



INVESTIGACIÓN & DESARROLLO

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y CULTURAL
AMBATO - ECUADOR - SEMESTRAL

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y CULTURAL VOLUMEN 12 Nº 1 JULIO - DICIEMBRE 2020



INVESTIGACIÓN & DESARROLLO

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y CULTURAL
AMBATO - ECUADOR - SEMESTRAL

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y CULTURAL INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Julio - Diciembre, 2020

Volumen 12, Número 1

C ISSN 2361-2557

revista.i+d@uta.edu.ec

Fecha de Publicación: Enero, 2021

La revista Investigación y Desarrollo de la Universidad Técnica de Ambato tiene como propósito fundamental difundir los avances institucionales en el ámbito de la investigación científica, del desarrollo tecnológico y de la innovación, en concordancia con la premisa de que el conocimiento constituye el bien más valioso de las organizaciones.

La Revista Investigación y Desarrollo se encuentra incluida en el servicio de indexación LATINDEX, se encuentra vigente desde el año 2010, tanto en catálogo como en directorio y su frecuencia es semestral.



Link para descargar este documento:

<https://investigacion.uta.edu.ec/revistas/VOLUMEN12.pdf>

<http://revistas.uta.edu.ec/revista/index.php/dide>

<http://www.uta.edu.ec>

Revista Investigación y Desarrollo

Universidad Técnica de Ambato

Campus Huachi

Av. Los Chasquis y Río Payamino

Ambato - Ecuador



Diseño, diagramación e impresión

CREART

(03) 2677275 • 2420332 • 2420326

e-mail: pedidos@creart.com.ec

Ambato - Ecuador

www.creart.com.ec



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> or send a letter to Creative Commons.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> or send a letter to Creative Commons.

Único en libre de:

Copiar, distribuir y reproducir el material en cualquier medio o formato.

Atribución: reconocer autoría y contenido original.

No Derivados: no hacer obras derivadas ni modificar el contenido.

Limitaciones:

Al publicar debe dar crédito apropiado, proporcionar un enlace a la licencia y notificar al autor los cambios. Puede hacer o no cualquier trabajo derivado, pero no de ninguna manera que sugiera que el licenciante lo respalda o aprueba.

No Comercial: no puede usar el material con fines comerciales.

ShareAlike: Si cambia, redistribuye o modifica el material, debe publicar una contribución bajo la misma licencia (no adaptada).

No hay modificaciones adicionales: No puede aplicar licencias legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente al usuario cualquier cosa que la licencia permita.

Notas:

Este artículo fue aceptado por la revista para el momento del momento de la publicación y el autor no podrá ser demandado por el propietario de los derechos de autor. Este artículo es de libre acceso.

No se garantiza: El editor o la revista no se responsabiliza por los errores, omisiones o daños materiales, físicos o psicológicos que puedan ocurrir al aplicar o no aplicar esta licencia, o por cualquier otro daño que pueda resultar de la licencia.

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DIDE REVISTA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO I+D VOLUMEN 12

ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO E IMPLICACIONES DE LA PANDEMIA POR CORONAVIRUS (COVID- 19)

DIRECTOR DE LA REVISTA:

Mg. John Paúl Reyes Vásquez

COMITÉ EDITORIAL:

PhD. Mathias Valdez Duffau

EDITOR DE LA REVISTA

PhD. Yenddy Carrero Castillo

PhD. Alicia Zavala Calahorrano

COORDINADORAS PARA ESTE VOLUMEN

Mg. Cynthia Hidalgo Camacho

Mg. Darwin Aldás Salazar

ASISTENTES EDITORIALES

Ing. Alexandra Andrade Naranjo

Mg. Patricio Peñaherrera Zambrano

ASISTENTES TÉCNICOS

COMITÉ CIENTÍFICO PARA ESTE VOLUMEN:

Mg. Silvia Bonilla • UNIVERSIDAD REGIONAL AUTÓNOMA DE LOS ANDES • ECUADOR

Dr. Esp. William Mayorga • CENTRO DE SALUD ATAHUALPA • ECUADOR

PhD. Emilio Salas • PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR • ECUADOR

PhD. Jaime Torres • UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR • ECUADOR

Dra. Esp. Fernanda Vásquez • PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR • ECUADOR

PhD. Jennifer Gotera • UNIVERSIDAD DEL ZULIA • VENEZUELA

PhD. Diego Apolo • UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN • ECUADOR

PhD. Santiago Donoso • UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN • ECUADOR

PhD. Diana Callejas • UNIVERSIDAD DEL ZULIA • VENEZUELA

Dr. Jairo Bravo • UNIVERSIDAD DEL ZULIA • VENEZUELA

MSc. Cesar Cuadra • COMITÉ NACIONAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

PhD. Susana Dueñas • UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR • ECUADOR

Dra. Esp. Sainly Montiel • UNIVERSIDAD DEL ZULIA • VENEZUELA

Mg. Jeanneth Albuja • UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE • ECUADOR

MBA. Alejandra Bedoya • UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE • ECUADOR

PhD. Daniela Celleri • INSTITUTO DE ALTOS ESTUDIOS NACIONALES • ECUADOR



PhD. Galo Naranjo López
RECTOR

PhD. Mary Cruz
VICERRECTORA ACADÉMICA

PhD. Elsa Hernández
VICERRECTORA DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN
Y VINCULACIÓN CON LA SOCIEDAD

MBA. Edison Viera
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

Mg. John Reyes
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO





**INVESTIGACIÓN
& DESARROLLO**

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y CULTURAL
SEMESTRAL - AMBATO - ECUADOR





EDITORIAL

INVESTIGACIÓN EN TIEMPOS DE COVID-19: ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO Y RETOS

En enero de 2020, surge un agente etiológico responsable de casos de neumonía grave en Wuhan, China, el cual fue identificado como un nuevo Betacoronavirus. Este virus mostraba marcadas diferencias del SARS-CoV y MERS-CoV; sin embargo, compartían homología con la secuencia descrita en murciélagos que se definieron como huéspedes o reservorios naturales. Otros estudios señalaron como huésped intermediario al pangolín, dejando eslabones inciertos en la historia evolutiva del virus. En marzo de 2020 la OMS declara la pandemia y con ella una serie de cambios en la humanidad desde todo punto de vista que van desde el área sanitaria hasta el comportamiento social con gran afectación a nivel psicológico, laboral y por ende económico. Hacia la fecha de publicación del presente volumen se han diagnosticado en todo el mundo más de 50 millones de casos y 1,26 millones de muertes. Es importante señalar que a la fecha de impresión de este volumen se estiman 192 millones de casos de infección por SARS-Cov-2 y 4,12 millones de muertes aproximadamente.

Un aspecto importante de este nuevo agente viral (SARS-Cov-2) es el comportamiento epidemiológico diverso, mostrando diferentes focos y presentación clínica que van desde casos leves a casos complejos. Diversos laboratorios ya han identificado la secuencia genómica completa de este agente encontrando deleciones en regiones codificantes y no codificantes, permitiendo el desarrollo de diferentes protocolos y modalidades diagnósticas. Existen ciertas divergencias en cuanto a la biología y comportamiento del virus, las mutaciones subsecuentes y su rápida evolución, componentes genéticos, variabilidad en las características clínicas, inmunidad y patologías asociadas, las cuales han complicado el manejo de la pandemia, representando un gran reto para los investigadores en todas las áreas del conocimiento.

Todos los países han tomado medidas de contención algunas más efectivas que otras, sin embargo, el manejo ha sido difícil debido a los picos y rebrotes de casos, además de la posible reinfección y la identificación de diferentes cepas. Esta pandemia ha generado una carrera a través de este corto tiempo, en el cual todos los investigadores han realizado un esfuerzo sin precedentes en todas las áreas para buscar soluciones efectivas, no solo en el ámbito de salud a través de metodologías diagnósticas, tratamientos y vacunas, sino toda una red multidisciplinaria que incluye aspectos educativos, psicológicos, económicos, laborales entre otros.

Las instituciones de educación superior también realizan su máximo esfuerzo en pro de la calidad educativa, la vinculación con la sociedad y la investigación. En estos tiempos de pandemia se ha demostrado que el trabajo mancomunado, es lo que definitivamente garantizará el menor impacto posible en la calidad de vida de la población. Somos un todo, con trabajo y responsabilidad ciudadana, proponiendo estrategias, socializando datos, generando conocimiento y trabajando en equipo minimizaremos el impacto generado en esta nueva realidad.

PhD. Mathías Valdez Duffau
Editor de la Revista

PhD. Yenddy Carrero
Coordinadora Volumen

PhD. Alicia Zavala
Asistente Editorial



**INVESTIGACIÓN
& DESARROLLO**

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y CULTURAL

CONTENIDO	PÁGINA
EDITORIAL	3
ÍNDICE	5
CARTA AL EDITOR	6
INSEGURIDAD ALIMENTARIA EN HOGARES ECUATORIANOS DURANTE EL CONFINAMIENTO POR COVID-19	9
EFFECTOS DE LA EMERGENCIA SANITARIA POR COVID-19 EN LA SALUD MENTAL DE HOMBRES Y MUJERES DE LA ZONA 3 DEL ECUADOR.	16
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES COVID 19 ATENDIDOS EN LAS UNIDADES OPERATIVAS DEL DISTRITO DE SALUD 05D06, CANTÓN SALCEDO.	27
COMUNICACIÓN-INTERACCIÓN ENTRE LOS ACTORES DEL PROCESO DE APRENDIZAJE EN EL CONTEXTO AMAZÓNICO EN LA EMERGENCIA SANITARIA POR COVID-19	34
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: TORMENTA DE CITOQUINAS PRODUCIDA POR COVID-19	42
SÍNDROME MULTISISTÉMICO INFLAMATORIO PEDIÁTRICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A SARS-COV-2: UN NUEVO RETO A LA LUZ DE LA EVIDENCIA.	50
CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA EN EL MANEJO DEL COVID-19: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.	65
DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA: EL EMPRENDIMIENTO EN ECUADOR EN ÉPOCA DE COVID 19.	75
THE UNKNOWN CONSEQUENCES OF COVID-19 IN PEOPLE WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS	85
¿SE PUEDEN PREVENIR LAS PANDEMIAS? EPIDEMIOLOGÍA BASADA EN AGUAS RESIDUALES	88

Los artículos que se publican en la revista son de responsabilidad exclusiva de sus autores y autoras; no reflejan necesariamente el pensamiento de la Revista “Investigación y Desarrollo” de la Universidad Técnica de Ambato.



CARTA AL EDITOR

LOS RETOS PROPIOS DE AMÉRICA LATINA Y EL COVID-19: COCIRCULACIÓN DE DENGUE, SARAMPIÓN Y DIFTERIA

Alfonso J. Rodríguez-Morales

*Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences,
Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. E-mail: arodriguez@utp.edu.co
Grupo de Investigación Biomedicina, Faculty of Medicine, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas,
Pereira, Risaralda, Colombia. E-mail: alfonso.rodriguez@uam.edu.co*

Durante el año 2020 la compleja situación ocasionada por la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) plantea retos significativos en el mundo, impactando no sólo directamente por todas sus implicaciones, en una enfermedad que resultó ser multisistémica, con consecuencias agudas y no agudas, con impacto significativo en el personal de salud, así como nuevas manifestaciones mediadas inmunológicamente en niños pero también en adultos, con la posibilidad de evolucionar a formas graves y fatales, especialmente en los pacientes con factores de riesgo y comorbilidades, como la hipertensión arterial, diabetes, cáncer, enfermedad pulmonar entre otras (Sánchez-Duque et al., 2020; Cimerman et al., 2020; Dhama et al., 2020; Rodríguez-Morales et al., 2020; Rodríguez-Morales et al., 2020; Rodríguez-Morales et al., 2020).

Si todo ello no fuera complejo, en una pandemia que lleva casi 50 millones de casos y más de 1,2 millones de muertes en el mundo, en regiones del mundo, como América Latina, ya previo a la llegada del COVID-19 se presentaban situaciones complejas que podrían estar agravándose con el coronavirus. Tal es el caso de la importante epidemia de dengue en múltiples países de la región, como el caso de Brasil, Colombia, Venezuela, Honduras, entre otros, que especialmente en 2019 venía produciéndose en la región y que continuó en 2020 con el curso concurrente de la epidemia. Pero también un considerable impacto desde por los menos los últimos 5 años, con la migración forzada de Venezuela, que ha conllevado a la diseminación de enfermedades inmunoprevenibles, para las cuales se dejó de vacunar significativamente en el país, lo cual ha llevado a una caída importante de las coberturas de vacunación, que hacen que los migrantes y refugiados que se mueven a otros países, como Brasil, Colombia, Ecuador, entre otros, lleguen siendo portadores de algunas de ellas. Uno de los casos críticos, es el sarampión, el cual con su genotipo D8, se ha diseminado significativamente en toda Sudamérica. Pero en Venezuela también se ha observado una crítica reemergencia de difteria, tosferina, y riesgos significativos para polio y fiebre amarilla, entre otras (Dhama et al., 2020; Rodríguez-Morales et al., 2020; Bonilla-Aldana et al., 2020; Villamizar-Pena et al., 2020; Escalera Antezana, 2020; Rodríguez-Morales et al., 2020; Patel et al., 2020; Villamil-Gómez et al., 2016; Sánchez Duque et al., 2020; Singh et al., 2020; Bastola et al., 2020; Sah et al., 2020).

En el mes de octubre de 2020, en Perú, se ha presentado un brote epidémico de difteria, una enfermedad que estaba, por consecuencia de la vacunación, ausente en el país, y ahora se han generado casos y desenlaces fatales asociados. En muchos países de América Latina, ciertamente, el COVID-19 ha impactado negativamente las actividades, programas y control de enfermedades transmitidas por vectores, y también enfermedades inmunoprevenibles. Con ello, es muy posible que muchas enfermedades tengan la posibilidad de reemerger e incluso de presentarse no solo coepidemias, sindemias sino también coinfecciones en muchos pacientes, como se ha venido documentando con dengue, influenza, tuberculosis y otras patologías endémicas regionales, que incluso podrían incluir la enfermedad de Chagas y la Leishmaniasis, dado que el COVID-19 ha afectado tanto zonas urbanas como rurales (Epidemiological Update Measles, 2020; Rodríguez-Morales et al., 2019). La vigilancia epidemiológica no puede bajar la guardia, para ninguna de estas condiciones. Sin lugar a duda, todo ello plantea un reto, en el curso de una pandemia que aún no cuenta con terapias antivirales específicas efectivas, así como tampoco con vacunas, pese a los avances, investigación y desarrollo en los mismos, pero que plantea que quizá solo para 2021 se podrá contar con ellos, progresivamente en el mundo. El llamado continuo a la educación, prevención y promoción, uso de los protocolos de bioseguridad y cautela en el retorno a las actividades de una nueva normalidad, que plantea riesgos de rebrotes, reinfecciones y del COVID-19 que será endémico, como otros coronavirus humanos y otros patógenos respiratorios (Ellwanger et al., 2018; Carrion et al., 2017; Ibrahim et al., 2020; Daughton, 2020).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bastola A., Sah R., Rodriguez-Morales AJ., et al. The first 2019 novel coronavirus case in Nepal. *Lancet Infect Dis* 2020;20:279-80.
- Bonilla-Aldana DK., Dhama K., Rodriguez-Morales AJ. Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A Look into the Ecology of this Emerging Disease. *Adv Anim Vet Sci* 2020;8:234-7.
- Carrion M., Madoff LC. ProMED-mail: 22 years of digital surveillance of emerging infectious diseases. *Int Health* 2017;9:177-83.
- Cimerman S, Chebabo A, Cunha CAD, Rodriguez-Morales AJ. Deep impact of COVID-19 in the healthcare of Latin America: the case of Brazil. *Braz J Infect Dis* 2020;24:93-5.
- Daughton CG. Wastewater surveillance for population-wide Covid-19: The present and future. *Sci Total Environ* 2020;736:139631.
- Dhama K, Khan S, Tiwari R, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev* 2020;33.
- Ellwanger JH, Chies JAB. Zoonotic spillover and emerging viral diseases - time to intensify zoonoses surveillance in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2018;22:76-8.
- Epidemiological Update Measles - 24 January 2020. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=measles2204&alias=51389-24-january-2020-measles-epidemiological-update-1&Itemid=270&lang=en. 2020.
- Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferruffino NF, Maldonado-Alanoca A, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Infez Med* 2020;28:238-42.
- Ibrahim NK. Epidemiologic surveillance for controlling Covid-19 pandemic: challenges and implications. *Journal of Infection and Public Health* 2020.
- Patel SK, Pathak M, Tiwari R, et al. A vaccine is not too far for COVID-19. *J Infect Dev Ctries* 2020;14:450-3.
- Rodriguez-Morales AJ, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, et al. Genomic Epidemiology and its importance in the study of the COVID-19 pandemic. *Infez Med* 2020;28:139-42.
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101623.
- Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis* 2020:101613.
- Rodriguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhaut P. Going global - Travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Med Infect Dis* 2020;33:101578.
- Rodriguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Hernández-Botero S, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Medica Peruana* 2020;37:3-7.
- Rodriguez-Morales AJ, Suarez JA, Riskey A, Delgado-Noguera L, Paniz-Mondolfi A. The current syndemic in Venezuela: Measles, malaria and more co-infections coupled with a breakdown of social and healthcare infrastructure. *Quo vadis? Travel Med Infect Dis* 2019;27:5-8.
- Sah R, Rodriguez-Morales AJ, Jha R, et al. Complete Genome Sequence of a 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Strain Isolated in Nepal. *Microbiol Resour Announc* 2020;9.
- Sanchez-Duque JA, Arce-Villalobos LR, Rodriguez-Morales AJ. [Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Latin America: Role of primary care in preparedness and response]. *Aten Primaria* 2020;52:369-72.



Sanchez-Duque JA, Orozco-Hernandez JP, Marin-Medina DS, et al. Are we now observing an increasing number of coinfections between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens? *J Med Virol* 2020.

Singh RK, Rani M, Bhagavathula AS, et al. Prediction of the COVID-19 Pandemic for the Top 15 Affected Countries: Advanced Autoregressive Integrated Moving Average (ARIMA) Model. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6:e19115.

Villamil-Gomez WE, Gonzalez-Camargo O, Rodriguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodriguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health* 2016;9:6846.

Villamizar-Pena R, Gutierrez-Ocampo E, Rodriguez-Morales AJ. Pooled Prevalence of Diarrhea among COVID-19 Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020.

INSEGURIDAD ALIMENTARIA EN HOGARES ECUATORIANOS DURANTE EL CONFINAMIENTO POR COVID-19

FOOD INSECURITY IN ECUADORIAN HOMES DURING CONFINEMENT BY COVID-19

Carmen Viteri-Robayo^{1,3}; Patricia Iza-Iza^{2,3}; Carlos Moreno-Mejía^{2,3}

¹Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Unidad de Investigación. Carrera de Nutrición y Dietética, Av. Colombia y Chile. Ambato-Ecuador. Email: carmenpviteri@uta.edu.ec

²Universidad Estatal de Bolívar. Facultad de Ciencias Agropecuarias Recursos Naturales y del Ambiente. Centro de Investigación y Desarrollo Agropecuario. Av. Ernesto Che Guevara s/n-Av. Gabriel Secaira, (CP 020150), Guaranda-Ecuador. Email: siza@ueb.edu.ec; cmoreno@ueb.edu.ec

³Universidad Anáhuac. Centro de Investigaciones Interdisciplinarias, Av. Universidad Anáhuac núm. 46, col. Lomas Anáhuac, Huixquilucan, Estado de México, México.

RESUMEN

La seguridad alimentaria se ha visto afectada a causa de la pandemia por COVID-19. Siendo el objetivo de esta investigación, evaluar el acceso a alimentos suficientes, seguros y nutritivos en la población de Ecuador. Para ello se aplicó la Escala Latinoamericana y del Caribe, validada con el estadístico alfa de Cronbach ($\alpha=0,884$). Se recolectaron 478 encuestas vía on-line, que fueron respondidas previo un consentimiento informado. Los datos se analizaron mediante análisis estadístico descriptivo e inferencial empleando el paquete estadístico SPSS versión 22. Los resultados muestran, el 77,3% de hogares presentó inseguridad alimentaria leve y moderada, frente al 13,2% con inseguridad severa. Una de las principales preocupaciones en el 73,5% de hogares fue el quedarse sin alimentos. El 39,9% de hogares mantienen una alimentación poco variada, sin alimentos saludables y nutritivos en su dieta. Por otro lado, el 25,2% de adultos y 11,9% de menores de 18 años omiten alguna comida durante el día (desayuno, almuerzo, merienda). Preocupa que algún miembro del hogar, joven o adulto, (entre el 20 y 30%) come menos de lo que considera que debía comer, sintiendo hambre. En cuanto a género son las mujeres las que registran mayor inseguridad alimentaria, sin diferencia estadística significativa; así mismo, quienes viven en zonas urbanas muestran mayor inseguridad con respecto a los que viven en zonas rurales. La seguridad alimentaria será uno de los retos que los gobiernos locales deban enfrentar para salvaguardar la salud de la población, siendo la agricultura una de las actividades que se debe priorizar.

Palabras clave: Alimentación, COVID-19, Inseguridad Alimentaria, Pandemia, Seguridad Alimentaria.

ABSTRACT

Food security has been affected by the COVID-19 pandemic. The objective of the research was to evaluate access to sufficient, safe and nutritious food in the population of Ecuador. For this, the Latin American and Caribbean Scale was applied, validated with Cronbach's alpha statistic ($\alpha = 0.884$), 478 online surveys were received and answered with prior informed consent. The data were analyzed from a descriptive and inferential statistics using the SPSS version 22 statistical package. As a result of the study, 77.3% of the households presented a moderate level of food insecurity, compared to 13.2% with severe insecurity. One of the main concerns in 73.5% of households was running out of food. The 39.9% of households maintain a little varied diet, without healthy and nutritious foods in it, 25.2% of adults and 11.9% of children under 18 years of age skip a meal during the day (breakfast, lunch, dinner). It is worrying that some member of the household, young or adult, (between 20 and 30%) eats less than what they consider they should eat, being hungry. Regarding gender, women are the ones with the greatest food insecurity, with no significant statistical difference; likewise, those who live in urban areas show greater insecurity compared to those who live in rural areas. Food security will be one of the challenges that local governments must face to safeguard the health of the population, for which new public policies will most likely be required.

Keywords: Food, COVID-19, Food Insecurity, Pandemic, Food Security



INTRODUCCIÓN

El mundo sigue cambiando, teniendo que superar serios inconvenientes, como: vivir sin hambre y superar la inseguridad alimentaria y malnutrición en todas sus formas (FAO, FIDA, OMS, PMA, y UNICEF, 2019). En los últimos 20 años se ha tratado de prevenir y controlar las deficiencias nutricionales en América Latina y el Caribe, sin embargo, existe un incremento en la prevalencia del sobrepeso, obesidad, desnutrición, deficiencias de micronutrientes debido entre otras causas a la falta de acceso a la alimentación saludable que aporte los nutrientes indispensables para una buena salud (FAO, OPS, y OMS., 2017). Se estima que 820 millones de personas pasan hambre en el mundo, con casi 2.000 millones de personas que padecen inseguridad alimentaria moderada o grave, presentando un alto riesgo de malnutrición y mala salud por la falta de acceso a una alimentación suficiente y nutritiva (FAO et al., 2019). Actualmente el mundo se enfrenta con una nueva amenaza, que es la pandemia del COVID-19, la misma que incidirá en el incremento del hambre y la pobreza en América Latina y el Caribe (FAO, 2020). El COVID-19 se ha extendido desde diciembre del 2019, y es en marzo del 2020 que la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declara en estado de pandemia, incrementándose la preocupación e incertidumbre de la población, lo cual incide negativamente en los nuevos estilos de vida y salud (Laguna, Fiszman, Puerta, Chaya, y Tárrega, 2020).

Del mismo modo, las limitaciones de movilidad y trabajo afectan la economía y por ende la seguridad alimentaria ya sea por falta de disponibilidad, acceso o utilización biológica de los alimentos, especialmente en países en vías de desarrollo (Mishra y Rampal, 2020). Pues las medidas de confinamiento afectan la compra de productos básicos para cubrir las necesidades alimentarias (Bracale y Vaccaro, 2020), así como el no acceso a los alimentos sanos y nutritivos que van en contra de la salud de la población, provocando enfermedades especialmente de tipo viral (FAO, 2020). Durante la pandemia del COVID-19 la prevalencia de la inseguridad alimentaria está aumentando en todo el mundo, principalmente en hogares con niños, hogares numerosos y con bajos ingresos (Abrams, Avalos, Gray, y Hawthorne, 2020). En América Latina y el Caribe en donde se concentran países de ingresos bajos y medianos, se prevé que para el año 2020 se dé un incremento de la pobreza extrema urbana alcanzando 53,4 millones de personas y 30 millones en las áreas rurales (CEPAL-FAO, 2020).

En el Ecuador antes de la pandemia según la CEPAL se reportó una prevalencia de subalimentación del 7,9 %, y un 7,1 % de prevalencia de inseguridad alimentaria, que representa 1,3 millones de personas subalimentadas y 1,2 millones de personas que padecen inseguridad alimentaria grave (FAO et al., 2019). El estado ecuatoriano en su afán de garantizar la autosuficiencia de alimentos sanos, nutritivos y culturalmente apropiados de forma permanente (LORSA, 2010), incluyó en la nueva Constitución del Ecuador, en años anteriores (2007-2008) a la soberanía alimentaria como uno de los derechos del Buen Vivir; en la que se reconoce el papel protagónico de la agricultura en pequeña escala como un ente importante frente a la seguridad alimentaria de la población. (Peñaherrera, 2011; Giunta, 2018). Actualmente y a causa del confinamiento por COVID-19, se ha generado un incremento en la demanda e incertidumbre en la oferta de los alimentos, notándose el alza de precios en productos de primera necesidad. (CEPAL-FAO, 2020). Tendencia que va a cambiar la dieta en los hogares ecuatorianos, reemplazando los alimentos más nutritivos y costosos por alimentos más baratos con alto contenido de grasas saturadas, azúcar, sodio y calorías (CEPAL-FAO, 2020), incidiendo en la salud de la población.

El objetivo del estudio fue determinar la inseguridad alimentaria en hogares ecuatorianos durante el confinamiento por COVID-19, aplicando la encuesta ELCSA vía online para evaluar e implementar acciones sobre el derecho humano fundamental de acceso seguro y permanente de alimentos sanos, suficientes y nutritivos que satisfagan las necesidades, obtenidos de la producción local, en correspondencia con sus identidad y tradiciones culturales.

METODOLOGÍA

Se trata de una investigación exploratoria, en la que se aplicó una encuesta vía on-line a nivel de país, durante la primera semana de Julio del 2020. La encuesta se llenó previo consentimiento informado, dando a conocer que los datos se iban a utilizar exclusivamente para fines de investigación.

El instrumento empleado que generó resultados de 478 hogares se estructuró en 20 preguntas, 5 de ellas recogían datos socio-demográficos que incluían: edad, sexo, región, zona rural o urbana; y las 15 siguientes correspondían a preguntas que se contemplan en la Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria [ELCSA], validada en diferentes países. La escala apunta a situaciones objetivas auto reportadas por los integrantes del hogar, como por ejemplo los aspectos de inseguridad alimentaria que se vive al interior de la familia.

Otro aspecto que se evalúa en la escala, es la preocupación de que los alimentos se terminen, ya sea por falta de dinero, por falta de acceso, o por falta de producción en el mercado, lo que conduce a una reducción de la cantidad y calidad de alimentos, en el primer caso se revisa la omisión de alguna de las comidas diarias, reducción de las porciones alimenticias, hambre en alguno de los integrantes del hogar, la suspensión de comidas debido a la falta de dinero u otros recursos, seguridad y predictibilidad en la adquisición de alimentos; y en el segundo caso al no disponer de alimentos suficientes, se reprime el acceso a una alimentación saludable. La escala evalúa además el grado de severidad de la inseguridad alimentaria, clasificándole en leve, moderada y grave, de acuerdo con los puntos de corte descritos en la ELCSA, esto es de 1 a 5 inseguridad leve, de 6 a 10 inseguridad moderada y de 11 a 15 inseguridad severa, si el puntaje es 0 implicará seguridad alimentaria.

La encuesta se validó a través del estadístico alfa de Cronbach, registrándose un valor de 0,884. Segall-Correa et al., (2007) señala una confiabilidad estadística aceptable cuando se prueba en hogares con un α de Cronbach = 0,85. Los datos se analizaron desde una estadística descriptiva e inferencial para resumir los resultados y para aplicar a diferentes variables de los niveles de inseguridad, los mismos que se relacionaron con datos socio demográficos a través de tablas cruzadas, para lo cual se empleó el paquete estadístico SPSS versión 22, proporcionado por el departamento de investigación de la Universidad Anahuac-México.

RESULTADOS

Los resultados que se obtuvieron de la encuesta tras permanecer en la red por una semana, y en la que se trató de averiguar la situación alimentaria por la que están atravesando los hogares ecuatorianos durante el confinamiento por COVID-19, arrojó la siguiente información. En cuanto a los datos sociodemográficos, se presentó una población entre 18 y 70 años con un mayor porcentaje en edades de 18 a 40 años 86%, generalmente de sexo femenino 71%, repartidos en las tres regiones del país: costa, sierra y oriente, de los cuales 57% viven en la zona urbana.

Con respecto a los resultados obtenidos en la ELCSA, cuya escala contiene 15 preguntas (P1..P15) (Gráfico 1), se identificó un 73,4% de hogares que presentan preocupación frente al hecho de que los alimentos se terminen (P1); un 18,2% puede cubrir sus necesidades alimenticias (P2), el 38,1% no han logrado incluir en su dieta, alimentos saludables y nutritivos durante el tiempo que llevan confinados (P3), esto se corrobora con el 39,9% de la población estudiada, que indica que durante este período tuvo una alimentación monótona, es decir con poca variedad de alimentos (P4). Un 25,2% señala la omisión de alimentos en algún tiempo de comida (desayuno, almuerzo o merienda) (P5). Por otro lado, el 36,4% aduce a que en cierto momento del período estudiado algún miembro del hogar (adulto) comió menos de lo que considera que debía comer (P6), experimentando hambre 23,1%, al dejar de ingerir alimentos, ya sea por falta de ingresos económicos u otros recursos (P7), o a la vez comió una sola vez al día en algún momento del período por el que se está atravesando 15,03%, (P8).

Con respecto a los más jóvenes del hogar, el 22,4% revela que los menores de 18 años no tuvieron una alimentación balanceada (P9), puesto que no incluían todos los grupos alimentarios, o a la vez la dieta estaba constituida por poca variedad de alimentos (P10), esto se registró en el 26,9 % de hogares, que además experimentaron la omisión de algún tiempo de comida (P11) como desayuno, almuerzo, o merienda, ya sea por falta de dinero u otros recursos 11,9%, o a la vez que comieran menos de lo que debían o acostumbraban comer (P12), como sucedió con el 23,4% de menores.

Es importante señalar que los participantes manifestaron servir menos comida de lo que habitualmente se sirve en el hogar (P13), esto lo vivió el 19,5 8% de hogares, mientras que un porcentaje menor 13,3% en algún momento del período de confinamiento

dejó de comer por falta de dinero u otros recursos, sintiendo hambre (P14), o a la vez comió solo una vez al día (P15), como sucedió con el 11,2%. (Gráfico 1 A).

Al evaluar los participantes por género, el Gráfico 1 B, señala claramente que las mujeres son quienes presentan una mayor preocupación por quedarse sin alimentos, o que algún miembro del hogar adulto o joven se deban saltar algún tiempo de comida v.g. desayuno, almuerzo o cena, o a la vez que no puedan acceder a una dieta balanceada o nutritiva. No se identificó diferencia estadística significativa en esta variable.

Si evaluamos por área de residencia es decir área rural y urbana, (Gráfico 1 C) se identifica mayor preocupación en el área urbana, no así en el área rural, estadísticamente no hay diferencia significativa ($p > 0,05$). Por otro lado, se evaluó por región: Costa, Sierra y Oriente, mostrándose mayor preocupación en la Sierra y en el Oriente ($p > 0,05$).

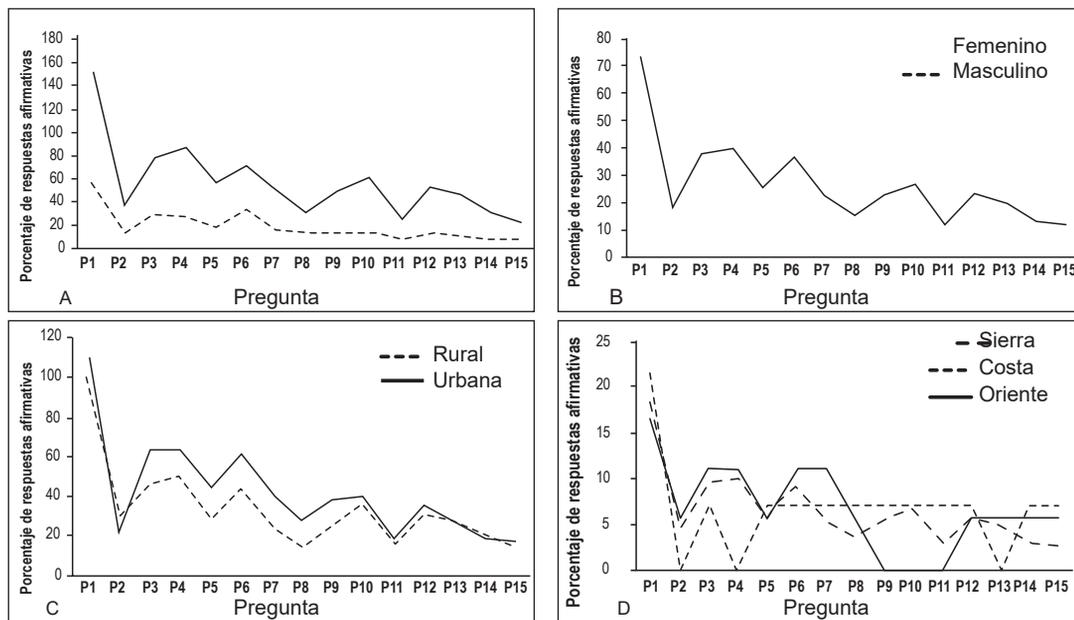


Gráfico 1. Porcentaje de respuestas afirmativas: **A.** Por pregunta de la ELCSA. **B.** Clasificado por género. **C.** Clasificado por zona urbana o rural. **D.** Clasificado por región
Fuente: Elaboración propia a partir de la encuesta (2020)

Se analizaron los resultados por nivel de seguridad, en la que se consideró los puntos de corte para la clasificación de inseguridad alimentaria, en: seguridad, inseguridad leve, inseguridad moderada, e inseguridad grave, la figura muestra de manera general los hogares que se encuentran en los diferentes niveles, observándose una población reducida en los extremos es decir en inseguridad severa 13,2% y seguridad 9,4%, mientras que la mayoría de hogares presenta inseguridad leve y moderada 77,3% (Gráfico 2).

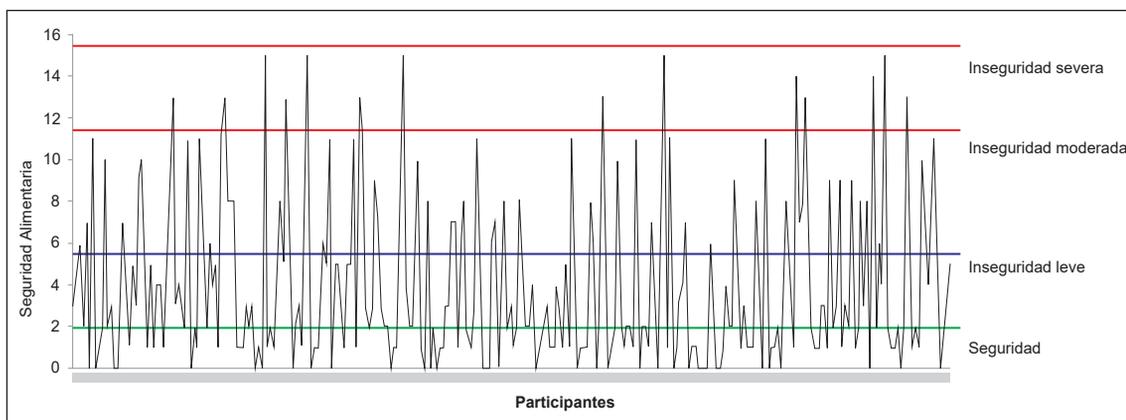


Gráfico 2. Niveles de inseguridad alimentaria
Fuente: Elaboración propia a partir de la encuesta (2020)

En la figura 3, se evaluaron los niveles de inseguridad por género (A), en donde se identifica mayor inseguridad en mujeres, así el 55% presenta inseguridad leve y moderada, frente al 22% de hombres en los mismos niveles; inseguridad severa presenta el 7% de mujeres frente al 2% de hombres. Con respecto a la edad (Gráfico 3 B) son los adultos jóvenes entre 18 a < de 40 años quienes experimenta mayor inseguridad, en el 66% se identificó inseguridad leve y moderada frente al 12% de adultos y adultos mayores, finalmente en relación con la zona urbana y rural (Gráfico 3 C) es en la zona urbana en donde se encuentra el mayor porcentaje de hogares con inseguridad leve y moderada 43%, e inseguridad severa 5%, frente al 35% y 4% respectivamente en la zona rural.

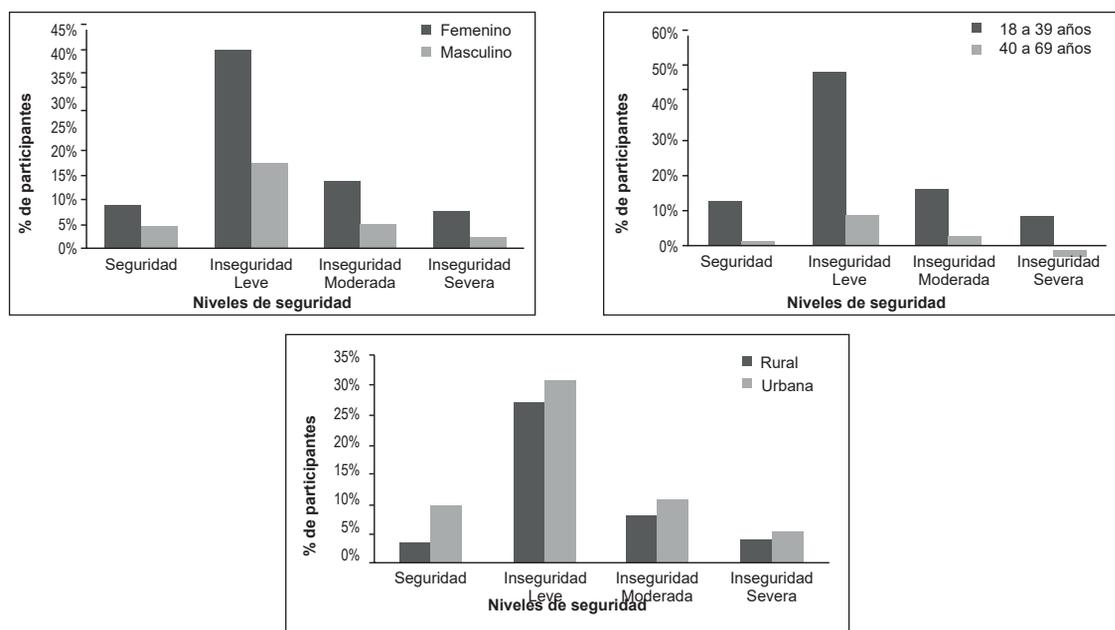


Gráfico 3. Niveles de seguridad alimentaria A. Por género B. Por edad C. Por zona rural o urbana
 Fuente: Elaboración propia a partir de la encuesta (2020)

DISCUSIÓN

El confinamiento por el COVID-19, ha traído consecuencias que han afectado no solo la economía familiar, sino también la no disponibilidad en el mercado, de alimentos que provean los nutrientes requeridos por la población (Mishra y Rampal, 2020; Bracale y Vaccaro, 2020). En el estudio existe un alto porcentaje de familias que muestran su preocupación frente a este hecho, por tanto, si antes se hablaba de inseguridad alimentaria entre los más pobres del país, localizados en las zonas rurales, hoy se habla de inseguridad alimentaria a todo nivel. (Aulestia-Guerrero, et al., 2020). Butler y Barrientos (2020) señalan la preocupación frecuente frente a la disminución del poder adquisitivo familiar, y no disponibilidad de productos en el mercado. De igual forma la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [FAO], ha señalado que de acuerdo con las evaluaciones actuales existe una “contracción en la oferta y la demanda de productos agrícolas, señalando posibles interrupciones en el comercio y la logística” (ONU, 2020, p.2).

El estudio reporta poca variedad de alimentos en la dieta de la población, y la omisión de estos en algún tiempo de comida (desayuno, almuerzo o merienda), lo que genera inseguridad en términos de cantidad y calidad nutritiva. La FAO (2020a) en Análisis y Respuestas de América Latina y el Caribe ante los efectos de COVID-19 en los sistemas alimentarios, ha señalado una ingesta en la población, de azúcares, sodio y grasas saturadas, muy por el contrario de lo que se ha planteado respecto a la importancia de acceder a una alimentación balanceada como una de las medidas para evitar complicaciones graves por COVID-19. De la misma forma Zabetakis I (2020) indica la susceptibilidad a una infección por COVID-19 en aquellas personas que al no acceder a una alimentación saludable presentan un sistema inmune debilitado. En cuanto al análisis de género, son las mujeres las que experimentan mayor preocupación por quedarse sin alimentos, o que algún miembro del hogar adulto o joven se deban saltar algún tiempo de comida o a la vez que no puedan acceder a una dieta balanceada o nutritiva. La ONU, 2020 indica que las mujeres son más propensas a percatarse de la disminución de sus ingresos económicos y problemas de malnutrición en la familia.



La FAO (2020b), identifica la importancia del papel de la mujer en el hogar frente a la seguridad alimentaria, se ha observado que cuando la mujer se encarga de la administración económica, la probabilidad de una inseguridad de alimentos disminuye, o por lo menos hay una distribución equitativa en todos los miembros del hogar. Es preocupante el hecho de que, en aproximadamente la cuarta parte de los hogares, algún miembro se quedó sin comer, o que solo comió una vez por día, sintiendo hambre, e igual de preocupante es, que los menores de 18 años hayan experimentado esta situación durante este período de confinamiento a causa de la pandemia por COVID-19.

Por otro lado, en el estudio se identificó mayor inseguridad en el área urbana, este hecho muy probablemente se deba, a que en el área rural los hogares disponen de tierra para cultivar sus alimentos dándoles un sentido de protección. Se encontró también que tres cuartas partes de hogares con inseguridad leve y moderada, tomando en cuenta que la Seguridad Alimentaria:

“Es un estado por el cual las personas gozan, en forma oportuna y permanente, de acceso físico, económico y social a los alimentos que necesitan, en cantidad y calidad, para su adecuado consumo y utilización biológica, garantizándoles un estado de bienestar general que coadyuve al logro de su desarrollo” (INCAP, 1999).

Los resultados encontrados por Wolfson y Leung (2020) señalan una inseguridad alimentaria del 64% en adultos de Estados Unidos, principalmente en aquellos con bajos ingresos, porcentaje que se acerca a los resultados de este estudio. Sin embargo, no concuerda con lo encontrado por Niles et al. (2020) quienes reportan un 35,5% de hogares con inseguridad alimentaria.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El no acceso a alimentos seguros y confiables ha sido una preocupación continua durante el confinamiento ocasionado por COVID-19, el mismo ha formado parte de la inseguridad alimentaria, que se ha vivido en estos últimos tiempos, y que muy probablemente traerá consecuencias negativas en la salud de la población, sobre todo de los más vulnerables. En la investigación se reportaron serios problemas de inseguridad alimentaria, sobre todo en el área urbana, en donde familias se quedaron sin los alimentos requeridos para satisfacer el hambre, por otro lado no se encontró abastecimiento y tampoco variedad de alimentos, lo que dio lugar a dietas monótonas y poco nutritivas, poniendo en riesgo la salud de la población, que presentaba un sistema inmune debilitado, sumado al estrés al que estuvieron sometidos sobre todo las mujeres que mostraron mayor preocupación por quedarse sin alimentos en el hogar.

Sin duda la agricultura recobraré la importancia que merece, y sobre el cual los gobiernos de turno deberían actuar, ha sido suficiente el daño planetario que hemos ocasionado, el uso inadecuado y descontrolado de plaguicidas, acaparamiento de tierras, monocultivos, deforestación, ha llevado a la pérdida de biodiversidad y por tanto a la eliminación de barreras protectoras. Estos cambios en el ecosistema son los que en otro tiempo dieron origen a pandemias, como el VIH/SIDA, Ébola, el Virus del Nilo Occidental, SARS1 y la enfermedad de Lyme (PNUMA e ILRI, 2020). La agricultura es una de las actividades que pueden responder bien a la crisis de inseguridad alimentaria y por tanto es importante apoyar a su cadena de valor. De ahí que los resultados obtenidos en la investigación propenden a que los gobiernos de turno intervengan mediante acciones gubernamentales para evitar las consecuencias negativas en la población y asegurar la disponibilidad de alimentos sanos y nutritivos que mejoren la calidad de vida de la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abrams, S. A., Avalos, A., Gray, M., & Hawthorne, K. M. (2020). High Level of Food Insecurity among Families with Children Seeking Routine Care at Federally Qualified Health Centers during the COVID-19 Pandemic. *The Journal of Pediatrics*: X, 100044. <https://doi.org/10.1016/j.ympdx.2020.100044>
- Aulestia-Guerrero, E.M., y Capa-Mora, E. D. (2020). Una mirada hacia la inseguridad alimentaria sudamericana. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(7), 2507-2517. E_pub 08 de julio de 2020. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020257.27622018>
- Bracale, R. & Vaccaro, C. M. (2020). Changes in food choice following restrictive measures due to Covid-19. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. doi: 10.1016/j.numecd.2020.05.027
- Butler M.J. & Barrientos R.M. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun*. 2020; Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127800/pdf/main.pdf>
- CEPAL-FAO (2020). Cómo evitar que la crisis del COVID-19 se transforme en una crisis alimentaria. *Acciones urgentes contra el hambre en América Latina y el Caribe* (pp. 33).
- FAO (2020a). Seguridad Alimentaria bajo la Pandemia de COVID-19. México.
- FAO (2020b). Nutrición y desarrollo de la FAO: un desafío mundial. [(consultado el 16 de agosto de 2020)]; Recuperado de <http://www.fao.org/3/U9920t/u9920t07.htm>.
- FAO, FIDA, OMS, PMA, y UNICEF (2019). El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2019. Proteger se frente a la desaceleración y el debilitamiento de la economía (pp. 256). Roma, FAO.
- FAO, OPS, y OMS (2017). América Latina y el Caribe. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional. (pp. 174). Santiago de Chile.
- Giunta I., (2018). Soberanía alimentaria entre derechos del buen vivir y políticas agrarias en Ecuador. Instituto de Altos Estudios Nacionales - IAEN, Ecuador. *THEOMAI Journal Estudios críticos sobre Sociedad y Desarrollo / Critical Studies about Society and Development*, núm. 38, Red Internacional de Estudios sobre Sociedad, Naturaleza y Desarrollo.
- INCAP Instituto de Nutrición para Centroamérica y Panamá La iniciativa de seguridad Alimentaria Nutricional en Centro América. Segunda edición. Guatemala marzo de 1999
- Laguna, L., Fiszman, S., Puerta, P., Chaya, C., & Tárrega, A. (2020). The impact of COVID-19 lockdown on food priorities. Results from a preliminary study using social media and an online survey with Spanish consumers. *Food Quality and Preference*, 86, 104028. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2020.104028>
- LORSA (2010). Ley Orgánica del Régimen de Soberanía Alimentaria. Quito-Ecuador.
- Mishra, K., & Rampal, J. (2020). The COVID-19 pandemic and food insecurity: A viewpoint on India. *World Development*, 135, 105068. <https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2020.105068>
- Niles M.T., Bertmann F., Belarmino E.H., Wentworth T., Biehl E. & Neff R. The Early Food Insecurity Impacts of COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(7):2096. <https://doi.org/10.3390/nu12072096>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Análisis y respuestas de América Latina y el Caribe ante los efectos de COVID-19 en los sistemas alimentarios. 2020. Recuperado de <http://www.fao.org/americas/publicaciones-audio-video/covid19-y-sistemas-alimentarios/es/>
- Peñaherrera, D. (2011). Manejo integrado del cultivo de maíz de altura. Módulos de capacitación para capacitadores. Módulo 4. Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias INIAP. (pp. 54). Quito-Ecuador.
- PNUMA e ILRI (2020). Informe de PNUMA e ILRI, 10 recomendaciones para frenar la propagación de zoonosis: <http://bit.ly/2VQHX3a>. Segall-Corrêa A.M., Marín-León L., Sampaio M.F.A., Panigassi G. & Pérez-Ecamilla R. (2007). Insegurança Alimentar no Brasil: do desenvolvimento do instrumento de medida aos primeiros resultados nacionais. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Avaliação de políticas e programas do MDS.1, v.01, p. 385-407
- Wolfson J.A. & Leung C.W. Food Insecurity and COVID-19: Disparities in Early Effects for US Adults. *Nutrients*. 2020;12(6):1648. Published 2020 Jun 2. doi:10.3390/nu12061648
- Zabetakis I., Lordan R., Norton C. & Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients*. 2020;12(5):1466. Published 2020 May 19. Doi: 10.3390/nu12051466



EFFECTOS DE LA EMERGENCIA SANITARIA POR COVID-19 EN LA SALUD MENTAL DE HOMBRES Y MUJERES DE LA ZONA 3 DEL ECUADOR

EFFECTS OF THE HEALTH EMERGENCY DUE TO COVID-19 ON THE MENTAL HEALTH OF MEN AND WOMEN FROM ZONE 3 OF ECUADOR

Diana Velastegui ¹, Alberto Bustillos ², Fernanda Flores ³, Marlon Mayorga-Lascano ⁴

¹Pontificia Universidad Católica del Ecuador - Ambato, Escuela de Psicología, Ambato, Ecuador, E-mail: diana.c.velastegui.h@pucesa.edu.ec

²Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud/Carrera de Medicina, Ambato, Ecuador, E-mail: aa.bustillos@uta.edu.ec

³Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud/Carrera de Psicología, Ambato, Ecuador, E-mail: vj.flores@uta.edu.ec

⁴Pontificia Universidad Católica del Ecuador- Ambato, Escuela de Psicología, Ambato, Ecuador, E-mail: pmayorga@pucesa.edu.ec

RESUMEN

El virus SARS-CoV-2 es altamente transmisible y causa la enfermedad por coronavirus denominada COVID-19, puede ser letal y su propagación ha sido considerada como pandemia en el 2020. Por este motivo a nivel mundial se aplicaron medidas de confinamiento y distanciamiento social que podrían ocasionar problemas psicológicos. Sin embargo, todavía existe un conocimiento mínimo sobre el impacto de estas medidas en la salud mental de la comunidad. El presente estudio evaluó como las medidas de aislamiento para prevenir la propagación del coronavirus SARS-CoV-2 han afectado el estado emocional de hombres y mujeres en el Ecuador, siendo la población evaluada de la zona 3 que incluye las provincias de Tungurahua, Chimborazo, Cotopaxi y Pastaza. Se utilizaron dos formularios que fueron la evaluación del estado de ánimo [EVEA] y la escala de ansiedad y depresión de Goldberg en una población de 348 personas. Los resultados de la evaluación en el grupo estudiado demostraron diferencias significativas en los síntomas emocionales de depresión y hostilidad al ser comparada con estudios previos a la pandemia. Al ser evaluada la población con la escala de ansiedad y depresión de Goldberg, un 59,2% mostró indicios de ansiedad y un 54,8% de depresión. En la evaluación considerando la variable del sexo, la puntuación en la escala EVEA en mujeres fue: depresión: 3,79; ansiedad: 4,19; siendo significativamente superior que en los hombres que fue de: depresión: 2,77; ansiedad: 3,33. En la escala Goldberg se observó de igual manera que las mujeres mostraron: depresión: 2,85; ansiedad: 4,9 y reportan mayor puntuación que en los hombres: depresión: 2,13; ansiedad: 3,50. Estos resultados demostraron que el sexo femenino presentó un mayor deterioro emocional.

Palabras clave: Ansiedad, COVID-19, estado de ánimo, EVEA, escala Goldberg

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus is highly transmissible and causes the coronavirus disease called COVID-19, it can be lethal, and because of the alarming levels of spread, it has been considered a pandemic in 2020. For this reason, confinement and social distancing measures that could cause psychological problems were applied worldwide. The study aimed to analyze how the isolation measures to prevent the spread of SARS-CoV-2 coronavirus have affected the emotional state of men and women from zone 3 of Ecuador, which includes Tungurahua, Chimborazo Cotopaxi, and Pastaza provinces. Hence, a cross-sectional study was carried out on 348 persons. Two forms were used, which were the Scale for Mood Assessment [EVEA] and the Goldberg Anxiety and Depression Scale. There were statistical differences in the emotional symptoms of depression and hostility compared to studies carried out before the pandemic. When the population was evaluated with the Goldberg anxiety and depression scale, 59.2% showed signs of anxiety and 54.8% depression. Considering the sex variable, the EVEA scale score in women (depression: 3.79; anxiety: 4.19) presented significantly higher values than in men (depression: 2.77; anxiety: 3.33). On the Goldberg scale also women (depression: 2.84; anxiety: 4.9) reported higher scores than men (depression: 2.13; anxiety: 3.50), these results showed that the female sex showed greater emotional deterioration.

Keywords: Anxiety, COVID-19, mood, EVEA, Goldberg scale

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud [OMS], declaró el 11 de marzo de 2020 que la enfermedad por coronavirus 19 [COVID-2019] pasa a ser una pandemia (Zhu et al., 2020). Para el 01 de julio del 2020 la pandemia ha afectado a más de 11,4 millones de personas en todo el mundo y ha dejado más de 535.000 muertos (RTVE, 2020). En Ecuador a principios de julio del presente año se registraron 62.380 contagiados y 4.821 muertos a causa de la enfermedad (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020). La rapidez con la que se propaga el virus ha hecho que los países tomen acciones sanitarias para evitar su transmisión, siendo una de las medidas la restricción de movilidad de las personas, debiendo adaptarse a una nueva realidad como el teletrabajo, desempleo temporal, educación virtual y sobre todo la ausencia de contacto físico con familiares y amigos. La adaptación a estos cambios, así como afrontar el temor a contraer la COVID-19 resulta difícil de manejar y afecta directamente al estado de ánimo de la población (Cuestas, 2020).

El estado de ánimo es un estado psicológico que permite reflejar las vivencias afectivas y emocionales que tiene un individuo, su duración es prolongada en horas o días. El estado de ánimo es variable, un estado de ánimo normal se denomina eutimia, y está situado entre la distimia (depresión) y la hipertimia (manía) (Beedie et al., 2005). Se puede precisar los estados de ánimo señalando sus principales características, siendo los más relevantes los siguientes:

- La depresión se la conoce como un trastorno que afecta el estado de ánimo y pensamientos, se caracteriza por la pérdida de interés por el mundo y la desesperanza en el futuro, haciendo que la funcionalidad cognitiva del sujeto sea negativa (Zuñiga et al., 2005).
- La ansiedad es la manera de responder frente al peligro, que genera una alarma con una respuesta defensiva, sus características son una sobrevaloración de los estímulos y amenazas, así como una infravaloración del potencial personal (Orozco, 2012).
- La hostilidad se caracteriza porque el individuo piensa que su entorno es un medio de lucha para lograr sus metas, además constantemente espera lo peor de los demás, siempre está a la defensiva y crea ambientes de tensión y competitividad. Esta percepción se debe a las influencias que el sujeto ha recibido del medio ambiente durante toda su vida (Iacovella y Troglia, 2003).
- La alegría puede considerarse un estado agradable, en el cual se encuentra en armonía otras emociones positivas como la felicidad y la diversión. Generalmente la alegría surge en situaciones consideradas seguras, familiares y que no requieren de esfuerzo personal para alcanzar metas personales, provocando un estado placentero al individuo causándole alegría (Johnson, 2020).

Al momento no se encuentra suficiente evidencia sobre el impacto psicológico inmediato de la pandemia en la población, se reportan pocos estudios publicados y los estudios existentes hablan principalmente de la población china y española, entre estos tenemos el de la Universidad del País Vasco, que realizó un estudio para determinar los niveles de ansiedad, estrés y depresión en 976 personas, sus resultados demostraron que los niveles de la sintomatología fueron bajos al principio de la pandemia y que a medida que el confinamiento avanzaba la sintomatología presentando mayores niveles. Por lo que recomendaron intervenciones y tratamiento psicológico en la población para reducir el impacto psicológico causado por la pandemia (Ozamiz-Etxebarria et al., 2020). Igualmente, otro estudio realizado en China donde se encuestó a 1210 personas de 194 ciudades de China, para comprender los niveles de impacto psicológico, ansiedad, depresión y estrés durante la etapa inicial del brote de COVID-19, mostraron que en la fase inicial del brote de COVID-19 en China, más de la mitad de los encuestados calificaron la ansiedad psicológica de moderada a severa (Cullen et al., 2020).

Por otra parte, se ha reportado que pueden existir diferencias entre hombres y mujeres en las respuestas inmunitarias y el curso de la enfermedad en el ámbito psicológico. Las estadísticas mundiales actuales muestran que más hombres que mujeres han muerto durante la pandemia por COVID-19 (Global Health 50/50, 2020), mientras que se predice que las mujeres podrían sufrir más que los hombres las consecuencias económicas y psicológicas de la pandemia a largo plazo, esto debido a que, en la mayor parte del mundo, las mujeres representan un mayor porcentaje de empleadas no asalariadas o autónomas, así como que sus trabajos se desarrollan en mayor medida en las industrias de servicios, como la atención, el bienestar y la limpieza, los cuales han sido más afectados por la pandemia (Organización Internacional del Trabajo, 2016).

Se ha demostrado que la vulnerabilidad a los impactos de situaciones de desastres naturales o económicos está fuertemente asociada con aspectos de la estratificación social (Sardinha y Nájera Catalán, 2018).

En este contexto se ha descrito que las mujeres, los niños, los ancianos y los grupos minoritarios son más susceptibles a sufrir angustia mental o convertirse en víctimas de violencia doméstica durante un desastre natural, otro fenómeno que puede influir en un mayor efecto psicológico de la pandemia sobre las mujeres, debido a que es más probable que las mujeres sufran múltiples impactos desafortunados en su bienestar físico y emocional (Gearhart et al., 2018). Debido a que es la primera vez, que se produce en Ecuador una situación de confinamiento a causa de una enfermedad contagiosa, no se cuenta con estudios previos sobre el efecto del confinamiento en la población. Razón por la que se consideró necesario llevar a cabo un estudio que permita evidenciar el efecto del confinamiento sobre la población de la zona 3 del Ecuador y al conocer que en escenarios de dificultad global las mujeres pueden verse más afectadas, se analizó las diferencias del efecto sobre el estado de ánimo de hombres y mujeres por efecto de la cuarentena por COVID-19.

METODOLOGÍA

El presente estudio fue retrospectivo observacional de tipo transversal. La recolección de datos debido a la situación de confinamiento por el brote del COVID-19 se lo realizó a través de un cuestionario Google Forms.

Dicho formulario se difundió a través de internet y redes sociales del 1 al 30 de abril 2020. Debido al contexto de la pandemia se utilizó un muestreo no probabilístico de bola de nieve (snowball sampling) empleado en estudios similares (Carriedo et al., 2020; Pérez-Fuentes et al., 2020). Para la obtención de datos, se mantuvo la protección de datos de carácter personal y en los cuestionarios se informó del carácter voluntario de su participación y de su necesario consentimiento informado y aceptación para dar comienzo a los formularios. En dicho consentimiento informado se explica literalmente lo siguiente: El objetivo de los siguientes formularios es evaluar el efecto del confinamiento en el estado emocional de la población ecuatoriana, la información que nos brinde será tratada de manera confidencial y anónima. En ningún caso sus respuestas serán presentadas acompañadas de su nombre o de algún dato que lo identifique. Inicialmente deberá contestar unas breves preguntas respecto a las características sociodemográficas y preguntas que permitirán valorar su estado de ánimo. Su participación es totalmente voluntaria y puede darla por terminada en cualquier momento. Asimismo, puede plantear todas sus dudas respecto a la investigación antes, durante y después de su participación al mail diana.c.velastegui.h@pucesa.edu.ec. Al momento de señalar en la casilla (Acepta participar) se considera como su consentimiento para poder valorar su información.

Escala de Valoración del Estado de Ánimo [EVEA]

Se empleó el Método de medición de la Escala de Valoración del Estado de Ánimo [EVEA]. Este instrumento evalúa los estados de ánimo transitorios, clasificándolos en cuatro subescalas (ansiedad, tristeza-depresión, ira-hostilidad y alegría). Tiene 16 adjetivos calificados en una escala de 0 (ninguno) a 10 (mucho) que indica cuánto se identifica el sujeto con los diferentes estados de ánimo descritos en la Tabla 1.

Brevemente, cada ítem tuvo un valor entre 0 a 10 puntos, que seleccionó la persona evaluada, después se sumaron las puntuaciones de los cuatro adjetivos correspondientes a cada subescala y se dividió dicha suma para 4, finalmente se obtuvieron las puntuaciones que cuantificaron los diferentes estados de ánimo. Varios estudios avalan la fiabilidad y la validez de la EVEA, mostrando coeficientes de fiabilidad de consistencia interna que varían entre 0,86 y 0,92. Así como se he reportado índices de validez convergente moderada o alta de la EVEA para distintos tipos de poblaciones.

Tabla 1. Subescalas de la escala de valoración del estado de ánimo EVEA y sus adjetivos

	Depresión	Ansiedad	Alegría	Hostilidad
Adjetivos	triste	nervioso	alegre	irritado
	apagado	tenso	optimista	enojado
	alicaído	ansioso	jovial	molesto
	melancólico	intranquilo	contento	enfadado

Fuente: Elaborado a partir de Sanz, (2001)

Escala de ansiedad y depresión de Goldberg

La escala constó de dos subescalas, una para analizar la ansiedad y otra la depresión. Cada subescala presentó 9 literales con preguntas de respuesta dicotómica (sí/no). Los primeros 4 ítems se realizaron con el fin de determinar la probabilidad que exista un trastorno mental, y un segundo grupo de 5 ítems se formularon si en las primeras preguntas de la subescala ansiedad al menos dos respuestas fueron afirmativas y en el caso de la subescala de depresión se requirió al menos una respuesta afirmativa. El cuestionario tuvo 18 preguntas, 9 para cada subcategoría. Se realizó una puntuación independiente para cada subescala, registrando un punto para cada respuesta afirmativa. El punto de corte para la subescala de ansiedad fue ≥ 4 , y para la subescala de depresión ≥ 2 , la sensibilidad reportada en estos puntos de cortes es del 83% y una especificidad del 82% (Martín et al., 2016).

Análisis estadísticos

Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS Statistics 25. Se evaluó la fiabilidad interna del formulario EVEA a través del cálculo del alfa de Cronbach. A continuación, se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para determinar el tipo de muestra. Los resultados descriptivos se expresaron como promedios \pm error promedio. A través de la prueba no paramétrica de Mann-Whitney se evaluaron las diferencias en el estado de ánimo, así como la escala de ansiedad y depresión de Goldberg agrupando de acuerdo con el sexo. Se analizó las diferencias considerando una significancia del 0,05.

RESULTADOS

Se receptaron los formularios complementados, del total de los participantes 150 personas fueron hombres y 198 mujeres. En el estudio participaron 348 personas en una edad comprendida entre 18 a 39 años de los cuales se registró que el 39% pertenecían a la provincia de Tungurahua, el 27% a la provincia de Cotopaxi, el 25% a la provincia de Chimborazo y un 9% a la provincia de Pastaza. A continuación, utilizando el paquete informático SPSS, se analizó la consistencia interna del instrumento para la Evaluación del Estado de Ánimo (EVEA), para lo cual se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,895. A través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov se comprobó que las variables en la escala EVEA, así como en la escala de ansiedad y depresión de Goldberg no siguen una distribución normal (Tabla 2). Los resultados de la escala media obtenida para depresión, ansiedad, alegría y hostilidad para cada sexo de la escala EVEA se resumen en la Gráfico 1 y Tabla 3. Se realizó una prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes para determinar si existen diferencias entre los grupos (Hombre y Mujer) en el efecto del confinamiento en el estado de ánimo (EVEA), la cual se encuentra resumida en la Tabla 4.

Por otra parte, se valoró la escala de ansiedad y depresión de Goldberg, fijando un punto de corte para indicios de ansiedad en ≥ 4 , y para depresión en ≥ 2 , el porcentaje y su distribución porcentual de los distintos grados de ansiedad se indican en el Gráfico 2A y B. El porcentaje y la distribución porcentual de los índices de depresión se encuentran descritos en la Gráfico 3A y B. Se calculó la media reportada de la escala y su error promedio para cada sexo (Tabla 5). Finalmente, previo haberse comprobado que las variables no siguen una distribución normal (Tabla 6), se realizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para dos muestras independientes para observar si existen diferencias en las escalas de ansiedad y depresión de acuerdo al sexo, datos que se describen en la tabla 5 y gráfico 3.



Tabla 2. Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para la EVEA

		Estadístico	gl	Sig.
Depresión	Hombre	0,156	150	0,000
	Mujer	0,080	198	0,001
Ansiedad	Hombre	0,112	150	0,000
	Mujer	0,080	198	0,001
Alegría	Hombre	0,082	150	0,013
	Mujer	0,068	198	0,007
Hostilidad	Hombre	0,135	150	0,000
	Mujer	0,115	198	0,000

Nota: 348 participantes

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de los formularios de la investigación

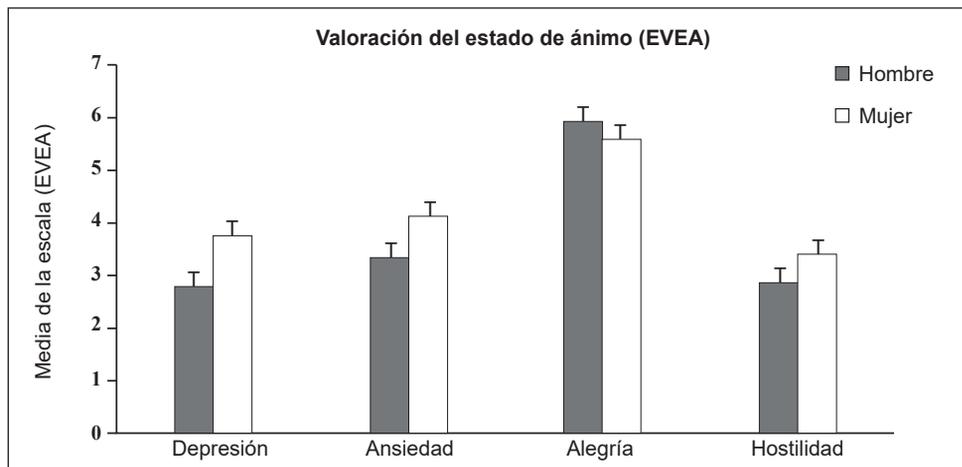


Gráfico 1. Media de la escala de valoración del estado de ánimo [EVEA] y su error promedio por sexo.

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de los formularios de la investigación (2020)

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de la valoración del estado de ánimo [EVEA]

Estado de ánimo	Sexo	N° (participantes)	Media	Error promedio
Depresión	Hombre	150	2,7765	0,18856
	Mujer	198	3,7997	
	Global:	3,28	0,16925	
Ansiedad	Hombre	150	3,3323	0,20111
	Mujer	198	4,1941	
	Global:	3,76	0,16641	
Alegría	Hombre	150	5,9116	0,16533
	Mujer	198	5,5158	
	Global:	5,71	0,12818	
Hostilidad	Hombre	150	2,8162	0,20902
	Mujer	198	3,4985	
	Global:	3,1	0,17426	

Total: 348 participantes

Fuente: De acuerdo a los resultados de los formularios de la investigación

Tabla 4. Prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes de la EVEA, agrupado por sexo.

	Depresión	Ansiedad	Alegría	Hostilidad
U de Mann-Whitney	15049,000	15613,000	174,000	16793,000
Z	-3,335	-2,973	-1,444	-1,921
Sig. asintótica(bilateral)	**0,000	**0,002	0,151	0,051

Nota: * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: Elaboración propia a partir de la recepción de los formularios por parte de la población participante.

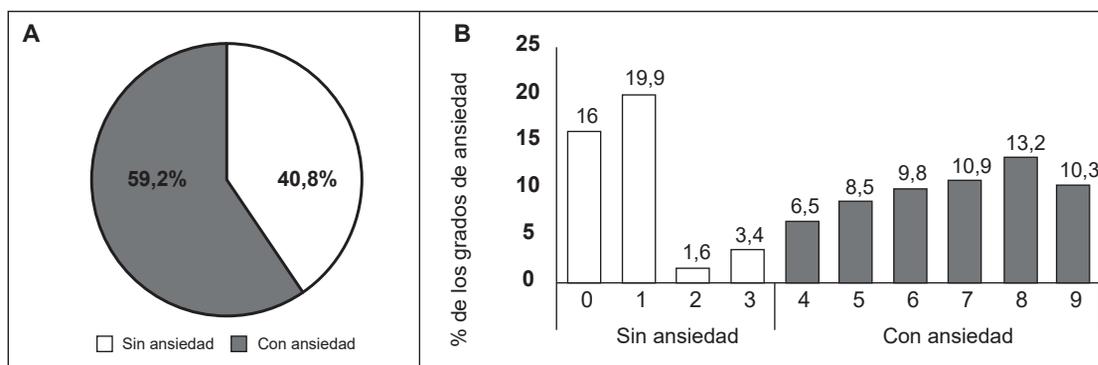


Gráfico 2. A) Porcentaje de personas con/sin ansiedad. B) Distribución porcentual de la ansiedad de acuerdo con la escala Goldberg.

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de los formularios de la investigación (2020)

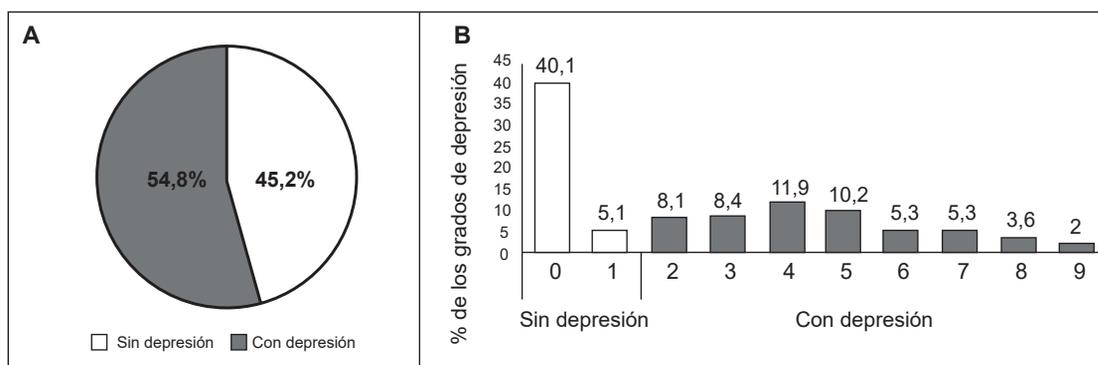


Gráfico 3. A) Porcentaje de personas con/sin depresión. B) Distribución porcentual de la depresión de acuerdo con la escala Goldberg

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de los formularios de la investigación (2020)

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de la escala de ansiedad y depresión del Goldberg

	Sexo	N	Media	Error promedio
Valoración de la depresión	Hombre	150	2,13	0,200
	Mujer	198	2,85	0,174
			Global: 2,5	0,135
Valoración de la ansiedad	Hombre	150	3,50	0,262
	Mujer	198	4,90	0,197
			Global: 4,2	0,163

Fuente: Elaboración propia de acuerdo con la recepción de los formularios por parte de la población participante

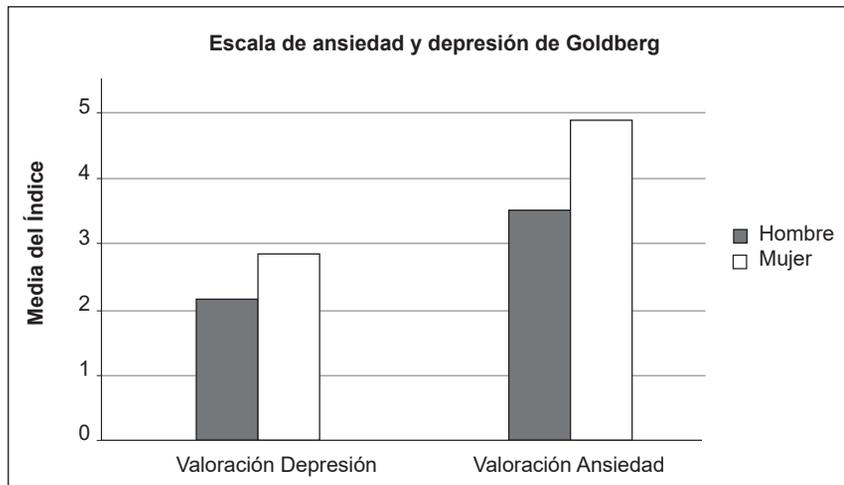


Gráfico 4. Distribución de las condiciones de ansiedad y depresión de acuerdo con la escala Goldberg.
Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de los formularios de la investigación (2020)

Tabla 6. Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para la escala de ansiedad y depresión de Goldberg.

		Estadístico	gl	Sig.
Valor ansiedad	Mujer	0,166	150	**0,000
	Hombre	0,263	198	**0,000
Valor depresión	Mujer	0,221	150	**0,000
	Hombre	0,264	198	**0,000

Nota: * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: Elaboración propia de acuerdo con la recepción de los formularios por parte de la población participante.

Tabla 7. Prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes de la escala de ansiedad y depresión de Goldberg, agrupado por sexo

	Valor ansiedad	Valor depresión
U de Mann-Whitney	14203,000	16161,500
Z	-4,210	-2,413
Sig. asintótica(bilateral)	**0,000	*0,015

Nota: * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: Elaboración propia de acuerdo con la recepción de los formularios por parte de la población participante.

DISCUSIÓN

El estudio analizó el estado emocional (afectivos y anímicos) de 348 individuos bajo medidas de aislamiento social y confinamiento tomadas por el gobierno del Ecuador debido a la pandemia por el virus SARS-CoV-2. Dichas medidas se encuentran detalladas en el Decreto Ejecutivo No. 1017 (Decreto Presidencial No 101717-marzo-2020, 2020) brevemente fueron las siguientes: teletrabajo, clases suspendidas en instituciones de educación, la prohibición de reuniones y salidas a excepción de una persona por grupo familiar y el confinamiento en casa prohibiendo la salida de la población a través de un toque de queda impuesto desde las 14:00 a las 05:00. Los resultados evidencian diferencias significativas en el estado emocional, esto se observa al comparar los datos del presente estudio con los datos de la escala EVEA de una población normal referenciales reportada por Sanz (2001) en el cual se mencionan los valores de la media de la escala EVEA para ansiedad de

3,31; depresión de 2,22; hostilidad de 1,04 y alegría de 5,69 para una población sin ninguna condición externa que induzca un cambio en lo emocional. En nuestro estudio los valores de la escala EVEA fueron para ansiedad 3,76; depresión 3,28; hostilidad 3,1 y alegría 5,7 (Sanz, 2001).

De todos estos adjetivos emocionales a través de una prueba de comparación de Mann-Whitney significativamente existen diferencias en depresión y hostilidad, lo cual se podría suponer se debe a las medidas de confinamiento y debido a la incertidumbre que ocasiona la pandemia. Según la literatura, el confinamiento puede causar graves consecuencias para el bienestar psicológico especialmente la aparición de sentimientos negativos que generarían depresión (Carvalho et al., 2020). Las circunstancias de la pandemia generan una situación incierta, al no estar claro a dónde conducirán los eventos, lo que causa un alto estrés y una mayor percepción de peligro (Cisler y Koster, 2010). La percepción de amenaza para la salud de la población en confinamiento puede causar un estado afectivo alterado y sentimientos de irritación y tristeza que se evidenció al incrementarse los niveles medios de depresión y hostilidad. Del mismo modo, se encontraron diferencias en la escala EVEA de acuerdo con el sexo de la población, siendo las mujeres las que reportan un deterioro mayor en el equilibrio afectivo. Los análisis encontraron que significativamente las mujeres tienen un mayor grado de depresión y ansiedad que los hombres (Tabla 4). Al ser el grado depresión y la ansiedad los estados emocionales en los cuáles se encontraron diferencias entre hombres y mujeres, se evaluó con otro instrumento denominado escala de ansiedad y depresión de Goldberg a la misma población. Se observó mediante este instrumento que un 59,2% de la población presenta algún grado de ansiedad y un 54,8% reporta indicios de depresión dentro de la población analizada (Gráfico 2 y 3). Se obtuvieron una media de 2,5 y 4,2 para depresión y ansiedad respectivamente de acuerdo con la escala. Al realizar la prueba no paramétrica de Mann-Whitney agrupando el sexo, se encontraron diferencias significativas entre los grupos hombres y mujeres. Al igual que en la escala EVEA en la escala de ansiedad y depresión de Goldberg son las mujeres las que fueron más afectadas por las medidas de confinamiento.

De estos datos surgen varias interrogantes, una de las cuales es que a pesar de que el COVID-19 presenta una tasa de mortalidad en los hombres del 2,8% y en las mujeres del 1,7%, en lo referente a la salud emocional la pandemia ha afectado a las mujeres mucho más profundamente. Esto podría deberse a varios factores sociales, culturales y económicos. Las mujeres enfrentan un fuerte aumento en las responsabilidades de cuidado, con aún menos libertad, espacio o seguridad económica. La Organización Mundial de la Salud [OMS] declaró que el género era un determinante crítico de la salud mental por lo cual ha solicitado un despliegue de soporte en salud mental para dicho grupo (WHO, 2001). Las medidas de cuarentena en todo el mundo han aumentado la carga de trabajo de las mujeres lo cual se evidencia en un estudio realizado que menciona que el 76,2% del total de horas de trabajo de cuidado no remunerado lo realizan las mujeres en el hogar (Comisión Interamericana de Mujeres, 2020). Se han reportado estudios que evidencian el hecho que una mujer que pide abiertamente descanso o apoyo para las tareas domésticas, es vista con desaprobación y enfrenta un abuso emocional (Kawachi et al., 1999). En cuanto a la incertidumbre laboral, un estudio muestra que las mujeres que tienen ingresos más bajos que sus contrapartes masculinas tienen el doble de probabilidades de estar deprimidas y seis veces más de sufrir ansiedad (WHO, 2001).

Estudios en el contexto de la pandemia indican que las mujeres tienen un mayor riesgo de sufrir un impacto psicológico negativo durante la pandemia de COVID-19 (Gargaglioni & Marques, 2020). Un estudio en China mostró diferencias significativas en el malestar psicológico entre diferentes estratos observándose que la tasa de estrés psicológico varía del 8 al 28% siendo las mujeres las más afectadas (Wang et al., 2020). Se asocian posibles causas como la inequidad sociocultural y roles de género, menos acceso a la salud, trabajo y la educación hacen que las mujeres sean más vulnerables a los problemas de salud mental en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos (Wenham et al., 2020). Otro estudio realizado en Canadá evaluó las alteraciones del sueño y del estado de ánimo, observando que efectos negativos aumentaron durante el transcurso del período de aislamiento en la población evaluada. Los predictores más significativos de mala calidad del sueño e insomnio fueron las puntuaciones altas de depresión y ansiedad especialmente en mujeres (Guadagni et al., 2020). El presente estudio reporta en la misma línea que las mujeres son el estrato más afectado en la población evaluada, sin embargo, no se han investigado las causas de dicho fenómeno, por lo que se requieren mayores estudios para describir de mejor manera las causas que produjeron que el confinamiento afecte en mayor grado a las mujeres.



Finalmente, este estudio presenta algunas limitaciones que debería mencionarse. Debido a la estrategia de muestreo por bola de nieve, no se garantiza la representatividad de la muestra. No se pudo acceder eficientemente a una proporción significativa de la población con una edad mayor a 40 años, siendo la población evaluada en el estudio principalmente de edades que estuvieron entre los 18 a 39 años. Para poder acceder al formulario electrónico, la población evaluada se restringe a un estrato con conectividad y conocimientos de informática. Por lo tanto, los resultados de este estudio deben tomarse con precaución, ya que la franja de edad y el estrato del estudio corresponde a adolescentes y adultos jóvenes con acceso a internet que pueden percibir un riesgo menor frente al virus, debido a la baja tasa de mortalidad para este estrato, así como una carga de responsabilidades económicas y familiares menores.

CONCLUSIONES

La emergencia sanitaria por COVID-19 ha cambiado por completo la vida cotidiana de la población ecuatoriana. Las consecuencias podrían causar alteraciones emocionales relacionadas a sintomatología de la ansiedad, depresión y hostilidad como se ha evidenciado en el presente estudio. De la población de la zona 3 del Ecuador afectada, el género femenino presentó un deterioro emocional significativamente más elevado en cuanto a la ansiedad y la depresión, lo cual podría explicarse por la existencia de diferencias de género en la carga de trabajo no remunerado realizado en el hogar, probabilidad de sufrir violencia doméstica, mayor inestabilidad laboral, entre otros factores que deberían ser evaluados para lo cual se requieren mayores estudios. El impacto psicológico de la ansiedad y la depresión observados durante la pandemia en el presente estudio es información importante para que la salud mental también sea considerada como una prioridad de salud pública, así como evidencia la necesidad de apoyo a las personas psicológicamente vulnerables durante la crisis de COVID-19.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Técnica de Ambato (UTA) y a la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) por el apoyo para la ejecución del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Beedie, C. J., Terry, P. C., & Lane, A. M. (2005). Distinctions between emotion and mood. *Cognition and Emotion*, 19(6), 847–878. <https://doi.org/10.1080/02699930541000057>
- Carriedo, A., Cecchini, J. A., Fernandez-Rio, J. & Méndez-Giménez, A. (2020). COVID-19, Psychological Well-being and Physical Activity Levels in Older Adults During the Nationwide Lockdown in Spain. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 11(November). <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.08.007>
- Carvalho, P. M. de M., Moreira, M. M., de Oliveira, M. N. A., Landim, J. M. M., & Neto, M. L. R. (2020). The psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak. *Psychiatry Research*, 286, 112902. <https://doi.org/10.1016/j.psy chres.2020.112902>
- Cisler, J. M., & Koster, E. H. W. (2010). Mechanisms of attentional biases towards threat in anxiety disorders: An integrative review. *Clinical Psychology Review*, 30(2), 203–216. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.11.003>
- Comisión Interamericana de Mujeres. (2020). COVID-19 en la vida de las mujeres . 1–24. <http://www.oas.org/es/cim/docs/ArgumentarioCOVID19-ES.pdf>
- Cuestas, E. (2020). La pandemia por el nuevo coronavirus covid-19. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 77(1), 1–3. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n1.27935>
- Cullen, W., Gulati, G. & Kelly, B. D. (2020). Mental health in the COVID-19 pandemic. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, 113(5), 311–312. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa110>
- Gargaglioni, L. H. & Marques, D. A. (2020). Let's talk about sex in the context of COVID-19. *Journal of Applied Physiology*, 128(6), 1533–1538. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00335.2020>
- Gearhart, S., Perez-Patron, M., Hammond, T. A., Goldberg, D. W., Klein, A. & Horney, J. A. (2018). The Impact of Natural Disasters on Domestic Violence: An Analysis of Reports of Simple Assault in Florida (1999–2007). *Violence and Gender*, 5(2), 87–92. <https://doi.org/10.1089/vio.2017.0077>
- Global Health 50/50. (2020). Power, privilege and priorities. 115. <https://globalhealth5050.org/wp-content/uploads/2020/03/Power-Privilege-and-Priorities-2020-Global-Health-5050-Report.pdf>
- Guadagni, V., Umilta, A. & Iaria, G. (2020). Sleep Quality , Empathy , and Mood During the Isolation Period of the COVID-19 Pandemic in the Canadian Population : Females and Women Suffered the Most. 1(October), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2020.585938>
- Iacovella, J. & Troglia, M. (2003). La hostilidad y su relación con los trastornos cardiovasculares. *Psico-USF*, 8(1), 53–61. <https://doi.org/10.1590/s1413-82712003000100008>
- Johnson, M. K. (2020). Joy: a review of the literature and suggestions for future directions. *Journal of Positive Psychology*, 15(1), 5–24. <https://doi.org/10.1080/17439760.2019.1685581>
- Kawachi, I., Kennedy, B. P. & Glass, R. (1999). Social capital and self-rated health: A contextual analysis. *American Journal of Public Health*, 89(8), 1187–1193. <https://doi.org/10.2105/AJPH.89.8.1187>
- Decreto presidencial No 101717-marzo-2020. (2020). https://www.defensa.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2020/03/Decreto_presidencial_No_1017_17-marzo-2020.pdf
- Martín, M., Pérez, R. y Riquelme, A. (2016). Diagnostic usefulness of anxiety and depression scale goldberg (EAD-G) in Cuban adults. *Universitas Psychologica*, 15(1), 177–192. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-1.vdea>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2020). Infografía Nacional Covid-19. Ecuador.
- Organización Internacional del Trabajo. (2016). Las mujeres en el trabajo. In Organización Internacional del Trabajo. http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---dgreports/---dcomm/---publ/documents/publication/wcms_483214.pdf
- Orozco (2012). Trastornos De Ansiedad: Revisión Dirigida Para Atención Primaria. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica [Revista de internet]*. LXIX (604).497-507, 2012. *Psiquiatría.*, 604, 497–507.
- Ozamiz-Etxebarria, N., Dosil-Santamaria, M., Picaza-Gorrochategui, M. & Idoiaga-Mondragon, N. (2020). Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. *Cadernos de Saude Publica*, 36(4), 1–10. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00054020>



- Pérez-Fuentes, M. D. C., Molero Jurado, M. D. M., Martos Martínez, Á. & Gázquez Linares, J. J. (2020). Threat of COVID-19 and emotional state during quarantine: Positive and negative affect as mediators in a cross-sectional study of the Spanish population. *PloS One*, 15(6), e0235305. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235305>
- RTVE. (2020). Mapa del Coronavirus. Mapa Muncial Del Coronavirus.
- Sanz, J. (2001). Un instrumento para evaluar la eficacia de los procedimientos de inducción de estado de ánimo: La “Escala de Valoración del Estado de ánimo” (EVEA). *Análisis y Modificación de Conducta*, 27(111), 71–110.
- Sardinha, L. & Nájera Catalán, H. E. (2018). Attitudes towards domestic violence in 49 low- and middle-income countries: A gendered analysis of prevalence and country-level correlates. *PLOS ONE*, 13(10), e0206101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206101>
- Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S. & Ho, R. C. (2020). Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
- Wenham, C., Smith, J. & Morgan, R. (2020). COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *The Lancet*, 395(10227), 846–848. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30526-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2)
- Who. (2001). Department of Mental Health and Substance Dependence Gender Disparities in Mental Health World. *Mental Health a Call for Action by World Health Ministers*, 48(5), 1–25.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F. & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- Zuñiga, A., Sandoval, M., Urbina, C., Juárez, N. y Villaseños, S. (2005). Trastornos del estado de ánimo. *Revista Digital Universitaria*, 6(11), 2–14. <https://doi.org/10.1016/b978-84-458-2042-1.50035-0>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES COVID 19 ATENDIDOS EN LAS UNIDADES OPERATIVAS DEL DISTRITO DE SALUD 05D06, CANTÓN SALCEDO.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COVID 19 PATIENTS IN THE OPERATING UNITS OF THE HEALTH DISTRICT 05D06, SALCEDO COUNTY.

Silvia Defaz¹, Natalia Escobar², Johanna Ausay³, Carmina García⁴

¹Distrito de Salud 05D06, Centro de Salud Papahurco tipo A, Salcedo-Ecuador, E-mail: rosanadefaz@hotmail.com.

²Distrito de Salud 05D06, Centro de Salud Yanayacu, Salcedo-Ecuador, E-mail: nescobar29@gmail.com.

³Distrito de Salud 05D06, Responsable de Epidemiología, Salcedo-Ecuador, E-mail: jykausay@yahoo.es.

⁴Distrito de Salud 05D01, Centro de Salud San Buenaventura, Latacunga-Ecuador, E-mail: carmialexa1@yahoo.com.

RESUMEN

La pandemia ocasionada por SARS-CoV-2 ha provocado más de 700.000 muertes en el mundo afectando a diferentes grupos etarios y sexo. Objetivo: Describir las características clínico – epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 atendidos en las unidades operativas del Distrito de Salud 05D06 ubicado en el cantón Salcedo, provincia del Cotopaxi. Estudio descriptivo realizado en el cantón Salcedo, Distrito de Salud 05D06, que incluye 419 pacientes positivos para COVID-19, diagnosticados mediante RT-PCR de marzo a junio 2020. Se revisó la historia clínica, fichas epidemiológicas, buscando variables sociodemográficas, manifestaciones clínicas, de laboratorio y evolución de los pacientes. Se identificaron 419 casos, 56% eran de sexo masculino, 44,6% se encontraban entre 20 a 40 años, el 21% realizaban actividades de agricultura y comercio, el 40% de pacientes son del sector central del Cantón Salcedo adscritos al Centro de Salud tipo B existente en el sector. Los síntomas más frecuentes incluyeron: tos, malestar general, fiebre y odinofagia. El 93% de los pacientes presentó sintomatología de leve a moderada y recibieron tratamiento analgésico y antipirético; los casos que necesitaron hospitalización en unidades de mayor complejidad y se recuperaron fueron 29 y quienes presentaron síntomas graves y fallecieron fueron 19, los mismos que correspondían al sexo masculino, mayores de 46 años de edad, de actividades laborales agrícolas y comerciantes. Este reporte presenta las características clínico – epidemiológicas de pacientes COVID-19 en el Distrito de Salud 05D06 Salcedo, fue más frecuente en el sexo masculino, con edad de 20 a 40 años, agricultores y comerciantes, con síntomas frecuentes, tos y malestar general, que residen en sectores del Salcedo, estos datos servirán para trabajar de manera oportuna con los grupos de riesgo que constituyen la población económicamente activa.

Palabras clave: COVID-19, epidemiología, síntomas, coronavirus.

ABSTRACT

The pandemic caused by COVID-19 has produced more than 700,000 deaths in the world, affecting different age groups and sex. Objective: To describe the clinical-epidemiological characteristics of patients with COVID-19 treated in the operational units of the 05D06 Health District located in the Salcedo city, Cotopaxi province. Descriptive study carried out in the Salcedo canton, Health District 05D06, which includes 419 positive patients for COVID-19, diagnosed by RT-PCR from March to June 2020. The clinical history, epidemiological records were analyzed, looking for sociodemographic variables, clinical manifestations, laboratory, and patient evolution. 419 cases were identified, 56% were male, 44.6% were between 20 and 40 years of age, 21% carried out agricultural and commercial activities, 40% of patients are from the central sector of Salcedo County assigned to the existing type B Health Center in the sector. The most frequent symptoms included: cough, malaise, fever and odynophagia. 93% of the patients presented mild to moderate symptoms and received analgesic and antipyretic treatment; The cases that required hospitalization in more complex units and recovered were 29 and those who presented serious symptoms and died were 19, males, over 46 years of age, agricultural work activities, merchants. This report presents the clinical-epidemiological characteristics of COVID-19 patients in the Health District 05D06 Salcedo, it was more frequent in

males, aged 20 to 40 years, farmers and merchants, with frequent symptoms, cough and general malaise, who live in sectors of Salcedo, this data will be used to work with the risk groups that make up the economically active population in a timely manner.

Keywords: COVID-19, clinical-epidemiological characteristics, symptoms

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 aparece el primer caso de enfermedad por Coronavirus, inició en la ciudad de Wuhan-China. La Organización Mundial de Salud [OMS] ha denominado a su agente causal viral como SARS-CoV-2 y a la enfermedad como COVID-19 (Palacios Cruz, 2020; Quiroz, et al., 2020). La enfermedad, ha trascendido a varios países, muy rápidamente, extendiéndose a países en Asia, Europa, África, América y Oceanía. Estos países han reaccionado de manera variada, pero ajustándose a las definiciones y parámetros sugeridos por la OMS (Organización Panamericana de la Salud, 2020). El 11 de marzo de 2020 la OMS declaró la pandemia por COVID-19, instando a los gobiernos a que desarrollaran sus propios planes de preparación para afrontarla, de acuerdo con la metodología de controles de brotes y epidemias, características poblacionales y de los sistemas nacionales de salud (Miró Ó, et al., 2020; Díaz Pinzón, 2020).

Los coronavirus de tipo alfa y beta infectan a los humanos provocando enfermedades que van desde el resfriado común hasta afecciones más graves, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) representando del 10 al 30% de las infecciones respiratorias en el adulto (Organización Panamericana de la Salud, 2020). Esta enfermedad tiene algunos efectos en el organismo puede producir pérdida del olfato y gusto, dificultades neurológicas, trombosis y principalmente problemas pulmonares como neumonía bilateral, acompañado con síntomas como disnea (Eliezer, et al., 2020; Tesini, 2020).

En Ecuador se confirmó la primera persona infectada el 28 de febrero de 2020, incrementándose rápidamente el número de casos, en las provincias de Guayas, seguida de la provincia de Pichincha y hasta el 30 de junio de 2020 se realizaron 2.254.293 de pruebas diagnósticas PCR-RT, obteniendo 81.161 casos positivos, pacientes recuperados 5.900 y fallecidos 5.532 (Equipo Técnico de la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2020; Santillán Haro & Calderón Palacios, 2020). El Distrito de Salud 05D06 pertenece al cantón Salcedo, Zona 3 de Salud, se conforma por un Hospital Básico y 10 centros de salud de atención primaria (Cusubamba, Mulalillo, Antonio José de Holguín, Panzaleo, San Marcos, Yanayacu, Anchiliví, Papahurco, Mulliquindil y Centro de Salud tipo B), que vienen identificando, atendiendo y dando el seguimiento a personas con COVID-19. El presente estudio describe las características clínico - epidemiológicas de pacientes con COVID-19 atendidos en las unidades del Distrito de Salud 05D06 Salcedo.

METODOLOGÍA

Diseño, Población y Muestra

Estudio descriptivo realizado en el cantón Salcedo de la provincia del Cotopaxi del Distrito de Salud 05D06 Salcedo, incluyendo los pacientes positivos a infección causada por el virus SARS-CoV-2 diagnosticado mediante la técnica RT-PCR sea por hisopado o toma de muestra de esputo y analizadas en el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública [INSPI], se incluyó un total de 419 pacientes entre el mes de marzo y junio del 2020. En todas las unidades de salud se destinó un área aislada para identificación y atención a pacientes sospechosos y confirmados de COVID-19. De acuerdo con la sintomatología el paciente es enviado a casa para aislamiento, o se realiza la referencia a unidades de mayor complejidad para observación u hospitalización (Subsecretaría Nacional de Provisión de los Servicios de la Salud, 2020). A todos los pacientes positivos con COVID-19, con sintomatología leve a moderada que se mantenían en aislamiento domiciliario, se les realizó seguimiento médico diario, por vía telefónica o visitas domiciliarias.

Materiales y métodos

El Distrito de Salud 05D06 Salcedo está conformada por 10 unidades operativas de salud ubicadas en diferentes poblaciones que llevan su mismo nombre, de las cuales y teniendo en cuenta la población el Centro de Salud tipo B presenta el mayor número de casos confirmados por COVID 19. La población total del cantón Salcedo es 67.100 habitantes, el Centro de Salud tipo B presta atención a 22.069.

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en todas las unidades de Salud del Distrito de Salud 05D06 Salcedo, una vez identificados, se revisaron las historias clínicas, fichas epidemiológicas, buscando variables clínico-epidemiológicas, manifestaciones clínicas, de laboratorio y evolución de los pacientes. Todos los pacientes fueron analizados en las unidades de salud, quienes solicitaron exámenes de laboratorio mediante esputo o hisopado RT-PCR, dando como resultado 419 casos positivos para COVID-19.

Análisis estadístico

Los datos fueron codificados y procesados en SPSS y Microsoft Excel 2016, se realizó un análisis estadístico descriptivo, calculando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas; así como la distribución de frecuencias absolutas y relativas, en el caso de variables cualitativas.

Consideraciones éticas

Se solicitó mediante carta dirigida al director del Distrito de Salud 05D06 Salcedo la aprobación y autorización para la investigación sobre características clínico - epidemiológicas de pacientes COVID- 19 en el Distrito de Salud 05D06 Salcedo. Se respetó los principios de Bioética, los datos que permitían la identificación de los pacientes fueron ocultos para proteger su confidencialidad.

Resultados

Se identificaron 419 pacientes afectados por virus COVID-19 entre marzo a junio del 2020.

Tabla 1. Características epidemiológicas de pacientes COVID-19, de acuerdo con el sexo y edad desde marzo a junio 2020.

Grupos etarios	Hombre	%	Mujer	%
Menor de 1 año	1	0,2	0	0
1 a 4 años	4	1,0	0	0
5 a 9 años	3	0,7	2	0,5
10 a 14 años	4	1,0	2	0,5
15 a 19 años	6	1,4	6	1,4
20 a 49 años	142	33,9	92	22,0
50 a 64 años	53	12,6	32	7,6
Mayor de 65 años	22	5,3	50	11,9
TOTAL	235	56,1	184	43,9

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de Base de Datos de Casos COVID-19 del Distrito de Salud 05D06 Salcedo



La edad de los pacientes varió entre 9 meses a 90 años, los resultados obtenidos muestran que la población entre 20 y 49 años de edad es más afectada por el virus SARS-CoV-2, el sexo masculino con 34% del total de los casos analizados seguido de las mujeres en el mismo grupo etario en un 22%, luego el sexo masculino entre los 50 a 64 años de edad.

Tabla 2. Actividad laboral de pacientes positivos a COVID-19 desde marzo a junio 2020.

Actividad laboral	N.	%
Jubilado	7	1,7
Empleado Privado	29	6,9
Empleado Público	28	6,7
Estudiantes	31	7,3
Libre ejercicio	29	6,9
Albañil	36	8,6
Varios	36	8,6
Personal de Salud, Policía, Militar, Bomberos	49	11,7
Amas de casa	66	15,8
Agricultor / comerciante	87	20,8
Ninguno	21	5,0
TOTAL	419	100

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de Base de Datos de Casos COVID-19 del Distrito de Salud 05D06 Salcedo.

Los pacientes que fueron positivos para COVID-19 de acuerdo con las actividades laborales que realizaban, se observa que hubo mayor afectación entre los agricultores – comerciantes 20,8%, amas de casa 15,8%. Los empleados públicos y privados pertenecientes al grupo de profesionales de atención a pacientes COVID-19 en primera línea (salud, policía, militares, bomberos) constituyeron otro de los grupos afectados (11,7%).

Tabla 3. Características epidemiológicas de pacientes COVID-19, de acuerdo con las unidades operativas de salud desde marzo a junio 2020.

Unidades operativas	N.	%
Centro de Salud tipo B	167	39,9
Mulliquindil	78	18,6
Mulalillo	52	12,4
Anchilivi	44	10,5
Panzaleo	20	4,8
San Marcos	16	3,8
Papahurco	14	3,3
Cusubamba	12	2,9
Antonio José de Holguín	11	2,6
Yanayacu	5	1,2
TOTAL	419	100,0

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de Base de Datos de Casos COVID-19 del Distrito de Salud 05D06 Salcedo.

El Centro de Salud Tipo B presentó el mayor número de casos de infección por el virus SARS-CoV-2 con un 39,9% de los pacientes analizados.

Tabla 4. Hallazgos clínicos en pacientes COVID-19, de acuerdo con las unidades operativas de salud desde marzo a junio 2020.

Manifestaciones clínicas	N.	%
Tos	382	91
Malestar general	278	66
Fiebre	147	35
Odinofagia	67	16
Disnea	48	11
Nausea y vómito	14	3
Anosmia	12	3
Ageusia	6	1
Diarrea	4	1

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de Base de Datos de Casos COVID-19 del Distrito de Salud 05D06 Salcedo.

Las manifestaciones más frecuentes analizadas en las fichas de investigación epidemiológicas individuales de los pacientes (EPI 1) fueron: tos, malestar general, fiebre, odinofagia, disnea, anosmia, náusea y vómito, diarrea y ageusia. El síntoma más prevalente fue la tos 91%, seguido de malestar general 66%. También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. Así mismo, se han descrito anosmia y ageusia antes del inicio de los síntomas respiratorios. Es preciso señalar que un mismo paciente presentó una o varias manifestaciones clínicas o sintomatología, por lo tanto, no existe sumatoria en esta tabla.

Tabla 5. Condición del paciente al cierre de caso en el sistema VIEPI** de marzo a junio de 2020

	Fallecidos	%	Recuperados	%	Total
Casos	29	6,9	390	93,1	419

De acuerdo con el sistema de vigilancia epidemiológica (VIEPI), al cierre de casos se determinó que de los 419 pacientes analizados el 7% de ellos falleció por infección por SARS-CoV-2 y sus complicaciones.

DISCUSIÓN

En el Distrito de Salud 05D06 Salcedo, las características de los pacientes COVID-19 con sintomatología leve a moderada de marzo a junio del 2020, indican una forma predominante en hombres, similares a los reportes de China y EE. UU., actuando esto como un factor de riesgo (Organización Panamericana de la Salud, 2020). Aunque ambos géneros tienen la misma probabilidad de contraer el COVID-19, lo cierto es que la tasa de mortalidad es el doble en hombres respecto a las mujeres, existen estudios que señalan que pueden ser por diversas situaciones como el estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, obesidad, etc), la disposición genética (estrógenos y testosterona) o la angiotensina II (Ruiz Cantero, 2020; Urquiza, et al., 2020). En un estudio publicado por la Sociedad Europea de Cardiología la cual apunta a que se puede encontrar en la sangre de los hombres niveles más altos de angiotensina II utilizada por el virus para infectar células sanas y esto puede explicar por qué los varones tienen mayor riesgo frente a la enfermedad (Sama, et al., 2020, p. 1814).



Los resultados obtenidos en el análisis del presente estudio se asemejan a los obtenidos en otros, el Boletín Epidemiológico del COE Nacional reporta que la mayoría de contagiados positivos en Ecuador está entre los 20 a 49 años (Hernández, et al., 2020, p. 60). La edad comprendida entre 20 a 40 años es la más afectada, correspondiendo a la población económicamente activa y durante esta pandemia pese a restricciones en movilidad, quienes laboraron y comercializaron sus productos para mantener abastecidos los mercados pertenecen a este grupo al igual que las amas de casa que corresponde al segundo grupo más afectado. Los niños y jóvenes no deben bajar la guardia en la prevención ya que ellos pueden transmitir el virus con mayor facilidad (Ruiz Cantero, 2020b; Escobar, et al., 2020). El personal de salud de primera línea de atención a pacientes COVID-19 y que resultó afectado por el mismo representan el 12%, existen estudios que analizan el contagio en personal de salud en donde el contagio fue del 49,2% (Rodríguez Chávez & Sánchez del Águila, 2020).

La tos y malestar general son los síntomas frecuentes, pero no suficientes como criterio diagnóstico, siendo necesarios asociarlos a datos objetivos como saturación de oxígeno capilar o exámenes auxiliares para tomar acciones en el paciente. Algunos pacientes presentaron síntomas gastrointestinales considerando formas de presentación atípicas, sin embargo, fueron reportados en un 1% de esta serie de casos (Terceiro y Vietto, 2020; Díaz y Espino, 2020). La condición clínica de los pacientes infectados por COVID-19 al cierre de casos dieron como resultado que el 93,1% se recuperaron de manera satisfactoria y el 6,9% fallecieron. Entre las limitaciones del estudio está el tiempo de estudio, sin embargo, es un reporte inicial que muestra las consecuencias de la pandemia de COVID-19 en el Distrito de Salud 05D06 Salcedo y las características clínico – epidemiológicas del mismo.

CONCLUSIÓN

El COVID-19 es una infección de carácter pandémico debido a la rápida extensión a nivel mundial, es causado por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 por la similitud con sus antecesores y en la actualidad se ha relacionado a aparición de diferentes cuadros clínicos y síndromes no confinados al sistema respiratorio, sino también sistémicos y de severidad variable. El presente reporte presenta las características clínico – epidemiológicas de pacientes COVID-19 en Distrito de Salud 05D06 Salcedo, fue más frecuente en el sexo masculino, con edad de 20 a 40 años, agricultores y comerciantes, personal que se mantuvo siempre laborando para proveer de productos de primera necesidad, con síntomas frecuentes tos y malestar general, que residen en sectores céntricos del Salcedo. La prevención de la enfermedad se constituye en el pilar más importante para evitar la infección por COVID 19, se debe tomar las medidas necesarias para detener la transmisión, brindando una atención diferenciada a los grupos de riesgo que han sido afectados en mayor proporción.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen toda la información obtenida al Distrito de Salud 05D06 de Salcedo para la elaboración del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Díaz, L., Espino, A. (2020). Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Gastroenterología latinoamericana*, 31(1), 35-38. Recuperado de: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat202001-05.pdf>
- Díaz Pinzón, J. E. (2020). Estudio de los resultados del contagio por COVID-19 a nivel mundial. *Repertorio de medicina y cirugía*, 29(1), 65 - 71.
- Eliezer, et al., (2020). Sudden and Complete Olfactory Loss of Function as a Possible Symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 146(7), 674 - 675. Recuperado de: <https://jamanetwork.com/> on 11/28/2020.
- Equipo Técnico de la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2020). COVID-19, Lineamientos Generales de Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Quito.
- Escobar, et al., (2020). Características clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(2), 180 -185.
- Hernández, et al., (2020). Caracterización clínico epidemiológico de la COVID-19 en pacientes de Gibara, Holguín, abril 2020. *Rev Panorama. Cuba y Salud*, 15(3), 58-63. Recuperado de: http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1304/pdf_417.
- Miró, Ó. (2020). Comparación de las características demográficas y comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles, en función de si ingresaron o no en Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva*, 1-13.
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Manejo Clínico de la COVID-19. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud. (Marzo de 2020). Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). Recuperado de: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)).
- Palacios Cruz, M., E. S. (2020). COVID-19, a worldwide public health emergency. *Revista Clínica Española*. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
- Quiroz, et al., (2020). Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horizonte médico*, 20(2). doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.11
- Rodríguez Chávez, L., Sánchez del Aguila, C. (2020). Características clínicas y epidemiológicas de personal sanitario con COVID-19 del primer nivel de atención de Lima Norte, Abril - Junio, 2020. Recuperado de: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/6620>.
- Ruiz, Cantero, M. T. (2020). Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. Obtenido de *Gaceta sanitaria*: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.008>
- Sama, et al., (2020). Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *European Heart Journal*, 41(19), 1810-1817. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa373>.
- Santillán Haro, A., Calderón Palacios, E. (2020). Caracterización epidemiológica de COVID-19 en Ecuador. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, 3, 1-7. doi: <https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.99>
- Subsecretaría Nacional de Provisión de los Servicios de la Salud. (2020). Atención a pacientes sintomáticos-respiratorios sospechosos de COVID-19. Quito.
- Terceiro, D., Vietto, V. (2020). COVID-19: Presentación clínica en adultos. *Evidencia, actualización de la práctica ambulatoria*, 23(2), 1-4.
- Tesini, B. (2020). Coronavirus y síndromes respiratorios agudos. [Entrada de Blog] Recuperado de: <https://www.msdmnals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/virus-respiratorios/coronavirus-y-s%C3%ADndromes-respiratorios-agudos-covid-19-mers-y-sars>
- Urquiza, et al., (2020). Características clínico epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas positivos. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E Marinello Vidaurreta*, 45(4). Recuperado de: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2361>

COMUNICACIÓN-INTERACCIÓN ENTRE LOS ACTORES DEL PROCESO DE APRENDIZAJE EN EL CONTEXTO AMAZÓNICO EN LA EMERGENCIA SANITARIA POR COVID-19

COMMUNICATION-INTERACTION BETWEEN THE ACTORS OF THE LEARNING PROCESS IN THE AMAZON CONTEXT IN THE HEALTH EMERGENCY BY COVID-19

Odila Mena-Hidalgo¹, Boris Farez-Paguay², Ana Villón-Tomalá³

¹ Unidad Educativa Agoyán. La Joya de los Sachas-Ecuador. E-mail: odila.mena@educacion.gob.ec

² Universidad Nacional de Educación UNAE. Francisco de Orellana – Ecuador. E-mail: boris.farez@unae.edu.ec

³ Universidad Nacional de Educación UNAE. Lago Agrio– Ecuador. E-mail: ana.villon@unae.edu.ec

RESUMEN

El Sistema Educativo Ecuatoriano se enfrentó a un reto complejo en relación con la crisis sanitaria producida por la COVID-19. En correspondencia, el objetivo principal de esta investigación es reconocer los procesos de comunicación-interacción entre los actores educativos durante la educación emergente en el territorio, específicamente en la Provincia de Orellana. Para su efecto, se desarrolló una investigación descriptiva y analítica, respecto a los procesos de comunicación-interacción entre los docentes y estudiantes. En la investigación participaron 96 docentes que pertenecen a diferentes establecimientos educativos de los cantones de la Provincia de Orellana. Entre ellos; 54 profesionales laboran en el Cantón La Joya de los Sachas, 36 en Francisco de Orellana; 5 en Loreto y 1 en Aguarico, cabe indicar que las dos últimas localidades poseen un acceso limitado a la conectividad que responde a las particularidades geográficas. Los indicadores analizados fueron: la conectividad, las competencias digitales y la práctica educativa en el contexto de la Emergencia Sanitaria [ES]. La información proporcionada por los participantes permitió reconocer el panorama educativo actual de la provincia respecto a la reducción de la brecha digital propuesta por el enfoque de la Agenda Educativa Digital [AED]. En virtud de lo antes mencionado, se enfatizó que la Educación Emergente [EE] en Orellana se ha desarrollado en un escenario limitado por la conectividad de la zona. Estas limitaciones son el resultado de las acciones públicas ejecutadas en materia de educación, comunicación y tecnología.

Palabras clave: Comunicación e interacción, Educación Emergente, Tecnología

ABSTRACT

The Ecuadorian Educational System faced a complex challenge in relation to the health crisis caused by COVID-19. Correspondingly, the main objective of this research is to recognize the communication-interaction processes between educational actors during the health emergency in the territory, specifically in the Province of Orellana. In order to do this, a descriptive and analytical investigation, which inquired about the communication-interaction processes between teachers and students, was carried out. Ninety-six teachers who belong to different educational establishments in the counties of Orellana Province took participated. Fifty-four of them work in La Joya de los Sachas Canton, thirty-six in Francisco de Orellana; five in Loreto and one in Aguarico. It should be noted that the last two locations have limited access to connectivity due to geographical particularities. The indicators analyzed were connectivity, digital competences, and educational practice in the context of the Health Emergency [ES]. The information provided by the participants allowed to recognize the current educational situation in the province regarding the reduction of the digital gap proposed by the Digital Educational Agenda [AED] approach. Based on the information, it was emphasized that the Emergency Education [EE] in Orellana has been developed in a scenario limited by the connectivity of the area. These limitations are the result of public actions carried out in education, communication, and technology.

Keywords: Communication and interaction, Emergency Education, Technology

INTRODUCCIÓN

El contexto educativo de la Provincia Orellana presenta dificultades respecto a los procesos telecomunicativos en la población, especialmente en las zonas rurales del territorio donde la conexión por cable, satelital o red telefónica es limitada. Dicha situación tiene una implicación directa en el proceso educativo actual, puesto que revela las desigualdades sociales del contexto. Y evidencia la inobservancia administrativa en torno al planteamiento del incremento del Índice de Desarrollo de Tecnologías de la Información y Comunicación de un 4,6 a 5,6 para el año 2021 propuesto en la Agenda Regulatoria del Ministerio de Educación de Ecuador [MINEDUC]. Dicho documento establece como objetivo garantizar la usabilidad de los recursos tecnológicos (equipamiento, conectividad y recursos educativos digitales) en los procesos de aprendizaje (MINE-DUC, 2018).

Esto se correlaciona con la política planteada por el Plan Nacional de Telecomunicaciones (Tecnologías de Información del Ecuador 2016-2021). En este documento se establece como principal política “propiciar el desarrollo social, solidario e inclusivo en sectores rurales, urbano marginales, comunidades y grupos de atención prioritaria, a través del uso intensivo de TIC” (MINTEL, 2016, p.23). Esto mediante la reducción de la brecha digital y la creación de programas de alfabetización digital. Por otro lado, la acción estratégica del MINEDUC se representa en el enfoque de la Agenda Educativa Digital. En esta Agenda se establecen desafíos en torno al mejoramiento de la calidad educativa mediante la inserción de las Tecnologías de la Información y la Comunicación [TIC] para la transformación de la sociedad.

Desde el enfoque de la Agenda Educativa Digital 2017–2021 se responsabiliza a la Dirección Nacional de Tecnologías para la Educación del MINEDUC y a las Instituciones de Educación Superior [IES] públicas y privadas de la identificación y el fortalecimiento de las competencias digitales de los futuros docentes. Esto se vincula directamente con las acciones pedagógicas (prácticas educativas) vinculadas con la gestión del Currículo de Educación en los diferentes niveles de concreción. En consecuencia, “las tecnologías de la información y de la comunicación formarán parte del uso habitual como instrumento facilitador para el desarrollo del currículo” (MINEDUC, pág. 17).

A pesar de aquello, la integración absoluta de las Tecnologías de la Información del Conocimiento tiene efecto en el contexto de la Emergencia Sanitaria por la COVID-19 en Ecuador. En consonancia con los planteamientos realizados y la realidad del contexto actual educativo amazónico esta investigación busca reconocer los procesos de comunicación-interacción entre los actores educativos durante la educación emergente en el territorio, específicamente en la Provincia de Orellana. En lo que respecta a conectividad, infraestructura tecnológica e interacción ejercida en el proceso de aprendizaje en el marco de la pandemia se han diagnosticado dificultades asociadas al contexto geográfico de la Provincia Orellana. Esto a pesar de las múltiples “políticas públicas de expansión de conectividad, que se han ejecutado (...) y cómo estas han afectado los procesos políticos y los repertorios de acción política desde lo local” (Calderón y Acuña, 2017, p.193). Entre las propuestas se destaca la dotación de infraestructura y equipamientos tecnológicos a instituciones educativas fiscales. Dicha acción se vincula con los planteamientos de Escuder (2019) en relación con la configuración de condiciones técnicas que dinamicen los procesos de comunicación en la sociedad de la información y el conocimiento. A partir de ello, se requiere establecer una correlación entre la política pública y los procesos educativos.

Por consiguiente, se analizan los procesos de comunicación-interacción entre los actores educativos desde el medio, los recursos, el manejo o dominio de la tecnología, la temporalidad, las situaciones comunicativas en torno a la realidad actual. Esto en consideración a las investigaciones desarrolladas por Botello-Peñaloza (2015) y Bravo (2019). Los investigadores reconocen la interrelación entre las acciones y las políticas públicas en el contexto de la Provincia Orellana en torno a las crisis sociales desatada por la COVID-19 (Trujillo, 2017). El análisis de dicha interrelación permite reconocer un panorama preliminar en torno a la dinámica comunicativa entre los docentes, las familias y los estudiantes (MINEDUC, 2020). Así como, una aproximación a las condiciones económicas y sociales que enfrentan los docentes en el marco de la Educación Emergente.

METODOLOGÍA

El análisis del discurso y la caracterización de los escenarios educativos de la Provincia de Orellana en relación con la teleeducación se ejecutaron desde una investigación de enfoque mixto que permite obtener una visión holística del objeto de estudio, para explicar y comprender la realidad (Hernández-Sampieri, 2014; Fernández y Baptista, 2014). De manera paralela, se implementó el método descriptivo-analítico con el objetivo de recopilar información que permita exponer la realidad estudiada con mayor precisión. Adicionalmente, el análisis del discurso facilitó la identificación de las características pedagógicas y académicas de los docentes en torno a las normativas y acuerdos ministeriales presentes en esta nueva modalidad.

Uno de los principales instrumentos de investigación fue un cuestionario que permitió obtener resultados de una muestra representativa, a través, de una serie de preguntas que se enmarcan en dos dimensiones: a) discurso y b) escenario, con sus respectivos indicadores que giran en torno a la conectividad, las competencias digitales y la práctica educativa en el contexto de la Emergencia Sanitaria. En esa lógica, la selección de la muestra para la investigación fue intencional, debido a que se precisa desde el contexto de una determinada provincia con una cantidad de docentes seleccionados de manera no intencional. Esto debido a la naturaleza del instrumento y las condiciones de difusión del cuestionario online.

El tamaño total de la muestra corresponde a 96 docentes pertenecientes a los cantones Francisco de Orellana, Aguarico, La Joya de los Sachas y Loreto. Algunas de las características específicas de la muestra son las siguientes: sexo, edad, etnia, estado civil, años de experiencia y fundamentalmente la ubicación geográfica por cantones. Entre los docentes; 66 son mujeres y 30 son hombres. La edad mínima de los docentes es 27 años mientras que la edad máxima es 56 años, con una mediana de 39 años. Con relación a la etnia existen 29 docentes que son indígenas y 65 mestizos. Adicionalmente, 43 docentes son casados, 23 son solteros, 18 se encuentran en unión libre, y 12 están divorciados. En función al ejercicio docente se reconoce que entre los participantes existen 29 docentes bachilleres, 15 docentes técnicos - tecnólogos, 48 docentes con título de tercer nivel y 4 docentes poseen un título de cuarto nivel. Otra característica es la experiencia, entre los docentes existen 16 docentes que cuentan con un periodo entre 1-5 años de experiencia, 26 docentes se encuentran entre 5-10 años de experiencia, 28 docentes tienen entre 10-15 años de experiencia y otros 26 docentes cuentan con más de 15 de años de experiencia.

Finalmente, la difusión de la encuesta a través de los medios digitales denota el alcance territorial de la misma, teniendo así la participación de: 36 docentes pertenecientes al Cantón Francisco de Orellana, 54 docentes del Cantón La Joya de los Sachas; 5 docentes del Cantón Loreto y 1 docente del Cantón Aguarico evidenciando de esta manera que los dos últimos cantones corresponden a sectores más alejados de la cabecera provincial con un acceso limitado a la conectividad del sistema de telecomunicaciones.

RESULTADOS

En base a los resultados del análisis del cuestionario aplicado a 96 docentes, se destaca que 82 docentes afirman acceder a la red mediante una computadora, mientras que, 14 docentes mencionan que se conectan empleando un smartphone (celular). Este grupo que solo acceden por un smartphone está limitado al uso de plataformas educativas, navegación y diversos apoyos tecnológicos dispuestos por el MINEDUC para el proceso de aprendizaje en tiempos de COVID-19. En referente, al tiempo de conexión un grupo de 49 docentes que pertenecen a la zona urbana accede diariamente, por un periodo de tiempo de más de seis horas al día. Por otro lado, 46 docentes de la zona rural acceden de dos a tres veces por semana, en un tiempo de dos a tres horas promedio. A esto se suma, que un docente accede al menos una vez al mes a la red. En efecto, el tiempo promedio de conectividad de los docentes es de 2 a 4 horas. Además, los docentes expresan que la falta de infraestructura limita la accesibilidad y conectividad a herramientas tecnológicas para una comunicación-interacción entre docentes y estudiantes.

Al preguntar la forma de conexión, 53 docentes manifiestan que disponen de red propia, y de este grupo, 30 docentes afirman que para la educación emergente contrataron el servicio de red fija. En cambio, 20 docentes optaron por contratar un plan de datos de una operadora de telecomunicaciones. Llama la atención que 23 docentes se conectan por medio de una red externa. En definitiva, el acceso y la conectividad significa un egreso económico extra para los docentes (Ver figura 1).

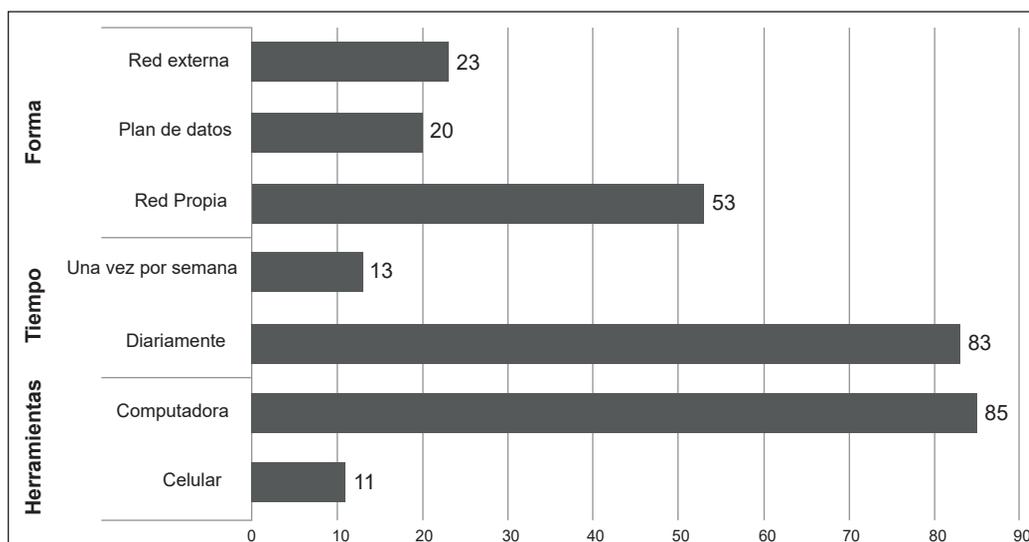


Gráfico 1: Conectividad y accesibilidad de los docentes de la provincia de Orellana
Fuente: Elaboración propia a partir de un cuestionario (2020).

Desde las respuestas de los docentes, ellos expresan que las condiciones de los estudiantes son limitadas, debido a que, 76 docentes afirman que sus estudiantes se conectan a través de un celular. Solo 53 de los 76 docentes aseguran que sus estudiantes acceden a la red diariamente y 23 se conectan una vez por semana. Por otro lado, 15 docentes expresan que los estudiantes acceden por la computadora diariamente y superan las cuatro horas de conectividad. Un dato preocupante es que 5 docentes expresan que sus estudiantes no disponen de conexión, esto significa que no acceden a los beneficios promovidos por el MINEDUC durante la emergencia sanitaria.

De acuerdo con el Gráfico 2 los docentes con respecto al manejo de ofimática: 52 se ubican en un nivel medio y 14 en nivel bajo de redacción y de edición de textos. Este grupo de docentes no disponen de los conocimientos necesarios para realizar presentaciones en Power Point, tiene problemas en la redacción y edición de textos, además, en la creación de materiales audiovisuales que son indispensables en el proceso educativo frente a la emergencia sanitaria. De igual manera, la mayoría de los docentes poseen un nivel medio y bajo frente al uso de Base de Datos Académicas, las fuentes de información que usan con frecuencia son blogs, wikis y páginas web.

En el caso de la comunicación digital, un grupo de 61 docentes expresan que tienen un nivel medio sobre el manejo de aplicaciones digitales para interactuar con sus estudiantes. Las redes sociales se han convertido en el mecanismo ideal para el proceso de aprendizaje de un grupo de 64 docentes, que han olvidado el uso de Zoom, Meets, entre otras aplicaciones que poseen un mayor beneficio para la educación. Un grupo de 3 docentes presentan un nivel bajo frente al uso de aplicaciones para la comunicación-interacción en el proceso de aprendizaje. Ellos afirman que únicamente se comunican por mensajes y llamadas de la aplicación Whatsapp. Por otra parte, 32 docentes afirman tener un buen manejo y uso a las aplicaciones de comunicación-interacción. De la misma forma, 82 docentes están en un nivel medio y bajo sobre el manejo de Plataformas Educativas, de manera que, el apoyo tecnológico desarrollado por el MINEDUC es mínimo en cuestiones de retroalimentar contenidos, el envío de tareas escolares y el desarrollo de actividades académicas. Solo 14 docentes emplean la revisión de tareas en línea, aplican actividades interactivas en el proceso de aprendizaje y usan los programas ofertados por el ministerio.

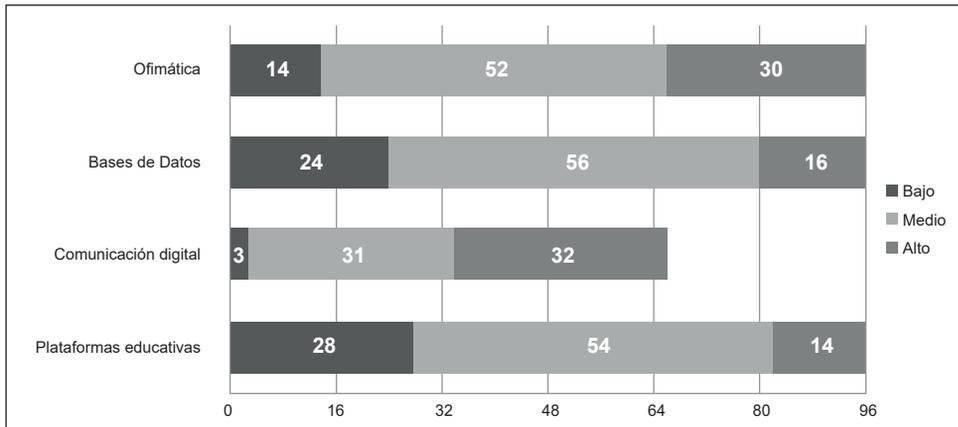


Gráfico 2: Competencia digital de los docentes de la provincia de Orellana
Fuente: Elaboración propia a partir de un cuestionario (2020).

El medio de comunicación que emplean 26 docentes es la videoconferencia a través de Microsoft Teams, plataforma dispuesta por el MINEDUC. Por otro lado, un grupo de 55 docentes opta por vía telefónica y mensajes de texto, debido a que, estudiantes y docentes no disponen de conectividad en casa. En cambio, 15 docentes emplean la visita domiciliaria. En cuanto, a la interacción estudiantes-docente la mayoría aprovecha estos espacios para brindar un apoyo y acompañamiento académico. En referente, a las orientaciones académicas un grupo de 17 docentes realiza esta actividad al momento de realizar las visitas domiciliarias. De acuerdo con las disposiciones del MINEDUC sobre el apoyo psicológico, solo un grupo de 11 docentes cumplen con esta normativa.

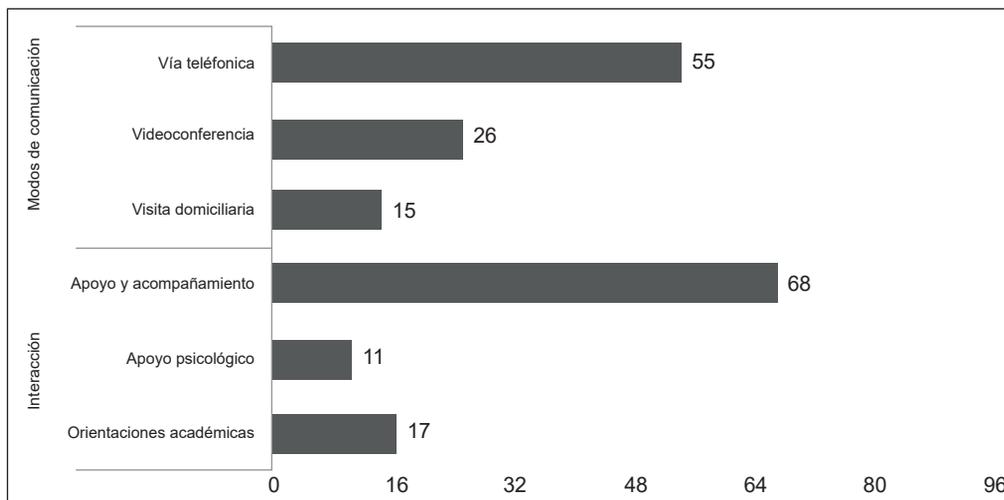


Gráfico 3: Interacción estudiantes-docente de la provincia de Orellana
Fuente: Elaboración propia a partir de un cuestionario (2020).

Por otra parte, un grupo de 48 docentes gestiona su tiempo durante la EE para la elaboración de informes como respaldo de su ejercicio docente. Únicamente 31 docentes cumplen con la función de gestionar recursos digitales para apoyar el proceso de aprendizaje. El resto distribuye su tiempo para reuniones virtuales con el personal docente. Los medios de comunicación que emplean entre docentes es la videoconferencia por medio de Microsoft Teams y Zoom plataformas aprobadas por el MINEDUC para la EE. El uso de redes sociales también contribuye a la comunicación de los docentes por la familiaridad que presentan estas en el uso cotidiano de la sociedad. En las localidades que no disponen de conectividad la alternativa de comunicación es la vía telefónica.

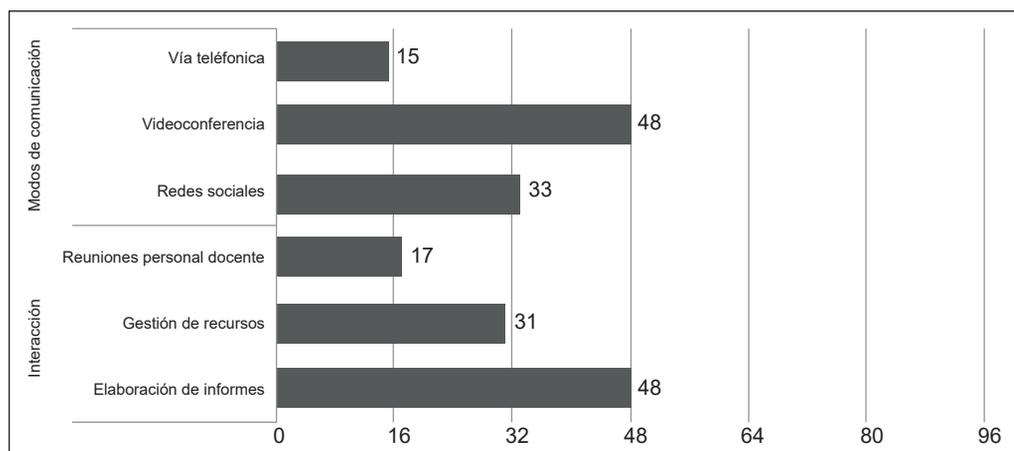


Gráfico 4: Interacción docente-docente de la provincia de Orellana
Fuente: Elaboración propia a partir de un cuestionario (2020).

En cuanto, al análisis del discurso según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo INEC (2018) en la Región Amazónica el 12% de los hogares más pobres acceden a la red por un servicio fijo y computadora. En efecto, el 88% está limitado al uso y beneficios de los recursos tecnológicos y materiales audiovisuales. En la provincia de Orellana el 70% de los habitantes se conecta por un plan de datos y redes externas, debido a que, el factor económico y las particularidades del territorio no permiten la conectividad, a pesar del compromiso del Estado de garantizar la misma en todo el territorio nacional hasta el 2021. Las disposiciones por parte del Ministerio de Educación se enmarcan a las normativas que comparte el Banco Interamericano de Desarrollo [BID]. Esto se contempla en el marco legal con políticas que proponen la continuidad educativa mediante la implementación de una estrategia multicanal para superar las brechas existentes en las poblaciones más vulnerables. De igual forma, la normativa propone la visita domiciliaria y la entrega de guías de aprendizaje para no vulnerar el derecho de la educación de las niñas, niños y jóvenes de las diversas localidades. En este contexto, las resoluciones ministeriales prevén fortalecer la conectividad en el ambiente escolar, el diseño de plataformas digitales, la creación de paquetes de recursos virtuales y la existencia de un repositorio central de contenidos digitales. Por otro lado, los acuerdos ministeriales exponen priorizar el bienestar psicológico de los estudiantes mediante el acompañamiento psicopedagógico por parte de los docentes, considerando las brechas digitales y promoviendo otros mecanismos de interacción.

Tabla 1: Disposiciones de la normativa, resoluciones y acuerdos ministeriales

Documento	Disposición
Marco Legal	Medidas para la continuidad educativa.
	Estrategia multicanal (TV y radio) para las poblaciones más vulnerables.
Resoluciones	Fortalecer:
	Conectividad en Escuelas
	Plataformas digitales tutoría
	Paquetes de recursos virtuales
	Repositorio Central de Contenidos Digitales
Material impreso en zonas rurales con poca conectividad.	
Acuerdo Ministerial	Habilidades socioemocionales para el autoaprendizaje.
	Capacidad y competencias frente al Estado de Emergencia.
	Diagnóstico académico y protección de trayectorias educativas.

Fuente: Elaboración Propia (2020).

DISCUSIÓN

La Educación Emergente requiere de respuestas inmediatas de los docentes, quienes actúan en base a sus rasgos de personalidad, experiencia y su propio pensamiento. A la vez, desde sus limitaciones de la práctica cotidiana. Por lo tanto, los esfuerzos para garantizar la continuidad de la educación en tiempos de COVID-19 muestran su compromiso vocacional y ética profesional. De ahí que, las limitaciones en los procesos de comunicación-interacción en la EE no deben visualizarse únicamente desde las competencias docentes, sino considerar las particularidades del contexto. De acuerdo con los resultados, los docentes poseen un nivel bajo y medio en las competencias digitales para emplear la tecnología, principalmente con las herramientas que permiten generar espacios para la comunicación-interacción en el proceso de aprendizaje (Cabero, Román y Llorente, 2004). Este es el resultado de la migración digital que han emprendido los docentes en los últimos años. El uso más frecuente de la tecnología tenía como finalidad reemplazar la pizarra por presentaciones interactivas y la clase expositiva por videos (Zavala, Muñoz y Lozano, 2016). Tal como menciona la literatura, los docentes están limitados en la búsqueda de información en diferentes formatos omitiendo las potencialidades del desarrollo de competencias digitales y comunicativas.

En ese sentido, es válido destacar que, en el proceso de aprendizaje, la comunicación-interacción es un elemento primordial para trabajar contenidos. Por lo tanto, los docentes de la Provincia de Orellana han optado por efectuar visitas domiciliarias y mantener contacto a través de llamadas telefónicas para crear espacios de apoyo y seguimiento académico. No obstante, estas acciones están limitadas por la incertidumbre del contagio de las familias, el tiempo, el transporte y el valor económico que representan las llamadas telefónicas (Rosero, 2020). Todos estos factores reducen los espacios de interacción entre el docente y los estudiantes sin acceso a internet, En contraste, con los estudiantes dotados de los servicios de conectividad quienes emplean la videoconferencia como medio de comunicación en tiempo real (Cabero, Román y Llorente, 2004). Dicho medio garantiza la interacción en el proceso educativo a pesar de las circunstancias actuales del contexto con relación a la pandemia.

Por otro lado, la realidad sobre el uso de redes sociales para la comunicación-interacción en una educación emergente favorece a los estudiantes, debido a que, participan de una comunicación sincrónica y asincrónica. En su efecto, estas herramientas se adaptan al proceso porque son opciones económicas y de mayor acceso para los actores educativos que operan desde distintos lugares. Este tipo de comunicación permite que los estudiantes y el docente participen de una comunicación directa e interactiva. Con respecto a la forma, tiempo y herramientas de conexión en el proceso de aprendizaje, los docentes enfrentan grandes desafíos en el proceso de reducción de las brechas digitales, de manera particular por las características y particularidades del territorio en el contexto de la Provincia Orellana (Esteban-Moreno, 2017). Es válido destacar que, la conectividad y accesibilidad se dificultan debido a la carencia de una infraestructura digital, principalmente en las zonas rurales (Rosero, 2020). Este factor incide en la necesidad de frecuentar espacios de alquiler de internet al momento de establecer un proceso de comunicación-interacción entre colegas.

CONCLUSIONES

La comunicación e interacción entre los actores del proceso de aprendizaje en el contexto de Emergencia Sanitaria en la Provincia de Orellana se han desarrollado en un escenario limitado por la conectividad e infraestructura tecnológica de la zona. La limitación telecomunicativa de las comunidades representa un desafío para los docentes y administrativos, así como para las familias y el estudiantado. Este desafío se expande hacia el desarrollo de competencias digitales e informáticas en lo que respecta al manejo de ofimática, gestión de plataformas educativas, comunicación digital y uso de base de datos para el aprendizaje en la red. Desde la percepción de los docentes, esta situación compleja produce dificultades para la telecomunicación con los estudiantes y las familias. En esa lógica, los procesos de interacción mediados por las tecnologías de la información y comunicación representan una vía intransitable para la totalidad de estudiantes. Es por ello por lo que los docentes han optado por efectuar una práctica comunicativa directa a través de las visitas domiciliarias, más allá de la incertidumbre ante el contagio de coronavirus.

Es válido resaltar que tanto en las visitas domiciliarias como en los encuentros telemáticos se establece una comunicación bidireccional que responde a las necesidades concretas de la familia en relación con diferentes aristas del proceso de aprendizajes. En otras palabras, durante los procesos comunicativos los docentes orientan a las familias en torno a los procedimientos académicos, y brindan apoyo psicológico y acompañamiento pedagógico en casos específicos. Por otro lado, la interacción entre los docentes mayoritariamente se realiza empleando medios digitales, entre ellos: videoconferencia, redes sociales y llamadas telefónicas. Esta información denota que los docentes poseen herramientas tecnológicas que permiten un flujo comunicativo constante que mayoritariamente se ejecutan a diario con una conexión a través del alquiler de internet (23 docentes), un plan de datos (20 docentes) y una red propia (53 docentes). En ese sentido, los procesos comunicativos entre los docentes se sostienen en un espacio virtual que permite la ejecución de procesos protocolarios laborales en tanto a la gestión de recursos, elaboración de informes y reuniones entre el personal docente. Por lo tanto, los procesos comunicativos en función de la gestión y administración de los centros educativos se efectúan en la dinámica de la nueva normalidad impuesta por COVID-19.

AGRADECIMIENTOS

Los autores reconocen la participación de los 96 docentes de la Provincia de Orellana como un gran aporte para el desarrollo del proceso investigativo que tiene impacto en la actual configuración del proceso educativo de la comunidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Botello-Peñaloza, H. A. (2015). Determinantes del acceso al internet: Evidencia de los hogares del Ecuador. *Entramado*, 11 (2), 12-19. Recuperado de <https://n9.cl/sub7>
- Bravo, S. (2019). Análisis de las políticas públicas y la brecha digital en el Ecuador Período 2009-2016. (Tesis de maestría). Universidad Andina Simón Bolívar, Quito.
- Cabero, J., Román, P. y Llorente, M. (2004). Las herramientas de comunicación en el "aprendizaje mezclado". *Revista de Medios y Comunicación*, (23), 27-41. Recuperado de <https://n9.cl/9dvp>
- Calderón, M. y Acuña, J. (2017). Conectividad rural y cambio social: los Infocentros Comunitarios en el Ecuador. *Revista Publicando* 4(11), 190-207.
- Escuder, S. (2019). Regionalización de la brecha digital. Desarrollo de la infraestructura de las TIC en Latinoamérica y Uruguay. *Paakat: Revista de Tecnología y Sociedad*, 9(17). Recuperado de <https://n9.cl/6ac3k>
- Esteban-Moreno, R. (2017). Tecnologías, educación y brecha digital. *Tendencias pedagógicas*, (29), 11-21. Recuperado de <https://n9.cl/s8q69>
- Hernández-Sampieri, R., Fernández, C. y Baptista, M. (2014). *Metodología de la Investigación*. México: McGRAW-HILL.
- MINEDUC (2018). *Agenda Regulatoria 2018-2021*. Quito, Ecuador. Recuperado de <https://n9.cl/hipr>
- MINEDUC (2019). *Currículo de los Niveles de Educación Obligatoria*. Quito, Ecuador. Recuperado de <https://n9.cl/ot9pg>
- MINEDUC (2020). *Lineamiento y recomendaciones para el nivel de Educación Básica de la Oferta Ordinaria y Extraordinaria (NAP) durante el periodo de suspensión de las actividades escolares presenciales por el COVID-19 para actores del Sistema Educativo que cuentan o no con acceso a conectividad*. Quito, Ecuador. Recuperado de: <https://n9.cl/hjmqm>
- MINTEL (2016). *Plan Nacional de Telecomunicaciones Tecnológicas de Información del Ecuador 2016-2021*. Quito, Ecuador.
- Rosero, M. (19 de mayo de 2020). 166 658 profesores fiscales hay en Ecuador, ¿cómo ven la reducción salarial? *El Comercio*. Recuperado de: <https://n9.cl/5s80>
- Rosero, M. (29 de mayo de 2020). Viceministro Vinicio Baquero deja Educación, y crítica la situación presupuestaria. *El Comercio*. Recuperado de <https://n9.cl/gpzl4>
- Trujillo, Y. (7 de mayo de 2020). ¿El nuevo coronavirus ya es parte del currículo educativo en Ecuador? *El Comercio*. Recuperado de: <https://n9.cl/l9d6>
- Zavala, D., Muñoz, K. y Lozano, E. (2016). Un enfoque de las competencias digitales de los docentes. *Revista Publicando*, 3(9), 330-340. Recuperado de: <https://n9.cl/kgpy>



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: TORMENTA DE CITOQUINAS PRODUCIDA POR COVID-19 LITERATURE REVIEW: CYTOKINE STORM PRODUCED BY COVID-19

Erick Fernández Jiménez¹; Cristian Silva Espinoza²

¹Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, carrera de Medicina-Interno Rotativo del Hospital General de Latacunga; integrante del grupo de investigación Mashkanapi Alli Kawsai. Universidad Técnica de Ambato. Email: efernandez4517@uta.edu.ec

²Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, carrera de Medicina-Interno Rotativo del Hospital General de Latacunga; integrante del grupo de investigación Mashkanapi Alli Kawsai. Universidad Técnica de Ambato. Email: csilva7574@uta.edu.ec

RESUMEN

La infección por COVID-19 se ha convertido en un problema mundial de salud pública. La mortalidad potencial que representa, ha llevado a la investigación de su fisiopatología y la afectación a nivel celular, además la infección se puede complicar con el desarrollo de insuficiencia respiratoria, shock séptico, tromboembolismo, insuficiencia renal aguda, falla multiorgánica, entre otros. Nuevas investigaciones concluyen que la mortalidad por COVID-19 está asociada a niveles elevados de citocinas proinflamatorias que se producen a nivel pulmonar. El objetivo de la presente revisión es proporcionar una visión narrativa sobre la literatura basada en la tormenta de citoquinas por COVID-19 en la población general. Se realizó una búsqueda crítica y sistemática en revistas científicas, analizando las publicaciones referentes a la tormenta de citoquinas causada por COVID-19. Para la revisión bibliográfica se analizaron 197 citas, las mismas que fueron sometidas a criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado final 49 artículos seleccionados para la presente revisión.

Los resultados mostraron que las citocinas actúan en la comunicación y señalización intercelular, con una acción directa sobre la activación de las funciones antimicrobianas. En un proceso viral, la respuesta inmune natural interviene en la defensa, principalmente con la liberación de IFN- α/β e IFN-I, en especial esta última, considerada como una molécula antiviral importante durante las primeras etapas. El COVID-19 estimula respuestas inmunitarias descontroladas y excesivas, con una hipersecreción de citocinas, implicadas en la apoptosis de las células endoteliales, daño en la barrera vascular pulmonar, y daño alveolar difuso, que eventualmente conducen a hipoxia, falla multiorgánica y muerte.

Palabras clave: Citoquinas, Infecciones por Coronavirus, Síndrome Respiratorio Agudo Grave

ABSTRACT

COVID-19 infection has become a global public health problem. The potential mortality it represents has led to the investigation of its pathophysiology and involvement at the cellular level, in addition, the infection can be complicated by the development of respiratory failure, septic shock, thromboembolism, acute renal failure, multi-organ failure, among others. New research concludes that mortality from COVID-19 is associated with elevated levels of pro-inflammatory cytokines that are produced in the lungs. The aim of this review is to provide a narrative view of the literature based on the COVID-19 cytokine storm in the general population. A critical and systematic search was carried out in scientific journals, analyzing the publications referring to the cytokine storm caused by COVID-19. For the bibliographic review, 197 citations were analyzed, which were submitted to inclusion and exclusion criteria, resulting in 49 articles selected for the present review. The results showed that cytokines act in intercellular communication and signaling, with a direct action on the activation of antimicrobial functions. In a viral process, the natural immune response intervenes in defense, mainly with the release of IFN- α/β and IFN-I, especially the latter, which is considered an important antiviral molecule during the early stages. COVID-19 stimulates uncontrolled and excessive immune responses, with hypersecretion of cytokines, implicated in endothelial cell apoptosis, damage to the pulmonary vascular barrier, and diffuse alveolar damage, which eventually lead to hypoxia, multi-organ failure and death.

Keywords: Cytokines, Coronavirus Infections, Severe Acute Respiratory Syndrome-

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una enfermedad potencialmente mortal causada por el virus SARS-CoV2, esto ha originado un problema económico y social a nivel mundial. Este virus causa una infección en el tracto respiratorio inferior, que cursa con un estado hiperinflamatorio y lesión pulmonar aguda. Conlleva un potencial mortal, principalmente en personas con patologías de mal pronóstico al ingreso hospitalario (Chen et al., 2020; Jose y Manuel, 2020).

El COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud [OMS] el 11 de marzo de 2020 [World Health Organization, 2020]. Según datos publicados por el diario The New York Times, se estima que alrededor del mundo existen más de 23.700.000 personas infectadas y alrededor de 800.000 personas fallecidas a causa del COVID-19. El promedio diario de casos nuevos, ha sido de 200.000 en las últimas semanas (The New York Times, 2020). En Sudamérica, los datos reportados por páginas oficiales a finales del mes de agosto de cada país son: Brasil con 3.669.995 casos confirmados (Secretarías Estaduais de Saúde, 2020), Perú con 600.438 casos confirmados (Instituto Nacional de Salud y Centro de Epidemiología, 2020), Argentina con 359.638 casos confirmados (Ministerio de Salud de Argentina, 2020), y Colombia con 551.696 casos confirmados (Gobierno de Colombia, 2020; Sánchez-Duque et al., 2020).

En Ecuador se registran 109.030 casos confirmados, siendo las provincias de Pichincha y Guayas las más afectadas, con un 22,7% y 18,5% del total de casos respectivamente. El país presenta una extensión territorial inferior a sus países vecinos, a pesar de tener un menor número de casos positivos en relación con los mismos, no deja de convertirse en un verdadero problema de salud pública. Según la OMS la tasa de letalidad del COVID-19 se encuentra entre el 3 y 4%; sin embargo, Ecuador presenta una tasa de letalidad del 5,6%, siendo una de las más altas de la región, ubicándose detrás de Brasil y Bolivia (Ministerio de Salud Pública, 2020).

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en revistas científicas, con el propósito de identificar y evaluar artículos académicos con el tema: “tormenta de citoquinas en el COVID-19” publicados en el año 2020. Esta búsqueda se realizó con el uso de plataforma Google Scholar, donde destaca la inclusión de otras bases de datos científicas como: PubMed, Science Direct, Medline, Lancet y NEJM. Se empleó la búsqueda avanzada con el siguiente comando “allintitle: COVID-19 cytokine storm”. Los resultados se limitaron a artículos académicos publicados en el año 2020 escritos en inglés y español, la inclusión se basó en artículos de libre acceso, y se excluyó las cartas a autores, los títulos que contenían alguna forma de tratamiento, infección en niños y la asociación a otras patologías crónicas. Una vez que se eliminaron los duplicados, la búsqueda identificó 197 citas, después de analizar el contenido y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se presentó 49 artículos relevantes para la presente revisión.

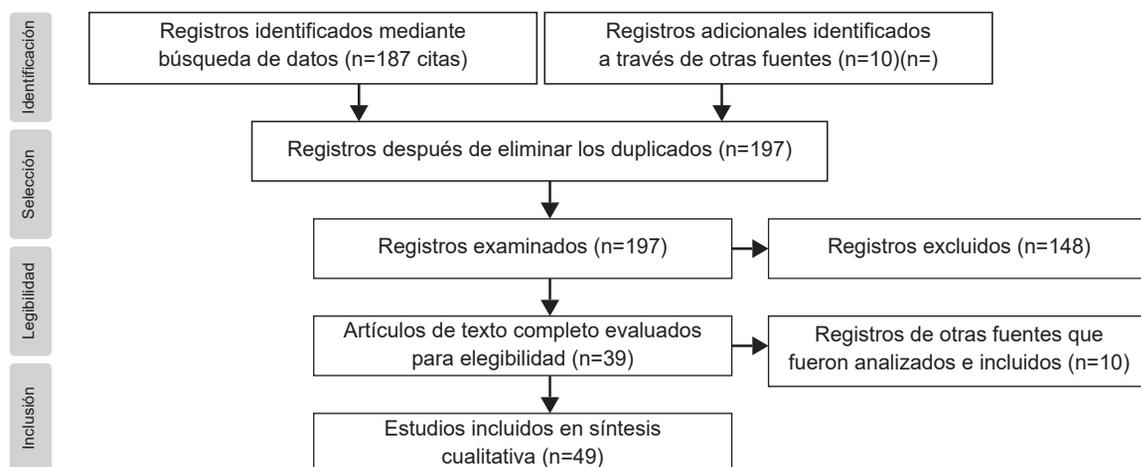


Gráfico 1. Resultados de la búsqueda y procedimiento de selección de referencias

Fuente: Elaborado por los autores, adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009).

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097



RESULTADOS

Los coronavirus (CoV) se pueden clasificar como: leve y altamente patógenos. Los primeros (CoV-229E, CoV-NL63, CoV-HKU y CoV-OC43) infectan el tracto respiratorio superior, causando patologías leves y moderadas de carácter estacional (Huang et al., 2020). Los CoV altamente patógenos, como el causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), CoV del síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV) y el causante de la actual pandemia SARS-CoV-2 o COVID-19 (Chen et al, 2020). El cuadro clínico suele iniciar con fiebre, signo más característico del COVID-19, en ocasiones los pacientes pueden presentar astenia con escalofríos o bien síntomas propios de una afectación respiratoria como tos seca de intensidad leve y una disnea gradual. La OMS establece además que existen otros síntomas frecuentes, entre ellos destacan la odinofagia, expectoración, cefalea, vómitos, hiposmia y/o anosmia, mialgias, fatiga, diarrea, entre otros (Palacios et al., 2020; Pérez et al., 2020; Tian et al., 2020).

La infección por COVID-19 conduce al desarrollo de una falla multisistémica, que puede manifestarse en forma de lesión cerebral hipoxémica, miocarditis, arritmias, paro cardíaco, insuficiencia hepática aguda, alteraciones gastrointestinales y disfunción renal (Chen et al., 2020). Además, se han presentados casos con lesiones cutáneas en forma de erupciones maculopapulares y urticariales en las extremidades (Garg et al., 2020). Una característica destacada de las infecciones de COVID-19, es la presencia de un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Este síndrome se asocia a la liberación y producción exagerada de citocinas (tormenta de citocinas), que se considera como un factor importante en el desarrollo de lesión pulmonar (Huang et al., 2020; Liu et al., 2020).

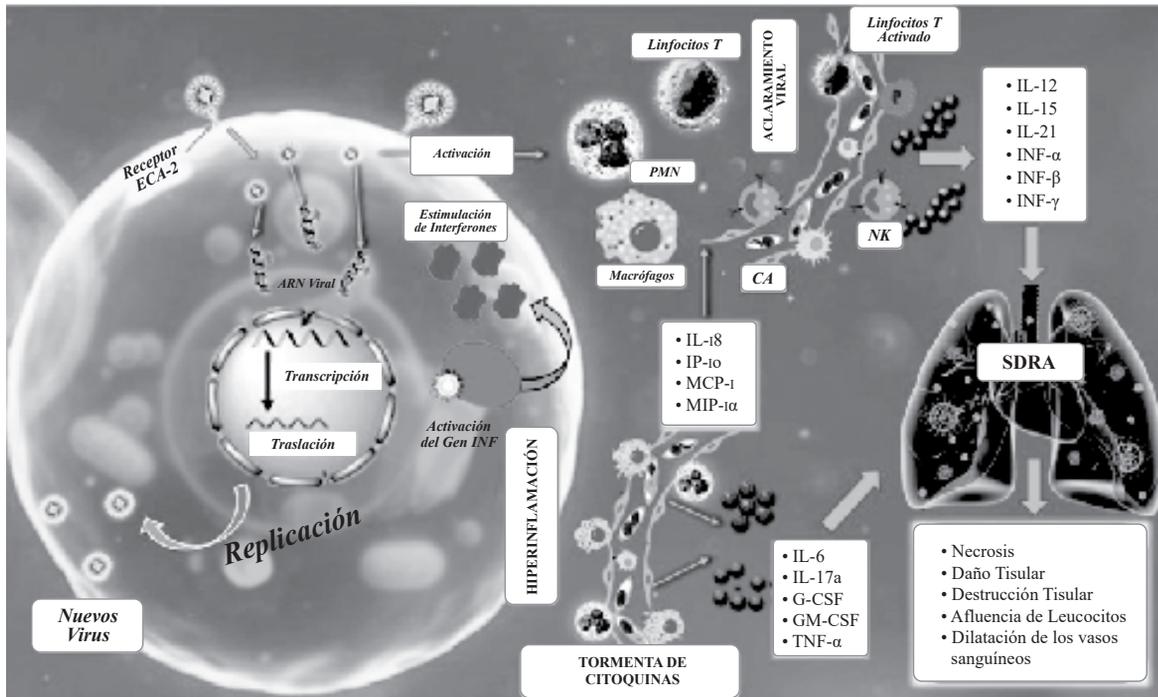
Las citocinas representan una parte esencial dentro del proceso inflamatorio (tabla 1). Representan un grupo diverso de pequeñas proteínas, secretadas por las células inmunitarias como: macrófagos, células natural killer (NK por las siglas en inglés de células asesinas naturales), células dendríticas y los linfocitos T/B (Ragab et al., 2020). Las citocinas, actúan en la comunicación y señalización intercelular, con una acción directa sobre la activación de las funciones antimicrobianas. Además, proporcionan señales reguladoras que amplifican y resuelven la respuesta inmunitaria del huésped (Mangalmurti y Hunter, 2020).

El sistema inmune innato, durante un proceso infeccioso, actúa como primera línea de defensa, donde los llamados receptores de reconocimiento de patrones (RRP), son capaces de identificar patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP) (Accinelli y Mingxiong, 2020; Lozada y Nuñez, 2020; Ragab et al., 2020). La unión entre los RRP y PMAP, inician la respuesta inflamatoria, dando como resultado la activación de factores de transcripción; estos están implicados en la expresión de genes para la síntesis de IFN-3, IFN-7 y el factor nuclear kB, responsables de las reacciones inflamatorias (Ragab et al., 2020). La respuesta inmune natural frente a infecciones virales se da principalmente por el IFN- α/β e IFN-I, el cual es una molécula antiviral clave, durante las primeras etapas de infección (Huang et al., 2020).

Tabla 1. Principales citocinas y sus funciones

Interferones (IFN)	Regulación de la inmunidad innata, activación de propiedades antivirales, efectos antiproliferativos.
Interleucinas (IL)	Crecimiento y diferenciación de leucocitos; sustancias proinflamatorias.
Quimiocinas	Control de quimiotaxis, reclutamiento de leucocitos; muchos son proinflamatorios
Factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)	Estimulación de la proliferación y diferenciación de células progenitoras hematopoyéticas.
Factor de necrosis tumoral (TNF)	Proinflamatorio, activa los linfocitos T citotóxicos.

Fuente: Cytokine Storm in COVID-19 (Bathe et al., 2020; Yang et al., 2020).



ECA 2: enzima convertidora de angiotensina 2; PMN: polimorfonucleares; CA: célula alveolar; NK: asesino natural.

Figura 2. Representación gráfica de la patogénesis del COVID-19, la tormenta de citoquinas, el daño local y sistémico.

Fuente: adaptado por los autores de: "COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons" (Nile et al., 2020).

Varias citocinas proinflamatorias como: IL-6, IL-8, IL-1 β , factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos, especies reactivas de oxígeno y las quimiocinas (CCL2, CCL-5, IFN γ y CCL3) contribuyen a la aparición de SDRA. Este síndrome representa la principal causa de muerte por COVID-19 debido al daño pulmonar generado por la tormenta de citoquinas. Otros órganos del cuerpo también afectados son: corazón, riñón e hígado (Huang et al., 2020; Ragab et al., 2020).

Tormenta de Citoquinas y la relación con la coagulación

La cascada de la coagulación puede activarse como resultado de la hipercitoquinemia desencadenada ante la infección por COVID-19. La trombina, se caracteriza por intervenir en la formación de coágulos, activando las plaquetas y la conversión del fibrinógeno a fibrina, este proceso aumenta la inflamación a través de los receptores activados por proteinasas (PAR)-1 (Jose y Manuel, 2020). La generación de trombina está estrictamente controlada por circuitos de retroalimentación negativa y anticoagulantes fisiológicos, como la antitrombina III, el inhibidor de la vía del factor tisular y el sistema de proteína C. Ante el proceso inflamatorio, estos tres mecanismos de control pueden verse afectados, generando menor concentración de anticoagulante por el aumento de consumo y disminución en la producción. Este equilibrio defectuoso procoagulante-anticoagulante predispone al desarrollo de microtrombos, coagulación intravascular diseminada (CID) y anemia, con la siguiente alteración en la hemostasia vascular e insuficiencia multiorgánica (Jose y Manuel, 2020; Mangalmurti y Hunter, 2020). La infección COVID-19 se puede clasificar en tres fases: 1) fase asintomática con o sin virus detectable; 2) fase sintomática no grave con afectación de la vía aérea superior; y 3) enfermedad grave con hipoxia, y signos radiológicos de neumonía progresiva con infiltrados en 'vidrio esmerilado' en el parénquima pulmonar, progresión a SDRA, leucopenia, concentraciones elevadas de dímero D, carga viral incrementada y coagulación intravascular diseminada (Lovato y Filippis, 2020).

DISCUSIÓN

Estudios recientes, han demostrado una respuesta inmune exagerada en individuos gravemente enfermos con COVID-19 (Leal et al., 2020). Estos pacientes tienen altos niveles de citocinas inflamatorias como: IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-18, TNF- α , GM-CSF, factor de crecimiento de fibroblastos, proteína inflamatoria de macrófagos 1 (Meftahi et al., 2020).



Más de 20 citocinas se encuentran asociadas linealmente con el aumento de carga viral y lesión pulmonar, considerándose como biomarcadores potenciales para la gravedad de la enfermedad. Estas citocinas incluyen: IFN- α 2, IFN- γ , IL-1 α , IL-1 β , IL 2, 3, 4, 7, 8, 10, 12, 16, 17, 18 quimiocinas IP-10, así como G-CSF, M-CSF, Th1, Th2 y Th17, TNF- α , TNF- β , quimiocina que atrae células T cutáneas (CTACK), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), entre otros (Huang et al., 2020; Liu et al., 2020; Schett et al., 2020). Los hallazgos histopatológicos realizados en autopsias, mostraron la presencia de macrófagos, monocitos y una cantidad moderada de células gigantes multinucleadas, asociadas a una lesión alveolar difusa (Wang et al., 2020; Wang et al., 2020). En una infección severa, la hiperactivación de células T, como: CCR4+, CCR6+, Th17, CD4+, contribuyen a la lesión inmunitaria grave en estos pacientes (Sun et al., 2020).

El desarrollo de una tormenta de citoquinas en pacientes COVID-19, está respaldada con varios estudios que demuestran su existencia. Así por ejemplo en un estudio realizado en China se analizó los niveles plasmáticos de citoquinas en 41 pacientes, con niveles elevados de: IL-1 β , IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IFN- γ , proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa (MIP1A), MIP1-B, proteína 10 inducida por interferón gamma (IP10), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), TNF α , factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), GM-CSF en pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos (UCI) como en pacientes no UCI en comparación con adultos sanos (Huang et al., 2020). Las citocinas tienen funciones específicas asociadas a la patogénesis de COVID-19 (Hu et al., 2020). La IL-1 β es una de las citocinas con niveles elevados, que se usó como un biomarcador para la clasificación de los pacientes con COVID-19 en casos leves, moderados y graves (Abdin et al., 2020). La IL-6 puede suprimir la activación normal de las células T CD4+ y CD8+ (Leal et al., 2020), y TNF- α con lo que promueve la apoptosis de las células T mediante la interacción con su receptor TNF receptor-1 (Naji, 2020). En el daño pulmonar puede variar desde una lesión pulmonar aguda leve hasta el SDRA, donde las IL-17 y 22 se han visto implicadas en la formación de un edema rico en fibrina y mucinas, dentro del epitelio pulmonar (Lozada y Nuñez, 2020; McGonagle et al., 2020; Opoka et al., 2020; Ragab et al., 2020).

La tormenta de citocinas inducida por virus se asocia con linfocitopenia hemofagocítica (HLH por sus siglas en inglés), conocida también como el síndrome de activación de macrófagos (Pearce et al., 2020). Es una enfermedad que se destaca por la instauración de una hemofagocitosis y un estado hiperinflamatorio poco conocido, causando pirexia persistente, alteraciones hematológicas y SDRA en el 50% de los pacientes que conlleva un potencial mortal (Junta Directiva de la Sociedad Española de Inmunología, 2020; McGonagle et al., 2020). Las características clínicas y de laboratorio de la HLH (pancitopenia, fiebre sostenida, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, coagulopatía de consumo, daño hepático y esplenomegalia) son similares a las observadas en los casos graves de pacientes COVID-19 quienes han desarrollado una respuesta inflamatoria excesiva (Henderson et al., 2020), dando lugar a una asociación directa entre la HLH con la tormenta de citoquinas desencadenada por el COVID-19, cuyo destino final en ambos casos es la instauración de una falla multiorgánica (Opoka et al., 2020).

CONCLUSIONES

La tormenta de citoquinas se encuentra asociada con la gravedad de la enfermedad del COVID-19. La hiperestimulación del sistema inmunitario produce cantidades excesivas de citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6 y TNF), las cuales mantendrán el estado de hiperinflamación pulmonar, acompañado de una infiltración de neutrófilos y macrófagos hacia este tejido, con la progresión al SDRA, leucopenia y una elevada carga viral. Los efectos destructivos en el organismo por la tormenta de citoquinas incluyen: apoptosis de las células endoteliales, daño en la barrera vascular pulmonar, daño alveolar difuso que eventualmente conduce a hipoxia, falla multiorgánica y la muerte. Por lo tanto, la supresión efectiva de la tormenta de citoquinas podría ser una forma de prevenir el deterioro de los pacientes con infección por COVID-19 y mejorar el pronóstico de vida en los mismos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdin, S., Elgendy, S., Alyammahi, S., Alhamad, D., y Omar, H. (2020). Tackling the cytokine storm in COVID-19, challenges and hopes. In *Life Sciences* (Vol. 257, p. 118054). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118054>
- Accinelli, A., y Mingxiong, Z. (2020). "Covid-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2." *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 31(2), 1–10. <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/5411/3539>
- Bathe, S., Bathe, S., Mittal, A., Chauhan, S., y Nayak, A. (2020). The Cytokine Storm in COVID-19. *Praxis Undergraduate Medical Research Journal*, 3(SPECIAL). <http://www.praxisug.com/index.php/Praxis/article/view/100>
- Bhaskar, S., Sinha, A., Banach, M., Mittoo, S., Weissert, R., Kass, J., Rajagopal, S., Pai, A., y Kutty, S. (2020). Cytokine Storm in COVID-19—Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. *Frontiers in Immunology*, 11, 1648. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01648>
- Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias. (2020, January 3). Información básica sobre el SRAS. <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html>
- Chen, Y., Liu, Q., y Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. In *Journal of Medical Virology* (Vol. 92, Issue 4, pp. 418–423). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
- Garg, S., Garg, M., Prabhakar, N., Malhotra, P., y Agarwal, R. (2020). Unraveling the mystery of Covid-19 cytokine storm: From skin to organ systems. *Dermatologic Therapy*. <https://doi.org/10.1111/dth.13859>
- Gobierno de Colombia. (2020, July). El Coronavirus en Colombia. <https://coronaviruscolombia.gov.co/Covid19/index.html>
- Henderson, L., Canna, S., Schulert, G., Volpi, Lee, P., Kernan, K., Caricchio, R., Mahmud, S., Hazen, M., Halyabar, O., Hoyt, K., Han, J., Grom, A., Gattorno, M., Ravelli, A., De Benedetti, F., Behrens, E., Cron, R., y Nigrovic, P. (2020). On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. In *Arthritis and Rheumatology* (Vol. 72, Issue 7, pp. 1059–1063). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/art.41285>
- Hu, B., Huang, S., y Yin, L. (2020). The cytokine storm and COVID-19. *Journal of Medical Virology*, jmv.26232. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Huang, Q., Wu, X., Zheng, X., Luo, S., Xu, S., y Weng, J. (2020). Targeting inflammation and cytokine storm in COVID-19. In *Pharmacological Research* (Vol. 159, p. 105051). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105051>
- Instituto Nacional de Salud y Centro de Epidemiología. (2020). Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud. https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
- Jose, R., y Manuel, A. (2020). COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(6), e46–e47. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2)
- Junta Directiva de la Sociedad Española de Inmunología. (2020). Información Sobre Covid-19. *Sociedad Española de Inmunología*, 1-8.
- Kempuraj, D., Selvakumar, G., Ahmed, M., Raikwar, S., Thangavel, R., Khan, A., Zaheer, S., Iyer, S., Burton, C., James, D., y Zaheer, A. (2020). COVID-19, Mast Cells, Cytokine Storm, Psychological Stress, and Neuroinflammation. *The Neuroscientist*, 107385842094147. <https://doi.org/10.1177/1073858420941476>
- Konala, V., Adapa, S., Gayam, V., Naramala, S., Daggubati, S., Kammari, C y Chenna, A. (2020). Rapid Radiological Worsening and Cytokine Storm Syndrome in COVID-19 Pneumonia. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 1–4. <https://doi.org/10.12890/2020>
- Leal, E., Mainardi, M., y Paz, J. (2020). Cytokines Involved in COVID-19 and Chronic Inflammatory Diseases: A Perspective from Fibromyalgia. 2(1), 17–19.



- Liu, Y., Zhang, C., Huang, F., Yang, Y., Wang, F., Yuan, J., Zhang, Z., Qin, Y., Li, X., Zhao, D., Li, S., Tan, S., Wang, Z., Li, J., Shen, C., Li, J., Peng, L., Wu, W., Cao, M., ... Jiang, C. (2020). Elevated plasma levels of selective cytokines in COVID-19 patients reflect viral load and lung injury. *National Science Review*, 7(6), 1003–1011. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa037>
- Lovato, A., y de Filippis, C. (2020). Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. In *Ear, Nose and Throat Journal* (p. 014556132092076). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0145561320920762>
- Lozada, I., y Nuñez, C. (2020). Covid-19: Respuesta Inmune y Perspectivas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 19(1), 312–319.
- Mangalmurti, N., y Hunter, C. A. (2020). Cytokine Storms: Understanding COVID-19. In *Immunity* (Vol. 53, Issue 1, pp. 19–25). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.06.017>
- McGonagle, D., Sharif, K., O'Regan, A., y Bridgewood, C. (2020). The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmunity Reviews*, 19(6), 102537. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537>
- Meftahi, G., Jangravi, Z., Sahraei, H y Zahra, B. (2020). The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of “inflamm-aging.” *Inflammation Research*, 69, 825–839. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01372-8>
- Mehta, P., McAuley, D., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R y Manson, J. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*, 395(10229), 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Ministerio de Salud de Argentina. (2020, July). Información epidemiológica - Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>
- Ministerio de Salud Pública. (2020, August 25). El MSP informa: Situación coronavirus Covid-19. Ministerio de Salud Pública. <https://www.salud.gob.ec/el-ministerio-de-salud-publica-del-ecuador-msp-informa-situacion-coronavirus/>
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
- Naji, H. (2020). Cytokine Storm of SARS-CoV-2, the Virus that Causes COVID-19. *European Journal of Medical and Health Sciences*, 2(3). <https://doi.org/10.24018/ejmed.2020.2.3.245>
- Nile, S., Nile, A., Qiu, J., Li, L., Jia, X., y Kai, G. (2020). COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. In *Cytokine and Growth Factor Reviews* (Vol. 53, p. 66). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cytofr.2020.05.002>
- Opoka, V., Grywalska, E., y Roliński, J. (2020). Could hemophagocytic lymphohistiocytosis be the core issue of severe COVID-19 cases? *BMC Medicine*, 18(1), 214. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01682-y>
- Palacios, M., Santos, E., Velázquez, M., y León, M. (2020). COVID-19, a worldwide public health emergency. *Revista Clínica Española*, xx, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
- Páramo, J. (2020). Inflammatory Response in Relation to COVID-19 and Other Prothrombotic Phenotypes. *Reumatología Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.004>
- Pearce, L., Davidson, S., y Yellon, D. (2020). The cytokine storm of COVID-19: a spotlight on prevention and protection. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1783243>
- Pelaia, C., Tinello, C., Vatrella, A., y Sarro, G. (2020). Lung under attack by COVID-19-induced cytokine storm: pathogenic mechanisms and therapeutic implications. 1–9. <https://doi.org/10.1177/1753466620933508>
- Pérez, M., Gómez, J., y Dieguez, R. (2020). Características clínico-epidemiológicas del COVID-19. *Revista Habanera De Ciencias Médicas*, 6(5), 1–14. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005
- Ragab, D., Salah, H., Taeimah, M., Khattab, R., y Salem, R. (2020). The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Frontiers in Immunology*, 11, 1446. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446>
- Sánchez-Duque, J., Arce-Villalobos, L., y Rodríguez-Morales, A. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Latin America: Role of primary care in preparedness and response. *Atencion Primaria*, 52(6), 369–372. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.04.001>

- Schett, G., Sticherling, M., y Neurath, M. (2020). COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 20, Issue 5, pp. 271–272). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0312-7>
- Schwartz, M., Emerson, S., Punt, J., y Goff, W. (2020). Decreased Naïve T-cell Production Leading to Cytokine Storm as Cause of Increased COVID-19 Severity with Comorbidities. *Aging and Disease*, 11(4), 742. <https://doi.org/10.14336/ad.2020.0619>
- Secretarias Estaduais de Saúde. (2020). Covid-19 Casos e Óbitos. Brasil. https://susanalitico.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html
- Sun, X., Wang, T., Cai, D., Hu, Z., Chen, J., Liao, H., Zhi, L., Wei, H., Zhang, Z., Qiu, Y., Wang, J., y Wang, A. (2020). Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. In *Cytokine and Growth Factor Reviews* (Vol. 53, pp. 38–42). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cytofr.2020.04.002>
- The New York Times. (2020, August 25). Coronavirus Map: Tracking the Global Outbreak. The New York Times. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/world/coronavirus-maps.html>
- Tian, S., Hu, N., Lou, J., Chen, K., Kang, X., Xiang, Z., Chen, H., Wang, D., Liu, N., Liu, D., Chen, G., Zhang, Y., Li, D., Li, J., Lian, H., Niu, S., Zhang, L., y Zhang, J. (2020). Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *Journal of Infection*, 80(4), 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.018>
- Wang, C., Xie, J., Zhao, L., Fei, X., Zhang, H., Tan, Y., Nie, X., Zhou, L., Liu, Z., Ren, Y., Yuan, L., Zhang, Y., Zhang, J., Liang, L., Chen, X., Liu, X., Wang, P., Han, X., Weng, X., ... Bian, X. (2020). Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients. *EBioMedicine*, 57, 102833. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102833>
- Wang, J., Jiang, M., Chen, X., y Montaner, L. J. (2020). Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *Journal of Leukocyte Biology*, 108(1), 17–41. <https://doi.org/10.1002/JLB.3COVR0520-272R>
- Wang, Y., Wang, Y., Chen, Y., y Qin, Q. (2020). Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 568–576. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>
- World Health Organization. (2020, March 11). Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Yang, Y., Shen, C., Li, J., Yuan, J., Yang, M., Wang, F., Li, G., Li, Y., Xing, L., Peng, L., Wei, J., Cao, M., Zheng, H., Wu, W., Zou, R., Li, D., Xu, Z., Wang, H., Zhang, M., Liu, Y. (2020). Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome. *MedRxiv*, 2020.03.02.20029975. <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20029975>

SÍNDROME MULTISISTÉMICO INFLAMATORIO PEDIÁTRICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A SARS-COV-2: UN NUEVO RETO A LA LUZ DE LA EVIDENCIA

PEDIATRIC MULTISYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME TEMPORARILY ASSOCIATED WITH SARS-COV-2: A NEW CHALLENGE IN LIGHT OF THE EVIDENCE

José Hernández¹, Nelson Sanguinety², Beatriz Quintero³, Alibeth Mavárez⁴

¹Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Salta, Hospital Nicolás Cayetano Pagano, San Antonio de los Cobres, Argentina. Email: jrjhernandez@gmail.com

²Orthopedic Surgery, Clínica Integral. Medellín, Colombia. Email: sanguinety@gmail.com

³La Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Instituto de Salud Ocupacional y Ambiental. Maracaibo, Venezuela. Email: dra.beatrizq@gmail.com

⁴Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Salta, Hospital Nicolás Cayetano Pagano, San Antonio de los Cobres, Argentina. Email: alibethrmavarezm@gmail.com

RESUMEN

En los niños el curso del COVID-19 es benigno por su baja susceptibilidad comparados con adultos, aunque no está claro por qué la mayoría son asintomáticos; además de la presencia de una nueva afección, similar a la Enfermedad de Kawasaki. El objetivo de esta investigación fue presentar de forma organizada, una revisión sistemática con la información existente sobre el Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado a SARS-CoV-2. Para ello se utilizaron los principales buscadores médicos de internet; basados en criterios de selección estrictos se buscó aclarar la interrogante: ¿Es necesario la unificación de criterios diagnósticos, clasificación y manejo para esta nueva entidad nosológica, que permita la implementación de protocolos adaptados a la luz de la evidencia existente? Muchos niños con PIMS-TS, mejoran con atención médica, otros empeoran rápidamente peligrando su vida, se sugiere que SARS-CoV-2 es un factor inmunomodulador, pudiendo ser modificado por factores ambientales y relacionados al agente etiológico. Las pruebas complementarias más empleadas son: ecocardiografía, hemograma, marcadores de inflamación, marcadores de daño miocárdico y PCR y serología para el SARS-CoV-2. La naturaleza multifacética de la enfermedad amerita un manejo multiespecializado en centros médicos de alta complejidad, considerando la individualidad de los casos. El tratamiento, evolución intrahospitalaria y seguimiento dependerá de los casos.

Palabras clave: COVID-19, Kawasaki, Síndrome inflamatorio multisistémico, pediatría.

ABSTRACT

In children, the course of COVID-19 is benign due to their low susceptibility compared to those of adults, although it is not clear why most children are asymptomatic; in addition to the presence of a new condition, similar to Kawasaki disease. The objective of this research is to present a systematic review with the existing information on the Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome temporarily associated with SARS-CoV-2 in an organized way. For this, the main medical search engines on the Internet were used. Based on strict selection criteria, we seek to clarify whether it is necessary to unify diagnostic criteria, classification, and management for this new nosological entity, which allows the implementation of adapted protocols considering that a number of children with PIMS-TS improve with medical attention, others worsen rapidly, endangering their lives, it is suggested that SARS-CoV-2 is an immunomodulatory factor, which can be modified by environmental factors, related to the etiological agent as well. The most widely used complementary tests are echocardiography, hemogram, inflammation markers, myocardial damage markers and CRP and serology for SARS-CoV-2. The multifaceted nature of the disease warrants multi-specialized management in highly complex medical centers, considering the individuality of the cases. Treatment, in-hospital evolution, and follow-up will depend on the cases.

Keywords: COVID-19, Kawasaki, Multisystemic inflammatory syndrome, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La creciente información que a diario aparece a nivel mundial sobre el COVID-19 dificulta el acceso a todas las actualizaciones disponibles, por lo tanto, contar con información confiable y resumida sobre aspectos de esta enfermedad es muy necesario. En los adultos, la enfermedad por coronavirus o COVID-19 se caracteriza por una severa neumonía intersticial e hiperactivación de la cascada inflamatoria producida por el coronavirus denominado SARS-CoV-2, el tercero en cuanto a gravedad entre toda la familia coronavirus (Esper et al., 2020). En los niños la afección respiratoria tiene un curso más benigno, con casi ningún reporte de caso fatal. Algunos niños con infección activa quizás no presenten ningún signo ni síntoma (Lu, Zhang y Du, 2020). Sin embargo, el tracto respiratorio parece no ser el único sistema susceptible para SARS-CoV-2 (Tagarro, 2020 y Verdoni et al., 2020). Algunas teorías que explican esta situación refieren que el sistema inmune humoral y celular en niños no está completamente desarrollado lo cual pudiera conducir a la ausencia de inmunidad severa (Vázquez, Romero, Huertas y Fernández, 2020), o que pueden estar involucradas respuestas inmunes adaptativas celulares o humorales aberrantes que provocan el aumento de la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 al desencadenar inflamación o mediar el daño orgánico (Levin, 2020).

Algunas hipótesis establecen que la inmadurez de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en esta población; la exposición recurrente a virus como el sincitial respiratorio, que puede inducir más niveles de inmunoglobulinas contra la nueva infección en comparación con adultos (Casanova y Su, 2020 y Vázquez, Romero, Huertas y Fernández, 2020) y/o al potencial efecto beneficioso de las inmunizaciones durante la infancia (Tagarro 2020). Según la Organización Mundial de la Salud [OMS], hasta el 19 de junio de 2020 se reportan más de 8 millones de casos a nivel mundial con más de 400.000 muertes. En América Latina más de 1 millón de casos, siendo Brasil los más afectados, encontrándose estos países en el pico de contagios (Plaza, Álvarez, Sáenz y Rosas, 2020), y afectando principalmente a los adultos (Tullie, et al. 2020). Datos epidemiológicos muestran que son pocos los casos de niños con test positivos. Sólo el 1,7% de los casos en Estados Unidos son menores de 18 años, 1% en Holanda, y 2% en el Reino Unido. Esto refleja la baja susceptibilidad de estos comparados con los adultos, pero aún no está clara la razón por la cual se presenta mayormente como una enfermedad asintomática. Así mismo, ciertas ciudades reportan la presencia de enfermedades raras debidas al COVID-19 entre niños, con estimaciones precisas no disponibles debido a la ausencia de verdaderos denominadores de población (Viner y Whittaker, 2020).

La atención se encuentra centrada en los niños no solo por ser altos agentes transmisores de la enfermedad, sino por la presencia de una nueva enfermedad severa similar a la Enfermedad de Kawasaki (EK) relacionada con el COVID-19 (Viner y Whittaker, 2020). Para la búsqueda y organización de la información científica se implementó la Estrategia PICOT (P: pacientes con Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, I: unificación de protocolos diagnóstico y manejo, C: relación del Síndrome con el COVID-19 y Enfermedad de Kawasaki, O: Son de etiología diferente con manejo similar, T: año 2020), lo que permitió contar con información actual, adecuada, confiable y resumida sobre los aspectos más importantes de esta nueva enfermedad. Esta revisión es una investigación documental, detallada, selectiva y crítica, con el principal objetivo de presentar de manera organizada y sintetizada, la información existente sobre el Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado a SARS-CoV-2 [PIMS-TS], también llamado Síndrome Inflamatorio Multisistémico [MIS-C], basados en las evidencias publicadas hasta la fecha, a pesar de no contar con suficiente información en literatura médica que describa todo lo necesario para su detección, manejo y tratamiento.

Para este estudio se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica utilizando los principales buscadores de información médico-científica: PUBMED, ScienceDirect, MEDLINE, Trip Database, SciELO, BIREME/BVS, Cochrane Library y Google académico; basándose en criterios de selección estrictos tales como, artículos publicados o en proceso, de cualquier tipo, publicados en revistas científicas indexadas, periodo de publicación no mayor a 5 años, en su mayoría del 2020, con palabras clave de búsqueda tanto en español como en inglés, dependiendo del buscador: COVID-19, Enfermedad de Kawasaki, Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, Shock toxico, PIMS-TS, MIS-C (Gráfico 1).

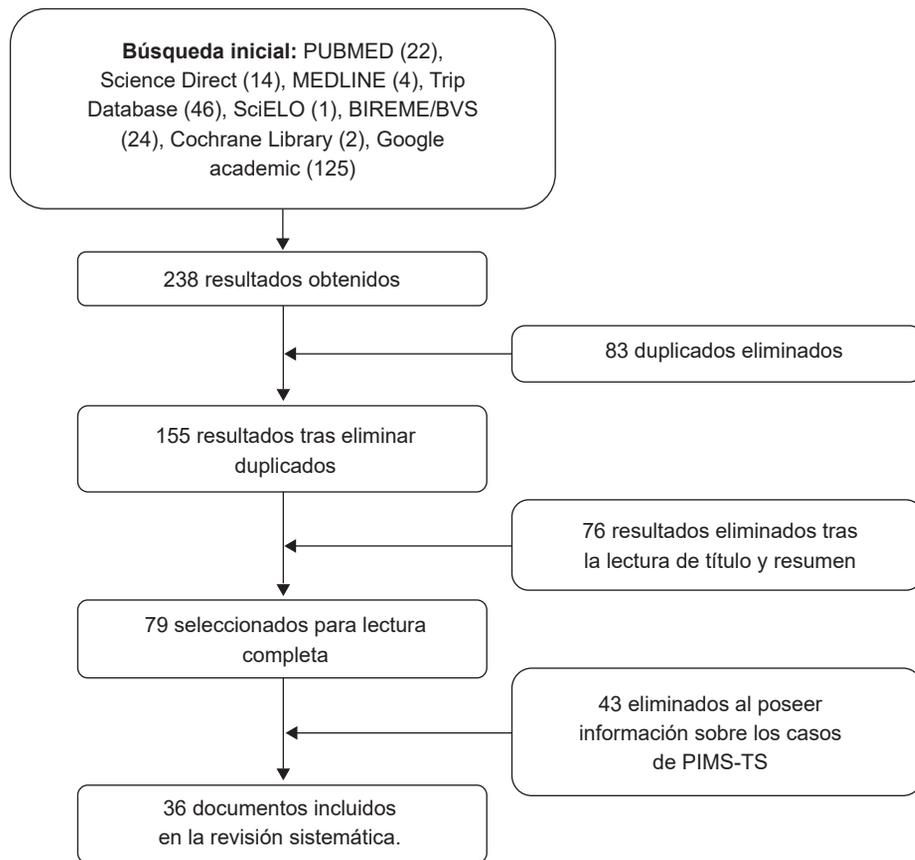


Gráfico 1. Diagrama de flujo de la información de las diferentes fases de la revisión sistemática.
Fuente: Elaboración propia.

Los estudios obtenidos en esta búsqueda fueron organizados según su información, para establecer parámetros unificados en cuanto a características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas, número de casos y tratamiento de la patología revisada, realizando posteriormente un proceso de síntesis y unificación de información que permitió presentarla de forma clara y precisa aclarando la interrogante establecida: ¿Es necesaria la actualización y unificación de criterios diagnósticos, clasificación y manejo para esta nueva entidad nosológica, que permita la implementación de protocolos adaptados a la luz de la evidencia existente?

DESARROLLO

Esta afección denominada Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado a SARS-CoV-2 (PIMS-TS), presenta características similares a la EK y al síndrome de shock tóxico, con afectación cardiovascular e inflamatoria intensa. Su aparición tardía, a pesar de que la evidencia es aún controversial, alarmó a la OMS la cual instó a la comunidad médica a caracterizarla urgente y cuidadosamente e identificar su vínculo con el SARS-CoV-2, manteniendo una actitud vigilante ante las manifestaciones clínicas de este nuevo coronavirus (Aquino-Canchari y Villanueva-Zúñiga, 2020). Este nuevo síndrome fue reportado como alerta nacional, por primera vez el 1 de mayo por el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil [RCPCH], debido a una serie de casos reportados en Londres, denominándolo PIMS-TS, especificando sus criterios diagnósticos; el 14 de Mayo el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades [CDC] de los Estados Unidos emite su alerta, denominándolo MIS-C, igualmente determinando sus criterios clínicos, a lo cual el 15 de Mayo la OMS realiza su reporte adhiriéndose a esta última definición. (Tabla 1) (RCPCH, CDC, OMS 2020).

Tabla 1. Definición de caso.

	RCPH	CDC	OMS
Denominación	Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con COVID-19	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a enfermedad por COVID-19	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19
Fecha de Publicación	1 de mayo de 2020	14 de mayo de 2020	15 de mayo de 2020
Edad	Niños	< 21 años	0-19 años
Fiebre	Persistente > 38,5 °C	Fiebre > 38 °C por ≥ 24 h o fiebre	Fiebre ≥ 3 días subjetiva ≥ a 24 h
Hallazgos Clínicos	Disfunción de órganos única o múltiple (shock, compromiso cardíaco, respiratorio, renal, GI, neurológico)	Evidencia de inflamación al laboratorio*, enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización con compromiso multisistémico (≥ 2) de órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, GI, dermatológico o neurológico)	Y dos de las siguientes: 1.- Rash o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea 2.- Hipotensión o shock 3.- Compromiso cardíaco 4.- Evidencia de coagulopatía 5.- Compromiso GI agudo Y elevación de marcadores de inflamación PCR PCT VHS
Criterios de Exclusión	Sepsis bacteriana, shock estafilocócico o estreptocócico, infecciones asociadas con miocarditis como el enterovirus	Diagnóstico alternativo plausible	Sepsis bacteriana, shock tóxico estafilocócico o estreptocócico
Evidencia de Infección	Test de RCP SARS-CoV-2 podía ser positiva o negativa	Infección por SARS-CoV-2 diagnosticada por RCP, serología o antígeno o exposición a COVID-19 dentro de 4 semanas previo al inicio de síntomas	Evidencia de COVID-19 (RCP, antígeno o serología positiva) o contacto probable con pacientes con COVID-19

***RCP:** Reacción en cadena de polimerasa; **GI:** Gastrointestinal.

Incluye, uno o más de los siguientes: una proteína C reactiva elevada, velocidad de sedimentación globular, fibrinógeno, procalcitonina, dímero d, ferritina, deshidrogenasa de ácido láctico o interleuquina 6, neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja.

La definición de la OMS y el CDC sugieren considerar en niños con características típicas o atípicas de enfermedad de Kawasaki.

Fuente: Revista Chilena de Pediatría 2020; 91(4): DOI: 10.32641/rchped.v91i4.2616

Es definido por la presencia fiebre, inflamación y evidencia de disfunción de uno o múltiples órganos, después de excluidas otras causas, con prueba de SARS-CoV-2 positiva o negativa. Muestra semejanzas comunes con otras condiciones inflamatorias pediátricas incluyendo la EK, el síndrome de shock tóxico por estafilococo o estreptococos, sepsis bacteriana y síndrome de activación de macrófagos, y pueden presentar síntomas abdominales inusuales con marcadores inflamatorios elevados (Dallan et al., 2020). Muchos niños que lo padecen eventualmente mejoran con atención médica, pero otros empeoran rápidamente al punto de peligrar su vida. La evidencia indica que muchos de ellos han padecido o han estado con familiares infectados con SARS-CoV-2, mostrado por anticuerpos positivos; aunque, algunos presentan infección activa (Dong, et al. 2020).



Es definido por la presencia fiebre, inflamación y evidencia de disfunción de uno o múltiples órganos, después de excluidas otras causas, con prueba de SARS-CoV-2 positiva o negativa. Muestra semejanzas comunes con otras condiciones inflamatorias pediátricas incluyendo la EK, el síndrome de shock tóxico por estafilococo o estreptococos, sepsis bacteriana y síndrome de activación de macrófagos, y pueden presentar síntomas abdominales inusuales con marcadores inflamatorios elevados (Dallan et al., 2020), muchos niños que lo padecen sin embargo, eventualmente mejoran con atención médica, pero otros empeoran rápidamente al punto de peligrar su vida. La evidencia indica que muchos de ellos han padecido o han estado con familiares infectados con SARS-CoV-2, mostrado por anticuerpos positivos; aunque, algunos presentan infección activa (Dong, et al., 2020). En la evaluación de estudios realizados se observa que los principales síntomas reportados son los gastrointestinales y la fiebre, con mayor y menor proporción los síntomas clásicos de la EK como erupción en piel y conjuntivitis, y proporciones variables de Shock que se presentan en más del 50% de los casos en casi todos los estudios (Tabla 2).

Tabla 2. Síntomas de los casos de PIMS-TS reportados en los estudios seleccionados.

	Cheung et al (2020) EE.UU.	Chiotos et al (2020) EE.UU.	Toubiana et al (2020) Francia	Whitaker et al (2020) Inglaterra	Riphagen et al (05-2020) UK
	N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a
N	17	6	21	58	8
Síntomas					
Días de fiebre (Mediana y rango)	5 (1-12)	6 (100)	5 (0-12)	58 (100)	5 (4-5)
Gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos y/o diarrea)	15 (88)	6(100)	21 (100)	31 (53)	7 (87,5)
Shock	13 (76)	6(100)	12 (57)	29 (50)	0
Erupción en piel	13 (76)	2(33,33)	16 (76)	30 (52)	4 (50)
Conjuntivitis	12 (71)	2(33,33)	17 (81)	26 (45)	5 (62,5)
Enrojecimiento/erupción en labios	9 (53)	3(50)	16 (76)	17 (29)	0
Neurológicos (cefalea, rigidez de nuca, cambios en la visión)	8 (47)	3(50)	12 (57)	15 (26)	2 (25)
Respiratorios (tos y disnea)	7 (41)	4(66,66)	NR	12 (21)	3 (37,5)
Mialgias/Artralgias	6 (35)	NR	2 (10)	NR	1 (12,5)
Adenopatías cervicales	6(35)	NR	12 (57)	9 (16)	0
Descamación en piel	3 (18)	NR	4 (19)	NR	0
Edemas en extremidades	0	2(33,33)	10 (48)	9 (16)	0
Contacto previo con paciente con COVID-19	11 (65)	6(100)	10 (48)	NR	4 (50)

Abreviaturas: NR; No reportado en el estudio. **a** A menos que se indique lo contrario

Fuente: Estudios seleccionados: Cheung et al. (2020), Chiotos et al. (2020), Toubiana et al. (2020) y Whitaker et al. (2020)

FISIOPATOLOGÍA

El agente etiológico desencadenante, así como la fisiopatológica de la EK son complejas y esquivas, asociándose con diversos microorganismos como bacterias, hongos y virus, sin embargo esta nueva entidad nosológica ha abierto las puertas a diferentes y nuevas interrogantes necesarias para aclarar los procesos fisiopatológicos del PIMS-TS. La escasa sintomatología de COVID-19 con antecedentes de exposición familiar, frecuentes resultados negativos de la PCR en pacientes que desarrollan PIMS-TS de forma tardía después de varias semanas, sugieren que el SARS-CoV-2 es un desencadenante o factor inmunomodulador, que puede ser modificado por diferentes factores ambientales y relacionados al agente etiológico que puede provocar

diferentes formas de respuesta y modulación inmunológica (McCordle & Manliot, 2020). La presencia de la enfermedad relacionada con la presencia de un síndrome inflamatorio post infeccioso sugiere que el mecanismo fisiopatológico podría estar mediado por anticuerpos particularmente, porque en el estudio de cohorte italiano (Verdoni et al., 2020), hubo poca evidencia de una replicación viral (Viner & Whittaker, 2020).

EPIDEMIOLOGÍA (CRONOLOGÍA DE LOS CASOS)

Los niños de origen BAME (negros hispanos y minorías étnicas) presentan una predisposición a ser más afectados por el PIMS, sin poder determinar una única causa de este fenómeno, pudiendo señalar los factores socioeconómicos, el comportamiento en la búsqueda de atención médica, sin descartar las posibles influencias genéticas sobre la susceptibilidad al virus (Rao y Sandhu, 2020; Feldstein et al., 2020). Desde su inicio, no había existido brote global de EK, donde se distinga el desencadenante, sin embargo, este nuevo síndrome, que comparte características con esta enfermedad se ha presentado en diferentes lugares, con considerable número de casos, provocando que organismos responsables de la salud pública en todos sus niveles, pongan su atención en él.

A mediados de abril de este año se reportó en EE. UU. un niño de 6 meses con cuadro clínico sugestivo de EK completa, con síntomas respiratorios leves, radiografía de tórax con opacidades en hemitórax izquierdo y PCR en aspirado nasofaríngeo positiva para SARS-CoV-2, planteándose la posible asociación con el virus (Jones, Mill y Suárez, 2020). El 30 de abril en Ginebra, se describieron 3 casos de adolescentes entre 10 y 12 años quienes presentaron shock séptico definiéndolos como PIMS-TS, todos confirmados con la infección y requirieron cuidados primarios y de emergencia (Dallan, et al., 2020). A inicios del mes de mayo se informó de 8 niños en Londres, diagnosticados por clínica y laboratorio como shock hiperinflamatorio, todos positivos para anticuerpos contra SARS-CoV-2, compartiendo además características clínicas con el Síndrome de Shock Tóxico, la EK y el Síndrome de Shock de la Enfermedad de Kawasaki (Riphagen, Gómez, González-Martínez, Wilkinson y Theocharis, 2020), generando alerta nacional que llevó al RCPC y Salud Infantil del Reino Unido a reconocer esta nueva condición y a emitir esta denominación para precaución y prevención de todo el sistema de salud, estableciendo los criterios anteriormente descritos (Velázquez y Hernández, 2020).

El 5 de mayo el Departamento de Salud de la Ciudad de Nueva York emitió una alerta sanitaria que describía una serie de 17 niños previamente sanos, que cumplían criterios para EK en un 47% y EK incompleta (EKI) en un 29%, con edad promedio de 5 años. Los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes 88% y shock en 76%, de estos el 65% tenía disfunción ventricular izquierda. El 41% tenía síntomas respiratorios de los cuales el 82% tenía anomalías radiológicas (opacidades intersticiales bilaterales). El 47% resultó positivo para SARS-Cov-2 por PCR y el resto serología positiva (Cheung et al., 2020). En un trabajo realizado en Bergamo, Italia, se evaluaron niños con EK, reportó en uno de los grupos a 10 pacientes de ambos sexos, edad promedio 7,5 años, diagnosticados entre 18 de febrero al 20 de abril 2020 de los cuales 8 de ellos fueron positivos IgG o IgM o ambas para SARS-CoV-2. La mitad de los pacientes fue diagnosticada como EK típica y la otra como forma atípica. El 50% presentó shock, el 60% síntomas gastrointestinales y el 40% signos meníngeos; todos presentaron marcadores inflamatorios elevados, hiperferritinemia en el 80% (3.07-3.213 U_g/L), linfopenia (80%) y trombocitopenia 90%, éstos últimos hallazgos contrarios a lo esperado en la EK típica. El 100% tenía al menos una prueba positiva para SARS-CoV-2 (PCR o serología) (Verdoni et al., 2020).

El 14 de mayo se reportó en formato prepublicación en Francia, un estudio con 17 niños diagnosticados como EK en un periodo de 11 días, explorando su posible asociación temporal con SARS-CoV-2, al compararla con una cohorte de EK presentada antes de la pandemia se encontró un aumento en la incidencia de 13 veces. Mayor proporción fue la presentación incompleta 53% vs la clásica 47%.

El rash y la conjuntivitis fueron los síntomas más frecuentes, síntomas gastrointestinales 94%; 29% manifestaciones neurológicas (cefalea, confusión y/o signos meníngeos); el 71% manifestaciones graves como miocarditis con fracciones de eyección entre 10-57%, elevación de la troponina 76% y del péptido natriurético tipo B (BNP) en el 65%, síntomas de choque en un



65% de los casos (Velázquez y Hernández, 2020). En este mismo estudio, todos tenían marcadores de inflamación elevados (leucocitosis, elevación de PCR y procalcitonina). De 13 pacientes con imagen pulmonar, el 38% presentó hallazgos patológicos (vidrio esmerilado, sombreado irregular, y anomalías intersticiales). El 82% de los pacientes tenían evidencia de infección reciente por SARS-CoV-2 (PCR positiva 7/17, serología positiva IgG 14/16) (Velázquez y Hernández, 2020).

Otro estudio observacional prospectivo en París, Francia, reportó 21 niños y adolescentes, edad media 7,9 años, admitidos con características de EK durante un período de 15 días, 57% presentaron síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki y 76% miocarditis. 81% requirió cuidados intensivos. Los 21 pacientes tuvieron síntomas gastrointestinales notables durante la etapa temprana de la enfermedad y altos niveles de marcadores inflamatorios. El 90% tenían evidencia de infección reciente por SARS-CoV-2 (resultado positivo de RT-PCR (8), detección positiva de anticuerpos IgG (9)). Todos recibieron inmunoglobulina intravenosa y 48% de ellos también corticosteroides, con resultado clínico favorable en todos. Después de 8 días de hospitalización, todos fueron dados de alta (Toubiana, Poirault, Corsia, Bajolle, Fourgeaud, Angouldban y Allali, 2020). Hasta la fecha, en Francia, la serie más grande de casos publicados (más de 100), apoya una relación causal entre la infección por SARS-CoV-2 y PIMS-TS: 95 de 156 casos fueron confirmados o probables casos post-COVID-19. Entre los 48 casos excluidos, 39 presentaron síntomas de EK, probablemente de la enfermedad clásica (Belot et al., 2020).

En Inglaterra se evaluaron 58 casos de niños ingresados en 8 hospitales entre marzo y mayo de 2020, con diagnóstico de PIMS-TS, edad media 9 años, todos presentaron fiebre y síntomas inespecíficos: vómitos 45 %, dolor abdominal 53 % y diarrea 52 %. Solo 21 % presentó síntomas respiratorios. 78 % tenían evidencia de infección actual o previa por SARS-CoV-2; sin embargo, no hubo diferencias significativas en las características clínicas y de laboratorio entre pacientes con prueba positiva y negativa para SARS-CoV-2. (Whittaker, Bamford, Kenny, Kafrou, Jones, Shah & Levin, 2020).

En Filadelfia, Pensilvania se reportaron 6 casos de niños con Síndrome inflamatorio multisistémico atendidos en UCI, con antecedentes de pruebas IgG contra SARS-CoV-2 positivas, en todos menos un caso y débilmente positivas PCR nasofaríngeas para 3 pacientes, ninguno con contactos cercano documentado con infección por SARS-CoV2; los síntomas y signos presentados fueron similares a la EK, así como disfunción cardíaca con niveles de Troponina y BNP extremadamente elevadas; enteropatía frecuentes y trombocitopenia relativa en lugar de trombocitosis, como los estados hiperinflamatorios como el síndrome de activación de macrófagos y el síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki. (Chiotos, Bassiri, Behrens, Blatz, Chang, Diorio & John, 2020). En este mismo estudio, para algunos pacientes, la fiebre y los síntomas gastrointestinales precedieron al desarrollo de otras características clínicas "clásicas" de EK: erupción cutánea, conjuntivitis, cambios en las membranas mucosas y edema de las extremidades. Los pacientes recibieron tratamiento exitoso para la enfermedad de Kawasaki. Lo cual fue altamente efectivo y 5 de los 6 pacientes descritos en esta cohorte han sido dados de alta del hospital. (Chiotos et al., 2020).

Todos los datos reportados en este estudio provienen de investigaciones realizadas durante los primeros meses del año 2020, muchos de ellos en forma de reporte de casos individuales o grupales, algunos de ellos resumidos en la Tabla 3.

Tabla 3. Características sociodemográficas de los estudios seleccionados.

		Cheung et al (2020) EE.UU.	Chiotos et al (2020) EE.UU.	Toubiana et al (2020) Francia	Whitaker et al (2020) Inglaterra	Riphagen et al (05-2020) UK
		N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a
	N	17	6	21	58	8
Edad	Mediana y rango	8 (1.8 - 16)	5-14	7.9 (3.7-16.6)	9 (5.7-14)	8 (4-14)
Sexo	Masculino	8 (47)	1(16,67)	9 (43)	38 (66)	4 (50)
	Femenino	9 (53)	5(83,33)	12 (57)	30 (34)	4 (50)
Raza	Judío	6 (35)	NR	NR	NR	NR
	Blanco	NR	NR	NR	12 (21)	NR
	No hispano	2 (12)	2(33,33)	NR	NR	NR
	Hispano	4 (24)	NR	NR	NR	NR
	Negro	4 (24)	2(33,33)	NR	22 (38)	NR
	Asiático	1 (6)	NR	4 (10)	18 (31)	2 (25)
	Desconocido	NR	2(33,33)	NR	NR	NR
	Otro	NR	NR	17 (90)	6 (10)	6 (75)

Abreviaturas: NR, No reportado en el estudio / a A menos que se indique lo contrario.

Fuente: Estudios seleccionados: Cheung et al., (2020); Chiotos et al., (2020); Toubiana et al., (2020) y Whitaker et al., (2020).

Diferencias entre EK y PIMS-TS

Estas dos entidades comparten características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio, sin embargo, también presentan diferencias importantes, en cuanto a la edad, se presenta para los casos de PIMS-TS en una media de 9 años, en contraste con los 2,7 años de los casos de EK (Whittaker et al., 2020); en cuanto a la predilección racial, PIMS-TS afecta a afroamericanos, caribeños e hispanos, además de presentar mayor prevalencia de síntomas gastrointestinales, en contraste con los afectados por EK, los cuales son principalmente asiáticos; estas desigualdades pueden deberse a diversos factores relacionados al agente etiológico, ambientales, del huésped que provocan efectos en la modulación de la respuesta inmune (McCordle y Manlhiot, 2020).

Pruebas auxiliares y complementarias

En los casos reportados de asociación COVID-19 y EK se observa disminución severa de la función ventricular, valvulitis, derrame pericárdico y dilatación de las arterias coronarias con ectasia difusa. La ecografía cardíaca revela disfunción ventricular, derrame o dilatación coronaria (Belhadjer, Méot y Bajolle, 2020; Bustos, 2020 y Vázquez et al., 2020). En sólo 30- 40% de los casos la PCR para el SARS-CoV-2 es positiva, siendo más frecuentemente positiva la serología (Bustos, 2020; Cheung et al., 2020; Chiotos et al., 2020; Toubiana et al., 2020 y Whitaker et al., 2020). En cuanto a la valoración de la función ventricular, ecocardiografía, resultados de pruebas etiológicas de otros estudios son resumidos en la Tabla número 4.



Tabla 4. Pruebas diagnósticas realizadas a los pacientes con PIMS-TS, reportados en los estudios seleccionados.

		Cheung et al (2020) EE.UU.	Chiotos et al (2020) EE.UU.	Toubiana et al (2020) Francia	Whitaker et al (2020) Inglaterra	Riphagen et al (05-2020) UK
		N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a	N (%)^a
	N	17	6	21	58	8
Función ventricular izquierda al ingreso	Normal	6 (35)	2 (33,3)	0	NR	0
	Levemente disminuida	5 (29)	1 (17)	0	NR	2 (25)
	Disminución leve-moderada	4 (24)	2 (33,3)	0	NR	2 (25)
	Disminución moderada-severa	2 (12)	1 (17)	2(9,5)	NR	4 (50)
	Derrame pericárdico	8 (47)	0	NR	NR	5 (62,5)
	Miocarditis/coronariopatía	0	1 (17)	8(38)	8 (14)	8 (100)
Pruebas diagnósticas para SASRS-CoV-2	PCR	8 (47)	3(50)	8 (38)	15 (26)	2 (25)
	Serología	9 (53)	5 (83)	19(90,5)	45 (78)	0
	Negativo	0	0	2 (9,5)	13(22)	6 (75)
Pruebas microbiológicas positivas	EBV IgM/IgG	2 (11,7)	0	1(4,75)	1 (1,7)	0
	Parvovirus PCR	1 (6,8)	0	12 (57,14)	0	0
	Otros virus	0	0	0	0	1 (12,5)
	Cultivo de garganta para Estreptococo del grupo A	1 (6,8)	0	0	0	0

Abreviaturas: *RT-PCR* = reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa; *PCR* = reacción en cadena de la polimerasa;

IgG: inmunoglobulina G; *EBV*: virus de Epstein-Barr ; *NR*, No reportado en el estudio

Fuente: Estudios seleccionados: Cheung et al., 2020); Chiotos et al., (2020); Toubiana et al., (2020) y Whitaker et al., (2020).

El hemograma está caracterizado por anemia, linfopenia y aumento de neutrófilos. Los marcadores de inflamación presentan aumento de la proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, dímero D y las interleuquinas 6, 8 y 10 (IL6-IL8-IL10). También se presenta una elevación de marcadores de daño miocárdico como troponina y la porción Nterminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-pro BNP) (Cheung et al., 2020; Chiotos et al., 2020; Toubiana et al., 2020 y Whitaker et al., 2020).

Tabla 5. Pruebas de laboratorio realizadas a los pacientes con PIMS-TS, reportados en los estudios.

	Cheung et al (2020) EE.UU.	Chiotos et al (2020) EE.UU.	Toubiana et al (2020) Francia	Whitaker et al (2020) Inglaterra	Riphagen et al (05-2020) UK
	N (%) ^a	N (%) ^a	N (%) ^a	N (%) ^a	
Conteo de glóbulos blancos, × 103 / μL	14,0 (4-35,9)	11,7 (9,1-16,8)	17,4 (5,4-42,8)	17 (12-22)	NR
Neutrófilos, %	76,2 (65-95)	NR	13,6 (3,3-36,4)	13 (10-19)	NR
Linfocitos, %	9,6 (1-31)	NR	1,1 (0,4-5,6)	0,8 (0,5-1,5)	NR
Hemoglobina, g / dL	11,2 (7,9-12,9)	11,2 (9,6-12,5)	86 (53-122) g/L	92 (83-103)	NR
Plaquetas, × 103 / μL	237 (69-892)	162,5 (46-217)	499 (78-838)	151 (104-210)	152 (61-296)
Sódico sérico, mEq / L (referencia, 137-145 mEq / L)	133,1 (125-141)	130 (125-134)	130 (116-135)	NR	NR
Creatinina sérica, mg / dL (referencia, 0,6-1,0 mg / dL)	0,7 (0,2-3,6)	1,25 (0,5-3,6)	63 (27-417) (μmol/L)	71 (43-108)	NR
Alanina aminotransferasa (referencia, 9-50 U / L)	49,6 (11-167)	33,5 (13-98)	NR	42 (26-95)	NR
Lactato deshidrogenasa, U / L (referencia, 120-260 U / L)	362,8 (195-851)	939 (728-1.059)	2,8 (1,6-9) (mmol/L)	419 (319-887)	NR
hs-CRP, mg / L (referencia, <10)	200 (17-300)	22,8 (8,3-34,3)	253 (89-363)	229 (156-338)	301 (169-343)
Procalcitonina, ng / ml (referencia, ≤0,08 ng / ml)	21,7 (0,8-127)	NR	22,5 (0,1-448)	NR	10,3 (7,42-100)
Ferritina, ng / ml (referencia, ≤150 ng / ml)	647,9 (83-1828)	804,2 (512,6-1.267)	NR	610 (359-1.280)	602,5 (277-4.220)
Dímero D, mg / ml (referencia, ≤0,5 μg / ml)	4 (0,9-11)	6,66 (1,01-27,76)	4.025 (350-19.330)	3.578 (2.085-8235)	10,5 (3,4-24,5)
Interleucina 6, pg / ml (referencia, ≤5 pg / ml)	226,3 (3,1-315)	NR	170 (4-1.366)	NR	NR
Troponina T, alta sensibilidad, ng / L (referencia, <22 ng / L)	56,8 (6-278)	0,30 (0,05-1,39)	282 (10-6.900) (ng/L)	45 (8-294)	83,5 (25-813)
NT-proBNP, pg / ml (referencia, <207 pg / ml)	15.833 (631-59.291)	797,1 (606-18606,5)	3.354 (16-16.017) (ng/L)	788 (174-10.548)	13.427 (7004-35.000)

Abreviaturas: COVID-19: enfermedad por coronavirus 2.019; EBV: virus de Epstein-Barr; hs-CRP: proteína C reactiva de alta sensibilidad; NT-proBNP: N-terminal-pro-BNP; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; NR, No reportado en el estudio. Valores reportados según cada estudio
Fuente: Estudios seleccionados: Cheung et al. (2020), Chiotos et al. (2020), Toubiana et al. (2020) y Whitaker et al. (2020)

Tratamiento y manejo

La evidencia sugiere que este cuadro clínico afecta a niños previamente asintomáticos con infección SARS-CoV-2, manifestándose como un síndrome hiperinflamatorio de múltiples órganos similar al Síndrome de Shock de la enfermedad de Kawasaki, por lo tanto, los objetivos del tratamiento son estabilizar a los pacientes con manifestaciones potencialmente mortales como el shock y prevenir las secuelas a largo plazo, y su inicio dependerá de la gravedad en la presentación de la enfermedad (Henderson et al., 2020). La naturaleza multifacética del curso de la enfermedad amerita un manejo multiespecializado (cuidados intensivos, cardiología, enfermedades infecciosas, inmunología y reumatología) (Riphagen, et al., 2020 y Castagnoli, et al., 2020). Es importante contar con Protocolos detallados para el manejo hospitalario, los pacientes deben ser estabilizados y manejados en centros médicos de alta complejidad, que tengan acceso a unidades de cuidados intensivos, debido a las experiencias de múltiples autores en cuanto a los casos reportados, sus complicaciones y tratamientos necesarios. Se han implementado diferentes protocolos de acción para pacientes con PIMS-TS, sin embargo, es necesario considerar que los tratamientos son individualizados y adaptados a cada caso. No obstante, existen pautas generales basadas en publicaciones y experiencias de profesionales que trabajan con pacientes afectados por patología (Tabla 6).

Entre los principales tratamientos a utilizar están los antibióticos de forma empírica, principalmente de amplio espectro por la complicación de sobreinfección bacteriana grave, tales como ceftriaxona, vancomicina, clindamicina, cefepima, meropenem o gentamicina, con una mediana de duración del tratamiento de 6,5 (rango 2-13) días. Se recomienda un enfoque gradual para el tratamiento inmunomodulador con inmunoglobulina intravenosa a una dosis de 2 g/Kg y/o glucocorticoides a dosis bajas o moderada considerados como agentes de primer nivel. (Henderson et al., 2020), sin embargo, entre 10-20% requiere tratamiento antiinflamatorio adicional (Viner y Whittaker, 2020). También se sugiere el uso de algún agente antiviral con actividad contra SARS-CoV-2 con uso en población pediátrica, para pacientes con PCR positiva o con cuadro típico de COVID-19, y

si es necesario la implementación oportuna de soporte cardíaco y respiratorio en caso de síntomas de shock (Hennon et al., 2020; Cheung et al., 2020; Chiotos et al., 2020; Toubiana et al., 2020 y Whitaker et al., 2020). El uso de antiagregantes plaquetarios como la aspirina se recomiendan en pacientes con EK, debido a la activación plaquetaria, trombocitosis, dinámica de flujo alterada en las arterias coronarias afectadas y daño endotelial, recomendando el uso aspirina en dosis bajas (3 a 5 mg / kg / día hasta 81 mg una vez al día) en los pacientes con PIMS donde se sospeche estas alteraciones (Hennon, et al., 2020; Cheung et al., 2020; Chiotos et al., 2020; Toubiana et al., 2020 y Whitaker et al., 2020; Henderson et al., 2020).

Tabla 6. Manejo de los casos de PIMS-TS reportados en los estudios seleccionados.

		Cheung et al (2020) EE.UU. N (%)^a	Chiotos et al (2020) EE.UU. N (%)^a	Toubiana et al (2020) Francia N (%)^a	Whitaker et al (2020) Inglaterra N (%)^a	Riphagen et al (05-2020) UK N (%)^a
	N	17	6	21	58	8
Admisión a UCI	Tratamiento de shock	10 (59)	6(100)	12(57)	29 (50)	8 (100)
	Hipoxia	9 (41)	5(83,33)	5(24)	NR	NR
	Ventilación mecánica	0	5(83,33)	11 (52)	25 (43)	5 (62,5)
Tratamiento b	Esteroides	15 (92)	5(83,33)	10 (48)	37 (64)	
	Antibióticos		6(100)	18 (86)	NR	8 (100)
	Inmunoglobulina EV	13 (76)	6(100)	21(100)	41 (71)	8 (100)
	Aspirina	4 (24)	2 (33,33)	21 (100)	NR	6 (75)
Duración de la estadía (media y rango)	UCI	6,4 (3-12)	8 (7-8)	5 (3-15)	NR	4 (3-7)
	Hospitalización	7,1 (3-18)	5	2 (1-5)	NR	0

Abreviaturas: UCI, Unidad de cuidados intensivos; EV, Endovenoso NR; No reportado en el estudio. / **a** A menos que se indique lo contrario / **b** Los pacientes pueden haber recibido más de 1 de los tratamientos.

Fuente: Estudios seleccionados: Cheung et al., (2020); Chiotos et al., (2020); Toubiana et al., (2020) y Whitaker et al., (2020).

Autores coinciden que la evolución intrahospitalaria variará dependiendo de la presentación inicial de los síntomas, es importante el control diario de laboratorio en todos los niños hospitalizados; para decidir el alta médica. Autores sugieren marcadores inflamatorios en tendencia descendente (ferritina, PCR, Dímero D), disminución constante de troponina, sin oxígeno suplementario, 48 horas sin fiebre y sin vasopresores, electrocardiograma normal con hallazgos estables o mejorados (Hennon et al., 2020; Cheung et al., 2020; Chiotos et al., 2020; Toubiana et al., 2020 y Whitaker et al., 2020). El seguimiento debe realizarse dentro de las 24–72 h posteriores al alta. El seguimiento de laboratorio, una semana después, seguimiento cardiológico como mínimo dos semanas después del ecocardiograma inicial con otras visitas de seguimiento dependiendo del curso de la enfermedad (Hennon et al., 2020 Cheung et al., 2020, Chiotos et al., 2020, Toubiana et al., 2020 y Whitaker et al., 2020).

CONCLUSIONES

El reporte de casos de una nueva enfermedad severa en niños, similar a EK y su asociación con COVID-19 los hace más vulnerables, aun cuando siguen siendo afectados en menor proporción y severidad que los adultos. La evidencia indica que muchos de estos niños han padecido o han estado en contacto con algún infectado con el virus SARS-CoV-2. El tracto respiratorio no es el único sistema susceptible, ya que se han reportado síntomas como rash, conjuntivitis bilateral, signos de inflamación mucocutánea, hipotensión, shock, compromiso cardíaco, coagulopatías, compromiso gastrointestinal y elevación de marcadores de inflamación. El mecanismo fisiopatológico podría estar mediado por anticuerpos por la evidencia de escasa replicación viral.

En relación con los parámetros de laboratorio, en el hemograma se aprecia anemia, linfopenia con neutrofilia. Los marcadores de inflamación se encuentran aumentados, como la proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, dímero D y las interleuquinas 6, 8 y 10. También se presenta una elevación de marcadores de daño miocárdico como troponina y la porción Nterminal del pro-péptido natriurético tipo B.

La evolución intrahospitalaria variará dependiendo de los síntomas iniciales de la enfermedad, dando importancia al control diario de laboratorio mencionados previamente y para decidir el alta médica sugieren marcadores inflamatorios y miocárdicos en tendencia descendente, que el paciente no dependa de oxígeno suplementario, ausencia de fiebre, sin tratamiento vasopresor y con electrocardiograma y ecocardiograma hallazgos estables. Muchos pacientes responden bien al tratamiento en las unidades de cuidados intensivos, con pocas muertes reportadas hasta la actualidad, sugiriendo el uso de inmunoglobulina intravenosa, corticosteroides y aspirina, juntamente con la administración de antagonistas del receptor de interleucina-1, entre otros tratamientos específicos.

RECOMENDACIONES

Diferentes interrogantes quedan por resolver en torno a este nuevo síndrome, es importante mantenerse actualizado por publicaciones científicas y oficiales que van surgiendo en la medida que avanzan los hallazgos de este, con el fin de realizar diagnósticos oportunos, mejorando el tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Es importante contar con protocolos detallados para el manejo hospitalario, los pacientes deben ser estabilizados y manejados en centros médicos de alta complejidad, que tengan acceso a unidades de cuidados intensivos, debido a las experiencias de múltiples autores en cuanto a los casos reportados, sus complicaciones y tratamientos necesarios.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aquino-Canchari, C. y Villanueva-Zúñiga, L. (2020). Síndrome de Kawasaki en población pediátrica durante la pandemia por la COVID-19: realidad o mito. *Revista Cubana de Pediatría*. 2020; 92 (Supl. especial): e1169
- Belot, A., Antona, D., Renolleau, S., Javouhey, E., Hentgen, V., Angoulvant, F., y Levy-Bruhl, D. (2020). Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico relacionado con el SARS-CoV-2, un estudio epidemiológico, Francia, del 1 de marzo al 17 de mayo de 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25 (22): pii=2001010. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010>
- Belhadjer, Z., Méot, M., Bajolle, F., et al., (2020). Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020;382:1370-22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
- Bustos, R. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2020; 91(4). <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i4.2616>
- Casanova, J. y Su, H. (2020). Un esfuerzo global para definir la genética humana de la inmunidad protectora contra la infección por SARS-CoV-2. *Célula*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.016> PMID: 32405102
- Castagnoli, R., Votto, M., Licari, A., Brambilia, I., Bruno, R., Perlini, S., Rovida, F., y Marseglia, G. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Infection in Children and Adolescents. A Systematic Review*. 22.04.2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2765169>. Fecha de Consulta 15 junio 2020. (doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467).
- Center for Disease Control and Prevention. (CDC). Case Definition for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Fecha de consulta 20 junio 2020. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
- Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC). Evaluación rápida del riesgo: síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico e infección por SARS-CoV-2 en niños. Estocolmo: ECDC; 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/es/Publications-Data/Pediatric-Inflamative-Multisystem-Syndrome-and-Sars-Cov-2-Rapid-Risk-Assessment>. Fecha de Consulta 10 junio 2020.
- Cheung, E., et al., (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome Related to Covid-19 in Previously Healthy Children and Adolescent in New York City. *JAMA* Published online June 8, 2020 Fecha de Consulta 10 junio 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10374>.
- Chiotos, K., Bassiri, H., Behrens, E., Blatz, A., Chang, J., Diorio, C. y John, O. (2020). Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños durante coronavirus 2019: una serie de casos. *Revista de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas*; 1-6. Publicado en línea el 28 de mayo de 2020. Fecha de Consulta 15 junio 2020. Recuperado de: <https://academic.oup.com/jpids/article-abstract/doi/10.1093/jpids/piaa069/5848127>
- Dallan, C., Romano, F., Siebert, J., Politi, S., Lacroix, L. y Sahyoun, C. (2020). Septic shock presentation in adolescents with COVID-19. *www.thelancet.com/child-adolescent* Published online May 19, 2020. Fecha de consulta 10 junio 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30164-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30164-4)
- Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z. y Tong, S. (2020). Epidemiología de COVID-19 entre niños en China. *Pediatría* 2020; e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-07023>.
- Equipo de políticas de salud. Orientación: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con COVID-19. Londres: Royal College of Pediatrics and Child Health. Recuperado de: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidancepediatrico-multisistema-síndrome-inflamatorio-temporalmente-asociado-covid-19> (consultado el 10 de junio de 2020).
- Esper, F., Shapiro, E., Weibel, C., Ferguson, D., Landry, M. y Kahn, J. (2020). Asociación entre un nuevo coronavirus humano y la enfermedad de Kawasaki. *J Infect Dis* 2020; 231(4): 499-502. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa100>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: pediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. [Publicado 15 mayo 2020; Fecha de Consulta 10 junio 2020]. Recuperado de: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystemsyndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>.

- Feldstein, L. R., Rose, E. B., Horwitz, S. M., Collins, J. P., Newhams, M. M., and Randolph, A.G. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*; 383:334-346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>.
- Henderson, L., Canna, S., Friedman, K., Gorelik, M., Lapidus, S. y Mehta J. (2020). American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis & Rheumatology*. Vol. 0, No. 0, Month 2020, pp 1–15 DOI 10.1002/art.41454
- Hennon, T., Penque, M., Abdul-Aziz, R., Alibrahim, O., McGreevy, M., Prout, A., Schaefer, B. y Hicar, M. (2020). COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach, *Progress in Pediatric Cardiology*, Volume 57, 2020, 101232, ISSN 1058-9813, <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101232>
- Jaramillo-Bustamante, J. y Díaz-Rubio, F. (2020). La necesidad de unificar criterios en torno a una enfermedad que apenas empezamos a conocer (PIMS-TS vs MIS-C) La Red: Red Colaborativa Pediátrica de Latinoamérica. Fecha de consulta 20 junio 2020. <https://www.la-red.net/single-post/2020/06/15/La-necesidad-de-unificar-criterios-en-torno-a-una-enfermedad-que- apenas-empezamos-a-conocer-PIMS-TS-vs-MIS-C>
- Jones, V., Mills, M., Suarez, D. et al. (2020). COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr* 2020 Apr 7; *hpeds.2020-0123*.
- Kanegaye J., et al. (2009) Recognition of a Kawasaki Disease Shock Syndrome. *Pediatrics* 2009; 123: e783–e789.
- Levin, M. (2020). Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med* 2020; 383:393-395. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2023158>.
- Lu, X., Zhang, L., Du, H., (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020; 382:1663-1665.
- McCordle, B., Rowley, A., Newburger, J., et al. (2017). Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. Volume 135, Issue 17, 25 April 2017, Pages e927-e999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>.
- McCordle, B., & Manliot, C. (2020). SARS-CoV-2–Related Inflammatory Multisystem Syndrome in Children Different or Shared Etiology and Pathophysiology as Kawasaki Disease? *JAMA*. 2020; 324(3):246-248. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10370> Fecha de consulta 10 de Julio 2020.
- Perez-Toledo, M., Faustini, S., Jossi, S., Shields, A., Kanthimathinathan, H., Allen, J., Watanabe, Y., y Richter AG. (2020). Serology confirms SARS-CoV-2 infection in PCR-negative children presenting with Pediatric Inflammatory Multi-System Syndrome. *medRxiv* 2020.06.05.20123117; Fecha de consulta 20 junio 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.05.20123117>
- Prevention. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (17): e927-e999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
- Rao, S. y Sandhu, B. (2020) BAME children are most at risk of developing Multisystem Inflammatory Syndrome – Temporally Associated with COVID-19; Yet children are much less affected by COVID-19. *The Physician*, 6(1). <https://doi.org/10.38192/1.6.1.13>
- Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martínez C., Wilkinson N. y Theocharis P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *www.thelancet.com* Vol 395 May 23, 2020. Fecha de consulta 10 junio 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- Royal College of Pediatrics and Child Health Guidance: Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Fecha de consulta 15 junio 2020. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Pediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
- Ruiz P., Urbano A., Oliveros O., Mejía R. y Rojas H. (2020). SARS-CoV-2 in pediatrics. History of a pandemic from China to Colombia. *IJEPH*. 2020; 3(1): 6203. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.1.6203.
- Viner, R. y Whittaker, E. (2020). Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *www.thelancet.com* Vol. 395 June 6, 2020. Fecha de consulta 10 junio 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31129-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31129-6)



- Tagarro, A. (2020). Evolución de la pandemia por SARS COVID-19 en población pediátrica. *Revista Española de Salud Pública*. Fecha de consulta 08 junio 2020.
- Tullie, L., Ford, K., Bisharat, M., Watson, T., Thakkar, H., Mullasery, D., Giuliano, S., y Curry, J. (2020). Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *www.thelancet.com/child-adolescent*. Published online May 19, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30165-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30165-6)
- Toubiana, J., Poirault, C., Corsia, A., Bajolle, F., Fourceaud, J., Angoulvant, F., y Allali, S. (2020). Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 2020; 369: m2094 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2094>
- Vázquez, C. et al. (2020). Comunicación: Alerta sobre asociación COVID-19 y probable Enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos. Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC). Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SISIAC). Fecha de consulta 10 junio 2020.
- Velázquez, M. y Hernández, L. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico: ¿viejo conocido o nuevo por conocer? *Sociedad Colombiana de Pediatría*. Fecha de consulta 10 junio 2020.
- Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., Bonanomi, E. y D'Antiga, L. (2020) An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1771–78 Published Online May 13, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C., Shah, P., y Lenin, M. (2020). Características Clínicas de 58 niños con Síndrome Inflamatorio Multisistémico temporalmente asociado a SARS-CoV-2. *JAMA*. [Publicado 8 junio 2020; Fecha de Consulta 25 junio 2020]. Recuperado de <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>.
- World Health Organization [Internet]. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. [Publicado 15 mayo 2020; Fecha de consulta 10 junio 2020]. Recuperado de <https://www.who.int/publications-detail/multisysteminflammatorysyndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.

CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA EN EL MANEJO DEL COVID-19: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

CHLOROQUINE AND HYDROXYCHLOROQUINE IN THE MANAGEMENT OF COVID-19: A SYSTEMATIC REVIEW

Jonathan Melena-Zapata¹, Andrea Arcos-Villalva², Roxana Singo-Guamanarca³, Eddy Lincango-Naranjo⁴,
Klever Naranjo-Sánchez⁵, Álvaro Lopez-Vaca⁶, Juan Narváez-Olalla⁷.

¹Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Quito-Ecuador. Email: jonathanmelena94@gmail.com.

²Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Quito-Ecuador. Email: andreaarcosvill@gmail.com.

³Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Quito-Ecuador. Email: isabelsingo570@gmail.com.

⁴Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Quito-Ecuador. Email: eddypa95@gmail.com

⁵Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Quito-Ecuador. Email: kleverleo2012@gmail.

⁶Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Quito-Ecuador. Email: alvarokdt@gmail.com.

⁷Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Quito-Ecuador. Email: anarvaez.docencia@gmail.com

Contribuciones de los autores: JMZ y JNO han participado en la concepción del artículo, recolección y el análisis e interpretación de datos, redacción del artículo y aprobación de la versión final. AAV, RSG y ELN han participado en la recolección y el análisis e interpretación de datos y la redacción del artículo. KRN y ALV han participado en la recolección de datos.

RESUMEN

Debido a la pandemia por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), las autoridades sanitarias de algunos de los países más afectados implementaron el uso emergente de cloroquina e hidroxiclороquina para el manejo del COVID-19 (enfermedad asociada). Sin embargo, los beneficios clínicos de dichos fármacos aún no han sido dilucidados por completo. Para evaluar la seguridad, la eficacia y el uso profiláctico de cloroquina y sus derivados en el manejo clínico de COVID-19, se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: Pubmed, The Cochrane Library, Embase y Lilacs desde noviembre del 2019 hasta el 07 de junio del 2020. Los revisores de forma independiente y en duplicado seleccionaron estudios para su inclusión y evaluación del riesgo de sesgos. Se incluyeron 13 estudios: siete cohortes, cinco ensayos clínicos aleatorizados y un ensayo clínico no aleatorizado. Cuatro estudios reportaron beneficios clínicos del uso de cloroquina o hidroxiclороquina sola o en combinación con macrólidos para el tratamiento del COVID-19, ocho estudios reportaron mayor riesgo de efectos adversos potencialmente mortales debido al uso de cualquiera de los dos fármacos y un estudio no reportó ningún beneficio para la profilaxis. Se destaca la necesidad urgente de estudios que evalúen la seguridad y eficacia clínica de cloroquina y sus derivados en el manejo del COVID-19.

Palabras clave: Coronavirus, cloroquina, eficacia, hidroxiclороquina, profilaxis, seguridad, tratamiento.

ABSTRACT

Due to the new coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic, health authorities of some of the most affected countries implemented the emerging use of chloroquine and hydroxychloroquine for the management of COVID-19 (associated disease). Nevertheless, the clinical benefits of such drugs have not yet been fully elucidated. To assess the safety, efficacy, and prophylactic use of chloroquine and its derivatives in the clinical management of COVID-19, a literature search of the databases was conducted through Pubmed, The Cochrane Library, Embase, and Lilacs from November 2019 until June 7th, 2020. The reviewers independently and in duplicate selected studies for inclusion and assessment of risk of bias. Thirteen studies were included: seven cohorts, five randomized clinical trials and one non-randomized clinical trial. Four studies reported clinical benefits of using chloroquine or hydroxychloroquine alone or in combination with macrolides for the treatment of COVID-19, eight studies reported an increased risk of life-threatening adverse effects due to the use of either drug, and one study did not report any benefit for prophylaxis. The urgent need for studies evaluating the safety and clinical efficacy of chloroquine and its derivatives in the management of COVID-19 is highlighted.

Keywords: Coronavirus, chloroquine, efficacy, hydroxychloroquine, prophylaxis, safety, treatment.



INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, en inglés) es un virus respiratorio cuya enfermedad producida (COVID-19, en inglés) es una afección infecciosa potencialmente letal declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud [OMS] el 11 de marzo de 2020 (Velavan y Meyer, 2020). América fue declarada nuevo epicentro de la pandemia de COVID-19 debido al elevado número de casos confirmados cuyo reporte se acelera semanalmente, los países más afectados según el número de contagios y decesos son los Estados Unidos de Norteamérica [EUA], Brasil, Perú y México. Se ha relacionado el deterioro rápido y grave del COVID-19 con el síndrome de liberación de citocinas (CRS, por sus siglas en inglés), responsable de una falla rápida multisistémica (Shimabukuro-Vornhagen et al., 2018).

Un enfoque farmacológico que module efectivamente la respuesta inmune o suprima la producción de citoquinas sobre reactivas puede reducir el agravamiento del COVID-19 y su tasa de mortalidad (Zhou, Dai, y Tong, 2020). La cloroquina, un fármaco inmunomodulador utilizado por más 70 años para tratar la malaria, puede inhibir eficazmente la replicación del SARS-CoV-2 *in vitro* (Colson, Rolain, y Raoult, 2020; Yao et al., 2020). La Administración de Alimentos y Medicamentos de EUA (FDA, por sus siglas en inglés) autorizó el uso emergente de hidroxicloroquina en pacientes con COVID-19. Sin embargo, el uso de hidroxicloroquina sola o en combinación con azitromicina para el manejo de COVID-19 carece de evidencia clínica concluyente que avale sus beneficios (Pulla, 2020). Autoridades de China, India, Francia y Ecuador autorizaron el uso de cloroquina e hidroxicloroquina para el manejo de COVID-19. Sin embargo, instituciones como la Agencia Nacional de Seguridad en Medicamentos [ANSM] de Francia advirtieron efectos "indeseables" derivadas de su uso. La Organización Panamericana de la Salud [OPS] advirtió que debido a la ausencia de respaldo clínico de dichos medicamentos, se debe prevenir la automedicación (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020). La presente revisión sistemática pretende evaluar la información científica disponible hasta el 7 de junio de 2020 sobre la seguridad, efectividad y uso profiláctico de la cloroquina e hidroxicloroquina en el manejo de COVID-19.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática sin meta-análisis de la evidencia científica disponible desde noviembre de 2019 hasta el 07 de junio de 2020. La presente revisión se reporta de acuerdo a los elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y pautas de meta-análisis (PRISMA, en inglés) (Moher et al., 2009). La revisión respondió a la pregunta clínica: ¿cuál es el estado actual de la literatura científica sobre la seguridad y la efectividad de cloroquina e hidroxicloroquina en la profilaxis y tratamiento de pacientes con Covid-19?

Los criterios de inclusión fueron:

- Ensayos clínicos aleatorizados [ECA], ensayos de intervención no aleatorizados [EINA] o estudios observacionales.
- Estudios que evalúen el papel de cloroquina o hidroxicloroquina en la profilaxis y tratamiento de COVID-19.
- Manuscritos en inglés, español y portugués. También se incluyeron artículos escritos en otros idiomas, cuando sus resúmenes estaba escritos en cualquiera de los idiomas considerados para esta revisión.

Se excluyeron estudios de fuente secundaria, cartas al editor y estudios *in-vitro* e *in-vivo*. La última actualización correspondió al 07 de junio de 2020. La búsqueda incluyó las bases de datos PubMed, The Cochrane Library, Embase y Lilacs. Se utilizó operadores booleanos y términos MESH; archivo suplementario 1, tabla 1- 2. También se revisaron las referencias citadas de los estudios incluidos.

LIMITACIONES

La estrategia de búsqueda de la presente revisión no contó con la orientación de un bibliotecólogo ni tampoco se accedió a las bases de datos de la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS. Sin embargo, la inclusión de cuatro bases de datos brindó un enfoque diferente a la búsqueda, 1) PubMed, base de datos de referencia a nivel mundial,

II) Embase, especialista en farmacología, III) The Cochrane Library, fuente principal de metaanálisis y revisiones sistemáticas y IV) Lilacs, base de datos representativa de Latinoamérica y el Caribe. La inclusión de estudios en español, inglés y portugués pudo excluir importante información de estudios publicados en idiomas diferentes. La evaluación de la calidad de los datos, el planteamiento de preguntas de investigación más específica en comparación con revisiones no sistemáticas o exploratorias representan las fortalezas de la presente revisión.

Archivo suplementario 1

<i>Metodología (última actualización 07 de junio de 2020)</i>		<i>Pregunta PICO</i>	
<i>Términos MESH</i>		<i>Sintaxis con términos MESH</i>	
#1	Coronavirus Infections	1. P	Coronavirus Infections
#2	Cloroquine	I	Cloroquine/ Hydroxychloroquine
#3	Hydroxychloroquine	C	Placebos
#4	Safety	O	Treatment Outcome, Safety, Security
#5	Security	2. P	Coronavirus Infections
#6	Prevention y control	I	Cloroquine/ Hydroxychloroquine
#7	Adults	C	Placebos
#8	Placebos	O	Prevention y control

Tabla 1. Resultados de las estrategias de búsqueda sobre uso de cloroquina e hidroxiclороquina en el tratamiento de COVID-19

Base de datos	Nº
Pubmed/ MEDLINE	
#1 AND #2 OR #3 AND #4 OR #5	25
LILACS	
#1 AND #2 OR #3 AND #4	2
The Cochrane Library	
#1 AND #2 OR #3 AND #4 OR #5	23
Embase	2

Fuente: Elaboración propia a partir de la investigación

Tabla 2. Resultados de las estrategias de búsqueda sobre uso de cloroquina e hidroxiclороquina para la prevención de COVID-19

Base de datos	Nº
Pubmed/ MEDLINE	12
#1 AND #2 AND #6	9
#1 AND #3 AND #6	3
LILACS	4
The Cochrane Library	0
Embase	2

Fuente: Elaboración propia a partir de la investigación

Selección de estudios y extracción de datos

Se utilizó la aplicación web de acceso gratuito para la gestión de revisiones sistemáticas Rayyan (Ouzzani, Hammady, Fedorowicz y Elmagarmid, 2016), Los autores (AAV, ELR, RSG), trabajando independientemente y en duplicado, revisaron los títulos y los resúmenes y el texto completo para su elegibilidad. Previo a la selección de resúmenes, se realizó un piloto con 10 artículos para evaluar la claridad de los criterios de elegibilidad entre los revisores. Para el análisis de texto completo se consideraron los artículos incluidos por al menos un revisor. Se realizó un piloto con 5 artículos antes de comenzar la selección de texto completo y solo los artículos incluidos por al menos dos investigadores fueron elegidos para esta revisión. En caso de desacuerdos se resolvió por consenso entre los revisores mencionados.

El acuerdo de selección de texto completo con la kappa de Cohen fue sustancial ($k=0,85$). El siguiente paso fue la extracción de datos. Se usó Microsoft Excel para crear un formato basado en las variables que responderían a la pregunta de investigación. Primero, se calibró el formato usando el 5 % de los documentos para determinar si el método de extracción de datos era adecuado. Finalmente se extrajo la siguiente información cuando estaba disponible: autores, fecha de publicación, país de los autores, población, exposición, desenlace, hallazgos principales y tipo de estudio; (tabla 3).

Riesgo de sesgo de los estudios

Se evaluó el riesgo de sesgos a través de las herramientas: Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form (NOS, en Inglés) para estudios de cohorte, Cochrane Risk of Bias Tool para ECAS y ROBINS-I para EINAS; Tabla 4 (Higgins et al., 2011; Shea, 2018; Sterne et al., 2016).

RESULTADOS

La figura 1 describe los resultados de nuestra búsqueda. Se incluyeron 13 estudios. La edad de los participantes oscilaba entre los 18 y los 89 años, no se observaron diferencias significativas con respecto al género. La mayoría de los estudios incluyeron participantes con comorbilidades principalmente cardíacas que les predisponían a mayor riesgo de inmunosupresión y complicaciones.

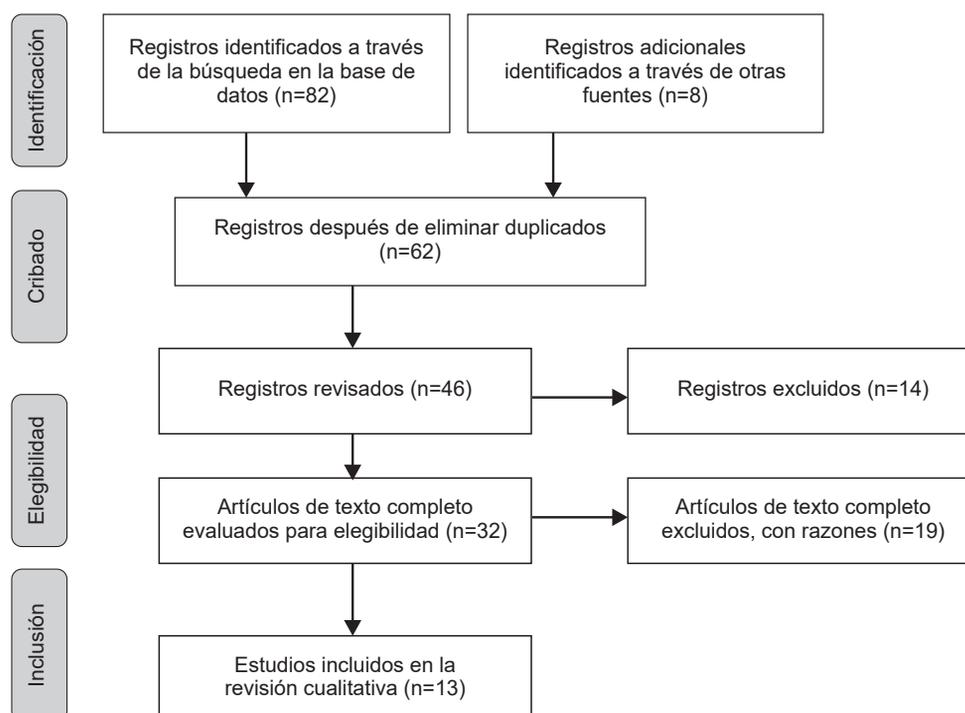


Figura 1: Diagrama PRISMA de la revisión

Fuente: Elaboración propia a partir de la investigación

Se incluyó siete estudios de cohorte, cinco ECAS y un EINA. La mayoría de los estudios fueron realizados en China, Francia y EUA. Cuatro estudios reportaron beneficios del uso de hidroxiclороquina sola o en combinación con azitromicina en el manejo del COVID-19. Ocho estudios reportaron que el uso de dichos medicamentos empeora el desenlace clínico al asociarse con mayor riesgo de mortalidad e ingreso a UCI (Tabla 3). El riesgo de sesgo de ECAS varió de bajo a moderado, el EINA presentó elevado riesgo de sesgos y la mayoría de estudios cohorte presentaron calidad mínima. Un ECA reportó que el uso de hidroxiclороquina como profilaxis dentro de los cuatro días posterior a la exposición alta o moderada al COVID-19 no previene el COVID-19 o enfermedades clínicamente compatibles. El riesgo de sesgo dicho ensayo fue poco claro (Tabla 4).

Tabla 3. Síntesis de hallazgos de artículos que han evaluado el uso de cloroquina e hidroxiclороquina para el manejo y prevención de COVID-19, incluidos en la revisión

Autor	Tipo estudio	País	Edad años	Nº pacientes	Género	Factores de riesgo	Diagnóstico / COVID-19	Severidad	Intervención	Control	Período de intervención	Resultado primario
Mehra et al., 2020	Cohorte retrospectivo	Multinacional.	53,8	96.032	Hombres (43,7%)	Enfermedades cardíacas y pulmonares	PCR positivo	Neumonía severa	CQ 765mg, CQ+ macrólido 790 mg, HQC 596 mg, HQC+ macrólido 597 mg	Ninguno	Endpoint: Muerte o necesidad de ventilación mecánica	Mortalidad intrahospitalaria superior en todos los grupos de intervención.
Mercuro et al., 2020	Cohorte retrospectivo	EUA	60,1	90	Hombres (51,1%)	Enfermedades cardíacas pulmonares o diabetes mellitus.	PCR positivo	Neumonía severa	HQC+AZT	HQC sola	9 días	Existió menor riesgo de supervivencia y mayor de arritmias ventriculares en el grupo de intervención.
Geleris et al., 2020	Cohorte retrospectivo	EUA	*	1446	Hombres (48,9%)	EPOC, diabetes HTA, cáncer, enfermedad renal crónica.	PCR positivo	Neumonía severa	HQC	No recibió HQC	22,5 días	No se observó mayor riesgo de un aumento de riesgo de intubación o muerte con el uso de HQC.
Chen et al., 2020	ECA randomizado no cegado	China	44,7	62	Hombres (46,8%)	*	PCR positivo y signos tomográficos	Infección leve	HQC	No recibió HQC	6 días	Menor tiempo de aparición de mejoría clínica en grupo control.
Magagnoli et al., 2020	Cohorte retrospectivo	USA	69	385	Hombres 368	*	PCR positivo	Neumonía severa	HQC; HQC+ AZT	No HQC	*	Mayor mortalidad en grupo que recibió HQC sola (27.8%).
Gautret et al., 2020	Cohorte retrospectivo	Francia	52,5	80	Hombres (53,8%)	Cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, EPOC, obesidad	PCR positivo	Infección moderada o severa	HQC 200 mg TID por 10 días con AZT 500 mg al día 1, luego 250 mg QD 4 días.	Sin grupo control	3 días	Seroconversión negativa para SARS-CoV-2 (PCR y cultivo) y menor duración de estadía en UCI.
Mahevas et al., 2020	Cohorte retrospectivo	Francia	60	181	Hombres (71%)	Enfermedades cardiovasculares, obesidad	PCR positivo	Infección moderada o severa	600mg HQC	No administración de HQC	7 días	Mayor riesgo de mortalidad o transferencia a UCI en los primeros 7 días después de la inclusión en grupo control (28%).
Rosenberg et al., 2020	Cohorte retrospectivo	EUA	63	1438	Hombres (62.0%)	Patología renal, pulmonar o cardíaca.	Pruebas de laboratorio positivas	Infección no especificada	HQC +AZT: 735, HCQ sola: 271, AZT sola: 221	Ningún fármaco: 221	21 días	Mayor mortalidad hospitalaria en grupo que recibió HQC + AZT (25%)
Bessièrre et al., 2020	Cohorte retrospectivo	Francia	68	40	Hombres (80%)	Diabetes, HTA, enfermedad cardíaca.	PCR positivo	Neumonía severa	HQC 200mg BID/10 días sola o con AZT 250mg QD/5 días	HQC 200mg BID/10 días	10 días	Mayor alargamiento del intervalo QT en el grupo de HCQ+AZ.
Borba et al., 2020	ECA randomizado	Brasil	51	81	Hombres: 60	Enfermedad cardíaca, hepáticas o renales, diabetes	PCR positivo	Infección severa	CQ 600 mg BID o 450 mg BID primer día y QD por cuatro días.	*	Dosis altas: 10 días; bajas: 4 días	Suspensión del ensayo al día 13 debido a falta de seguridad clínica en grupo de dosis altas.



Gautret et al., 2020	EINA	Francia	45,1	42	Hombres (41,7%)	*	PCR positivo	Cualquier condición clínica asociada	HCQ: 200 mg TID; 26, HCQ+ AZT 100 mg día uno seguidos por 250 mg	Terapia estándar	10 días	PCR negativo al día 6 post inclusión: HCQ: 57,1% (&/14), HCQ + AZT: 100% (6/6) y control: 12,5% (2/16)
J. Chen et al., 2020	ECA no cegado	China	52,05 años	30	Hombres (70%)	HTA, Diabetes, EPOC	Pruebas de laboratorio positivas	Cualquier condición clínica asociada	HCQ 400 mg por 5 días	Tratamiento convencional	2 semanas	Mayor aclaramiento virológico de los hisopados faríngeos en grupo control 93,3%
Tang et al., 2020	ECA multicéntrico	China	46 años	150	Hombres 82	*	PCR positivo	Infección leve, moderada o grave.	HCQ 1.2 gr QD 3 días, después 800 mg QD por 2 semanas, severo 3.	Cuidado estándar	28 días	PCR negativo al día 28. No se observó mayor seroconversión en grupo de intervención, pero si mayor riesgo de reacciones adversas.
Boulware et al., 2020	ECA	EUA y Canadá	40	821	Hombres (48,4%)	Cardiovasculares e inmunopresión.	Probable caso clínico	Infección asintomática	HCQ (414)	Placebo (407)	14 días	Incidencia de COVID 19 confirmada por laboratorio o enfermedad compatible no difirió entre ambos grupos.

Nota: AZT: Azitromicina, CQ: Cloroquina, HCQ: Hidroxicloroquina, HTA: hipertensión, QD: Cada día, BID: dos veces al día, TID: tres veces al día (*) ausencia de información
Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de la investigación.

Tabla 4: Riesgo de sesgo de estudios que evaluaron el uso de cloroquina e hidroxicloroquina para el manejo y prevención de COVID-19

Herramienta Cochrane para riesgo de sesgo

Autor	Generación de secuencia aleatoria	Cegamiento de asignación	Cegamiento de participantes y personal.	Cegamiento de evaluación de resultados	Resultados incompletos	Informes selectivos	Otras fuentes de sesgo	Riesgo total de sesgo
Borba. et al., 2020	Si	Poco claro	Alto	Poco claro	Bajo	No	Tamaño de muestra pequeña	Bajo
Chen Z. et al., 2020	Si	Poco claro	Alto	Poco claro	Bajo	No	Tamaño de muestra pequeña	Bajo
Tang W. et al., 2020	Si	Poco claro	Alto	Poco claro	Alto	No	Tamaño de muestra pequeña	Medio
J. Chen et al., 2020	Poco claro	Poco claro	Alto	Poco claro	Bajo	Bajo	Tamaño de muestra pequeña	Medio
Boulware et al., 2020	Bajo	Poco claro	Alto	Poco claro	Bajo	Bajo	Alto	Poco claro

Herramienta ROBINS I

Autor	Sesgo de confusión	Sesgo selección de pacientes	Sesgo intervención	Sesgo clasificación de intervención	Sesgo por desviación de intervención planificada	Sesgo por pérdida de datos	Sesgo por medición de datos	Sesgo en la selección de resultados informados	Riesgo total de sesgo
Gautret et al., 2020	Bajo	Bajo	Medio	Medio	Medio	Bajo	Medio	Bajo	Alto

Escala Newcastle-Ottawa para estudios cohorte

Autor	Selección/****	Comparabilidad/**	Resultado/****	Total	Riesgo total de sesgo
Mehra et al., 2020	*	** (edad, género, etnia, raza, IMC, comorbilidades)	*	5	Calidad justa / pobre
Mercurio et al., 2020	**	** (edad, género, etnia, raza, IMC, comorbilidades)	**	6	Calidad justa
Geleris et al., 2020	**	** (edad, género, etnia, raza, IMC, diagnóstico previo)	**	6	Calidad justa
Gautret et al., 2020	**	** (edad, género, etnia, raza, IMC, comorbilidades)	**	6	Calidad justa
Magagnoli et al., 2020	***	-	**	5	Calidad justa
Mahevas et al., 2020	**	*(edad)	**	5	Calidad justa
Rosenberg et al., 2020	**	** (etnia, raza)	*	5	Calidad justa
Bassier et al., 2020	**	*(edad, género)	*	4	Calidad justa / pobre

Figura: Elaboración propia en base a los resultados de la investigación

DISCUSIÓN

La cloroquina e hidroxicloroquina han demostrado capacidad de inhibición de la replicación del SARS- CoV-2 en células Vero (Chen et al., 2020). Sin embargo, los estudios que han evaluado su seguridad y eficacia en el ámbito clínico y que han sido incluidos en la presente revisión poseen limitaciones metodológicas (número de participantes, ausencia de cegamiento y aleatorización). Gautret evidenció que la azitromicina puede potenciar el efecto antiviral de la cloroquina en el manejo del COVID-19, sin embargo, el extenso número de fallas metodológicas así como el análisis de la conversión virológica en lugar del desenlace clínico obliga a interpretar con prudencia sus resultados (Gautret et al., 2020). Magagnoli et al., y Rosenberg et al., observaron que el uso concomitante de hidroxicloroquina y azitromicina se asocia con mayor riesgo de mortalidad hospitalaria (Magagnoli et al., 2020; Rosenberg et al., 2020). También se observó que el empleo concomitante de dichos fármacos se relaciona con alteraciones del intervalo QT (Mercurio et al., 2020).

Borba, observó que el uso de cloroquina en dosis altas para el manejo de COVID-19 se asocia con mayor riesgo de mortalidad en comparación con dosis bajas. Sin embargo, el elevado porcentaje de participantes de edad avanzada y la presencia de comorbilidades cardíacas en el grupo que recibió las dosis más altas de cloroquina pudieron influir en los resultados (Borba et al., 2020). En veteranos de EUA diagnosticados de COVID-19 se observó que el uso de hidroxicloroquina se asoció con mayor riesgo de mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica, al igual que el estudio de Borba existió un elevado porcentaje de participantes con comorbilidades cardíacas. Sin embargo, a diferencia de lo observado por otros estudios, el riesgo de ventilación mecánica fue menor cuando se asoció azitromicina (Magagnoli et al., 2020).

El estudio de Mehra, que involucró a más de 96 mil pacientes de 671 hospitales, no observó que el uso de hidroxicloroquina o cloroquina (solos o en combinación con macrólidos) mejore el desenlace clínico de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19. De hecho cada régimen farmacológico se asoció con mayor riesgo clínico de arritmias ventriculares y mortalidad (Mehra, Desai, Ruschitzka, y Patel, 2020). Sin embargo, las inconsistencias en las cifras hospitalarias y el conflicto de intereses con la corporación “Surgisphere”, motivó a que tres autores no garanticen la veracidad de las fuentes primarias y se retracten de la publicación del estudio (Mehra, Ruschitzka, y Patel, 2020).

En lugares con elevado riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 se sugirió el uso de fármacos capaces de prevenir la infección del virus con el objetivo de reducir el riesgo de contagio y la mortalidad por COVID -19 (Schrezenmeier y Dörner, 2020). Debido a que dosis bajas de cloroquina (3,6 mg/kg) pueden inducir concentraciones plasmáticas (1 a 3 µmol/L) capaces de inhibir el SARS-CoV-2, se planteó que podría ser empleada para la profilaxis de COVID -19 a largo plazo, (Principi y Esposito, 2020). Además, la ausencia de tasas de resistencia farmacológica a cloroquina o sus derivados en países donde la malaria no



es de hecho endémica, motivó a que su uso profiláctico durante brotes de COVID-19 sea considerado (Bellanca et al., 2014). ratorias representan las fortalezas de la presente revisión.

Sin embargo, según Boulware, el uso profiláctico de hidroxiquina en personas con alto y moderado riesgo de exposición al COVID -19 dentro de los cuatro días posteriores a la exposición no se asoció con menor riesgo de infección (Boulware et al., 2020). Tampoco se ha observado que la cloroquina o sus derivados puedan prevenir la infección por virus de la influenza A (H1N1- H3N2) ni B (Paton et al., 2011).

CONCLUSIONES

Los estudios que han evaluado el uso de cloroquina e hidroxiquina para el manejo clínico del COVID-19 reportan hallazgos contradictorios y presentan serias deficiencias metodológicas. La heterogeneidad socio demográfica y la elevada proporción de participantes con comorbilidades dificulta la extrapolación de los hallazgos. Se destaca la necesidad de que ensayos aleatorizados evalúen regímenes de dosificación clínica efectiva de cloroquina e hidroxiquina en personas jóvenes y sin presencia comorbilidades. También debería determinarse si el efecto clínico depende de la presentación clínica o la etapa de la enfermedad (Pimentel y Andersson, 2020; Schrezenmeier y Dörner, 2020). En los países más afectados por la pandemia del COVID-19, ensayos que evalúen el uso profiláctico de cloroquina e hidroxiquina podrían ser considerados (Principi y Esposito, 2020).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés y manifiestan este trabajo como autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bellanca, S., Summers, R. L., Meyrath, M., Dave, A., Nash, M. N., Dittmer, M., ... Lanzer, M. (2014). Multiple drugs compete for transport via the *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter at distinct but interdependent sites. *Journal of Biological Chemistry*, 289(52), 36336–36351. Retrieved from <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.614206>
- Borba, M. G. S., Val, F. F. A., Sampaio, V. S., Alexandre, M. A. A., Melo, G. C., Brito, M., ... Lacerda, M. V. G. (2020). Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *JAMA Network Open*, 3(4.23), e208857. Retrieved 5 May 2020 from <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8857>
- Boulware, D. R., Pullen, M. F., Bangdiwala, A. S., Pastick, K. A., Lofgren, S. M., Okafor, E. C., ... Hullsiek, K. H. (2020). A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, NEJMoa2016638. Retrieved 5 June 2020 from <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2016638>
- Chen, J., Liu, D., Liu, L., Liu, P., Xu, Q., Xia, L., ... Lu, H. (2020). A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ (Med Sci)*, 49 (February), 1–10. Retrieved 5 May 2020 from <https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03>
- Colson, P., Rolain, J. M., y Raoult, D. (2020). Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *International Journal of Antimicrobial Agents*. Elsevier B.V. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105923>
- Gautret, P., Lagier, J.-C., Parola, P., Hoang, V. T., Meddeb, L., Mailhe, M., ... Raoult, D. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 105949. Retrieved 5 May 2020 from <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
- Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., ... Sterne, J. A. C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Online)*, 343(7829). Retrieved from <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- Magagnoli, J., Narendran, S., Pereira, F., Cummings, T., Hardin, J. W., Sutton, S. S., y Ambati, J. (2020). Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. *MedRxiv*, 2020.04.16.20065920. Retrieved from <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20065920>
- Mehra, M. R., Desai, S. S., Ruschitzka, F., y Patel, A. N. (2020). Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *The Lancet*. Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
- Mehra, M. R., Ruschitzka, F., y Patel, A. N. (2020). Retraction—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *The Lancet*, 0(0). Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31324-6)
- Mercuro, N. J., Yen, C. F., Shim, D. J., Maher, T. R., McCoy, C. M., Zimetbaum, P. J., y Gold, H. S. (2020). Risk of QT Interval Prolongation Associated with Use of Hydroxychloroquine with or without Concomitant Azithromycin among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. Retrieved from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1834>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2020). Consenso interino multidisciplinario informado en la evidencia sobre el tratamiento de COVID-19. Retrieved from Quito:
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Altman, D., Antes, G., ... Tugwell, P. (2009, July). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*. Retrieved from <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., y Elmagarmid, A. (2016). Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. Retrieved from <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>



- Paton, N. I., Lee, L., Xu, Y., Ooi, E. E., Cheung, Y. B., Archuleta, S., ... Smith, A. W. (2011). Chloroquine for influenza prevention: A randomised, double-blind, placebo controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 11(9), 677–683. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70065-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70065-2)
- Pimentel, J., y Andersson, N. (2020). Cloroquina y sus derivados en el manejo de la COVID-19: una revisión exploratoria. *Biomédica*, 40(Supl. 2). Retrieved from <https://doi.org/10.7705/biomedica.5478>
- Principi, N., y Esposito, S. (2020). Chloroquine or hydroxychloroquine for prophylaxis of COVID-19. *Lancet*, 1. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30296-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30296-6)
- Pulla, P. (2020). India expands use of controversial drug for coronavirus despite safety concerns. *Nature*. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01619-8>
- Rosenberg, E. S., Dufort, E. M., Udo, T., Wilberschied, L. A., Kumar, J., Tesoriero, J., ... Zucker, H. A. (2020). Association of Treatment with Hydroxychloroquine or Azithromycin with In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19 in New York State. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. Retrieved 3 June 2020 from <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630>
- Schrezenmeier, E., y Dörner, T. (2020, March). Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nature Reviews Rheumatology*. Nature Research. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0372-x>
- Shea, B. (2018). AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud , 1–10.
- Shimabukuro-Vornhagen, A., Gödel, P., Subklewe, M., Stemmler, H. J., Schlößer, H. A., Schlaak, M., ... von Bergwelt-Baildon, M. S. (2018, June). Cytokine release syndrome. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. BioMed Central Ltd. Retrieved from <https://doi.org/10.1186/s40425-018-0343-9>
- Sterne, J. A., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., ... Higgins, J. P. (2016). ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ (Online)*, 355. Retrieved from <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Velavan, T. P., y Meyer, C. G. (2020, March). The COVID-19 epidemic. *Tropical Medicine and International Health*. Blackwell Publishing Ltd. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/tmi.13383>
- Yao, X., Ye, F., Zhang, M., Cui, C., Huang, B., Niu, P., ... Liu, D. (2020). In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. Retrieved 5 May 2020 from <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
- Zhou, D., Dai, S.-M., y Tong, Q. (2020). COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1–4. Retrieved from <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa114>

DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA: EL EMPRENDIMIENTO EN ECUADOR EN ÉPOCA DE COVID-19

FROM THEORY TO PRACTICE: ENTREPRENEURSHIP IN ECUADOR AT THE TIME OF COVID-19

Galo López¹, Jairo Rivera²

¹Consultor independiente. Gerente de Car Wash Solution. Quito-Ecuador. E-mail: galo_lopez007@hotmail.com

²Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Ecuador. Área Académica de Gestión. Quito-Ecuador. E-mail: jairo.rivera@uasb.edu.ec

RESUMEN

El emprendimiento en el mundo es un proceso sistémico importante que dinamiza la economía y genera fuentes de empleo. En el Ecuador existe un alto espíritu emprendedor que combina motivaciones de oportunidad y necesidad, que se ha visto afectado por la pandemia sanitaria que vive el mundo. En este contexto, el objetivo de esta investigación es analizar el emprendimiento a través de un caso práctico y sus particularidades en época de COVID-19. La metodología es mixta, fundamentada en los Espacios Vacíos, combinando un análisis cuantitativo basado en datos primarios y un análisis cualitativo de fuentes de información secundaria. Entre los principales resultados se destaca que el emprendimiento es el resultado de la combinación de varios ingredientes que, adecuadamente combinados, como en el caso práctico, pueden generar negocios sostenibles en el tiempo.

Palabras clave: emprendimiento, COVID-19, Ecuador.

ABSTRACT

Entrepreneurship in the world is an important systemic process that stimulates the economy and generates sources of employment. In Ecuador there is a high entrepreneurial spirit that combines motivations of opportunity and need, which has been affected by the health pandemic that the world is experiencing. In this context, the objective of this research is to analyze entrepreneurship through a practical case and its particularities during the COVID-19 era. The methodology is mixed, based on Empty Spaces, combining a quantitative analysis based on primary data and a qualitative analysis from secondary information sources. Among the main results it is highlighted that entrepreneurship is the result of the combination of several ingredients that, properly combined, as in the practical case, can generate sustainable businesses.

Keywords: entrepreneurship, COVID-19, Ecuador.

INTRODUCCIÓN

El emprendimiento emerge como un motor del crecimiento económico y el desarrollo de los países. En este proceso tiene fundamental importancia la innovación, la cual permite transformar actividades con una mayor eficiencia. El emprendimiento en América Latina está asociado con un espíritu empresarial hacia el establecimiento de negocios, aunque todavía sin mayor innovación. Este hecho se relaciona con cuatro factores principales: I) poca competencia dentro de mercados asimétricos; II) brechas de capital humano asociadas con diversidad de la calidad de educación; III) restricciones en acceso a crédito en condiciones favorables; IV) entorno normativo y falta de derechos de propiedad intelectual (Lederman et al., 2015).

Existen varias etapas dentro del proceso emprendedor, las cuales permiten tangibilizar las ideas hacia proyectos concretos de negocio, entre ellas se puede destacar: I) la gestación del proyecto empresarial; II) la puesta en marcha del proyecto; y III) el



desarrollo inicial de la empresa (Kantis, 2005). De esta manera, la motivación, identificación y elaboración del proyecto, permite la gestación del mismo; mientras que la decisión en la ejecución operativa hace la puesta en marcha; y, finalmente, la perseverancia en la ejecución de cada desafío permitirá el buen desarrollo de este.

Es decir, en este proceso es fundamental el contar con un espíritu emprendedor y con información que permita entender el mercado en el cual se desarrolla el negocio. El Ecuador es uno de los países con mayores tasas de emprendimiento en el mundo, donde alrededor del 30% de la población posee un emprendimiento nuevo o naciente, con lo cual el país tiene la mayor tasa de actividad emprendedora en la región (Lasio et al., 2018). Este resultado refleja por un lado la disposición a asumir riesgos por parte de la población nacional, que confía en el establecimiento de un negocio para generar fuentes de ingreso, aunque también refleja el hecho de que hay problemas estructurales en el país, donde existen muchos emprendimientos, los cuales desafortunadamente tienen poca sostenibilidad en el tiempo. En este proceso, el emprendimiento en el país tiene motivaciones variadas, lo cual se asocia con su capacidad de sostenibilidad en el tiempo. Por un lado, están los emprendimientos por oportunidad, los cuales se ligan a una decisión voluntaria de emprender asociada a una posibilidad de negocio. Por otra parte, están los emprendimientos por necesidad, que se relacionan con el establecimiento de un negocio ante la falta de ingresos por otra fuente. Dentro del Ecuador hay diferencias en las motivaciones por grupos de edad, donde el 28% de emprendimientos se generan por necesidad entre los emprendedores de 12 a 24 años, dicha proporción aumenta a 31% entre las edades de 25 a 34 años, y bordea el 38% en los emprendimientos de personas entre 35 y 64 años (Zambrano y Lasio, 2019). Este hecho, de alta proporción de emprendimientos por necesidad, influye en la permanencia de los negocios en el tiempo ya que normalmente están asociados hacia negocios que se establecen sin estudios de mercado.

El ecosistema emprendedor en el Ecuador se ha mantenido relativamente estable en los últimos años y presenta algunas fortalezas y debilidades para el desarrollo de nuevos negocios. En términos relativos en comparación con países cercanos como Perú, Colombia o Chile, el Ecuador presenta algunos rezagos que dificultan el establecimiento y permanencia de negocios en el tiempo. Por un lado, el país tiene ventajas comparativas en torno a la infraestructura e intención emprendedora. Sin embargo, el país tiene limitaciones en relación con el ambiente regulatorio, la normativa en torno a abrir y cerrar negocios, las capacidades de negocios en línea y la innovación (Araque, Rivera y Argüello, 2020; Araque, Rivera y Argüello, 2019). En este panorama, desde mediados de marzo del 2020 el Ecuador ha presentado medidas de confinamiento parcial y total frente a la pandemia del COVID-19. Este hecho ha generado que las actividades económicas del país se hayan detenido, con las consecuentes afectaciones a la producción, consumo y empleo; en ese escenario el Banco Central del Ecuador estima una caída del PIB 2020 alrededor del 7% al 10%, y la CEPAL estima que la pobreza se incrementará cerca de 5% y desigualdad aumentará más de 3% (CEPAL, 2020).

Los efectos de la pandemia del COVID-19 dentro del emprendimiento y las pequeñas y medianas empresas han sido contraproducentes contra sus ventas y crecimiento, siendo distintas las magnitudes de los impactos dependiendo del sector económico. Para América Latina y el Caribe en una encuesta realizada a 2232 emprendedores de 19 países, se encuentra que el 80% de los emprendimientos señalan que están siendo fuertemente golpeados por el COVID-19, donde sus ingresos redujeron algo más de dos terceras partes, específicamente las de menor trayectoria, es decir hasta un año de vida (66%), y alrededor del 53% de los que vendían dejaron de hacerlo (Kantis y Angelelli, 2020). A su vez, para Ecuador han existido afectaciones en la producción y empleo, donde alrededor del 50% de las empresas tienen una liquidez de hasta 37 días, con mayores afectaciones a los sectores de turismo, hotelería y restaurantes, lo cual se enmarca en una percepción de la economía nacional compleja (Araque y Argüello, 2020; Franco, 2020, UDLA, 2020). En este contexto complejo, el objetivo de esta investigación es analizar el emprendimiento a través de un caso práctico y sus particularidades en época de COVID-19. El documento emplea una metodología mixta ya que combina un análisis cuantitativo basado en datos primarios y un análisis cualitativo de fuentes de información secundarias. La estructura del artículo es la siguiente: en la sección dos se presenta la metodología, en la sección tres se encuentran los principales resultados, la sección cuatro la discusión y, en la sección cinco se muestran las conclusiones.

METODOLOGÍA

Este estudio plantea una metodología mixta, combinando un análisis cuantitativo, basado en datos primarios, y, un análisis cualitativo, con fuentes de información secundarias. El emprendimiento se analiza a través de un caso práctico en donde se emplean herramientas que son replicables para cualquier negocio, desde la idea inicial hasta la puesta en marcha del negocio.

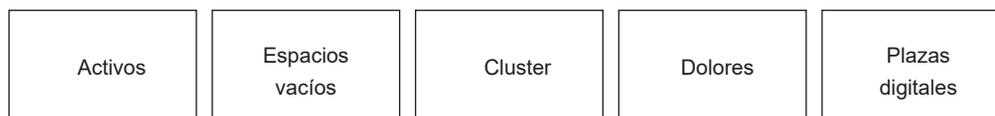


Gráfico 1. Ingredientes de Espacios Vacíos.

Elaborado por: Autores

Existen distintos esquemas para organizar el emprendimiento o una innovación, donde resulta interesante el proceso de los Espacios Vacíos desarrollado por Heredia (2019). En esta metodología se considera que el emprendimiento es la combinación de varios ingredientes, que aglutinan oportunidades para la generación de negocios, entre los cuales se encuentran: i) activos, que pueden ser físicos, monetarios o conocimiento; ii) espacios vacíos, como oportunidades de mejora; iii) clúster, como grupo de personas con intereses comunes; iv) dolores, como problemas que necesitan una solución; y v) plazas digitales, como esa conexión hacia lo digital. A continuación, se presenta la figura que resume los ingredientes para el emprendimiento:

RESULTADOS

El estudio procedió a aplicar la metodología de Espacios Vacíos para emprender dentro del contexto del COVID-19. A continuación, se presenta el proceso de elección del emprendimiento usando los ingredientes de los espacios vacíos y se detalla las oportunidades y limitaciones del nuevo emprendimiento.

• Ingrediente 1: Activos

Heredia (2019) afirma que para entender a los activos es necesario “pensar en todas esas cosas a las que tienes acceso en tu empresa o en tu vida.” (p.59). En el emprendimiento de este estudio, como caso práctico, se procedió a analizar los activos del futuro emprendedor.

El emprendedor tiene amplios conocimientos de estadística, con experiencia en varias instituciones nacionales dedicadas al manejo de datos, conociendo de técnicas de investigación, operativos de campo en el levantamiento de censos y encuestas, procesos de validación, depuración, imputación, procesamiento, análisis, publicación de resultados y manejo de equipos.

En ese sentido, si bien el emprendedor no tiene experiencia en un negocio propio, tiene conocimientos importantes que pueden servir para el estudio de mercado y estimación de la oferta y la demanda.

• Ingrediente 2: Espacios Vacíos

Heredia (2019) afirma que “Airbnb, por ejemplo, está usando los espacios vacíos en las casas de las personas para crear la empresa de hotelería más grande del mundo” (p.67). Con ello, en el presente emprendimiento se procedió a examinar los espacios vacíos que ha generado el COVID-19, donde varios países del mundo, entre ellos el Ecuador, siguieron las recomendaciones de la OMS relacionadas con la cuarentena, aislamiento y distanciamiento social, con el objeto de mitigar la propagación de este virus.

De esta manera, en Ecuador, la actividad económica se paralizó, a excepción de sectores tales como de salud, seguridad, producción y abastecimiento de alimentos, limpieza e higiene. Con ello, la vida dio un giro de 180 grados, ocasionando, reducción en el consumo de los hogares, que de acuerdo al Banco Central del Ecuador (2020) para el 2020 se estima una contracción de alrededor del 8%, generando espacios vacíos. En este caso, de los varios espacios vacíos, tiene singular importancia el hecho de que los hogares con tenencia de al menos un vehículo a motor disponen de parqueadero, espacio que puede ser utilizado para la actividad de servicios de lavado y desinfección vehicular in situ. Allí nació la pregunta ¿quién lava los vehículos de los propietarios que hacían uso de este servicio?, y claro, no solo, se trata ahora de lavar, sino de desinfectar debido a esta pandemia de la COVID-19. Entonces los espacios vacíos, como físicos, son: bodega de la casa, la terraza, parqueadero exclusivo de vivienda; referente al tiempo, se tiene, población desempleada, población ocupada con teletrabajo y/o educación on line, población restringida en movilización vehicular a motor.

• Ingrediente 3: Clúster

Heredia (2019) afirma: “un clúster es un grupo de personas que tienen intereses comunes. En general, agrupamos a los clientes, alumnos, usuarios, por edades o ingresos, pero eso es un segmento; un clúster es algo más específico, es un grupo con algún interés en común que los une” (p.79). Siguiendo esta definición, y recomendaciones, se generaron clústeres específicos partiendo de los activos ya descritos en este artículo, permitiendo segmentar de mejor forma. Es decir, se consideró a la población ocupada laboralmente, y, que realizan teletrabajo y/o educación on line, sea para beneficio propio o terceros, a causa del COVID-19, obviamente que disponga de vehículo a motor, en la ciudad de Quito, lugar de residencia actual.

El Ecuador, a través de la Agencia Nacional de Tránsito, cuenta con al menos 2.403.651 de vehículos motorizados matriculados (INEC 2018). Las provincias con mayor parque automotor son Pichincha y Guayas, con el 22,5% y 22,0%, respectivamente. De los tres universos mencionados, el 90% son de uso particular, tanto a nivel Nacional, de Pichincha y Guayas. Es un hecho, que el parque automotor, necesita limpieza. El 33% de sus propietarios, se encargarán de ello. Sin embargo, el 62% buscará donde le oferten este servicio (Fuente secundaria: I Encuesta de Investigación de Mercado – GL 2020).

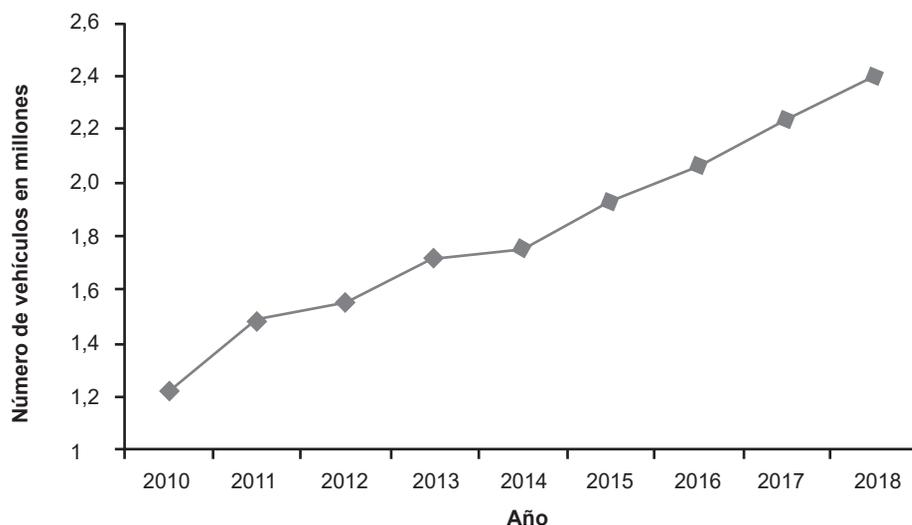


Gráfico 2. Vehículos matriculados en Ecuador (período 2010-2018).

Fuente: Elaboración propia a partir de la Agencia Nacional de Tránsito, información estadística anual, Estadísticas del INEC (2018).

El Índice de Motorización a partir de las cifras de vehículos per cápita, multiplicado por 1000, entre los años 2010 hasta 2018 a nivel nacional, pasó de 82 a 142 vehículos por cada mil habitantes, a su vez, Guayas de 75 a 124, y Pichincha de 113 a 174, lo que invita a pensar en un emprendimiento en el sector automotriz, En este caso, de lavado y por la situación de salud mundial, también de desinfección para evitar la propagación de la COVID-19.

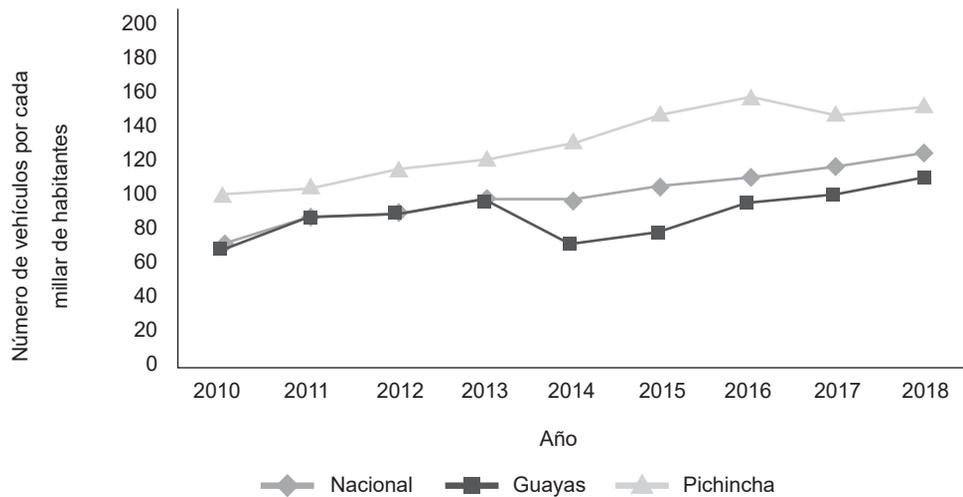


Gráfico 3. Índice de Motorización en Ecuador, Pichincha y Guayas (período 2010-2018).

Fuente: Elaboración propia a partir de Agencia Nacional de Tránsito, información estadística del INEC (2018) y Proyecciones de la Población Ecuatoriana del INEC (2010-2020).

Nota: La provincia hace referencia al lugar de residencia del propietario del vehículo.

• Ingrediente 4: Dolores

Debido al confinamiento Nacional por la COVID-19, la población con algún tipo de tenencia vehicular a motor en la ciudad de Quito presentó preocupación en salir de casa, por mínima distancia que sea, para abastecerse de productos alimenticios y no alimenticios, y que, al volver con su vehículo a su hogar, lleguen con el virus, y por ende contagiarse. Esta preocupación, la menciono como dolor de la población para poder volver a casa con su vehículo. Adicionalmente, teniendo en cuenta, que la tasa de desempleo es estructural, se tuvo a nivel Nacional, durante el año anterior (2019) sin la COVID-19 los siguientes valores: marzo 4,6%, junio 4,4%, septiembre 4,9% y diciembre 3,8%. Mientras que, solo en el área urbana a nivel Nacional, y, en los mismos meses, fueron de 5,8%, 5,6%, 5,9% y 4,9% (INEC, 2019). Lo que se estimaría, un incremento atípico de este indicador, por causa de la pandemia y otros factores. Es así, como segundo dolor, son las personas desempleadas, que se dedicaban a la actividad económica del lavado vehicular, y porque no, de otras actividades.

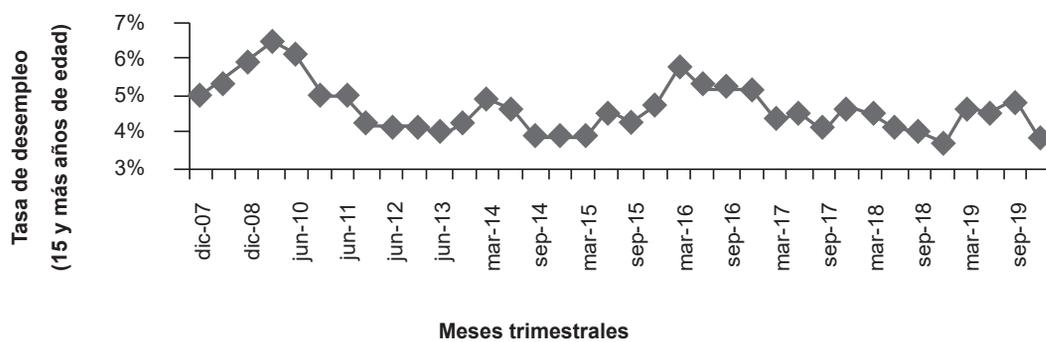


Gráfico 4. Tasa de desempleo en Ecuador (período 2007-2019)

Fuente: Elaboración propia a partir de la información estadística histórica del INEC (2007 – 2019)

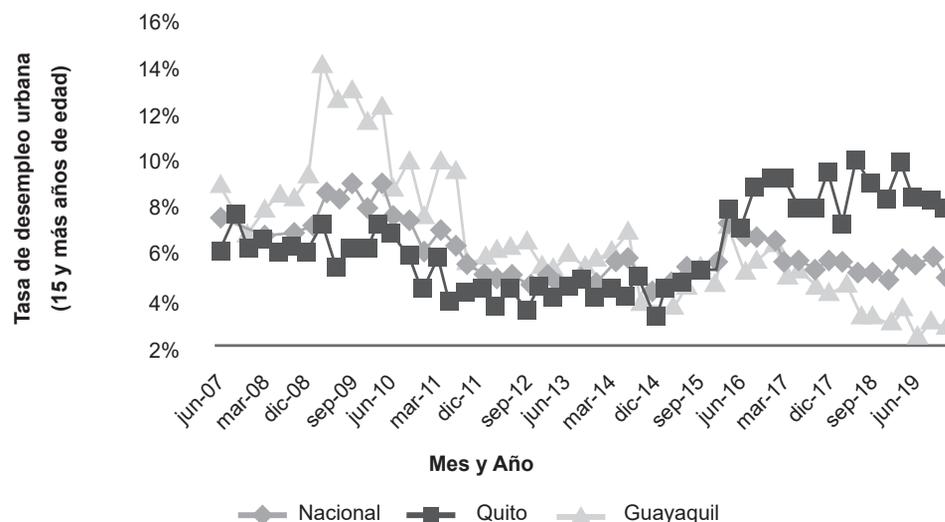


Gráfico 4.1. Tasa de desempleo en Ecuador, Quito y Guayaquil en el área urbana (período 2007-2019).
Fuente: Elaboración propia a partir de la información estadística histórica del INEC (2007 – 2019).

• Ingrediente 5: Plazas Digitales

Heredia (2019) afirma que: “una Plaza Digital es la conexión de los mundos físico y digital. Lo físico que somos los seres humanos creamos lo digital y ahora las interacciones en el mundo digital están afectando el mundo físico” (p. 101). Las personas en Ecuador que usan internet, el 57,2% acceden desde su hogar, y, 9 de cada 10 hogares poseen al menos un teléfono celular activo (INEC, 2017). De esta manera, en un mundo totalmente globalizado, e interconectado, es necesaria la generación de aplicaciones digitales que permitan la facilidad de la población para adquirir algún producto desde su Smartphone o computadora. En este caso, para solicitar servicio de lavado y desinfección vehicular a domicilio. Lo cual constituye una ventaja competitiva si se logra incorporar esta aplicación dentro del servicio para facilitar el contacto con los posibles clientes.

• Combinación de ingredientes

Para este estudio, se requiere información económica, específicamente, del sector de servicios de lavado y desinfección de vehículos a motor. De esta manera, las fuentes encontradas en la web principal del Instituto Nacional de Estadística y Censos [INEC], corresponden al Censo Nacional Económico – año de levantamiento 2010, con referencia de información del año 2009; y, la segunda y última fuente, la Encuesta de Hoteles, Restaurantes y Servicios – año de levantamiento 2016, con referencia de información del año 2015. Es decir, se cuenta con información censal de hace once (11) años y de Registros Administrativos de hace cinco (5) años, respectivamente. Sin embargo, respecto a la fuente más actual (hace 5 años), la información presentada por esta institución es de manera general, lo cual imposibilita, tener un análisis robusto de la panorámica del sector en estudio. De esta manera, a falta de información oficial actualizada, con la intención de conocer el giro del negocio y sus particularidades, se realizaron entrevistas direccionadas no estructuradas, a personas dedicadas a la actividad de lavado de vehículos a motor, sean, propietarios, administrativos, colaboradores y/o usuarios.

Adicionalmente, se procedió a levantar información de manera asincrónica desde el 26 de mayo hasta el 26 de junio de 2020, a través, de un formulario electrónico denominado “I Encuesta de Investigación de Mercado - GL”, teniendo como objetivo, analizar la pertinencia de brindar el servicio de limpieza y desinfección vehicular terrestre, y como unidad de observación, a la población mayor de dieciocho (18) años de edad con tenencia vehicular y que cuentan con red social activa, aplicando el muestreo bola de nieve, perteneciente a la técnica del muestreo no probabilístico. La encuesta a más de estar enfocada en recopilar información, en las preferencias de los servicios de lavado y desinfección de vehículos a motor, que pertenece, según la Clasificación Nacional de Actividades Económicas CIIU Rev. 04-INEC al G45200301 Servicios de lavado, engrasado, pulverizado, encerado, cambios de aceite, etcétera. También, se recopiló información, sociodemográfica, educativa, tenencia y tipo del vehículo, preferencias de lavado del vehículo, gastos por el servicio de lavado y desinfección vehicular, lugar de

preferencia del servicio de lavado y desinfección vehicular, mercado laboral e ingresos monetarios. La encuesta se aplicó a un total de 172 personas, y luego de los procesos de validación, depuración, imputación y de los filtros aplicados, el nuevo universo a analizar es de 107 personas. De ellos, el 55% son hombres y el 45% mujeres; autoidentificándose el 90,7% como mestizo, seguido de los montuvios con el 5,6%, con una edad de 39 años (15,0%) o de 33 años (8,4%), teniendo un nivel de instrucción aprobado en tercer nivel universitario (36,4%) y maestría (34,6%). El país de nacimiento de los entrevistados el 98,1% es de Ecuador, los demás de Colombia (1,9%); y, en ambas nacionalidades, residen en alguna ciudad de Ecuador, }habitando su gran mayoría, en el sector norte (70,1%), seguido del sur (19,6%).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población en estudio.

		%
Sexo	Hombre	55
	Mujer	45
Autoidentificación étnica	Mestizo	90,7
	Montuvio	5,6
	Otros	3,7
Nivel de instrucción	Educación de Bachillerato	15,0
	Educación Superior en Tercer Nivel Técnico y Tecnológico	10,3
	Educación Superior en Tercer Nivel Universitario	36,4
	Especialista	3,7
	Maestría	34,6
País de nacimiento	Colombia	1,9
	Ecuador	98,1
Sector de residencia	Norte	70,1
	Sur	19,6
	Este	8,4
	Oeste	1,9

Fuente: Elaboración propia a partir de la I Encuesta de Investigación de Mercado – GL (2020).

Respecto a la actividad económica de los informantes, prevalece el trabajo en el sector público (34,6%), seguido del sector privado 26,2% y del trabajador independiente 15,9%. Como datos curiosos, de esta población, se tiene, que la tasa de desempleo es de 9,1%, la tasa de participación global es de 92,5% y la tasa de empleo global es de 90,9%.

Tabla 2. Mercado laboral de la población en estudio.

		%
Condición de actividad	Ama de casa	0,9
	Jubilado	3,7
	No tiene empleo y está buscando	8,4
	No tiene empleo y no está buscando	1,9
	Solo es Estudiante	0,9
	Trabajador en el Sector Privado	26,2
	Trabajador en el Sector Público	34,6
	Trabajador en la Policía Nacional	3,7
	Trabajador en las Fuerzas Armadas	2,8
	Trabajador en Organización No Gubernamental - ONG	0,9
	Trabajador Independiente	15,9
Tipos de población	Población Económicamente Activa (PEA)	92,5
	Población Económicamente Inactiva (PEI)	7,5
Tasas	Tasa de empleo global	90,9
	Tasa de participación global	92,5
	Tasa de desempleo	9,1

Fuente: Elaboración propia a partir de la I Encuesta de Investigación de Mercado – GL (2020).



De los encuestados, el 88,8% de los informantes declara tener vehículo propio, siendo el tipo particular con mayor frecuencia relativa 92,5%, y, con 7,5% el de tipo pesado y de transporte de pasajeros. Prevaleciendo, el último dígito de la placa el nueve correspondiente al 15,9%, y, el de menor frecuencia relativa el cero 4,7%.

Tabla 3. Características del vehículo en que se transporta la población en estudio.

		%
Tenencia vehicular	Propio	88,8
	Alquilado/Arrendado/Prestado	11,2
Tipo de vehículo	Particular	92,5
	Pesado/Pasajeros	7,5

Fuente: Elaboración propia a partir de la I Encuesta de Investigación de Mercado – GL (2020).

Los que tienen vehículo, alrededor del 82% indican que estarían dispuestos a utilizar el servicio de lavado a domicilio, con lo cual existe una importante demanda potencial, lo que motiva el desarrollo del emprendimiento. Es decir, existe un cluster importante que necesita atención y genera una oportunidad importante de emprendimiento. Luego de un análisis costo beneficio del proyecto, se encontró que la tasa interna de retorno podría estar alrededor del 35% con lo que es un negocio rentable y asegura la sostenibilidad del negocio en el tiempo.

Discusión de resultados

El emprendimiento se ha visto afectado por la pandemia de la COVID-19, varios negocios han tenido que cerrar sus puertas y han visto deteriorado su flujo de caja (Kantis y Angelelli, 2020). En este contexto, este documento presenta una propuesta de negocio que incorpora elementos importantes relacionados con la exploración de los activos disponibles, un público meta, el análisis de sus necesidades insatisfechas y la incorporación de la tecnología. Este análisis del mercado, de la oferta y demanda, resulta fundamental para que el negocio genere utilidad en el tiempo, lo cual permita su sostenibilidad. En Ecuador, entre los principales motivos para el cierre de negocios se encuentran: 1) problemas personales 33%, 2) falta de rentabilidad 25% y 3) falta de financiamiento 17% (Lasio et al., 2020). Es decir, uno de cada cuatro negocios cierra su emprendimiento debido a problemas de rentabilidad, lo cual puede ser contrarrestado con un adecuado estudio de mercado como se menciona en este estudio.

El emprendimiento propuesto se enfoca en un clúster de autos, el cual tiene continuo movimiento, aunque ha reducido su actividad, como toda la economía, todavía mantiene un dinamismo importante. Esto es central dentro de la intención de emprender, entendiendo el momento actual de pandemia y el sector en el cual se desenvuelve la empresa, con ello permite evitar graves afectaciones como las que han sufrido sectores como el turismo en el Ecuador (Félix y García, 2020). En este proceso, el emprendimiento propuesto en esta investigación incorpora un tema crucial que son las plazas digitales, es decir el uso de la tecnología. Este hecho, es fundamental en la nueva normalidad, siendo uno de los factores clave ante una necesidad imperiosa de la digitalización de los negocios (Nicolás y Rubio, 2020). A su vez, en Ecuador, es una de las tres principales medidas que se han implementado en los emprendimientos durante la pandemia: 1) esfuerzos de marketing 61% 2) nuevos productos y servicios 58% y 3) ventas online 51% (Lasio et al., 2020).

1 Tasa de desempleo es el porcentaje que resulta del cociente entre el total de desempleados y la población económicamente activa.

2 Tasa de participación global es el porcentaje que resulta del cociente entre la población económicamente activa y la población en edad de trabajar.

3 Tasa de empleo global es el porcentaje que resulta del cociente entre el total de empleo y la población económicamente activa.

CONCLUSIONES

La COVID-19 ha afectado notablemente al desarrollo de la sociedad. En el mundo, la región latinoamericana y en el Ecuador existen afectaciones latentes en la producción y el empleo, donde se estima que hasta mediados de julio de 2020 se han desvinculado alrededor de 300.000 personas como aportantes del Instituto Ecuatoriano de la Seguridad Social. En este contexto, el emprendimiento es un camino importante para generar fuentes de empleo e ingresos para las personas, permitiendo desarrollar la creatividad e innovación dentro de los negocios. Los emprendimientos que tienen mayor probabilidad de éxito son aquellos que se realizan por oportunidad, es decir, tratando de aprovechar alguna circunstancia positiva en el mercado, luego de un análisis de este y con herramientas para obtener beneficios del negocio.

Con esto en mente, el estudio se ha centrado en el análisis del emprendimiento desde un caso práctico, donde aplicando la metodología de Espacios Vacíos se ha procedido a elaborar el emprendimiento desde su fase inicial, examinando los distintos ingredientes (activos, espacios vacíos, clúster, dolores y plazas digitales) y proponiendo un negocio que tiene rentabilidad interesante en el tiempo. Con ello, resulta evidente que la información resulta crucial para emprender, donde las estimaciones de la oferta y la demanda son fundamentales, para asegurar su sostenibilidad en el tiempo. En el contexto de pandemia por la COVID-19, que padece el mundo y afecta gravemente al Ecuador, este estudio aporta con la aplicación de una metodología de emprendimiento a un caso práctico, lo cual tiene las potencialidades de ser flexible hacia el surgimiento de nuevas ideas donde se combinen adecuadamente los ingredientes de los espacios vacíos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Nacional de Tránsito. (2020). Categorías de licencias, según tipo de vehículos.
Recuperado de: <https://www.ant.gob.ec/index.php/licencias>
- Araque, W.; Rivera, J.; Argüello, A., (2020). EI Index 2019. Quito: Universidad Andina Simón Bolívar.
- Araque, W.; Argüello, A., (2020). Panorama actual y perspectivas futuras sobre los efectos del covid-19 en el empleo y la economía del Ecuador. Quito: Universidad Andina Simón Bolívar.
- Araque, Wilson; Rivera, Jairo; Argüello, Andrés. (2019). AEI Index 2018. Quito: Universidad Andina Simón Bolívar. Banco Central del Ecuador. (2020). Evaluación impacto macroeconómico del covid-19 en la economía ecuatoriana. Quito: BCE.
- CEPAL. (2020). El desafío social en tiempos del COVID 19. Santiago: CEPAL.
- Félix, A.; García, N., (2020). Estudio de pérdidas y estrategias de reactivación para el sector turístico por crisis sanitaria COVID-19 en el destino Manta (Ecuador). Revista Internacional de Turismo, Empresa y Territorio, 4 (1), 79-103.
- Franco, A., (2020). Impacto económico en las empresas y el empleo por el COVID-19. Quito: EPN.
- Heredia, R., (2019). Espacios vacíos: las innovaciones de tu vida y un método para descubrirlas. Santiago: Ecosistemas Digitales.
- Kantis, H.; Angelelli, P., (2020). Los ecosistemas de emprendimiento de América Latina y el Caribe frente al COVID-19: impactos, necesidades y recomendaciones. Washington: BID.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2017). Tecnologías de la Información y Comunicación. Quito: INEC.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (2016). Encuesta de Hoteles, Restaurantes y Servicios. Quito: INEC.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2012). Clasificación Nacional de Actividades Económicas CIIU Rev. 04. Quito: INEC.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2010). Censo Nacional Económico. Quito: INEC.
- Lasio, V.; Amaya, A.; Zambrano, J.; Ordeñana, X., (2020). Global Entrepreneurship Monitor Ecuador 2019-2020. Guayaquil: ESPOL.
- Lasio, V.; Ordeñana, X.; Caicedo, G.; Samaniego, A.; Izquierdo, E., (2018). Global Entrepreneurship Monitor Ecuador 2017. Guayaquil: ESPOL.



- Lederman, D., Julian M., Samuel P. y Jamele R., (2015). El Emprendimiento en América Latina: Muchas empresas y poca innovación. Washington: Banco Mundial.
- López, Galo. (2020). I Encuesta de Investigación de Mercado – GL. Moctezuma, Instituto Mexicano del Transporte, IMT.
- (2012). Estudio de la Motorización en México mediante la dinámica de posesión vehicular: determinantes macro y microeconómico. Recuperado de: <https://trid.trb.org/view/1286001>
- Nicolás, C.; Rubio, A., (2020). Emprendimiento en épocas de crisis: Un análisis exploratorio de los efectos de la COVID-19. *Small Business International Review*, 4(2), 53-66.
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Covid-19: Cronología de la actuación de la OMS. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- Universidad de las Américas. (2020). Las empresas ecuatorianas, al igual que sus pares del resto del mundo, tienen reservas que sólo les permiten resistir un tiempo limitado sin tener ingresos. Quito: UDLA.
- Uribe, E., (2018). ¿Quieres emprender? Aquí la guía para poner un autolavado. Recuperado de: <https://www.entrepreneur.com/amphtml/310384>
- Zambrano, Jack; Lasio, Virginia. (2019). Jóvenes emprendedores en Ecuador 2012-2017. Guayaquil: ESPAE.

THE UNKNOWN CONSEQUENCES OF COVID-19 IN PEOPLE WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

CONSECUENCIAS DESCONOCIDAS DEL COVID-19 EN PERSONAS CON TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Maria Andrea Castillo¹, Kendy Eduardo Urdaneta^{1,2}, Nola Montiel¹, Dilia Martínez-Mendez¹, Neomar Semprún-Hernández¹

¹Research Division, Immunology Unit "Nola Montiel" (UINM), Venezuela.

²International Master in Innovative Medicine. Uppsala University. Sweden.

ABSTRACT

Alterations in the immune system are often found in children with Autism Spectrum Disorders [ASD], leading to an aberrant immune response which compromises host defense. Fewer regulatory T-cells, elevation in inflammatory cells and proinflammatory cytokines have been highly reported in this population and it has been recently seen as a chronic neuroinflammatory disorder. Cytokines are often dysregulated in ASD especially IL-6, which is one of the biggest concerns during the current COVID-19 pandemic, as well as other immune dysregulations. We strongly believe that this proinflammatory environment in ASD could increase the vulnerability of a poor clinical outcome for COVID-19 infection.

Keywords: ASD, COVID-19, immune system.

RESUMEN

Las alteraciones en el sistema inmunitario se encuentran a menudo en niños con trastornos del espectro autista [TEA], lo que conduce a una respuesta inmune aberrante que compromete la defensa del huésped. Menos células T reguladoras, elevación en las células inflamatorias y citoquinas proinflamatorias han sido muy reportados en esta población y se ha visto recientemente como un trastorno neuroinflamatorio crónico. Las citocinas a menudo están desreguladas en el TEA, especialmente la IL-6, que es una de las mayores preocupaciones durante la pandemia actual del COVID-19, así como otras desregulaciones inmunes. Creemos firmemente que este entorno proinflamatorio en TEA podría aumentar la vulnerabilidad de un resultado clínico pobre para la infección por COVID-19.

Palabras clave: TEA, COVID-19, sistema inmunitario.

INTRODUCTION

Up to now, scientists are uncertain about repercussions of the new coronavirus SARS-CoV-2 in populations with different immunological backgrounds. Alterations in the immune system are often found in children with Autism Spectrum Disorders [ASD], leading to an aberrant immune response which compromises host defense (Masi et al., 2017). In addition, sub-populations of ASD suffer from different autoimmune and metabolic disorders (Hughes et al., 2018; Mora et al., 2009); as a consequence, the outcome of COVID-19 patients with ASD as a concomitant, is so far, hard to predict.

COVID-19 infection and Autism Spectrum Disorders

Evidence has shown that the course of the COVID-19 can be influenced by existing comorbidities with an inflammatory component as seen in diabetes, obesity, and cardiovascular affected populations (Guo et al., 2020; Bravo-Acosta, 2020). Patients with severe COVID-19 have shown an influential decrease in CD8+ T-cells, NK cells (seen as exhaustion markers), and monocytes (Cao, 2020). On the other hand, Autism Spectrum Disorder has a multifactorial and heterogeneous etiology. Fewer regulatory T-cells, elevation in inflammatory cells, and proinflammatory cytokines have been highly reported (Hughes et al., 2018) and it has been recently seen as a chronic neuroinflammatory disorder (Kern et al., 2016). In addition, autoimmunity, immunodeficiency, and allergies have been observed in children with ASD (Enstrom et al., 2009; Heuer et al., 2008), and the latter has been recently linked with the central nervous system, suggesting a "brain allergy" phenomenon (Theoharides, 2013).



It is known that the viral-induced hyper inflammation expressed in COVID-19 patients can have severe outcomes leading to respiratory failure with multiple organ involvement (Huang et al., 2020). The innate response to environmentally relevant pathogens of the ASD population is described as dysfunctional, with elevated cytokine production in comparison with neurotypical individuals. Moreover, alterations in circulating monocytes, dendritic cells, and NK cells are frequently observed (Hughes et al., 2018; Bennabi et al., 2019). This immune dysfunction and dysregulation present in the vast majority of the ASD population is a worrying scenario for the current COVID-19 pandemic.

One of the cornerstones to understanding these severe consequences are the cytokines often dysregulated in ASD, especially IL-6, being one of the biggest concerns. Levels of IL-6 tend to be elevated in ASD individuals, as shown by Ashwood (2011) study where this cytokine was two-fold higher in plasma collected from ASD children than compared with neurotypical children. This cytokine has multiple functions including inflammation, autoimmunity, and acute phase response; simultaneously modulates the host immune response by enhancing monocytes differentiation into macrophages as well as other cell differentiation with further impairment of NK cell function (Wu et al., 2019). In fact, elevated levels of IL-6 have been reported to have a strong correlation with an upcoming respiratory failure for COVID-19 patients (Chen et al., 2020). In addition, elevated IL-6 has been discussed by different researchers to be a useful tool to predict the course of the infection or identify patients with a high risk of respiratory failure, therefore the possible need for mechanical ventilation (Herold et al., 2020).

Another concern that has arisen regarding this topic is the effect on the fetus of COVID-19 infected pregnant women (Steinman, 2020). This is based on the higher risk of postpartum autism after an infection accompanied by fever during the second trimester of pregnancy, related to the proinflammatory environment produced by the host in response to the infection (Croen et al., 2019). The combination of the immunological dysfunction and dysregulation could contribute to impair the virus clearance and exacerbate the severity of the clinical outcome by enhancing the proinflammatory “cytokine storm”. There is a reason to believe that this proinflammatory environment in ASD could increase the vulnerability of a poor clinical outcome for COVID-19 infection, but also expected to be highly variable within patients based on the heterogeneity of the disorder, mainly influenced by the type of existing immune or metabolic alteration.

CONCLUSIONS

The heterogenous immune background within ASD population is a grey area that leads to the remarked queries within this article regarding COVID-19 prognostics. Decrease in a subpopulation of immune cells, autoimmunity, immunodeficiencies, and cytokine dysregulation often present in this population could lead to an impairment of a proper immune response for viral clearance. However, we are in the need to clarify that these are assumptions based on what is known for ASD, thus COVID-19 research within ASD population must be performed to get trustworthy conclusions. We encourage the caretakers of people with ASD to take all possible and extra measures against COVID-19. The remaining question in the near future or soon is not only the consequences of the COVID-19 infection in people with ASD, but how effective immune response will be against the virus infection and if compensatory mechanisms of their dysregulated immune system are enough for viral clearance. For the time being, prevention is still the most important tool to avoid the severe consequences of the COVID-19 infection, and crucial for people with ASD.

REFERENCES

- Ashwood, P., Krakowiak, P., Hertz-Picciotto, I., Hansen, R., Pessah, I., & Van de Water, J. (2011). Elevated plasma cytokines in autism spectrum disorders provide evidence of immune dysfunction and are associated with impaired behavioral outcome. *Brain, Behavior, and Immunity*, 25(1), 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.08.003>
- Bennabi, M., Tarantino, N., Gaman, A., Scheid, I., Krishnamoorthy, R., Debré, P., Bouleau, A., Caralp, M., Gueguen, S., Le-Moal, M. L., Bouvard, M., Amestoy, A., Delorme, R., Leboyer, M., Tamouza, R., & Vieillard, V. (2019). Persistence of dysfunctional natural killer cells in adults with high-functioning autism spectrum disorders: Stigma/consequence of unresolved early infectious events? *Molecular Autism*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0269-1>

- Bravo-Acosta, M., Vélez-Solorzano, P., & Martínez- Méndez, D. (2020). Clinical characteristics of Covid-19 cases in Guayaquil, Ecuador. *Journal of Human Virology & Retrovirology*, 8(2). <https://doi.org/10.15406/jhvr.2020.08.00221>
- Cao, X. (2020). COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nature Reviews Immunology* 20(5):269–270. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0308-3>
- Chen, X., Zhao, B., Qu, Y., Chen, Y., Xiong, J., Feng, Y., Men, D., Huang, Q., Liu, Y., Yang, B., Ding, J., & Li, F. (2020). Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa449. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa449>
- Chomarat, P., Banchereau, J., Davoust, J., & Palucka, A. K. (2000). IL-6 switches the differentiation of monocytes from dendritic cells to macrophages. *Nature Immunology*, 1(6), 510–514. <https://doi.org/10.1038/82763>
- Croen, L. A., Qian, Y., Ashwood, P., Zerbo, O., Schendel, D., Pinto-Martin, J., Daniele Fallin, M., Levy, S., Schieve, L. A., Yeargin-Allsopp, M., Sabourin, K. R., & Ames, J. L. (2019). Infection and Fever in Pregnancy and Autism Spectrum Disorders: Findings from the Study to Explore Early Development. *Autism Research*, 12(10), 1551–1561. <https://doi.org/10.1002/aur.2175>
- Enstrom, A. M., Lit, L., Onore, C. E., Gregg, J. P., Hansen, R. L., Pessah, I. N., Hertz-Picciotto, I., Van de Water, J. A., Sharp, F. R., & Ashwood, P. (2009). Altered gene expression and function of peripheral blood natural killer cells in children with autism. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23(1), 124–133. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.08.001>
- Guo, W., Li, M., Dong, Y., Zhou, H., Zhang, Z., Tian, C., Qin, R., Wang, H., Shen, Y., Du, K., Zhao, L., Fan, H., Luo, S., & Hu, D. (2020). Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, e3319. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
- Herold, T., Jurinovic, V., Arnreich, C., Lipworth, B. J., Hellmuth, J. C., von Bergwelt-Baildon, M., Klein, M., & Weinberger, T. (2020). Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 128-136. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.008>
- Heuer, L., Ashwood, P., Schauer, J., Goines, P., Krakowiak, P., Hertz-Picciotto, I., Hansen, R., Croen, L. A., Pessah, I. N., & Van De Water, J. (2005). Reduced levels of immunoglobulin in children with autism correlates with behavioral symptoms. *Autism Research*, 1(5), 275–283. <https://doi.org/10.1002/aur.42>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Hughes, H. K., Mills Ko, E., Rose, D., & Ashwood, P. (2018). Immune Dysfunction and Autoimmunity as Pathological Mechanisms in Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 12, 405. *Frontiers Media S.A.* <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00405>
- Jones, B. E., Maerz, M. D., & Buckner, J. H. (2018). IL-6: a cytokine at the crossroads of autoimmunity. *Current Opinion in Immunology*, 55, 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2018.09.002>
- Kern, J. K., Geier, D. A., Sykes, L. K., & Geier, M. R. (2016). Relevance of neuroinflammation and encephalitis in autism. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9, 519. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00519>
- Masi, A., Glozier, N., Dale, R., & Guastella, A. J. (2017). The Immune System, Cytokines, and Biomarkers in Autism Spectrum Disorder. *Neuroscience Bulletin*, 33(2): 194–204. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0103-8>
- Mora, M., Quintero, L., Cardenas, R., Suárez-Roca, H., Zavala, M., & Montiel M. (2009) Infecciones por HSV-2 y su relación con anticuerpos antiencéfalo de rata en suero de pacientes con autismo. *Investigaciones clínicas*, 50(3).
- Steinman, G. (2020). COVID-19 and autism. *Medical Hypotheses*, 142, 109797. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109797>
- Theoharides, T. C. (2013). Is a subtype of autism an allergy of the brain? *Clinical Therapeutics*, 35(5):584–591. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.04.009>
- Wu, J., Gao, F. X., Wang, C., Qin, M., Han, F., Xu, T., Hu, Z., Long, Y., He, X. M., Deng, X., Ren, D. L., & Dai, T. Y. (2019). IL-6 and IL-8 secreted by tumour cells impair the function of NK cells via the STAT3 pathway in oesophageal squamous cell carcinoma. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 38(1), 321. <https://doi.org/10.1186/s13046-019-1310-0>



¿SE PUEDEN PREVENIR LAS PANDEMIAS? EPIDEMIOLOGÍA BASADA EN AGUAS RESIDUALES

CAN PANDEMICS BE PREVENTED? WASTEWATER-BASED EPIDEMIOLOGY

Elizabeth Velástegui H. ¹, Liliana Lalaleo², William Calero Cáceres ^{2,3 *}

¹Estudiante de Maestría en Seguridad Ocupacional, Universidad Regional Autónoma de los Andes UNIANDES, Ambato, Ecuador.

E-mail: elizabethvelasteguih@gmail.com

²Facultad de Ciencia e Ingeniería de los Alimentos y Biotecnología, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

E-mail: lp.lalaleo@uta.edu.ec

³UTA-RAM-One Health, Centro de Investigaciones Agropecuarias, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Técnica de Ambato, Cevallos, Ecuador.

E-mail: wr.calero@uta.edu.ec * Autor de correspondencia.

INTRODUCCIÓN

En el presente artículo de opinión, se analiza el potencial del estudio de aguas residuales como predictor epidemiológico de futuras emergencias de salud pública. La detección de SARS-CoV-2 de forma preliminar a la manifestación de brotes clínicos en aguas residuales urbanas; y, la correlación entre determinados marcadores biológicos con características intrínsecas de la población nos permite elucidar que su análisis podría ser utilizado como alerta temprana del apareamiento de futuras emergencias de salud pública. De acuerdo con diversas predicciones, la humanidad enfrentará varias crisis sanitarias en este siglo derivadas del cambio climático y la contaminación antropogénica. La aplicación de herramientas ómicas en el análisis de aguas residuales permite detectar modificaciones en los patrones de microorganismos patógenos, por ende, es necesaria la optimización de metodologías que permitan aplicar estas tecnologías como herramientas epidemiológicas a nivel global.

CUERPO

La influencia antropogénica ha acelerado el ritmo evolutivo y ha modificado drásticamente el equilibrio ecológico de forma casi irreversible, impactando en el surgimiento y diseminación de agentes infecciosos emergentes (Cavicchioli et al., 2019). Emergencias sanitarias globales como la del Síndrome Respiratorio Severo Agudo [SARS], Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19), Enfermedad por el virus del Ébola, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida [SIDA], Gripe Aviar (H5N1), Síndrome Respiratorio del Oriente Medio [MERS] y la Enfermedad por el virus del Zika emergieron a partir de reservorios animales (Casella et al., 2020; Reperant y Osterhaus, 2017). Según la Organización de las Naciones Unidas alrededor del 60% de las infecciones en humanos, y el 75% de las enfermedades emergentes o reemergentes son de origen zoonótico (UNEP, 2016). Esta realidad, en combinación con episodios ambientales y sociales drásticos nos hacen prever que el surgimiento de nuevos episodios sanitarios críticos es altamente probable para los próximos años (Manzanedo y Manning, 2020; Rodríguez-Verdugo et al., 2020).

El aislamiento social, las restricciones comerciales, de transporte y la adopción de medidas drásticas a nivel global han derivado en una crisis socioeconómica sin precedentes, con pronóstico aún reservado (Nicola et al., 2020). Los sectores de investigación, la academia, salud pública y privada, y las agencias regulatorias alrededor del mundo se han enfocado en la contención, diagnóstico, elucidación y en la búsqueda de soluciones a corto plazo en un tiempo récord. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que algunas investigaciones aplicadas vaticinaron una potencial pandemia relacionada con la familia de los Coronavirus años atrás, considerando la diversidad viral, las rutas de diseminación y distribuciones geográficas de los murciélagos, los cuales representan los principales reservorios y vectores de los géneros Alphacoronavirus y Betacoronavirus, quienes eventualmente pueden transmitirse al ser humano (Fan et al., 2019; Woo et al., 2012).

La vía de transmisión del agente causal del COVID-19 (SARS-CoV-2), así como de los coronavirus en general, es por medio de partículas nasales o por contacto directo humano-humano. Sin embargo, este virus ha sido detectado también en materia fecal de los portadores; por lo cual, la potencial transmisión fecal-oral necesita ser investigada y elucidada (La Rosa et al., 2020). La detección de material genético específico de SARS-CoV-2 en aguas residuales y en cuerpos de agua que han recibido impacto antropogénico es de considerable interés, considerando que ciertas investigaciones han detectado la presencia de este virus en estaciones de tratamiento de agua residual de forma anticipada a que se reporten casos clínicos confirmados (Medema et al., 2020). En la actualidad, diversas publicaciones reportan la detección de este virus en aguas residuales alrededor del mundo, en las cuales utilizan en su mayoría la metodología de detección y cuantificación para muestras clínicas, basada en la reacción de la cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-qPCR) (La Rosa et al., 2020; Núñez-Delgado, 2020; Singer y Wray, 2020).

El estudio de las aguas residuales como herramienta epidemiológica (WBE, del inglés wastewater-based epidemiology) se fundamenta en la elevada correlación existente entre los contaminantes y biomarcadores detectados en estas matrices, y datos cualitativos y cuantitativos de las poblaciones de las cuales provienen (Lorenzo y Picó, 2019). Esta herramienta está siendo utilizada en la detección de perfiles de resistencia a antibióticos a partir de metagenomas alrededor del mundo, revelando diferencias notables en diversidad y abundancia de acuerdo con los niveles de sanitización de origen (Hendriksen et al., 2019). A nivel de viomas (colección total de virus), una de las principales preguntas de investigación pendientes es la estandarización de técnicas de extracción, purificación, secuenciación y análisis bioinformático, con la finalidad de evitar sesgos sistemáticos (Calero-Cáceres, Ye, y Balcázar, 2019).

La detección y cuantificación de SARS-CoV-2 en aguas es un desafío complejo, considerando el efecto de dilución que podrían tener dependiendo el caudal, el cual podría fácilmente opacar la concentración detectable, más aún cuando se utilizan volúmenes pequeños para la extracción y purificación (Bogler et al., 2020). Por lo tanto, es imprescindible que las metodologías de análisis sean armonizadas, con la finalidad de poder utilizar a las variaciones en las tendencias de abundancia de determinadas familias de virus como indicadores de potenciales brotes clínicos futuros. Los recientes avances en técnicas de secuenciación y bioinformática han transformado rápidamente el análisis de la diversidad y abundancia de los componentes microbianos en diversos ecosistemas. Actualmente, los costos de realización de análisis genómico de última generación, y la disponibilidad de paquetes informáticos para su interpretación, permite su aplicación rutinaria en muchos países (Ji et al., 2020; Watts y Hurwitz, 2020). Un reciente artículo detalla la caracterización de viomas de aguas residuales de 81 áreas densamente pobladas alrededor del mundo, detectando una elevada diversidad de familias de virus, muchos de ellos de interés sanitario (Nieuwenhuijse et al., 2020), estableciendo una línea base que podría ser utilizada para el diseño de estrategias de vigilancia epidemiológica viral.

CONCLUSIONES

Por medio del WBE, se podría contar con una herramienta económicamente factible y éticamente aceptada para la detección temprana de determinantes de potenciales enfermedades de interés en salud pública, permitiendo tomar decisiones oportunas para contener de forma más eficiente futuras emergencias de salud pública. Sin embargo, es necesaria la estandarización de las metodologías de análisis para evitar sesgos sistemáticos que limiten la interpretación adecuada de los resultados obtenidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bogler, A., Packman, A., Furman, A., Gross, A., Kushmaro, A., Ronen, A., Bar-Zeev, E. (2020). Rethinking wastewater risks and monitoring in light of the COVID-19 pandemic. *Nature Sustainability*. <https://doi.org/10.1038/s41893-020-00605-2>
- Calero-Cáceres, W., Ye, M., y Balcázar, J. L. (2019). Bacteriophages as Environmental Reservoirs of Antibiotic Resistance. *Trends in Microbiology*, Vol. 27, pp. 570–577. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.02.008>
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2020). Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). En *Statpearls* [internet]. StatPearls Publishing.
- Cavicchioli, R., Ripple, W. J., Timmis, K. N., Azam, F., Bakken, L. R., Baylis, M., Webster, N. S. (2019). Scientists' warning to humanity: microorganisms and climate change. *Nature Reviews Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0222-5>
- Fan, Y., Zhao, K., Shi, Z. L., & Zhou, P. (2019). Bat coronaviruses in China. *Viruses*, 11(3), 27–32. <https://doi.org/10.3390/v11030210>
- Hendriksen, R. S., Munk, P., Njage, P., van Bunnik, B., McNally, L., Lukjancenko, O., Aarestrup, F. M. (2019). Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08853-3>
- Ji, P., Aw, T. G., Van Bonn, W., & Rose, J. B. (2020). Evaluation of a portable nanopore-based sequencer for detection of viruses in water. *Journal of Virological Methods*, 278(113805). <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2019.113805>
- La Rosa, G., Bonadonna, L., Lucentini, L., Kenmoe, S., & Suffredini, E. (2020). Coronavirus in water environments: Occurrence, persistence and concentration methods - A scoping review. *Water Research*, Vol. 179, p. 115899. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115899>
- Lorenzo, M., y Picó, Y. (2019). Wastewater-based epidemiology: current status and future prospects. *Current Opinion in Environmental Science and Health*, Vol. 9, pp. 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2019.05.007>
- Manzanedo, R. D., & Manning, P. (2020). COVID-19: Lessons for the climate change emergency. *Science of the Total Environment*, 742, 140563. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140563>
- Medema, G., Heijnen, L., Elsinga, G., Italiaander, R., & Brouwer, A. (2020). Presence of SARS-Coronavirus-2 RNA in Sewage and Correlation with Reported COVID-19 Prevalence in the Early Stage of the Epidemic in The Netherlands. *Environmental Science & Technology Letters*. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00357>
- Nicola, M., Alsafi, Z., Sohrabi, C., Kerwan, A., Al-Jabir, A., Iosifidis, C., Agha, R. (2020). The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *International Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.04.018>
- Nieuwenhuijse, D. F., Oude Munnink, B. B., Phan, M. V. T., Hendriksen, R. S., Bego, A., Rees, C., Koopmans, M. P. G. (2020). Setting a baseline for global urban virome surveillance in sewage. *Scientific Reports*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69869-0>
- Núñez-Delgado, A. (2020). What do we know about the SARS-CoV-2 coronavirus in the environment? *Science of the Total Environment*, Vol. 727, p. 138647. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138647>
- Reperant, L. A., Osterhaus, A. D. M. E. (2017). AIDS, Avian flu, SARS, MERS, Ebola, Zika... what next? *Vaccine*, 35(35), 4470–4474. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.04.082>
- Rodríguez-Verdugo, A., Lozano-Huntelman, N., Cruz-Loya, M., Savage, V., Yeh, P. (2020). Compounding Effects of Climate Warming and Antibiotic Resistance. *IScience*. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101024>
- Singer, A. C., & Wray, R. (2020). Detection and survival of SARS-coronavirus in human stool, urine, wastewater and sludge. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202006.0216.v2>
- UNEP. (2016). Emerging Issues of Environmental Concern. En *UNEP Frontiers 2016 Report*. Recuperado de: https://web.unep.org/frontiers/sites/unep.org.frontiers/files/documents/unep_frontiers_2016.pdf
- Watts, G. S., & Hurwitz, B. L. (2020). Metagenomic Next-Generation Sequencing in Clinical Microbiology. *Clinical Microbiology Newsletter*, 42(7), 53–59.
- Woo, P. C. Y., Lau, S. K. P., Lam, C. S. F., Lau, C. C. Y., Tsang, A. K. L., Lau, J. H. N., Yuen, K.-Y. (2012). Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. *Journal of Virology*, 86(7), 3995–4008. <https://doi.org/10.1128/jvi.06540-11>







**INVESTIGACIÓN
& DESARROLLO**

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y CULTURAL
WIKIPEDIA - EDUCACIÓN - SEMESES - I+D+i

VOLUMEN

12



**INVESTIGACIÓN
y DESARROLLO**

REVISTA DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y CULTURAL

