing – China, 2020)**, en su estudio sobre “Pruebas de función hepática anormales de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 en China continental: una revisión sistemática y un metaanálisis” cuyo objetivo es hacer una comparación del riesgo de pruebas de función hepática anormales entre pacientes graves y no graves con infección del COVID-19.



El estudio fue del tipo meta-análisis que aplico una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library; en estas búsquedas se analizó 506 estudios en un primer momento, de los cuales se excluyeron 167 por presentar duplicidad, quedando 339 estudios los cuales se volvió a analizar independientemente y solo 8 estudios cumplían con los criterios de inclusión siendo estos los únicos tomados en cuenta, la población total de estos 8 estudios es 7467 pacientes con COVID-19, de estos se agruparon en los que presentan el perfil hepático alterado, también los que tienen COVID-19 graves y los no graves.

Se evidencio en los resultados que de 7467 (100%) pacientes que sufrieron de la infección de COVID-19, 2187 (29%) tenían la infección de forma grave y 5280 (71%) tenían la infección de forma no grave, también se encontró que había alteración de ALT en 1957 pacientes (566 presentaron la infección de forma grave y 1391 presentaron la infección de forma no grave), AST en 2107 pacientes (612 presentaron la infección de forma grave y 1495 presentaron la infección de forma no grave), de bilirrubina total en 1742 pacientes (509 presentaron la infección de forma grave y 1233 presentaron la infección de forma no grave) y de LDH en 1661 pacientes (500 presentaron la infección de forma grave y 1161 presentaron la infección de forma no grave). Se realizaron comparaciones entre los pacientes que presentaron la infección de forma grave de COVID-19 para determinar la frecuencia de las alteraciones hepáticas, este resultado se ha obtenido con un OR combinado = 2,35 y un IC del 95% [1,38 – 3,98]. Los hallazgos del estudio indicaron que las alteraciones en el perfil hepático son frecuentes en pacientes con infección por COVID-19. Se observó una relación entre la gravedad de la infección y la severidad del daño hepático. Además, se sugiere que la invasión



viral, la tormenta de citocinas, la hepatitis hipóxica, la administración de medicamentos y las comorbilidades podrían contribuir a la insuficiencia hepática durante el desarrollo de la enfermedad por COVID – 19⁽¹⁴⁾.

- **Parohan M., Yaghoubi S., Seraj (Iranshahr – Irán, 2020)**, en su estudio “La lesión hepática se asocia con la infección por coronavirus grave 2019 (COVID-19): una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios retrospectivos”, el objetivo que planteo era demostrar la existencia la asociación entre la lesión hepática y la severidad de la enfermedad causada por COVID – 19.

El tema de investigación que se realizo fue del tipo metaanálisis, mediante una búsqueda sistemática de trabajos publicados en PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library, tomando los trabajos publicados hasta el 1 de abril del 2020, se encontró 212 publicaciones, pero solo se utilizó en el estudio 20 publicaciones porque cumplían los criterios de inclusión del estudio. Estos 20 estudio tenía una población de 3428 pacientes que tenían COVID-19 (100%), estos fueron agrupados en pacientes con COVID-19 graves que eran 1455 (42%) y pacientes con COVID-19 leves que eran 1973 (58%).

Se encontró como resultado que existe alteración del perfil hepático en estos dos grupos de pacientes con COVID-19, teniendo como valores encontrados tenemos la elevación de la alanina aminotransferasa (TGP) con OR = 2,35 y un IC del 95% [1,38-3,98], aspartato aminotransferasa (TGO) con OR = 3,21 y un IC del 95% [2,59-3,98], la bilirrubina total con OR = 1,87 y un IC del 95% [1,32-2,65], lactato deshidrogenasa fueron con OR = 4,83 y un IC del 95% [2,90-8,05]. La conclusión del estudio fue que la disfunción hepática, evaluada a través de análisis séricos que incluyen los niveles de TGO, TGP, bilirrubina total y albúmina, se asoció con un resultado grave de la enfermedad causada por COVID - 19. Desde una



perspectiva clínica, se recomienda prestar atención a la posible aparición de daño Hepático en pacientes con infección causada por el COVID – 19⁽¹⁵⁾.

- **Cai Q., Huang D.1., Yu H., Zhu Z., Xia1 Z., Sul Y., Li1 Z., Zhou1 G., Gou1 J., Qu1 J., Sun1 Y., Liu1 Y., He1 Q., Chen1 J., Liu1 L., Xu L. (Shenzhen – China, 2020)**, en su estudio sobre “COVID-19: pruebas de función hepática anormales” el cual presento como objetivo principal de evaluar las características clínicas de pacientes que presentaron la infección del COVID-19, con resultados anormales en las pruebas hepáticas.

El estudio fue del tipo transversal el cual recolecto información del Tercer Hospital Popular de Shenzhen, usando una población de estudio de 417 pacientes con COVID-19 los cuales fueron captados desde el 11 de enero hasta el 21 de febrero del 2020.

Se hallo como resultado que, de los 417 pacientes, 318 tuvieron COVID-19 y estos fueron divididos en dos grupos: pacientes que presentaron la infección de COVID-19 de forma grave y pacientes que no presentaron la infección de COVID-19 grave, en estos dos grupos se pudo observar que los pacientes que los pacientes con el perfil hepático normal o alterado sin hacer daño hepático eran 285 y los pacientes que si sufrieron de daño hepático eran 33, de este último grupo 18 presentaron la infección de COVID – 19 de manera grave y 15 presentaron la infección COVID – 19 de manera no grave, estos datos fueron obtenidos con un OR=4.48, IC 95% [1.8-11.15], p=0.001. El tema de estudio concluyó que la COVID-19 está relacionada con el daño hepático. Además, se demostró que el tiempo de permanencia hospitalaria es un factor de riesgo para la aparición de dicho daño, posiblemente debido al tratamiento prolongado que reciben los pacientes graves de COVID-19⁽⁹⁾.



- **León J., Gómez A., Tapia M. (Bogotá – Colombia, 2020)** en su estudio “Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19” cuyo objetivo fue sintetizar la información disponible hasta la fecha sobre el compromiso hepático en la infección por COVID – 19 (SARS – CoV – 2) en pacientes con/sin enfermedad hepática preexistente, y en pacientes receptores de trasplante hepático.

El estudio presento una revisión sistemática, el cual analizo los resultados del perfil hepático en pacientes que presentaron la infección de COVID-19 en China durante el mes de diciembre de 2019. Los datos recolectados evidenciaron que entre el 14% y el 53% de los pacientes con la infección de COVID-19 presentaban elevación del ALT y AST, siendo esta elevación más constante en pacientes con enfermedad grave de la infección por COVID-19.

El estudio concluyó que la afectación por COVID-19 no es solo a nivel pulmonar, sino también a nivel sistémico, siendo el hígado uno de los órganos afectados. Este estudio evidencia con datos del perfil hepático (ALT, AST), que existe alteración de este y de esta manera evidencia que el hígado es el afectado, los resultados que encontraron en una parte de la población son: la elevación de ALT y también del AST, esto en el 21,7 % a 28 % y el 29,8 % a 35 % de los casos, de esta manera hay indicios que el COVID-19 afecta al hígado pero como mencionan otros estudios previos no se conoce con exactitud el mecanismo de daño hepático⁽¹⁷⁾.

- **Velarde J., García E., Remes J. (Guadalajara – México, 2020)** en su trabajo “Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19” cuyo objetivo fue revisar la literatura disponible y dar a conocer que las



manifestaciones hepáticas son constantes en pacientes con infección de COVID – 19, y que al tener un antecedente como la cirrosis, el hígado tendrá un grave daño. El estudio que se realizó fue del tipo revisión sistemática, el cual consistió en una recolección de datos rigurosa en las literaturas previas, los datos se obtuvieron de CENTRAL (The Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE (PubMed), EMBASE (Ovid), LILACS, CINAHL, BioMed Central e ICTRP (World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform), esta indagación se realizó en 4 meses (01 de enero - 10 de abril del 2020). Se encontró 47 estudios que efectuaron con los criterios de inclusión y fueron usados en el estudio.

Los hallazgos que se evidencian en la revisión literaria, destacan que la lesión hepática es frecuente en pacientes con infección del COVID – 19, y que las alteraciones hepáticas más severas están asociadas con un pronóstico más grave. La conclusión obtenida es que los pacientes con COVID-19 sufren lesiones hepáticas que están correlacionadas con la gravedad de la enfermedad. Se emplea el perfil hepático para detectar esta lesión, y es crucial considerar las manifestaciones hepáticas en esta población para identificar los casos que pueden llegar a ser mortales. Además, la infección por el virus SARS-CoV-2 o COVID-19 en pacientes con enfermedad hepática crónica preexistente conlleva un mayor riesgo de disfunción hepática e incluso eleva la mortalidad en estos ⁽¹⁰⁾.

- **Pérez G., Isidor G., Rodríguez L. (Santa Clara – Cuba, 2020)** en su estudio “Síntomas gastrointestinales y afectación hepática en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 en Santa Clara, Cuba” esta investigación pretende identificar la relación que existe entre los síntomas gastrointestinales y el daño hepático en pacientes que presentan la infección de COVID – 19.



El tema de investigación es descriptivo de tipo transversal, realizado desde los meses abril hasta mayo (2020), en el cual se obtuvo una muestra de forma aleatoria para la población pacientes. Esta muestra consistió en 52 pacientes diagnosticado con COVID – 19, quienes fueron ingresados en el Hospital Universitario Celestino Hernández, de la ciudad de Santa Clara, Cuba; estos pacientes que ingresaron eran asintomáticos. Durante la pandemia, este hospital solo atendió casos de COVID-19 positivos. Para recopilar la información epidemiológica, clínica y de laboratorio más relevante, se revisaron historias clínicas de cada paciente y también se realizó la revisión de encuestas epidemiológicas.

Se encontró como resultado que el 38.4% de los pacientes tuvo una elevación de la enzimas hepáticas, y de ellos el 70% reporto síntomas gastrointestinales, entre las enzimas hepáticas que sufrieron alteración encontramos la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) llegó a ser más analizada en pacientes con COVID – 19, con ascensos principalmente de carácter leve en la mayoría de los pacientes junto con la transaminasa glutámico oxalacética (TGO), lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubina y albúmina. Se llegó a la conclusión de que el daño hepático no es infrecuente, fue evidente el aumento significativo de los valores del perfil hepático y esto indica afectación hepática, también se encontró la relación entre la existencia de síntomas gastrointestinales y la afectación hepática en los pacientes analizados con COVID – 19 ⁽¹⁹⁾.

2.1.2. Antecedentes nacionales

- **Padilla P., Cárdenas B., Cabrera M. (Lima-Perú, 2020)**, en su trabajo "Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú" este estudio tiene el objetivo de evidenciar lo descrito en los estudios publicados recientemente a nivel mundial, en los cuales reportan manifestaciones clínicas,



buscando las posibles causas del daño hepático el cual está relacionado con la infección de COVID-19 y sus repercusiones.

El estudio que se realizó es del tipo revisión sistemática, donde se identificaron trabajos científicos, artículos de revistas científicas, entre otros., publicados en idioma inglés y español aparecidos hasta mayo del 2020.

El resultado que encontramos en este estudio fue dar a conocer las repercusiones hepáticas en los pacientes diagnosticado por COVID-19, dando un énfasis en ellas, de la misma forma dan un énfasis en los pacientes con trasplante hepático que son vulnerables a complicarse severamente y esto depende también del COVID-19 si es grave o no grave. Se puede concluir del estudio que en un porcentaje de pacientes que sufren COVID-19 existe alteración del perfil hepático y no sería relacionado solo a la infección del virus, sino también se llegó a concluir por los estudios previos que en algunos pacientes el propio tratamiento administrado puede causar daño hepático, demostrando así que el hígado también sufre directa o indirectamente daño al contraer la enfermedad ⁽²⁾.

2.2. Bases teóricas

- **Hígado.** - Se trata de un órgano de compleja fisiología y con múltiples funciones; destacando su capacidad como depósito vascular de hasta el 10% del volumen sanguíneo en circulación y de filtración a nivel de los sinusoides por medio de las células de Kupffer; el hígado varía en el peso respecto del varón y la mujer, en el varón puede llegar a pesar entre 1400 gramos a 1800 gramos, en las mujeres llega a pasera entre 1200 gramo y 1400 gramos. El hígado está protegido por las costillas, excepto en la región epigástrica, y presenta elementos que lo fijan a la pared abdominal con son: los ligamentos redondos con la vena umbilical, el



ligamento suspensorio, los ligamentos coroneales y triangulares derecho e izquierdo, el ligamento hepatogástrico y el ligamento hepatoduodenal, también la vena cava y el hilio hepático que está formado por la vena porta, la arteria hepática propia y la vía biliar principal, todos estos elementos contribuyen a la unión con la pared abdominal. La irrigación del hígado está compuesta por una irrigación funcional la cual está comprendida por la vena porta (representa un 75% de la irrigación total) y otra nutricional la cual está comprendida por la arteria hepática (representa un 25% de la irrigación total) ⁽²⁰⁾. Para evaluar la salud general y la perfil hepática, se utilizan análisis bioquímicos y pruebas del perfil hepático. Estas pruebas determinan la concentración de ciertas enzimas que el hígado libera en exceso en la sangre, así como otras funciones hepáticas. Cuando el hígado sufre daños, las enzimas hepáticas pueden aumentar ⁽²¹⁾.

- **Perfil hepático.** - llamadas también evaluaciones de función hepática, estas se basan en la medición sanguínea de los niveles de las enzimas hepáticas (TGO, TGP, FA y GGT), bilirrubina total y albumina. La amplificación de sus valores normales nos señala que hay una injuria hepática presente (si bien éstos pueden también modificarse en cuadros no hepáticos) ⁽²²⁾. El perfil hepático puede verse alterado por la edad, sexo, el estado postprandial e incluso también el estado fisiológico de la persona ⁽²¹⁾.

- **AST (TGO).**- Aspartato aminotransferasa o transaminasa glutámico oxalacética, presenta una vida media de 48 horas, es más específica de daño hepático porque se ubica en el citosol únicamente de células hepáticas.
- **ALT (TGP).**- Alanino aminotransferasa o transaminasa glutámico pirúvica, presenta una vida media de 18 horas, se ubica en el citosol



de células hepáticas, pero también en las mitocondrias, de igual forma en células del corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos.

- **Valor normal ALT.** - 5-50 UI/l.
- **Valor normal AST.** - 10 a 34 UI/l.

El TGO y el TGP son denominadas como transaminasa, la enfermedad hepática es la causa más importante del aumento de los valores de TGP y TGO.

- **Bilirrubina Total.** - Niveles elevados de bilirrubina podrían evidenciar numerosos trastornos hepáticos o en la vía biliar; tales como obstrucción en la ruta biliar, hepatitis, cirrosis, patología hemolítica, ciertos déficit enzimáticos innatos, etc.

- **Valor normal.** - 1,2 mg/dl.

- **Albumina.** - La albúmina es una proteína generada en el hígado, si se encuentra por debajo de lo normal los niveles de albumina es posible que el hígado presente daño.

- **Valor normal.**- 3.4 a 5.4 g/dL

- **Daño o Lesión hepáticos.** - Se define como un aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) sérica o la bilirrubina total, el valor esta aumentado más de dos veces el límite superior del valor basal normal (2N), o cuando hay un aumento combinado en la aspartato aminotransferasa (AST), la fosfatasa alcalina (AP) y la bilirrubina total, en este caso siempre que uno de ellos supere el límite de 2N⁽³⁾.

- **COVID – 19.**- La denominación COVID-19 fue establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero del 2020, esto para referirse a la



enfermedad por coronavirus 2019. Asimismo, el virus responsable de esta enfermedad ha sido identificado como el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-Cov-2)⁽²³⁾, actualmente se dispone de datos sobre el COVID – 19 que aluden a su carácter de enfermedad multisistémica, pudiendo afectar diversos sistemas y órganos, incluso conduciendo a fallecimiento. Desde la detección del primer caso en nuestro país el 6 de marzo de 2020, hemos sido testigos de un aumento exponencial de personas infectadas a nivel nacional, esta situación ha generado una presión inmensa en los servicios de emergencia hospitalaria, con un incremento en las hospitalizaciones de los pacientes con COVID-19 y admisiones en UCI, así como una elevada tasa de mortalidad., todo ello ha provocado un colapso y una crisis en el sistema de atención sanitaria⁽²⁾, el COVID-19 se propaga fácilmente, por eso se pusieron en marcha diferentes medidas de seguridad para detener su propagación, estas medidas todavía están en vigor hoy en día. Los síntomas producidas por el COVID-19 pueden variar, desde no presentar ningún síntoma o presentar el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) el cual sería una forma grave de la enfermedad y la afectación multiorgánica. Los síntomas más comunes incluyen fiebre, tos, dolor de cabeza, dolor de garganta, dolores musculares, cansancio, conjuntivitis y dificultad para respirar. Sin embargo, la enfermedad se puede agravar y producir neumonía, insuficiencia respiratoria y llegar incluso hasta muerte. ⁽¹⁰⁾, estos síntomas son los más comunes, pero no quiere decir que son los únicos porque la infección por COVID-19 es una patología multisistémica.

Hoy en día sabemos que el virus SARS-Cov-2 usa el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2) para ingresar a la célula, replicarse de esta manera iniciar la infección⁽²⁾. Estos receptores se encuentran en células del



pulmón, de la vía digestiva, en el caso de la vía digestiva existe predominio de los receptores a nivel hepatobiliar, también encontramos los receptores a nivel cardiaco, por esta razón se considera que el COVID-19 es multisistémico, este principalmente afecta a los pulmones y extrapulmonarmente producirá daño a nivel hepático y a nivel cardiaco. Por ser un virus que afecta a varios sistemas del cuerpo el manejo de este es complejo, aunque las personas en su gran mayoría se recuperan satisfactoriamente, en algunos casos, la enfermedad puede dejar secuelas.

- **Daño hepático por COVID-19.**- En los pacientes con COVID-19, el daño hepático puede ser producido por diferentes causas, que incluyen la acción directa del virus sobre los hepatocitos o del sistema inmune sobre los hepatocitos, también puede ser producido por la toxicidad de los fármacos que se utilizan en el manejo del COVID-19⁽¹⁰⁾, sin embargo, hasta el momento las causas del daño hepático y pancreática aún se desconocen o no se conocen completamente. Aun así se reportan alteraciones hepáticas en las revisiones las cuales se asocian a una mayor letalidad. La incidencia de lesión hepática, evaluada mediante análisis sérico (TGO, TGP, bilirrubina total y niveles de albúmina), parece ser mayor en los pacientes que presentan la forma grave de la infección del COVID-19⁽¹⁵⁾.

Una de las teorías de daño hepático por COVID-19 es la terapia que se administra en estos pacientes, ya que algunos medicamentos que se usan son hepatotóxicos como son los antivirales, pero en nuestra realidad no son indicados estos en el manejo de la infección por COVID-19, la guía del manejo de COVID-19 de la sociedad peruana de medicina interna y de EsSalud recomienda los siguiente fármacos para el manejo aunque también existe riesgo de hepatotoxicidad por esta



razón se tiene que tener un extremado cuidado con el manejo en estos pacientes, los fármacos recomendados en estas guías son:

- **Corticoides.** - En términos generales, se considera que los corticoides están contraindicados en hepatitis agudas o crónicas graves también en las colestasis inducidas por fármacos ⁽²⁴⁾.
- **Remdesivir.** - Debido a que durante el tratamiento con remdesivir se ha observado un aumento en los niveles de transaminasas en un número significativo de pacientes, el uso está contraindicado en pacientes que presenten niveles elevados de TGO y TGP⁽²⁵⁾.
- **Tocilizumab.** - Se han reportado casos graves de daño hepático, que incluyendo fallo hepático agudo, hepatitis e ictericia, en pacientes tratados con Tocilizumab, algunos de estos casos han requerido trasplante hepático ⁽²⁶⁾.
- **Estatinas.** - El efecto adverso es dependiendo de la dosis y generalmente reversible después de suspender su uso ⁽²⁷⁾.

- **SEVERIDAD DEL COVID-19.**- el COVID-19 se puede agrupar en dos grupos según la presentación clínica, estos dos grupos son: a) COVID-19 no grave, dentro de este grupo tenemos los casos en que la enfermedad es leve y enfermedad moderada; b) COVID-19 grave, dentro de este grupo tenemos los casos en que la enfermedad es severa y enfermedad crítica.

- **COVID-19 no grave.** - dentro de esta tenemos el estadio de enfermedad leve y el estadio de enfermedad moderada ⁽²⁸⁾.

A) Enfermedad leve. - En estos pacientes encontramos signos y síntomas variables, la clínica que presentan un porcentaje de pacientes es: fiebre que puede estar presente en el 83% a 99%



de los pacientes, tos que puede estar presente en el 59% a 82%, cansancio que puede estar presente en el 44% a 70%, anorexia que puede estar presente en el 40% a 84%, disnea que puede estar presente en el 31% a 40% y mialgias que puede estar presente en el 11% a 35%, también pueden presentar dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos, anosmia, ageusia, cansancio, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, anorexia, disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales, los cuales son síntomas más inespecíficos ⁽²⁸⁾.

B) Enfermedad moderada. - El COVID-19 se considera moderado cuando un adolescente o adulto si presenta fiebre, tos, disnea, taquipnea (son signos de neumonía), ellos presentan una $\text{SatO}_2 \geq 90\%$ con el FiO_2 21% (en el ambiente), en el caso de los niños es moderado si presenta síntomas como tos, dificultad para respirar y no signos de neumonía grave ⁽²⁸⁾.

El diagnóstico puede establecerse mediante la evaluación clínica y el uso de pruebas de imágenes del tórax, como radiografías, tomografías computarizadas o ecografías, las cuales pueden ayudar a confirmar o descartar complicaciones pulmonares. Los pacientes con casos moderados deben ser hospitalizados para recibir tratamiento antiviral combinado, así como para ser monitoreados y recibir manejo con oxígeno suplementario ⁽²⁹⁾.

- **COVID-19 grave.** - Dentro de esta tenemos el estadio de enfermedad severa y el estadio de enfermedad crítica.



A) Enfermedad severa.- Dentro de este grupo, tanto los adolescentes como adultos presentan fiebre, tos, disnea, taquipnea, los cuales están acompañados de uno o más indicadores con son frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por min, SatO₂ menor al 90% con FiO₂ 21% (aire ambiente). En el caso de los niños los signos clínicos presentes son la tos o dificultad para respirar, además de uno o más de los siguientes indicadores como son la cianosis central, SatO₂ menor al 90%; dificultad respiratoria grave la cual se evidencia con taquipnea o gemidos o tiraje costal muy intenso; también existen signos generales que demuestran peligro y severidad de la infección como incapacidad de alimentarse, letargo, inconsciencia o con convulsiones, Taquipnea.

Aunque el diagnóstico puede establecerse mediante la evaluación clínica, las pruebas de imágenes como radiografías, tomografías computarizadas o ecografías pueden ser útiles para identificar o descartar complicaciones pulmonares⁽²⁸⁾.

En el estadio severo de la infección por COVID-19, se recomienda la hospitalización a los pacientes en cuidados intermedios para recibir el tratamiento con terapia antiviral la cual puede ser doble o triple, oxígeno suplementario en caso de ser necesario, anticoagulación profiláctica o completa y terapia inmunomoduladora con corticoides y bloqueadores del receptor de la IL-6⁽²⁹⁾.



B) Enfermedad crítica.- Esta etapa se caracteriza por que los pacientes deben de ser ingresados y manejados en UCI debido a las complicaciones que presentan como son insuficiencia respiratoria, el choque séptico o la falla orgánica múltiple.

i. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).- Este aparece en la mayoría de pacientes una semana después del inicio de la neumonía, también después del inicio de otros síntomas respiratorios o cuando simplemente cuando este se vuelven más severos. Los exámenes de imagenología del tórax, como radiografías, tomografías computarizadas o ecografías pulmonares, muestran opacidades bilaterales, también se llega a observar infiltrado pulmonar debido a la insuficiencia respiratorio. Estos pacientes presentan una oxigenación deficiente en adultos: SDRA leve: 201-300 mm Hg PaO₂/FiO₂, SDRA moderado: 101-200 mmHg, SDRA grave: <100 mm Hg PaO₂/FiO₂. Los pacientes pediátricos también presentaran una oxigenación deficiente: SDRA leve (con ventilación invasiva): IO 4-8 o ISO 5-7.5; SDRA moderado (con ventilación invasiva): IO 8-16 o ISO 7.5-12.3; SDRA grave (con ventilación invasiva): IO mayor a 16 o ISO mayor a 12 ⁽²⁸⁾.

ii. Septicemia. - La septicemia está caracterizada en los adultos por presentar disfunción orgánica aguda que en algunos casos mortal, esta se da por una disminución de la respuesta del sistema inmune del paciente a una infección, ya sea



supuesto o evidenciado. Los signos de disfunción orgánica son: disnea, alteración del estado mental, taquipnea, confidencialidad, Saturación de oxígeno disminuida, taquicardia, pulso débil, piel jaspeada, extremidades frías o hipotensión arterial, evidencia de coagulo Patía en pruebas de laboratorio, acidosis, trombocitopenia, hiperlactatemía o hiperbilirrubinemia. En el caso de los niños, la septicemia se diagnostica cuando existe una infección presunta o demostrada y se presenta al menos dos criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), teniendo la dependencia de la edad, uno de los cuales debe ser anomalías de la temperatura o del número de leucocitos ⁽²⁸⁾.

- En resumen, el daño hepático en los pacientes que sufre de infección de COVID – 19, puede deberse varias causa como son la acción directa del virus sobre el hepatocito o del sistema inmunitario sobre el hepatocito, también puede deberse a la medicación que se usa en el manejo ya que puede causar toxicidad como efecto adverso⁽⁴⁾.
- Cuando hablamos del daño hepático causado por el virus, este se une a los receptores de los hepatocitos, al ingresar al hepatocito comienza a replicar su ARN, además el propio sistema inmune puede provocar daño al hepatocito en su intento de combatir la infección viral. También se debe considerar la posible toxicidad de la medicación utilizada en el manejo del COVID-19 lo que puede provocar el daño hepático en este grupo de pacientes. Estos factores, ya sea de forma individual o combinada, interactúan con la célula hepática y pueden causar daño hepático, por esta razón, es beneficioso detectar tempranamente el



daño hepático, lo cual puede observarse inicialmente mediante pruebas de laboratorio.

2.3. Hipótesis.-

2.3.1. Hipótesis General.-

- Los siguientes factores: Corticoides, remdesivir tocilizumab, estatinas, severidad del COVID – 19 están asociados al daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.

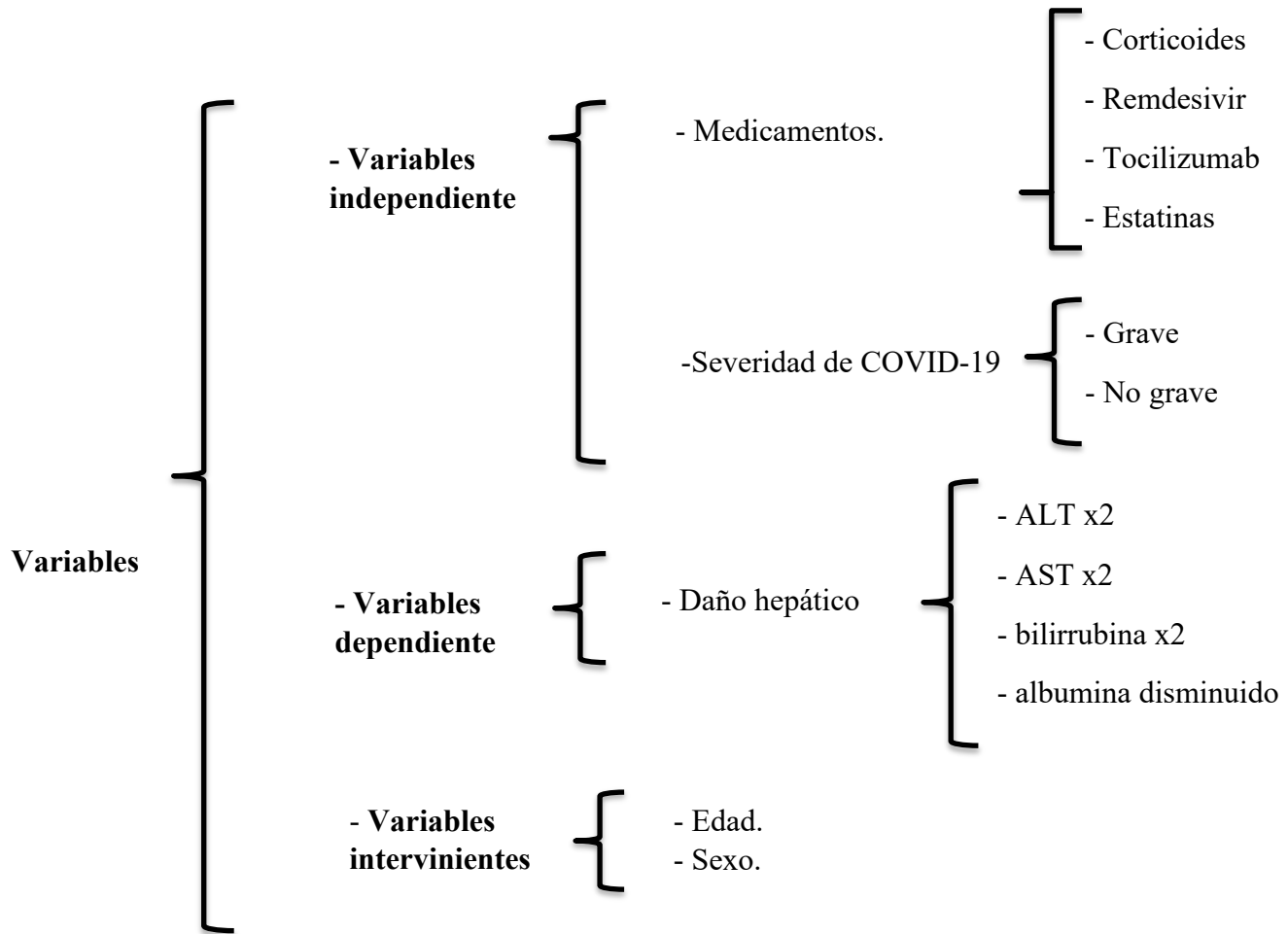
2.3.2. Hipótesis específicas. -

- 1) Las alteraciones del perfil hepático (AST, ALT, Bilirrubina Total, Albumina) son un marcador de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022.
- 2) Los medicamentos (corticoides, remdevisir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID-19 son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.
- 3) La severidad de la infección por COVID – 19 (COVID – 19 no grave o COVID – 19 grave) son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.



2.4. Variable.-

2.4.1. Identificación de Variables.-





2.4.2. Operalización de Variables.-

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Uso de Remdesivir	Uso de Remdesivir	Utilización o no de Remdesivir desde el momento de la hospitalización por COVID-19	Nominal	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Administración intrahospitalaria de Remdesivir en el paciente: a) Si b) No	3	La variable uso de Remdesivir se expresa en: a) Si uso Remdesivir o b) no uso Remdesivir, según los datos de la historia clínica.
	Gramos por día de Remdesivir	Cantidad de Remdesivir que se administró al paciente hospitalizado por COVID-19 en un día	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Se uso 200 mg vía IV el primer día: a) Si b) No En caso la respuesta sea no, especificar cuanto fue Se uso 100 mg por día, luego del primer día: a) Si b) No En caso la respuesta sea no,	4	La variable de Gramos por día de Remdesivir se expresa en: Gramos usados, según los datos de la historia clínica



					especificar cuanto fue _____		
	Número de días administrados de Remdesivir	Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Remdesivir	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	administración 5 día; a) Si b) No Se administro más tiempo: a) Si b) No Se administro menos tiempo: a) Si b) No	5	La variable número de días se expresa en: en cuantos días se administró, según los datos de la historia clínica
Uso de Corticoides	Uso de corticoides	Utilización o no de Corticoides desde el momento de la hospitalización por COVID-19	Nominal	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Uso de corticoide: a) dexametasona b) Prednisona c) Metilprednisolona d) Hidrocortisona	6	La variable uso de corticoides se expresa en: a) Si uso corticoides o b) no uso corticoides, según los datos de la historia clínica
	Gramos por día de corticoides	Cantidad de Corticoides que se administró al paciente	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Administración de dosis recomendada de corticoides	7	La variable de Gramos por día de Corticoides se expresa en:



		hospitalizado por COVID-19 en un día			(dexametasona 6mg VO-EV ó prednisolona 40mg VO ó metilprednisolona 32mg EV ó hidrocortisona 50 mg, por 10 días) en la guía: a) Uso de dosis recomendado b) uso de más mg, de la dosis recomendada c) uso de menos mg de la dosis recomendada		Gramos usados, según los datos de la historia clínica
	Número de días	Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Corticoides	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	administración 10 día; c) Si d) No Se administro más tiempo: c) Si d) No Se administro menos tiempo: c) Si	8	La variable número de días se expresa en: en cuantos días se administró, según los datos de la historia clínica



					d) No		
Uso de Tocilizumab	Uso de Tocilizumab	Utilización o no de Tocilizumab desde el momento de hospitalización	Nominal	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Administración intrahospitalaria de Tocilizumab en el paciente: a) Si b) No	9	La variable uso de Tocilizumab se expresa en: a) Si o b) no, según los datos de la historia clínica
	Gramos por día de Tocilizumab	Cantidad de Tocilizumab que se administró al paciente hospitalizado por COVID-19 en un día	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Administración de dosis recomendada de Tocilizumab (8 mg/kg) en la guía: a) Uso de dosis recomendado b) uso de más mg, de la dosis recomendada c) uso de menos mg de la dosis recomendada	10	La variable de Gramos por día de Tocilizumab se expresa en: Gramos usados, según los datos de la historia clínica
	Número de días	Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Tocilizumab	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	administración 1 día o más: e) Si f) No	11	La variable número de días se expresa en: en cuantos días se administró, según los datos de la historia clínica
Uso de Estatinas	Uso de estatinas	Utilización o no de Estatinas desde el	Nominal	Mediante recolección de datos	Administración intrahospitalaria	12	La variable uso de Estatinas se expresa en:



		momento de hospitalización		plasmados en la historia clínica	de Estatina en el paciente: a) Si b) No si la respuesta es Si, especificar cual se usó:		a) Si se administró o b) no se administró, según los datos de la historia clínica
Gramos por día de Estatinas	Cantidad de Estatinas que se administró al paciente hospitalizado por COVID-19 en un día	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Se cumplió con la dosis a) Si b) No se modificó la dosis a) Si b) No	13	La variable de Gramos por día de Estatinas se expresa en: Gramos usados por día, según los datos de la historia clínica	
Número de días	Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Estatinas	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	se administró: a) 1 día b) 2-3 días c) 4-5 días d) 6-7 días e) Más	14	La variable número de días se expresa en: en cuantos días se administró, según los datos de la historia clínica.	



Severidad del COVID-19	-----	Presencia de COVID-19 no grave	Nominal	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	- El paciente presenta una saturación de oxígeno mayor a 90%: a) Si b) No - Hay hallazgo en exámenes auxiliares por imágenes: a) Si b) No	15	La variable COVID-19 no grave se expresa de acuerdo a los datos de la historia.
		Presencia de COVID-19 grave	Nominal	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	- El paciente presenta una saturación de oxígeno menor a 90%: a) Si b) No - Hay hallazgo en exámenes auxiliares por imágenes: a) Si b) No	16	La variable COVID-19 grave se expresa de acuerdo a los datos de la historia.
Daño hepático	ALT	Aumento en dos veces el valor normal de ALT: 5-60 UI/l	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Aumento de ALT, igual a dos veces su valor normal a) Si	17	La variable ALT se expresa en UI/l de acuerdo a los datos



					b) No		recolectado en la historia clínica.
	AST	Aumento en dos veces el valor normal de AST: 10-34 UI/l	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	¿Aumento de AST, igual a dos veces su valor normal? a) Si b) No	18	La variable AST se expresa en UI/l de acuerdo a los datos recolectado en la historia clínica.
	Bilirrubina Total	Aumento en dos veces el valor normal de 1,2 mg/dl	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Aumento de Bilirrubina Total, igual a dos veces su valor normal a) Si b) No	19	La variable Bilirrubina Total se expresa en mg/dl de acuerdo a los datos recolectado en la historia clínica.
	Albumina	Disminución del valor normal de 3.4 g/Dl	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	Disminución del valor mínimo de Albumina a) Si b) No	20	La variable Albumina se expresa en g/dL de acuerdo a los datos recolectado en la historia clínica.
Edad	-----	Tiempo que ha vivido una persona en años cumplidos	De razón	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	edad del paciente recolectada de la historia clínica -----	1	La variable edad se expresará en años de acuerdo a los datos recolectados de la historia clínica.
Sexo	-----	Condición orgánica masculina o femenina	Nominal	Mediante recolección de datos plasmados en la historia clínica	sexo del paciente según la historia clínica: a) Masculino b) Femenino	2	La variable sexo se expresará como: a) Femenino b) Masculino



							de acuerdo a los datos recolectados de la historia clínica.
--	--	--	--	--	--	--	---



2.5. Definición de términos.-

- **EHC.-** Enfermedad hepática crónica⁽¹⁰⁾.
- **ALB.-** Albumina, define como la proteína con mayor abundancia del plasma sanguíneo. Siendo sintetizada en el hígado y las concentraciones séricas estándar en adultos están establecidas entre 3,4-5,4 g/dL ⁽³⁰⁾.
- **AST.-** La AST o aspartato aminotransferasa es una enzima que está presente en el hígado y otros órganos, incluidos el músculo cardíaco, el músculo esquelético, el riñón y el cerebro. En los niños, los niveles disminuyen con la edad, más en las niñas que en los niños después de los 11 años. Permite que el médico diagnostique daño o enfermedad del hígado (hepática) pero no es un marcador específico ⁽³¹⁾.
- **ALT.-** La alanina aminotransferasa o ALT es una enzima que está presente principalmente en el hígado y, por tanto, es un marcador más específico de lesión de las células hepatocelulares⁽³¹⁾.
- **ECA-2.-** Enzima convertidora de Angiotensina II, una enzima homologada de la ECA apoderada de la degradación de la angiotensina II a angiotensina 1-7, ubicado principalmente el pulmón, el corazón y el riñón, en menor concentración en el hígado⁽³²⁾.
- **IC.-** Es el Intervalo de Confianza, describe la variación que existe entre la medida obtenida en un estudio y la medida real de la población (el valor real). Corresponde a un rango de valores, cuya distribución es normal y en el cual se encuentra, con alta probabilidad, el valor real de una determinada variable ⁽³³⁾.
- **Estatina.-** Las estatinas son un conjunto de medicamentos empleados para tratar las dislipidemias al inhibir la HMG-CoA reductasa, una enzima fundamental en la síntesis del colesterol. Además, se han sugerido diversas acciones, tanto directas como



indirectas, que podrían influir positivamente en el proceso que lleva a la aterosclerosis⁽³⁴⁾.

- **Tocilizumab.-** Se trata de un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que inhibe el efecto de una citoquina específica, la interleucina-6 (IL-6). Esta citoquina está involucrada en procesos inflamatorios y en el funcionamiento del sistema inmune⁽³⁵⁾.
- **Mialgias.-** son dolores musculares que son una causa frecuente de consulta médica, pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo. En la mayoría de los casos, tienen un carácter benigno y autolimitado. También pueden involucrar ligamentos, tendones y fascias, que son los tejidos blandos que conectan los músculos, huesos y órganos. Las causas que los provocan son muy diversas ⁽³⁶⁾.
- **Anosmia.-** Al hablar de anosmia nos referimos a la pérdida total de la capacidad olfativa⁽³⁷⁾.
- **Ageusia.-** Al hablar de ageusia nos referimos a la pérdida total de la capacidad del gusto⁽³⁸⁾.



CAPITULO III

MÉTODO

3.1. Alcance del Estudio.-

El trabajo de investigación es un estudio de enfoque correlacional, el cual tiene como objetivo identificar la relación que existe entre los factores de riesgo de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, durante el periodo comprendido entre 2020 y 2022.

La investigación es del tipo transversal analítico, este tiene el objetivo de evaluar las variables en estudio en los pacientes internados con el diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco durante el período de 2020 a 2022.

El estudio transversal analítico se usa cuando el objetivo es responder una pregunta que plantea la búsqueda de la asociación entre las características o los factores de exposición con la enfermedad, se estiman los factores de riesgo a los que se les llama factores asociados⁽³⁹⁾.

El estudio es de tipo transversal analítico y este tiene el objetivo de determinar tanto la prevalencia y las características del daño hepático en pacientes internados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco durante el periodo 2020-2022, además busca también medir simultáneamente los factores de riesgo asociados con dicho daño hepático en estos pacientes.

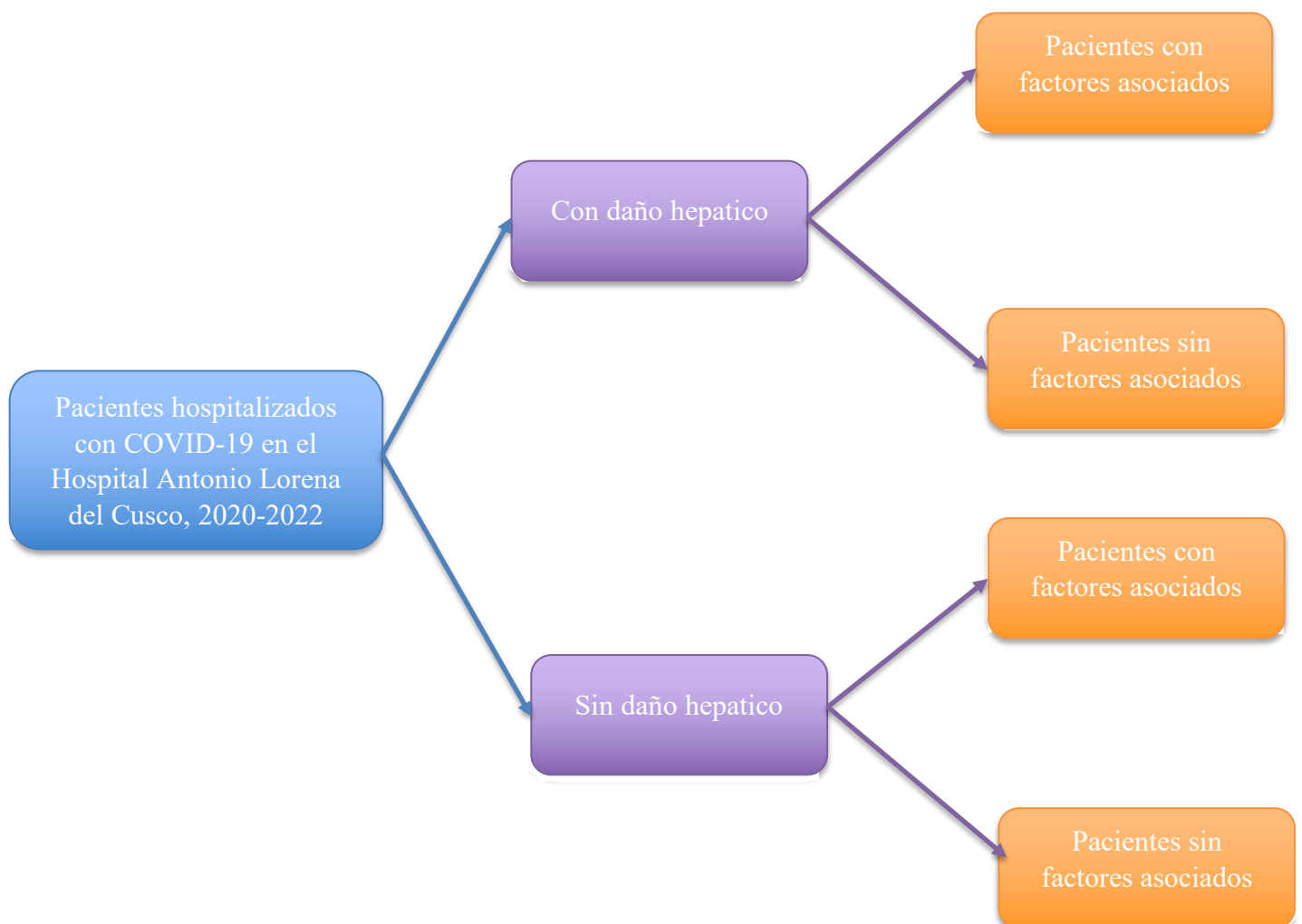
3.2. Diseño de la Investigación.-

El presente trabajo de investigación tiene un diseño observacional cuyo objetivo fue correlacionar los factores de riesgo de daño hepático en pacientes



hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020-2022.

La presente investigación tiene un diseño observacional, este es aquel donde el investigador solo se limita a observar los eventos que ocurren en la población sin experimentar o intervenir en estos eventos. De acuerdo a la unidad de observación y análisis, para este diseño el individuo y los datos de información son datos primarios: para obtener los datos sobre la enfermedad y la exposición recolectados en cada uno de los individuos incluidos en la muestra se utilizó cuestionarios ⁽³⁹⁾.





3.3. Población.-

La población que se tomó en este estudio fueron los pacientes internados en el Hospital Antonio Lorena del Cusco por COVID-19 durante abril del 2020 a abril del 2022.

3.4. Muestra.-

3.4.1. Criterios de selección.-

a) Criterios de inclusión. -

- Pacientes ingresados en el hospital Antonio Lorena del Cusco con el diagnóstico de COVID-19, serán incluidos en el estudio si fue durante el periodo 2020-2022.
- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el hospital Antonio Lorena del Cusco, que tenga pruebas de laboratorio al ingreso o tengan pruebas de control serán incluidos en el estudio.
- Pacientes que tengan 18 años o más serán incluidos en el estudio.

b) Criterios de exclusión

- Pacientes con afectación hepática o en tratamiento con fármacos hepatotóxicos anterior al estudio no serán incluidos en el estudio.
- Pacientes ingresados en el hospital Antonio Lorena del Cusco con diagnóstico diferente de COVID-19 no serán incluidos en el estudio.
- Historias clínicas con datos incompletos, sin pruebas de laboratorio al ingreso o de control.



3.4.2. Muestra y tamaño de muestra.-

Para realizar el cálculo del tamaño muestral de la presente investigación, se utilizo el estudio denominado “COVID-19: Pruebas de función hepática anormales”⁽⁹⁾.

	Pacientes hospitalizados por el COVID-19		Total
	GRAVES	NO GRAVES	
Pacientes con ALT o AST elevado mayor a 3 veces su valor normal	18	15	33
ALT normal o elevado menor a 3 veces	67	218	285
Total	85	233	318

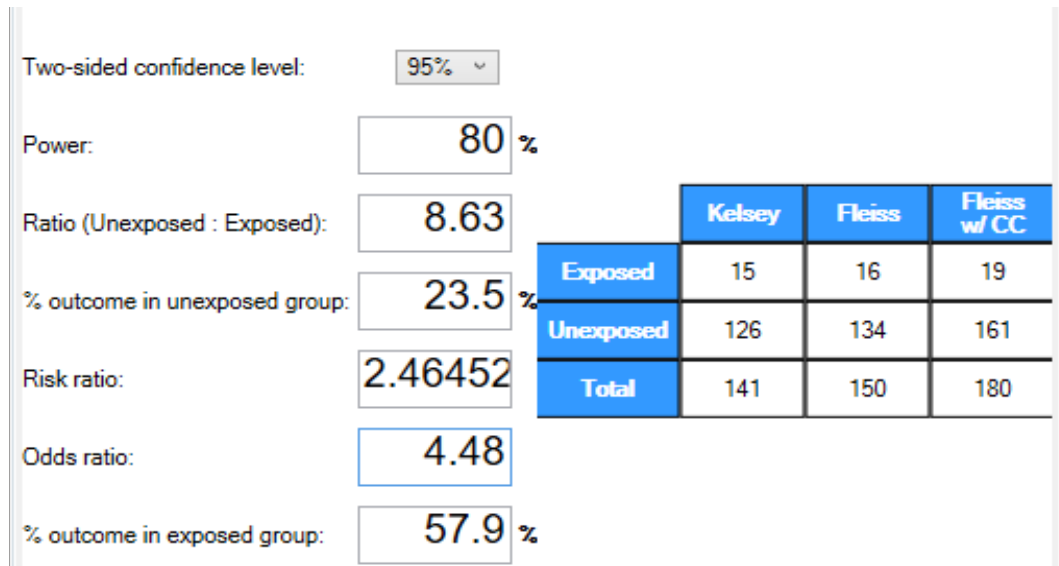
Fuente.- Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. J Hepatol. 2020;73(3):566–74. Recuperado de: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2820%2930218-X>

Una vez obtenida esta información, para calcular el tamaño muestral se utilizo el programa EpiInfo™ versión 7.2.4.0, se introdujeron los siguientes parámetros:

- Nivel de confianza: 95%
- Poder del estudio: 80%
- Razón de no expuestos a expuestos: $285/33 = 8.63$
- Resultado porcentual en el grupo no expuesto $67/285 \times 100 = 23.5\%$



Producto del cual el tamaño muestral resultante es de 180 pacientes que acudieron al Hospital Antonio Lorena del Cusco, a esto se le agrega el 10% de pérdidas obteniendo una muestra total de 198.



3.4.3. Método de Muestreo.-

El método de muestreo que utilizamos es de tipo probabilístico – aleatorio simple, del total de pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 durante abril de 2020 a abril de 2022 se eligieron al azar 198 pacientes, todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión tuvieron la misma probabilidad de ser elegidos.

3.5. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.-

La técnica que utilizamos es la revisión documentaria de las historias clínica, para lo cual se presentó el proyecto al director del hospital para la autorización correspondiente y luego se procedió a la revisión de las historias clínicas, se seleccionó las historias que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión de nuestra investigación.



El instrumento que utilizamos es una ficha de recolección de datos, en donde encontraremos información de las diferentes variables de nuestra investigación que fue extraído de las historias clínicas, en la primera hoja encontraremos las variables intervinientes (edad, sexo), también en parte de la primera hoja, segunda hoja y parte de la tercera hoja encontramos las variables independiente, dentro de estas hablaremos de los medicamentos utilizados para el tratamiento del COVID-19 (corticoides, tocilizumab, estatinas, remdesivir), la severidad del COVID-19 (COVID-19 no grave y COVID-19 grave); en lo que resta de la tercera hoja encontramos las variables dependientes expresada por el daño hepático (elevación de la alanina aminotransferasa, elevación aspartato aminotransferasa, elevación de la bilirrubina y la disminución de la albumina).

El instrumento creado ha pasado por una validación lógica de varios especialistas para cumplir con los objetivos de la investigación. La variable que estudiamos principalmente será el daño hepático en pacientes con COVID-19 el cual se expresa por un aumento del perfil hepático, y también estudiamos la relación en este caso de los factores que pueden estar asociados a la aparición del daño hepático en los pacientes con COVID-19 internados.

3.6. Validez y Confiabilidad de Instrumentos

Para la validez y confiabilidad del instrumento se elaboró un cuadernillo de validación, en este cuadernillo se encuentran instrucciones para la validación del instrumento mediante el criterio de expertos y el método de distancia de un punto medio. Este cuadernillo fue entregado a tres especialistas, expertos en el tema de la investigación planteada: la Dra. Yolanda Surco Ochoa (Gastroenteróloga),



la Dra. Ana Saenz Luza (Gastroenteróloga) y el Dr. Jimmy Cueva Cisneros (Gastroenterólogo).

Este cuadernillo incluye las instrucciones para que los especialistas califiquen el instrumento, así como también el planteamiento del problema de investigación, el problema general, el objetivo general y los objetivos específicos. Además, contiene las variables de estudio del trabajo, junto con la ficha de recolección que se utilizó en la revisión documentaria de historias clínicas. También se incluye una hoja de preguntas el cual se utilizó para la validación de la investigación, que los especialistas contestaron para validar el instrumento.

El instrumento ha sido validado mediante la puntuación otorgada por cada especialista, cuyos detalles se encuentran en los anexos adjuntos.

Para evaluar la confiabilidad del instrumento, se empleó la distancia del punto medio (DPP), obteniendo un valor de 2.14. Esto indica que la validación se encuentra dentro de la zona A, lo que significa una adecuada validación. Más detalles al respecto se encuentran en los anexos proporcionados.

3.7. Plan de Análisis de Datos

Para el desarrollo del análisis de los datos entre las variables dependientes y las variables independientes, se realizó una evaluación univariado y bivariado.

Primeramente se desarrollo por medio de un análisis univariado, utilizando la estadística descriptiva, con el fin de describir las características y rasgos que determinan la población a ser estudiado por medio de gráficos barras como medidas de frecuencia, utilizando el número absoluto y el porcentaje.



Para el desarrollo del análisis bivariado, se definió establecer una integración entre las variables en estudio, presentándose por medio de una tabla de contingencia de dos por dos, la cual nos permitió relacionar las categorías de tipo nominal de una variable, con las categorías de tipo nominal de otra variable, como menciona en el siguiente ejemplo.

		VARIABLE DEPENDIENTE	
		Con daño hepático	Sin daño hepático
VARIABLE INDEPENDIENTE	Expuesto	A	B
	No expuesto	C	D

OR=0.00, IC95% [0.00 – 0.00], p=0.000

Para tomar en valor la asociación se manipulará la razón de momios u Odds Ratio (O.R), utilizando las tablas de contingencia construidas, donde señala la probabilidad que existe una asociación entre las variables en evaluación, es decir que la variable independiente es un factor asociado respecto a la variable dependiente, donde se indica en la siguiente fórmula:

$$OR = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

Si el OR calculado es >1, siendo el factor de estudio en este caso el factor independiente se va a considerar como un factor de riesgo respecto a las variables dependientes, este valor puede ser resultado del azar es por eso que se debe calcular si los resultados obtenidos son estadísticamente significativos o no lo son, eso quiere decir que para que los resultados de asociación encontrados



sean válidos, se requiere que estos resultados sean estadísticamente significativos.

En nuestra investigación para que los resultados puedan ser estadísticamente significativos utilizaremos la significancia estadística la cual evaluaremos por los valores de “p”, estos valores lo calcularemos por el chi cuadrado y también por el IC al 95%, el valor de “p” nos mostrara si hay o no asociación estadísticamente significativa entre la variable independiente respecto a las dependientes que están en estudio, el “p” tiene que tener el valor menor a 0.05; siendo el valor mínimo del intervalo de confianza >1 , por esta razón consideramos este valor más fiable en tanto que se aleje más de la unidad.

Una vez calculado el valor del OR, este se usa para determinar si hay o no asociación entre las variables en estudio y análisis, a este acompañamos el cálculo de los valores de “p” y los intervalos de confianza al 95%, colocándose debajo de la tabla tetracórica la cual elaboramos previamente, donde se mostrarán los resultados de esta manera: OR = 0.000, $p < 0.05$, IC 95% [0.00 – 0.00], para realizar este procedimiento de análisis se utilizará el paquete estadístico SPSS 27.0; producto del cual se obtendrá el OR ajustado, el que se acompañará del cálculo de las estadísticas que muestran si existe o no significancia estadística, es decir se evaluará el valor de “p” y los intervalos de confianza al 95% respectivos.



CAPITULO IV

RESULTADOS

Seguidamente vamos a poner en evidencia los datos encontrados en nuestro estudio, para lo cual manifestamos que nuestra población fue de un total de 198 historias clínicas de pacientes que fueron internados por COVID-19 y que a continuación presentamos. Los siguientes resultados de fuente de elaboración propia y fueron procesados por el programa SPSS v27.0

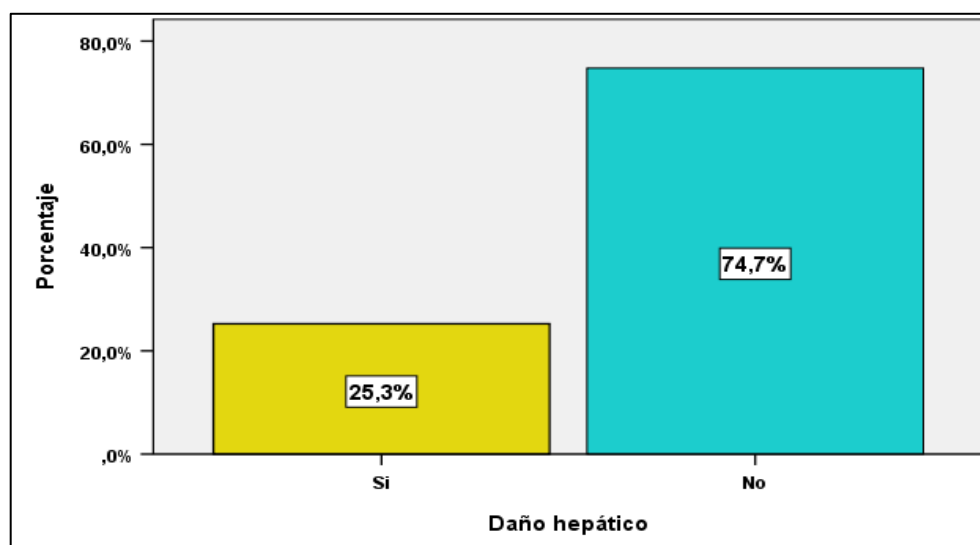
Tabla Nro. 1

Distribución de pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022 que sufrieron daño hepático

	Frecuencia	Porcentaje
Si	50	25,3
No	148	74,7
Total	198	100,0

Figura Nro. 1

Pacientes hospitalizados por Covid-19 con daño hepático





Los resultados de la tabla y grafica anterior muestran que un 25,3% de los pacientes vieron alterados uno o más de los valores indicadores de daño hepático, mientras que un 74,7% no presentaron alteración de dichos valores.

Tabla Nro. 2

Distribución de pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022 según el genero

	Frecuencia	Porcentaje
Varón	79	40,00
Mujer	119	60,00
Total	198	100,0

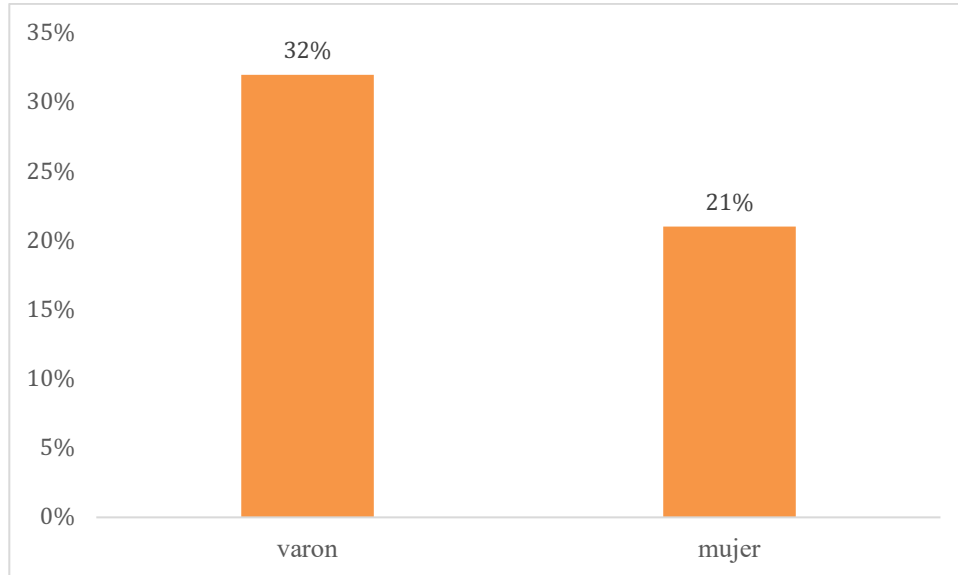
Los resultados de la tabla Nro. 1 muestran que de los pacientes de nuestra investigación que fueron Hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022 un 40% son varones y un 60% son mujeres.



Grafico Nro. 2

Pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco

2020-2022 según el género que sufrieron daño hepático



Los resultados de la gráfica anterior muestran que un 32% de los pacientes varones sufrieron daño hepático, el 21% de las pacientes mujeres sufrieron daño hepático.



Tabla Nro. 3

Distribución de pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio

Lorena del Cusco 2020-2022 según la edad

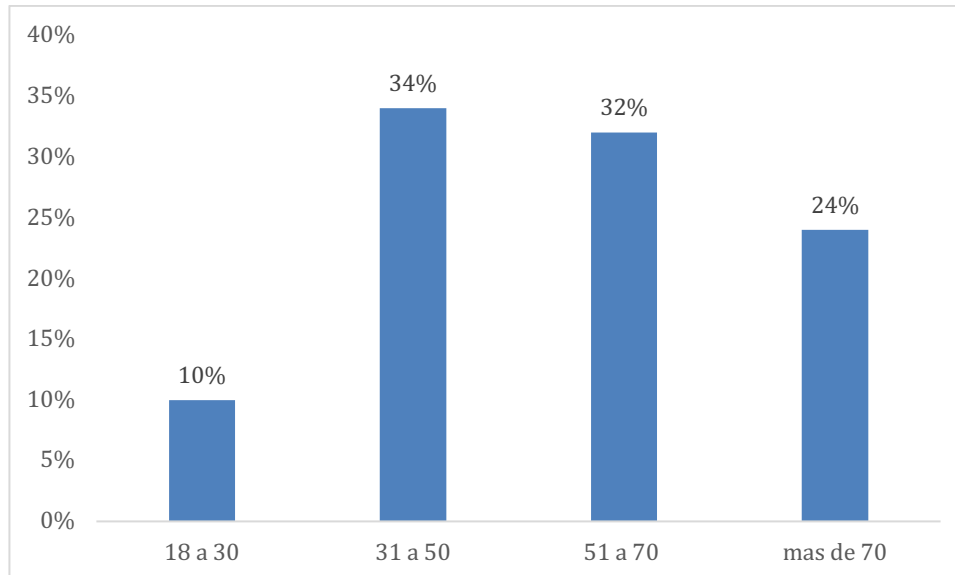
	Frecuencia	Porcentaje	Daño hepático
18 a 30 años	45	23,00	5
31 a 50 años	77	39,00	17
51 a 70 años	53	27,00	16
71 a mas años	23	12,00	12
Total	198	100,0	50

Los resultados de la tabla Nro. 2 muestran que de los pacientes de nuestra investigación que fueron Hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022 un 23% tienen una edad que varía entre los 18 y 30 años, un 39% tienen una edad que varía entre los 31 y 50 años, un 27% tienen una edad que varía entre los 51 a 70 años, un 12% tiene una edad que varía entre los 71 años a más.



Gráfico Nro. 3

*Pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco
2020-2022 según el grupo etario que sufrieron daño hepático.*



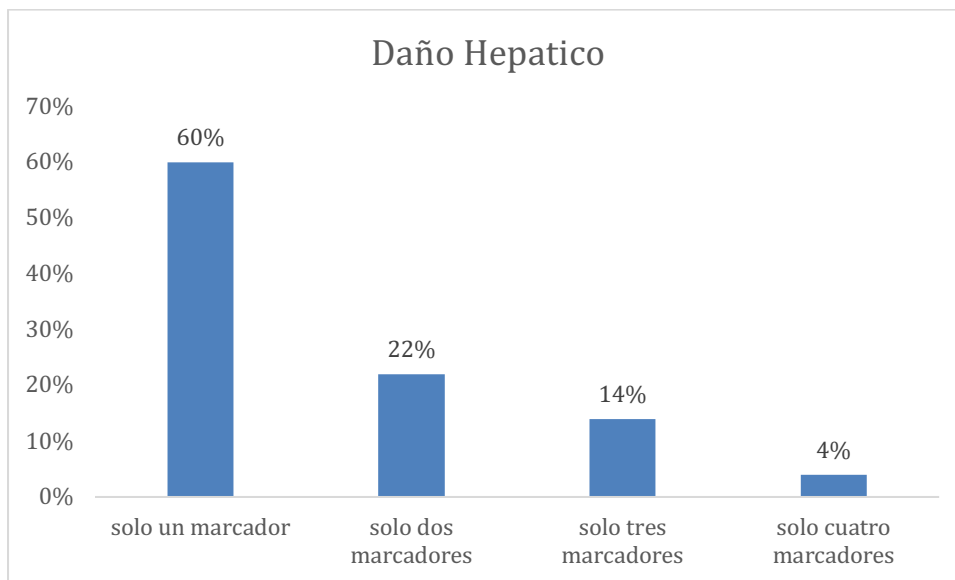
Los resultados de la gráfica anterior muestran que un 10% que sufrieron daño hepático tienen una edad que varía entre los 18 y 30 años, un 34% que sufrieron daño hepático tienen una edad que varía entre los 31 y 50 años, un 32% que sufrieron daño hepático tienen una edad que varía entre los 51 a 70 años, un 24% que sufrieron daño hepático tiene una edad que varía entre los 71 años a más.



1) Determinar si las alteraciones del perfil hepático (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total y la albumina) son un marcador de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.

Figura Nro. 4

Pacientes hospitalizados por Covid-19 con alteraciones de marcadores hepático y daño hepático.



En la figura anterior se aprecia que los pacientes que sufrieron alteracion en un solo marcador hepatico e hicieron daño hepatico fue el 60% (30), los que sufrieron alteraciones en dos marcadores hepaticos e hicieron daño hepatico fue el 22% (11), los que sufrieron alteraciones en tres marcadores hepaticos e hicieron daño hepatico fueron 14% (7) y los que sufrieron alteracion en los cuatro marcadores hepaticos e hicieron daño hepatico fueero 4% (2)



2) Establecer si los medicamentos (corticoides, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID-19 son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.

A continuación, se realiza el análisis de asociación entre el uso de medicamentos empleados en el tratamiento por COVID 19 y daño hepático, al respecto se debe de aclarar que los pacientes en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022, solamente recibieron corticoides (dexametasona) y estatinas (atorvastatina) asimismo como indicadores de daño hepático se tomó en cuenta el ALT, AST, bilirrubina y albumina.

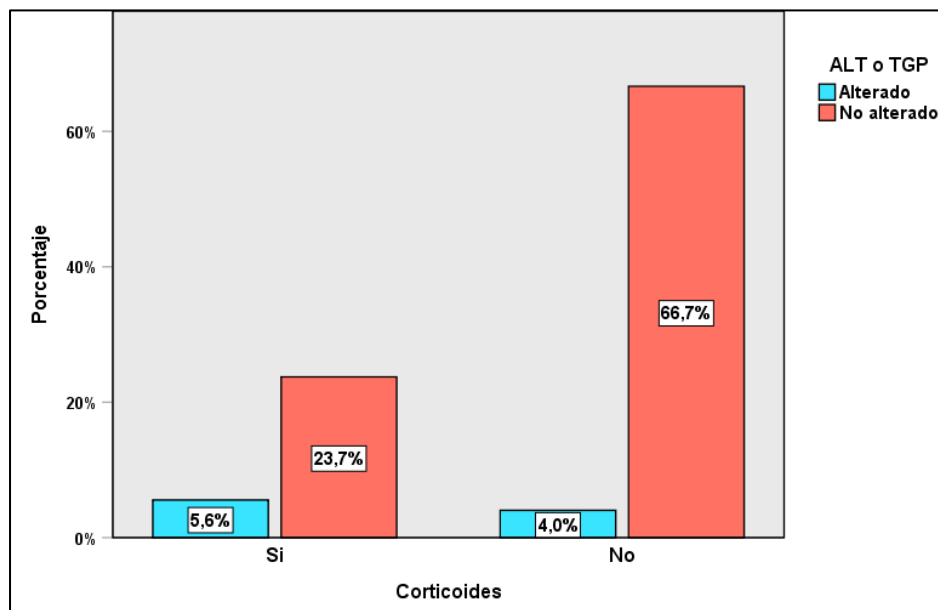
Tabla Nro. 5

Asociación entre uso de corticoides y valor del ALT o TGP en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020 - 2022.

			ALT o TGP			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Corticoides	Si	f	11	47	58	8,301	0,004	0,205	0,004
		%	5,6%	23,7%	29,3%				
	No	f	8	132	140	Factor de riesgo			
		%	4,0%	66,7%	70,7%	OR	Intervalo		
Total		f	19	179	198	3,682	1,464	10,183	
		%	9,6%	90,4%	100,0%				

Figura Nro. 5

Uso de corticoides y valor del ALT o TGP.





En la tabla nro. 4 y figura nro. 4 se aprecia que al 29,3% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró corticoides (dexametasona), y de dicho porcentaje el 5,6% presentó una alteración en el ALT o TGP, asimismo en el 70,7% no se hizo uso de corticoides y de dicho porcentaje el 66,7% no presentó alteración del ALT o TGP.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,004, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre el uso de corticoides y alteración de los valores del ALT o TGP, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,205, que muestra que existe una asociación baja pero significativa entre el uso de corticoides y la alteración de los valores del ALT o TGP, y el OR calculado es de 3,682, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que el uso de corticoides se constituye en un factor de riesgo para la alteración del ALT o TGP, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 3,682 veces de que los valores de ALT o TGP, presenten alteración frente a los pacientes a los que no se les suministra.

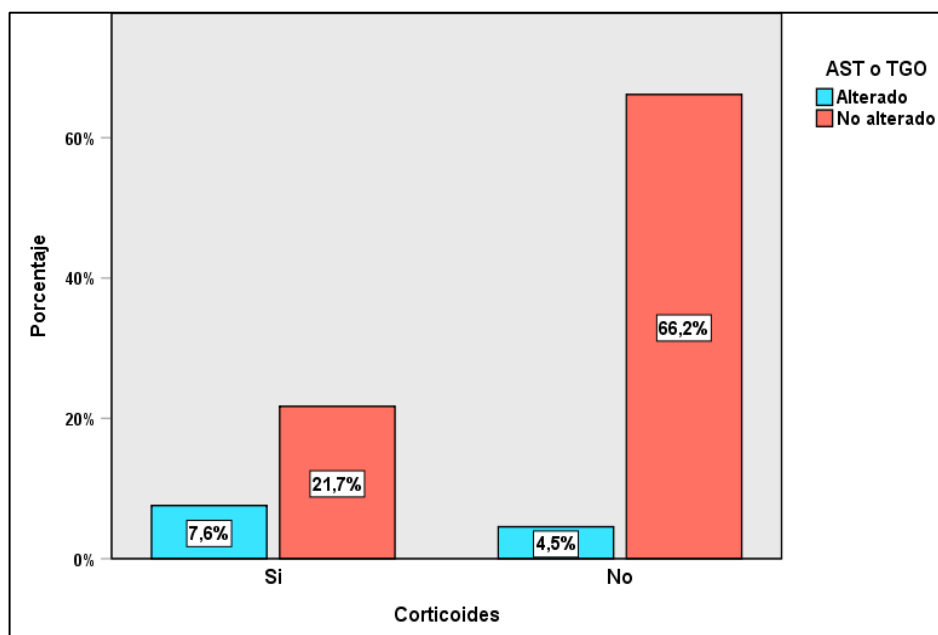
Tabla Nro. 6

Asociación entre uso de corticoides y valor del AST o TGO en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			AST o TGO			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Corticoides	Si	f	15	43	58	14,540	0,000	0,271	0,000
		%	7,6%	21,7%	29,3%				
	No	f	9	131	140	Factor de riesgo			
		%	4,5%	66,2%	70,7%	OR	Intervalo		
Total		f	24	174	198	5,078	2,074	12,430	
		%	12,1%	87,9%	100,0%				

Figura Nro. 6

Uso de corticoides y valor del AST o TGO





En la tabla y figura se aprecia que al 29,3% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró corticoides (dexametasona), y de dicho porcentaje el 7,6% presentó una alteración en el AST o TGO, asimismo en el 70,7% no se hizo uso de corticoides y de dicho porcentaje el 66,2% no presentó alteración del AST o TGO.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,000, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre el uso de corticoides y alteración de los valores del AST o TGO, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,271, que muestra que existe una asociación baja pero significativa entre el uso de corticoides y la alteración de los valores del AST o TGO, y el OR calculado es de 5,078, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que el uso de corticoides se constituye en un factor de riesgo para la alteración del AST o TGO, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 5,078 veces de que los valores de AST o TGO, presenten alteración frente a los pacientes a los que no se les suministra.

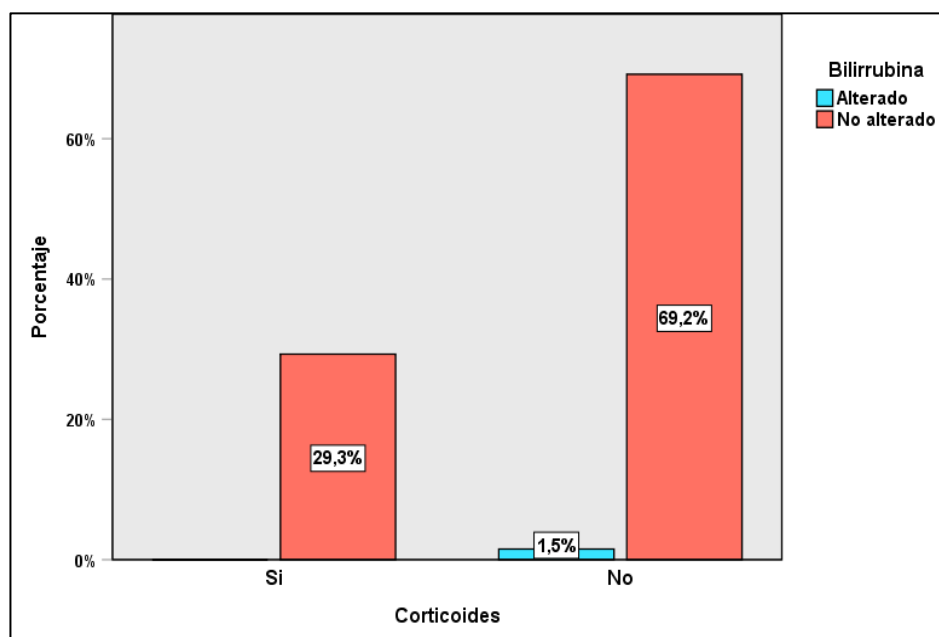
Tabla Nro. 7

Asociación entre uso de corticoides y valor de la bilirrubina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022

			Bilirrubina			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coefficiente Phi	p-valor
Corticoides	Si	f	0	58	58	1,262	0,261	-0,080	0,261
		%	0,0%	29,3%	29,3%				
	No	f	3	137	140	Factor de riesgo			
		%	1,5%	69,2%	70,7%	OR	Intervalo		
Total		f	3	195	198	3,682	0,996	1,047	
		%	1,5%	98,5%	100,0%				

Figura Nro. 7

Uso de corticoides y valor de la Bilirrubina





En la tabla y figura se aprecia que al 29,3% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró corticoides (dexametasona), y de dicho porcentaje el 0,0% presentó una alteración en la bilirrubina, asimismo en el 70,7% no se hizo uso de corticoides y de dicho porcentaje el 69,2% no presentó alteración de la bilirrubina.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,261, lo que no permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que no existe vínculo estadístico significativo entre el uso de corticoides y alteración de los valores de la Bilirrubina, asimismo el p-valor obtenido para el coeficiente Phi presenta muestra que no hay asociación significativa entre el uso de corticoides y la alteración de los valores de la bilirrubina, y dado que el intervalo de confianza contiene al 1, se puede afirmar que el uso de corticoides no constituye en un factor de riesgo para la alteración de la bilirrubina.

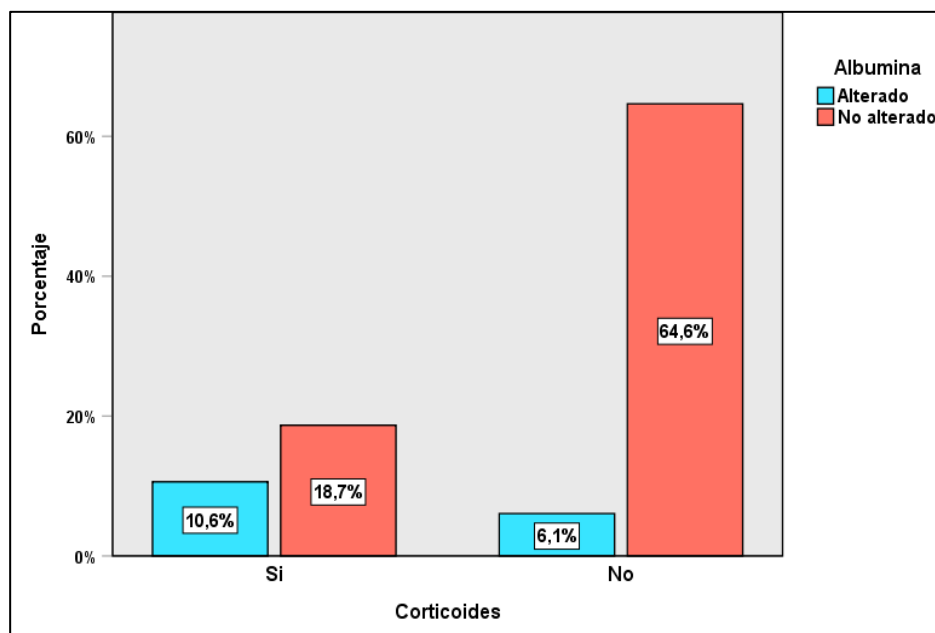
Tabla Nro. 8

Asociación entre uso de corticoides y valor del Albumina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Albumina			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Corticoides	Si	f	21	37	58	22,551	0,000	0,337	0,000
		%	10,6%	18,7%	29,3%				
	No	f	12	128	140	Factor de riesgo			
		%	6,1%	64,6%	70,7%	OR	Intervalo		
Total		f	33	165	198	6,054	2,726	13,447	
		%	16,7%	83,3%	100,0%				

Figura Nro. 8

Uso de corticoides y valor de la Albumina





En la tabla y figura se aprecia que al 29,3% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró corticoides (dexametasona), y de dicho porcentaje el 10,6% presentó una alteración en la Albumina, asimismo en el 70,7% no se hizo uso de corticoides y de dicho porcentaje el 64,6% no presentó alteración del Albumina.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,000, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre el uso de corticoides y alteración de los valores de la Albumina, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,337, que muestra que existe una asociación baja pero significativa entre el uso de corticoides y la alteración de los valores de la Albumina, y el OR calculado es de 6,054, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que el uso de corticoides se constituye en un factor de riesgo para la alteración de la Albumina, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 6,054 veces de que los valores de Albumina, presenten alteración frente a los pacientes a los que no se les suministra.

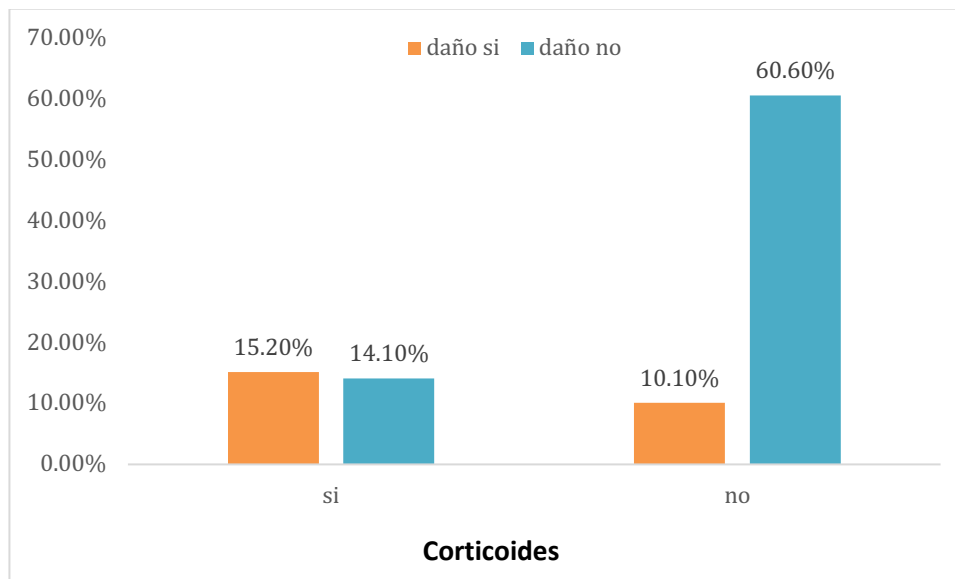
Tabla Nro. 9

Asociación entre uso de corticoides y el daño hepático en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Daño hepático		Total	Asociación			
			si	No		Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Corticoides	Si	f	30	28	58	4,893	0,027	0,157	0,027
		%	15,2%	14,1%	29,3%				
	No	f	20	120	140	Factor de riesgo			
		%	10,1%	60,6%	70,7%	OR	Intervalo		
Total		f	50	148	198	2,358	1,141	4,877	
		%	25,3%	74,7%	100,0%				

Figura Nro. 9

Uso de corticoides y daño hepático





En la tabla y figura se aprecia que al 29,3% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró corticoides (dexametasona), y de dicho porcentaje el 15,2% presentó daño hepático, asimismo en el 70,7% no se hizo uso de corticoides y de dicho porcentaje el 10,1% no presentó daño hepático.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,027 , lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre el uso de corticoides y el daño hepático , asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,157 , que muestra que existe una asociación baja pero significativa entre el uso de corticoides y daño hepático, y el OR calculado es de 2,358, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que el uso de corticoides se constituye en un factor de riesgo para el daño hepático, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 2,358 veces de que exista daño hepático en los pacientes que se usa el corticoides frente a los pacientes a los que no se les suministra.



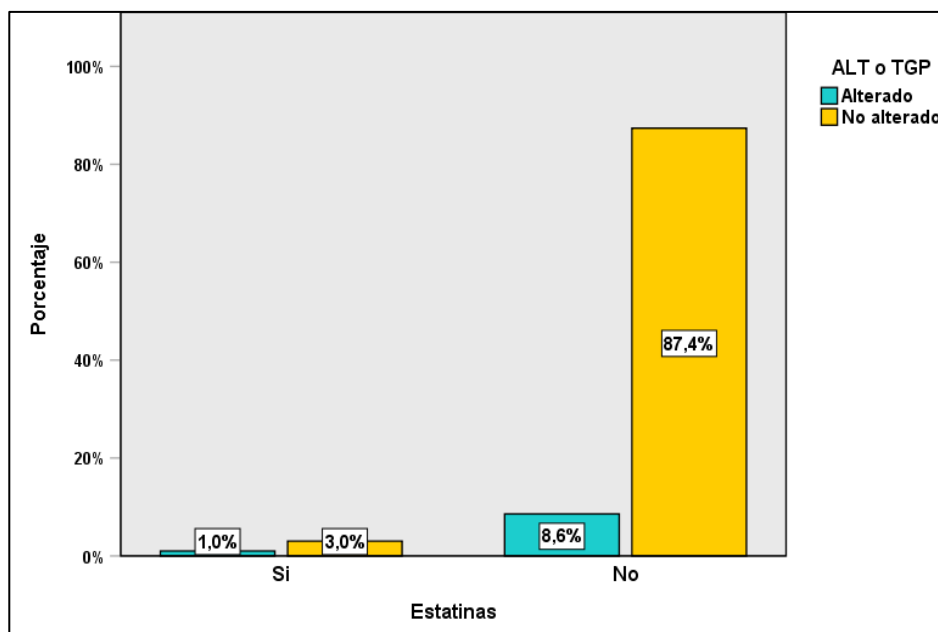
Tabla Nro. 10

Asociación entre uso de estatinas y valor del ALT o TGP en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			ALT o TGP			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coefficiente Phi	p-valor
Estatinas	Si	f	2	6	8	2,280	0,131	0,107	0,131
		%	1,0%	3,0%	4,0%				
	No	f	17	173	190	Factor de riesgo			
		%	8,6%	87,4%	96,0%	OR	Intervalo		
Total		f	19	179	198	3,392	0,635	18,129	
		%	9,6%	90,4%	100,0%				

Figura Nro. 10

Uso de estatinas y valor de la ALT o TGP





En la tabla y figura se aprecia que al 4,0% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró estatinas (atorvastatina), y de dicho porcentaje el 1,0% presentó una alteración en el ALT o TGP, asimismo en el 96,0% no se hizo uso de estatinas y de dicho porcentaje el 87,4% no presentó alteración del ALT o TGP. Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,131, lo que no permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que no existe vínculo estadístico significativo entre el uso de estatinas y alteración de los valores de ALT o TGP, asimismo el p valor obtenido para el coeficiente Phi presenta muestra que no hay asociación significativa entre el uso de estatinas y la alteración de los valores de la bilirrubina, y dado que el intervalo de confianza contiene al 1, se puede afirmar que el uso de estatinas no constituye en un factor de riesgo para la alteración de ALT o TGP.



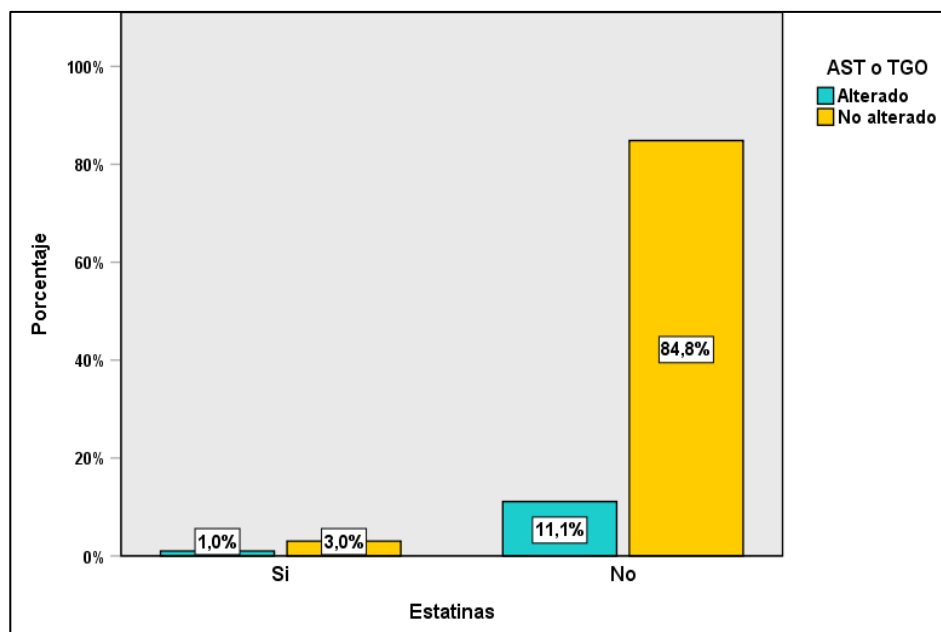
Tabla Nro. 11

Asociación entre uso de estatinas y valor del AST o TGO en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			AST o TGO			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coefficiente Phi	p-valor
Estatinas	Si	f	2	6	8	1,298	0,255	0,081	0,255
		%	1,0%	3,0%	4,0%				
	No	f	22	168	190	Factor de riesgo			
		%	11,1%	84,8%	96,0%	OR		Intervalo	
Total		f	24	174	198	2,545		0,484	13,399
		%	12,1%	87,9%	100,0%				

Figura Nro. 11

Uso de estatinas y valor de la AST o TGO





En la tabla y figura se aprecia que al 4,0% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró estatinas (atorvastatina), y de dicho porcentaje el 1,0% presentó una alteración en la AST o TGO, asimismo en el 96,0% no se hizo uso de estatinas y de dicho porcentaje el 84,8% no presentó alteración de la AST o TGO.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,255, lo que no permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que no existe vínculo estadístico significativo entre el uso de estatinas y alteración de los valores de la AST o TGO, asimismo el p valor obtenido para el coeficiente Phi presenta muestra que no hay asociación significativa entre el uso de estatinas y la alteración de los valores de la AST o TGO, y dado que el intervalo de confianza contiene al 1, se puede afirmar que el uso de estatinas no constituye en un factor de riesgo para la alteración de AST o TGO.

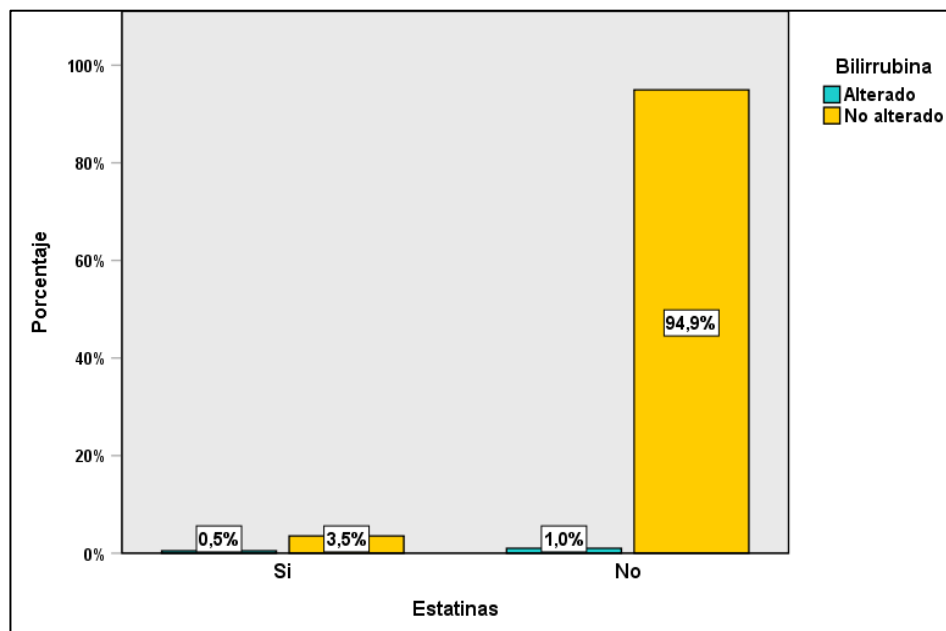
Tabla Nro. 12

Asociación entre uso de estatinas y valor de la bilirrubina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Bilirrubina			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coefficiente Phi	p-valor
Estatinas	Si	f	1	7	8	6,742	0,009	0,185	0,009
		%	0,5%	3,5%	4,0%				
	No	f	2	188	190	Factor de riesgo			
		%	1,0%	94,9%	96,0%	OR		Intervalo	
Total		f	3	195	198	13,429		1,085	166,270
		%	1,5%	98,5%	100,0%				

Figura Nro. 12

Uso de estatinas y valor de la Bilirrubina





En la tabla y figura se aprecia que al 4,0% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró estatinas (atorvastatina), y de dicho porcentaje el 0,5% presentó una alteración en la Bilirrubina, asimismo en el 96,0% no se hizo uso de estatinas y de dicho porcentaje el 94,9% no presentó alteración de la Bilirrubina.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,009, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre el uso de estatinas y alteración de los valores de la Bilirrubina, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,185, que muestra que existe una asociación baja pero significativa entre el uso de estatinas y la alteración de los valores de la Bilirrubina, y el OR calculado es de 13,429, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que el uso de estatinas se constituye en un factor de riesgo para la alteración de la Bilirrubina, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 13,429 veces de que los valores de Bilirrubina, presenten alteración frente a los pacientes a los que no se les suministra.



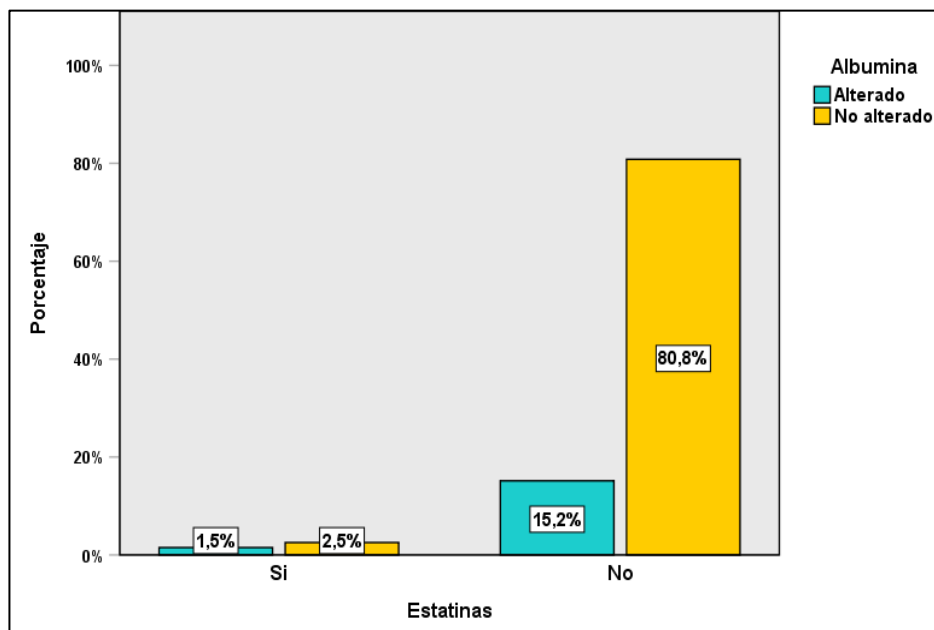
Tabla Nro. 13

Asociación entre uso de estatinas y valor del Albumina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Albumina			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coefficiente Phi	p-valor
Estatinas	Si	f	3	5	8	2,605	0,107	0,115	0,107
		%	1,5%	2,5%	4,0%				
	No	f	30	160	190	Factor de riesgo			
		%	15,2%	80,8%	96,0%	OR	Intervalo		
Total		f	33	165	198	3,200	0,726	14,107	
		%	16,7%	83,3%	100,0%				

Figura Nro. 13

Uso de estatinas y valor de la Albumina





En la tabla y figura se aprecia que al 4,0% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró estatinas (atorvastatina), y de dicho porcentaje el 1,5% presentó una alteración en la albumina, asimismo en el 96,0% no se hizo uso de estatinas y de dicho porcentaje el 80,8% no presentó alteración de la albumina.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,107, lo que no permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que no existe vínculo estadístico significativo entre el uso de estatinas y alteración de los valores de la albumina, asimismo el coeficiente Phi presenta muestra que no hay asociación significativa entre el uso de estatinas y la alteración de los valores de la albumina, y dado que el intervalo de confianza contiene al 1, se puede afirmar que el uso de estatinas no constituye en un factor de riesgo para la alteración de la albumina.



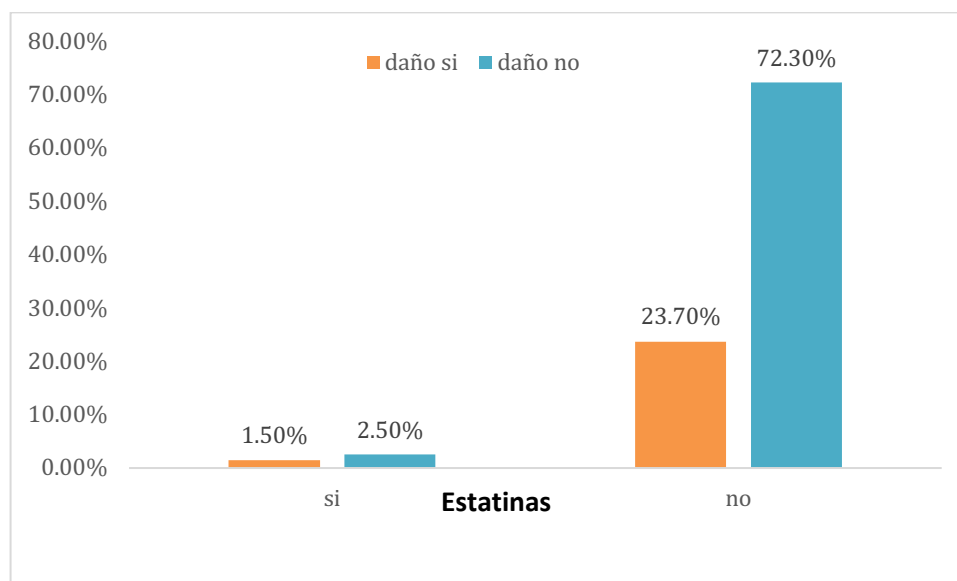
Tabla Nro. 14

Asociación entre uso de estatinas y daño hepático en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Daño hepático			Total	Asociación			
			si	no			Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Estatinas	Si	f	3	5	8	30,034	0,000	0,536	0,000	
		%	1,5%	2,5%	4,0%					
	No	f	47	143	190	Factor de riesgo				
		%	23,8%	72,2%	96,0%	OR	Intervalo			
Total		f	50	148	198	15,340	6,022	39,08		
		%	25,3%	74,7%	100,0%					

Figura Nro. 14

Uso de estatinas y daño hepático





En la tabla y figura se aprecia que al 4,0% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 se les administró estatinas (atorvastatina), y de dicho porcentaje el 1,5% presentó daño hepático, asimismo en el 96,0% no se hizo uso de estatinas y de dicho porcentaje el 72,3% no presentó daño hepático.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 30,034 , lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre el uso de estatinas y el daño hepático , asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,536 , que muestra que existe una asociación significativa entre el uso de estatinas y el daño hepático, y el OR calculado es de 15,340, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que el uso de estatinas se constituye en un factor de riesgo para presentar daño hepático, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 15,340 veces presentar daño hepático en los pacientes que usan estatinas, presenten alteración frente a los pacientes a los que no se les suministra.



3) Comprobar si la severidad del COVID-19 (COVID-19 no grave o COVID-19 grave) son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.

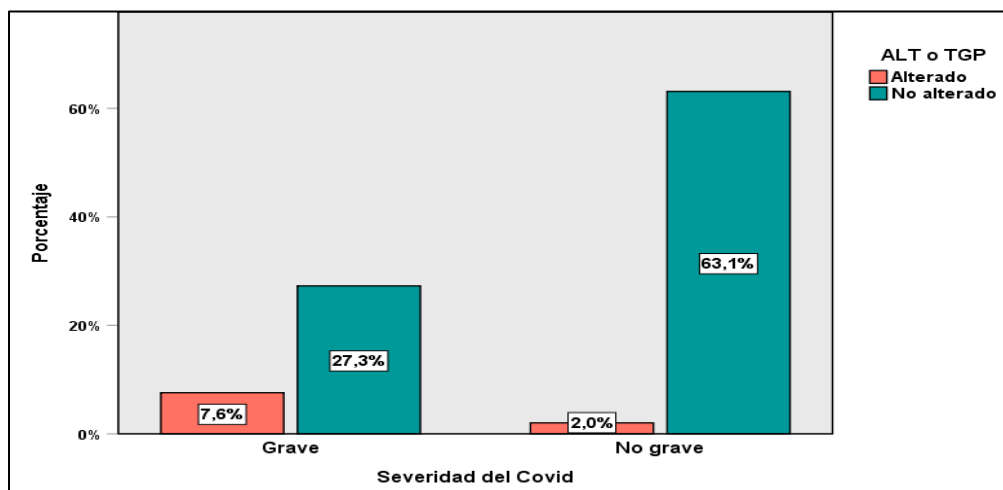
Tabla Nro. 15

Asociación entre uso de severidad del Covid y valor del ALT o TGP en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022

			ALT o TGP		Total	Asociación			
			Alterado	No alterado		Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Severidad del Covid	Grave	f	15	54	69	18,002	0,000	0,302	0,00
		%	7,6%	27,3%	34,8%				
Severidad del Covid	No grave	f	4	125	129	Factor de riesgo			
		%	2,0%	63,1%	65,2%	OR		Intervalo	
Total		f	19	179	198	8,681	2,754	27,365	
		%	9,6%	90,4%	100,0%				

Figura Nro. 15

Uso de severidad del Covid y valor del ALT o TGP





En la tabla y figura se aprecia que al 34,8% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 presentaron severidad del Covid, y de dicho porcentaje el 7,6% presentó una alteración en el ALT o TGP, asimismo en el 65,2% no presentó severidad del Covid y de dicho porcentaje el 63,1% no presentó alteración del ALT o TGP.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,000, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre la severidad del Covid y alteración de los valores del ALT o TGP, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,302, que muestra que existe una asociación baja pero significativa entre la severidad del Covid y la alteración de los valores del ALT o TGP, y el OR calculado es de 8,681, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que la severidad del Covid se constituye en un factor de riesgo para la alteración del ALT o TGP, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 8,681 veces de que los valores de ALT o TGP, presenten alteración en pacientes con Covid grave frente a los pacientes que presentan Covid no grave.

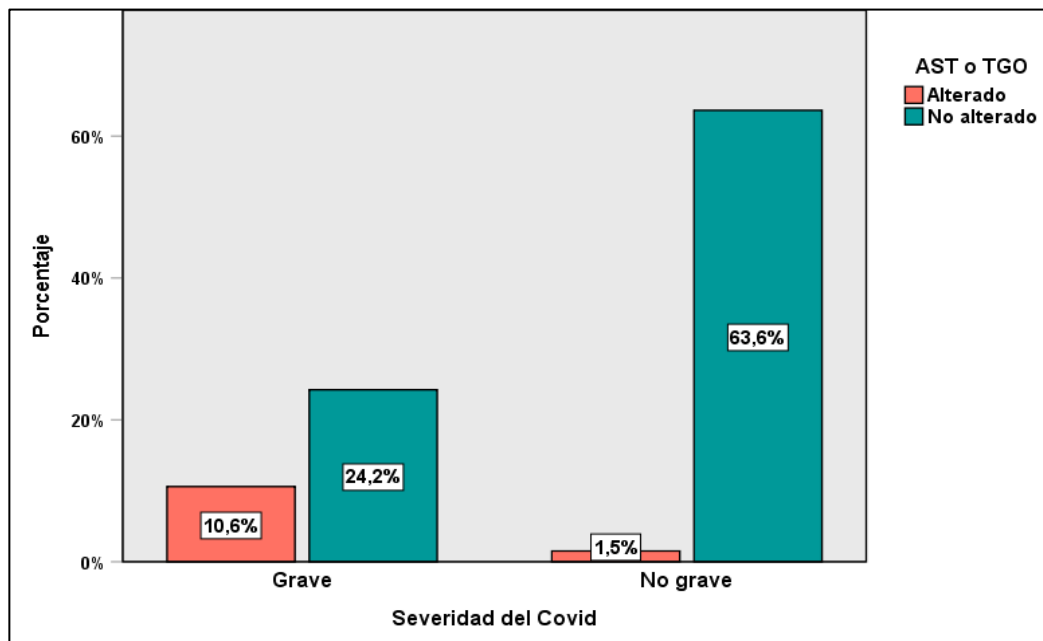
Tabla Nro. 16

Asociación entre uso de severidad del Covid y valor del AST o TGO en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022

			AST o TGO			Asociación			
			Alterado	No alterado	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coeficiente Phi	p-valor
Severidad del Covid	Grave	f	21	48	69	33,346	0,000	0,410	0,000
		%	10,6%	24,2%	34,8%				
	No grave	f	3	126	129	Factor de riesgo			
		%	1,5%	63,6%	65,2%	OR	Intervalo		
Total		f	24	174	198	18,375	5,241	64,428	
		%	12,1%	87,9%	100,0%				

Figura Nro. 16

Uso de severidad del Covid y valor del AST o TGO





En la tabla y figura se aprecia que al 34,8% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 presentaron severidad del Covid, y de dicho porcentaje el 10,6% presentó una alteración en el AST o TGO, asimismo en el 65,2% no presentó severidad del Covid y de dicho porcentaje el 63,6% no presentó alteración del AST o TGO.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,000, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre la severidad del Covid y alteración de los valores del AST o TGO, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,410, que muestra que existe una asociación moderada y significativa entre la severidad del Covid y la alteración de los valores del AST o TGO, y el OR calculado es de 18,375, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que la severidad del Covid-19 se constituye en un factor de riesgo para la alteración del AST o TGO, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 18,375 veces de que los valores de AST o TGO, presenten alteración en pacientes con COVID-19 grave frente a los pacientes que presentan COVID-19 no grave.

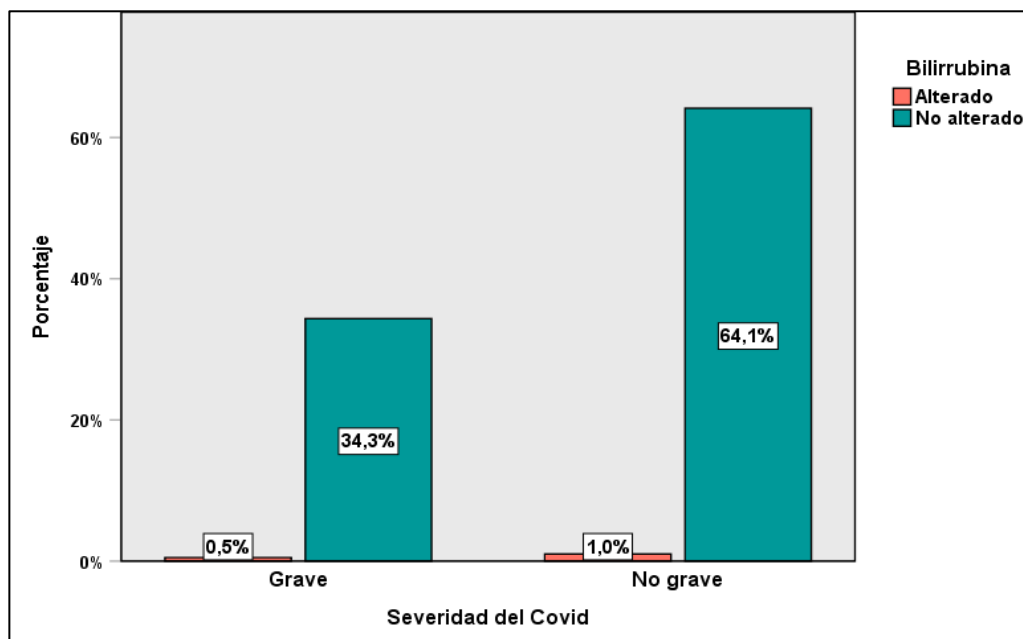
Tabla Nro 17

Asociación entre uso de severidad del Covid y valor de la bilirrubina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Bilirrubina		Total	Asociación			
			Alterado	No alterado		Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Severidad del Covid	Grave	f	1	68	69	0,003	0,956	-0,004	0,956
		%	0,5%	34,3%	34,8%				
	No grave	f	2	127	129	Factor de riesgo			
		%	1,0%	64,1%	65,2%	OR		Intervalo	
Total		f	3	195	198	0,934	0,083	10,485	
		%	1,5%	98,5%	100,0%				

Figura Nro 17

Uso de severidad del Covid y valor de la Bilirrubina





En la tabla y figura se aprecia que al 34,8% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 presentaron severidad del Covid, y de dicho porcentaje el 0,5% presentó una alteración en la bilirrubina, asimismo en el 65,2% no presentó severidad del Covid y de dicho porcentaje el 63,6% no presentó alteración del AST o TGO.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,956, lo que no permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que no existe vínculo estadístico significativo entre la severidad del Covid y alteración de los valores de la bilirrubina, asimismo el p valor obtenido para el coeficiente Phi presenta muestra que no hay asociación significativa entre la severidad del Covid y la alteración de los valores de la bilirrubina, y dado que el intervalo de confianza contiene al 1, se puede afirmar que la severidad del Covid no constituye en un factor de riesgo para la alteración de la bilirrubina.

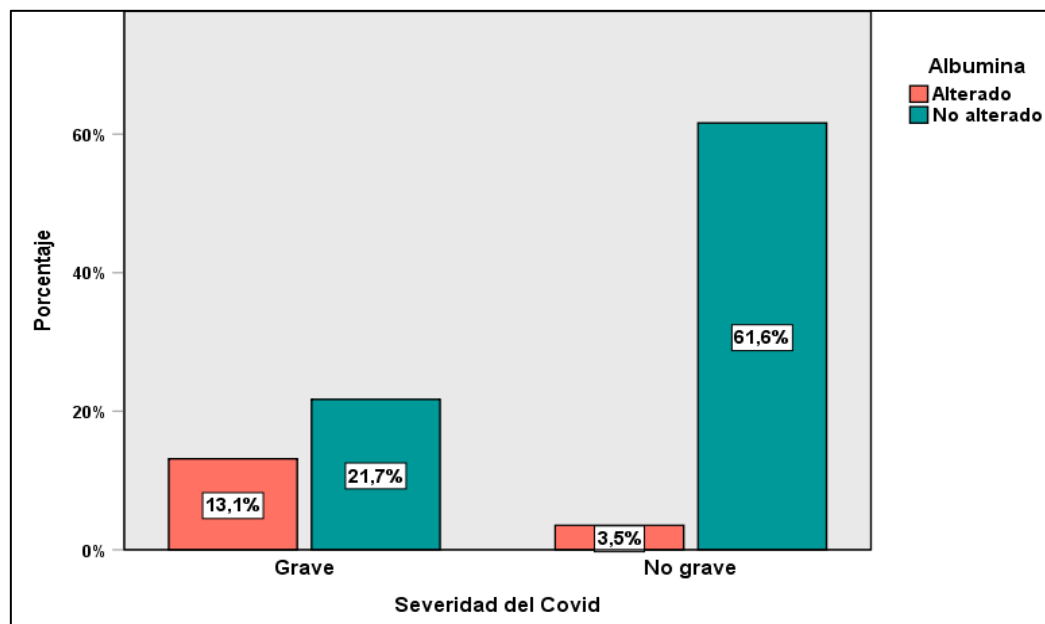
Tabla Nro. 18

Asociación entre uso de severidad del Covid y valor del Albumina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Albumina		Total	Asociación			
			Alterado	No alterado		Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Severidad del Covid	Grave	f	26	43	69	33,674	0,000	0,412	0,000
		%	13,1%	21,7%	34,8%				
	No grave	f	7	122	129	Factor de riesgo			
		%	3,5%	61,6%	65,2%	OR	Intervalo		
Total		f	33	165	198	10,538	4,267	26,026	
		%	16,7%	83,3%	100,0%				

Figura Nro. 18

Uso de severidad del Covid y valor de la Albumina





En la tabla y figura se aprecia que al 34,8% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 presentaron severidad del Covid, y de dicho porcentaje el 13,1% presentó una alteración en el nivel de albumina, asimismo en el 65,2% no presentó severidad del Covid y de dicho porcentaje el 61,6% no presentó alteración de la albumina.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,000, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre la severidad del Covid y alteración de los valores de la albumina, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,412, que muestra que existe una asociación moderada y significativa entre la severidad del Covid y la alteración de los valores de la albumina, y el OR calculado es de 10,538, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que la severidad del Covid se constituye en un factor de riesgo para la alteración de la albumina, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 10,538 veces de que los valores de la albumina, presenten alteración en pacientes con Covid grave frente a los pacientes que presentan Covid no grave.

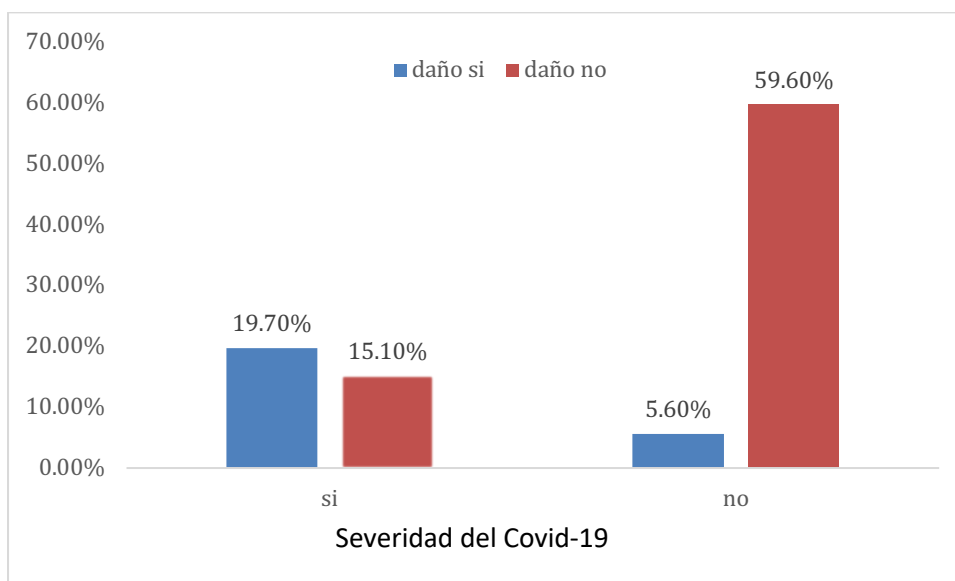
Tabla Nro. 19

Asociación entre uso de severidad del Covid y valor del Albumina en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco 2020-2022.

			Daño hepatico			Asociación			
			Si	No	Total	Chi Cuadrado	p-valor	Coficiente Phi	p-valor
Severidad del Covid	Grave	f	39	30	69	53,964	0,000	0,497	0,000
		%	19,7%	15,1%	34,8%				
	No grave	f	11	118	129	Factor de riesgo			
		%	5,6%	59,6%	65,2%	OR		Intervalo	
Total		f	50	148	198	31,456		16,648	59,628
		%	25,3%	74,7%	100,0%				

Figura Nro. 19

Uso de severidad del Covid y daño hepatico





En la tabla y figura se aprecia que al 34,8% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 presentaron severidad del Covid, y de dicho porcentaje el 19,7% presentó daño hepático, asimismo en el 65,2% no presentó severidad del Covid y de dicho porcentaje el 59,6% no presentó daño hepático.

Para la prueba Chi cuadrado se obtuvo el p-valor de 0,000, lo que permite rechazar la hipótesis nula de independencia de variables y afirmar que existe vínculo estadístico entre la severidad del Covid y el daño hepático, asimismo el coeficiente Phi presenta el valor de 0,497, que muestra que existe una asociación moderada y significativa entre la severidad del Covid y el daño hepático, y el OR calculado es de 31,456, y dado que el intervalo de confianza no contiene al 1, se puede afirmar que la severidad del Covid se constituye en un factor de riesgo para el daño hepático, existiendo por tanto una posibilidad de riesgo de 31,456 veces de presentar daño hepático en estos pacientes con Covid grave frente a los pacientes que presentan Covid no grave.



CAPITULO V

DISCUSION

5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes y significativo

Del análisis que se obtuvo de las 198 historias clínicas de pacientes que fueron internados en el Hospital Antonio Lorena del Cusco por la infección de COVID-19 tomadas para el estudio, se evidencio que del total de pacientes se encontró que 50 pacientes (25,3%) de los 198 pacientes presentan daño hepático, que de estos un 79 (40 %) fueron varones, y de estos 25 (32%) presentaron daño hepático, 119 (60%) son mujeres, y de estos 25 (21%) presentaron daño hepático, también se evidencia que la edad que presentaron de 18 a 30 años fueron 45 pacientes (23%) de estos 5 (10%) presentaron daño hepático, de 31 a 50 años fueron 77 pacientes (39%) de estos 17 (34%) presentaron daño hepático, de 51 a 70 años fueron 53 pacientes (27%) de estos 16 (32%) presentaron daño hepático y mayor a 71 años fueron 23 pacientes (12%) de estos 12 (24%) presentaron daño hepático.

De acuerdo al estudio el daño hepático puede estar asociado al tratamiento recibido o a la severidad del cuadro clínico por la infección del COVID-19 según vemos en el estudio, el uso de corticoides (dexametasona) se constituye en un factor asociado al daño hepático, si bien es cierto el porcentaje que encontramos en los resultados es bajo y el nivel de asociación es bajo, es importante tenerlo en cuenta debido a las alteraciones que se produce en los valores de ALT, AST y albumina; en cuanto al uso de estatinas (atorvastatina) se constituye en un factor asociado al daño hepático, al igual que con el uso de corticoides encontramos un porcentaje bajo en los resultados y el nivel de asociación



significativo, por este motivo es importante tenerlo en cuenta debido a las alteraciones que se produce en el nivel bilirrubina.

Por su parte la severidad del COVID-19 se constituye en factor asociado al daño hepático, si bien es cierto el porcentaje de pacientes que encontramos con una severidad grave de COVID-19 es bajo y el nivel de asociación es significativo, es importante tenerlo en cuenta debido a las alteraciones que se produce dado que mostró asociación con la alteración de los valores de ALT o TGP, AST o TGO y albumina.

5.2. Limitaciones del estudio

Las limitaciones a lo largo del desarrollo de esta investigación fueron que el personal de estadística del Hospital Antonio Lorena solo me facilitaba 30 historias clínicas por día y en muchas de las cuales no se encontraban los datos completos, también en algunos casos la información encontrada en las historias clínicas eran ilegibles, por tal razón la recolección de datos se amplió más de las fechas previstas.

5.3. Comparación crítica con la literatura existente

En el estudio de 198 pacientes (100%) con COVID-19 y que contaban con pruebas de perfil hepático, se encontró que 50 pacientes (25,3%) presento alteración en el perfil hepático, en comparación Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian Ch, Zhang Y, Huang S, Liu Z, Cheng J (Shangai - China, 2020) muestran semejanza con lo encontrado en nuestro estudio, ya que ellos encontraron que de un grupo de 148 personas (100%) con COVID-19, 55 pacientes (37,2%) presentaron alteración de del perfil hepático.



Nuestra investigación también indica que los pacientes con COVID 19 de nuestra investigación, recibieron tratamiento farmacológico como corticoides y estatina, en ellos se evidencia alteración del perfil hepático, el 29,3% recibió corticoides (dexametasona), y de estos el 5,6% presentó alteración en el ALT o TGP, el 7,6% presentó una alteración en el AST o TGO, el 10,6% presentó alteración en la Albumina. También se aprecia que 4,0% de estos pacientes hospitalizados por COVID-19 recibieron estatinas (atorvastatina), y de dicho porcentaje el 1,0% presentó alteración en el ALT o TGP, el 1,0% presentó alteración en la AST o TGO, el 0,5% presentó alteración en la Bilirrubina y el 1,5% presentó alteración en la albumina. En comparación con el estudio de Padilla P, Cárdenas B, Cabrera M (Lima - Perú, 2020), en el encontramos que el daño hepático puede estar condicionado con los antipirético y antivirales usados en el manejo de COVID-19, como factor de daño hepático.

Respecto al perfil hepático en nuestro estudio se observó existe alteración del perfil hepático y que está relacionado a daño hepático en los pacientes con COVID-19, de los pacientes que presentaron daño hepático el 60% de presento alteración en un solo marcador hepático, 22% en dos marcadores hepáticos, 14% en tres marcadores hepáticos y 4% en marcadores hepáticos. Con respecto a la severidad del COVID-19 nuestra investigación muestra que 34,8% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 presentaron COVID-19 grave, y de dicho porcentaje 19,7% presento daño hepatico. Los resultados del estudio de Parohan M, Yaghoubi S, Seraj (Iranshahr – Irán, 2020), en el cual se estudió una población de 3428 pacientes los cuales sufrieron de COVID-19, de este grupo de pacientes se encontró que 1455 (42%) sufrieron gravemente la enfermedad los cuales fueron hospitalizados y el 1973 (58%) sufrió levemente la



enfermedad, en estos dos grupos se evidencio que existe alteración en el perfil hepático, tanto en AST,ALT, Albumina y Bilirrubina total, en el estudio de Xin S, Xu J, Yu Y (Beijing – China, 2020), en su estudio se encontró 7467 pacientes con COVID-19, de estos 2187 (29%) eran la enfermedad grave y 5280 (71%) no grave o leve (71%), también se halló que había alteración del ALT en 1957 pacientes (grave fue 566 y no grave fue 1391), con alteración del AST en 2107 pacientes (grave fue 612 y no grave fue 1495), con alteración de la bilirrubina total en 1742 pacientes (grave fue 509 y no grave fue 1233). los resultados de ambos antecedentes y de nuestro estudio nos dan la relación en que el COVID-19 altera el perfil hepático y que la severidad de la infección puede llevar a daño hepático.

5.4. Implicancias del estudio

El objetivo del trabajo de investigación es identificar los factores asociados al daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena. Este estudio proporciona información crucial para la prevención del daño hepático en estos pacientes y mejorará su manejo clínico. Al comprender los factores de riesgo, se pueden implementar medidas preventivas adecuadas para evitar futuras complicaciones que podrían tener un impacto grave en la salud de estos pacientes.



A. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

En relación a los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos concluir que:

- En el Hospital Antonio Lorena, se ha observado una asociación significativa entre el daño hepático y el tratamiento con corticoides y estatinas en pacientes con COVID-19, así como con la gravedad de la infección por este virus. la presencia de estos factores no garantiza necesariamente la ocurrencia del daño hepático en todos los casos.
- Los pacientes que presentaron daño hepático fueron 50 y estos representan el 25,3%, de estos se evidencian que 25 fueron mujeres y 25 fueron varones, también se evidencian que según el grupo etario los pacientes que rondaban entre los 31 años y 50 años presentaron mayor porcentaje de daño hepático llegando a un 34%, y los que rondaban entre los 18 y 30 años presentaron menor porcentaje de daño hepático llegando solo a representar un 10%.
- En relación a las alteraciones de perfil hepático como marcador de daño hepático, se observa en el estudio que un 60% del total de pacientes que presentaron daño hepático solo presentaron alteración en un solo marcador del perfil hepático, un 22% del total de pacientes que presentaron daño hepático solo presentaron alteración en dos marcadores del perfil hepático, 14% del total de pacientes que presentaron daño hepático solo presentaron alteraciones en tres marcadores del perfil hepático y 4% del total de pacientes que presentaron daño hepático solo presentaron alteraciones en cuatro marcadores del perfil hepático.
- En relación con el tratamiento de COVID-19 utilizando corticoides, se observa una probabilidad de 3,682 veces mayor de encontrar alteraciones en los niveles



de ALT o TGP, una probabilidad 5,078 veces mayor de encontrar alteraciones en los niveles de AST o TGO, una probabilidad de 6,054 veces mayor de encontrar alteraciones en los niveles de albumina y una probabilidad de 2,358 veces mayor de encontrar daño hepático respecto a los lo usaron como tratamiento.

- La gravedad del COVID-19 se presenta como un factor de riesgo para presentar daño hepático. En casos de infección grave por COVID-19, caracterizada por una saturación de oxígeno inferior al 90%, se observa una probabilidad 8,681 veces mayor de presentar alteraciones en los valores de ALT o TGP, una probabilidad 18,375 veces mayor de presentar alteraciones en los valores de AST o TGO, una probabilidad 10,538 veces mayor de presentar alteraciones en los valores de albumina, y una probabilidad de 31,456 veces mayor de encontrar daño hepático en los pacientes que presentan una infección por COVID-19 grave.
- Es crucial considerar las alteraciones en el perfil hepático en pacientes con infección por COVID-19, junto con los factores que hemos identificado en nuestra investigación, como el uso de corticoides, estatinas y la gravedad de la infección. Si no prestamos atención a estas alteraciones, podría ser perjudicial para el paciente, ya que podrían desencadenar daño hepático.



RECOMENDACIONES

- Se recomienda que en próximas investigaciones por parte de la universidad respecto a este tema se amplíen otros marcadores de función hepática como son el tiempo de protombina (TP) e INR.
- Se sugiere a la población del Cusco que sufrió de infección de COVID-19 grave, tenga controles por gastroenterología post alta hospitalaria que abarque la evaluación del perfil hepático.
- Se recomienda al personal del hospital realizar un control inicial del perfil hepático en pacientes con COVID-19. Igualmente, se sugiere un seguimiento estricto del perfil hepático durante el tratamiento y la evolución de la enfermedad durante la estadía en el internamiento.
- Se aconseja que se realice un control minucioso del tratamiento en estos pacientes, junto con un monitoreo frecuente de los exámenes del perfil hepático. Si se detectan alteraciones en el perfil hepático, se sugiere modificar el tratamiento correspondiente.



B. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Rothan H, Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109(102433):1-4. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/pdf/main.pdf>
- 2) Padilla P, Cárdenas B, Cabrera M. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2020;40(2):162-172. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v40n2/1022-5129-rgp-40-02-162.pdf>
- 3) Ardila O, Oriz L, Arteta A, Guevara L. Daño hepático inducido por medicamentos: relacion entre el índice R y la histopatología. *Revista de Gastroenterología de México;* 2022. p. 19 - 27. Recuperado a partir de: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-S0375090621001282>
- 4) Téllez L, Martín R. Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. *Gastroenterologia y Hepatologia.* 2020;43(8):472–480. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332955/pdf/main.pdf>
- 5) Bourgonje A , Abdulle A, Timens W , Hillebrands L, Navis G, Gordijn S ,et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Pathology.* 2020;251:228–248. Recuperado a partir de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/path.5471>
- 6) Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and Pathogenesis. *Journal of Medica Virology.* 2020;92:418–423. Recuperado a partir de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25681>



- 7) Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *International Health Regulations* see. 2020;8:1033-1034. Recuperado a partir de: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930628-0>
- 8) Genovese M, Kremer J, Vollenhoven R, Alten R, Scali J, Kelman A, et al. Transaminase Levels and Hepatic Events During Tocilizumab Treatment. *Arthritis & Rheumatology*. 2017;69:1751–1761. Recuperado a partir de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.40176>
- 9) Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol*. 2020;73(3):566–74. Recuperado a partir de: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2820%2930218-X>
- 10) Velarde-Ruiz J, García E, Remes J. Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México (Engl Ed)*. 2020;85(3):303–311. Recuperado a partir de: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0375090620300550?token=015D05532EF5BD3ABFF049B80A97A8040455C7AFD49D7A9E261041E3694EBC86FC76712C11BF849640064431CF7B0103&originRegion=us-east-1&originCreation=20211018170935>
- 11) Marín I, Vega J, Carrillo H, Veramendi I, Zavaleta R, Vásquez, et al. Alteration in liver function tests among patients hospitalized for COVID-19: a multicentric study in Peru. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2021;41(2):86–93. Recuperado a partir de: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/1284/1065>



- 12) Prada J, Sutta V. Factores predictores del ingreso a la uci COVID-19 en dos hospitales públicos del cusco en junio 2020 a abril 2021. [Tesis para la obtención del título profesional de médico cirujano]. Cusco – Perú: Universidad Andina del Cusco. 2021. Recuperado de: https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/4048/Joel_Victor_Tesis_bachiller_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 13) Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(7):1561–6. Recuperado a partir de: <https://www.cghjournal.org/action/showPdf?pii=S1542-3565%2820%2930482-1>
- 14) Xin S, Xu J, Yu Y. Abnormal liver function tests of patients with Coronavirus disease 2019 in mainland China: A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis.* 2020;29(2):219–26. Recuperado a partir de: <https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/2513/1543>
- 15) Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Liver injury is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of retrospective studies: Liver injury and severity of COVID-19 infection. *Hepatology Research.* 2020;50(8):924–35. Recuperado a partir de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hepr.13510>
- 16) Almeida T, Cunha M, Kniess I, Marques L, Delmondes L. Cambios en la función hepática causados por COVID-19 y su impacto en el resultado clínico del paciente: una revisión sistemática. *Asociación Colombiana de Gastroenterología.* 2021;36(3):302-312. Recuperado a partir de: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/713/1208>



- 17) León J, Gómez AJ, Tapias ML. Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2020;35(1):30–36. Recuperado a partir de: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/535/800>
- 18) McGrowder D, Miller F, Anderson M, Anderson L , Bryan S, Dilworth L. Abnormal Liver Biochemistry Tests and Acute Liver Injury in COVID-19 Patients: Current Evidence and Potential Pathogenesis. *Diseases*. 2021;50(9):1-24. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.3390/diseases9030050>
- 19) Pérez G, Isidor G, Rodríguez L. Síntomas gastrointestinales y afectación hepática en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 en Santa Clara, Cuba. *Medicina Interna de México*. 2020;36(5):633-640. Recuperado a partir de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim205e.pdf>
- 20) Zumaeta E. Factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y laboratoriales asociados a mala evolución en pacientes con infección covid-19 del centro médico naval, de marzo a diciembre 2020. [Tesis para la obtención Título de especialista en enfermedades infecciosas y tropicales]. Lima – Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2021. Recuperado de: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9044/Factores_ZumaetaSaavedra_Enrique.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 21) Cuba L. daño hepático por covid-19: epidemiología, agentes etiológicos y fisiopatología. [Tesis para la obtención de título profesional de médico cirujano]. Trujillo – Perú: Universidad Privada Antenor Orrego. 2020. Recuperado de: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6533/1/REP_LUIS.CUBA_DA%c3%91O.HEPATICO.POR.COVID19.pdf



- 22) Moreira V, Garrido E. Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. Revista Española de enfermedades Digestivas. 2015; p. 1. Recuperado de: <https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v107n10/infopaciente.pdf>
- 23) Beth M, Friedman K. COVID-19: características clínicas, evaluación y diagnóstico del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). En: UpToDate (citado el 02 de noviembre del 2021). recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=covid%2019%20definicion&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H4291751271
- 24) Moreno, R. Hepatotoxicidad por fármacos. Revista Española de Reumatología Suplementos. 2002;1(1):60-71. Recuperado a partir de: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-pdf-13040344>
- 25) Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. The lancet. 2020;395:1569-1578. Recuperado a partir de: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0140673620310229?token=D8AB1E3ACD1879A378C497F018994D6D0D88AE202D0D0EE354552903AA1BCECDC80D926018975EAB45E7C5385A459D5E&originRegion=us-east-1&originCreation=20220426040839>
- 26) Toscano E, Cotta J, Robles M, Lucena M, Andrade R. Toxicidad hepática inducida por los nuevos fármacos inmunosupresores. Gastroenterol Hepatol. 2010;33(1):54–65. Recuperado a partir de: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570509004798>



- 27) Perdices E, et al. Hepatotoxicity associated with statin use: Analysis of the cases included in the Spanish Hepatotoxicity Registry. *Revista Española de Enfermedades Digestiva (Madrid)* Vol. 106, N.º 4, pp. 246-254, 2014. Recuperado a partir de: <https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v106n4/original2.pdf>
- 28) Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19 [Internet] suiza, mayo 2020[citado el 2 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 29) Mendoza A, Valencia G, Quintana A, Cerpa B, García G, Álvarez C, et al. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19, Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Médica Peruana*. 2020;37(2):186-191. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-186.pdf>
- 30) Hernández A, Perelló E, Campillo J, Zaya S. Estudio de utilización de albúmina en pacientes no críticos en un hospital de tercer nivel. *Rev. OFIL ILAPHAR*. 2021, 31;2:155-159. Recuperado a partir de: <https://scielo.isciii.es/pdf/ofil/v31n2/1699-714X-ofil-31-02-155.pdf>
- 31) Friedman L. Abordaje del paciente con pruebas bioquímicas y funcionales hepáticas anormales. En: UpToDate (Citado el 02 de noviembre del 2021). recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-abnormal-liver-biochemical-and-function-tests?search=ast%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- 32) Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin converting enzyme related carboxypeptidase (ACE2)



- converts angiotensin I to angiotensin 1-9. UltraRapid Communication. 2000;87(5):1-9. Recuperado a partir de: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.RES.87.5.e1>
- 33) Candia R, Caiozzi G. Intervalos de confianza. Rev Med Chil. 2005;133(9):1111–1115. Recuperado a partir de: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000900017
- 34) Arguedas J. Actualización en farmacoterapia: la farmacología de las estatinas. Rev costarric cardiol. 2002;4(1):13–21. Recuparado a partir de: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422002000100004
- 35) Saiz L. Tocilizumab como potencial terapia frente al COVID-19. Servicio Navarro de Salud, Osasunbidea. 2020;1: 1-5. Recuperado a partir de: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/cochrane_navarra_covid-19_tocilizumab.pdf
- 36) Ramos E, Blas C, López S. Curso básico sobre dolor, dolor muscular y articular. Farmacia profesional. 2015; 29 (4): 31–42. Recuperado a partir de: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-dolor-tema-X0213932415344828>
- 37) Chacón J, Morales J, Jiménez J. Patología de la olfacción, olfatometría manejo de los problemas olfativos[Internet]. Libro virtual de formación en ORL [citado el 2 de noviembre de 2021]. <https://seorl.net/PDF/Nariz%20y%20senos%20paranasales/061%20-%20PATOLOG%C3%8DA%20DE%20LA%20OLFACCI%C3%93N.%20OL>



FATOMETR%C3%8DA.%20MANEJO%20DE%20LOS%20PROBLEMAS
%20OLFATIVOS.pdf

38) Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potencial patogénesis de ageusia y anosmia en pacientes con COVID-19. International Forum of Allergy & Rhinology; 10 (9): 1103-1104. Recuperado a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342636/>

39) Villa A, Altamirano L, Garcia G. Epidemiología y estadística en salud pública [Internet]. 1ra ed. México: McGrawHill; 2012 [citado 7 de julio de 2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1464§ionid=101049541>



C. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

"VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DEL DISTANCIA DE UN PUNTO MEDIO"

INSTRUCCIONES:

El presente documento, tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema:

“FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022” para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se planearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

- 5.- Representará al mayor valor de escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.
- 4.- Representará la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
- 3.- Significará una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.
- 2.- Representará una absolución escasa de la interrogante planteada.
- 1.- Representarán una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figura a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.



**“FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA
DEL CUSCO, 2020 - 2022”**

Presentado por: Bremel Gallegos Segundo

Planteamiento del problema

En el año 2020, el 11 de febrero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) identificó la infecciosa provocada por el virus SARS-CoV-2 como COVID-19, una afección potencialmente mortal que representa un desafío significativo para a nivel global en la salud pública. Actualmente conocemos que el COVID-19, influye desfavorablemente sistemas, por esta razón se le cataloga una enfermedad sistémica y esta puede ser fatal.

El COVID-19 afecta principalmente a los pulmones, sin embargo, literatura científica actual han evidenciado lesiones hepáticas en casos graves, manifestadas por alteraciones analíticas de marcadores hepáticos, incluso sin comorbilidades hepáticas previas, lo cual debe considerarse para el diagnóstico y tratamiento, necesitándose más estudios sobre esta afectación extrapulmonar.

La lesión hepática o daño hepático se define por niveles séricos de ALT (alanina aminotransferasa) o bilirrubina conjugada por encima del doble de su valor máximo normal, o un aumento combinado de AST (aspartato aminotransferasa), FA (fosfatasa alcalina) y bilirrubina total con al menos uno de ellos superando el doble del límite superior.

El COVID-19 puede ocasionar daño hepático por distintas causas, dentro de ellos se resalta la acción directa del virus o de la activación propia del sistema inmunológico que afectan a los hepatocitos, además de la probable toxicidad de los medicamentos (fármacos) empleados en el manejo del COVID-19 sobre la función hepática.

El daño hepático en el COVID-19 varía dependiendo de la severidad o gravedad de la infección. En pacientes con cuadros no severos de COVID-19 (no grave), se pueden detectar alteraciones leves en los marcadores bioquímicos del perfil hepática. Por otro lado, si presentan casos graves de COVID-19, los análisis muestran una elevación marcada de dichos marcadores, indicando una mayor



lesión hepática. Por lo tanto, el compromiso hepático se refleja con la severidad del cuadro clínico viral sistémico.

Al ser el COVID-19 una enfermedad con efectos multisistémicos, la supervivencia de los pacientes se ve seriamente comprometida, por este motivo resulta urgente garantizar la eficacia y seguridad de los tratamientos disminuyendo los efectos adversos que comprometen la salud del paciente por este motivo es necesario evidenciar la seguridad y eficacia del tratamiento en estos paciente, simultáneamente es crucial ajustar los protocolos sanitarios de atención usuales al momento actual.

La problemática del daño hepático provocado por el COVID-19 representa una preocupación real y significativa para la salud, las manifestaciones hepáticas del SARS-CoV-2 son frecuentes y las alteraciones severas en el hígado están vinculadas a un peor pronóstico clínico, si presentan pruebas hepáticas alteradas tienen considerablemente mayor riesgo de desarrollar neumonía grave. Las alteraciones en las pruebas hepáticas pueden utilizarse como un indicador predictivo de la gravedad de la enfermedad.

A nivel nacional se encuentra pocos estudios relacionando el daño hepático y el COVID-19, en uno de estos estudios del año 2021 se encontró que 81,7% de pacientes hospitalizados por COVID-19 presentaban alteración en las pruebas de función hepática. Publicaciones recientes en nuestra región igualmente proporcionan evidencia sobre la existencia de anomalías en el perfil de marcadores hepáticos de pacientes hospitalizados a causa de COVID-19 cuyo valores de TGO y TGP aumentan sus valorares normales, el TGO>40 U/l (OR = 1.5910, IC 95% [1.0040 – 2.5211]) y el TGP>55 U/l (OR = 1.5760 , IC 95% [1.0009 – 2.4816]).

Problema general

- ¿Cuáles son los factores asociados a daño hepático en Pacientes Hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022?



Problemas específicos

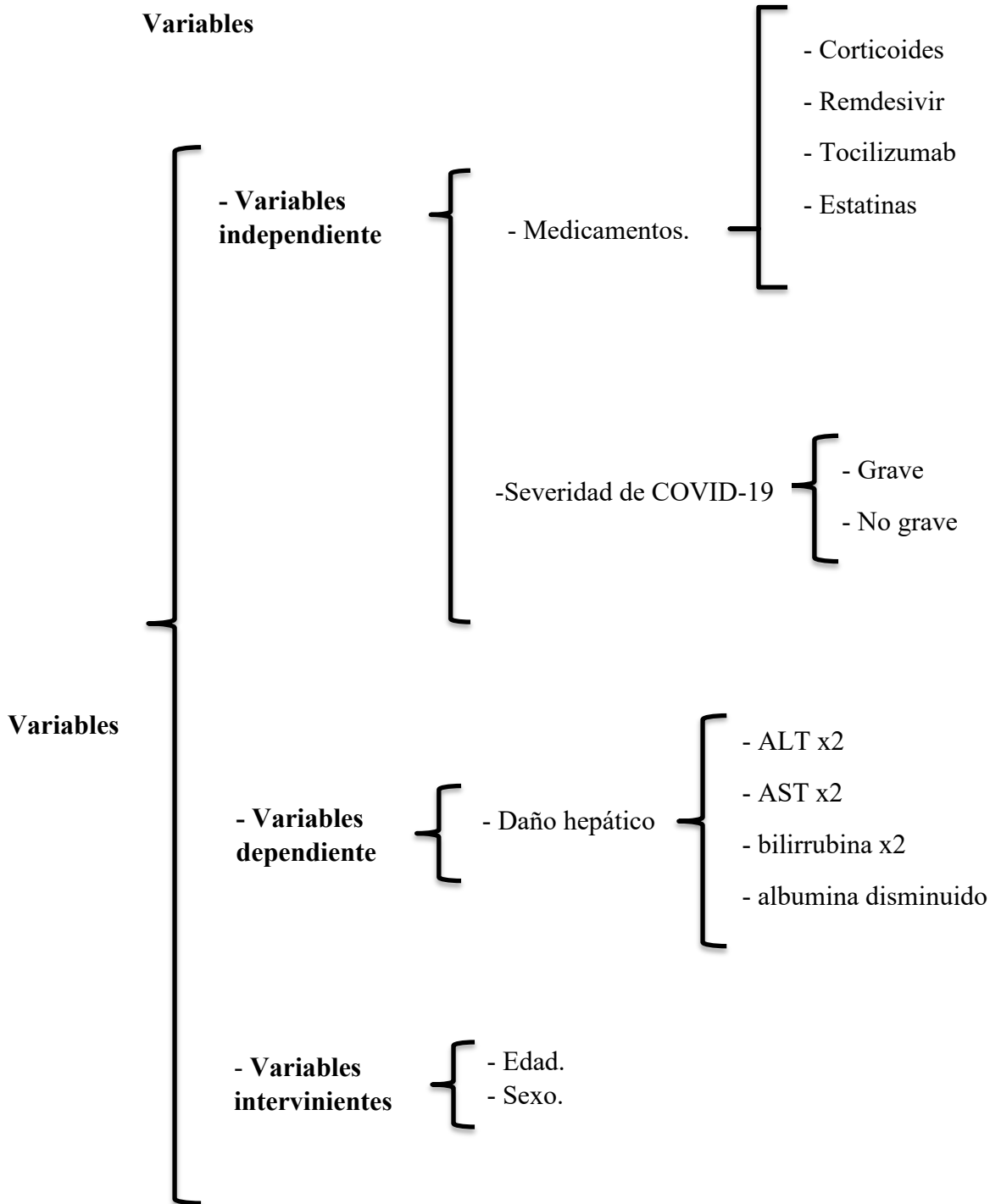
- 1) ¿Serán las alteraciones del perfil hepático (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total y la albumina) un marcador de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022?
- 2) ¿Serán los fármacos (corticoide, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID-19 un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022?
- 3) ¿Será la severidad del COVID-19 (COVID-19 no grave o COVID-19 grave) un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022?

Objetivo general

- Determinar los factores asociados a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022.

Objetivos específicos

- 1) Determinar si las alteraciones del perfil hepático (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total y la albumina) son un marcador de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.
- 2) Determinar si los medicamentos (corticoides, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID-19 son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.
- 3) Comprobar si la severidad del COVID-19 (COVID-19 no grave o COVID-19 grave) son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.





UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



CUESTIONARIO ACERCA DE FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 – 2022.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS. -

FICHA N°: _____

N°	Pregunta	Respuesta
1	¿Qué edad tiene el paciente según la historia clínica?	_____
2	¿Cuál es el sexo tiene el paciente según la historia clínica?	a) Varón b) Mujer
3	¿Se uso Remdesivir en su tratamiento intrahospitalario?	a) Si b) No
4	¿En caso de haber usado Remdesivir, la administración fue de la dosis recomendada (maximo 200 mg el primer día y 100 apartir del segundo día)?	a) Uso de dosis recomendado b) Uso de más mg, de la dosis recomendada c) Uso de menos mg de la dosis recomendada
5	¿En caso de haber usado Remdesivir, cuantos dias se administro?	a) 5 dias b) Más de 5 dias c) Menos de 5 dias
6	¿Se uso corticoide en su tratamiento?	a) Si uso b) No uso En caso de que la respuesta sea si, especificar cual uso a) Dexametasona b) Prednisona c) Metilprednisolona d) Hidrocortisona
7	¿En caso de haber usado corticoides, la administración fue de la dosis recomendada de corticoides (dexametaxona 6mg VO-EV ó prednisolona 40mg VO ó	a) Uso de dosis recomendado b) Uso de más mg, de la dosis recomendada c) Uso de menos mg de la dosis recomendada



	metilprednisolona 32mg EV ó hidrocortisona 50 mg, por 10 días)?	
8	¿En caso de haber usado corticoides, cuantos días se usaron?	Administración por 10 días: a) Si b) No Se administro más tiempo: c) Si d) No Se administro menos tiempo: e) Si f) No
9	¿Se uso Tocilizumab en su tratamiento intrahospitalario?	a) Si uso b) No uso
10	¿En caso de haber usado Tocilizumab, la administración fue de la dosis recomendada (8 mg/kg según)?	a) Uso de dosis recomendado b) Uso de más mg, de la dosis recomendada c) Uso de menos mg de la dosis recomendada
11	¿En caso de haber usado tocilizumab, se administró por 1 día o más?	a) Si b) No
12	¿Se uso estatinas en su tratamiento intrahospitalario?	a) Si uso b) No uso En caso de que la respuesta sea si, especificar cual uso _____
13	¿Se cumplió con la dosis recomendada de estatinas o se modificó la dosis?	a) Si se siguió con la dosis recomendada b) No se siguió con la dosis recomendada y se modifico
14	¿En caso de haber usado estatinas, cuanto tiempo se administró?	f) 1 día g) 2-3 días h) 4-5 días i) 6-7 días j) Más
15	Respecto a la severidad del COVID-19, el paciente presenta COVID-19 NO GRAVE (definido por la saturación de oxígeno mayor a 90% y sin presencia de hallazgos clínicos en los exámenes de imágenes)	a) Si b) No
16	Respecto a la severidad del COVID-19, el paciente presenta COVID-19 GRAVE (definido por la saturación de	a) Si b) No



	oxígeno menor a 90% y con presencia de hallazgos clínicos en los exámenes de imágenes)	
17	Respecto al daño hepático, existe aumento de ALT, igual a dos veces su valor normal (VN: 5-50 UI/l):	a) Si b) No
18	Respecto al daño hepático, existe aumento de AST, igual a dos veces su valor normal (VN: 10-34 UI/l):	a) Si b) No
19	Respecto al daño hepático, existe aumento de bilirrubina total, igual a dos veces su valor normal (VN: 1,2 mg/dL)	a) Si b) No
20	Respecto al daño hepático, existe disminución de la albumina de su valor mínimo (VN: 3,4 g/dL):	D. Si D. No



D. VALIDACION DEL INSTRUMENTO

HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

“FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA
DEL CUSCO, 2020 – 2022”

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---



8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Bremel Gallegos Segundo.

--

Firma y Sello del Especialista



VALIDACION DE EXPERTOS:

HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

“FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 – 2022”

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---




10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Bremel Gallegos Segundo.

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL ANTONIO LORENA


Yolanda Surco Ochoa
MEDICO GERENTE ESPECIALISTA

Firma y Sello del Especialista



HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

“FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 – 2022”

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	--------------	---	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------



10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Considerar a los pacientes con
hepatopatía crónica pues pueden ser
más susceptibles de fallo fulminante.

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

[Firma manuscrita]
Ana Saenz Luza
MÉDICO GASTROENTERÓLOGO
C.O.P.E. 4771 R.R.N.E. 28860
M.A.E.S.Salud

Bremel Gallegos Segundo.

Firma y Sello del Especialista



HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

“FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 – 2022”

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	--------------	---	---

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---



10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Bremel Gallegos Segundo.

Dr. Cuevas Cisneros J. M.
ENDOSCOPIAS - GASTROENTEROLOGÍA
C.M.P. 57046 R.N.E. 38224
CELULAR: 933323814

Firma y Sello del Especialista



VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Validez a criterio de expertos, utilizando el método DPP (distancia del punto medio)

PROCEDIMIENTO:

Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por tres especialistas en el tema.

Nº ITEMS	EXPERTOS			PROMEDIO
	A	B	C	
1	5	5	4	4.66
2	5	4	5	4.66
3	5	4	4	4.33
4	4	3	4	3.66
5	5	4	5	4.66
6	4	4	4	4
7	5	5	3	4.33
8	5	5	4	4.66
9	4	5	4	4.33

Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(X - Y_1)^2 + (X - Y_2)^2 + \dots + (X - Y_9)^2}$$

Donde

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y= promedio de cada ítem

$$DPP = \sqrt{(5 - 4.66)^2 + (5 - 4.66)^2 + (5 - 4.33)^2 + (5 - 3.66)^2 + (5 - 4.66)^2 + (5 - 4)^2 + (5 - 4.33)^2 + (5 - 4.66)^2 + (5 - 4.33)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

Resultado:

$$DPP = 2.14$$



Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D_{\max} = \sqrt{(x_1-1)^2 + (x_2-1)^2 + \dots + (x_n-1)^2}$$

Donde:

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

Y= 1

$$D_{\max} = \sqrt{(5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2}$$

D (max) = 12

D (máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala:

Resultado: $12 / 5 = 2.4$

Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx.; dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

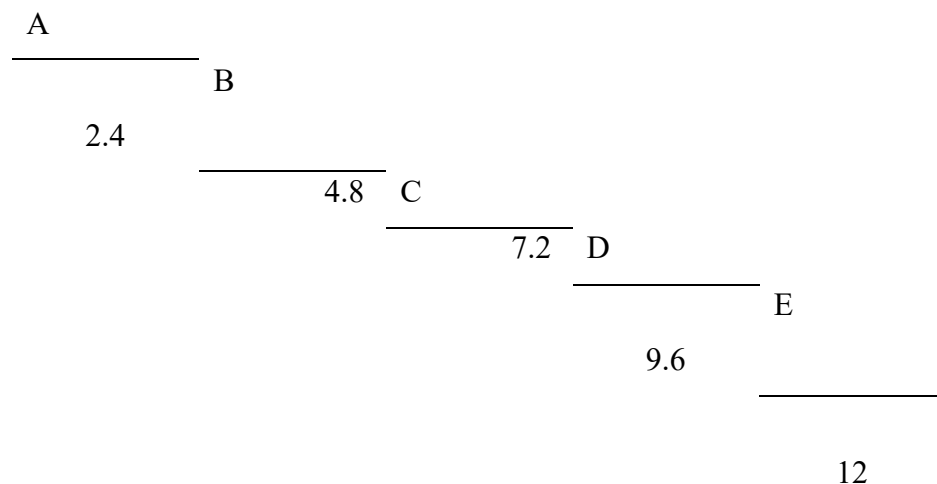
A= adecuación total

B= adecuación en gran medida

C= adecuación promedio

D= escasa adecuación

E= inadecuación





El punto DPP se localizó en las zonas A o B, en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se someterías nuevamente a juicio de expertos.

CONCLUSIÓN

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 2.14 encontrándose en la zona A, lo cual significa adecuación total, lo que permite su aplicación.



ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022.

PRESENTADO POR: GALLEGOS SEGUNDO BREMEL

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA	RECOLECCIÓN DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>PROBLEMA GENERAL - ¿Cuáles son los factores asociados a daño hepático en Pacientes Hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022?</p> <p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS: 1) ¿Serán las alteraciones del perfil hepático (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total y la albumina) un marcador de daño</p>	<p>OBJETIVO GENERAL - Determinar los factores asociados a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 1) Determinar si las alteraciones del perfil hepático (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total y la albumina) son un marcador de daño hepático en pacientes</p>	<p>GENERAL: - Los siguientes factores: corticoides, remdesivir, tocilizumab, estatinas, AST, ALT, bilirrubina total, albumina, severidad del COVID-19 están asociados a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022.</p> <p>ESPECIFICO: 1) Las alteraciones del</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE - Daño hepático.</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE - Medicamentos utilizados para el COVID-19 (corticoides, remdesivir, tocilizumab, estatinas) - Severidad de COVID-19 (grave o no grave)</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE - Edad - Sexo</p>	<p>1) Tiempo que ha vivido una persona en años cumplidos. 2) Condición orgánica masculina o femenina. 3) Utilización o no de Remdesivir desde el momento de la hospitalización por COVID-19. 4) Cantidad de Remdesivir que se administró al paciente hospitalizado por COVID-19 en un día. 5) Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Remdesivir. 6) Utilización o no de Corticoides desde el momento de la</p>	<p>- El trabajo de investigación es un estudio de enfoque correlacional, el cual tiene como objetivo identificar la relación que existe entre los factores de riesgo de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID - 19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, durante el periodo comprendido entre 2020 y 2022. - La investigación es del tipo transversal analítico, este tiene el objetivo de evaluar las</p>	<p>- La técnica que utilizamos es la revisión documentaria de las historias clínica, para lo cual se presentó el proyecto para su respectiva autorización al director del hospital para la autorización correspondiente y luego se procedió a la revisión de las historias clínicas, se seleccionó las historias que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión de nuestra investigación. - El instrumento que utilizamos es una ficha de recolección de datos, en donde encontraremos información de las diferentes variables de nuestra investigación que fue extraído de las historias clínicas, en la primera hoja encontraremos las variables intervinientes (edad, sexo), también en parte de la primera</p>



<p>hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022? 2) ¿Serán los fármacos (corticoide, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID-19 un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 - 2022? 3) ¿Será la severidad del COVID-19 (COVID-19 no grave o COVID-19 grave) un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por</p>	<p>Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022. 2) Establecer si los medicamentos (corticoides, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID-19 son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022. 3) Comprobar si la severidad del COVID-19 (COVID-19 no grave o COVID-19 grave) son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio</p>	<p>Bilirrubina Total, Albumina) son un marcador de daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022. 2) Los medicamentos (corticoides, remdesivir, tocilizumab, estatinas) utilizados en el tratamiento del COVID-19 son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.</p>		<p>7) Cantidad de Corticoides que se administró al paciente hospitalizado por COVID-19 en un día. 8) Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Corticoides. 9) Utilización o no de Tocilizumab desde el momento de hospitalización. 10) Cantidad de Tocilizumab que se administró al paciente hospitalizado por COVID-19 en un día. 11) Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Tocilizumab. 12) Utilización o no de Estatinas desde el momento de hospitalización. 13) Cantidad de Estatinas que se administró al paciente</p>	<p>internados con el diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco durante el período de 2020 a 2022. - El estudio transversal analítico se usa cuando el objetivo es responder una pregunta que plantea la búsqueda de la asociación entre las características o los factores de exposición con la enfermedad, se estiman los factores de riesgo a los que se les llama factores asociados. - El estudio es de tipo transversal analítico y este tiene el objetivo de determinar tanto la prevalencia y las características del daño hepático en</p>	<p>variables independiente, dentro de estas hablaremos de los medicamentos utilizados para el tratamiento del COVID-19 (corticoides, tocilizumab, estatinas, remdesivir), la severidad del COVID-19 (COVID-19 no grave y COVID-19 grave); en lo que resta de la tercera hoja encontramos las variables dependientes expresada por el daño hepático (elevación de la alanina aminotransferasa, elevación aspartato aminotransferasa, elevación de la bilirrubina y la disminución de la albumina). - El instrumento creado ha pasado por una validación lógica de varios especialistas para cumplir con los objetivos de la investigación. La variable que estudiamos principalmente será el daño hepático en pacientes con COVID-19 el cual se expresa por un aumento del perfil hepático, y también estudiamos la relación en este caso de los factores que pueden estar asociados a la aparición del daño hepático en los</p>
---	--	---	--	---	---	---



<p>Lorena del Cusco, 2020 - 2022?</p>		<p>COVID-19 (COVID-19 no grave o COVID-19 son un factor asociado a daño hepático en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2020 – 2022.</p>		<p>14) Tiempo transcurrido desde el inicio de uso hospitalario de Estatinas. 15) Presencia de COVID-19 no grave. 16) Presencia de COVID-19 grave. 17) Aumento en dos veces el valor normal de ALT: 5-60 UI/l. 18) Aumento en dos veces el valor normal de AST: 10-34 UI/l. 19) Aumento en dos veces el valor normal de 1,2 mg/dl. 20) Disminución del valor normal de 3.4 g/Dl.</p>	<p>COVID-19 en el Hospital Antonio Lorena del Cusco durante el periodo 2020-2022, además busca también medir simultáneamente los factores de riesgo asociados con dicho daño hepático en estos pacientes.</p>	
---------------------------------------	--	---	--	---	---	--



ANEXO 02: CARTA DE PRESENTACION PARA AUTORIZACION DE RECOLECCION DE DATOS EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA.



**Universidad
Andina
del Cusco**

Sabiduría que vive en ti

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

Cusco, enero 2024

CARTA N.º014-2024-CIC-EPMH-FCSA-UAC

Señor:

**DR. RUBEN PORCEL ALARCON
DIRECTOR DEL HOSPITAL ANTONIO LORENA**

Presente. -

ASUNTO: PRESENTACIÓN DE ESTUDIANTE DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS ESTADÍSTICOS.

De mi mayor consideración:

Previo un cordial y atento saludo, es grato dirigirme a su distinguida persona en mi condición de Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Andina del Cusco para presentarle al alumno:

**SR. BREMEL GALLEGOS SEGUNDO
CÓDIGO N.º 014101385K**

Estudiante que recolectara datos estadísticos de su distinguida institución para el proyecto de tesis intitulado: **FACTORES ASOCIADOS A DAÑO HEPATICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19, HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO, 2020 - 2022.**

Sin otro particular y agradeciendo anticipadamente por la atención al presente, me suscribo de Usted, reiterándole mi gran estima personal.

Atentamente,



**UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**MED. PSIQ. CARLOS ALBERTO VIRTO CONCHA
DIRECTOR**

C.C.
ARCHIVO
CAVC/kaj

Qollana-San Jerónimo S/N.º
Teléfono (084)605000 -Anexo 3190-3191
ep_medicina@uandina.edu.pe



ANEXO 03: EVIDENCIA DE RECOLECCION DE DATOS EN EL AREA DE HISTORIA CLINICAS DEL HOSPITAL ANTONIO LORENA.

