

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**PANCREATITIS AGUDA EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO: ESTUDIO  
DESCRIPTIVO**

**QUE PRESENTA:**

**DRA. GEORGINA AGUILAR GALLARDO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**TUTOR: DR. ALFREDO SERVIN CAMAÑO**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

<u>RESUMEN ESTRUCTURADO.....</u>	<u>3</u>
<u>ANTECEDENTES.....</u>	<u>3</u>
<u>PLATEAMIENTO DEL PROGRAMA.....</u>	<u>5</u>
<u>JUSTIFICACION.....</u>	<u>5</u>
<u>HIPÓTESIS.....</u>	<u>5</u>
<u>OBJETIVOS.....</u>	<u>5</u>
<u>METODOLOGÍA.....</u>	<u>6</u>
<u>RESULTADOS.....</u>	<u>12</u>
<u>DISCUSIÓN.....</u>	<u>13</u>
<u>CONCLUSIONES.....</u>	<u>14</u>
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</u>	<u>15</u>
<u>ANEXOS.....</u>	<u>16</u>

## RESUMEN ESTRUCTURADO

Dentro de las manifestaciones clínicas de la infección por SARS CoV2 se han descrito involucro de órganos gastrointestinales. Dentro de estos, el páncreas parece tener una cantidad importante de receptores ACE 2, los cuales sirven de entrada a la célula para el virus. Sin embargo, aún se desconocen las manifestaciones específicas derivadas de un daño a este órgano así como el impacto en el curso de la enfermedad y en el pronóstico.

El presente estudio tiene por objetivo describir las características de pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo (caracterizado por disnea, frecuencia respiratoria >30 rpm, Saturación menor o igual a 93%, PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> menor a 300, infiltrados pulmonares con extensión mayor al 50% [1]) que cursaron con pancreatitis aguda durante su hospitalización en Unidad de Atención a pacientes con COVID-19 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en un período comprendido entre Julio de 2020 y Octubre de 2020. Lo anterior mediante el análisis de datos clínicos, de laboratorio y gabinete (ultrasonido de hígado y vías biliares). La información obtenida respecto de estas dos entidades generará nuevo conocimiento que permitirá mejorar la atención de pacientes con diagnóstico de COVID-19 con fines preventivos, diagnósticos y terapéuticos.

Los datos obtenidos se recabarán en una base de datos y se analizarán mediante programa estadístico SPSS para Windows, Versión 25.0. Armonk, NY.

## ANTECEDENTES

Desde el reconocimiento de la infección por SARS-CoV-2 se han descrito el involucro de varios órganos, principalmente el pulmón. Sin embargo, a medida que avanzó el conocimiento de esta entidad se fueron reportando daños a nivel renal, cardiovascular, neurológico, hematológico, cutáneo y gastrointestinal; específicamente daño a nivel pancreático. A pesar de su descripción en algunos pacientes aún se desconoce su impacto en el pronóstico [2].

La pancreatitis aguda mediada por virus se ha reportado hasta en un 10% de los casos, siendo principalmente ocasionado por virus como citomegalovirus, influenza y de la parotiditis [2].

A nivel pancreático se ha detectado la expresión de la enzima ACE 2, misma que sirve al virus SARS-CoV-2 como entrada a la célula. Hikmet et al [3] analizaron por medio de inmunohistoquímica la expresión de la enzima ACE2 en tejido humano, evidenciando expresión de esta a nivel de páncreas en 1.6 NX (siendo NX una expresión normalizada por consenso). Comparativamente, a nivel de intestino delgado arrojó expresión de 122 NX. Con estos hallazgos se planteó la posibilidad de daño a nivel pancreático tanto en tejido exocrino y endocrino pancreático. Lo anterior surge en relación a un informe surcoreano de dos pacientes, la infección por COVID-19 estuvo implicada en graves crisis hiperglucémicas agudas, incluyendo cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar. [4]

Se cree que el daño a nivel pancreático puede estar ocasionado tanto por un efecto citopático mediado por la replicación viral del SARS-CoV-2, así como por un daño indirecto debido a la respuesta inflamatoria sistémica y la respuesta celular en respuesta a la infección. Se ha sugerido también la hidrólisis de los ácidos grasos no saturados del tejido adiposo intra pancreático con el posterior incremento en la liberación de citocinas y daño orgánico múltiple [5]. Los datos arrojados de autopsias son limitados; entre los hallazgos principales se encuentran una pancreatitis focal en paciente sin cuadro clínico a nivel respiratorio y alteraciones a nivel de

páncreas en 2 de 8 casos confirmados (25%) [5]. Los pacientes con daño pancreático tuvieron mayor incidencia de síntomas gastrointestinales así como curso severo de la enfermedad.

De acuerdo a las principales guías de práctica clínica el diagnóstico de pancreatitis aguda requiere al menos 2 de 3 criterios siguientes: dolor abdominal, elevación de amilasa o lipasa mayor a 3 veces del límite superior normal y hallazgos compatibles con daño pancreático en estudios de imagen.

En el contexto de pacientes con COVID-19 se han descrito alteraciones de las enzimas pancreáticas en un 17%, siendo considerado como daño pancreático a los niveles de enzimas pancreáticas por arriba de los límites superiores. [6]

La mayoría de los casos en donde se ha mostrado pancreatitis aguda se refiere una mayor incidencia de síntomas gastrointestinales así como un curso severo de la enfermedad [5]. Barlass et al. analizaron a 294 pacientes de los cuales 83 (16.8%) tuvieron elevación de lipasa; 32.8% de estos pacientes presentaron niveles de lipasa menores a 3 veces el límite superior normal, catalogándolos como Grupo 1, y 92.9% con niveles por arriba de 3 veces el límite superior normal en el Grupo 2, con diferencia estadísticamente significativa entre ambos ( $P= 0.001$ ). El 23.5% de los pacientes en el Grupo 1 requirieron ventilación mecánica invasiva, comparativamente con un 78.6% de los pacientes en el Grupo 2. ( $P= 0.0002$ ) [7].

Uno de los principales inconvenientes en los artículos en los que se analizó el daño pancreático es que carecen de estudios de imagen. Dentro de estos, el ultrasonido sigue siendo el estudio recomendado de primera intención para descartar etiología diferente a la biliar, además en estadios tempranos permite evaluar la vía biliar y la vesícula biliar [8]. Representa una herramienta de fácil acceso en muchos servicios, sin exposición a radiación, de bajo costo que puede realizarse a pie de cama del paciente sobre todo en escenarios donde el traslado representa un riesgo por la condición clínica del paciente. Gupta, et al. compararon el rendimiento diagnóstico del ultrasonido abdominal y la tomografía en 30 pacientes, encontrando datos compatibles con pancreatitis aguda en el 23.3% mediante ultrasonido y 30% con tomografía. Con una sensibilidad reportada del 90% y especificidad de 83.6% para el ultrasonido; ligeramente por debajo del rendimiento para la tomografía el cual se reportó con sensibilidad de 100% y especificidad de 93.4% [9]. Dentro de los principales hallazgos en pancreatitis aguda están el cambio en la ecogenicidad, aumento de las dimensiones, dilatación de conducto pancreático y líquido peripancreático en un 33 a 90%. Sin embargo en el 30% de los casos leves de pancreatitis pueden no presentar alteraciones en el ultrasonido [10].

La posible asociación entre la infección relacionada con el SARS-CoV-2 y los trastornos pancreáticos sigue siendo incierta y no está bien definida [11] [12]. Si el SARS-CoV-2 juega un papel en la etiología de la pancreatitis aguda, si es sólo una coincidencia la presencia de esta infección en el paciente con una etiología preexistente de páncreas o si este daño es ocasionado por la respuesta inmune inducida por esta infección viral, ya que se ha reportado etiología viral de pancreatitis aguda en un 10% [2]. Parte de este paradigma se debe en parte a que la evidencia principal se basa principalmente en reportes de casos clínicos. [6]

Debido a que la gran mayoría de la literatura con respecto a este tópico fue descrita en población de Europa, Estados Unidos, China, surge la necesidad de conocer la prevalencia del daño pancreático en población mexicana con COVID-19 así como describir las características de los pacientes en los cuales se evidenció daño pancreático mediante elevación de enzimas pancreáticas y estudio de imagen por ultrasonido.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A pesar del aumento en la literatura médica respecto de las afectaciones ocasionadas por el SARS CoV-2 a diferentes órganos, aún se desconoce la relación encontrada entre COVID-19 y la afectación pancreática manifestada con pancreatitis aguda, así como las principales características que se asocian entre ambos. Por lo tanto, se pretende que a través de este estudio se identifiquen las principales características de los pacientes con COVID-19 severo que en el transcurso de la enfermedad desarrollaron pancreatitis aguda y se genere conocimiento que modifique las intervenciones médicas para reducción de la morbilidad.

## **JUSTIFICACIÓN**

A pesar los avances en la investigación de esta nueva enfermedad, aún se desconoce la asociación entre COVID-19 y la afectación pancreática en la manifestación de pancreatitis aguda. Se planea caracterizar los hallazgos tanto clínicos, resultados de laboratorio y gabinete, específicamente Ultrasonido de Hígado y vías biliares, recabados de los expedientes de pacientes con COVID-19 confirmado que en el transcurso de la enfermedad severa desarrollaron pancreatitis aguda durante la hospitalización. El conocer esta asociación permitirá generar y ampliar el conocimiento respecto al curso clínico de esta enfermedad y su relación con la afectación pancreática con la finalidad de promover conductas médicas orientadas a la prevención, detección temprana de complicaciones y optimización de tratamiento que impacten en la reducción de la morbilidad en los pacientes con COVID-19 severo en el Hospital General de México.

## **HIPÓTESIS**

La pancreatitis aguda es una complicación encontrada de forma poco frecuente en los pacientes con COVID-19, por lo que se a través de un estudio descriptivo y observacional se describirán las características encontradas en los pacientes con esta patología en el contexto de COVID-19 severo, incluyendo reporte de estudio de gabinete (Ultrasonido de hígado y vías biliares).

## **OBJETIVOS**

Describir las características de pacientes hospitalizados en Unidad de Atención a pacientes con COVID-19 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, con infección confirmada mediante PCR para SARS-CoV-2 y COVID-19 severo que de forma concurrente manifestaron pancreatitis aguda durante su evolución clínica.

### **Objetivos específicos**

- Describir la prevalencia de pancreatitis aguda en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el período correspondiente de Julio a Octubre de 2020.
- Caracterizar los hallazgos clínicos, estudios de laboratorio y gabinete, específicamente Ultrasonido de hígado y vías biliares recabados del expediente clínico de pacientes con COVID-19 confirmado con curso severo que manifestaron pancreatitis aguda durante su evolución.
- Describir la morbilidad de los pacientes con COVID-19 severo y pancreatitis aguda hospitalizados en Hospital General de México.

## METODOLOGÍA

**Tipo y diseño de estudio:** Retrospectivo, descriptivo y observacional, de tipo serie de casos.

**Población:** Expedientes clínicos de pacientes con COVID-19 severo (caracterizado por disnea, frecuencia respiratoria >30 rpm, Saturación menor o igual a 93%, PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> menor a 300, infiltrados pulmonares con extensión mayor al 50% [1] ) y que de forma concurrente manifestaron datos sugestivos de pancreatitis aguda durante su estancia hospitalaria en Unidad de Atención a pacientes con COVID-19 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” ; de los cuales se recabarán los datos clínicos, estudios de laboratorio y reporte de estudio de gabinete (Ultrasonido de hígado y vías biliares realizado con modelo Siemens, Acuson P500, Transductor convexo CH5-2 de 1.4 – 5.0 MHz), en el período comprendido de Julio de 2020 a Octubre de 2020.

Se calculó tamaño de muestra mediante programa G \* Power3.1 para Windows con un tamaño de efecto grande (0.5), con un valor de P de 0.05 y potencia de 0.80, resultando en un tamaño de muestra estimado de 32. Sin embargo debido a que se trata de un estudio retrospectivo de tipo serie de casos, se incluirán solo los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, por lo que no es necesario realizar un cálculo de tamaño de muestra.

### **Criterios de inclusión:**

- Expedientes clínicos de pacientes que cumplan con lo siguiente:

- Edad mayor a 18 años
- Infección confirmada mediante PCR para SARS-CoV-2,
- Cumplir con alguno de los criterios de severidad (disnea, frecuencia respiratoria >30 rpm, Saturación menor o igual a 93%, PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> menor a 300, infiltrados pulmonares con extensión mayor al 50%)
- Hospitalizados en Unidad de Atención a pacientes COVID-19 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Ventilación mecánica invasiva
- Estancia en unidad mayor a 24 horas
- Contar con estudios de laboratorios de ingreso completos de acuerdo con normativa de servicio
- Presencia de 2 de las siguientes características: cuadro clínico compatible con pancreatitis (dolor abdominal, náusea, vómito), elevación de enzimas pancreáticas 3 veces por arriba de su nivel máximo, y/o estudios de imagen compatibles con inflamación pancreática.
- Ultrasonido abdominal (Hígado y vías biliares) realizado por médico del Servicio de Radiología del Hospital General de México en las primeras 72 horas de ingreso y reportado en expediente clínico.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes gestantes
- Edad menor a 18 años
- Casos leves y moderados
- Contar con prueba PCR para SARS-CoV-2 negativa
- Contar con información incompleta del paciente para el análisis (datos clínicos, estudios de laboratorio y/o gabinete por ultrasonido).

**Definición de las variables**

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Cuantitativa	Años	No aplica
Género	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Cualitativa Nominal	Masculino/femenino	0: masculino 1: femenino
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo	Cualitativa Discontinua	No aplica	0-Ninguna 1- Hipertensión Arterial 2- Diabetes Mellitus 3- Cáncer 4- Tiroides 5- Tuberculosis 6- Renal 7- VIH 8- Obesidad 9- Sobrepeso 10- Insuficiencia hepática 11- Cardiopatía 12- Esófago de Barret 13- Lupus Eritematoso Sistémico 14- Asma 15- Dislipidemia
Tromboprofilaxis	Administración de Enoxaparina para tromboprofilaxis	Cualitativa Nominal	No aplica	0: No    1: Si
Esteroide	Administración de Dexametasona	Cualitativa Nominal	No aplica	0: No    1: Si



Vasopresor	Administración	Cualitativa Nominal	No aplica	0: No 1: Si
Glucosa	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	74-106 mg/dL
Urea	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	17-43 mg/dL
Creatinina (Cr)	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	0.66-1.09 mg/dL
Ácido Úrico (AU)	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	2.6-6 mg/dL
Colesterol	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	<200 mg/dL
Triglicéridos	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	<150 mg/dL
Lipoproteínas de baja densidad	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	<159 mg/dL
Lipoproteínas de alta densidad	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	23-92 mg/dL
Bilirrubina total	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	0.3-1.2 mg/dL
Bilirrubina indirecta	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	<0.2 mg/dL
Bilirrubina directa	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	<0.2 mg/dL
Proteínas	Niveles séricos	Cuantitativa	Gramo por decilitro	6.6-8.3 g/dL
Albúmina	Niveles séricos	Cuantitativa	Gramo por decilitro	3.5-5.2 g/dL
Alanino transferasa	Niveles séricos	Cuantitativa	Gramo por decilitro	Hombre <50 U/L Mujer <35 U/L
Aspartato transferasa	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	Hombre <50 U/L Mujer <35 U/L
Fosfatasa Alcalina	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	30-120 U/L



Gammaglutamiltranspeptidasa	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	Hombre <55 U/L Mujer <38 U/L
Deshidrogenasa láctica	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	140-271 U/L
Amilasa	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	22-80 U/L
Lipasa	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	<67 U/L
Ferritina	Niveles séricos	Cuantitativa	Nanogramos por mililitro	20-204 ng/ml
Proteína C Reactiva	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por litro	0-8 mg/dL
Creatina fosfoquinasa	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	Hombre <171 U/L Mujer <145 U/L
Isoenzima MB de Creatina fosfoquinasa	Niveles séricos	Cuantitativa	Unidades internacionales por litro	<24 U/L
Troponina I	Niveles séricos	Cuantitativa	Picogramo por mililitro	Hombre 28.9-39.2 pg/ml Mujer 13.8-17.5 pg/ml
Mioglobina	Niveles séricos	Cuantitativa	Nanogramo por mililitro	Hombre 0.0-154.9 ng/ml Mujer 0.0-106 ng/ml
Procalcitonina	Niveles séricos	Cuantitativa	Nanogramo por mililitro	<0.10 ng/ml
Dímero D	Niveles séricos	Cuantitativa	Microgramo por litro	0-550 mcg/L
Velocidad de sedimentación globular	Niveles séricos	Cuantitativa	Milímetros por hora	Hombre 0-15 mm/h Mujer 0-20 mm/h
Leucocitos	Niveles séricos	Cuantitativa	x10e3/uL	4.5-10 x10e3/uL
Neutrófilos	Niveles séricos	Cuantitativa	x10e3/uL	3-7 x10e3/uL
Linfocitos	Niveles séricos	Cuantitativa	x10e3/uL	1-3 x10e3/uL



Cociente Neutrófilo-Linfocito	Niveles séricos	Cuantitativa	No aplica	No aplica
Hemoglobina	Niveles séricos	Cuantitativa	Gramo por decilitro	12-16 g/dL
Hematocrito	Niveles séricos	Cuantitativa	Porcentaje	37-47 %
Plaquetas	Niveles séricos	Cuantitativa	x10e3/uL	150-450 x10e3/uL
Tiempo de Protrombina	Niveles séricos	Cuantitativa	seg	10.7-13.5 seg
Tiempo de Trombina	Niveles séricos	Cuantitativa	seg	17-22 seg
Tiempo de Tromboplastina parcial activada	Niveles séricos	Cuantitativa	seg	21.7-31 seg
Fibrinógeno	Niveles séricos	Cuantitativa	Miligramos por decilitro	200-400 mg/dL
pH	Niveles séricos	Cuantitativa	No aplica	7.35-7.45
pCO2	Niveles séricos	Cuantitativa	Milímetros de Mercurio	35-45 mmHg
pO2	Niveles séricos	Cuantitativa	Milímetros de Mercurio	80-100 mmHg
HCO3	Niveles séricos	Cuantitativa	Milimoles por litro	23-29 mmol/L
Lactato	Niveles séricos	Cuantitativa	Milimoles por litro	1.0-1.8 mmol/L
Sodio	Niveles séricos	Cuantitativa	Miliequivalente por litro	136-145 mEq/L
Potasio	Niveles séricos	Cuantitativa	Miliequivalente por litro	3.5-5.1 mEq/L
Cloro	Niveles séricos	Cuantitativa	Miliequivalente por litro	98-107 mEq/L
Calcio	Niveles séricos	Cuantitativa	Miliequivalente por litro	8.8-10.6 mg/dL
Fósforo	Niveles séricos	Cuantitativa	Miliequivalente por litro	2.5-4.5 mg/dL

Magnesio	Niveles séricos	Cuantitativa	Miliequivalente por litro	1.9-2.5 mg/dL
Péptido Natriurético cerebral	Niveles séricos	Cuantitativa	Picogramos por mililitro	<100 pg/ml
Edema pancreático	Aumento difuso de tamaño	Cualitativa Nominal	centímetros	0: ausente 1: presente
Sobrevida	Sobrevida al egreso de la Unidad	Cualitativa Nominal	Muerto/Vivo	0: muerto 1: vivo
COVID GRAM	Riesgo de Enfermedad Crítica	Cualitativa Ordinal	Bajo/Moderado/Alto riesgo	1: Bajo 2: Moderado 3: Alto

### Procedimiento

Se recabarán los expedientes de pacientes hospitalizados en unidad de Atención a pacientes con COVID-19 en el periodo comprendido de Julio a Octubre de 2020. De esta fuente se identificarán y se capturarán datos clínicos como edad, género, comorbilidades, estado de sobrevida al egreso de la Unidad, terapéutica empleada, estudios de laboratorio, con énfasis en niveles de amilasa y lipasa al ingreso a Unidad de atención a pacientes con COVID-19 que pudieran indicar datos compatibles con pancreatitis aguda. Debido a la gravedad de la condición clínica y como parte del abordaje al paciente en dicha Unidad se recabará el reporte de ultrasonido de hígado y vías biliares valorando si hay datos compatibles con pancreatitis aguda (edema pancreático). Lo anterior con el objetivo de caracterizar los hallazgos y valorar la relación entre la pancreatitis aguda y COVID-19 severo. Los datos obtenidos se recabarán mediante lista de lista de cotejo y posteriormente se elaborará base de datos en programa Microsoft Excel 2010.

Los datos se analizarán mediante paquete de datos estadísticos SPSS para Windows, Versión 25.0. Armonk, NY.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se empleará paquete de datos estadístico SPSS para Windows, Versión 25.0. Armonk, NY. para estadística descriptiva, media y DE para resumir datos de variables cuantitativas con distribución paramétrica y mediana y rango para resumir datos de variables cuantitativas con distribución no paramétrica. Las variables cualitativas se expresarán como frecuencia y porcentaje. Se calculará además la prevalencia de Pancreatitis aguda en pacientes con COVID-19 utilizando la fórmula  $A/A+B$ , donde el numerador A corresponderá al número de pacientes que presentaron Pancreatitis aguda, mientras que el denominador o A+B corresponderá al total de pacientes hospitalizados en el periodo respectivo en Unidad de Atención a pacientes con COVID-19 del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

## RESULTADOS

### Estadísticos descriptivos

	N		Mínimo		Máximo		Media		Desv. Desviación		Asimetría		Curtosis	
	Estadístico	Desv. Error	Estadístico	Desv. Error	Estadístico	Desv. Error								
Glu	35	64	617	182.46	104.210	2.315	.398	7.908	.778					
Urea	35	26.50	331.40	103.5829	80.52834	1.472	.398	1.388	.778					
Cr	35	.54	22.65	2.9754	4.27700	3.281	.398	13.001	.778					
Colesterol	35	72	211	128.51	33.452	.689	.398	-.102	.778					
TGC	35	89	772	233.91	154.021	2.176	.398	4.837	.778					
LDL	35	17	138	69.91	25.479	.397	.398	.227	.778					
HDL	35	9	100	26.11	15.423	3.382	.398	15.546	.778					
BT	35	.19	2.27	.6869	.43115	1.946	.398	4.736	.778					
BI	35	.15	1.22	.3949	.21547	2.106	.398	5.707	.778					
BD	35	.04	1.66	.3563	.35500	2.438	.398	6.417	.778					
Proteinas	35	3.0	7.1	5.600	.7814	-.976	.398	2.632	.778					
Alb	35	1.25	3.36	2.6777	.45800	-1.080	.398	1.721	.778					
ALT	35	4	156	44.60	32.921	1.400	.398	2.617	.778					
AST	35	12	206	54.26	44.124	2.060	.398	4.364	.778					
FA	35	38	310	110.86	53.406	1.979	.398	5.387	.778					
GGT	35	15	363	113.34	91.897	1.183	.398	.782	.778					
DHL	35	142	1172	513.20	254.695	1.123	.398	.913	.778					
AMILASA	35	9	1023	145.03	208.240	2.963	.398	9.596	.778					
LIPASA	34	1	1711	142.85	317.437	4.145	.403	19.025	.788					
FERRITINA	35	30.69	13338.60	1987.0829	2730.94836	3.162	.398	10.410	.778					
PCR	32	19.00	526.00	189.2531	128.91547	.838	.414	.058	.809					
CPK	35	16	3214	436.11	720.245	2.601	.398	6.845	.778					
CPK MB	34	8	122	36.79	25.472	1.827	.403	3.514	.788					
Troponina I	34	5.10	2186.00	119.9029	377.53391	5.302	.403	29.366	.788					
Mioglobina	33	19.00	1200.00	424.1394	434.77716	.823	.409	-.889	.798					
Procalcitonina	31	.04	100.00	5.0216	17.88933	5.321	.421	29.037	.821					
Dímero D	35	325.00	42240.00	6481.8000	9367.90106	2.652	.398	7.402	.778					
VSG	28	17.00	118.00	60.6786	22.42527	.222	.441	.377	.858					
Leucos	35	5.10	40.80	15.8171	7.87302	1.028	.398	1.343	.778					
Neutros	35	3.80	38.90	14.6429	7.60276	1.068	.398	1.516	.778					
Linfos	35	.00	1.80	.7009	.47647	1.027	.398	.359	.778					
NLR	35	.00	886.66	48.4166	147.16800	5.756	.398	33.656	.778					
Hb	35	5.90	17.40	12.9429	2.73381	-.845	.398	-.047	.778					
Hto	35	10.40	61.30	35.8686	11.95973	-.575	.398	-.057	.778					
Plaqa	35	34	621	272.31	124.075	.288	.398	.607	.778					
TP	34	9.80	18.60	13.0147	1.83272	.815	.403	1.287	.788					
TT	34	.00	139.20	25.2529	24.07461	3.900	.403	16.515	.788					
TTPa	34	17.50	677.00	57.4971	114.27281	5.168	.403	28.182	.788					
Fibrinogeno	33	11.50	1089.00	628.4091	254.28778	.056	.409	-.013	.798					
pH	35	6.99	7.46	7.2597	.11488	-.505	.398	-.272	.778					
PCO2	35	19.4000	90.5000	47.531429	14.4722000	1.016	.398	2.677	.778					
PO2	35	49.0000	116.4000	71.874286	16.4920719	.804	.398	.453	.778					
HCO	35	5.70	39.40	21.4514	6.12365	-.092	.398	2.189	.778					
Lac	35	.9700	5.6900	2.194857	.9518940	2.308	.398	6.596	.778					

Na	35	131.0600	147.3100	139.015143	4.3112659	-.068	.398	-.782	.778
K	35	3.1	8.1	4.689	1.0289	1.243	.398	2.741	.778
Cl	35	92	114	103.94	5.816	-.431	.398	-.307	.778
Ca	35	4.9100	8.8600	7.680857	.7092721	-1.885	.398	6.354	.778
P	34	2.1	16.6	6.124	3.6126	1.456	.403	1.725	.788
Mg	35	1.6	4.4	2.369	.5346	1.812	.398	5.112	.778
BNP	30	15.30	5000.00	444.1400	1221.42981	3.601	.427	11.921	.833
COVID GRAM	35	120.00	1245.00	221.8571	181.42170	5.575	.398	32.226	.778
N válido (por lista)	16								

En el periodo estudiado se registró un número total de ingresos por COVID-19 de 121 pacientes, de los cuales presentaron Pancreatitis aguda concurrente solo 35 de ellos; es decir, la prevalencia de pancreatitis aguda en pacientes con COVID-19 fue de 28%; de estos, 23 fueron hombres (65.7%) y 12 (34.3%) mujeres; edad 59.1±16.2 años; 25 (71.4%) fallecieron; 33 (94.3%) requirieron ingreso a UCI y apoyo con ventilación mecánica; respecto a tratamiento todos recibieron tromboprofilaxis y esteroide, 34 (97.1%) recibieron además apoyo con vasopresores.

Respecto a la mortalidad 25 (71.4%) pacientes fallecieron. En la tabla 1 se muestran las características bioquímicas de esta serie de pacientes.

Del total de pacientes analizados el 14.28% no tenían antecedente de comorbilidades, 25.71% se registró 1 comorbilidad, 22.85% 2 o 3 comorbilidades y el 5.71% hasta 4 comorbilidades de las cuales destacan la Hipertensión arterial en el 45.71%, Diabetes Mellitus en el 28.57% y 31.42% con obesidad. En menor frecuencia con patología oncológica en un 8.57%, para asma y enfermedades autoinmunes diagnosticadas, específicamente Lupus eritematoso sistémico, ambas con un 5.71%.

## DISCUSIÓN

En este análisis se encontró que de un total de 35 pacientes con COVID severo, el 28 % presentó datos compatibles con daño pancreático según la definición de la literatura médica, y evidenciado mediante estudio de imagen con Ultrasonido abdominal debido a la gravedad de los pacientes. El ultrasonido abdominal ha mostrado buen rendimiento diagnóstico, con una sensibilidad reportada del 90% y especificidad de 83.6%. Dentro de los principales hallazgos en pancreatitis aguda están el cambio en la ecogenicidad, aumento de las dimensiones, dilatación de conducto pancreático y líquido peripancreático en un 33 a 90%. Sin embargo hasta el 30% de los casos leves pueden no presentar alteraciones en este estudio de imagen.

En este estudio el principal dato asociado fue el género masculino, con media de COVID Gram en 221.85, sin otro factor con significancia estadística. Este representa uno de los pocos estudios en los que se complementa la alteración en pruebas de laboratorio con imagen. Y debido a la gravedad de estos pacientes no fue posible realizar estudio tomográfico, por lo que se optó la visualización a través de ultrasonografía siendo este el estudio de imagen recomendado de forma inicial para determinar la etiología en casos de pancreatitis aguda. En este análisis se encontró que el 40% de los pacientes mostró edema a nivel pancreático, lo cual traduce datos compatibles con daño a este nivel.

Una de las limitaciones son los criterios diagnósticos de esta entidad, ya que los niveles de enzimas pancreáticas, amilasa y lipasa reflejan el equilibrio entre la síntesis y la eliminación de estos productos en la sangre. Recordemos que la amilasa puede ser producida por el páncreas, pero también por tejidos como las glándulas salivares. Por tanto cualquier daño a nivel de estos tejidos se manifiesta como la elevación de dicho parámetro. En el caso de infección por SAR-CoV-2 se ha demostrado RNA del virus en saliva de 4 pacientes con COVID-19. La amilasa es eliminada a través del sistema reticuloendotelial y el riñón; por tanto, aquellos pacientes con daño renal pueden mostrar niveles elevados de esta enzima.

Otro de los factores asociados a incremento en los niveles de amilasa y lipasa es la inflamación a nivel intestinal así como la diarrea, pues se cree que en estos estados hay un incremento en la reabsorción de ambas enzimas con posterior paso a la sangre. Una de las debilidades de este análisis fue la ausencia de recolección de síntomas iniciales ya que la gran mayoría de los datos clínicos se obtuvieron de forma indirecta, a través de las historias clínicas del expediente clínico, debido a que la gran mayoría de los pacientes se encontraban con sedación profunda e intubación orotraqueal. En relación a los niveles de lipasa se puede elevar en pacientes críticos, precipitado por estados de hipoperfusión a este nivel, por tanto se necesitaría ampliar la información en relación a las dosis utilizadas de Vasopresor y el comportamiento del valor sérico de la enzima.

## **CONCLUSIONES**

En este estudio se analizaron las principales características de pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada mediante PCR que desarrollaron Pancreatitis aguda durante su internamiento siendo uno de los primeros estudios que registran los cambios mediante ultrasonido de hígado y vías biliares. Se evidencio que el 28% de la población analizada presento datos sugestivos de inflamación a nivel de páncreas, un porcentaje mayor al reportado en la literatura médica internacional. A si mismo se encontró que el género masculino se asoció con mayor frecuencia a casos de pancreatitis aguda, sin otro dato estadísticamente significativo.

La información generada permite ampliar nuestro conocimiento respecto a las manifestaciones de la infección por SARS-CoV-2 y su impacto de los órganos gastrointestinales como el páncreas, así como entender y analizar el potencial alcance que podría tener en la evolución de los pacientes. Sin embargo aún es necesario ampliar los estudios respecto a la afectación pancreática de este virus y sus posibles manifestaciones así como repercusiones a corto y largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Berlin DA**, Gulick RM, Martinez FJ. Severe covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2451–60.
2. **Alves AM**, Yvamoto EY, Marzinotto MAN, Teixeira AC de S, Carrilho FJ. SARS-CoV-2 leading to acute pancreatitis: an unusual presentation. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(6):561–4.
3. **Hikmet F**, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol*. 2020;16(7):e9610.
4. **Kim NY**, Ha E, Moon JS, Lee YH, Choi EY. Acute hyperglycemic crises with Coronavirus disease-19: Case reports. *Diabetes Metab J*. 2020;44(2):349–53.
5. **Samanta J**, Gupta R, Singh MP, Patnaik I, Kumar A, Kochhar R. Coronavirus disease 2019 and the pancreas. *Pancreatology*. 2020;20(8):1567–75.
6. **Gadiparthi C**, Bassi M, Yegneswaran B, Ho S, Pitchumoni CS. Hyperglycemia, hypertriglyceridemia, and acute pancreatitis in COVID-19 infection: Clinical implications: Clinical implications. *Pancreas*. 2020;49(7):e62–3.
7. **Barlass U**, Williams B, Dhana K, Adnan D, Khan SR, Mahdavinia M, et al. Marked elevation of lipase in COVID-19 disease: A cohort study. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020;11(7):e00215.
8. **Türkvatan A**, Erden A, Türkoğlu MA, Seçil M, Yener Ö. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1: acute pancreatitis. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96(2):151–60.
9. **Gupta S**, Mittal A, Arion RK, Singal R. Comparative evaluation of ultrasonography and computed tomography in pancreatic lesions. *J Med*. 2016;17(2):66–78.
10. **Burrowes DP**, Choi HH, Rodgers SK, Fetzer DT, Kamaya A. Utility of ultrasound in acute pancreatitis. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(5):1253–64.
11. **McNabb-Baltar J**, Jin DX, Grover AS, Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Lipase elevation in patients with COVID-19. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(8):1286–8.
12. **Zippi M**, Hong W, Traversa G, Maccioni F, De Biase D, Gallo C, et al. Involvement of the exocrine pancreas during COVID-19 infection and possible pathogenetic hypothesis: a concise review. *Infez Med*. 2020;28(4):507–15.

## ANEXOS

### ANEXO 1. Hoja de recolección de datos

Fecha de llenado: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

ECU: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

Fecha ingreso Unidad Atención pacientes COVID-19: \_\_\_\_\_

Sobrevida al egreso de la Unidad: Muerto ( ) Vivo ( )

**Comorbilidades:** Si (Marcar X) No (Dejar en blanco)

1. Ninguna ( )
2. Hipertensión arterial sistémica ( )
3. Diabetes Mellitus ( )
4. Cáncer ( )
5. Patología de Tiroides ( )
6. Tuberculosis ( )
7. Insuficiencia Renal ( )
8. VIH ( )
9. Obesidad ( )
10. Sobrepeso ( )
11. Insuficiencia hepática ( )
12. Cardiopatía ( )
13. Esófago de Barret ( )
14. Lupus Eritematoso Sistémico ( )
15. Asma ( )
16. Dislipidemia ( )

#### Terapéutica:

Tromboprofilaxis: Si ( ) No ( )

Esteroides: Si ( ) No ( )

Vasopresor: Si ( ) No ( )

#### Estudios de laboratorio y gabinete (USG)

Glucosa: \_\_\_\_\_

Urea: \_\_\_\_\_

Creatinina: \_\_\_\_\_

Ácido úrico: \_\_\_\_\_

Colesterol: \_\_\_\_\_

Triglicéridos: \_\_\_\_\_

Lipoproteínas de baja densidad: \_\_\_\_\_

Lipoproteínas de alta densidad: \_\_\_\_\_

Bilirrubina total: \_\_\_\_\_

Bilirrubina directa: \_\_\_\_\_

Bilirrubina indirecta: \_\_\_\_\_

Proteínas: \_\_\_\_\_

Albúmina: \_\_\_\_\_

Alaninotransferasa: \_\_\_\_\_

Aspartatotransferasa: \_\_\_\_\_

Fosfatasa alcalina: \_\_\_\_\_

Gammaglutamiltranspeptidasa: \_\_\_\_\_

Deshidrogenasa láctica: \_\_\_\_\_

Amilasa: \_\_\_\_\_

Lipasa: \_\_\_\_\_

Proteína C Reactiva: \_\_\_\_\_

Creatina fosfoquinasa: \_\_\_\_\_

Isoenzima MB de Creatina fosfoquinasa: \_\_\_\_\_

Troponina I: \_\_\_\_\_

Mioglobina: \_\_\_\_\_

Procalcitonina: \_\_\_\_\_

Dímero D: \_\_\_\_\_

Velocidad de Sedimentación Globular: \_\_\_\_\_

Leucocitos: \_\_\_\_\_

Neutrófilos: \_\_\_\_\_

Linfocitos: \_\_\_\_\_

Cociente Neutrófilo-Linfocito: \_\_\_\_\_

Hemoglobina: \_\_\_\_\_

Hematocrito: \_\_\_\_\_

Plaquetas: \_\_\_\_\_

Tiempo de Protrombina: \_\_\_\_\_

Tiempo de Trombina: \_\_\_\_\_

Tiempo de Tromboplastina parcial activada: \_\_\_\_\_

Fibrinógeno: \_\_\_\_\_

pH: \_\_\_\_\_

pCO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

pO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

HCO<sub>3</sub>: \_\_\_\_\_

Lactato: \_\_\_\_\_

Sodio: \_\_\_\_\_

Potasio: \_\_\_\_\_

Cloro: \_\_\_\_\_

Calcio: \_\_\_\_\_

Fósforo: \_\_\_\_\_

Magnesio: \_\_\_\_\_

Péptido Natriurético cerebral: \_\_\_\_\_

COVID GRAM: Bajo riesgo ( ) Moderado riesgo ( ) Alto riesgo ( )

Edema pancreático: Si ( ) No ( )

Fecha de realización de Ultrasonido: \_\_\_\_\_