

Implicaciones pancreáticas del COVID-19



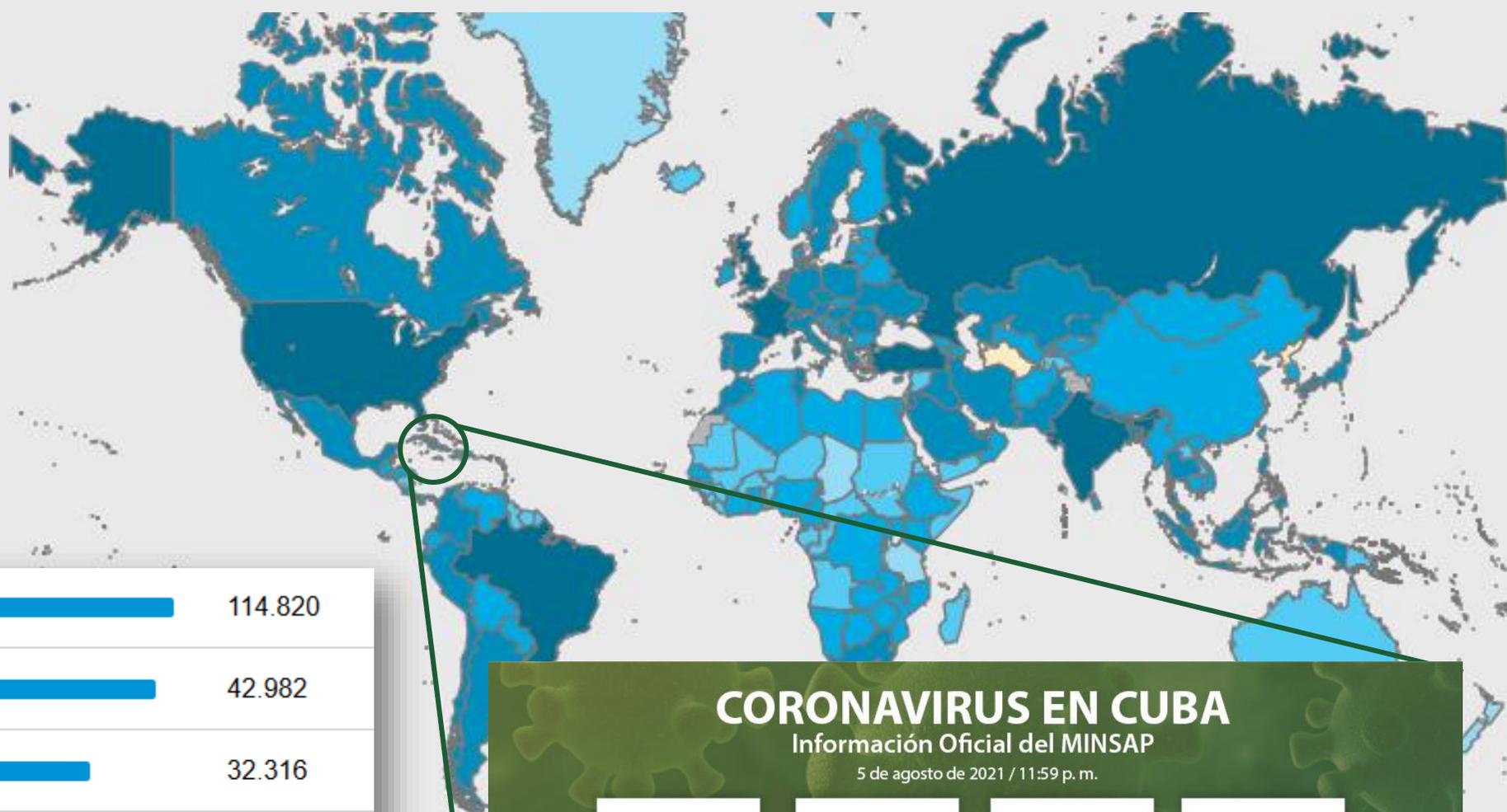
Rolando Dario Rosales Campos

Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Alumno Ayudante de Cirugía General. Correo electrónico: rolandodario@nauta.cu Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-2711-9004>

200,174,630
confirmed cases

4,255,892
deaths

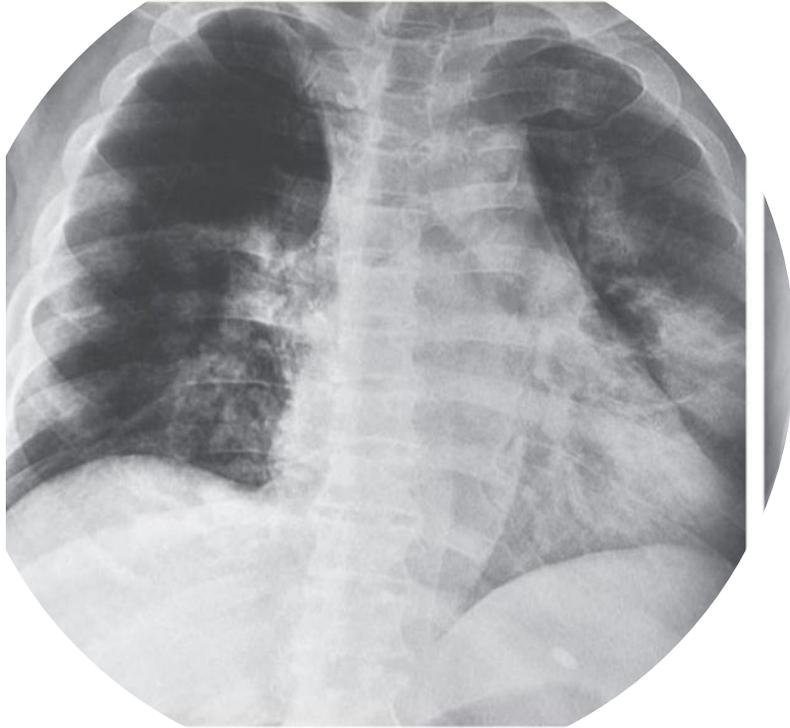
3,984,596,440
Vaccine doses administred



 United States of Ame...	35.125.227		114.820
 India	31.812.114		42.982
 Brazil	19.985.817		32.316
 Russian Federation	6.379.904		23.120
 France	6.068.252		28.769
 The United Kingdom	5.952.760		28.936



Presentaciones comunes de la enfermedad



Neumonía



Insuficiencia respiratoria



Muerte

COVID-19 Enfermedad Multisistémica

Sistema respiratorio

La enfermedad se caracteriza por dificultad respiratoria y tos, producto de fenómenos inflamatorios a nivel alveolar. Recientemente también se ha observado que podría relacionarse con alteración de la capacidad de la hemoglobina para transportar oxígeno.

Sistema circulatorio

El virus puede ingresar a los vasos sanguíneos uniéndose a los receptores ECA2. La enfermedad produce trastornos de coagulación promoviendo la formación de trombos y como consecuencia de ello enfermedad isquémica. También se ha observado alteración del ritmo cardíaco (arritmia) en los pacientes de COVID-19.

Hígado

Más de la mitad de pacientes hospitalizados muestra niveles enzimáticos alterados. Esta es una señal de afectación hepática, que se asocia a esfuerzo del sistema inmune, pero también puede ser consecuencia del metabolismo de los medicamentos utilizados para combatir la enfermedad.

Intestinos

El tracto digestivo es rico en receptores ECA2; por su afinidad con estos receptores, SARS-CoV-2 tiene la capacidad de causar infección intestinal. Algunos síntomas frecuentes de la enfermedad son náusea y diarrea.

Sistema nervioso central

Se ha reportado convulsiones, encefalopatía y meningitis. Algunos síntomas frecuentes de la enfermedad son mareo, cefalea y confusión.

Ojos

Conjuntivitis es frecuente en los pacientes afectados por coronavirus.

Alteraciones sensoriales

Ageusia y anosmia son algunos de los síntomas que revelan la presencia del virus, probablemente este tiene la capacidad de dañar las células sensoriales y las terminaciones nerviosas.

Sistema renal

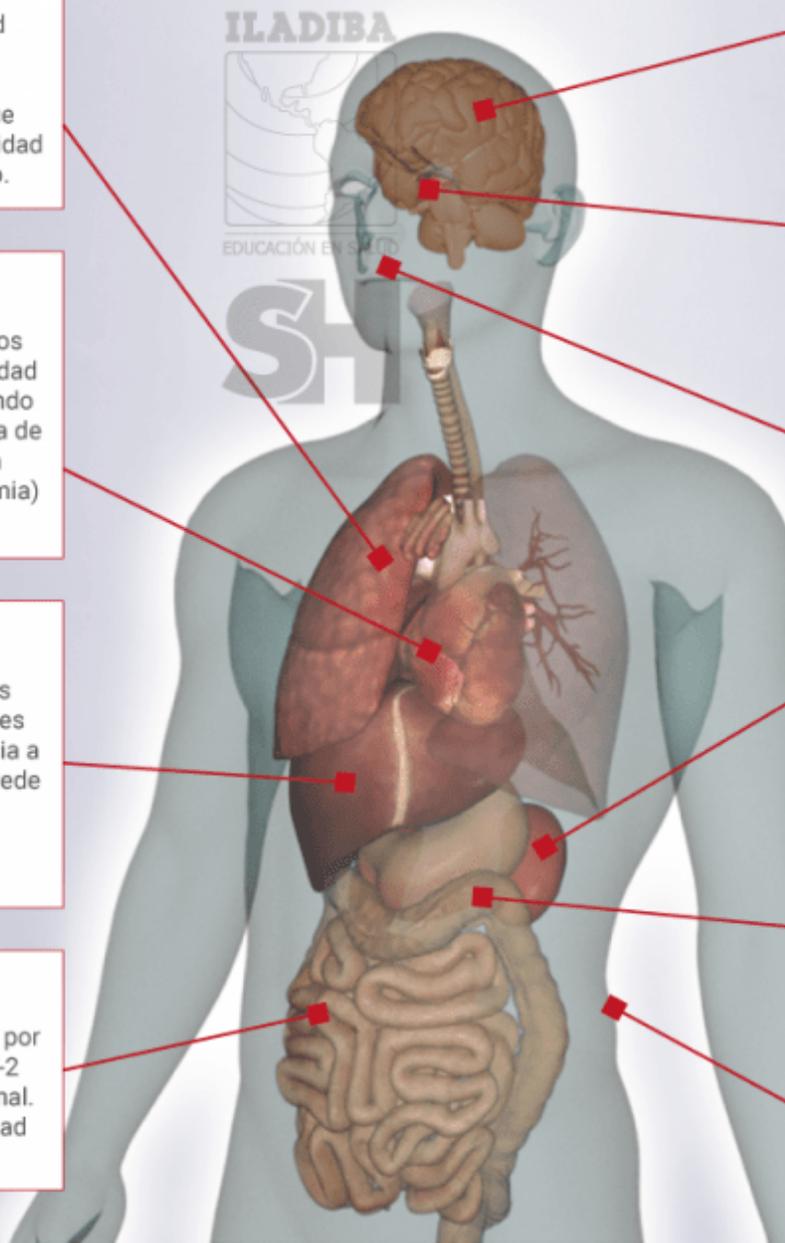
Al menos un estudio ha probado presencia del virus en riñón. No se ha probado si hay afectación directa o si esta es producto de las múltiples alteraciones sistémicas que produce el virus o agravamiento de enfermedades preexistentes.

Páncreas

Un estudio recientemente publicado mostró evidencia de lesión pancreática.

Piel

Se han reportado lesiones cutáneas asociadas a la enfermedad por COVID (machas, aclaramiento).



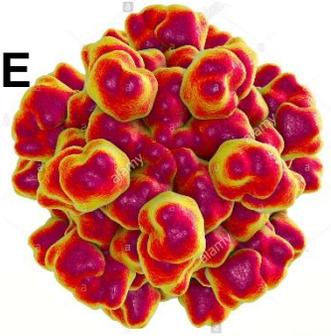
ILADIBA



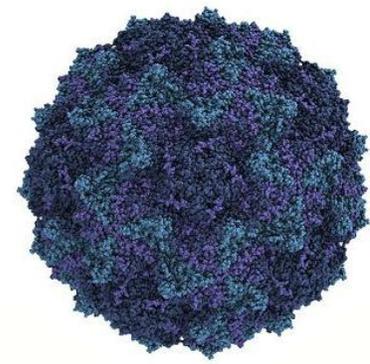
EDUCACIÓN EN SALUD



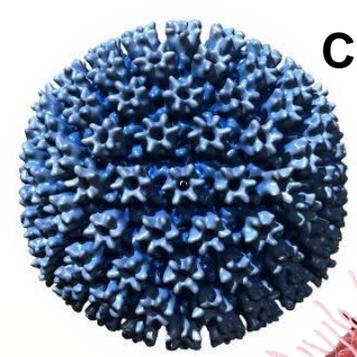
Hepatitis E



Epstein-Barr



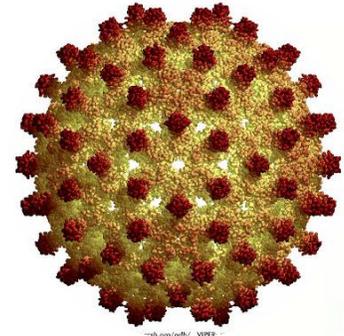
Coxsackie



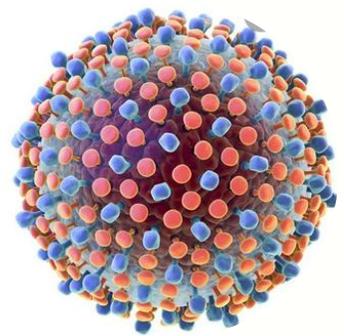
Citomegalovirus



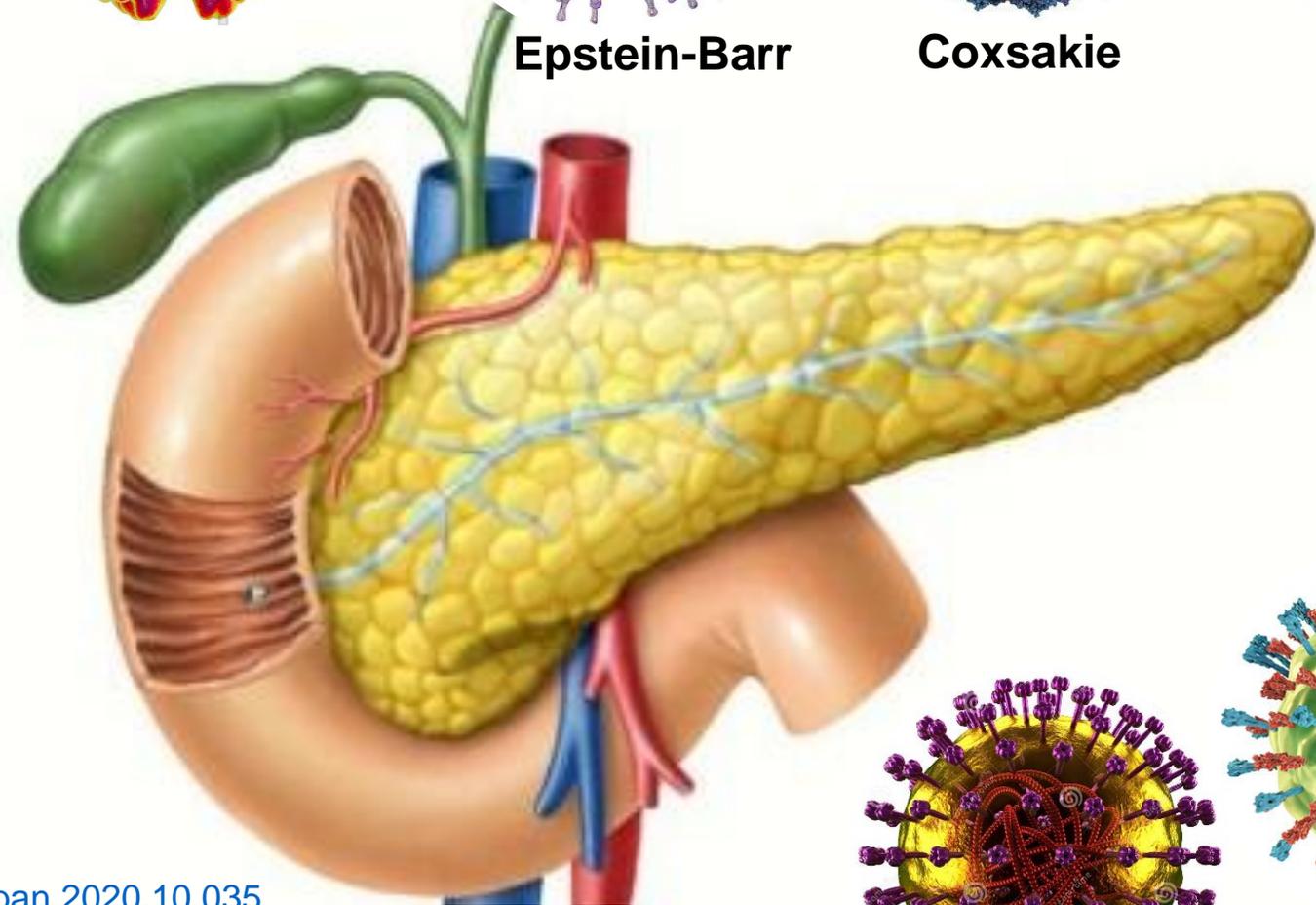
Herpes zóster



Hepatitis B

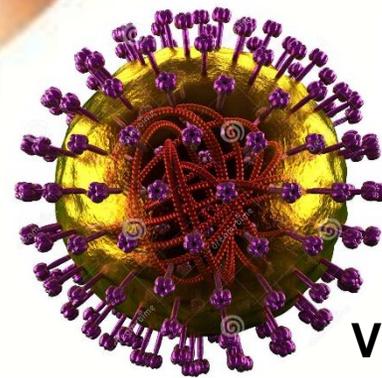


Hepatitis A



VIH

Virus de la papera

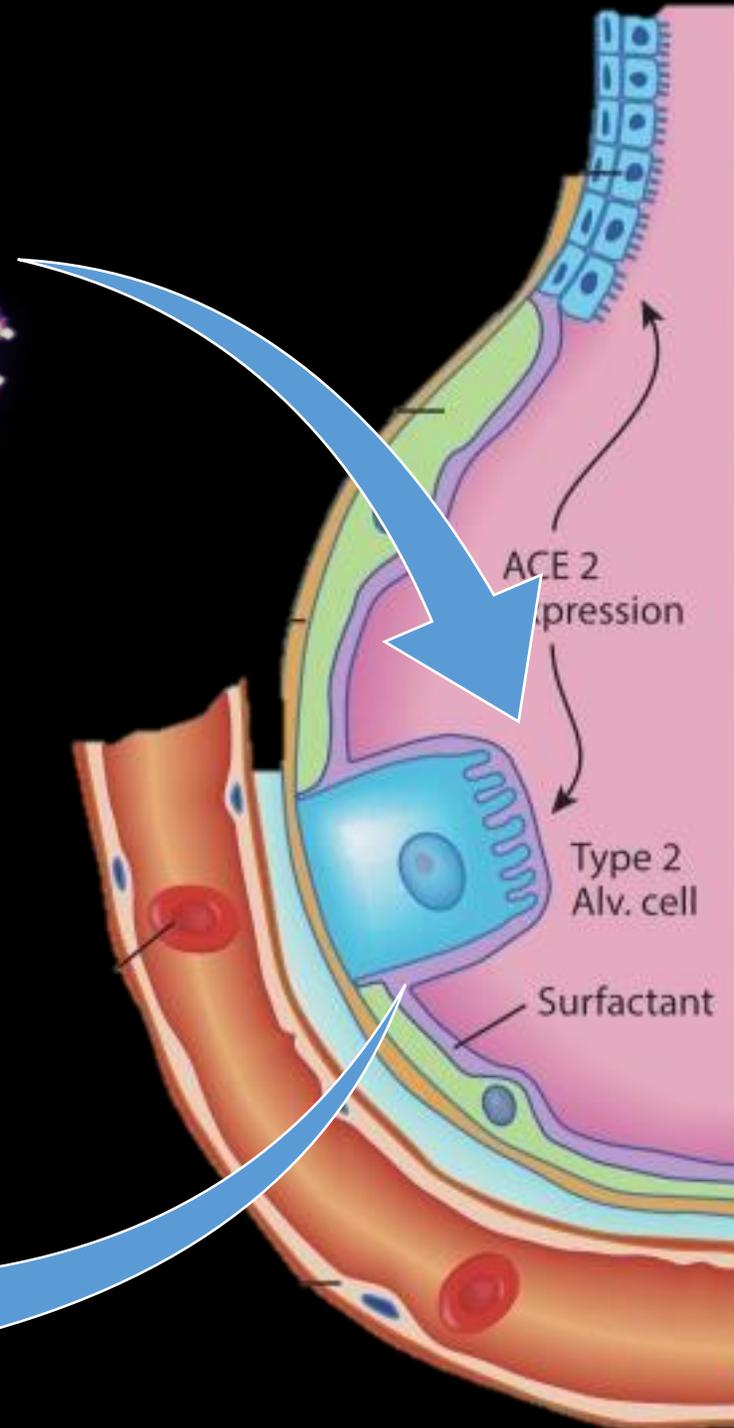
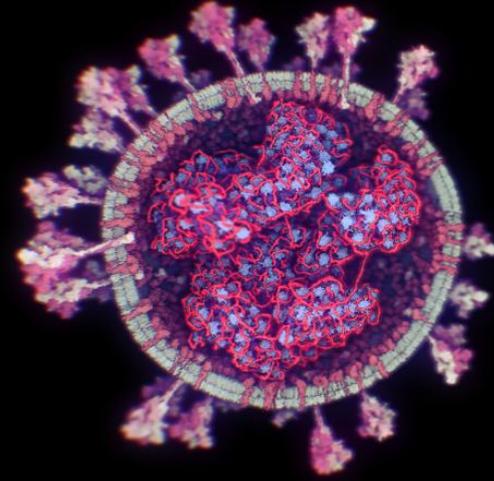


Virus del Sarampión

<https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.10.035>

Virus pancreatotrópicos

Fisiopatología

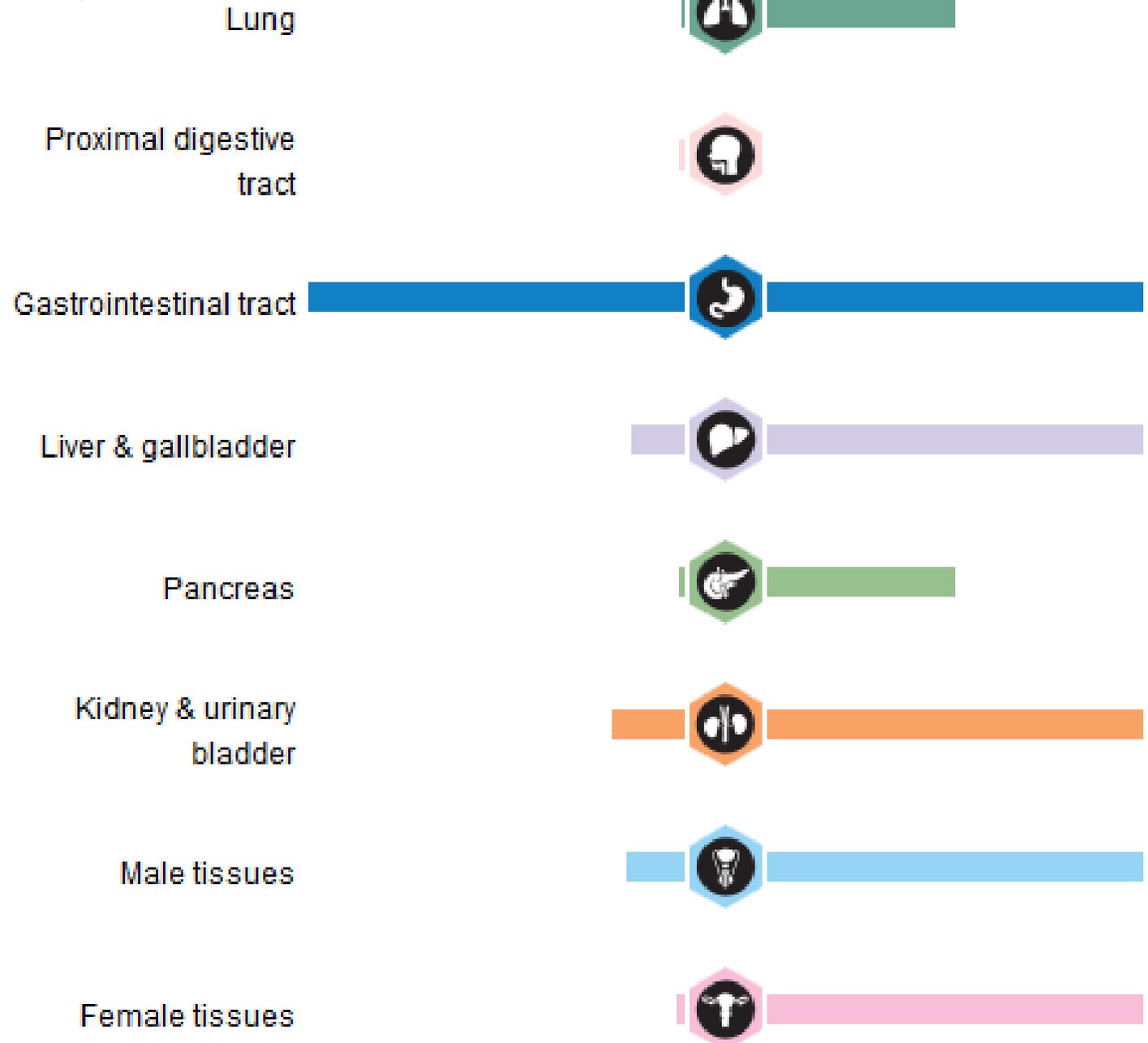
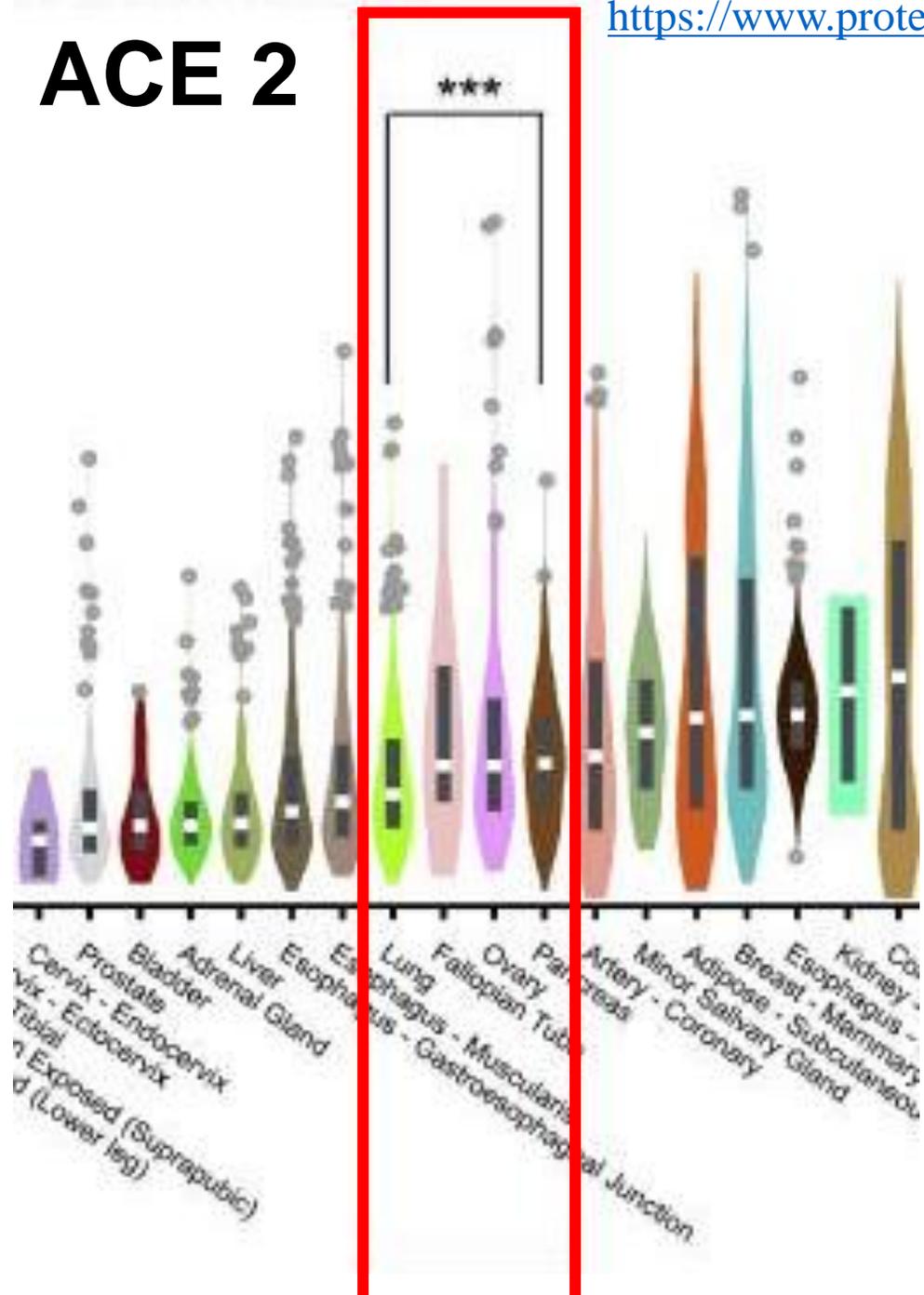


Inflamación alveolar
Adelgazamiento del epitelio
Disminución del intercambio de oxígeno

Tormenta de
citocinas

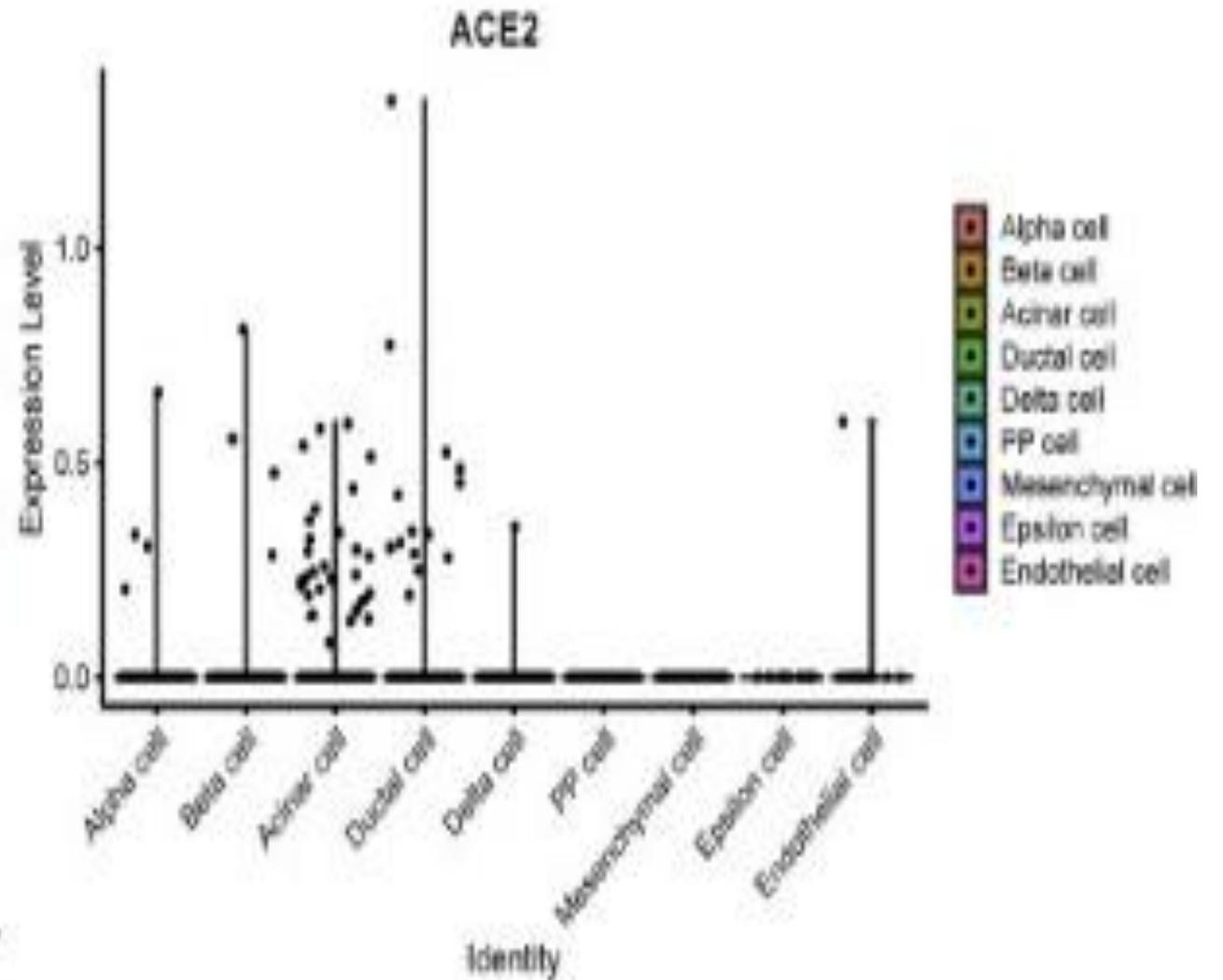
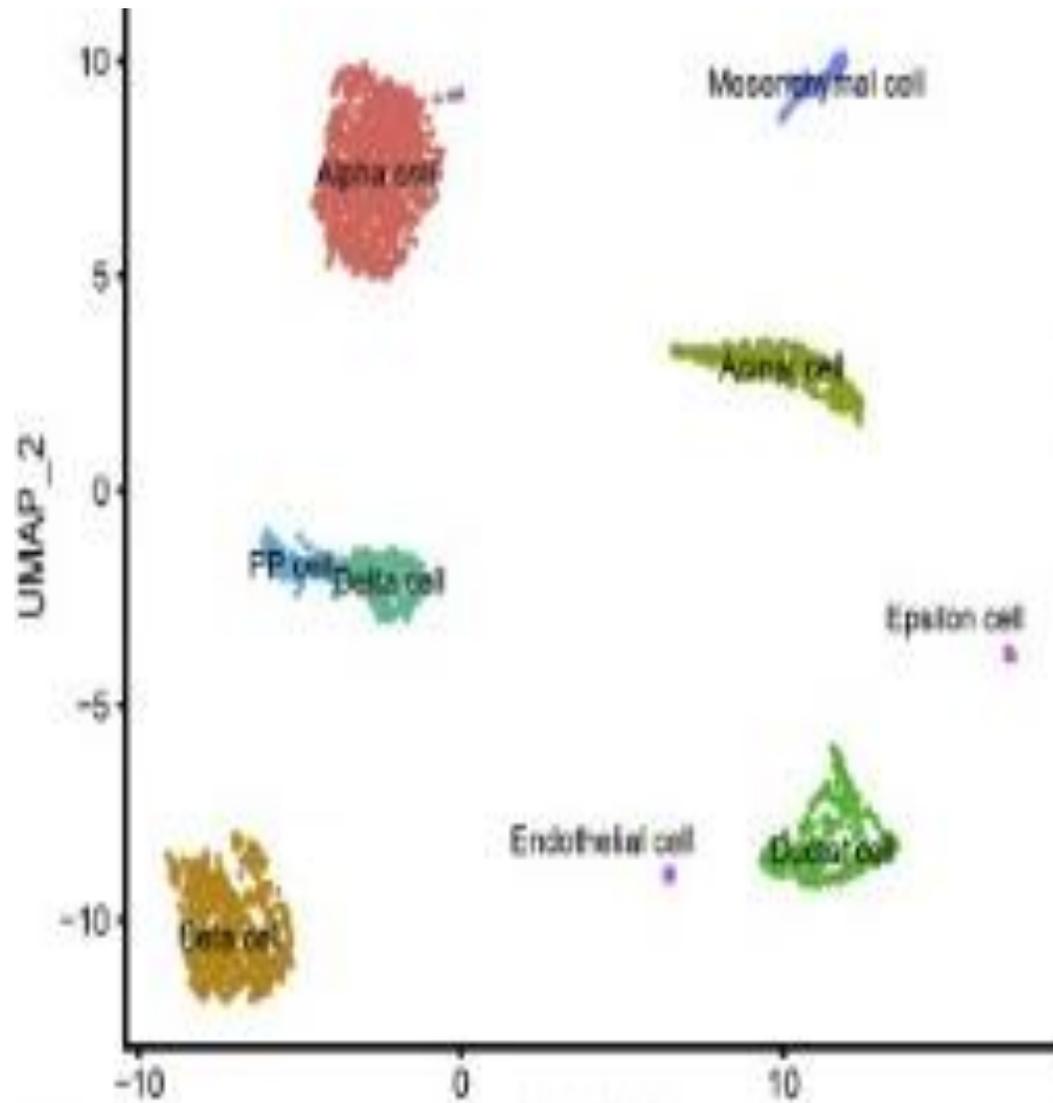
ACE 2

<https://www.proteinatlas.org/ENSG00000130234-ACE2/tissue>

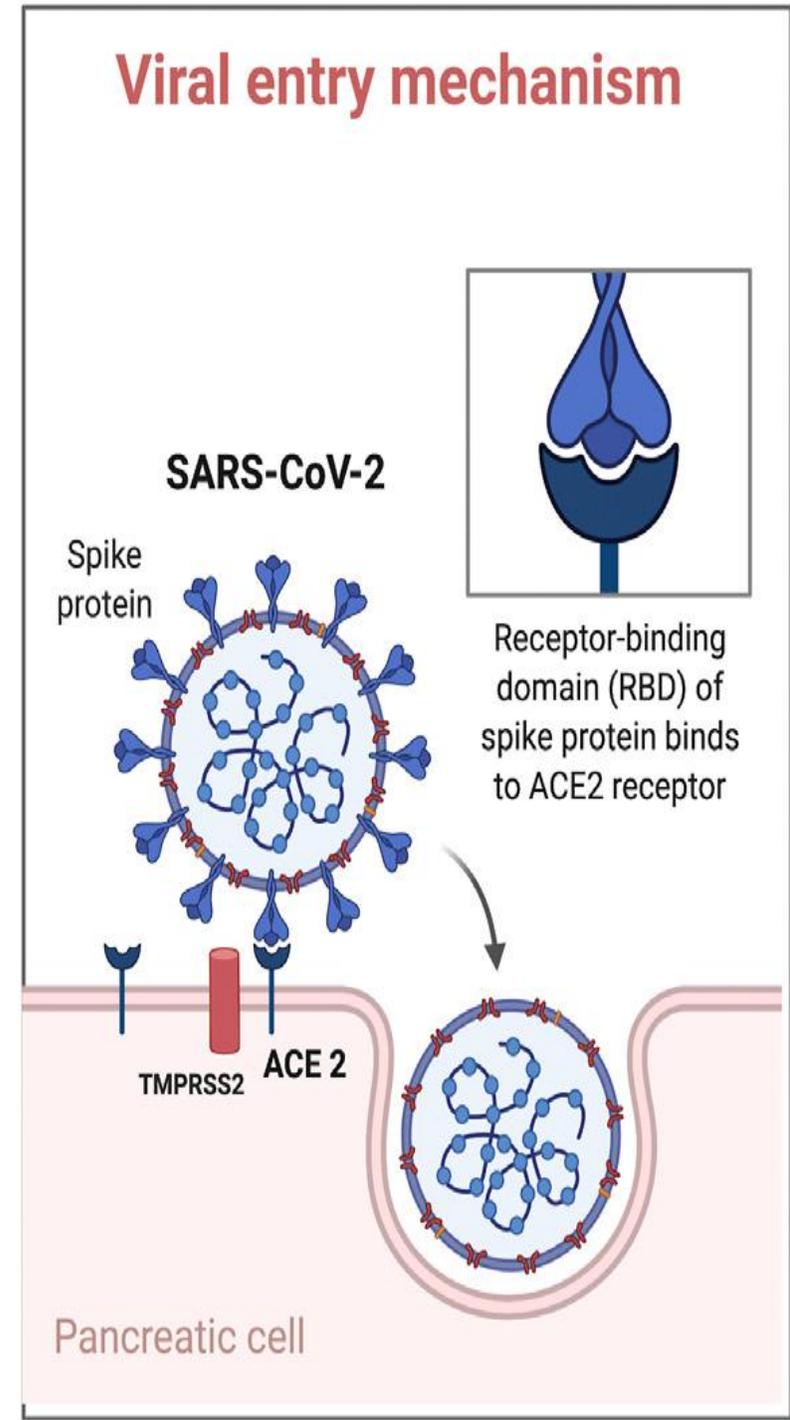
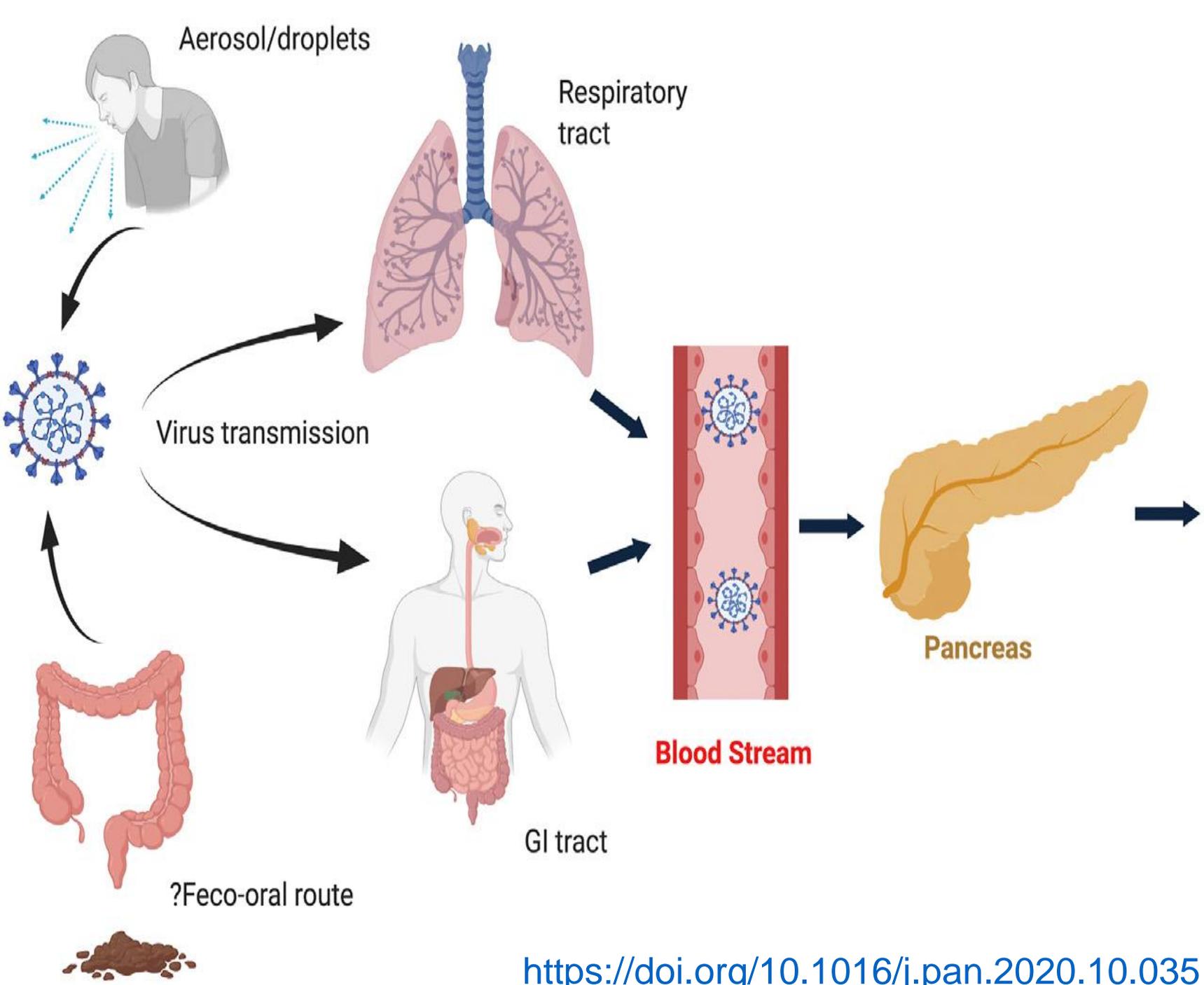


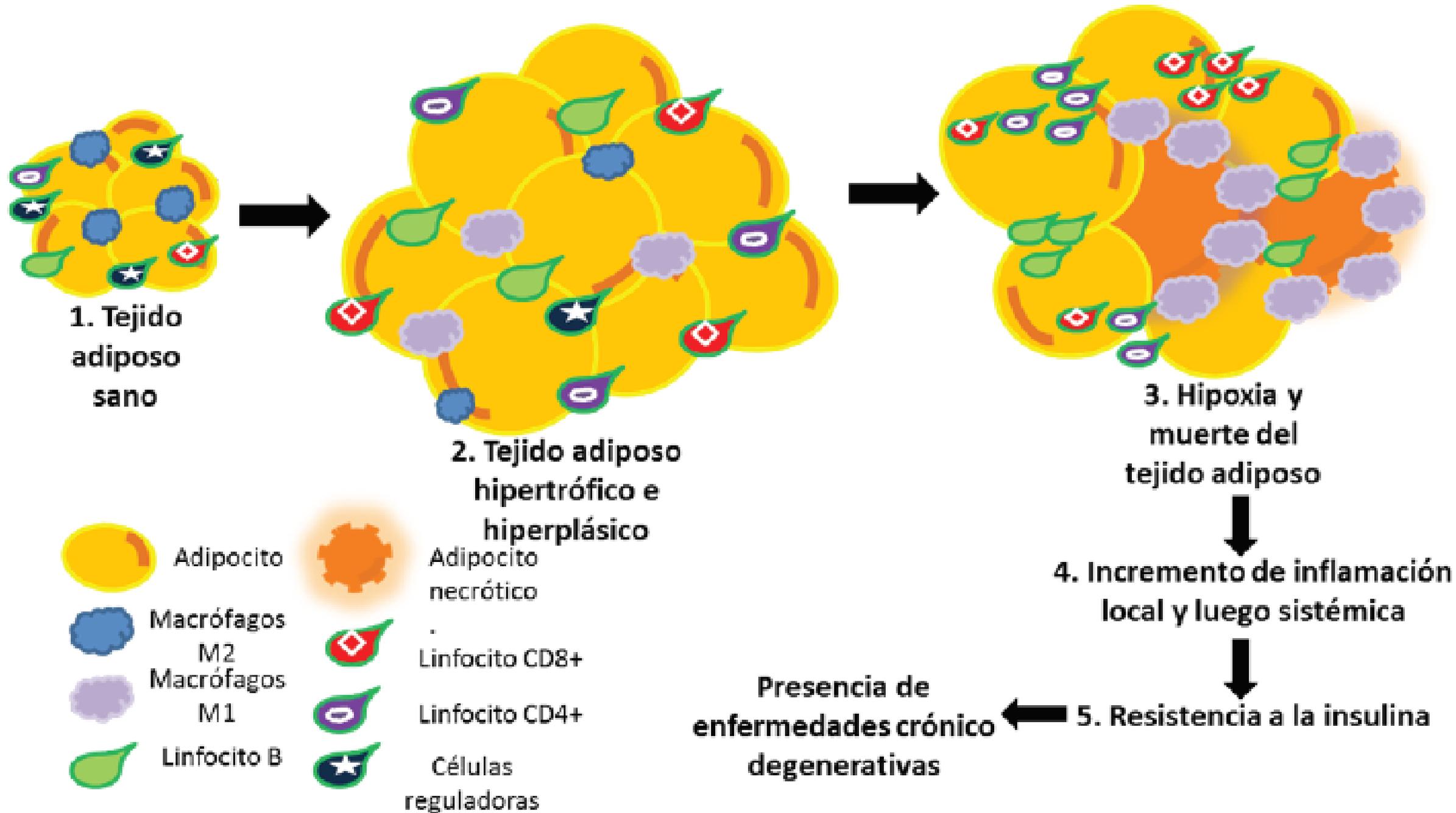
RNA expression

Protein expression



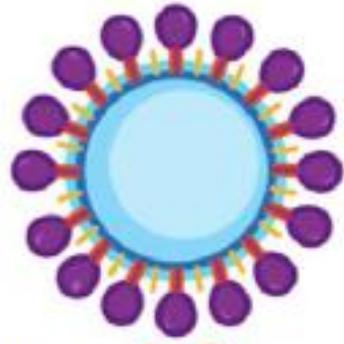
Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 infection





SARS-CoV-2

Daño pancreático inducido por SARS-CoV-2. Las células de los islotes del páncreas expresan enzima convertora de angiotensina 2 (ECA2) en su membrana. El SARS-CoV-2 se une al dominio extracelular de la ECA2 y entra en la célula del páncreas, donde induce disfunción celular que pudiera conllevar a disminución en la secreción de insulina y finalmente a hiperglucemia.



Hiperglucemia aguda

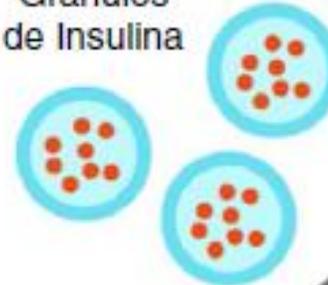
Insulina

Células β del páncreas

Entrada del virus

Disfunción de células β

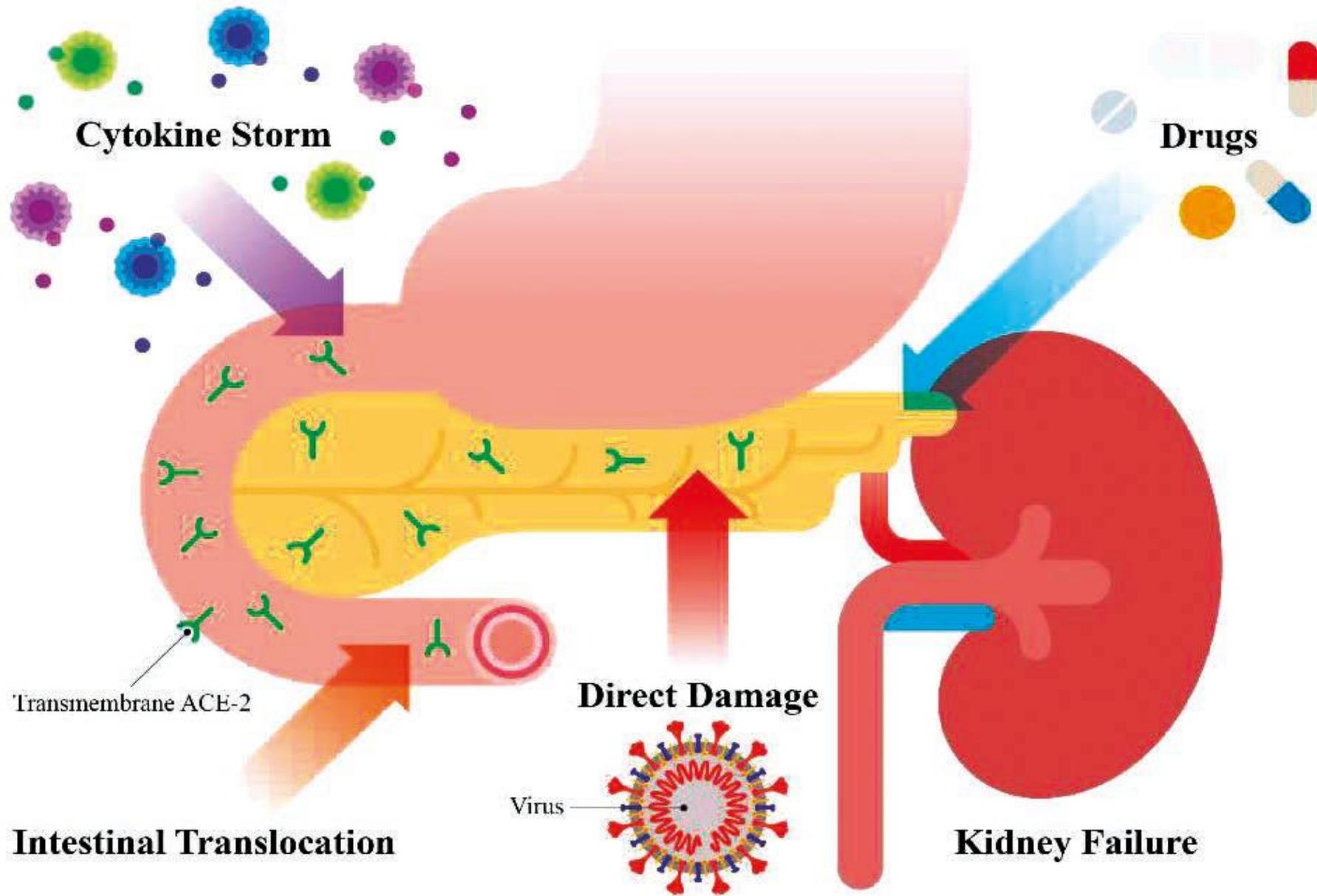
Gránulos de Insulina



Disminución de la secreción de insulina

M.M. Lima-Martínez, C. Carrera Boada, M.D. Madera-Silva et al.

<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001>

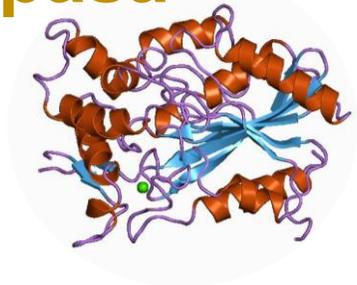


Estudios observacionales

LIMITACIONES

- Se limitan a determinar la elevación de los niveles séricos de amilasa / lipasa► **8,5% - 17,3%**
- Algunos pocos han informado hallazgos en la tomografía computarizada

Lipasa



.....► **12,1%** ↑► **2,8%** ↑↑↑

**Fármacos
concomitantes**



.....► **6/13**
Liu et al

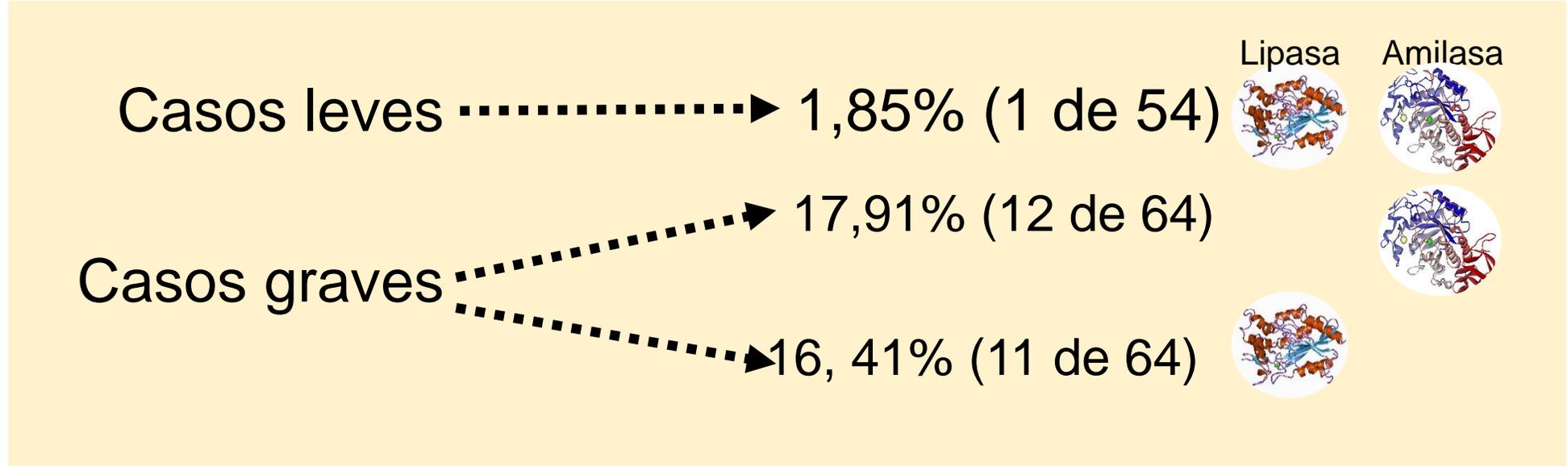
.....► **7/9**
Wang et al

Pacientes graves

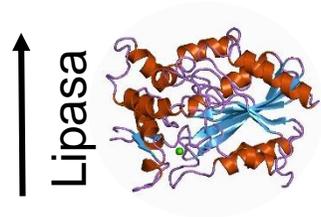


Lesiones pancreáticas

121



20 (22%) de los 91 pacientes graves▶ Lesiones pancreáticas



.....▶ + Ingresos e intubación en la UCI

5 fallecidos

8 altas

Pancreatitis aguda

- dolor abdominal de tipo pancreático
- lipasa / amilasa sérica más de tres veces el límite superior del normal
- hallazgos de imágenes características de PA en CT / MRI / ecografía

51 de los 397 (12,8%)
Presentaban lesión pancreática

3/397 (0,76%)

7,46%

- Agrandamiento focal del páncreas
- Dilatación del conducto pancreático
- No necrosis aguda

11.883▶ 32 casos de pancreatitis aguda 0,27%

COVID-19 +

63.000▶ 0,07%

Reportes de caso y estudios de cohorte

- La mayoría de los casos de PA se presenta en COVID-19 grave
- Algunos de los casos no presentaban síntomas respiratorios iniciales
- Se reportó el caso de una mujer embarazada de 36 años con síntomas respiratorios seguidos del desarrollo de PA clínica y se encontró que era COVID-19 positivo
- Hallazgo de positividad para SARS-CoV-2 en una muestra de pseudoquiste pancreático de un caso de seguimiento de PA que se presentó con dolor abdominal y torácico
- En la cohorte de 35 pacientes con PA, 10 eran COVID-19 +
- En otro estudio de pacientes con PA, 3 desarrollaron posteriormente COVID-19 sin empeoramiento de la enfermedad

PA y COVID-19 +

Mayor requerimiento de ventilación mecánica

Estadía hospitalaria prolongada

69% de casos desarrollaron pancreatitis idiopática

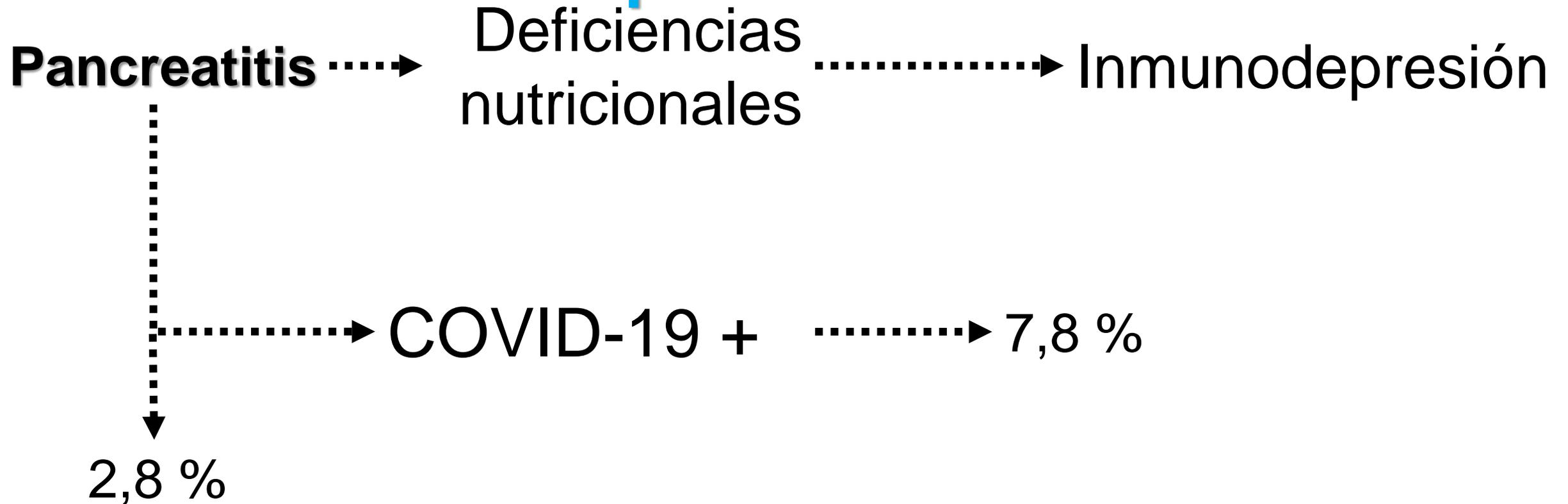
PA y COVID-19 -

Menor requerimiento de ventilación mecánica

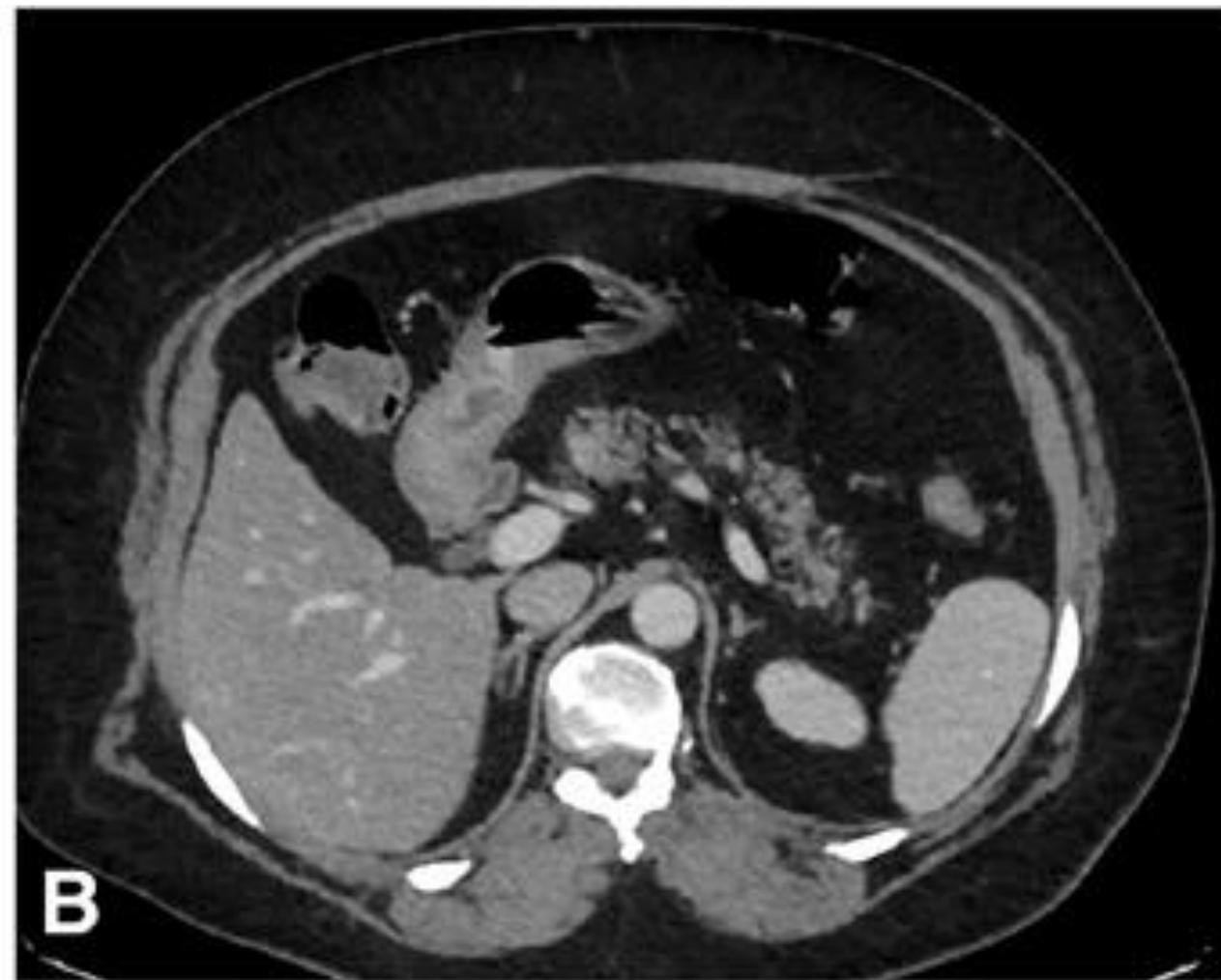
Estadía hospitalaria disminuida

21% de casos desarrollaron pancreatitis idiopática

Infección por COVID-19 con antecedentes de pancreatitis



Ninguno de los pacientes con antecedentes de pancreatitis desarrolló PA durante la infección por COVID-19



Resultados de anatomía patológica en pacientes con COVID-19

- Pocas células de los islotes degeneradas, sin cambios en el páncreas exocrino, y SARS-CoV-2 negativo
- Detección del SARS-CoV-2 en el páncreas mediante un anticuerpo monoclonal murino
- 5 de 11 casos (45,5%) tenían pancreatitis focal, sin sospecha clínica de pancreatitis
- 2 (25%) de los 8 casos tenían anomalías pancreáticas.
- Cambios hemorrágicos
- Evidencia microscópica de pancreatitis

**¿Cuáles son las
implicaciones clínicas
de los datos
disponibles?**



Diabetes y COVID-19

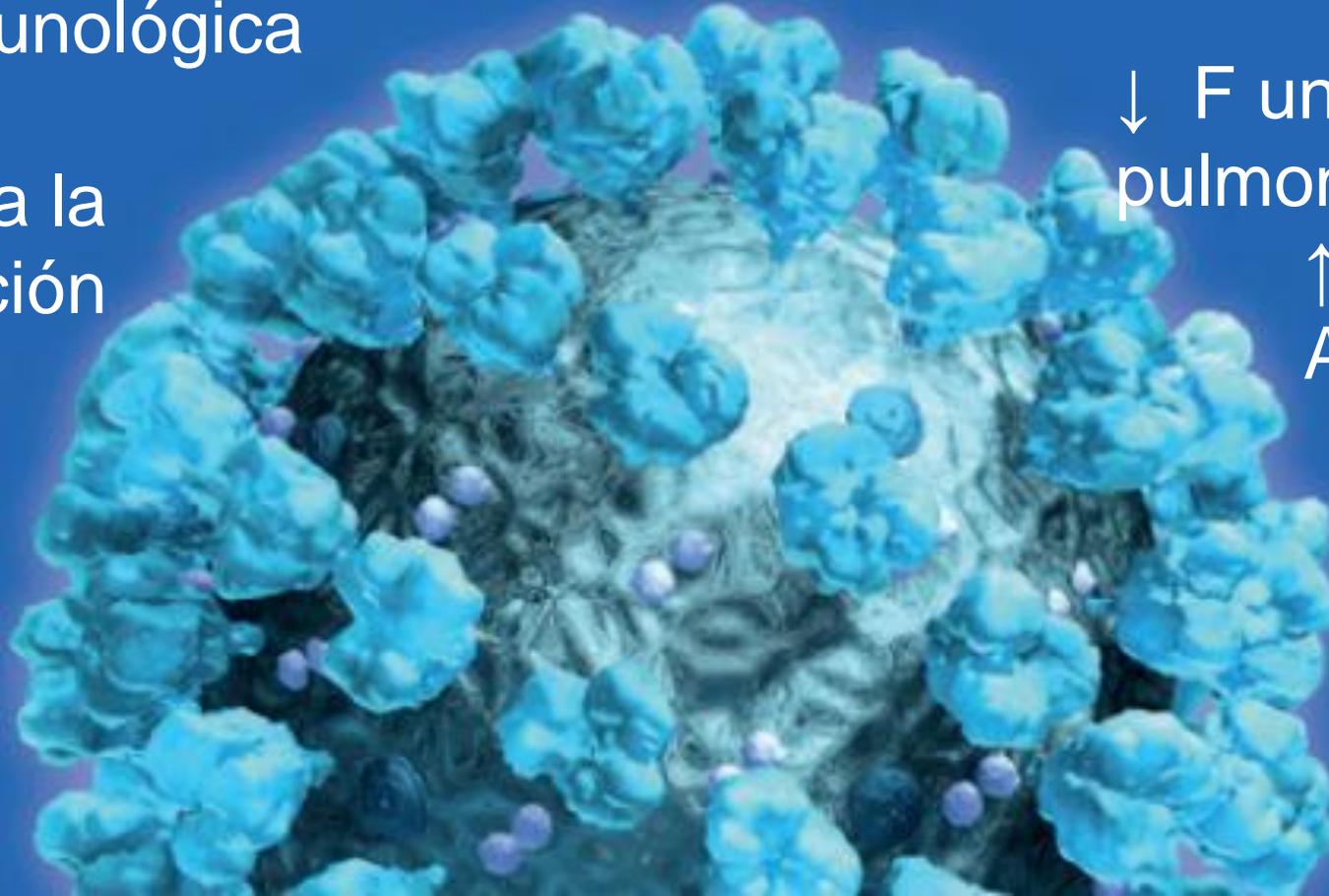


Disfunción inmunológica

Susceptibilidad a la inflamación

↓
Aclaramiento viral

↑ Glucosa en las vías respiratorias



↓ Función pulmonar

↑ Expresión de ACE2 y furina

Empeoramiento del control glucémico

Cuadro 1 | Resumen de medicamentos antidiabéticos, efectos sobre la enfermedad por coronavirus 2019 y recomendaciones sobre su uso durante la enfermedad aguda

Medicación antidiabética	Efectos sobre la infección	Recomendaciones durante la enfermedad aguda
Metformina	Reduce las citocinas inflamatorias Puede reducir la replicación viral	Evitar en caso de insuficiencia renal, hepática o en estado crítico debido al riesgo de acidosis láctica.
Inhibidor de DPP4	Puede estar asociado con la gravedad de la enfermedad en MERS-CoV, pero el efecto sobre el SARS-CoV-2 no está definido	Se necesitan más datos para el paciente con enfermedad aguda. Puede considerar continuar en pacientes que se encuentran bien con una ingesta oral satisfactoria
Agonista del receptor de GLP-1	Reducción significativa de las respuestas inflamatorias en modelos animales.	Se necesitan más datos para el paciente con enfermedad aguda. Puede considerar continuar en pacientes que se encuentran bien con una ingesta oral satisfactoria
Tiazolidinedionas	Puede estar asociado con un aumento de la expresión de ACE2, pero la implicación clínica no está clara No hay efecto directo aparente en el SARS-CoV-2	Suspender en pacientes con enfermedades agudas debido al riesgo de retención de líquidos.
Sulfonilurea / meglitinidas		Suspender en pacientes con mala ingesta oral por riesgo de hipoglucemia
Inhibidores de SGLT-2	Sin efecto directo aparente en el SARS-CoV-2	Suspender en caso de enfermedad aguda debido al riesgo de CAD euglicémica y deshidratación adicional
Insulina	Puede regular negativamente los receptores ACE2	Tratamiento de elección en pacientes con enfermedades agudas para alcanzar los objetivos glucémicos con titulación de la dosis basada en los niveles de glucosa.

<https://doi.org/10.1111/jdi.13326>

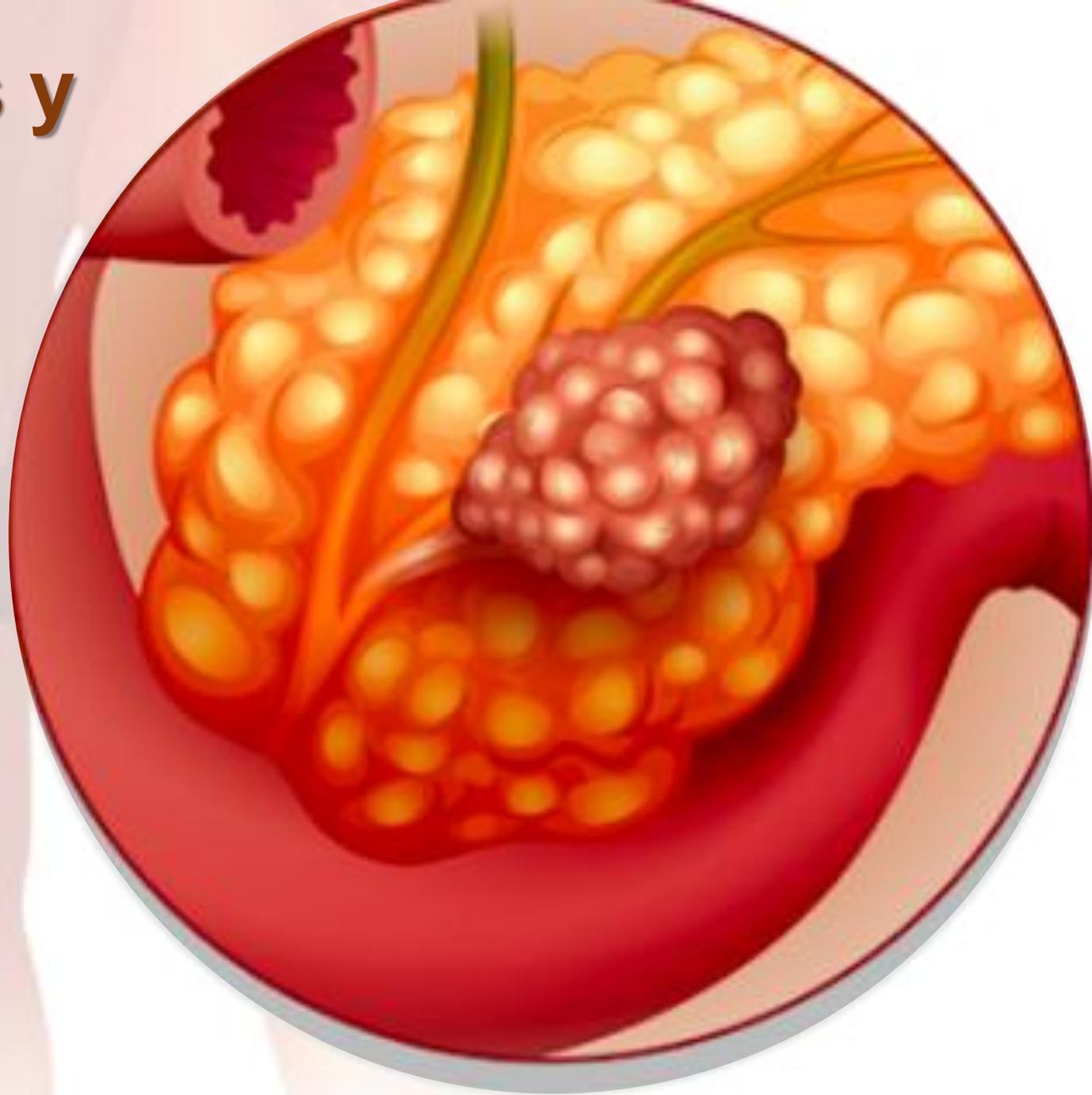
ACE2, convertidor de angiotensina enzima 2; CAD, cetoacidosis diabética; DPP4, dipeptidil peptidasa-4; GLP-1, péptido 1 similar al glucagón; MERS-CoV, medio Coronavirus del síndrome respiratorio del este; SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2; SGLT-2, sodio-cotransportador de glucosa 2.

Cáncer de páncreas y COVID-19

Mayor expresión de ACE2 y TMPRSS2

Los tratamientos quimioterápicos producen inmunosupresión

Alta tasa de efectos adversos de quimioterapia en pacientes con COVID-19



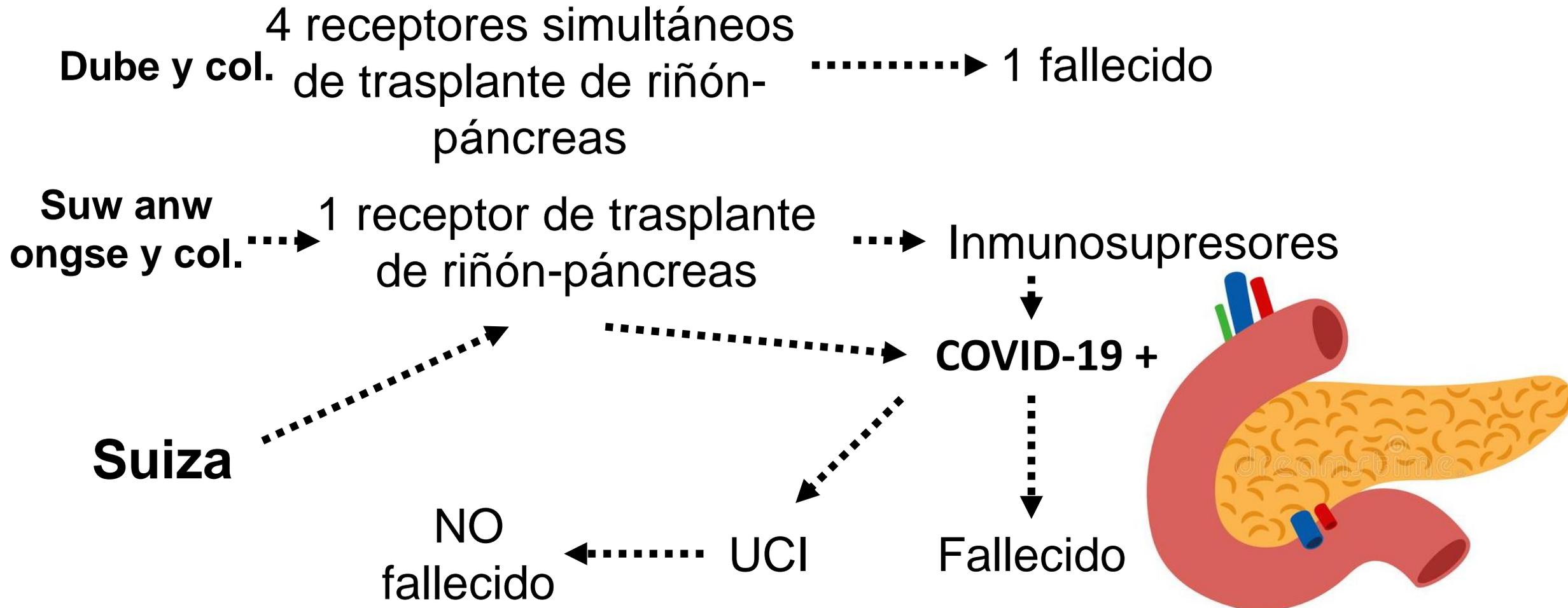
COVID-19 y cirugía pancreática

Disminución de las cirugías pancreáticas a nivel mundial

Las resecciones pancreáticas semanales disminuyeron de una mediana de 3 a 1

Uso preferente de la quimioterapia

Receptor de trasplante pancreático y COVID-19



Endoscopia pancreática durante la pandemia de COVID-19

Riesgos

<https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.10.035>

- Generación de aerosoles
- Trasmisión de persona a persona
- Contacto con cuerpos contaminados

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Ecografías endoscópicas

Mayor diámetro del endoscopio

Mayor tiempo del procedimiento

Mayor necesidad de intercambio instrumental

Priorizar:

CPRE para ictericia obstructiva o colangitis, drenaje guiado por USE para páncreas infectado, colección sintomática de líquido, para la aspiración o biopsia con aguja para lesiones o quistes pancreáticos sin lesiones metastásicas

Conclusiones

Aunque teóricamente se espera que el SARS-CoV-2 cause daño pancreático, faltan datos sólidos del mundo real sobre su impacto objetivo. La elevación de los niveles séricos de enzimas pancreáticas, amilasa y lipasa, se ha considerado un marcador de lesión pancreática y se atribuye al efecto de la infección por COVID-19. Sin embargo, la evidencia real de pancreatitis clínica secundaria al SARS-CoV-2 es dudosa. Si esta elevación de las enzimas pancreáticas informada en pacientes positivos para COVID-19, más en casos graves, tiene una relación causa-efecto o simplemente es necesario establecer un epifenómeno.

Las intervenciones que incluyen la endoterapia pancreática no solo sobrecargan el sistema de salud saturado en esta era de COVID, sino que también aumentan el riesgo para los trabajadores de la salud. Por lo tanto, se recomienda clasificar los casos y atender solo los esenciales.

Precaución adecuada, evitando casos electivos, y "perfil bajo" en términos de intervenciones, son las estrategias clave que permitirán a los gastroenterólogos y pancreatólogos superar esta crisis de COVID-19.

¿Es el COVID-19 una nueva etiología de la pancreatitis aguda? Si es así, con qué frecuencia complica el curso de COVID-19?

¿Puede la infección por SARS-CoV-2 causar pancreatitis aguda sin causar la enfermedad típica de COVID-19 con síntomas respiratorios, por lo que los pacientes pueden presentar una pancreatitis aguda idiopática y ser reconocidos como positivos para el SARS-CoV-2?

¿Cuál es el momento del inicio de la PA desde la infección?



¿Otras etiologías (por ejemplo, fármacos) influirán en el desarrollo de pancreatitis aguda durante el COVID-19?

¿El mecanismo patológico de la asociación entre pancreatitis aguda y COVID-19 está relacionado con el daño viral directo de las células pancreáticas o con el daño endotelial y / o trombosis y pancreatitis isquémica?

¿Cuál es el efecto de la pancreatitis aguda en el pronóstico de COVID-19?

¿Cuál será resultado general de la PA concomitante con la infección por COVID-19?

¿Cuáles serán las complicaciones a largo plazo de COVID-19 en la glándula pancreática?





"...**urge activarnos y** pensar diferente, **proponer soluciones** con valentía, inteligencia y creatividad..."

*Presidente de los Consejos de Estado y Ministros
Miguel Díaz-Canel Bermúdez*

Granma

Implicaciones pancreáticas del COVID-19



Rolando Dario Rosales Campos

Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Alumno Ayudante de Cirugía General. Correo electrónico: rolandodario@nauta.cu Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-2711-9004>