

# Acute pancreatitis: an unusual presentation of SARS-CoV-2

## Presentación inusual de SARS-CoV-2: pancreatitis aguda

María B. López<sup>1</sup> ✉, Nicolás Nahoum<sup>1</sup>, Ana De Prada<sup>1</sup>, Juan Franco Giuliano<sup>1</sup>, Julián García<sup>1</sup>, Ruben Solari<sup>1</sup>, Andrés Benchetrit<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Infectología, Hospital de Enfermedades Infecciosas F. J. Muñiz. Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Servicio de Cirugía General, Hospital de Enfermedades Infecciosas F. J. Muñiz. Buenos Aires, Argentina.

Submitted: 05-01-2023

Revised: 12-04-2023

Accepted: 08-07-2023

Published: 09-07-2023

How to Cite: López MB, Nahoum N, De Prada A, Franco Giuliano J, García J, Solari R, et al. Acute pancreatitis: an unusual presentation of SARS-CoV-2. Interamerican Journal of Health Sciences. 2023; 3:17. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202317>

### ABSTRACT

Although the most common form of presentation of SARS-CoV-2 disease is pulmonary involvement, extrapulmonary manifestations have been described, reflecting the systemic nature of the disease. A case of acute pancreatitis related to SARS-CoV-2 is described in a patient with a mild form of the disease and without other risk factors associated with pancreatitis. The published cases of this pathology were reviewed in order to summarize the current knowledge. Acute pancreatitis may be associated with SARS-CoV-2, implying an exclusion diagnosis, but more evidence is needed to understand its relation. In the current global epidemiological context, SARS-CoV-2 must be considered as a differential diagnosis in cases of acalculous and idiopathic acute pancreatitis.

### KEYWORDS

SARS-CoV-2, Pancreatitis.

### RESUMEN

Si bien la forma de presentación más habitual de la enfermedad por SARS-CoV-2 es el compromiso pulmonar, se han descrito manifestaciones extra pulmonares reflejando la naturaleza sistémica de la enfermedad. Se describe un caso de pancreatitis aguda relacionado al SARS-CoV-2 en un paciente con forma leve de enfermedad y sino otros factores de riesgo asociados a pancreatitis. Los casos publicados de esta enfermedad fueron revisados a fin de resumir el conocimiento actual de la misma. La pancreatitis aguda asociada a SARS-CoV-2 es una complicación posible que implica un diagnóstico de exclusión, aunque es necesario una mayor evidencia a fin de establecer su relación. Debe tenerse en cuenta al SARS-CoV-2 en el contexto epidemiológico global actual como diagnóstico diferencial en los cuadros de pancreatitis aguda alitiásica e idiopática.

### PALABRAS CLAVE

SARS-CoV-2, Pancreatitis.

### INTRODUCCIÓN

Desde fines del 2019, producto de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, según los datos epidemiológicos oficiales publicados a la fecha por la Organización Mundial de la Salud, se llevan registrados más de 300 millones de casos y más de 5 millones de muertes.

Si bien la forma de presentación más habitual es el compromiso pulmonar, se han descrito manifestaciones extra pulmonares reflejando la naturaleza sistémica de la enfermedad.

Dentro del abanico de las manifestaciones digestivas, en julio de 2020 Wang y col. describieron por primera vez daño pancreático secundario a SARS-CoV-2, seguidos por otros reportes de casos a nivel mundial.<sup>(1)</sup>

Entre las posibles etiologías de pancreatitis aguda, si bien poco frecuentes, se han descrito las causas infecciosas, dentro de ellas las virales como las más comunes. Si bien no hay pruebas diagnósticas específicas para establecer este diagnóstico, la ausencia de afección litiásica y enolismo -siendo las principales causas de pancreatitis aguda- orientan a una posible causa viral en un contexto clínico, de laboratorio e imagenológico compatible.<sup>(2,3)</sup>

Se postula que la fisiopatología es multifactorial. El tejido pancreático presenta alta expresión de la enzima convertidora de angiotensina, lo que facilitaría el ingreso de SARS-CoV-2. Se ha descrito la presencia del virus en muestras de material de pseudoquiste pancreático en un paciente con pancreatitis aguda.<sup>(4)</sup> El daño pancreático en este contexto podría asociarse a un efecto citopático viral y a la consecuente respuesta inflamatoria,<sup>(5,6,7)</sup> así como al desarrollo de endotelitis en los vasos de la submucosa provocando microisquemia difusa.<sup>(4)</sup>

Se describe a continuación un caso de pancreatitis aguda relacionado al SARS-CoV-2 en un paciente con forma leve de enfermedad y sin otros factores de riesgo asociados a pancreatitis. Los casos publicados de esta enfermedad fueron revisados a fin de resumir el conocimiento actual de la misma.

## REPORTE DE CASO

Verón de 48 años, cursando día 15 de enfermedad por SARS-CoV-2 leve fue ingresado en la guardia del Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Francisco J. Muñiz por dolor abdominal agudo localizado en epigastrio e hipocondrio derecho, sin fiebre ni otros síntomas asociados.

Tenía antecedentes de sobrepeso. No refería consumo de tabaco, alcohol, medicamentos ni otras comorbilidades. Negó antecedentes familiares de relevancia.

Al examen físico presentaba buena mecánica ventilatoria, dolor abdominal a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, discreta defensa, sin reacción peritoneal y ruidos hidroaéreos positivos. Sus signos vitales estaban dentro de parámetros normales.

El laboratorio de ingreso reveló leucocitosis  $15,5 \times 10^3/uL$ , TGO 19 U/L, TGP 67 U/L, amilasemia 451 U/L, calcemia 9,3 mg/dL, triglicéridos 180 mg/dl, colesterol 189 mg/dl.

La ecografía abdominal evidenció hígado esteatósico con leve aumento de tamaño, vía biliar no dilatada, vesícula biliar alitiásica de tamaño y forma conservada, no pudiéndose evaluar el páncreas debido a interposición gaseosa. Se realizó tomografía de abdomen con páncreas ligeramente aumentado de tamaño, rarefacción de la grasa peri pancreática, sin alteraciones en la vesícula y vía biliar (Figura 1).

Se interpretó el cuadro como pancreatitis alitiásica probablemente secundaria a SARS-CoV-2. Tras la suspensión de la vía oral, abundante hidratación y analgesia, el paciente respondió favorablemente desde el aspecto clínico y de laboratorio, otorgándole el alta hospitalaria cuatro días más tarde.

Se realizó control ambulatorio diez días posteriores al egreso hospitalario, con nueva ecografía abdominal en donde no se evidenció litiasis vesicular ni dilatación de la vía biliar y laboratorio con TGO 35 U/L y TGP 67 U/L, amilasemia 74 U/L, el resto dentro de parámetros normales. Evolucionó favorablemente, tolerando dieta y sin dolor abdominal.

## DISCUSIÓN

Se revisó la bibliografía en forma no sistemática desde diciembre 2019 hasta diciembre 2021 a fin de identificar casos y series de casos de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda e infección confirmada por SARS-CoV-2. Se excluyeron las series de casos en las que no fue posible individualizar los datos de cada paciente, así como revisiones previas.

Se evaluaron datos epidemiológicos, antecedentes médicos, uso de fármacos, el tiempo desde el inicio de síntomas de SARS-CoV-2, presencia de síntomas respiratorios y gastrointestinales, características de laboratorio, gravedad de la pancreatitis acorde a los criterios de Atlanta modificados,<sup>(8)</sup> complicaciones locales y sistémicas y la evolución.

Se encontraron publicados 43 casos de pancreatitis atribuidos al SARS-CoV-2 que cumplían con las características descritas, los cuales se presentan en la tabla 1.

En cuanto a la epidemiología, a diferencia de lo descrito por Annunziata y col. en su serie de 15 pacientes con pancreatitis aguda e infección por SARS-CoV-2, en las publicaciones que hemos recopilado los pacientes eran más jóvenes (media de edad 46 años, rango 13-87 años), y en su mayoría mujeres (60,5 %). Esta diferencia

probablemente se deba a que los pacientes en la serie de casos de Annunziata se encontraban internados en una unidad de cuidados subintensivos respiratorios, y como es sabido, las formas graves en pacientes con SARS-CoV-2 son más frecuentes en pacientes añosos y masculinos.<sup>(9)</sup>

El diagnóstico de pancreatitis se realizó de siete días previos a diecisiete días posteriores al inicio de síntomas de SARS-CoV-2. Algunos reportes mostraron pancreatitis aguda como manifestación inicial por SARS-CoV-2, no pudiendo descartar adquisición de SARS-CoV-2 intrahospitalario.<sup>(1,10,11,12,13,14)</sup>

La manifestación clínica más frecuente al inicio del cuadro fue, como en el caso aquí descrito, dolor abdominal epigástrico con o sin irradiación, asociado a náuseas y vómitos. En algunos casos se describen además registros subfebriles, fiebre o diarrea.

En todos los casos el diagnóstico de pancreatitis se realizó por la presencia de un cuadro clínico acorde, asociado a un aumento significativo de las enzimas pancreáticas, y/o a imágenes compatibles.

En relación al diagnóstico etiológico de la pancreatitis, debe sospecharse causa infecciosa cuando se presenta en contexto de enfermedad por SARS-CoV-2 y se han descartado los factores desencadenantes más habituales.

<sup>(2,3)</sup> En los casos revisados ningún paciente refería antecedente de enolismo activo. En la mayoría de los casos se descartó litiasis vesicular por ecografía. Algunos estaban colecistectomizados. Cabe destacar que, en el caso aquí presentado, dadas las limitaciones operativas generadas por la pandemia no fue posible descartar otras causas de pancreatitis como la autoinmune ni realizar métodos más sensibles para descartar microlitiasis como colangiopancreatografía por resonancia magnética o eco-endoscopia. De la misma forma fueron pocas las publicaciones donde se aclaraba la ausencia de causas menos frecuentes de pancreatitis<sup>15</sup>.

En cuanto a la gravedad de la pancreatitis acorde a los criterios de Atlanta revisados, la mayoría (19 pacientes, 44,2 %) presentaron formas leves, seguidos por formas graves (13 pacientes, 30,2 %) y moderadamente graves (11 pacientes, 25,6 %).

De los 13 con formas graves, en 11 se consideró ésta por insuficiencia respiratoria o renal aguda que posiblemente haya sido causada por la misma infección por SARS-CoV-2, solo 2 pacientes presentaron fallo multiorgánico que podría ser secundario a la pancreatitis, dado que ambos pacientes cursaron con una pancreatitis aguda hemorrágica necrotizante, falleciendo posteriormente. La mortalidad fue del 14 %, representado un total de 6 muertes. La causa de muerte de los 4 pacientes restantes fue insuficiencia respiratoria probablemente secundaria al SARS-CoV-2.

Se observaron complicaciones locales en 11 pacientes. Lo más frecuente fueron las complicaciones agudas, aunque 2 presentaron pseudoquistes.

En conclusión, si bien se han reportado casos de pancreatitis aguda en pacientes con SARS-CoV-2, se ha demostrado la presencia del SARS-CoV-2 en tejido pancreático y se han propuesto modelos fisiopatológicos coherentes, se necesita de mayor y mejor evidencia para establecer su relación causal. Es deseable establecer la incidencia de pancreatitis en pacientes con SARS-CoV-2, excluyendo apropiadamente otras causas de pancreatitis, así como también respaldar los modelos fisiopatológicos postulados profundizando en la descripción de los mecanismos involucrados en el daño tisular.



**Figura 1.** Tomografía de abdomen. Se observa páncreas ligeramente aumentado de tamaño, con rarefacción de la grasa peri pancreática

**Tabla 1.** Casos de pancreatitis secundarios a SARS-CoV-2 publicados

Ref.	Sexo	Edad	Días de síntomas de SARS-CoV-2	Amilasa (U/L)	Lipasa (U/L)	Pancreatitis por imágenes*	Clasificación Atlanta	Complicaciones locales	Complicaciones sistémicas	Evolución
Mohammadi et al. <sup>(14)</sup>	H	28	5	1273	758	Sí	PMG	NPA	IRespA	FA
Brikman et al. <sup>(15)</sup>	H	61	14	142	203	Sí	PL	No	No	FA
Meireles et al. <sup>(16)</sup>	M	36	11	718	613	No	PL	No	No	FA
Wifi et al. <sup>(17)</sup>	M	72	7	1667	710	No	PL	No	No	FA
Kandasamy <sup>(9)</sup>	M	45	-7	364	293	Sí	PMG	CPPA	No	FA
Cheung et al. <sup>(18)</sup>	H	38	7	SD	615	Sí	PL	No	No	R
Kumaran et al. <sup>(10)</sup>	M	67	-1	1483	SD	Sí	PMG	NPA, CPPA	IRespA	FA
Alharmi et al. <sup>(19)</sup>	M	52	17	47	SD	Sí	PL	No	No	FA
Acherjya et al. <sup>(20)</sup>	M	57	9	80	8352	Sí	PL	No	No	FA
Kataria et al. <sup>(21)</sup>	M	49	2	501	1541	Sí	PMG	No	IRespA	FA
Lakshmanan et al. <sup>(22)</sup>	H	68	2	1030	2035	Sí	PMG	No	ERCr	FA
Alwaeli et al. <sup>(23)</sup>	H	30	0	151	1022	Sí	PMG	No	IRespA	FA
Rabice et al. <sup>(24)</sup>	M	36	6	88	875	SD	PL	No	No	FA
Alves <sup>(25)</sup>	M	56	7	544	2993	Sí	PL	No	No	FA
Mazrouei et al. <sup>(26)</sup>	H	24	1	391	578	Sí	PL	No	No	FA
Patnaik et al. <sup>(27)</sup>	H	29	0	2861	1650	Sí	PL	No	No	FA
Jespersen et al. <sup>(28)</sup>	M	49	7	-	2864	Sí	PG	No	Irenal	FA
Karimzadeh et al. <sup>(11)</sup>	M	65	-3	192	283	No	PG	No	IRespA	FA
Wang et al. <sup>(1)</sup>	M	42	-5	132	382	Sí	PG	No	IRespA	Ob
Wang et al. <sup>(1)</sup>	H	35	-6	SD	1042	Sí	PL	No	No	FA
Simou <sup>(29)</sup>	H	67	13	SD	576	Sí	PG	No	IRespA	Ob

Bokhari et al. <sup>(30)</sup>	H	32	7	672	721	Sí	PMG	CPPA	No	FA
Schembri et al. <sup>(12)</sup>	H	63	-7	1079	SD	SD	PL	SD	No	FA
Schembri et al. <sup>(12)</sup>	M	87	14	479	SD	Sí	PL	No	No	FA
Schembri et al. <sup>(12)</sup>	M	64	0	2141	SD	Sí	PL	No	No	FA
Narang et al. <sup>(31)</sup>	M	20	3	396	916	Sí	PG	No	IRespA	FA
Gadiparthi et al. <sup>(32)</sup>	M	74	7	229	7550	Sí	PL	No	No	FA
Hatch-Vallier et al. <sup>(33)</sup>	M	39	0	SD	43	Sí	PL	No	No	FA
Muhammad et al. <sup>(34)</sup>	H	24	14	SD	2025	Sí	PMG	CPPA	No	FA
Mansour et al. <sup>(35)</sup>	H	47	3	2708	SD	Sí	PMG	Ps	No	FA
Da Costa et al. <sup>(13)</sup>	H	35	-2	1669	SD	Sí	PG	No	IRespA	FA
Abhinay et al. <sup>(36)</sup>	M	13	0	217	365	Sí	PL	No	No	FA
Sudarsanam et al. <sup>(37)</sup>	H	35	0	46	42	Sí	PMG	NPA	No	FA
Sandhu et al. <sup>(38)</sup>	M	26	0	350	35	Sí	PG	No	IRespA	<b>Ob</b>
Chandra et al. <sup>(39)</sup>	H	53	0	SD	1200	Sí	PG	No	IRespA, Irenal	FA
Gupta et al. <sup>(40)</sup>	M	25	8	SD	2052	Sí	PG	No	IRespA	FA
Kripalani et al. <sup>(41)</sup>	M	79	5	1075	6178	Sí	PG	Ps	IRespA	FA
Eldaly et al. <sup>(42)</sup>	H	44	4	753	286	Sí	PL	No	No	FA
Dinevari et al. <sup>(43)</sup>	M	18	SD	1288	1541	Sí	PMG	CPPA	No	FA
Berrichi et al. <sup>(44)</sup>	M	36	7	SD	2570	Sí	PG	No	IRespA	<b>Ob</b>
Berrichi et al. <sup>(44)</sup>	M	51	0	SD	676	Sí	PL	No	No	FA
Basukala et al. <sup>(45)</sup>	M	49	7	1563	568	Sí	PG	PAHN	FMO	<b>Ob</b>
Arche Banzo et al. <sup>(46)</sup>	M	63	12	37	42	Sí	PG	PAHN	FMO	<b>Ob</b>

SD: sin dato; M: mujer; H: hombre, PL: pancreatitis leve; PMG: pancreatitis moderadamente grave; PG: pancreatitis grave; NPA: NPA, CPPA: colección peripancreática aguda, Ps: pseudoquistes; PAHN: pancreatitis aguda hemorrágica necrotizante; fmo: falla multiorgánica; Ob: óbito; FA: favorable; R: recaída \*Tomografía y/o ecografía.

## REFERENCIAS

1. Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with coronavirus disease 19 pneumonia. *Gastroenterology* 2020; 159: 367-70.
2. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16:479-96.
3. Imam Z, Simons-Linares CR, Chahal P. Infectious causes of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology*. 2020; 20:1312-1322.
4. De-Madaria E, Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18:3-4.
5. Gupta V. COVID-19 and acute pancreatitis: What do surgeons need to know? *Indian J Surg*. 2020; 5:1-4.
6. Juhász MF, Ocskay K, Kiss S, Hegyi P, Párniczky A. Insufficient etiological workup of COVID-19-associated acute pancreatitis: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020; 26:6270-6278.
7. Jabłońska, Beata, Marek Olakowski, and Sławomir Mrowiec. "Association between acute pancreatitis and COVID-19 infection: What do we know?." *World journal of gastrointestinal*. 2021; 13(6):548-562.
8. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for acute pancreatitis: A pictorial essay. *Radiographics*. 2016; 36:675-87.
9. Annunziata A, Coppola A, Andreozzi P, et al. Acute pancreatitis and COVID-19: A single-center experience. *J Multidiscip Healthc*. 2021; 14:2857-2861
10. Kandasamy S. An unusual presentation of COVID-19: Acute pancreatitis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2020; 24:539-541.
11. Kumaran NK, Karmakar BK, Taylor OM. Coronavirus disease-19 (COVID-19) associated with acute necrotising pancreatitis (ANP). *BMJ Case Rep*. 2020; 13:237903.
12. Karimzadeh S, Manzuri A, Ebrahimi M, Huy NT. COVID-19 presenting as acute pancreatitis: Lessons from a patient in Iran. *Pancreatology*. 2020; 20:1024-1025.
13. Schembri Higgans J, Bowman S, Abela JE. COVID-19 associated pancreatitis: A mini case-series. *Int J Surg Case Rep*. 2021; 87:106429.
14. Da Costa Ferreira CP, Marques KR, de Mattos GHF, de Campos T. Acute pancreatitis in a COVID-19 patient in Brazil: a case report. *J Med Case Rep*. 2021; 15:541
15. Correia de Sá T, Soares C, Rocha M. Acute pancreatitis and COVID-19: A literature review. *World J Gastrointest Surg*. 2021; 13:574-584.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* María B. López, Nicolás Nahoum, Ana De Prada, Juan Franco Giuliano, Julián García, Ruben Solari, Andrés Benchetrit.

*Investigación:* María B. López, Nicolás Nahoum, Ana De Prada, Juan Franco Giuliano, Julián García, Ruben Solari, Andrés Benchetrit.

*Metodología:* María B. López, Nicolás Nahoum, Ana De Prada, Juan Franco Giuliano, Julián García, Ruben Solari, Andrés Benchetrit.

*Administración del proyecto:* María B. López, Nicolás Nahoum, Ana De Prada, Juan Franco Giuliano, Julián García, Ruben Solari, Andrés Benchetrit.

*Redacción-borrador original:* María B. López, Nicolás Nahoum, Ana De Prada, Juan Franco Giuliano, Julián García, Ruben Solari, Andrés Benchetrit.

*Redacción-revisión y edición:* María B. López, Nicolás Nahoum, Ana De Prada, Juan Franco Giuliano, Julián García, Ruben Solari, Andrés Benchetrit.