

Pancreatitis aguda biliar en paciente con diagnóstico de COVID-19: hallazgos clínicos y evolución del cuadro¹

Acute biliary pancreatitis in a patient diagnosed with COVID-19: clinical findings and evolution

Itzel Alejandra García Anzures²
Hospital Ángeles del Pedregal (México)

Fernando de Jesús Espinosa Lira
Hospital Ángeles del Pedregal (México)

Carlos Flores Suárez
Hospital Ángeles del Pedregal (México)

Alejandro Daniel Domínguez González
Universidad La Salle México (México)

Pablo Cortés Romano
Hospital Ángeles del Pedregal (México)

Recibido: 03 de junio de 2020

Aceptado: 18 de septiembre de 2020

Publicado: 20 de noviembre de 2020

Resumen

Introducción: A finales de 2019 fue identificado un nuevo coronavirus como causante de neumonía en un grupo de pacientes en la ciudad de Wuhan, China. Poco se ha estudiado al respecto de la

¹ Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para el uso de su historia médica y la presentación clínica del caso.

² Email: aleanzures@gmail.com



relación entre el SARS-CoV-2 y Pancreatitis Aguda. Este es el primer caso de Pancreatitis Aguda Biliar en un paciente con COVID-19 en nuestro centro hospitalario.

Método: Se describe un caso de Pancreatitis Aguda Biliar en paciente con diagnóstico de COVID-19.

Resultados: Femenina de 44 años de edad que ingresó al Servicio de Urgencias fue diagnosticada con Pancreatitis Aguda Biliar. Se confirma por reacción en cadena de polimerasa (PCR) infección por SARS-CoV-2.

Conclusiones: Se trata del primer caso de Pancreatitis Aguda Biliar que coexiste de manera concomitante con infección por COVID-19 reportado en la literatura hasta el momento de la elaboración de esta publicación. Es necesario llevar un registro de la actividad pancreática en los pacientes diagnosticados con COVID-19 y seguimiento en pacientes convalecientes, pues el curso de ambas patologías puede verse afectado por la coexistencia de la otra.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, pancreatitis aguda, coronavirus.

Abstract

Introduction: In late 2019, a new coronavirus was identified as causing pneumonia in a group of patients in the city of Wuhan, China. Little has been studied regarding the relationship between SARS-CoV-2 and Acute Biliary Pancreatitis. This is the first case of Acute Biliary Pancreatitis reported in a patient with COVID-19 in our hospital center.

Method: A case of Acute Biliary Pancreatitis in a patient diagnosed with COVID-19 is described.

Results: A 44-year-old female admitted to the Emergency Department is diagnosed with Acute Biliary Pancreatitis. SARS-CoV-2 infection is confirmed by reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR).

Conclusions: This is the first case of Acute Biliary Pancreatitis that coexists concomitantly with COVID-19 reported in the literature up to the time of writing this publication. It is necessary to keep a record of pancreatic activity in patients diagnosed with COVID-19 and follow-up in convalescent patients, since the course of both pathologies can be affected by the coexistence of the other.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, acute pancreatitis, coronavirus.

Introducción

A finales de 2019 fue identificado un nuevo coronavirus como causante de neumonía en un grupo de pacientes en la ciudad de Wuhan, China. En febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud nombró a esta nueva enfermedad COVID-19 y al coronavirus responsable SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). La rápida diseminación del SARS-CoV-2 y su alta contagiosidad resultó en una epidemia que afectó a China (Wang et al., 2020) y que posteriormente se propagó a nivel mundial, por lo que la OMS declaró al COVID-19 como pandemia el 11 de marzo de 2020 (Liu et al., 2020).

Las publicaciones sobre COVID-19 se han centrado principalmente en las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad (Rodríguez-Morales et al., 2020; Wang et al., 2020). Sin embargo, poco se ha estudiado al respecto de la relación entre el SARS-CoV-2 y el páncreas; y cómo pueden interactuar cuando se encuentran de manera concomitante. Presentamos el caso de una paciente con Pancreatitis Aguda Biliar con diagnóstico de COVID-19.

1. Caso clínico

Paciente femenina de 44 años que labora en nuestro centro hospitalario como personal administrativo, sin antecedentes crónico-degenerativos de importancia, ingresó al servicio de Urgencias con cuadro de dos días de evolución con episodios de fiebre intermitente no cuantificada sin predominio de horario, además presentaba tos seca no emetizante ni cianosante, malestar general, mialgias y artralgias que remiten a la ingesta de analgésicos. Posteriormente se agrega dolor abdominal en epigastrio tipo cólico progresivo hasta llegar a ser 10/10, que irradia a hipocondrio derecho y se acompaña de náuseas sin llegar al vómito, por lo que decide acudir a valoración de urgencias.

A la exploración física se encuentra con facies álgica, ligera deshidratación de mucosas, sin alteración cardiopulmonar aparente y destaca abdomen muy doloroso en epigastrio, así como signo de Murphy positivo. Se realizó ultrasonido abdominal que muestra imagen compatible con Colecistitis Aguda Litiásica (Figura 1) y a las 48 horas de ingreso, una tomografía de abdomen que indica Pancreatitis Intersticial Aguda Edematosa (Figura 2).

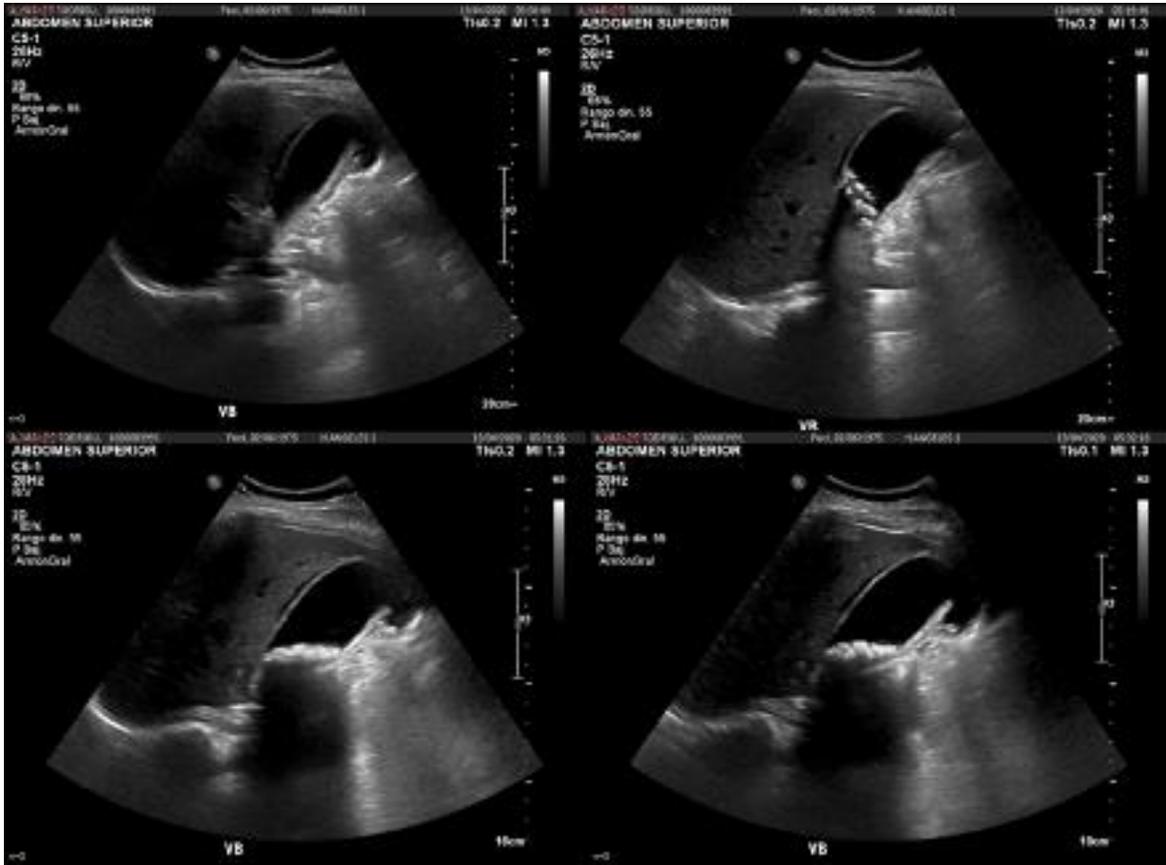


Figura 1. Ultrasonido de abdomen en escala de grises. Vesícula biliar expandida, de aspecto piriforme, pared de 5 mm de grosor y fondo vesicular en gorro frigio. Se observa halo hipocóico periférico. En su interior existen múltiples imágenes ecogénicas de aspecto redondeado, que se proyectan hacia el cuerpo y cuello vesicular y proyectan sombra acústica. – Colecistitis aguda litiasica.

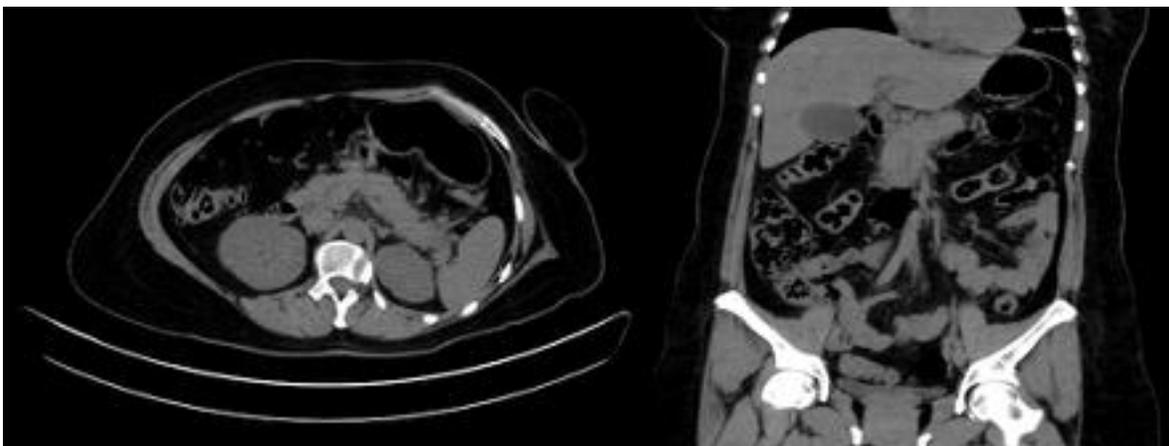


Figura 2. Tomografía de abdomen simple. Corte axial y coronal – tejidos blandos. Páncreas de morfología y situación normal, con aumento de sus dimensiones de forma difusa, densidad homogénea y estriación de la grasa peripancreática - Pancreatitis intersticial aguda edematosa.

Los resultados de los estudios de laboratorio muestran elevación de las enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa) más de tres veces por arriba del rango normal (Tabla 1), leucocitosis con neutrofilia y patrón colestásico, confirmando el diagnóstico de Pancreatitis Aguda leve, según la clasificación de Atlanta además de discreta elevación de los niveles de bilirrubina a expensas de bilirrubina directa. Se decide su internamiento para manejo intrahospitalario del padecimiento.

Durante su estancia hospitalaria la paciente presentó súbitamente desaturación de oxígeno <90% y al momento del interrogatorio dirigió síntomas respiratorios, sin embargo, se le realizó radiografía de tórax que mostró engrosamiento intersticial con tendencia a la consolidación en lóbulo superior y región parahiliar derecha. Posteriormente, por sospecha de infección por SARS-CoV-2, se realizó tomografía de tórax (Figura 3) que reportó patrón sugestivo de COVID-19, con clasificación CO-RADS 5.

Tabla 1.

Resultados de laboratorio al ingreso

Examen	Resultado
Hemoglobina	15.7g/dL
Hematocrito	47.1%
Leucocitos	13.2
Plaquetas	3437x10 ³ /uL
Tiempo de Protrombina	14.6s
INR (International Normalized Ratio)	0.9
Tiempo Parcial de Protrombina	26.9s
Glucosa	128 mg/dL
Urea	28.6 mg/dL
Gamma Glutamil Transpeptidasa	1494 U/L
Deshidrogenasa Láctica	2240U/L
Amilasa	2363U/L

Lipasa	7822U/L
Fosfatasa Alcalina	830U/L
Alanina-aminotransferasa	1393 U/L
Aspartato aminotransferasa	1950U/L
Bilirrubina Total	2.12 mg/dL
Bilirrubina Directa	1.7 mg/dL
Bilirrubina Indirecta	0.38 mg/dL

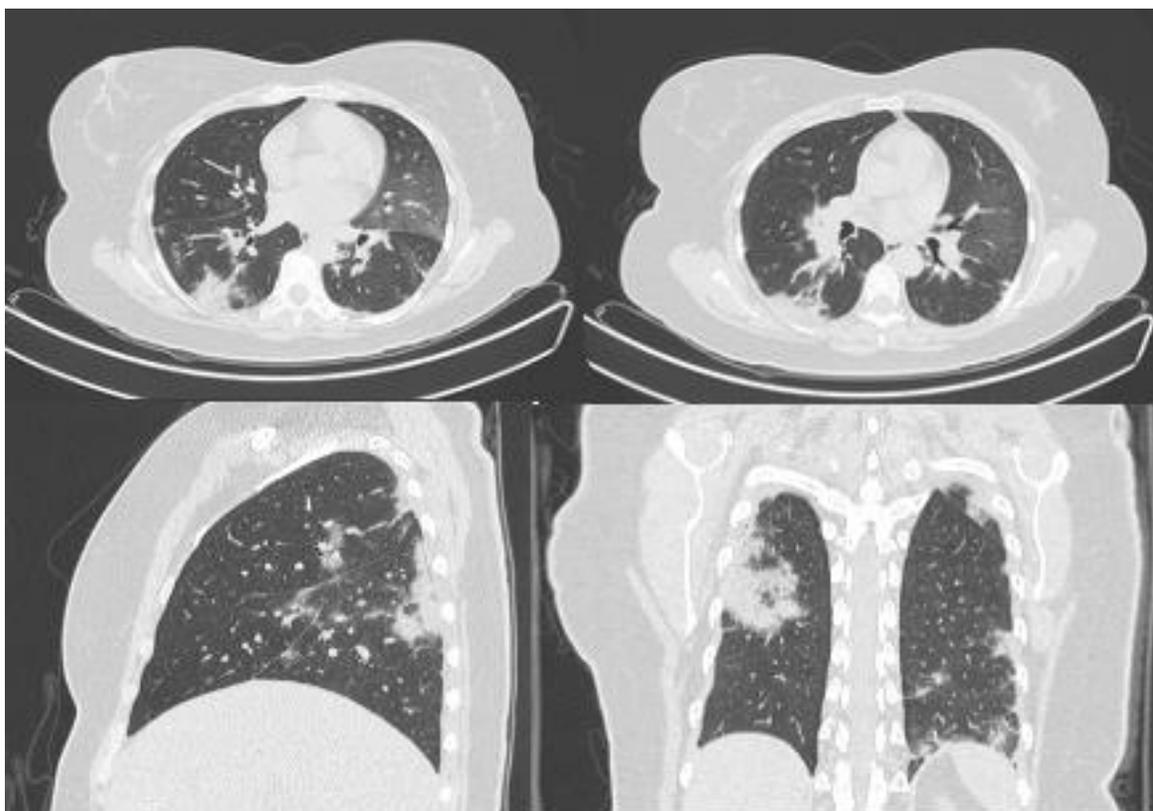


Figura 3. Tomografía de tórax simple ventana para pulmón. Cortes axiales, sagital y coronal – Lóbulos inferiores. Aumento de la densidad del parénquima pulmonar, con parches con patrón en empedrado y tendencia a la consolidación en segmento superior y segmento basal posterior del lóbulo inferior del pulmón derecho, con broncograma aéreo asociado.

Se tomó una muestra de exudado nasofaríngeo que dio positivo para SARS-CoV-2, con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR), confirmando el diagnóstico y reportando una carga viral moderada. Se trasladó a la paciente al piso destinado a enfermos de COVID-19 y se inició esquema empírico para manejo de COVID-19 en nuestra unidad a base de hidroxycloroquina 400mg vía oral cada 12 horas durante 7 días, azitromicina 500mg vía oral cada 24 horas durante 7 días, enoxaparina 40mg subcutánea cada 12 horas por 7 días y ceftriaxona 1 gramo intravenoso cada 12 horas por 7 días. La paciente evolucionó hacia la mejoría hasta resolverse el cuadro pancreático mediante tratamiento conservador con hidratación, analgesia y reposo enteral, sin embargo, continuó con oximetría de pulso entre 88 y 92% a pesar de oxígeno suplementario a 3L/min. Al quinto día de estancia se tomó control tomográfico de tórax encontrándose persistencia de proceso neumónico con patrón clásico de COVID -19 (Figura 4), índice de severidad moderado de acuerdo al *British Society of Thoracic Imaging* y carga viral que disminuyó a categoría leve. Tuvo una evolución lenta hacia la mejoría, presentando de manera paulatina aumento en los niveles de saturación de oxígeno y fue egresada al 15vo día de estancia intrahospitalaria con PCR negativa para SARS-CoV-2.

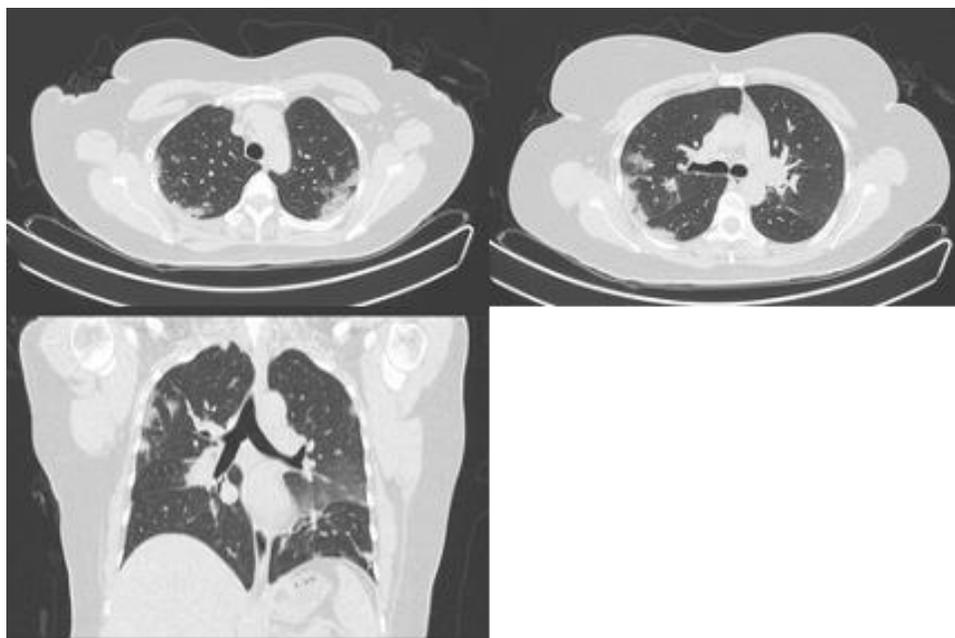


Figura 4. Tomografía de tórax simple ventana para pulmón. Cortes Axiales y Coronal - lóbulos superiores. Imágenes hiperdensas, con patrón de empedrado (“crazy paving”), de distribución periférica, en segmento apical y posterior del lóbulo superior derecho y segmento apicoposterior del lóbulo superior izquierdo.

2. Discusión

La pancreatitis aguda es un desorden inflamatorio del páncreas causado principalmente por litos vesiculares y alto consumo de alcohol. El sistema de clasificación de Atlanta define la pancreatitis aguda si se encuentran al menos dos de los siguientes criterios: dolor abdominal, lipasa o amilasa tres veces por arriba del nivel normal, así como cambios pancreáticos demostrados por imagen. Nuestra paciente contaba con los 3 criterios antes mencionados.

Se trata del primer caso de Pancreatitis Aguda Biliar reportado en un paciente con COVID-19 en nuestro centro hospitalario, debemos destacar que en las revisiones sistemáticas y series consultadas hasta el momento sobre las manifestaciones de síntomas gastrointestinales en pacientes con COVID-19 no se reporta asociación entre pancreatitis y COVID-19 (Remes-Troche et al., 2020; Schmulsona, Dávalosa y Berumenb 2020).

Si bien la lesión pancreática leve ya ha sido documentada, no existe aún evidencia clara que pueda ser un desencadenante o bien, una forma de manifestación adicional del COVID-19. Teóricamente, la pancreatitis viral se debe a la destrucción de las células acinares por inflamación y edema, lo que puede llevar a la fuga intracelular de enzimas pancreáticas que precipitan la muerte celular (Hadi et al., 2020).

En el estudio publicado por Wang (Wang et al., 2020) donde se incluyen 52 pacientes con COVID-19, se encontró lesión pancreática en 9 (17%) de los pacientes, 6 presentaron alteración en los niveles de glucosa y 4 de estos pacientes fueron clasificados con enfermedad severa a su ingreso (Wang et al., 2020). Estos hallazgos sugieren que la lesión pancreática en pacientes con COVID-19 puede tener un efecto citopático directo mediado por la replicación local de SARS-CoV-2 en las células del páncreas. Sin embargo, la media de la concentración de amilasa en los pacientes con “lesión pancreática” fue de solo 115 ± 25 U/L (límite superior normal es de 90) y de lipasa de 71 ± 34 U/L (límite superior normal es de 70). Este aumento moderado de los niveles plasmáticos de enzimas pancreáticas también podrían ser explicados por diversos otros factores (de-Madaria et al., 2020; (Perisetti et al., 2020).

La intensa respuesta inflamatoria que experimentan los pacientes con COVID-19 ha sido propuesta como responsable de la lesión pancreática y de otros órganos de forma indirecta, entre estos órganos afectados se encuentran principalmente pulmón, corazón, hígado y riñón (Li et al.,

2020). Asimismo, sabemos que la pancreatitis aguda *per se* es capaz de inducir respuestas inflamatorias sistémicas que propician bajo ciertas condiciones lesión y falla orgánicas.

Una de las vías de entrada del SARS-CoV-2 a las células es a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el cual tiene una alta expresión en los islotes pancreáticos, por lo que en el curso de la infección se ha podido observar alteración de la glucosa sérica (Dalan et al., 2020; Maddaloni & Buzzetti, 2020). Además, la activación del ACE2 en el páncreas durante la infección de SARS-CoV-2 podría favorecer la inflamación del mismo de manera aguda (Hadi et al., 2020).

Los hallazgos en nuestra paciente son consistentes con la presencia de un cuadro neumónico causado por COVID-19, que presentó una evolución influida por el desarrollo concomitante de Pancreatitis Aguda Biliar al perpetuarse la respuesta inflamatoria, lo cual condicionó una recuperación lenta del cuadro neumónico, aún cuando hubo una resolución sin complicaciones de la pancreatitis.

Aunque no podemos establecer la causalidad, el curso clínico de nuestra paciente sugiere que este cuadro pancreático no fue de etiología viral, sin embargo, la evolución del cuadro neumónico se pudo ver afectada por la respuesta inflamatoria condicionada por la pancreatitis y por la infección de COVID-19.

3. Conclusión

Este trabajo resume el curso único de una mujer con infección por COVID-19 confirmada por PCR que se presentó con Pancreatitis Aguda. Si bien la paciente era portadora de litiasis vesicular, lo cual sugiere una etiología biliar del cuadro de pancreatitis, cabe la posibilidad de que el cuadro pudo ser agravado debido al efecto citopático directo de la replicación local del SARS-CoV-2 o indirectamente por respuesta inmune dañina inducida por el virus. Asimismo, también es posible que la inflamación sistémica inducida por pancreatitis pudiera agravar el cuadro de COVID-19. Nuestra comprensión de las manifestaciones clínicas de COVID-19 continúa progresando, y este caso ilustra que el SARS-CoV-2 puede verse involucrado con la pancreatitis aguda en el entorno de COVID-19. Aún es necesaria más investigación al respecto y llevar un registro y seguimiento de los pacientes diagnosticados con COVID-19.

Referencias

- Dalan, R., Bornstein, S. R., El-Armouche, A., Rodionov, R. N., Markov, A., Wielockx, B., Beuschlein, F., & Boehm, B. O. (2020). The ACE-2 in COVID-19: Foe or Friend? *Hormone and Metabolic Research*, 52(5), 257-263. <https://doi.org/10.1055/a-1155-0501>
- Hadi, A., Werge, M., Kristiansen, K. T., Pedersen, U. G., Karstensen, J. G., Novovic, S., & Gluud, L. L. (2020). Coronavirus Disease-19 (COVID-19) associated with severe acute pancreatitis: Case report on three family members. *Pancreatology*, 20(4), 665-667. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.04.021>
- Li, X., Wang, L., Yan, S., Yang, F., Xiang, L., Zhu, J., Shen, B., & Gong, Z. (2020). Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 128-132. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.053>
- Maddaloni, E., & Buzzetti, R. (2020). Covid-19 and diabetes mellitus: Unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(7), e33213321. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3321>
- de-Madaria, E., Siau, K., & Cárdenas-Jaén, K. (2020). Increased amylase and lipase in patients with COVID-19 pneumonia: Don't blame the pancreas just yet! *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.044>
- Morrison, A. R., Johnson, J. M., Ramesh, M., Bradley, P., Jennings, J., & Smith, Z. R. (2020). Letter to the Editor: Acute hypertriglyceridemia in patients with COVID-19 receiving tocilizumab. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1791-1792. <https://doi.org/10.1002/jmv.25907>
- Perisetti, A., Gajendran, M., Mann, R., Elhanafi, S., & Goyal, H. (2020). COVID-19 extrapulmonary illness – special gastrointestinal and hepatic considerations. *Disease-a-Month*. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.101064>
- Remes-Troche, J. M., Ramos-de-la-Medina, A., Manríquez-Reyes, M., Martínez-Pérez-Maldonado, L., Lara, E. L., & Solís-González, M. A. (2020). Initial Gastrointestinal Manifestations in Patients with SARS-CoV-2 in 112 patients from Veracruz (Southeastern Mexico). *Gastroenterology*, 159(3), 1179-1181. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.055>

- Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., Alvarado-Arnez, L. E., Bonilla-Aldana, D. K., Franco-Paredes, C., Henao-Martinez, A. F., Paniz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G. J., Ramírez-Vallejo, E., Suárez, J. A., Zambrano, L. I., Villamil-Gómez, W. E., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Harapan, H., ... Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Electronic address: <https://www.lancovid.org>. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 34, 101623. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>
- Schmulsona, M, Dávalosa, M.F., y Berumenb J. (2020). Alerta: los síntomas gastrointestinales podrían ser una manifestación de la COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México*, 85(3), 282-287. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2020.04.001>
- Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. (2020) Pancreatic Injury Patterns in Patients With Coronavirus Disease 19 Pneumonia. *Gastroenterology*, 159(1), 367-370. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.055>