

Pancreatitis aguda asociada a infección por SARS-CoV-2. A propósito de un caso

Acute pancreatitis associated with SARS-CoV-2 infection. A case report

Lacerati, Bárbara; Urra, Eduard



 Bárbara Lacerati

barbielacerati@gmail.com

Hospital Ana Francisca Pérez de León II, Venezuela

 Eduard Urra

Hospital Ana Francisca Pérez de León II, Venezuela

Revista Digital de Postgrado

Universidad Central de Venezuela, Venezuela

ISSN-e: 2244-761X

Periodicidad: Semestral

vol. 11, núm. 2, e341, 2022

revistadpmeducv@gmail.com

Recepción: 07 Julio 2022

Aprobación: 06 Agosto 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/101/1013370007/>

DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2022.11.2.e341>

Autor de correspondencia: barbielacerati@gmail.com

©Los autores, 2022



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Cómo citar: Lacerati B, Urra E. Pancreatitis aguda asociada a infección por SARS-CoV-2. A propósito de un caso. Rev Digít Postgrado.2022; 11(2):e341.doi.10.37910/RDP.2022.11.2.e341

Resumen: El nuevo virus del SARS-CoV-2 y su enfermedad COVID-19 ha representado un desafío para los clínicos, afectando distintos órganos y sistemas. Aunque la gravedad de la infección viene determinada sobre todo por la aparición de neumonía grave y dificultad respiratoria aguda, se han descrito otras afectaciones en distintos aparatos y sistemas, como la sintomatología gastrointestinal, pancreática y biliar. El compromiso pancreático está poco descrito, con escasos reportes en la literatura a nivel mundial, siendo registrado actualmente en más de 20 países. En este documento, se presenta un caso de pancreatitis aguda donde se destaca la nueva posibilidad de asociación al COVID-19. Se trata de paciente de 17 años, de sexo femenino, con antecedente de un puerperio tardío, sin haber tenido contacto con personas confirmadas o sospechosas de COVID-19, ni viajes al extranjero. En vista de la evolución tórpida de la paciente, se realiza tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis donde se reportan los siguientes hallazgos: líquido peri pancreática, vesícula distendida con líquido peri vesicular, líquido libre en fondo de saco e interesas. Al realizar laparotomía exploradora se evidencia necrosis pancreática con licuefacción en toda su extensión con esteato necrosis en epiplón mayor. Posterior al tratamiento, la paciente evolucionó afebril, con mejoría de la tolerancia oral, sin dolor abdominal, con sintomatología respiratoria leve, sin requerir oxígeno en ningún momento, completando un total de 21 días de antibioticoterapia empírica biasociada.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Pancreatitis Aguda.

Abstract: The new SARS-CoV-2 virus and its disease COVID-19 have posed a challenge to clinicians, affecting different organs and systems. Although the severity of the infection is mainly determined by the occurrence of severe pneumonia and acute respiratory distress, other involvement in different organs and systems has been described, such as gastrointestinal, pancreatic and biliary symptomatology. Pancreatic involvement is poorly described, with few reports in the literature worldwide, being currently registered in more than 20 countries. In this paper, a case of acute pancreatitis is presented, highlighting the new possibility of association to COVID-19. The patient is 17 years old, female, with a history of a late puerperium, without having had contact with people confirmed or suspected of having COVID-19, or travel

abroad. In view of the patient's torpid evolution, a computed axial tomography of the abdomen and pelvis was performed, where the following findings were reported: peri pancreatic fluid, distended gallbladder with peri vesicular fluid, free fluid in the cul-de-sac and interstitium. On performing an exploratory laparotomy, pancreatic necrosis with liquefaction in all its extension with steato necrosis in the greater omentum was evidenced. After treatment, the patient evolved afebrile, with improved oral tolerance, without abdominal pain, with mild respiratory symptoms, without requiring oxygen at any time, completing a total of 21 days of empirical antibiotic therapy.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Acute Pancreatitis.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 en Wuhan, China, fue detectado el primer caso de coronavirus SARS-CoV-2 y de acuerdo a los datos que entrega la Organización Mundial de la Salud (OMS), es responsable de una de las mayores pandemias del último siglo, con más de ciento veintidós millones de personas contagiadas y más de dos millones setecientas mil muertes hasta el 21 de marzo de 2021. ⁽¹⁾

En Venezuela, desde el 3 de enero de 2020 hasta el 29 de julio de 2022, se han presentado 534.014 casos confirmados de COVID-19 con 5757 muertes, notificados a la Organización Mundial de la Salud ⁽²⁾. Se describe la diarrea como el síntoma gastrointestinal más común, con un 11,5 %, seguido por náuseas (6,3 %) y dolor abdominal (2,3 %). De aquellos con síntomas gastrointestinales que se les midieron transaminasas, se observó que un 31,4 % presentó un leve ascenso de aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa. Hasta el momento, hay pocos casos reportados en la literatura sobre pancreatitis aguda asociada a infección por SARS-CoV-2 en adultos y escasos reportes en la población pediátrica ^(3,4).

Se ha descrito una gran similitud estructural entre SARS-CoV-2 con el SARS-CoV, lo que ha llevado a suponer que este nuevo virus infecta las células utilizando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) ¹⁵. Si bien es ampliamente conocida la localización pulmonar de este receptor, estudios clínicos han demostrado la expresión de ECA-2 en otros tejidos, dentro de ellos los islotes de Langerhans, convirtiendo al páncreas en un sitio hipotético de posible infección y daño. ⁽⁵⁾

En los últimos reportes se describe que SARS-CoV-2 utiliza el receptor ECA-2 para entrar a la célula en sinergia con la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) ubicadas en la superficie de las células del hospedero. Específicamente, la glicoproteína viral S es escindida por TMPRSS2, facilitando la activación viral, lo que representa uno de los factores claves del hospedero para la patogenicidad de SARS-CoV-2 19-20 ^(6,7).

El objetivo de este artículo es comunicar un caso y su evolución con diagnóstico de pancreatitis aguda asociada a infección por SARS-CoV-2. Se realiza revisión de la literatura sobre esta atípica forma de presentación.

NOTAS DE AUTOR

barbielacerati@gmail.com

Caso clínico

Se trata de paciente de 17 años, de sexo femenino, con antecedente de un puerperio tardío, sin haber tenido contacto con personas confirmadas o sospechosas de COVID-19, ni viajes al extranjero. Consultó en febrero del 2022 en el servicio de cirugía del Hospital Ana Francisca Pérez de León II con cuadro de 30 días de evolución caracterizado por dolor de aparición insidiosa en hipocondrio derecho de moderada a fuerte intensidad que no irradia, motivo por el cual acude al centro médico, donde se realizan estudios paraclínicos. Se observa una elevación de la amilasa en 158 u/L, lipasa 232 u/L y ldh en 1800u/l (tabla 1) y se indica resolución quirúrgica con el diagnostico de pancreatitis aguda en vista de dificultad técnica al momento de realizar laparoscopia diagnostica.

TABLA 1.
Características clínicas y de laboratorio de paciente con pancreatitis aguda asociada a SARS-CoV-2

Bioquímica	1er día de hospitalización	18vo día de hospitalización	30mo día de hospitalización
Amilasa	158 U/L	23 U/l	19 U/L
Lipasa	232 U/l	189.50U/L	67 U/l
LDH	1800 U/l	467.00U/L	148 U/l
Hemoglobina	12.80gr/dl	7.4gr/dl	10.4gr/dl
Hematocrito	39,40%	24.6%	33.7
Plaquetas	224.000	133.000	162.000
Bilirrubina total	1.80mg/dl	0.77mg/dl	0.75mg/dl
Bilirrubina directa	0.70mg/dl	0.40 mg/dl	0.17mg/dl
Bilirrubina indirecta	1.10mg/dl	0.02mg/dl	0.19 mg/dl
TGO	47 U/l	30 U/L	12U/l
TGP	119 U/l	23 U/L	6.0 U/l
FA	315 U/L	164U/l	
CK-MB	12U/l	12U/l	
PCR	31.74 mg/dl	10.0 mg/ml	13.70 mg/dl
Electrolitos			
Na	139 mmol/L	140 mmol/l	137.7 mmol/L
K+	3.6 mmol/L	3.2 mmol/l	5.26 mmol/L
Ca+		1.00 mmol/l	
CL	105 meq/L	114 mmol/l	103.5 mmol/L
Gases arteriales			
PH	7.17	7.5	7.4
PO2	134 mmHg	121 mmHg	134.9 mmHg
PCO2	44.06 mmHg	31.3 mmHg	38.7 mmHg
AnGAP		5	
Lac		1.06 mmol/l	
PAFI		302 mmol/l	
HCO3	19.48 mmol/L	24.9 mmol/l	26.7 meq/L

Los hallazgos en la primera intervención fueron 2.000 cc de líquido vinoso libre en cavidad, epiplón engrosado en toda su extensión, parche necrótico en cara anterior del estómago de 3x3 cm y parche necrótico en transcavidad de los epiplones, páncreas aumentado de tamaño con necrosis en cabeza y cuerpo, lesión de 3cm en segmentos VII hepático y apéndices epiploicos engrosados en colon transversal y ascendente.

En la segunda intervención los hallazgos fueron: síndrome adherencial severo, 200 cc de contenido purulento fétido y tejido licuefacto necrótico en la transcavidad de los epiplones, contenido purulento en corredera parietocolica izquierda y región suprahepatica.

En vista de la evolución tórpida de la paciente, se realiza tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis donde se reportan los siguientes hallazgos: líquido peri pancreática, vesícula distendida con líquido peri vesicular, líquido libre en fondo de saco e interesas.

Se hospitalizó en la Unidad de Paciente Crítico (UPC) para monitoreo, donde por protocolo de ingreso hospitalario se tomó muestra de hisopado nasofaríngeo para detección de SARS-CoV-2 por técnica de reacción de la polimerasa en cadena con transcriptasa reversa (RPC-TR) siendo positiva.

La paciente se encontraba con la frecuencia cardíaca en 175 lpm, frecuencia respiratoria en 38rpm, tensión arterial de 140/90mmhg, PAM 92mmhg, presentado al examen físico tórax simétrico hipoexpansible, ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax disminuidos en ambas bases pulmonares con agregados tipo crepitantes en tercio medio de hemitórax derecho, se observaba abdomen con herida quirúrgica en línea media supra, para infraumbilical con puntos de tensión de bordes bien afrontados, con área de epidermiolisis y salida derecha con secreción purulenta fétida a través de la misma con un dren dirigido a corredera parietocolica izquierda con salida de contenido serohemático y otro hacia la transcavidad de los epiplones con salida de secreción verdosa.

En los cultivos tomados previo al inicio de antimicrobianos se observó desarrollo microbiológico reportando en punta de catéter de vía venosa central yugular posterior *Candida* spp. Evaluada por el área de cirugía, con nuevos estudios paraclínicos que reportan trombocitopenia 133.000, hematocrito 24 %, amilasa 23 u/l (tabla1), les impresiona un nuevo cuadro de abdomen agudo quirúrgico, es llevada a quirófano donde se practica una re intervención por laparotomía exploradora donde los hallazgos fueron necrosis pancreática con licuefacción en toda su extensión con esteato necrosis en epiplón mayor y 400 cc de líquido seropurulento libre en cavidad; se realiza lavado y drenaje de cavidad con 3000 cc de solución al 0.9 % y se confeccionan artesanalmente dos drenajes de Saratoga uno en corredera parietocolica derecha y el segundo dirigido a lecho subhepatico conectada a irrigación continua. (Figura 1).

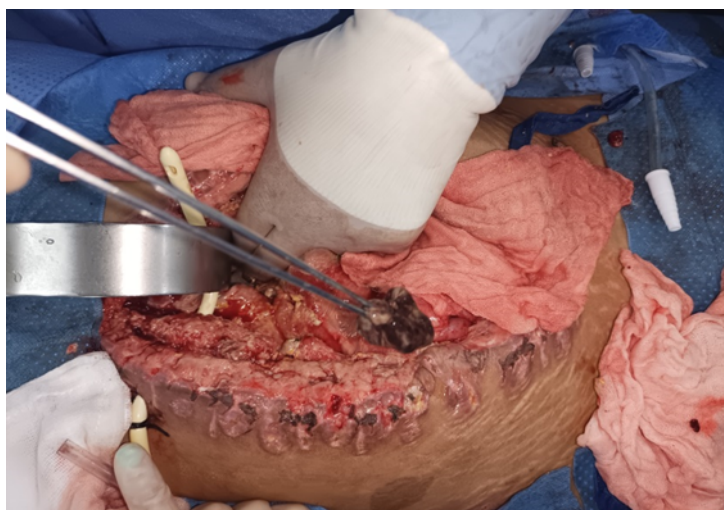


FIGURA 1.

Tercera intervención. Laparotomía exploradora con necrosis pancreática.

Se concluye como pancreatitis necrosante en vista de los hallazgos macroscópicos y de la biopsia de tejido pancreático. Se tomaron hemocultivos y se inició terapia antibiótica endovenosa empírica con meropenem (1gr cada 8h) y metronidazol (30 mg/kg/día) además de fluconazol (200mg OD). La paciente evolucionó afebril desde el cuarto día de hospitalización, con distensión abdominal, sintomatología respiratoria con apoyo de O. húmedo a través de mascarilla con reservorio a razón de 6 l /m sin apoyo vasopresor, completando un total de siete días de antibioticoterapia empírica biasociada.

Al primer día postoperatorio de la tercera intervención, la paciente se encontraba taquicardica 158lpm, hipertérmica 37.5, peep 4, PVC 5 con alteración hidroelectrolítica hipocalcemia 1.05 mmol/L e

hiperglicémica 124 mg /dl asociándose al diagnóstico infección respiratoria baja, neumonía nosocomial y derrame pleural bilateral apreciada en los estudios radiológicos, posee Score APACHE 18pts, Clavien Dindo Grado IVa 10.7 %, SOFA 7 puntos con un índice de mortalidad inicial de cercano al 25 %.

En los cultivos tomados previamente, se observó desarrollo microbiológico reportando hemocultivo: con microorganismo *Stenotrophomonas maltophilia*, cultivo traqueobronquial con germen aislado *Pseudomona aeruginosa* siguiendo tratamiento con meropenem 1 gr cada 8 horas en vista de sensibilidad a los carbapenémicos. Se reporta biopsia de tejido pancreático con hallazgos histopatológicos compatibles con pancreatitis aguda necrohemorrágica.

Posteriormente se decide realizar una cuarta intervención, re intervención de laparotomía exploradora donde los hallazgos fueron: necrosis pancreática en cuerpo y cola y 50 cc de líquido purulento libre en cavidad. Se inicia la colocación apósitos de poliuretano en sitio quirúrgico en vista de abundante secreción purulenta fétida; ya que el tratamiento con los apósitos de poliuretano fue fallido se decide realizar la colocación de terapia con sistema de cierre asistido por vacío en heridas complejas.

La Terapia Vacuum Assisted Closure® (V.A.C.®) es una terapia de cicatrización avanzada que puede integrarse de forma inmediata en las prácticas de cicatrización de heridas con el objetivo de ayudarle a optimizar la atención a los pacientes, el cual se mantiene hasta el alta del paciente 16/03/22.



FIGURA 2.

Colocación del poliuretano en la superficie de la herida. Terapia con Sistema V.A.C.

Para el manejo de fistula de alto gasto (mayor a 200cc cada 24 horas) confirmado posteriormente por el cito químico se usó tratamiento con octreotida. Se mantuvo la nutrición parenteral, sin apreciarse disminución del débito, hasta que se instauró octreótido 0,1mg/8h, donde se observó una pequeña disminución de la cuantía. Posteriormente, se realizan nuevos estudios paraclínicos donde se observa una mejora significativa amilasa en 19 U/l, lipasa 67u/l, ldh 148u/l HG 10 (tabla1), se reinició la alimentación oral, pese a precisar nuevo drenaje percutáneo de colección residual sin aspecto quiloso, hasta ser dada de alta 30 días después del ingreso.

La paciente evolucionó afebril, con mejoría de la tolerancia oral, sin dolor abdominal, con sintomatología respiratoria leve, sin requerir oxígeno en ningún momento, completando un total de 21 días de antibioticoterapia empírica asociada.

Luego del alta hospitalaria evolucionó en regulares condiciones generales, con episodios de dolor abdominal leve que cedían, se realizó seguimiento por vía telefónica en forma seriada y fue evaluado en el establecimiento de atención médica a los 14 días posterior al alta constatando un examen físico normal, descenso de las enzimas pancreáticas y cierre espontáneo de fistula pancreática a los 60 días de alta médica aproximadamente.

DISCUSIÓN

Presentamos un caso de pancreatitis aguda en una adolescente puérpera, asociada a SARS-CoV-2, sin otros agentes etiológicos identificados. Es discutible si el SARS-CoV-2 es la causa de la pancreatitis o sólo se trata de una asociación temporal, en cuyo caso el diagnóstico sería pancreatitis idiopática y en forma concomitante una infección asintomática por SARS-CoV-2, ya que la paciente no tenía ninguna otra manifestación clínica. Sin embargo, se sabe que los virus pueden ser un agente causante de pancreatitis en aproximadamente 8-10 % de los casos⁽⁸⁾.

Respecto a la etiología de la pancreatitis, una variada lista de posibles causas fue descartada, tales como patología biliar, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, hipotensión, alcohol, drogas, medicamentos, trauma, y otras infecciones virales.

SARS-CoV-2 utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) como receptor celular. La ECA-2 tiene amplia distribución en el organismo y este abunda en el tracto respiratorio, gastrointestinal, incluyendo páncreas, sistema cardiovascular y renal. Los mecanismos de la lesión pancreática no están definidos, pero podría ser por: lesión directa del virus en las células acinares por inflamación y edema dando filtración de enzima intracelular con muerte celular. Otros mecanismos descritos son por un aumento de riesgo de trombofilia, lipotoxicidad directa y por medio de tormenta de citosinas. También la lesión pancreática podría ser efecto de los medicamentos usados por covid 19⁽⁹⁾.

En el contexto de que el SARS-CoV-2 pudiera asociarse a pancreatitis aguda, hasta el momento hay pocos estudios que registren esta relación. Destaca el escrito de Wang F et al⁽¹⁰⁾ realizado en Wuhan que incluyó 52 pacientes con COVID-19, de los cuales 17 % presentaron una alteración pancreática definida como elevación en los niveles de amilasa sérica. En una cohorte retrospectiva de McNabb-Baltar J et al, con 71 pacientes, el 12,1 % desarrollaron hiperamilasemia y solo 2 pacientes (2,8 %) superaron tres veces el límite máximo normal, sin embargo, los autores concluyen que ninguno correspondió a una pancreatitis aguda propiamente. Los estudios mencionados han incluido exclusivamente pacientes adultos con COVID-19⁽¹¹⁾.

Inamdar Sumant et al⁽¹²⁾ estudiaron las características epidemiológicas de pacientes hospitalizados con y sin COVID-19 con diagnóstico de pancreatitis en Northwell, Nueva York. Encontraron que la causa de la pancreatitis era idiopática en un mayor porcentaje de pacientes con COVID-19 comparado con quienes tenían PCR SARS-CoV-2 negativa (69 % vs 21 %, respectivamente); además observaron una mayor proporción de pacientes afrodescendientes e hispanos en aquellos con COVID-19. Los autores no observaron diferencias en mortalidad ni desarrollo de pancreatitis necrotizante entre aquellos con o sin SARS-CoV-2⁽¹²⁾.

Al estudiar el caso de la paciente que ingresó al área de cuidados intensivos con diagnóstico por PCR de COVID-19, en febrero del 2022, esta presentó datos bioquímicos e imagen lógicos compatibles con pancreatitis aguda además de macroscópicamente observable al momento de la intervención quirúrgica.

Dada la disociación temporal entre la pancreatitis y el resto del cuadro clínico, sugerimos que la afectación pancreática probablemente surge de una respuesta inflamatoria mediada por el sistema inmunológico, en lugar de una lesión viral directa, aunque la ECA2 está altamente expresada en el tejido pancreático⁽¹³⁾.

En cuanto a la temporalidad entre la infección por SARS-CoV-2 y la pancreatitis, en este caso se presume que correspondió a una infección aguda por coronavirus y que su única posible manifestación fue el compromiso gastrointestinal y pancreático, ya que la sintomatología respiratoria se presentó posterior al episodio agudo de pancreatitis.

Si bien es sabido que el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) puede comprometer múltiples sistemas, entre ellos el hematológico, renal, hemodinámico, cardiovascular, y el gastrointestinal (incluido páncreas) hasta en un 92 % de los pacientes, en esta paciente no se consideró como diagnóstico el SIM-C, principalmente por la ausencia de fiebre persistente (de acuerdo a los criterios

diagnósticos de la OMS) entre otros elementos, y, porque además este caso ocurrió en forma precoz en la pandemia, pocos días después del primer reporte de alerta de SIM-C del Royal College of London en mayo de 2020, y no se disponía aún de serología para SARS-CoV-2 en nuestro establecimiento para tener más elementos que apoyaran el diagnóstico diferencial. Se necesitan más estudios para establecer la verdadera prevalencia y la importancia clínica de la lesión pancreática en los pacientes con COVID-19^(14,15).

CONCLUSIÓN

El caso estudiado destaca la nueva posibilidad de asociación de SARS-Cov-2 y pancreatitis. Hasta el momento existe poca información disponible respecto a la afectación pancreática asociada a infección por SARS-CoV-2 en adultos y escasa en población pediátrica. Se considera de suma importancia la realización de pruebas diagnósticas para COVID-19 en pacientes con dolor abdominal siendo esta una nueva posible manifestación de este nuevo patógeno.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19), weekly epidemiological update. 23 marzo 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---23-march-2021>, último acceso 28 de marzo 2021. [Links]
2. WHO Health Emergency Dashboard. WHO (COVID-19) Homepage <https://covid19.who.int/region/amro/country/ve>
3. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix S El Burai, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *Weekly*, June 19 2020; 69(24):759-765.
4. Silva F, Bittencourt de Brito B, Cordeiro ML. COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020;53: e20200714.
5. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):586-90.
6. Cano F, Gajardo M, Freundlich M. Eje Renina Angiotensina, Enzima Convertidora de Angiotensina 2 y Coronavirus. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(3):330-8.
7. Mollica V, Rizzo A, Massari F. The pivotal role of TMPRSS2 in coronavirus disease 2019 and prostate cancer. *Future Oncol.* 2020;16(27):2029-33.
8. Pohl JF, Uc A. Paediatric pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31(5):380-6.
9. Jimenez DG, Rodríguez-Belvis MV, González PF, Domínguez Ortega G, Segarra O, Medina Benítez E, et al. COVID-19 Gastrointestinal Manifestations Are Independent Predictors of PICU Admission in Hospitalized Pediatric Patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Dec;39(12): e459-e462. doi: 10.1097/INF.0000000000002935.
10. Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Qiu Zhao Q, et al. Pancreatic Injury Patterns in Patients with Coronavirus Disease 19 Pneumonia. *Gastroenterology.* 2020 Jul;159(1):367-370. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.055. Epub 2020 Apr 1.
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. doi: 10.14309/ajg.0000000000000732.
12. Inamdar S, Benias PC, Liu Y, Sejpal DV, Satapathy SK, Trindade AJ, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 Presenting as Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2020 Dec; 159(6): 2226-2228.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2020.08.044.
13. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorathe K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine.* 2020 Sep; 26:100527. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100527. Epub 2020 Sep 4.

14. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19- Scientific brief. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Último acceso 14 enero 2021.
15. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N y Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020 May 23;395(10237):1607-1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1. Epub 2020 May 7