



Frecuencia de esteatosis hepática en pacientes con infección por covid-19 medida por tomografía de tórax no contrastada del Hospital San Vicente Fundación

Diego Andres Ortiz Santos

Trabajo de grado presentado para optar al título de Especialista en Radiología de Trauma y Urgencias

Tutores

Tatiana Suarez Poveda MD, Vanessa García Gómez MD MS.c

Universidad de Antioquia
Facultad de Medicina
Especialización en Radiología de Trauma y Urgencias
Medellín, Antioquia, Colombia
2022

Cita	Ortiz DA, Suarez T, García V(1)
Referencia	(1) Ortiz Santos DA, Suarez T, García V. Frecuencia de esteatosis hepática en pacientes con infección por covid-19 medida por tomografía de tórax no contrastada del Hospital San Vicente Fundación
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	[Trabajo de grado especialización]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2022.



Especialización en Radiología de Trauma y Urgencias, Cohorte XX.



Biblioteca Médica

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda.

Decano/Director: Carlos Alberto Palacio Acosta.

Jefe departamento: Milena Alcázar.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Resumen

Objetivo: Determinar la frecuencia de esteatosis hepática en pacientes con infección por covid-19 medida por tomografía de tórax no contrastada del Hospital San Vicente Fundación.

Materiales y métodos: El análisis de las variables cualitativas se hizo con distribuciones de frecuencia absolutas y relativas; y de las variables cuantitativas se utilizaron estadísticas de resumen y de tendencia, según la distribución, que se identificó con la prueba de Shapiro Wilk.

Se analizó la correlación entre los valores UH del hígado y el score de severidad de COVID19, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman con su respectivo valor de p. Posteriormente, se tomaron dos puntos de corte del valor UH del hígado para evaluar la diferencia entre los grupos de esteatosis hepática y no esteatosis hepática respecto el CT severity index of COVID-19, para lo cual se utilizó la prueba U de Mann Whitney; además, se exploró la asociación con el score de COVID en dos categorías: severo (≥ 18) y no severo (< 18) versus esteatosis hepática, utilizando la prueba Chi Cuadrado y la correlación de Spearman.

Resultados La frecuencia esteatosis hepática de acuerdo con los diferentes puntos de corte fue del 18.5% para ≤ 40 UH, 37% para ≤ 48 UH, 19.8% para hígado-bazo ≤ -10 y 16% y para hígado/bazo ≤ 0.8 . Se encontró que 43 pacientes correspondientes al 53.1% presentaron un puntaje mayor o igual a 18 en el CT severity index of COVID-19. Existe asociación y correlación negativa entre los índices de esteatosis y el CT severity index of COVID-19.

Conclusiones: La frecuencia de esteatosis hepática medida mediante tomografía de tórax simple en pacientes con COVID-19 fue del 18.5% para ≤ 40 UH y 37% para ≤ 48 UH, mientras que para los índices hígado-bazo ≤ -10 fue 19.8%, e hígado/bazo ≤ 0.8 16%.

Los índices de H-B y H/B tienen mejor rendimiento para el diagnóstico de esteatosis y deberían ser utilizados rutinariamente.

Existe asociación y correlación negativa entre la esteatosis hepática y la enfermedad por COVID-19 severa.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus, COVID-19, tomografía computada por rayos x, neumonía viral, enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Abstract

Objective: To determine the frequency of hepatic steatosis in patients with covid-19 infection measured by non-contrasted chest tomography at the Hospital San Vicente Fundación.

Materials and methods: The analysis of the qualitative variables was done with absolute and relative frequency distributions; and of the quantitative variables, summary and trend statistics were used, according to the distribution, which was identified with the Shapiro Wilk test.

The correlation between liver HU values and the COVID19 severity score was analyzed, using Spearman's correlation coefficient with its respective p value. Subsequently, two cut-off points of the liver UH value were taken to assess the difference between the hepatic steatosis and non-hepatic steatosis groups with respect to the CT severity index of COVID-19, for which the Mann Whitney U test was used; In addition, the association with the COVID score was explored in two categories: severe (≥ 18) and non-severe (< 18) versus hepatic steatosis, using the Chi-Square test and Spearman's correlation.

Results The frequency of hepatic steatosis according to the different cut-off points was 18.5% for ≤ 40 HU, 37% for ≤ 48 HU, 19.8% for liver-spleen ≤ -10 and 16%, and for liver/spleen ≤ 0.8 . It was found that 43 patients corresponding to 53.1% presented a score greater than or equal to 18 in the CT severity index of COVID-19. There is an association and correlation between the steatosis indices and the CT severity index of COVID-19.

Conclusions: The frequency of hepatic steatosis measured by simple chest tomography in patients with COVID-19 was 18.5% for ≤ 40 HU and 37% for ≤ 48 HU, while for liver-spleen ratios ≤ -10 it was 19.8%, and liver /spleen ≤ 0.8 16%.

The H-B and H/B indices have better performance for diagnosing steatosis and should be used routinely.

There is an association and correlation between hepatic steatosis and severe COVID-19 disease.

Liver density should be routinely measured with H-B and H/B index.

Keywords: Coronavirus infection, COVID-19, Tomography, X-Ray Computed, Pneumonia, Viral, Non-alcoholic Fatty Liver Disease

Introducción

El SARS-CoV-2 es el virus que causa la enfermedad del COVID-19. Se describió por primera vez en Wuhan, China, en noviembre de 2019 y la OMS informó el primer caso el 31 de diciembre de 2019. Para el 11 de marzo de 2020 se declaró pandemia. El SARS-CoV-2 afecta principalmente el pulmón y entra al cuerpo a través de los receptores ACE2. Los síntomas típicos de la infección son: fiebre, tos, dificultad para respirar y fatiga; y los atípicos son anosmia y pérdida del gusto. Aproximadamente el 20% de los pacientes necesita atención hospitalaria por enfermedad grave, de los cuales un tercio requiere UCI. (1–3)

Al 5 de julio de 2022 la pandemia del COVID-19 a la fecha reportan 5´47.901.157 casos confirmados de COVID-19, incluidas 6´339.899 muertes.(4) En Colombia para esta misma fecha habían 6´175.181 casos confirmados de los cuales 25.198 eran activos y se habían reportado 140.070 muertes y 5´984.546 recuperados. Los pacientes vacunados en Colombia con el esquema completo fueron 36.180.137 con el esquema completo (5)

Dentro de la fisiopatología de la infección por COVID-19, se han identificado factores de riesgo como la diabetes, la edad avanzada, la obesidad, y la hipertensión, para tener enfermedad grave. Cuando la enfermedad se presenta en su forma grave, hay lesiones principalmente en corazón, hígado y riñones. (6)

Existe una relación estrecha entre la esteatosis hepática, el síndrome metabólico y la obesidad. Siendo la esteatosis hepática no alcohólica más prevalente en paciente con infección por COVID-19 (7)

En la infección por COVID-19 las imágenes diagnósticas juegan un papel central siendo el tac de tórax el protagonista, puede aportar información sobre el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad en los hallazgos pulmonares. Sin embargo, también puede valorar en el abdomen superior la presencia de hígado graso es un signo importante de mal pronóstico. (8,9)

Esteatosis hepática no alcohólica y COVID-19

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD por su sigla en inglés) comprende un amplio espectro de patologías que van desde el hígado graso no alcohólico (NAFL), caracterizado por esteatosis simple sin inflamación, hasta la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), caracterizada por esteatosis del hígado acompañada de inflamación y abultamiento de hepatocitos, que puede conducir a fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular. (10)

La NAFLD es la manifestación hepática del síndrome metabólico y se puede asociar con un alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. La asociación de COVID-19 y esteatosis hepática también ha ganado más atención porque NAFLD está altamente asociada con la epidemia de obesidad y es un factor de riesgo potencial para la infección por SARS-CoV-2 y COVID-19 grave. (11)

A la fecha se ha observado que los pacientes con esteatosis hepática de origen no alcohólico tienen un mayor riesgo de infección grave por COVID-19. La NAFLD puede ser un factor de riesgo independiente o dependiente de un peor pronóstico en la infección por COVID-19. Ya que se acompaña usualmente de otras comorbilidades como la obesidad, la resistencia a la insulina y la dislipidemia. (12)

Imágenes diagnósticas en esteatosis hepática

La biopsia hepática percutánea es el estándar de oro actual para la evaluación de NAFLD; sin embargo, es un procedimiento invasivo asociado a complicaciones y puede tener alta variabilidad de muestreo, resultado poco práctico para la rutina clínica y para los estudios de eficacia de los tratamientos farmacológicos. (13)

Los métodos de imagen no invasivos se utilizan cada vez más para el diagnóstico y seguimiento de NAFLD. Entre los métodos que cuantifican la grasa del hígado, la fracción de grasa de densidad de protones (PDFF) basada en resonancia magnética codificada por desplazamiento químico (CSE-MRI) ha demostrado ser la más prometedora.

El uso de la fracción de grasa de densidad de protones derivada de imágenes de resonancia magnética MRI-PDFF se acepta cada vez más como un biomarcador de imágenes cuantitativas de la grasa hepática que está transformando la práctica clínica diaria e influyendo en el desarrollo de nuevos tratamientos para NAFLD. Además, el tac es un método de imagen importante para la detección de esteatosis incidental, y las ventajas prácticas de la ecografía cuantitativa son muy prometedoras para el futuro. (14)

La resonancia magnética es la principal herramienta clínica y de investigación, para la detección y cuantificación del contenido de grasa hepática. Sin embargo, la tomografía puede estimar objetivamente la grasa hepática mediante la atenuación de los rayos x. ha probado mediante biopsia que un hígado sin grasa tiene aproximadamente 64 UH, y con grasa moderada aproximadamente 42 UH unidades Hounsfield. Siendo superior la tomografía simple frente a la contrastada ($R^2 = 0.65$ vs 0.51). Se ha encontrado una excelente correlación lineal entre las unidades Hounsfield y la fracción de grasa de densidad de protones derivada de imágenes de resonancia magnética. ($R^2 = 0.828$) (15)

La sensibilidad y especificidad de para esteatosis leve es 57% y 88%; para esteatosis de alto grado, la sensibilidad del 72% y la especificidad al 95% (16)

Puntos de corte de esteatosis hepática en tomografía

En la literatura se han estudiado diferentes puntos de corte para el diagnóstico de esteatosis hepática algunos de ellos son:

$4.1 \leq 48$ UH ha demostrado ser altamente específico (100 %) para la esteatosis moderada a grave (≥ 30 %) determinada en el examen histológico, con una sensibilidad del 54 %, un valor predictivo positivo del 100 % y un valor predictivo negativo del 94 %. (17)

4.2 ≤ 40 UH valor de corte práctico para predecir un contenido de grasa en el hígado del 30 % (18)

4.3 Relación entre la densidad del hígado / bazo ≤ 0.8 . (19)

4.4 Relación entre la densidad del hígado - bazo ≤ -10 . (19,20)

Objetivos

Objetivo general

Determinar la frecuencia de esteatosis hepática en pacientes con infección por covid-19 medida por tomografía de tórax no contrastada del Hospital San Vicente Fundación.

Objetivos específicos

2.2.1 Determinar la frecuencia de severidad de los hallazgos tomográficos de tórax no contrastada mediante el “CT severity index of COVID-19”

2.2.3 Explorar la correlación y asociación entre los diferentes puntos de corte de esteatosis y “CT severity index of COVID-19”

Metodología

Tipo de estudio: Estudio transversal de correlación y asociación

Población blanco: Pacientes > 18 años con diagnóstico molecular de infección por SARS-COV 2 y tomografía de tórax no contrastada, realizada en el Hospital Universitario San Vicente Fundación entre junio del 2020 y junio del 2021

Muestra: Muestra: No se realizará cálculo muestral, se incluirá la totalidad de la población que cumpla con los criterios de elegibilidad dentro del periodo de tiempo establecido.

Criterios de inclusión:

Pacientes con PCR positiva para SARS COV2 con tomografía de tórax simple

Criterio de exclusión:

Esteatosis alcohólica

Estudios de tomografía no diagnósticos, definidos como la presencia de artefactos o técnica deficiente, que imposibiliten su adecuada interpretación y medición.

Medición de las densidades

La densidad del hígado se medirá seleccionando un solo corte y un área homogénea del parénquima hepático, evitando vasos, vías biliares o lesiones focales. Se ubicará el ROI (region of interest) en un área de aproximadamente 10 cm² en el lóbulo hepático derecho, entre los segmentos VIII y VII. La densidad del bazo se medirá el mismo corte en un área homogénea sin vasos sanguíneos, no lesiones focales. Como muestra la figura 1.



Figura 1. medición de la atenuación hepática y del bazo.

Aplicación del “CT severity index of COVID-19” a las imágenes

El índice de puntuación de gravedad de la TC es un sistema de puntuación que se utiliza para evaluar los cambios pulmonares y la implicación de la COVID-19 en función de una estimación aproximada de las áreas pulmonares afectadas. Cada uno de los cinco lóbulos pulmonares se ha puntuado visualmente y se le ha asignado una puntuación del 1 al 5:

- 1 que representa menos del 5% de afectación lobular.
- 2: 5-25% de afectación lobular.
- 3: 26-50% de afectación lobular.
- 4: 51-75 % de afectación lobular.
- 5: > 75% afectación lobar.

Luego, el puntaje final será la suma de los puntajes lobares individuales y será sobre 25 (puntaje total); la afectación pulmonar total se obtiene multiplicando la puntuación total por 4

Una puntuación de CT $\geq 18/72$ ha demostrado ser altamente predictiva de la mortalidad del paciente en el seguimiento a corto plazo. (21)

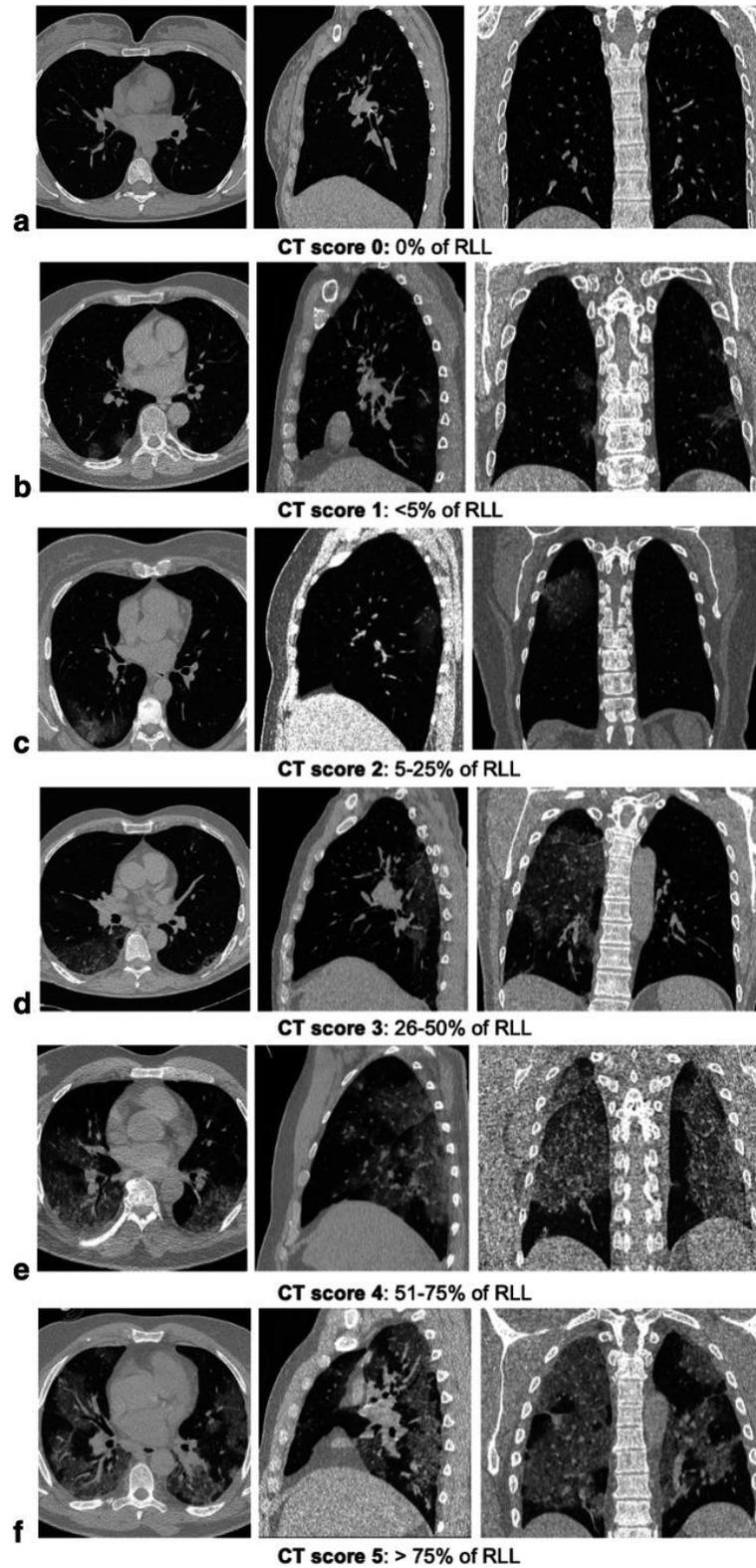


Figura 2. Ejemplo asignación de puntajes de acuerdo con la afectación lobar.

Protocolos de imagen

Escaneo tomográfico realizado en dirección cráneo caudal desde los ápices pulmonares hasta el abdomen superior en fase simple (sin administrar medio de contraste endovenoso). El paciente se ubica en posición supina y se le indica realizar apnea durante 16 segundos, de ser posible dado la condición clínica del mismo. Los cortes se obtienen con 5 mm de colimación a una velocidad de 5mm/seg.

Las imágenes se reconstruyen con intervalos de 1 a 2 mm de espesor. El ROI (region of interest) se coloca en el segmento VII del hígado con un área de 3 cm³ y en el centro el bazo en el polo superior.

Voltaje de 120 KV y amperaje de 180 mA. Pitch: 0.8 y Kernel: 30

Hospital Universitario San Vicente Fundación sede Medellín:

Tomógrafo modelo Optima CT 520 de General Electric, de 16 Canales

Técnica e instrumentos de recolección

La recolección de la información se realizó por los investigadores del proyecto por medio de un formato diseñado de acuerdo con las variables a evaluar. Para tal fin, se realizó la búsqueda de las tomografías de tórax no contrastadas en el sistema de almacenamiento y distribución de imagen (PACS), realizadas entre junio del 2020 y junio del 2021 en el hospital san Vicente fundación.

Este listado se envió a la oficina de registros médicos y se cruzó con los pacientes que tenían el diagnóstico molecular de COVID-19.

Análisis estadístico

El análisis de las variables cualitativas se hizo con distribuciones de frecuencia absolutas y relativas; y de las variables cuantitativas se utilizaron estadísticas de resumen y de tendencia, según la distribución, que se identificó con la prueba de Shapiro Wilk.

Se analizó la correlación entre los valores UH del hígado y el score de severidad de COVID19, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman con su respectivo valor de p. Posteriormente, se tomaron dos puntos de corte del valor UH del hígado para evaluar la diferencia entre los grupos de esteatosis hepática y no esteatosis hepática respecto el CT severity index of COVID-19, para lo cual se utilizó la prueba U de Mann Whitney; además, se exploró la asociación con el score de COVID en dos categorías: severo (≥ 18) y no severo (< 18) versus esteatosis hepática, utilizando la prueba Chi Cuadrado. Todo el análisis estadístico se realizó en el programa IBM SPSS Statistics®, versión 27.

Aspectos éticos

Investigación sin riesgo

Aprobada por el comité de ética del hospital san Vicente fundación

Resultados

Se analizó un total de 81 estudios de 49 hombres (60.5%) y 32 mujeres (39.5%). El promedio de edad fue de 51.9 años DE 51,9 ($\pm 17,1$). Tabla 1. El promedio de densidad del hígado fue de 50 UH, al igual que el bazo. Mientras que el promedio del índice del CT COVID-19 fue de 17.1. Tabla 2.

Tabla 1. Características Sociodemográficas	Nro. (%)
Sexo	
Hombre	49(60,5%)
Mujer	32(39,5%)
Edad Media(\pm DE) Med (Mín-Máx)	51,9($\pm 17,1$) 52,0(19,0-92,0)

*Características sociodemográficas de los hombres y mujeres estudiadas.

Tabla 2. Mediciones Tomográficas	Media(\pm DE)	Med (Mín-Máx)
Hígado UH	50,4($\pm 12,9$)	51,0(5,0-72,0) 51,0(30,0-71,0)
Bazo UH	50,5($\pm 6,9$)	71,0
CT COVID-19 Score	17,1($\pm 7,1$)	19,0(0,0-25,0)

*Medias y medianas de las medidas tomadas de las imágenes.

La frecuencia esteatosis hepática de acuerdo con los diferentes puntos de corte fue del 18.5% para ≤ 40 UH, 37% para ≤ 48 UH, 19.8% para hígado-bazo ≤ -10 y 16% y para hígado/bazo ≤ 0.8 . Se encontró que 43 pacientes correspondientes al 53.1% presentaron un puntaje mayor o igual a 18 en el CT severity index of COVID-19. Tabla 3.

Tabla 3. Puntos de Corte de Esteatosis Hepática y Severidad de COVID-19	Nro. (%)
Severidad de COVID-19	
Severo ≥ 18	43(53,1%)
No severo < 18	38(46,9%)
Esteatosis < 40	
Esteatosis ≤ 40	15(18,5%)
No esteatosis	66(81,5%)

Esteatosis <48	
Esteatosis ≤ 48	30(37,0%)
No esteatosis	51(63,0%)
Índice Hígado-Bazo	
Esteatosis < -10	16(19,8%)
No esteatosis	65(80,2%)
Índice Hígado/Bazo	
Esteatosis <0,8	13(16,0%)
No esteatosis	68(84,0%)

*Frecuencia de esteatosis hepática según los diferentes puntos de corte y del Índice de severidad mayor al >18.

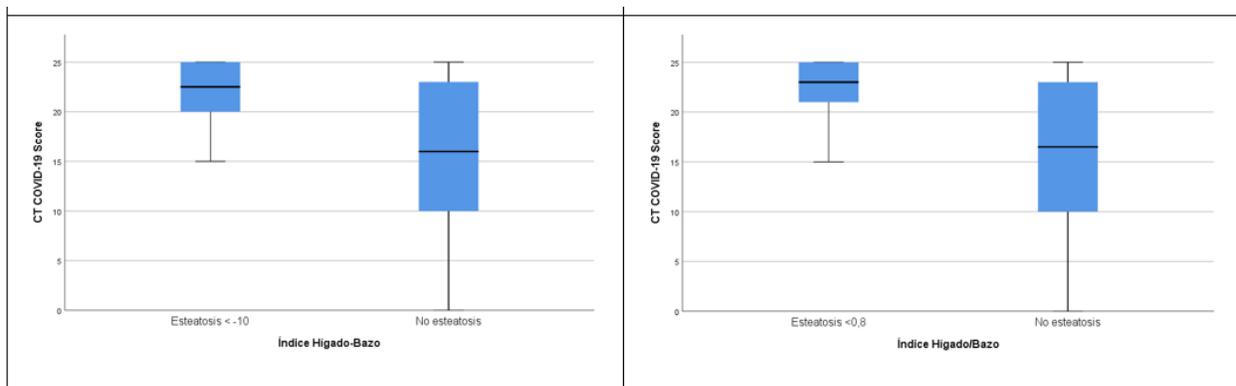
Inicialmente se exploró la asociación entre los diferentes puntos de corte y CT severity index of COVID-1 < 18 y ≥ 18 Mediante la prueba de Chi cuadrado encontrando significancia estadística entre los índices H-B y H/B. Tabla 4.

Tabla 4. Esteatosis Hepática	Severo ≥ 18 Nro. (%)	No severo < 18 Nro. (%)	Total Nro. (%)	Valor p
Esteatosis <40				
Esteatosis ≤ 40	10(66,7%)	5(33,3%)	15(18,5%)	0,269
No esteatosis	33(50,0%)	33(50,0%)	66(81,5%)	
Total	43(53,1%)	38(46,9%)	81(100,0%)	
Esteatosis <48				
Esteatosis ≤ 48	19(63,3%)	11(36,7%)	30(37,0%)	0,174
No esteatosis	24(47,1%)	27(52,9%)	51(63,0%)	
Total	43(53,1%)	38(46,9%)	81(100,0%)	
Índice Hígado-Bazo				
Esteatosis < -10	13(81,3%)	3(18,8%)	16(19,8%)	0,013
No esteatosis	30(46,2%)	35(53,8%)	65(80,2%)	
Total	43(53,1%)	38(46,9%)	81(100,0%)	
Índice Hígado/Bazo				
Esteatosis <0,8	11(84,6%)	2(15,4%)	13(16,0%)	0,016
No esteatosis	32(47,1%)	36(52,9%)	68(84,0%)	

Total 43(53,1%) 38(46,9%) 81(100,0%)

*Chi Cuadrado asociación entre esteatosis y COVID-19 severo Valor P <0.05

Adicionalmente se determinó la diferencia entre los grupos de esteatosis y no esteatosis con respecto al CT severity index of COVID-19, Mediante la prueba de U de Mann Whitney, encontrando diferencias entre los grupos, para los puntos de corte de esteatosis de 48 UH y lo índices H-B y H/B en donde los pacientes con esteatosis tenían mayor severidad en el puntaje del CT severity index of COVID-19. Figura 3.



*Gráfico de cajas y bigotes donde se observa mayor severidad en el CT severity index of COVID-19 en pacientes con esteatosis determinado por los índices H-B y H/B comparado con los que no tienen esteatosis.

Finalmente se realizó el análisis de correlación con la prueba de Spearman entre las variables densidad del hígado, índice hígado-bazo e hígado/bazo y el CT severity index of COVID-19, encontrando correlación negativa y débil entre los dos índices H/B y H-B con el índice de severidad de COVID-19, con valores r de -0.229 y -0.232 respectivamente. Tabla 5.

Tabla 4. Correlación Esteatosis Hepática y Severidad de COVID-19	Spearman's rho	CT COVID-19 Score
Hígado UH	Coeficiente de correlación	-0,161
	Valor p	0,150
Índice Hígado-Bazo	Coeficiente de correlación	-,232*
	Valor p	0,037
Índice Hígado/Bazo	Coeficiente de correlación	-,229*
	Valor p	0,040

*Correlación de Spearman entre la densidad del hígado y los índices con el índice de de severidad del COVID-19 en CT. (r <0.3: asociación débil, r entre 0.3-0.7 asociación moderada y r > 0.7: asociación fuerte)

Discusión

En la literatura se han reportado trabajos con frecuencias de esteatosis hepática con el punto de corte de 28.5%, 40.9% y 31.9%. Estos valores difieren significativamente entre ellos y del hallado en nuestro trabajo que fue del 18.5%. Por otro lado, este valor de ≤ 40 UH, es aproximado a las frecuencias obtenidas en nuestro trabajo con los índices de H-B del 19.8% y H/B del 16.0%.(7,8,22)

No se encontraron trabajos en la literatura con los puntos de corte de esteatosis ≤ 48 UH, ni con los índices hígado-bazo ≤ -10 y hígado/bazo ≤ 0.8

En nuestro trabajo pudimos observar que si hay asociación entre la esteatosis hepática y un puntaje alto > 18 en el CT severity index of COVID-19. También hay diferencias entre los entre los grupos de esteatosis y no esteatosis encontrando mayor severidad en el grupo con esteatosis medida mediante los índices H-B y H-B. Adicionalmente existe una correlación negativa entre los índices de esteatosis hepática y el CT severity index

of COVID-19. Esto significa que, a menor densidad en el hígado o en el índice H/B o H-B, mayor puntaje la severidad del índice tomográfico de tórax del COVID-19. Estos hallazgos en nuestro estudio también fueron encontrados en la literatura donde se observa que la presencia de esteatosis aumenta el riesgo de sufrir enfermedad por COVID-19 severa. (23,24)

Los índices de esteatosis fueron los que tuvieron significancias estadísticas en las pruebas realizadas, esto probablemente a lo encontrado en el estudio de Byun 2019, los índices H-B y H/B tienen un mayor rendimiento para el diagnóstico de esteatosis hepática comparado con los que solo utilizan la atenuación del hígado. El índice H-B obtuvo un área bajo la curva (ABC) para esteatosis del 5% 0.737 y esteatosis del 33% 0.926, mientras que el H/B obtuvo un ABC de 0.732 y 0.925 respectivamente. (25)

Conclusiones

- La frecuencia de esteatosis hepática medida mediante tomografía de tórax simple en pacientes con COVID-19 fue del 18.5% para ≤ 40 UH y 37% para ≤ 48 UH, mientras que para los índices hígado-bazo ≤ -10 fue 19.8%, e hígado/bazo ≤ 0.8 16%.
- Los índices de H-B y H/B tienen mejor rendimiento para el diagnóstico de esteatosis y deberían ser utilizados rutinariamente.
- Existe asociación y correlación negativa entre la esteatosis hepática y la enfermedad por COVID-19 severa.

Bibliografía

1. Adil MT, Rahman R, Whitelaw D, Jain V, Al-Taani O, Rashid F, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. Postgrad Med J. 2021 Feb 1;97(1144):110–6.

2. Khan M, Khan H, Khan S, Nawaz M. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study. *J Med Microbiol.* 2020;69:1114–23.
3. Khan T, Agnihotri K, Tripathi A, Mukherjee S, Agnihotri N, Gupta G. COVID-19: A Worldwide, Zoonotic, Pandemic Outbreak. *Altern Ther Health Med.* 2020 Aug;26(S2):56–64.
4. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2022 Jul 18]. Available from: <https://covid19.who.int/>
5. Coronavirus Colombia [Internet]. [cited 2022 Jul 18]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
6. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek · Michael. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. 2021;49:15–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01509-1>
7. Kreling Medeiros A, Callegari Barbisan C, Ribeiro Cruz I, Medeiros de Araújo E, Brandão Libânio B, Seidel Albuquerque K, et al. Higher frequency of hepatic steatosis at CT among COVID-19-positive patients. 2020;45:2748–54. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02648-7>
8. Tahtabasi M, Hosbul T, Karaman E, Akin Y, Kilicaslan N, Gezer M, et al. Frequency of hepatic steatosis and its association with the pneumonia severity score on chest computed tomography in adult COVID-19 patients. *World J Crit Care Med* [Internet]. 2021 May 5 [cited 2022 Jul 18];10(3):47. Available from: </pmc/articles/PMC8131933/>
9. Parlak S, Çıvgın E, Beşler M, Kayıpmaz A. The effect of hepatic steatosis on COVID-19 severity: Chest computed tomography findings. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 18];27(2):105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33642355/>
10. Paternostro R, Trauner M. Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *J Intern Med* [Internet]. 2022 Jul 7 [cited 2022 Jul 18]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35796150/>
11. Ahmed M, Ahmed MH. Nonalcoholic fatty liver disease and COVID-19: An epidemic

- that begets pandemic. *World J Clin cases* [Internet]. 2021 Jun 16 [cited 2022 Jul 18];9(17):4133–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34141776/>
12. Anirvan P, Singh SP, Giammarino A, Satapathy SK. Association of non-alcoholic fatty liver disease and COVID-19: A literature review of current evidence. *World J Hepatol* [Internet]. 2021 Aug 8 [cited 2022 Jul 18];13(8):916. Available from: [/pmc/articles/PMC8422920/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34141776/)
 13. Berger D, Desai V, Janardhan S. Con: Liver Biopsy Remains the Gold Standard to Evaluate Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin liver Dis* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Jul 18];13(4):114–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31061705/>
 14. Starekova J, Reeder SB. Liver fat quantification: where do we stand? *Abdom Radiol (New York)* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Jul 18];45(11):3386–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33025153/>
 15. Starekova J, Hernando D, Pickhardt PJ, Reeder SB. Quantification of liver fat content with CT and MRI: State of the art. *Radiology*. 2021 Nov 1;301(2):250–62.
 16. Bohte AE, Van Werven JR, Bipat S, Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2022 Jul 18];21(1):87–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20680289/>
 17. Pickhardt PJ, Park SH, Hahn L, Lee SG, Bae KT, Yu ES. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2012 May [cited 2022 Jul 18];22(5):1075–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22138733/>
 18. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2007 May [cited 2022 Jul 18];188(5):1307–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17449775/>
 19. Chung J, Park HS, Kim YJ, Yu MH, Park S, Jung S II. Association of Hepatic Steatosis Index with Nonalcoholic Fatty Liver Disease Diagnosed by Non-Enhanced CT in a Screening Population. *Diagnostics* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Jul

- 18];11(12). Available from: [/pmc/articles/PMC8700546/](#)
20. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Kim DH, Taylor AJ, Winter TC, Bruce RJ, et al. Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Jul 18];194(3):623–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20173137/>
 21. Francone M, Iafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jul 18];30(12):6808–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623505/>
 22. Ali A, Hasan M, Hamed S, Elhamy A. Hepatic steatosis: a risk factor for increased COVID-19 prevalence and severity—a computed tomography study. *Egypt Liver J* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Jul 18];11(1):1–9. Available from: <https://eglj.springeropen.com/articles/10.1186/s43066-021-00131-6>
 23. Qandeel H, Tayyem R, Fataftah J, Qasem M, Sami R, Ashour H, et al. Correlación entre la Gravedad de COVID-19, el Índice de Masa Corporal y la Morfología Hepática Radiológica. *Int J Morphol* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Jul 19];39(4):1096–101. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022021000401096&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
 24. Zhou YJ, Zheng KI, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Metabolic-associated fatty liver disease is associated with severity of COVID-19. *Liver Int* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Jul 19];40(9):2160–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32573883/>
 25. Byun J, Lee SS, Sung YS, Shin Y, Yun J, Kim HS, et al. CT indices for the diagnosis of hepatic steatosis using non-enhanced CT images: development and validation of diagnostic cut-off values in a large cohort with pathological reference standard. *Eur Radiol* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2022 Jul 18];29(8):4427–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30569183/>