



*Asesorías y Tutorías para la Investigación Científica en la Educación Puig-Salabarría S.C.
José María Pino Suárez 400-2 esq a Lerdo de Tejada. Toluca, Estado de México. 7223898475*

RFC: ATI120618V12

Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores.

<http://www.dilemascontemporaneoseduccionpoliticayvalores.com/>

Año: X Número:1 Artículo no.:122 Período:1ro de septiembre al 31 de diciembre del 2022.

TÍTULO: Educación popular sobre la influencia del COVID-19 en el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).

AUTORES:

1. Esp. Daniela Abigail Cobo Álvarez.
2. Est. Gabriela Alexandra Villacis Paredes.
3. Est. Karen Daniela Salazar Pullutacsi.

RESUMEN: El objetivo de este trabajo investigativo es revelar contenidos destacados en publicaciones científicas que permitan educar a la población acerca de las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad causada por el nuevo coronavirus y su asociación con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños. Las manifestaciones clínicas causadas por el SARS-CoV-2 en niños son usualmente leves a diferencia de las presentadas en personas adultas; las investigaciones asocian a la COVID-19 con el síndrome inflamatorio multisistémico que se presenta en infantes, evidenciando una infección pasada o presente. Esto se ha realizado mediante una revisión bibliográfica actualizada en motores de búsqueda como PubMed, Medline, Web of Science, Cochrane Library y Clinical Key, complementando la información con revistas como Scielo y Scopus.

PALABRAS CLAVES: educación popular, SARS-CoV-2, síndrome inflamatorio multisistémico, hipertermia, disfunción orgánica.

TITLE: Popular education on the influence of COVID-19 on multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C).

AUTHORS:

1. Spec. Daniela Abigail Cobo Álvarez.
4. Stud. Gabriela Alexandra Villacis Paredes.
5. Stud. Karen Daniela Salazar Pullutacsi.

ABSTRACT: The objective of this investigative work is to reveal outstanding content in scientific publications that allow educating the population about the clinical-epidemiological characteristics of the disease caused by the new coronavirus and its association with multisystem inflammatory syndrome in children. The clinical manifestations caused by SARS-CoV-2 in children are usually mild, unlike those presented in adults; Research associates COVID-19 with the multisystem inflammatory syndrome that occurs in infants, evidencing a past or present infection. This has been done through an updated bibliographic review in search engines such as PubMed, Medline, Web of Science, Cochrane Library and Clinical Key, complementing the information with journals such as Scielo and Scopus.

KEY WORDS: popular education, SARS-CoV-2, multisystem inflammatory syndrome, hyperthermia, organ dysfunction.

INTRODUCCIÓN.

Los coronavirus son un grupo de virus que llegan a causar enfermedades en los humanos que pueden ser leves o graves, y van desde un simple resfriado hasta enfermedades mucho más graves que ponen en riesgo la vida de la persona, causándoles la muerte en última instancia.

Años atrás, aparecieron enfermedades similares como el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio de Oriente Medio. A finales del año 2019 apareció un nuevo coronavirus que

dio lugar al inicio de una pandemia mundial; el nuevo virus es el que provoca la patología conocida como “Síndrome respiratorio agudo severo 2” (SARS-CoV-2), denominada como COVID19, ocasionando una infección aguda con síntomas respiratorios leves hasta fulminantes (Ulloa-Gutiérrez et al, 2020).

La aparición de COVID-19 se convirtió en el tercer brote de coronavirus en humanos desde el año 2000, y a estos se incluyen el que apareció al sur de China- Síndrome respiratorio agudo severo del año 2002 y el de Arabia Saudita- Síndrome respiratorio de oriente medio el 2012. La OMS ha clasificado el SARS-CoV-2 como un nuevo betacoronavirus que infecta a los humanos. Los murciélagos son el presunto reservorio natural del SARS-CoV-2 (Ferri, 2021).

Apareció por primera vez en Wuhan (China), el primer caso de COVID19, a finales de diciembre del 2019, que fue notificado a la OMS por las autoridades del país un paciente que sufría de neumonía el 31 de diciembre de 2019. Posiblemente, la etiología se deba a que los pacientes con este nuevo virus estarían relacionados con un mercado de animales y mariscos vivos en la ciudad china. En los días siguientes, se sospechó que más pacientes sufrían la misma enfermedad, y el 9 de enero se había detectado un nuevo coronavirus cuya secuencia se publicó en línea poco después. Los dos meses transcurridos desde la aparición del SARS-CoV-2 han demostrado la rapidez con la que un virus puede propagarse y con la que la ciencia puede desarrollarse. Tras una fase inicial de retraso, los casos de COVID-19 siguieron una curva estrechamente exponencial (Weston & Frieman, 2020).

En la provincia de Hubei fueron reportados 27 casos de neumonía de etiología aun incierta, siete de ellos graves. El Ministerio de Sanidad de China señaló como posible etiología al nuevo coronavirus; después de varios días se iban reportando cada vez más casos (835 casos) y para el correr de las semanas este nuevo coronavirus ya había llegado a diferentes lugares de China. Este nuevo coronavirus se iba cada vez expandiendo más y llegó a Tailandia el 13 de enero donde se reportó el

primer caso confirmado de esta nueva enfermedad, llegó a Corea del Sur el 19 de enero y luego ya se extendió hacia el mundo entero (Maguiña et al, 2020).

El SARS-CoV-2 contagia a los seres humanos, y se ha propagado rápidamente por todo el mundo a través de interacciones humanas estrechas o del material respiratorio derramado (tos, estornudos) de las personas infectadas. El director de la OMS declaró al brote de SARS-Cov2 llamado COVID19 como "Pandemia mundial" como resultado del incremento de la tasa de infección fuera de China el 12 de marzo de 2020 (Yüce et al, 2020).

Este nuevo coronavirus posiblemente pudiese tener relación con el síndrome multisistémico en niños y el Servicio Nacional de Salud (Reino Unido) emitió un comunicado el 27 de abril del año 2020, recalando esta posible relación; este reciente se conoció como "Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con la COVID19". El 14 de mayo de 2020, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) emitió una definición y comunicado de salud para el síndrome hiperinflamatorio asociado a la COVID-19, denominado MIS-C (Ferri, 2021).

Este nuevo virus tiene el mismo mecanismo de transmisión de los otros coronavirus ya descritos anteriormente, y se transmite de humano a humano por medio de secreciones (microgotas) de personas contagiadas por el virus que tengan la infección latente; la población en general se puede contagiar principalmente por estar en contacto directo con esas microgotas respiratorias (>5micras), las mismas que pudiesen ser transmitidas a una distancia mínima de 2m, otro medio de transmisión es estar en contacto con fómites o manos contaminadas del virus y después llevárnoslas a la boca, nariz u ojos.

Una persona puede contagiarse de COVID19 cuando está en contacto directo con otra que tenga la enfermedad o mediante las microgotas, y la persona sana exhala las gotas respiratorias que pueden depositarse en la boca, ojos y nariz, las mismas se pueden contagiar si están a menos de seis pies de

distancia de otra persona infectada; de modo, que este es el método de propagación del SARS-CoV-2 que hace que llegue cada vez a mayor porcentaje de la población. En algunas ocasiones se ha descrito que las personas se pueden contaminar por superficies infectadas.

Se ha descrito que el nuevo coronavirus tiene 3 formas de propagación:

- La primera forma consta en inhalar esas microgotas que tienen el virus de la persona infectada.
- La segunda se presenta debido a que esas minúsculas partículas lleguen hasta la mucosa bucal, nasal y en los ojos, por toser, estornudar o salpicar saliva de las personas infectadas.
- La tercera es al frotarse o tocarse la nariz, boca y ojos con las manos contaminadas con el virus (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021).

El tiempo que pasa al momento de contagiarse del virus y el momento en el que comienzan a aparecer los primeros síntomas, es el periodo de incubación, se describe que es de aproximadamente entre 4 a 7 días (promedio 5 días); no obstante, gracias a las investigaciones hechas en los otros tipos de beta coronavirus como el MERS-CoV o el SARS-CoV de años anteriores y adjuntando los conocimientos de los casos detectados en Europa a inicios de la pandemia, se ha considerado que podría ser un periodo de 1 hasta 14 días; es por ello, por lo que la OMS emitió un comunicado estableciendo que recomienda un tiempo de aislamiento de 14 días más, luego de salir del hospital; esto se debe, ya que en últimas investigaciones y estudios se podría el virus transmitir después de esos primeros 14 días, debido a que el tiempo de incubación puede durar 24 días. No hay evidencia que compruebe o no si se puede transmitir mediante la duración del periodo de incubación o por personas asintomáticas.

Las manifestaciones clínicas (signos y síntomas) del nuevo coronavirus se consideran importantes las siguientes:

- Fiebre (98%).
- Tos seca (76%).

- Disnea (55%).
- Mialgia o fatiga (44%).
- Linfopenia (63%).

Las personas que se contagian del nuevo coronavirus pueden presentar síntomas o no presentar ninguno (asintomáticos), y en cuanto a las características clínicas pueden ir de leves hasta más graves, que incluso podrían llevar a la muerte, dependiendo de cada persona. El COVID19 se puede presentar con hipertermia (fiebre), escalofríos, síntomas respiratorios como dificultad para respirar (disnea), fatiga, tos seca e incluso diarrea. La OMS registra otros síntomas y signos frecuentes que son:

- Cefalea (14%).
- Odinofagia (14%).
- Congestión nasal (5%).
- Expectoración (33%).
- Artralgia (15%).
- Náuseas o vómitos (5%).

La enfermedad causada por el COVID19 es leve en un 80% de los casos, que puede confundirse con un simple resfriado común; sin embargo, si hay un porcentaje de pacientes (15%) que sí presentan síntomas más severos, que incluso estos pacientes llegan a la sala de cuidados intensivos (UCI). En Alemania se presentaron los primeros casos de pacientes asintomáticos el 27 de enero de 2020 que fue notificado por la OMS (Pérez et al, 2020).

La infección por SARS-CoV-2, generalmente, provoca en niños una incidencia y gravedad menor en la población pediátrica en comparación con la población adulta. Las características clínicas de la enfermedad se solapan con el síndrome de liberación de citocinas, shock tóxico o enfermedad de Kawasaki, con la característica de que esta sintomatología se relaciona con pruebas de laboratorio,

que justifican pensar en infección presente o pasada por SARS-CoV-2, el síndrome descrito ha recibido la denominación de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19 (Ulloa-Gutiérrez et al, 2020).

La mayoría de los pacientes con MIS-C desarrollan síntomas entre 2 y 4 semanas después de la sospecha de infección. El SMI-C tiende a afectar a niños mayores (>5 años) y adolescentes, con una edad media de 8 años, y tiene una mayor prevalencia en la comunidad hispana y negra.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la presencia del síndrome inflamatorio multisistémico como caso a menores de 19 años con fiebre ≥ 3 días, evidencia de infección por SARS-CoV-2, ninguna presencia de otra diferente etiología microbiana y elevados marcadores inflamatorios, con afectación de al menos 2 sistemas: dermatológico, hemodinámico, cardíaco, hematológico o digestivo.

- Manifestaciones gastrointestinales agudas (diarrea, vómitos o dolor abdominal).
- Hipotensión arterial o shock.
- Manifestaciones clínicas de infección mucocutánea y presencia de conjuntivitis bilateral no supurativa.
- Hallazgos de enfermedades coronarias, disfunción pericárdica, miocárdica o valvular.
- Marcadores inflamatorios elevados (PCR, VES o procalcitonina).
- Evidencia de coagulopatía.
- Ausencia de otras causas inflamatorias como sepsis, shock toxico estreptocócico o estafilocócico.
- Evidencia de SARS-CoV-2 por contacto directo con posibles pacientes con la infección o mediante pruebas de antígenos, PCR o serología. (Pawar, 2020).

Factores de riesgo.

Como factores de riesgo se determinan:

- Se evidencia mayor porcentaje de riesgo de hospitalización en bebés y niños con enfermedades subyacentes.
- Hay ciertas enfermedades que pueden aumentar el riesgo de tener COVID 19 con sintomatología grave que son: afecciones cardíacas graves, enfermedad renal crónica, diabetes, anemia de células falciformes, cáncer e inmunosupresión.

Infección aguda por COVID-19.

La gravedad de la enfermedad puede clasificarse como asintomática, leve, moderada, grave (por ejemplo, neumonía con hipoxemia o dificultad respiratoria) y crítica (síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA], shock séptico y/o disfunción orgánica múltiple).

- En los niños <1 año, la hipertermia constituye en la presentación clínica más común.
- En los niños, la sintomatología suele ser leve o bien no presentar ningún tipo de síntoma.
- Signos y síntomas de la COVID-19 confirmada por el laboratorio en niños de EE. UU:
 - Más frecuentes: Fiebre, tos, dificultad para respirar.
 - Menos frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, rinorrea, dolor abdominal, conjuntivitis, fatiga, dolor de garganta, anosmia, cefalea y ageusia.
- Puede presentarse coinfección con patógenos respiratorios bacterianos o virales.
- En la población críticamente enferma, se observó miocarditis o disfunción miocárdica en pacientes sin antecedentes médicos de enfermedad cardiovascular; en pacientes que tienen sistemas gastrointestinales se observó miocarditis en algunos casos.

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).

- Son más habituales la disfunción miocárdica y los síntomas gastrointestinales que la enfermedad respiratoria.
- CDC Definición de caso:

- Un individuo de edad <21 años que presenta:
 - Fiebre (24 horas o más).
 - Evidencia de inflamación en pruebas de laboratorio (1 o más de los siguientes: elevada PCR, velocidad de sedimentación globular [VSG], fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, lactato deshidrogenasa [LDH] o interleucina-6 [IL-6], neutrófilos elevados; linfopenia, albúmina baja).
 - Evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización.
 - Presencia de afectación multisistémica de varios órganos como: corazón, pulmones, riñones, piel, sistema gastrointestinal o neurológicos.
- No hay diagnósticos alternativos plausibles.
- Resultados positivos para COVID19 a través de PCR, pruebas de antígenos, pruebas serológicas, o haber estado en contacto con el virus en las cuatro semanas anteriores a inicio de la presentación de los síntomas (Ferri, 2021).

Tratamiento.

El tratamiento es de apoyo y sintomático, y las vacunas ya están disponibles para los adultos, pero aún no están aprobadas por la FDA para los niños. menores de 5 años.

Terapia no farmacológica:

- Los pacientes con enfermedad leve suelen recuperarse en casa con cuidados de apoyo y pautas de aislamiento adecuadas.
- Suelen requerir hospitalización los pacientes que tienen COVID19 moderado a grave.
- El apoyo respiratorio puede incluir: Oxígeno suplementario, cánula nasal de alto flujo (HFNC), ventilación no invasiva, ventilación mecánica, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).
- En pacientes con hipoxemia aguda considerar poner en posición decúbito prono (Ferri, 2021).

DESARROLLO.

Materiales y métodos.

En este trabajo investigativo se realizaron investigaciones bibliográficas en diversos motores de búsqueda como Google Académico, Medline, PubMed, Clinical Key, Web of Science, Cochrane Library, Scopus y Science Direct, en las cuales se insertaron palabras claves para facilitar la búsqueda como: “SARS-CoV-2”, “Síndrome inflamatorio multisistémico”, “MIS-C”, “Kawa-COVID-19, “Características clínicas”, entre otras. Estas palabras se buscaron de manera individual como de forma combinada.

También se elaboró la búsqueda de información en revistas médicas de alto impacto como Scielo, The Lancet y revistas de especialidades nacionales e internacionales, así como de las bases de datos de la OMS y la CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades). Además, se complementó la revisión bibliográfica con reportes de casos, estudios de cohorte y guías clínicas sobre el majeo del MIS-C, las que nos permitieron adquirir información más precisa y minuciosa. Se excluyeron publicaciones que no contaban con información veraz y documentos no actualizados; es decir, que no estaban dentro de los últimos 5 años.

Resultados.

Se ha observado que en varios casos, donde hubo previamente una infección grave a causa del COVID-19, los pacientes experimentaron afecciones multiorgánicas o problemas autoinmunes durante un periodo de tiempo más largo de lo común, con sintomatología que persistía por semanas o meses aun después de haber tenido COVID-19, afectando a la mayoría o a todos los sistemas del cuerpo. El síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) ha afectado a algunas personas, en su mayoría niños, mientras conviven con una infección por COVID-19 o inmediatamente después, aunque es poco frecuente (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021).

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) es una patología caracterizada por la inflamación de diversas partes del cuerpo como son: pulmones, riñones, corazón, la piel, el cerebro, ojos o los órganos gastrointestinales. Se desconoce la etiología exacta del MIS-C; sin embargo, lo que sí sabemos es que la mayoría de los niños afectados estuvieron contagiados, o han estado expuestos al nuevo coronavirus (contacto con alguien contagiado). Este síndrome puede ser peligroso, incluso puede causar la muerte; a pesar de ello, la mayoría de los niños diagnosticados con esta afección mostraron una mejoría con el respectivo cuidado médico (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021).

Las manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 en niños son generalmente menos frecuentes y graves; sin embargo, en el mes de abril del 2020, se recibieron varios informes de la existencia de un cuadro agudo inflamatorio multisistémico que afectaba a niños y que ocasionaba una falla multisistémica y shock en las regiones de Estados Unidos y el Reino Unido. Este cuadro presentaba similitudes con la Enfermedad de Kawasaki (EK) y el Síndrome de Shock Tóxico (SST), con síntomas gastrointestinales, compromiso cardíaco y marcadores inflamatorios elevados consistentes con COVID-19 grave; condición que ha sido nombrada como “Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños (MIS-C)”. (Coll-Vela et al, 2020).

Evaluación clínica propuesta de sospecha de MIS-C.

Los pacientes con MIS-C pueden progresar rápidamente a una enfermedad crítica e hipotensión; por lo tanto, deben ser tratados en un centro con capacidad de cuidados intensivos pediátricos. Seguidamente, se presenta el abordaje propuesto para niños que presentan signos preocupantes para MIS-C:

1. Considerar y evaluar la observación en una unidad que tenga capacidades de monitoreo cardiorrespiratorio.
2. Evaluación de laboratorio como:

- a. Hemograma completo con diferencial.
 - b. Química sanguínea, incluidos BUN y creatinina.
 - c. Pruebas de función hepática (ALT, AST, albúmina, bilirrubina).
 - d. Marcadores cardíacos: troponina y pro-BNP.
 - e. Análisis de orina con cultivo si está indicado.
 - f. Gasometría con lactato.
 - g. Marcadores de inflamación: ESR, CRP, procalcitonina, ferritina, triglicéridos, IL-6 si está disponible.
 - h. Panel de coagulación: PT, PTT, fibrinógeno, dímero D.
 - i. Creatinina quinasa, lactato deshidrogenasa.
 - j. Cultura de sangre.
 - k. Serología para SARS-CoV-2.
 - l. Hisopo NP o muestra del tracto respiratorio inferior para SARS-CoV-2 por RT-PCR; Considere enviar desde las heces si presenta síntomas gastrointestinales.
 - m. Estudios adicionales según se indique: panel de patógenos respiratorios de frotis nasofaríngeo o tracto respiratorio inferior, estudios/cultivos de heces, PCR de sangre viral o serologías para descartar otras causas de miocarditis, pruebas genéticas para HLH, receptor de IL-2 soluble, función de células NK.
3. Imágenes como:
 - a. Radiografía de pecho.
 - b. Tomografía computarizada o ecografía abdominal si hay síntomas o hallazgos físicos preocupantes.
 4. Electrocardiograma de doce derivaciones (EKG).
 5. Ecocardiograma (transtorácico).

6. Consulta temprana de especialistas para ayudar en el manejo, como cuidados intensivos, cardiología, reumatología, enfermedades infecciosas, alergia/inmunología, neurología.

Cabe destacar, que en ausencia de una prueba positiva para SARS-CoV-2 o una exposición epidemiológica positiva, sugerimos la consideración de diagnósticos alternativos. La serología se puede repetir de 2 a 4 semanas después, y se puede repetir la serología con un ensayo diferente si los resultados son negativos, pero la sospecha sigue siendo alta. La prueba de contactos domésticos también puede revelar evidencia de exposición (Nakra et al, 2020).

Criterios Diagnósticos.

MIS-C se limita en una persona menor de 21 años con los criterios clínicos y de laboratorio que se presentan a continuación:

- Fiebre subjetiva de 24 horas o fiebre objetiva $\geq 38,0$ ° Celsius.
- Expresiones mucocutáneas semejantes a las de la enfermedad de Kawasaki.
- Enfermedad grave que requiere hospitalización.
- Dos o más sistemas de órganos afectados.
- Evidencia de laboratorio de inflamación (uno o más de los siguientes): CRP, ESR, fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, LDH o IL-6 elevados; neutrófilos elevados o linfocitos reducidos; albúmina baja.
- Pruebas epidemiológicas o de laboratorio de contagio por SARS-CoV-2: prueba positiva de SARS-CoV-2 por RT-PCR, serología o antígeno; o exposición dentro de las últimas 4 semanas, anteriores al inicio de los síntomas de COVID-19 (Anderson et al, 2021).

Tabla 1. Comparación de las características clínicas y de laboratorio de MIS-C con KD, KDSS y TSS.

	MIS-C pediátrico	Enfermedad de Kawasaki (EK)	Síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki (KDSS)	Síndrome de shock tóxico (TSS)
Edad de los niños afectados	Mayores (rango 6 m–16 años)	Más joven	Más joven	Más viejo
Hipotensión	±	–	++	++
Afectación de mucosas	±	+	+	±
Erupción	+	+	+	Típicamente eritrodermia
Descamación	+	+	+	+
Estado mental alterado o encefalopatía	+	Raro	+	+
Vómitos, diarrea y/o dolor abdominal	++	Raro	+	+
Dificultad respiratoria	+	Raro	+	±
Mialgias	+	–	–	+
Diferencial de glóbulos blancos	Neutrofilia, linfopenia	neutrofilia	neutrofilia	neutrofilia
Plaquetas	↓	↑	↓, normal o ↑	↓
TE/PTT	↑	normal	normales o ↑	↑
Fibrinógeno	↓, normal o ↑	normal	normales, o ↑	↓
Dímero D	↑	normal	normales, o ↑	↑
Alternativa	normales, o ↑	normales, o ↑	normales, o ↑	normales, o ↑
Creatinina	↑	normal	↑	↑
Troponina	↑	normales, o ↑	↑	IDENTIFICACIÓN
Pro-BNP	↑↑	normales, o ↑	↑	IDENTIFICACIÓN
Ferritina	↑	normales, o ↑	normales, o ↑	normal
PCR	↑↑	↑	↑↑	↑
Dilatación de las arterias coronarias o aneurismas	+	+	++	–
Disfunción cardíaca ventricular	+	±	+	Raro
Regurgitación valvular	+	+	++	Raro

Fuente: (Nakra et al, 2020).

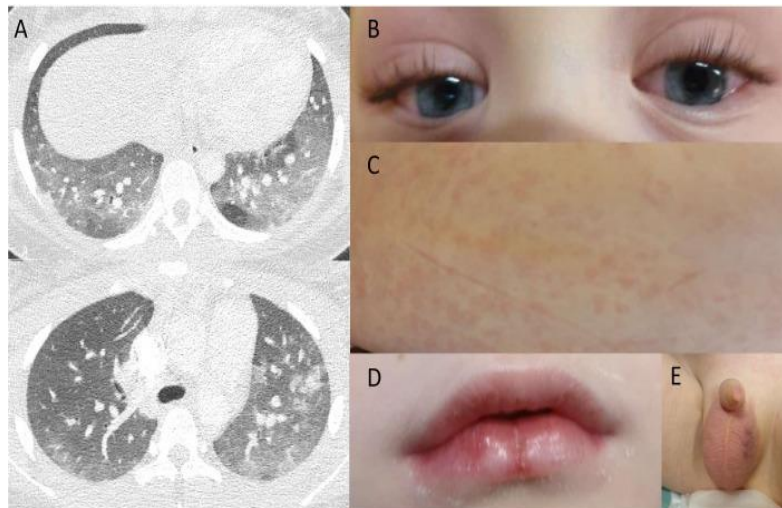
Síntomas.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recientemente publicaron un análisis transversal nacional de 1733 pacientes menores de 21 años con MIS-C desde marzo del 2020 hasta enero del 2021. Los síntomas variaron ligeramente según la edad; los pacientes de 5 a

14 años presentaron con mayor frecuencia dolor abdominal y vómitos, mientras que la erupción fue más común entre los pacientes menores de 5 años (68,1%), y los adolescentes de 15 a 20 años tuvieron tasas más altas de tos, dificultad para respirar, dolor torácico u opresión. La erupción y la hiperemia conjuntival fueron comunes (55,6% y 53,6% de los pacientes, respectivamente). La fiebre tuvo una duración media de 5 días (rango intercuartil 4-7 días) (Feldstein et al, 2020).

Cabe mencionar, que un informe de caso de los EE. UU. se reportó a un bebé de seis meses de edad con prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) positiva para SARS-CoV-2 de un hisopo nasofaríngeo que cumplió con los criterios clásicos para KD sin evidencia de compromiso multisistémico. Fue tratada con IVIG y dosis altas de aspirina, según las pautas de KD, y rápidamente, defervesció con la resolución de los estigmas de KD. En este momento, no está claro si MIS-C con funciones KD es diferente de KD. Una prueba positiva de SARS-CoV-2 no indica necesariamente causalidad y podría representar una infección coincidente (Nakra et al, 2020).

Figura 1. Características clínicas de los pacientes Kawa-COVID-19.



Fuente: (Pouletty et al, 2020).

Nota: (A) Tomografía computarizada de tórax (ventana de pulmón) de una niña de 12 años con enfermedad de Kawasaki e infección por SARS-CoV-2 que muestra opacidades periféricas difusas

en vidrio deslustrado en ambos pulmones. (B-E) Lesiones mucocutáneas en un niño de 4-5 años con infección por SARS-CoV-2 y enfermedad de Kawasaki: (B) conjuntivitis no purulenta, (C) erupción maculopapular, (D) labios secos agrietados y (E) Orquitis.

Hallazgos ecocardiográficos.

Estudios recientes de Europa continental, Inglaterra, y Estados Unidos han descrito anomalías de las arterias coronarias y parámetros ecocardiográficos convencionales en pacientes con MIS-C.

En un estudio donde se revisaron retrospectivamente un total de 28 MIS-C, 20 sujetos de control sanos y 20 pacientes con enfermedad de Kawasaki clásica, solo 1 caso en el grupo MIS-C (4%) presentó dilatación de la arteria coronaria (puntuación $z = 3,15$) en la fase aguda, manifestando una resolución durante el seguimiento temprano.

En pacientes con MIS-C, la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (VI) medidas por los parámetros de deformación fueron peores en comparación con KD. El grupo de fracción de eyección (FE) del VI preservada en MIS-C mostró disfunción diastólica. Durante el período subagudo, la FEVI volvió a la normalidad, pero persistió la disfunción diastólica.

Este estudio demuestra que las arterias coronarias pueden no verse afectadas con frecuencia en la fase aguda y en el período de seguimiento temprano de MIS-C. El principal hallazgo durante la fase aguda de MIS-C es un cuadro similar a la miocarditis, que puede permanecer sutil y subclínico, particularmente en la cohorte de FE preservada. Incluso, en presencia de FE normal, el último grupo mostró una disfunción distinta en los parámetros de deformación sistólica y diastólica. La tensión LA, que es un índice de acoplamiento auriculoventricular y un marcador de disfunción diastólica, se redujo notablemente. Durante el seguimiento temprano, la mayoría de los pacientes con MIS-C volvieron a la función sistólica normal; sin embargo, la disfunción diastólica persistió (Matsubara et al, 2020).

Patogenia.

La evidencia epidemiológica involucra al SARS-CoV-2 como la etiología más probable del MIS-C recientemente reconocido, aunque aún no se ha determinado la causalidad exacta. Se ha identificado un grupo de casos en zonas como Italia, el Reino Unido y la ciudad de Nueva York, que son lugares que se han visto gravemente afectadas por el COVID-19; esto sugiere, en gran medida, una relación con la infección por el SARS-CoV-2. El hecho de que MIS-C no se identificara en China y otros países asiáticos afectados por COVID-19, ha llevado a especular sobre variaciones en el virus que afectan a áreas con casos de MIS-C o una mayor susceptibilidad o variación genómica de estas poblaciones, aunque esto es actualmente conjetural.

Hay una mayor posibilidad de que la infección temprana (fase I) con SARS-CoV-2 sea de carácter asintomática o levemente sintomática en los niños, mientras que la fase II (fase pulmonar) está ausente o es leve en la mayoría de los niños, pero es de gravedad en los adultos. Se cree que la infección temprana puede causar la activación de los macrófagos y al instante estimular las células T colaboradoras. Esto provoca la liberación de citoquinas, la estimulación de macrófagos, neutrófilos y monocitos, seguida de la activación de células B y células plasmáticas con la producción de anticuerpos que llevan a una respuesta hiperinmune, lo que corresponde a la etapa III. Se piensa que esta desregulación inmune es la causante del síndrome inflamatorio en los niños afectados. Es menos probable que la infección directa con SARS-CoV-2 desempeñe un papel en MIS-C. ACE2: receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2; TNF- β : factor de necrosis tumoral β ; IL: interleucinas (Nakra et al, 2020).

Manejo terapéutico sugerido.

Algunos estudios informaron el uso de antibióticos de amplio espectro en los primeros días de hospitalización; sin embargo, una vez confirmado el diagnóstico de MIS-C, se suspendieron los antibióticos (Santos et al, 2021).

El Colegio Americano de Reumatología sugiere dosis altas de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) como tratamiento de primera línea con glucocorticoides como terapia adyuvante en pacientes con características graves o enfermedad refractaria. Luego se continúa la terapia con glucocorticoides durante aproximadamente 3 semanas, debido al riesgo de inflamación de rebote. Anakinra, un antagonista de la interleucina-1 recombinante que se usa a menudo para tratar el síndrome de activación de macrófagos en pacientes pediátricos y adultos; esta es otra opción como método terapéutico en MIS-C refractario a IVIG y glucocorticoides, en enfermedades con características del síndrome de activación de macrófagos o en pacientes que tienen contraindicaciones para glucocorticoides como infección (Henderson et al, 2021).

La evidencia del mejor tratamiento para MIS-C aún está evolucionando. Un informe reciente sugiere que los pacientes que reciben IVIG y glucocorticoides tienen un menor riesgo de fracaso del tratamiento (medido por fiebres continuas, necesidad continua de soporte hemodinámico, disfunción ventricular izquierda aguda, duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y necesidad de una segunda visita) (Ouldali et al, 2021).

Además del tratamiento de la hiperinflamación por MIS-C, la anticoagulación es una parte habitual del tratamiento dado el riesgo de trombosis. Se recomienda aspirina en dosis bajas en todos los pacientes a menos que haya sangrado activo, alto riesgo de sangrado o recuento de plaquetas inferior a 80 000/ μ l. El uso de enoxaparina es muy recomendable en pacientes con aneurismas de las arterias coronarias con un puntaje z mayor o igual a diez, pacientes con una trombosis documentada y pacientes con una fracción de eyección inferior al 35%. En pacientes que no cumplen con estos criterios, las decisiones de anticoagulación deben basarse en los factores de riesgo individuales del paciente. (Henderson et al, 2021)

Tabla 2. Tratamiento inmunomodulador inicial del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).

PACIENTE HOSPITALIZADO CON MIS-C			
¿Niño con shock o enfermedad que amenaza los órganos?	SÍ	1ra línea de tratamiento	1. IVIG 2 gm/kg
			2. Methylprednisolona IV 1-2 mg/kg/día
	Enfermedad refractaria	1. Methylprednisolona IV 10-30 mg/kg/día	
		2. Dosis alta de anakinra	
NO	1ra línea de tratamiento	1. IVIG 2 gm/kg	
		1. Methylprednisolona IV 1-2 mg/kg/día	
	Enfermedad refractaria	2. Dosis alta de anakinra	

Fuente: Henderson, y otros, 2021.

Discusión.

En diciembre de 2019, se detectó por primera vez una nueva enfermedad producida por un coronavirus nuevo (COVID-19) que es causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y ha infectado a personas de todas las edades en casi todos los países de la Tierra. En Europa, Italia fue el primer país afectado significativamente por el brote de COVID-19, que comenzó allí en febrero del 2020. En la provincia de Bérgamo, el epicentro del brote italiano informó por primera vez un número excesivamente alto de casos similares a la enfermedad de Kawasaki (KD), y a partir de marzo del 2020, con una incidencia mensual que superó con creces la incidencia mensual de los 5 años anteriores (Matsubara et al, 2020).

Más recientemente, varios centros en los Estados Unidos y Europa informaron enfermedades similares a la KD o síntomas del síndrome de shock tóxico en niños que dieron positivo a COVID-19. Estos pacientes pueden desarrollar una tormenta de citocinas, posiblemente debido a la

activación de los macrófagos, similar al síndrome de linfocitosis hemofagocítica secundaria desencadenado por algunas otras infecciones virales. La afección se ha denominado "síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C)" o "síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PMIS)" y se caracteriza por un síndrome hiperinflamatorio con disfunción multiorgánica. La enfermedad parece ser una respuesta post-infecciosa tardía con un lapso de tiempo de 4 a 6 semanas, luego de una exposición mayoritariamente asintomática al SARS-CoV-2 (Matsubara et al, 2020).

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños es una complicación nueva del COVID-19, pero aun así, ha sido bien documentada y se cree que está relacionado con la desregulación inmune y la inflamación posteriores a la infección.

Primera serie de casos reportados.

El South Thames Retrieval Service en Londres, Reino Unido, notaron un grupo sin precedentes de ocho niños con shock hiperinflamatorio, que mostraban características similares a la enfermedad de Kawasaki atípica. Este grupo de casos formó la base de una alerta nacional.

Las manifestaciones clínicas fueron semejantes, se evidenció fiebre constante (38–40 °C), conjuntivitis, edema periférico, exantema variable y dolor generalizado en las extremidades con sintomatología gastrointestinal significativa. Todos progresaron a shock vasopléjico caliente, refractario a la reposición de volumen, y eventualmente requiriendo noradrenalina y milrinona para soporte hemodinámico. La mayoría de los niños no tenían compromiso respiratorio significativo, aunque siete de los niños requirieron ventilación mecánica para la estabilización cardiovascular. Otras características notables incluyeron el desarrollo de pequeños derrames pleurales, pericárdicos y ascíticos, sugestivos de un proceso inflamatorio difuso.

En un inicio, todos los niños afectados tuvieron un resultado negativo para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2; sin embargo, tenían antecedentes familiares de contagio de COVID 19,

por lo que no se descartó el contagio. Los electrocardiogramas fueron inespecíficos, pero un hallazgo ecocardiográfico común fueron los vasos coronarios ecobrilantes que progresaron hasta convertirse en un aneurisma coronario gigante en un paciente dentro de la semana posterior al alta de la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Un niño desarrolló arritmia con shock refractario, necesitó soporte vital extracorpóreo y lastimosamente falleció de un gran infarto cerebrovascular. Todos los niños fueron dados de alta de la UCIP después de 4 a 6 días. Desde el alta, dos de los niños dieron positivo para SARS-CoV-2 (el niño que murió también dio positivo, se detectó SARS-CoV-2 post mortem) (Riphagen et al, 2020).

Otros casos reportados.

En la provincia de Bérgamo, que fue muy afectada por la epidemia del SARS-CoV-2, diez pacientes (edad entre 3 a 7 años, dentro de los cuales eran siete niños y tres niñas) fueron diagnosticados con enfermedad de Kawasaki entre el 18 de febrero y el 20 de abril del 2020. Cinco pacientes (50%) presentaron una forma clásica de la enfermedad y cinco (50%) una forma incompleta. Los pacientes que presentaban la forma clásica tenían conjuntivitis no exudativa, anomalías en manos y pies (es decir, induración firme o eritema, o ambos) y erupción cutánea polimórfica. Se reportaron cambios asociados de los labios o la cavidad oral, o ambos en cuatro (80%) de cinco pacientes; el paciente 7 también tenía adenopatías latero-cervicales.

El muestreo de hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo fue positivo en dos (20%) de diez pacientes. Se investigó la serología para anticuerpos contra el SARS-CoV-2, ocho (80%) de diez pacientes dieron positivos para IgG y tres también dieron positivos para IgM (Verdoni et al, 2020).

Descripción clínica del inicio de los pacientes con Kawa-COVID-19.

En una recopilación multicéntrica de pacientes con enfermedad de Kawasaki en la región de París desde abril del 2020, asociado con la detección de SARS-CoV-2, de entre un total de 17 pacientes,

10 (62%) cumplían la definición de la Asociación Americana del Corazón (AHA) de enfermedad de Kawasaki completa.

Todos los pacientes mostraban fiebre superior a 39°C y en los pacientes graves se reportó más de 40°C (n=7). Las principales características asociadas fueron la afectación mucocutánea (n=15, 94%) como la erupción cutánea difusa (n=13, 81%), erupción/edema de manos y pies (n=11, 68%), conjuntivitis (n=15, 93%), labios agrietados y secos (n=14, 87%), linfadenopatía cervical (n=6, 37%) y artritis (n=1, 6%). Además de las manifestaciones clásicas de la EK, otras características eran frecuentes, como los síntomas gastrointestinales (n=13, 81%) y fallo hemodinámico; es decir, taquicardia y uno de los siguientes signos: hipotensión arterial sistémica, extremidades frías, disminución del pulso periférico, tiempo de relleno capilar >3 s, oliguria o lactato en sangre >2 mmol/L (69%). Dos pacientes experimentaron orquitis. Características menos típicas, como signos neurológicos (es decir, cefaleas (n=6, 37%), meningitis aséptica (n=3, 18%)), signos respiratorios (tos o disnea (n=2, 12%), síndrome de Raynaud (n=2, 12%) y anosmia (n=1, 6%), se observaron y pueden estar relacionados con la COVID-19. No se comunicó de síndrome de dificultad respiratoria aguda ni de embolia pulmonar (Pouletty et al, 2020).

Factores asociados a la gravedad de Kawa-COVID-19.

Los pacientes graves incluían pacientes significativamente mayores (mediana de edad de 12 frente a 5 años) y mostraban niveles de ferritina más altos (mediana 1760µg/L vs 295µg/L (p=0,003). Según el análisis de la curva ROC, un umbral de ferritina >1400µg/L y la edad >5 años proporcionaron los mejores discriminadores. Es importante destacar, que una mayor frecuencia de afectación cardíaca, en particular de miocarditis (1% vs 44%, p=0,0001) y pericarditis (7% vs 25%, p=0,029), se reportó en los pacientes de Kawa-COVID-19. Además, un mayor número de estos pacientes requirió una segunda línea de tratamiento después de una infusión de IVIg (Pouletty et al, 2020).

Los datos anteriormente proporcionados nos muestran que aún se desconoce de la patogénesis del MIS-C y su afectación sobre los niños, y es por eso, por lo que creemos que el seguimiento de los pacientes es de suma importancia para determinar las posibles secuelas, y proveer información necesaria y de utilidad para esclarecer los factores de riesgo para el desarrollo de este síndrome, ayudándonos a determinar las posibles medidas preventivas. Si bien es cierto, que esta patología muestra similitud con otras enfermedades, como lo expresan diversos autores, es esencial la búsqueda de medidas distintivas entre cada una de ellas para la toma de decisiones terapéuticas adecuadas, mas no centrarnos en un solo régimen.

CONCLUSIONES.

La pandemia por el COVID-19 ha revelado la necesidad de profundizar en la educación de la población para la salud, lo cual es un nuevo reto del personal de salud y de los formadores del mismo.

El SARS-COV-2 ha sido un gran desafío para el personal de salud, este nuevo coronavirus ha llamado la atención por su increíble desarrollo y sus múltiples complicaciones hacia las personas infectadas. Una de ellas es el Síndrome Inflamatorio Multisistémico, que si bien es raro y generalmente tratable, es un reto para los especialistas de la salud. Debido al poco conocimiento de esta afección, y tomando en cuenta que se le podría considerar como una patología nueva, sigue siendo un problema predecir qué niños tienen mayores riesgos a desarrollar MIS-C y cuáles de ellos no tendrán buenos resultados; sin embargo, la mayoría de los estudios, guías clínicas y demás publicaciones respaldan la idea de que el nuevo coronavirus puede actuar como desencadenante o inmunomodulador en la patogenia de MIS-C.

El análisis de esta revisión bibliográfica nos permite pensar que el cuadro clínico de este síndrome simboliza un nuevo problema que afecta a niños previamente asintomáticos con infección por SARS-CoV-2, que se manifiesta como un síndrome hiperinflamatorio con afección multiorgánica

parecido al síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki. La naturaleza multifacética del curso de la enfermedad subraya la necesidad de aportes de múltiples especialidades (cuidados intensivos, cardiología, enfermedades infecciosas, inmunología y reumatología).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Anderson, J., Campbell, J., Durowoju, L., Greenberg, S., Rice-Townsend, S., Gow, K., & Avansino, J. (2021). COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) presenting as appendicitis with shock. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 71(1), 1-6.
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2213576621001342?token=45D7C0FC12FE259843B2BB933DC271096DE598B6A5F155CB7139C54A6B0B4C3EB38ED871BB8EC2876160396D74981AA6&originRegion=us-east-1&originCreation=20220515225139>
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2021). *Para padres: síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) asociado al COVID-19*. Obtenido de: <https://espanol.cdc.gov/mis/mis-c.html>
3. Coll-Vela, L., Zamudio-Aquise, M., Nuñez-Paucar, H., Bernal-Mancilla, R., Schult-Montoya, S., Huby-Muñoz, C., & Rojas-Galarza, R. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(1), 559-565.
<https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n3/559-565/es/>
4. Feldstein, L., Rose, E., Horwitz, S., Collins, J., Newhams, M., Son, M., ... & Randolph, A. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 334-346.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021680>
5. Ferri, F. (2021). *Ferri's Clinical Advisor 2022, E-Book*. Elsevier Health Sciences.

6. Henderson, L., Canna, S., Friedman, K., Gorelik, M., Lapidus, S., Bassiri, H., & Mehta, J. (2021). American College of rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 2. *Arthritis & Rheumatology*, 73(4), 13-29. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.41616>
7. Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Herediana*, 31(2), 125-131. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n2/1729-214X-rmh-31-02-125.pdf>
8. Matsubara, D., Kauffman, H. L., Wang, Y., Calderon-Anyosa, R., Nadaraj, S., Elias, M. D., ... & Banerjee, A. (2020). Echocardiographic findings in pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(17), 1947-1961. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735109720364883?token=A0AABE1FD909BC15CCB926C198C3FAA6B0707FE9ECFB332B8688CD5C2581676C2004CCAADB5E331DDBC3096317646638&originRegion=us-east-1&originCreation=20220515223901>
9. Nakra, N., Blumberg, D., Herrera-Guerra, A., & Lakshminrusimha, S. (2020). Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children*, 7(7), 1-14. <https://www.mdpi.com/2227-9067/7/7/69/pdf?version=1593595934>
10. Ouldali, N., Toubiana, J., Antona, D., Javouhey, E., Madhi, F., Lorrot, M., ... & Bernardor, J. (2021). Association of intravenous immunoglobulins plus methylprednisolone vs immunoglobulins alone with course of fever in multisystem inflammatory syndrome in children. *Jama*, 325(9), 855-864.

11. Pawar, S. (2020). Multi system inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. *Int J Multidiscip Res*, 1(1), 97-102. <https://gfnpsijmr.com/wp-content/uploads/2020/08/Suman-final-pdf.pdf>
12. Pérez, M., Gómez, J., & Diéguez, R. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2), 1-15. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhabciemed/hcm-2020/hcm202e.pdf>
13. Pouletty, M., Borocco, C., Ouldali, N., Caseris, M., Basmaci, R., Lachaume, N., ... & Melki, I. (2020). Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Annals of the rheumatic diseases*, 79(8), 999-1006. <https://ard.bmj.com/content/79/8/999.abstract>
14. Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 395(10237), 1607-1608. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931094-1>
15. Santos, M., Gonçalves, L., Silva, P., Moreira, A., Ito, C., Peixoto, F., & Wastowski, I. (2021). Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Jornal de Pediatria*, 1(12)16-21. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0021755721001480?token=2668189CE0B4F77CE50CC6AFAC3A04B32335A8094984471E0E1B73FFB0DFEA1BB042BEEA7855B7C5BEF1F3FE4A79BFA0&originRegion=us-east-1&originCreation=20220515224011>
16. Ulloa-Gutiérrez, R., Ivankovich-Escoto, G., & Yamazaki-Nakashimada, M. A. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Revista Chilena de Infectología*, 37(3), 199-201. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v37n3/0716-1018-rci-37-03-0199.pdf>

17. Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., ... & 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. *The Lancet*, 395(10239), 1771-1778. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S014067362031103X?token=21BF1EB40B801F82F9E4881B74049FBBA3B599657520E1653498B7CFE74927A93388A1E8DF050235D6B578B6F9B016E9&originRegion=us-east-1&originCreation=20220515224806>
18. Weston, S., & Frieman, M. (2020). COVID-19: knowns, unknowns, and questions. *Msphere*, 5(2), e00203-20. <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/mSphere.00203-20>
19. Yüce, M., Filiztekin, E., & Gasia Özkaya, K. (2020). COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Elsevier*. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0956566320307405?token=4CEDD23E3023CF3274941D5C09B47DA86ADFC8760578520C8F18A2DF337E7A880FF08AB149AF1958B715E5200FC0B508&originRegion=us-east-1&originCreation=20220515220743>

DATOS DE LOS AUTORES.

1. **Daniela Abigail Cobo Álvarez.** Especialista en Medicina Interna. Docente de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail: ua.danielacobo@uniandes.edu.ec
2. **Gabriela Alexandra Villacis Paredes.** Estudiante de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail: ma.gabrielaavp10@uniandes.edu.ec
3. **Karen Daniela Salazar Pullutacsi.** Estudiante de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail: ma.karendsp56@uniandes.edu.ec

RECIBIDO: 26 de mayo del 2022.

APROBADO: 9 de julio del 2022.