

Relación entre esteatosis hepática y enfermedad pulmonar severa por SARS Cov-2 según criterios radiológicos

Alejandra Herrera Andino¹, Emmanuel Estuardo Túchez Martínez¹
Edgar Javier Salguero García²

¹Estudiante de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

²Radiólogo Intervencionista

Fecha de envío: 12/08/2022

Fecha de aceptación: 12/09/2022

Fecha de publicación: 31/12/2022

Citación: Herrera Andino, A., Túchez Martínez, E.E., Salguero García, E.J. Relación entre esteatosis hepática y enfermedad pulmonar severa por SARS Cov-2 según criterios radiológicos. *Rev. Fac. Med.*, (2022); 1(33), II Época, Jul-Dic. pp. 30-51

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i33.86>

Correo electrónico: alejandra@ufm.edu

ISSN: 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso).

RESSUMEN

Introducción: En los últimos dos años, se han llevado a cabo estudios que describen cómo la esteatosis hepática no alcohólica podría ser un marcador de riesgo independiente para la severidad de COVID-19. Este estado proinflamatorio puede contribuir a una liberación no controlada de citoquinas y predisponer a un mayor daño del parénquima pulmonar.¹¹ Las imágenes radiológicas son una herramienta útil para clasificar la gravedad de la enfermedad. Evaluar los lóbulos pulmonares por medio de la tomografía y asignarles puntajes establecidos, permite a los médicos tratantes establecer un manejo apropiado en base al pronóstico de los pacientes.⁵ El objetivo del estudio fue establecer la relación entre esteatosis hepática y COVID-19 severo según criterios tomográficos. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo en el cual se evaluaron 956 tomografías de tórax de pacientes del Hospital Herrera Llerandi en Guatemala entre mayo del 2020 y mayo 2021. Se evaluó el porcentaje de involucramiento por COVID-19 de los lóbulos pulmonares y se determinó el Índice de Atenuación Hepática (IAH) para poder evaluar la presencia de esteatosis hepática con el fin de establecer si existe una relación entre ambas patologías. **Resultados:** 388 tomografías cumplieron los criterios de inclusión, de las cuales 139 eran pacientes femeninos, 249 masculinos y la edad promedio era de 59.05 años. La prevalencia de esteatosis

hepática de la muestra estudiada fue de 27.58%, de los cuales 76.64% fueron clasificados como COVID-19 severo. Se utilizó la prueba de *Correlación de Pearson* con un valor p de 0.05 para establecer la relación entre esteatosis hepática y COVID-19 severo, se obtuvo una correlación positiva con un $cor = 0.1114325$ indicando que la presencia de hígado graso aumenta el riesgo 1.2 veces de tener una enfermedad severa por SARS Cov 2 (Odds ratio 1.172, CI 95% 0.6967-1.9733, $P = 0.02818$). **Conclusiones:** Existe una relación positiva estadísticamente significativa entre esteatosis hepática y enfermedad severa por SARS CoV 2.

Palabras clave: COVID-19, severidad, esteatosis hepática, tomografía axial computarizada, coeficiente de atenuación.

Relationship between hepatic steatosis and severe pulmonary disease by SARS-COV-2 according to radiologic criteria

ABSTRACT

Background: In the last two years, studies have been carried out describing how non-alcoholic hepatic steatosis could be an independent risk marker for the severity of COVID-19. This pro-inflammatory status may contribute to an uncontrolled release of cytokines and predispose to further damage of the lung parenchyma.¹¹ The radiologic images are a useful tool to classify the severity of the disease. Evaluating the pulmonary lobes through tomography and assigning them established scores, allows treating doctors to establish an appropriate management based on the prognosis of the patients.⁵ The objective of the study was to establish the relationship between hepatic steatosis and severe COVID-19 according to tomographic criteria.

Methodology: A retrospective cross-sectional descriptive study was carried out in which 956 chest CT scans of patients at the Herrera Llerandi Hospital in Guatemala were evaluated between May 2020 and May 2021. The percentage of involvement of the pulmonary lobes by COVID-19 was evaluated and the Hepatic Attenuation Index (AHI) was obtained to be able to evaluate the presence of hepatic steatosis in order to establish if there is a relationship between both pathologies. **Results:** 388 CT scans met the inclusion criteria, of which 139 were female patients, 249 males, and the average age was 59.05 years. The prevalence of hepatic steatosis in the sample studied was 27.58%, of which 76.64% were classified as severe COVID-19. The Pearson Correlation test was used with a p value of 0.05 to establish the relationship between

hepatic steatosis and severe COVID-19, a positive correlation was obtained with a $cor = 0.1114325$ indicating that the presence of fatty liver increases the risk 1.2 times of having severe SARS CoV-2 (Odds ratio 1.172, 95% CI 0.6967-1.9733, $P = 0.02818$). **Conclusions:** There is a statistically significant positive relationship between hepatic steatosis and severe SARS CoV2 disease.

Keywords: COVID-19, severity, hepatic steatosis, computed tomography, total severity score, attenuation coefficient.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, se reportó un brote de neumonía de causa desconocida en la provincia de Wuhan, China. Después de meses de investigación, en marzo del 2020, la OMS declaró una pandemia por SARS CoV-2, un virus transmisible por partículas respiratorias.¹ Desde entonces, se ha documentado una mortalidad variable en diferentes grupos poblacionales, con una letalidad elevada en pacientes con obesidad, enfermedades pulmonares crónicas y diabetes mellitus. Se han formulado hipótesis sobre cómo condiciones proinflamatorias contribuyen al desarrollo de una enfermedad por SARS CoV-2 severa; sin embargo, aún no existen estudios significativos que confirmen esta relación.²

Desde el inicio de la pandemia, han surgido diferentes métodos diagnósticos, bioquímicos y radiológicos para identificar COVID-19, con grados variables de sensibilidad y especificidad. En la revisión sistemática publicada por la revista Cochrane 2021³, se incluyeron alrededor de cincuenta estudios que buscaban determinar la especificidad y sensibilidad de diferentes modalidades diagnósticas mediante el uso de imágenes radiológicas, los cuales se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de estudios de imagen para el diagnóstico de COVID-19

Estudio de Imagen	Sensibilidad	Especificidad
TAC Tórax	90%	80%
Radiografía Tórax	80.6%	71.5%

USG Pulmonar	86%	54.6%
--------------	-----	-------

Se muestran los tipos de estudio realizados para diagnosticar COVID-19

La TAC se ha utilizado como complemento de RT-PCR debido a su alta sensibilidad y especificidad.⁴ Actualmente, existen sistemas para el reporte de los estudios de imagen en pacientes con COVID-19 que permiten clasificarlos de acuerdo con la severidad de los hallazgos.⁵ El Puntaje de Severidad Total (TSS) evalúa los lóbulos de cada pulmón para determinar si existen cambios del parénquima asociados a COVID-19 como el patrón de vidrio despulido y *crazy paving*, definido como “la presencia de atenuación difusa en vidrio despulido asociado a engrosamiento septal interlobulillar y líneas intralobulillares”.⁶ En base a estos hallazgos, asigna un puntaje de 0 a 4 dependiendo del porcentaje del lóbulo afectado 0%, 1-25%, 26-50%, 51-75% o 76-100%, respectivamente; un puntaje total de 7.5 o más, se clasifica como enfermedad severa con 82,6% de sensibilidad y 100% de especificidad.⁷

Existen casos en los cuales se evidencia una disociación clínico-radiológica en pacientes con COVID-19, sin embargo, se ha observado que la extensión del involucramiento del parénquima pulmonar, descrito mediante técnicas radiológicas, está directamente relacionada con el pronóstico clínico a corto plazo de los pacientes con la enfermedad.⁸ Según estudios sobre puntuaciones de severidad por tomografía de tórax, se determinó que el TSS es un factor de riesgo independiente de mal pronóstico, ya que un puntaje mayor o igual a 16, incrementa significativamente la morbimortalidad.^{9,10}

La esteatosis hepática no alcohólica es la infiltración grasa del hígado, secundaria al aumento de lípidos circulantes, que está presente en condiciones proinflamatorias como el síndrome metabólico y en los últimos años, ha aumentado su incidencia a nivel mundial debido a la

epidemia de obesidad en curso. Su diagnóstico definitivo se realiza por medio de una biopsia hepática, pero se pueden utilizar estudios de imagen como la TAC que permite comparar el coeficiente de atenuación en Unidades Hounsfield (UH) del hígado y bazo. Si se obtiene una atenuación hepática de al menos 10 UH menor que la del bazo, se puede diagnosticar esteatosis hepática con una sensibilidad y especificidad de hasta 95 y 100% respectivamente.¹¹

En los últimos dos años, se han llevado a cabo estudios que describen cómo la esteatosis hepática no alcohólica podría ser un marcador de riesgo para la severidad de COVID-19. Se ha reportado que aproximadamente el 60% de la población infectada tiene un grado de involucramiento hepático. Además, se evidenció que los pacientes con obesidad y esteatosis hepática tienen 5.14 veces más riesgo de hospitalización con enfermedad severa que los que padecían obesidad sin enfermedad hepática grasa.¹² Se ha observado que la esteatosis hepática es un fuerte predictor de enfermedad severa y por lo tanto debería de ser considerada un factor de riesgo independiente de infección severa y hospitalización.¹³ Por otro lado, se ha documentado que los pacientes con hepatopatía preexistente no presentan un riesgo aumentado respecto a la progresión de la enfermedad por SARS-CoV-2.²

En el año 2018 se realizó un estudio transversal cuyo objetivo era determinar la prevalencia de esteatosis hepática en la población guatemalteca con una muestra de 411 personas del área rural y urbana. Este encontró una alta prevalencia de 74.3% de esteatosis hepática no alcohólica en la población general, asociada a obesidad, diabetes y síndrome metabólico.¹⁴ Tomando en cuenta los datos mencionados previamente, la población guatemalteca es una población en riesgo para desarrollar enfermedad severa COVID-19 dado sus múltiples factores de riesgo, entre ellos la esteatosis hepática. Establecer la relación entre esteatosis hepática y COVID-19 severo puede proporcionar información valiosa para la prevención y manejo de dichos

pacientes ya que la afección hepática, previa o causada por el virus, puede tener consecuencias adversas en la evolución de la enfermedad. Con este estudio se pretende determinar la relación entre la presencia de esteatosis hepática y la severidad de enfermedad pulmonar por coronavirus (COVID 19) utilizando criterios de tomografía axial computarizada (TAC) en pacientes del Hospital Herrera Llerandi en Guatemala entre mayo del 2020 y mayo del 2021.

METODOLOGIA Y MATERIALES

Objetivos

Objetivo general: Determinar la relación entre la esteatosis hepática y la severidad de enfermedad pulmonar por coronavirus (COVID 19) utilizando criterios de tomografía axial computarizada (TAC) en pacientes del Hospital Herrera Llerandi en Guatemala entre mayo del 2020 y mayo del 2021.

Objetivos específicos

1. Establecer la prevalencia esteatosis hepática, por medio de criterios tomográficos, en pacientes con COVID-19 ingresados al Hospital Herrera Llerandi en Guatemala entre mayo de 2020 a mayo 2021.
2. Calificar la severidad de la enfermedad pulmonar por SARS CoV 2 utilizando el puntaje total de severidad (TSS) por tomografía axial computarizada.
3. Describir las variables demográficas de los pacientes del Hospital Herrera Llerandi en Guatemala entre mayo del 2020 y mayo del 2021 de nuestra población.

Hipótesis

Hipótesis Nula: La severidad de la enfermedad por SARS CoV 2 no está relacionada con la presencia de esteatosis hepática.

Hipótesis alterna: La severidad de la enfermedad por SARS CoV 2 está relacionada con la presencia de esteatosis hepática.

Tipo de estudio: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo transversal

Procedimiento

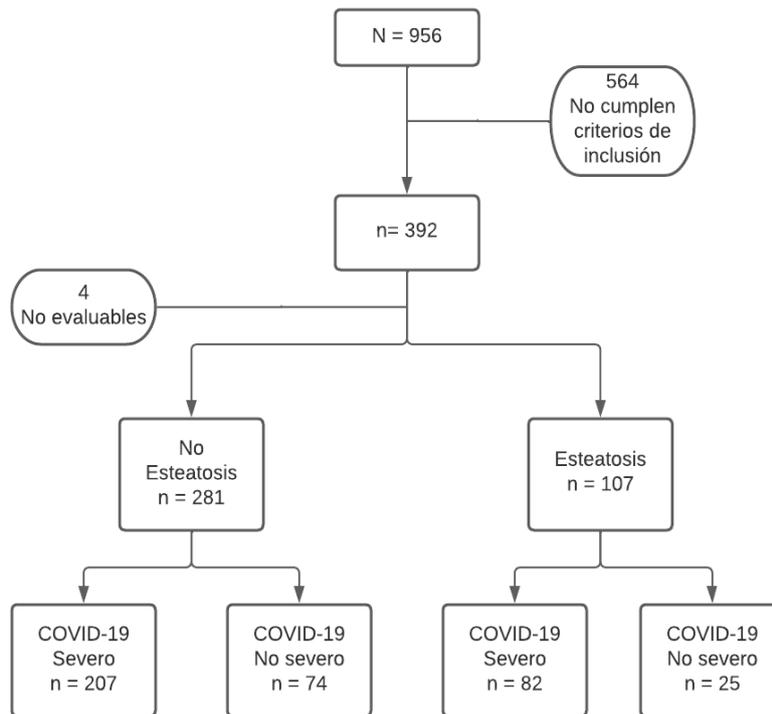
Se examinaron imágenes de TAC de tórax de pacientes adultos con diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR del Hospital Herrera Llerandi realizadas desde mayo del 2020 a mayo 2021. Los pacientes con resecciones hepáticas parciales, neoplasias hepáticas previamente diagnosticadas y aquellos con antecedentes de fibrosis pulmonar fueron excluidos. Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que contaban con TAC de alta resolución tomada usando un tomógrafo Siemens de 64 cortes. Es importante mencionar que todos los estudios se realizaron con el paciente en posición supina y sin medio de contraste IV.

Se evaluó el porcentaje de involucramiento de los lóbulos pulmonares en términos de presencia de las lesiones características de COVID-19. Posteriormente se clasificó a los pacientes como “severo” o “no severo” según el Puntaje de Severidad de SARS CoV2 por tomografía. Además, se midió el coeficiente de atenuación en HU del bazo y del hígado para determinar la presencia esteatosis hepática. Las medidas de densidad se obtuvieron colocando la región de interés (ROI) de aproximadamente 150 mm² en el lóbulo hepático derecho y en el bazo. Estas medidas fueron tomadas de regiones homogéneas de ambas estructuras, evitando áreas de vasculatura y ductos biliares. Posteriormente, se determinó el Índice de Atenuación Hepática (IAH) definido como la diferencia entre el coeficiente de atenuación hepático y esplénico. Se consideró que el paciente presentaba esteatosis hepática si el IAH era mayor o igual a 10 HU.

Para el análisis estadístico, se tabularon los datos en una hoja de *Microsoft Excel (2019) v.17.0* y se obtuvieron las medidas de centralización y dispersión correspondientes. Se realizó un análisis bivariado *T-Student* para obtener un valor p ; para aquellas variables con un valor $p < 0.2$ se procedió a realizar una Correlación de Pearson y Correlación de Spearman, según fueran continuas o dicotómicas. Además, se obtuvo un *Odds Ratio* con un intervalo de confianza de 95% y valores de significancia respectivos. Los análisis estadísticos se realizaron con *RStudio* (Version 1.2.5019 © 2009-2019 RStudio, Inc.).

RESULTADOS

Se revisaron 388 tomografías que cumplieran con los criterios de inclusión, 139 eran pacientes femeninos, 249 masculinos y la edad promedio fue de 59 años (**Diagrama 1**). Se observó una predominancia del género masculino en los pacientes con COVID-19 severo con una relación 2.1:1. La prevalencia de esteatosis hepática fue de 27.58% con un promedio de densidad hepática de 24.05 HU y un IAH de 20.75 HU.

Diagrama 1. Distribución de la población estudiada.

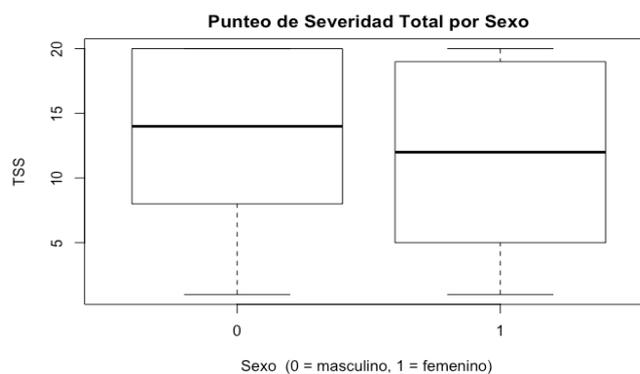
Nota: De la muestra de 392, 4 tomografías no presentaron ningún signo radiológico que permitiera clasificarlas según el TSS por lo cual fueron excluidas.

La diferencia del TSS entre el grupo de esteatosis hepática y el grupo sin esteatosis fue de 0.96 pts. con un valor de $p=0.1864$. De los pacientes con esteatosis hepática, el 76.6% presentó COVID-19 severo, por el contrario, 73.6% de los pacientes sin esteatosis cumplieron con criterios de enfermedad severa. Al momento de analizar los estudios tomográficos, llamó la atención que a los pacientes con patrón de crazy paving, que correspondía a mayor severidad, no se les detectó esteatosis hepática. Se observó la predominancia del género masculino en el grupo de esteatosis hepática (72%) y en aquellos pacientes con enfermedad severa (68%). **(Tabla 2) (Diagrama 2).**

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de la población.

	Esteatosis (n=107)	No Esteatosis (n= 281)	p
Edad (años)			
Promedio	56.75	60.12	0.0627
DE	15.30	16.11	
Max	92	99	
Min	25	5	
Mediana	58	61	
Género (n)			
Femenino	30	109	
Masculino	77	172	
Afección Pulmonar (puntos)			
TSS Promedio	13.55	12.59	0.1864
Densidad (HU)			
Promedio Hígado	24.05	48.10	<0.0001
Promedio IAH	20.75	-4.89	<0.0001
DE = Desviación Estándar, TSS = Total Severity Score, HU = Unidades Hounsfield, IAH = Índice Atenuación Hepática.			

Se describen las características de los participantes

Diagrama 2. Distribución de sexo según el Punteo de Severidad Total (TSS)

Se describe la distribución de sexo según el punteo de severidad total.

Para establecer si existía una relación entre esteatosis hepática y COVID-19 severo se utilizó la prueba de *Correlación de Pearson* y se obtuvo una correlación positiva con un coeficiente

de correlación (cor) = 0.1114325, que indica que la presencia de hígado graso aumenta el riesgo 1.2 veces de presentar una enfermedad severa por SARS Cov 2 (Tabla 3; odds ratio 1.172, CI 95% 0.6967-1.9733, $P = 0.02818$). Además, se estableció que los pacientes con una edad mayor o igual a 60 años presentaron un riesgo aumentado para desarrollar la enfermedad severa (Tabla 3; odds ratio 1.507, CI 95% 0.9525-2.3860, $P = 0.01493$). Por último, se determinó que los pacientes masculinos tienen un riesgo 1.9 veces mayor de desarrollar COVID-19 severo (Tabla 3; odds ratio 1.935, CI 95% 1.2148 - 3.0833, $P = 0.00895$) en comparación a las pacientes femeninas.

Tabla 3. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de enfermedad por SARS Cov2 Severa.

	95% CI			
	Sig.	OR	Inferior	Superior
Edad	0.01493	1.507	0.9525	2.3860
Sexo*	0.00895	1.935	1.2148	3.0833
Esteatosis Hepática	0.02818	1.172	0.6967	1.9733

Sig.= Valor de significancia (p), OR= *Odds Ratio*, CI=Intervalo de confianza.
*Se realizó Correlación de Spearman por ser una variable de rango.

Se describen los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de Covid-19

DISCUSIÓN

En los últimos 10 años, la prevalencia de obesidad a nivel mundial ha alcanzado niveles de hasta el 24% de la población mundial.¹⁵ La obesidad es un estado proinflamatorio que puede llevar a una enfermedad metabólica la cual incluye hipertensión y diabetes. El aumento de citoquinas proinflamatorias circulantes causa una sustitución del parénquima hepático por tejido adiposo, esto se conoce como esteatosis hepática. Tomando en cuenta que estas proteínas inflamatorias afectan múltiples tejidos, ha surgido la hipótesis que existe una relación entre

esteatosis hepática y el desarrollo de una enfermedad por SARS CoV2 severa; razón por la cual se decidió llevar a cabo este estudio.

Luego de analizar los datos obtenidos, se llegó a la conclusión que existe relación positiva estadísticamente significativa entre la esteatosis hepática y la severidad de COVID-19 (CI 95% 0.6967- 1.9733). Esta correlación representa un riesgo de 1.17 veces de desarrollar enfermedad severa que puede corresponder a la hipótesis planteada por Yoo et al que expone el rol que juega la respuesta inmune innata en ambas patologías.¹⁶ Yoo y sus investigadores atribuyen la respuesta inflamatoria sistémica y la tormenta de citoquinas a una activación exagerada de la inmunidad innata, con una liberación aumentada de IL-6 y TNF α . Además, mencionan que hay otros factores a tomar en cuenta en la fisiopatología de la severidad del involucramiento pulmonar, como la hipoxia hepatocelular, la hepatotoxicidad farmacológica y la reactivación de una enfermedad hepática preexistente. Sin embargo, el trasfondo fisiopatológico se desconoce hasta la fecha.¹⁶

Asma Ali et al evidenció una prevalencia mayor de esteatosis hepática en pacientes con PCR positiva y una frecuencia mayor de la enfermedad severa en estos pacientes.¹⁷ En un estudio prospectivo observacional realizado por Kreling, se concluyó que existe una fuerte asociación entre esteatosis hepática, la severidad de COVID-19 y la trombosis pulmonar.¹⁸ Portincasa, [et al.] 2020 en su publicación *COVID-19 and nonalcoholic fatty liver disease: two intersecting pandemics* describió cómo la esteatosis hepática no alcohólica podría ser un marcador de riesgo independiente para la severidad de COVID-19. Reportó que aproximadamente el 60% de la población infectada tiene un grado de involucramiento hepático que podría deberse a distintos factores como la expresión del receptor ACE2 en las células endoteliales, hepatocitos y colangiocitos. Se observó una alta expresión del receptor en pacientes con hepatopatía crónica

lo cual explicaría la infectividad y la severidad de la enfermedad en estos pacientes ¹⁹. Por el contrario, Trivedi y su equipo analizaron 319 pacientes con COVID-19 hospitalizados en Estados Unidos y concluyeron que la esteatosis hepática no se asocia a un peor pronóstico clínico, incluyendo mortalidad. ²⁰

Por otra parte, según los resultados analizados de este estudio, se observó que los pacientes de 60 años o más presentaban un riesgo aumentado para desarrollar una enfermedad severa 1.5 veces en comparación con aquellos menores de 60 años, no obstante, se obtuvo un CI 95% de 0.9525-2.3860. Este hallazgo podría ser secundario a la remodelación del sistema inmunitario que predispone a individuos de la tercera edad a infecciones pulmonares. Chen et. al. propone una hipótesis que atribuye esta predisposición al deterioro y desregulación de la inmunidad humoral y celular. ²¹ La hipótesis supone que una respuesta de IFN deteriorada conduce a una respuesta inmune deficiente, específicamente la respuesta de las células T. También, se propone un estado proinflamatorio desequilibrado que conlleva a una tormenta de citocinas exacerbada en adultos mayores. ²² En el estudio *Impact of Age and Sex on COVID-19 Severity Assessed From Radiologic and Clinical Findings* se evidenció que los adultos mayores a 60 años tenían un involucramiento del parénquima pulmonar tres veces mayor a pacientes jóvenes. ²³ Asimismo Fan, [et. al] observó en su investigación que los adultos mayores presentaban una afectación pulmonar bilateral y difusa, en contraste con pacientes menores de 60 años que presentaban una afectación unilateral y focal. ²⁴

Por último, se encontró que ser hombre es un factor de riesgo que aumenta la probabilidad de tener un curso severo de la enfermedad en un 190%. Este hallazgo ha sido descrito en múltiples investigaciones recientes y se cree que tiene relación con las diferencias del sistema inmunitario y vías de señalización entre ambos sexos. En el 2020, Haitao et al. realizaron una investigación

en busca de diferencias entre ambos géneros que pudieran explicar este fenómeno. Entre los hallazgos propuestos, describen la diferencia entre la expresión de los receptores que participan en la lesión del parénquima pulmonar ACE 2 y TMPRSS-2 que están mayormente expresados en hombres secundario a factores genéticos y conductuales.^{25, 26}

Statsenko, [et. al.] respalda los hallazgos de este estudio evidenciando un mayor puntaje en las clasificaciones de severidad por TAC en pacientes masculinos entre 50 y 79 años, respecto a la densidad de las lesiones, éstas eran mayores en pacientes masculinos y la tercera edad.²⁴ Además, en un metaanálisis realizado en 2020 por Fang, [et al], describieron que los factores epidemiológicos más fuertemente relacionados con el desarrollo de COVID-19 severo son sexo masculino y edad ($p < 0.001$, RRL 1.23, CI95% 1.14-1.33).²⁶

Entre las limitantes del estudio, se puede mencionar que la investigación realizada se basó únicamente en hallazgos tomográficos, ignorando pruebas de laboratorio. No se tuvo acceso a los expedientes clínicos de los pacientes por lo cual se desconocen los antecedentes médicos que pudieron influir en el desarrollo de una enfermedad pulmonar severa. Por otro lado, se evaluaron pacientes desde el inicio de la pandemia, cuando aún no había un estándar terapéutico establecido y se usaban drogas hepatotóxicas; esto pudo haber contribuido a un aumento de casos severos y a lesión hepática secundaria. Al ser un estudio retrospectivo, no se evaluó la evolución de los pacientes en el tiempo y no se puede obtener datos de mortalidad. Por último, no se realizaron biopsias hepáticas para comparar resultados radiológicos con histológicos subestimando así la presencia de esteatosis hepática leve-moderada.

No se puede descartar que la esteatosis hepática, siendo un estado proinflamatorio, tenga un rol en el desarrollo de COVID-19 severo. Al estar conscientes de esta posible relación, se puede

proporcionar un manejo interdisciplinario para la prevención del deterioro y tratamiento de dichos pacientes, minimizando un pronóstico desfavorable a corto y a largo plazo.

Al realizar la investigación bibliográfica pertinente, surgió una discordancia entre las definiciones de esteatosis hepática utilizadas en diferente literatura. Algunos investigadores utilizan la definición de una densidad hepática menor 40 HU, mientras que otros definen la esteatosis como diferencia entre la densidad del bazo y el hígado mayor a 10 HU. Ante esta discrepancia surge la necesidad de realizar estudios que comparen la sensibilidad y especificidad de los métodos más utilizados. Establecer un método más preciso para la identificación de esteatosis hepática por tomografía ayudaría a los radiólogos a realizar diagnósticos más certeros y disminuye la necesidad de una biopsia hepática, siendo ésta última un método invasivo y más costoso. Además, tener una definición estandarizada facilita la interpretación y análisis de los estudios, eliminando posibles sesgos de información.

CONCLUSIONES

- Existe una relación positiva estadísticamente significativa entre esteatosis hepática y enfermedad severa por SARS CoV2.
- El promedio del Total Severity Score (TSS) fue mayor en la población con esteatosis hepática, sin embargo, este hallazgo no fue estadísticamente significativo.
- La prevalencia de esteatosis hepática de la población estudiada fue de 27.58%.
- Los pacientes masculinos y aquellos con una edad igual o mayor a 60 años, presentan un mayor riesgo para el desarrollo de COVID-19 severo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nuzzo, Jennifer, [et al.] “COVID-19 Map.” Johns Hopkins University, Coronavirus Resource Center., May 2021. <https://coronavirus.jhu.edu/us-map>
2. Wang, B., Li, R., Lu, Z., Huang, Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging, (Albany N.Y.)*, 2020, April; 12(7): 6049-6057. <https://doi.org/10.18632/aging.103000>
3. Islam, N., Ebrahimzade.h, S., Salameh, J.-P., Kazi, S., Fabiano, N., Treanor, L, Absi, M., Hallgrimson, Z., LeeFlang, M.MG., Hooft, L., van der Pol, C.B., Prager, R., Hare, S.S., Dennie, C., Spijker, R., Deeks, J.J., Dinnes, J., Jenniskens, K., Korevaar, D.A., Cohen, J.F., Van den Bruel, A., Takwoingi, Y., van de Wijgert, J., Damen, J.AAG, Wang, J., McInnes, M.DF, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021, March; Issue 3. Art. No.: CD013639. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013639.pub4>
4. Guillo, E., Bedmar Gomez, I., Dangeard, S.; Bennani, S., Saab, I., Tordjman, M., Jilet, L., Chassagnon, G., Revel, M.-P. COVID-19 pneumonia: Diagnostic and prognostic role of CT based on a retrospective analysis of 214 consecutive patients from Paris, France. *European Journal of Radiology*, 2020, October; 131: 109209. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109209>
5. De Sanctis, V., Bedair, E.M., Soliman, A.T., Nair, A.P., Al Masalamani, M.A., Yassin, M. Proposed Scoring System for Evaluating Clinico-radiological Severity of COVID-19 using Plain Chest X- ray (CXR) changes (CO X-RADS): Preliminary results: Scoring chest X-ray and Covid-19. *Acta Biomedica*, 2020, November; 91(4): no. 4, 2020. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i4.10664>
6. Ehab, A., Braga, R.I. The Clinical Significance of a 'Crazy-Paving' Pattern on Chest Radiology. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2018, December; 5(12): https://doi.org/10.12890/2018_000978

7. Wasilewski, P., Mruk, B., Mazur, S., Póltorak-Szymczak, G., Sklinda, K., Walecki, J. COVID-19 severity scoring systems in radiological imaging - a review. *Polish Journal of Radiology*, 2020, January; 85(1), e361–e368. <https://doi.org/10.5114/pjr.2020.98009>
8. Zhou, S., Chen, C., Hu, Y., Lv, W., Ai, T., Xia, L. Chest CT imaging features and severity scores as biomarkers for prognostic prediction in patients with covid-19. *Annals of Translational Medicine*, 2020, November; 8(21); 1449–1449. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3421>
9. Liu, S., Nie, C., Xu, Q., Xie, H., Wang, M., Yu, C., & Hou, X. Prognostic value of initial chest CT findings for clinical outcomes in patients with COVID-19. *International Journal of Medical Sciences*, 2021; 18(1): 270–275. <https://doi.org/10.7150/ijms.48281>
10. Francone, M., Iafrate, F., Masci, G. M., Coco, S., Cilia, F., Manganaro, L., Panebianco, V., Andreoli, C., Colaiacomo, M. C., Zingaropoli, M. A., Ciardi, M. R., Mastroianni, C. M., Pugliese, F., Alessandri, F., Turriziani, O., Ricci, P., & Catalano, C. Chest CT score in COVID-19 patients: Correlation with disease severity and short-term prognosis. *European Radiology*, 2020, July; 30(12), 6808–6817. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07033-y>
11. Wells, M.M. Li, Z., Addeman, B., McKenzie, C.A.; M.ujoomdar, A., Beaton, M., & Bird, J. Computed Tomography Measurement of Hepatic Steatosis: Prevalence of Hepatic Steatosis in a Canadian Population. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2016, April; 2016: 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/4930987>
12. Roca-Fernández, A., Dennis, A., Nicholls, R, McGonigle, J., Kelly, M., Banerjee, R., Banerjee, A., and Sanyal, A.J. Hepatic Steatosis, Rather Than Underlying Obesity, Increases the Risk of Infection and Hospitalization for COVID-19. *Frontiers in Medicine. Sect. Gastroenterology*. 2021, March; 8(636637). <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.636637>

13. Parlak, S., Civgin, E., Besler, M. S., Kaypmaz, A.E. The effect of hepatic steatosis on COVID-19 severity: Chest computed tomography findings. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 2021, Mar-April; 27(2): 105-110. Wolters Kluwer. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_540_20
14. Rivera-Andrade, A., Kroker-Lobos, M.F., Lazo, M., Freedman, N.D., Smith, J.W., Torres, O., Mcglynn, K.A., Groopman, J.D., Guallar, E., Ramírez-Zea, M. High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic risk factors in Guatemala: A population-based study. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2018, October; 29(2); 91-200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.10.008>
15. Gammone, M.A., D'Orazio, N. COVID-19 and Obesity: Overlapping of Two Pandemics. *Obes Facts*. 2021, December; 14(6): 579-585. <https://doi.org/10.1159/000518386>
16. Yoo, H.W., Jin, H.Y., Yon, D.K., Effenberger, M., Shin, Y.H., Kim, S.Y., Yang, J.M., Kim, M.S., Koyanagi, A., Jacob, L., Smith, L., Yoo, I.K., Shin, J.I., Lee, S.W. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and COVID-19 Susceptibility and Outcomes: a Korean Nationwide Cohort. *Journal of Korean Med Sci*. 2021, October; 36(41): e291. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e291>
17. Ali, A, Hasan, M., Hamed, S., Elhamy, A. Hepatic steatosis: a risk factor for increased COVID-19 prevalence and severity - a computed tomography study. *Egyptian Liver Journal*. 2021, July; 11(1): 61. <https://doi.org/10.1186/s43066-021-00131-6>
18. Portincasa, P., Krawczyk, M., Smyk, W., Lammert, F., Di Ciaula, A. COVID-19 and nonalcoholic fatty liver disease: two intersecting pandemics. *European Journal of Clinical Investigation*. 2020, October; 50(10): e13338. <https://doi.org/10.1111/eci.13338>
19. Trivedi, H.D., Wilechansky, R., Goyes, D., Vieira Barbosa, J., Canakis, A., Lai, M., Long, M.T., & Fricker, Z. Radiographic Hepatic Steatosis Is Not Associated with Key

- Clinical Outcomes Among Patients Hospitalized with COVID-19. *Gastroenterology Research*. 2021, June; 14.3: 179-183. <https://doi.org/10.14740/gr1389>
20. Chen, Y., Klein, S.L., Garibaldi, B.T., Li, H., Wu, C., Osevala, N.M., Li, T., Margolick, J.B., Pawelec, G., Leng, S.X. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Research Reviews*. 2021, January; 65: 101205. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>
21. López-Méndez, I., Aquino-Matus, J., Murua-Beltrán Gall, S., Prieto-Nava, J.D., Juárez-Hernández, E., Uribel, M., Castro-Narro, G. Association of liver steatosis and fibrosis with clinical outcomes in patients with SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *Annals of Hepatology*, 2021, January-February; 20: 100271. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.09.015>
22. Statsenko, Y., Al Zahmi, F., Habuza, T., Almansoori, T.M., Smetanina, D., Simiyu, G.L., Neidl-Van Gorkom, K., Ljubisavljevic, M., Awawdeh, R., Elshekhali, H., Lee, M., Salamin, N., Sajid, R., Kiran, D., Nihalani, S., Loney, T., Bedson, A., Dehdashtian A., Al Koteesh, J. Impact of Age and Sex on COVID-19 Severity Assessed from Radiologic and Clinical Findings. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022, February; 11: 777070. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.777070>
23. Fan, N., Fan, W., Li, Z., Shi, M., and Liang, Y. Imaging Characteristics of Initial Chest Computed Tomography and Clinical Manifestations of Patients with Covid-19 Pneumonia. *Japanese Journal of Radiology*. 2020, April, 38: 533–538. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00973-x>
24. Haitao, T., Vermunt, J.V., Abeykoon, J., Ghamrawi, R., Gunaratne, M., Jayachandran, M., Narang, K., Parashuram, S., Suvakov, S., Garovic, V.D. COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and Biomarkers. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020, Oct.; 95(10): 2189-2203. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.024>
25. Wang, M., Jiang, N., Li, C., Wang, J., Yang, H., Liu, L., Tan, X., Chen, Z., Gong, Y., Yin, X., Zong, Q., Xiong, N., Zhang, G. Sex-Disaggregated Data on Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients with Covid-19: A Retrospective

Study. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021, May; 11: 467.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.680422>

26. Fang, X., Li, S., Yu, H., Wang, P., Zhang, Y., Chen, Z., Li, Y., Cheng, L., Li, W., Jia, H., Ma, X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020, July; 12: 12493-12503. <https://doi.org/10.18632/aging.103579>

ANEXOS

1.

Glosario

ACE: Enzima Convertidora de Angiotensina

COVID-19: Enfermedad por Coronavirus 2019

CT/TAC: Computed Tomography/Tomografía Axial Computarizada

CT-SS: Computed Tomography Severity Score

HAI/ IAH: Hepatic Attenuation Index/ Índice de Atenuación Hepática

HU/UH: Unidades Hounsfield

IL-6: Interleucina 6

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

ROI: Region of Interest/ Región de Interés

RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa

SARS CoV2: Severe Acute Respiratory Syndrome-related to coronavirus 2

TNF α : Factor de Necrosis Tumoral Alpha

TSS: Total Severity Score

USG: Ultrasonido

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Copyright © 2022 Alejandra Herrera Andino, Emmanuel Estuardo Túchez Martínez y
Edgar Javier Salguero García



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](#). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](#)