



Exantemas en niños

Coordinadora

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

QFB Javier Araiza Santibáñez
Dra. Angélica Beirana Palencia
Dra. Patricia Garnica Cruz
Dra. Mariana Maza Morales
Dra. María Enriqueta Morales Barrera



Exantemas en niños

Coordinadora

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

QFB Javier Araiza Santibáñez

Dra. Angélica Beirana Palencia

Dra. Patricia Garnica Cruz

Dra. Mariana Maza Morales

Dra. María Enriqueta Morales Barrera

Exantemas en niños

Lic. Georgina González Tovar

Dirección general

Lic. Ma. Teresa Dávila Ortiz de Montellano

Dirección editorial

Dr. Marcelino García Mayol

Revisión médica y cuidado de la edición

Lic. Sthephanie Valeria Badillo Medina

Diseño y formación de interiores

Trazado de cuadros y gráficas

ISBN: 978-607-97888-5-8

1ª edición junio de 2021

©2021 Lettr@ G SA de CV

Retorno 55 núm. 2, int. C

Colonia Avante, alcaldía Coyoacán

Ciudad de México, CP04460

Los contenidos y opiniones expresadas por los autores son personales y no necesariamente reflejan la postura de Lettr@ G SA de CV ni de los editores de la publicación. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de la presente edición, incluyendo cualquier medio electrónico o magnético.



Dedicatoria

A nuestras compañeras y compañeros médicos,
que día a día atienden a los niños,
esperando que este libro les sea de gran utilidad en su práctica clínica.

Índice

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Colaboradores | 6 |
| Sobre los autores | 7 |
| Prólogo Dr. Roberto Arenas Guzmán | 8 |
| Introducción Dra. Carolina Guadalupe Palacios López | 9 |
| Infecciones virales de la piel | |
| Capítulo 1. Exantemas virales en la etapa neonatal Dra. Patricia Garnica Cruz Dra. Carolina Guadalupe Palacios López | 11 |
| Caso clínico 1 | |
| Caso clínico 2 | |
| Herpes virus simple | |
| Herpes simple neonatal | |
| Caso clínico 3 | |
| Síndrome de varicela fetal | |
| Capítulo 2. Exantemas virales Dra. Carolina Guadalupe Palacios López | 19 |
| Sarampión | |
| Rubeola | |
| Eritema infeccioso | |
| Síndrome pápulo-purpúrico en guante y calcetín | |
| Exantema súbito o exantema infantil | |
| Exantemas enterovíricos (coxsackie y adenovirus) | |
| Capítulo 3. Varicela Dra. Angélica Beirana Palencia | 26 |

Capítulo 4. Herpes zóster

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

35

Capítulo 5. Exantemas bacterianos

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

37

Escarlatina

Síndrome de la piel escaldada estafilocócica o enfermedad de Ritter

Capítulo 6. Exantemas medicamentosos

Dra. María Enriqueta Morales Barrera

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

40

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

Exantema fijo o eritema pigmentado fijo

Eritema multiforme

Síndrome de hipersensibilidad a fármacos (DRESS)

Exantemas a medicamentos de etiología diversa

Capítulo 7. Exantemas asociados a enfermedades sistémicas

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

QFB Javier Araiza Santibáñez

49

Coronavirus (covid-19)

Síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico (SIM-C)

Perspectivas de vacunas para la covid-19

Capítulo 8. Otros exantemas asociados a enfermedades sistémicas

Dra. Mariana Maza Morales

61

Enfermedad de Kawasaki

Artritis idiopática juvenil

Enfermedad injerto contra huésped

Capítulo 9. Exantemas poco frecuentes (paravirales)

Dra. Mariana Maza Morales

73

Pitiriasis rosada

Pseudoangiomatosis eruptiva

Síndrome de Gianotti-Crosti

Exantema periflexural asimétrico

Capítulo 10. Dermatitis atópica y sus variantes clínicas como diagnóstico diferencial de exantemas

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

79

Dermatitis atópica

Ecceema moluscoide

Ecceema herpético o erupción variceliforme de Kaposi



Colaboradores

Redacción:

María Eugenia Mendoza Arrubarrena
Licenciada en Ciencias de la Comunicación y autora de libros de literatura infantil y juvenil

Diseño de portada:

Carolina Mitchell Palacios
Licenciada en artes visuales

Diseño y formación de interiores y tablas

Stephanie Valeria Badillo Medina
Licenciada en diseño gráfico

Fotografías:

Archivo fotográfico: Dra. Carolina Guadalupe Palacios López
Cuidado fotográfico: Percival Argüero Mendoza, licenciado en cinematografía



Sobre los autores

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

Pediatra y dermatóloga pediatra. Adscrita al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.
Expresidente del Colegio Mexicano de Dermatología Pediátrica.

QFB Javier Araiza Santibáñez

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Laboratorio de micología. Dermatología.

Dra. Angélica Beirana Palencia

Dermatóloga y dermatóloga pediatra. Expresidente de la Sociedad Mexicana de Dermatología.

Dra. Patricia Garnica Cruz

Pediatra y dermatóloga pediatra egresada del Instituto Nacional de Pediatría.

Dra. Mariana Maza Morales

Pediatra y dermatóloga pediatra egresada del Instituto Nacional de Pediatría.

Dra. María Enriqueta Morales Barrera

Dermatóloga. Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica del Centro Dermatológico Pascua. Miembro del Colegio Mexicano de Dermatología Pediátrica. Diplomado en Dermatología Pediátrica por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Prólogo

Nos encontramos hoy ante una novedad en la clínica pediátrica con el libro *Exantemas en niños*, de la Dra. Carolina Palacios, quien ha logrado conjuntar en 10 capítulos a varias dermatólogas interesadas en el tema, como es el caso de Angélica Beirana, Enriqueta Morales, Patricia Garnica y Mariana Maza, así como al QFB Javier Araiza.

Desde la introducción se señala que los exantemas en pediatría son dermatosis difíciles de diagnosticar, y más aún durante esta época de pandemia de la covid-19, pues unas de sus principales manifestaciones son las dermatológicas.

La complejidad etiológica de los exantemas es grande, ya que en la infancia pueden ser causados por virus, bacterias o medicamentos, y en ocasiones incluso pueden asociarse con enfermedades sistémicas o alteraciones inmunológicas.

El texto nos presenta la pluralidad de cuadros clínicos, y no solamente la clasificación inicial, que se utilizó en los inicios del siglo XX como son el sarampión, la rubeola, la varicela y la quinta enfermedad o el eritema infeccioso.

Asimismo, se abordan los exantemas virales en la etapa neonatal, los exantemas virales clásicos y se agregan otros más, como la varicela y el herpes zóster, exantemas bacterianos y medicamentosos; también hay un capítulo muy amplio dedicado a exantemas y enfermedades sistémicas que incluyen a la dermatitis atópica y sus variantes clínicas como diagnóstico diferencial de exantemas. Cada uno de los apartados ofrece muy buenas referencias bibliográficas y están ampliamente ilustrados.

Este nuevo libro representa una gran contribución a la dermatología pediátrica mexicana y un gozo para los lectores de enfermedades que afectan los niños.

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Miembro titular
Academia Nacional de Medicina

Introducción

Los exantemas de la infancia son erupciones cutáneas localizadas o generalizadas que pueden ser causadas por virus, bacterias o medicamentos; también pueden estar asociadas a enfermedades sistémicas y alteraciones inmunológicas. No es correcto utilizar el anglicismo *rash* para referirse a estas lesiones.

De entre las patologías más difíciles de diagnosticar en pediatría destacan los exantemas, lo que se complica aún más en medio de la pandemia de la covid-19, pues esta enfermedad tiene manifestaciones clínicas que pueden confundirse con los exantemas. Por lo anterior, resulta de vital importancia reconocer las características de estas lesiones y, junto con los datos epidemiológicos, las manifestaciones clínicas y la exploración física completa del paciente, reconocer de qué tipo de exantema se trata para poder diagnosticar correctamente el padecimiento, prescribir el tratamiento más adecuado y evitar complicaciones.

La mayoría de los exantemas infantiles son causados por virus, y en menor frecuencia por bacterias; sin embargo, existen algunos que se asocian a medicamentos y a enfermedades sistémicas, aunque en ocasiones no se llega a identificar el agente causal.¹

A principios del siglo XX fueron enumerados los exantemas infantiles clásicos en sarampión, rubeola, varicela, enfermedad de Duker-Fillatow y la llamada “quinta enfermedad”, porque ocupó ese lugar en la lista de enfermedades que causaban erupciones en niños; sin embargo, esta clasificación ya es obsoleta.¹

De acuerdo con su morfología, los exantemas se dividen en:

- Maculares o manchas: cambio de coloración en la piel, lesión plana.
- Eritematosos: de color rojo.
- Vesiculares: con vesículas (coleciones de líquido seroso de hasta 3 mm).
- Papulares: pápula, lesión sólida elevada en la superficie de menos de 1 cm).
- Pustulares: lesión elevada en la superficie con contenido purulento.
- Petequiales: manchas purpúricas.

Los exantemas también se pueden clasificar en:

- Morbiliforme: similar al sarampión (máculo-papular).
- Rubeoliforme: similar a la rubeola.
- Escarlatiniforme: similar a la escarlatina.
- Urticarial: similar a la urticaria (roncha, lesión elemental de la urticaria que consiste en una lesión sólida, mal definida y de distintos tamaños, elevada en su superficie).
- Con patrón anular: lesiones en forma de anillos.
- Con patrón reticular: lesiones en forma de encaje.
- Eritodérmico: afecta más del 90% de la superficie corporal con eritema intenso.

Al explorar al paciente pediátrico con exantema, debemos evaluar:

- Morfología de las lesiones individuales.
- Patrón de distribución.
- Edad del paciente.
- Síntomas prodrómicos y concurrentes.
- Exposiciones conocidas.
- Exantema asociado (erupción en membranas mucosas).
- Epidemiología local.
- Hallazgos del examen físico, aparatos y sistemas.

Finalmente, es importante tomar en cuenta todos los datos clínicos, así como el aspecto general del paciente.

Infecciones virales de la piel

Los virus son organismos microscópicos que crecen solamente dentro de células vivas. El material antigénico responsable de las reacciones inmunológicas se encuentra dentro de la proteína de la membrana externa (cápside) del virus. El núcleo de la nucleoproteína está formado por un ácido desoxirribonucleico (ADN) o un ácido ribonucleico (ARN). El que el virus carezca de ribosomas lo obliga a depender de los sistemas enzimáticos de las células huésped, integrándose con el material metabólico y permaneciendo con frecuencia oculto, hasta que determinados estímulos provocan la producción de partículas virales nuevas.²

Esperamos que este material sea de utilidad para todo el personal de salud.

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

Fuentes consultadas

1. Palacios-López CG, Durán-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Sáenz-de-Ocariz M, García-Romero MT, Ruiz-Maldonado R. Exantemas en pediatría. *Acta Pediátrica de México* 2015;36:412-423.
2. Paller AS, Mancini AJ. "Enfermedades exantemáticas de infancia", en *Hurwitz Dermatología pediátrica*, cap. 16. Marbán, Madrid, 2014.

Exantemas virales en la etapa neonatal

Dra. Patricia Garnica Cruz
Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

Caso clínico 1

Recién nacido masculino de término, con 39 semanas de edad gestacional y peso adecuado, nacido por cesárea debido a la ruptura prematura de membranas de 12 horas, sin antecedentes maternos de importancia para su padecimiento actual.

Se presenta a consulta con una dermatosis diseminada a extremidad superior izquierda y tronco. La lesión afecta al primer y segundo dedos de la mano izquierda y está constituida por una exulceración distal en la punta del dedo y en

la cara externa de la articulación interfalángica, con una ampolla en el centro en donde se alcanza a percibir una exulceración. Del mismo lado, en la cara externa del antebrazo, se observa un grupo de vesículas con trayecto lineal, algunas erosionadas, sobre una base eritematosa, mientras que, en tronco, a nivel de la piel del cordón umbilical, presenta una erosión de forma irregular, con el borde externo de color gris pálido.

La Prueba de Tzanck, realizada en la cara externa del antebrazo, dio resultado positivo a células gigantes multinucleadas, mientras que el resto de la exploración física no arrojó otros datos patológicos, por lo que el diagnóstico fue herpes simple neonatal con afección a piel.



● **Imagen 1.** Recién nacido con herpes neonatal, ampollas en dedos de la mano y zonas denudadas.



● **Imagen 2.** Recién nacido con herpes neonatal. Se observan las vesículas agrupadas en el antebrazo.



● **Imagen 3.** Recién nacido con herpes neonatal en cicatriz umbilical.

Caso clínico 2

Recién nacido masculino, de término, nacimiento por parto a las 39 semanas, con peso adecuado (2,650 g), 48 cm de talla y APGAR 8-9. Se le dio de alta a las 24 horas de su nacimiento.

A los 10 días de vida inició con dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco y extremidades superiores, constituida por múltiples vesículas, exulceraciones y costras hemáticas, algunas lesiones se agrupaban en forma de racimos y otras de manera aislada sobre una base eritematosa, afectando también a la mucosa oral.

A la exploración física se encontraron datos de dificultad respiratoria leve que ameritaron hospitalización. Al interrogatorio dirigido, la madre refirió dermatosis genital no especificada al momento del trabajo de parto, por lo que se realizó la Prueba de Tzanck con resultado positivo.

El diagnóstico fue herpes simple neonatal con afección cutánea y mucosa oral, por lo que se trató con aciclovir a dosis de 30 mg/kg/día, durante 14 días. Se le dio de alta con mejoría clínica.

Herpes virus simple

Los herpes virus simples tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2) son dos de los ocho virus conocidos que comprenden la familia de los herpes virus humanos.¹ Cada uno de ellos contiene un núcleo de ADN bicatenario lineal, una cápside icosaédrica y una envoltura con espículas de glucoproteínas en la superficie.

La patogenia de las infecciones por el virus del herpes sigue una secuencia de infección primaria, latencia y reactivación.¹ Los virus del herpes simple tipos 1 y 2 son patógenos para el feto, el recién nacido y el lactante, produciendo un espectro de enfermedades clínicas. Las manifestaciones específicas dependen del momento y la vía de exposición, así como del estado inmunológico materno.³

Epidemiología

La incidencia estimada de infección neonatal por VHS varía de tres a 30 por cada cien mil recién nacidos vivos.^{1,4-7} En los reportes sobre la prevalencia de la infección neonatal por VHS se presenta una amplia variación, que puede deberse a las diferencias en la prevalencia del herpes genital en diferentes áreas del mundo y a las diferencias en la notificación. Se estima que en Estados Unidos existen 1,500 casos de infección neonatal por VHS cada año.⁸

Mecanismo de transmisión

La infección neonatal puede ocurrir durante la gestación (in útero), en el momento del trabajo de parto y el parto (perinatal) o después de éste (postnatal).⁸ Se considera que la mayoría de las infecciones neonatales son adquiridas de forma perinatal (del 80 al 90%), aunque también se han documentado infecciones in útero (5%) y postnatales (10%).^{8,9}

Los factores que influyen en la transmisión de la infección en el periodo perinatal son el tipo de infección materna por VHS (primaria), el estado de los anticuerpos maternos contra VHS, la ruptura prolongada de membranas y los procedimientos obstétricos invasivos.¹⁰



● **Imagen 4.** Recién nacido con herpes neonatal. Se observan exulceraciones en nariz, lengua y mucosa oral.



● **Imagen 5.** Recién nacido con herpes neonatal. Se observan las típicas vesículas agrupadas en forma de racimo en el antebrazo.



● **Imágenes 6 y 7.** Recién nacido con herpes neonatal. Se alcanzan a percibir las vesículas en forma de racimo en cuello y vesículas en tronco.

La infección materna primaria se asocia generalmente con la diseminación prolongada (de dos a tres semanas) de títulos altos del virus en las lesiones mientras se desarrolla la respuesta inmunitaria materna, en contraste con la diseminación viral más limitada y la duración mucho más corta de las lesiones (dos a cinco días) con enfermedad recurrente en mujeres con inmunidad humoral y celular específica para VHS.³

Los recién nacidos prematuros pueden carecer de anticuerpos transplacentarios protectores, que por lo regular se

adquieren durante el tercer trimestre, lo que predispone a infecciones más graves.¹¹

Infección intrauterina por VHS

La infección intrauterina puede ocurrir como resultado de una infección ascendente a través de membranas aparentemente intactas o como resultado de una viremia que ocurre con una infección materna primaria.³ Alrededor

del 90% de las infecciones intrauterinas se atribuyen al VHS tipo 2, lo que respalda el predominio de la infección ascendente.¹² La infección fetal conduce a menudo a la muerte del producto; sin embargo, si el feto sobrevive, el embarazo puede llegar a término, pero generalmente se presentan secuelas tardías.

Los recién nacidos que sobreviven a una infección por VHS in útero suelen presentar una triada característica de manifestaciones cutáneas, daño ocular y afectación grave en sistema nervioso central.^{13,14}

Manifestaciones cutáneas y extracutáneas

Las manifestaciones cutáneas del herpes simple se presentan frecuentemente en el periodo neonatal, dentro de las primeras 72 horas de vida.¹⁵ Se ha reportado la presencia de múltiples vesículas agrupadas, diseminadas, ampollas, úlceras, eritema y cicatrices hipopigmentadas que se presentan en el lugar donde hubo una vesícula o una ampolla.¹² Además, se han reportado hallazgos cutáneos de aplasia cutis congénita en piel cabelluda, cara, tronco y extremidades.¹³⁻¹⁵

En cuanto a las manifestaciones extracutáneas, los cambios a nivel de sistema nervioso central indican una destrucción prolongada de tejido neuronal, manifestándose clínicamente como microcefalia, hidranencefalia o atrofia. En el examen oftalmológico se detecta corioretinitis y microftalmia. También se reporta, con menor frecuencia, hepatomegalia o hepatoesplenomegalia.¹⁵

Herpes simple neonatal

Las infecciones neonatales causadas por la transmisión perinatal del VHS pueden clasificarse en tres categorías principales: 1) VHS diseminado, que se manifiesta como una disfunción multiorgánica grave, con alto riesgo de mortalidad, 2) encefalitis por VHS que causa morbilidad neurológica en la mayoría de los sobrevivientes, 3) VHS localizado en la piel, ojos y boca (en inglés se conoce como enfermedad SEM: skin, eye, mouth), con una morbilidad significativa que puede progresar a encefalitis o enfermedad diseminada si no se maneja correctamente. Puede existir sobreposición en estas categorías, y tanto el VHS-1 como el VHS-2 presentan manifestaciones clínicas; sin embargo, el VHS-2 se asocia con un peor pronóstico.^{1,10,16,17}

Los hallazgos cutáneos clásicos pueden estar ausentes en el momento del diagnóstico, ya que del 17 al 32% de la enfermedad del sistema nervioso central y en el 39% de la diseminada, las vesículas no estaban presentes al inicio de la enfermedad mucocutánea.¹⁷

Manifestaciones cutáneas y extracutáneas

Las lesiones en piel y mucosas pueden presentarse de manera aislada o en asociación con datos de sepsis o encefalitis. Los recién nacidos con enfermedades de la piel, ojos o boca representan el 45% de todos los casos neonatales de infección por VHS.⁸ En un principio puede parecer benigna, pero se relaciona con un alto riesgo de progresión hacia el sistema nervioso central o a una enfermedad diseminada si no se trata.

La enfermedad piel-ojos-boca suele presentarse en las dos primeras semanas de vida, pero también puede aparecer en cualquier momento durante las primeras seis semanas de vida.¹⁸

La dermatosis aparece en forma de vesículas pequeñas de 2 a 4 mm con eritema circundante y a menudo en racimos herpetiformes que pueden romperse fácilmente, ocasionando erosiones. Por lo general se presentan en la parte del cuerpo que estuvo en contacto prolongado con el cuello uterino, uno de los sitios más frecuentes es el vértice de la cabeza.

Las vesículas se desarrollan dentro de las dos primeras semanas de vida, después de la inoculación en este sitio, y pueden progresar de manera local o diseminarse. En la mucosa se observa frecuentemente una ulceración superficial, que puede ser focal y de tamaño semejante al de una vesícula cutánea; esta úlcera puede extenderse de manera irregular y alcanzar un tamaño más grande. Las lesiones tienden a seguir las etapas clínicas de resolución de las vesículas observadas en niños mayores, con la formación de pústulas 24 a 48 horas después de la aparición de las vesículas y posteriormente escaras y costras.³

La infección ocular puede aparecer inicialmente asintomática, pero los primeros signos incluyen lagrimeo excesivo del ojo, llanto por dolor ocular aparente y eritema conjuntival, la queratoconjuntivitis por VHS puede progresar a cataratas y corioretinitis con secuelas permanentes en la visión.^{1,19}

La infección por VHS puede afectar boca, paladar, lengua y orofaringe, se caracteriza por la presencia de úlceras irregulares con base eritematosa. Deben descartarse otras causas de lesión bucal como traumatismos locales u otras infecciones virales, como enterovirus.²⁰ Por otra parte, en la mayoría de los recién nacidos con enfermedad diseminada (77%) y en los lactantes que presentan enfermedad del sistema nervioso central (60%) se presentan lesiones en piel.^{17,21,22} El recién nacido con lesiones en piel o mucosas por VHS amerita abordaje para descartar diseminación de la enfermedad al sistema nervioso central.

En cuanto a las manifestaciones extracutáneas, síntomas como fiebre, hipotermia, neumonía, letargo o crisis convulsivas dentro del contexto de infección por VHS sugieren la diseminación

de la enfermedad o la afectación del sistema nervioso central. Aproximadamente, un tercio de la enfermedad neonatal por VHS afecta al sistema nervioso central²¹ y puede presentarse de manera independiente con o sin involucramiento de la piel o mucosas y sin que haya una enfermedad diseminada, pero se sabe que afecta a alrededor del 60 al 75% de los lactantes con enfermedad diseminada.²³

La diseminación del VHS al sistema nervioso central se da de manera retrógrada, localizada desde la nasofaringe y los nervios olfatorios hacia el cerebro o por diseminación hematógena en neonatos con enfermedad diseminada.²⁴ Las manifestaciones clínicas de la enfermedad neonatal del sistema nervioso central por VHS son crisis convulsivas, letargo, irritabilidad, fiebre o hipotermia y se presentan en promedio a los 17 días de vida.

La diseminación del VHS es la manifestación más grave y en el recién nacido prematuro (con una edad gestacional promedio al nacer de 36.5 semanas) se presenta entre los 7 y los 11 días de vida.^{1,25} La afectación multisistémica es análoga a la sepsis bacteriana, con presencia de choque, coagulación intravascular diseminada y falla orgánica múltiple;^{1,8,18,25} es común el daño a los pulmones, hígado y cerebro.

La tasa de mortalidad es alta, sin la terapia antiviral aproximadamente el 75% de los recién nacidos infectados por VHS morirán, e incluso con una terapia antiviral específica la mortalidad sigue siendo significativa. Las secuelas neurológicas en los supervivientes también son frecuentes y ocurren en aproximadamente el 40% de ellos. Estadísticamente, estos recién nacidos tienen la concentración circulante de anticuerpos promedio más baja contra el VHS.^{1,8,18}

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de infección neonatal por VHS, la Academia Americana de Pediatría¹⁸ sugiere obtener, sin excepción, las siguientes muestras:

- De superficie, con un hisopo, de la boca, nasofaringe, conjuntiva y ano para cultivo de VHS o realizar una reacción en cadena de la polimerasa de VHS.
- Del contenido de las vesículas para cultivo de VHS o análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa de VHS.
- Del líquido cefalorraquídeo para el análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa de VHS.
- De sangre para el análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa de VHS.
- De sangre para medir la alanina transaminasa (ALT).¹⁷

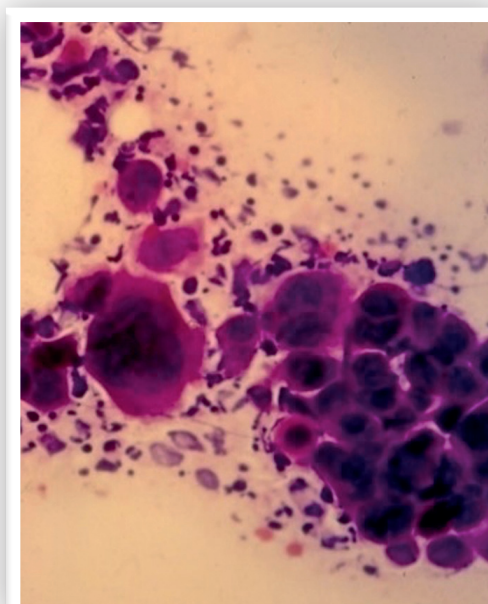
Los cultivos positivos, después de 12 a 24 horas, indican replicación viral y sugieren una infección activa. Se dispone de técnicas de diagnóstico rápido como el ensayo de anticuerpos fluorescentes directos de los frotis vesiculares o de la técnica serológica de inmunoensayo de antígenos de VHS. Estas técnicas son específicas, pero menos sensibles que los cultivos.¹⁸

Prueba de Tzanck

La Prueba de Tzanck es un estudio citológico utilizado para diagnosticar lesiones de la piel erosivas, vesiculares y ampollasas. Se obtiene del raspado de la base de una vesícula recientemente exulcerada y pueden observarse cambios morfológicos como células gigantes epiteliales multinucleadas.^{2,3}



● **Imagen 8.** Toma de la muestra para realizar la Prueba de Tzanck.



● **Imagen 9.** Células gigantes multinucleadas observadas con la Prueba de Tzanck.

Aunque la Prueba de Tzanck presenta una sensibilidad del 76.9% y una especificidad del 100%,²⁶ es menor en comparación con la PCR, pero se continúa haciendo porque se considera un procedimiento simple, rápido, fácil de realizar y económico. Permite confirmar cualquier forma de infección por herpes virus, tanto las causadas por herpes simple tipos I y II como por virus varicela-zóster antes de iniciar un tratamiento antiviral empírico, sobre todo en ámbitos médicos en donde no se disponga de técnicas como PCR o PCR en tiempo real para el diagnóstico de las infecciones herpéticas.

El papel diagnóstico de la Prueba de Tzanck resulta especialmente relevante en las formas clínicas atípicas, como ocurre en el paciente inmunodeprimido, en quien la infección herpética puede mostrarse en forma de úlceras de evolución tórpida en lugar de las clásicas vesículas, o en aquellos casos en los que el diagnóstico de sospecha es poco frecuente para la edad del paciente.^{2,3}

La Prueba de Tzanck consiste en la toma de una muestra del contenido líquido de las vesículas herpéticas o del frotis de la base de las lesiones úlcero-costrosas, para lo que se requiere levantar la vesícula y raspar su base y bordes. La muestra se coloca en un portaobjetos y se tiñe con tinción de Giemsa o azul de toluidina para observar el efecto citopático que ejerce el virus, las células gigantes multinucleadas.^{2,3}

La detección de IgM anti-VHS neonatal no permite un diagnóstico precoz de las infecciones neonatales por VHS y es más útil en la confirmación retrospectiva.¹²

Es posible detectar el tipo de VHS en la infección neonatal, lo que es importante para los estudios epidemiológicos; sin embargo, no es esencial para las consideraciones diagnósticas o terapéuticas.²⁷

En la mayoría de los casos, los hallazgos histológicos de las lesiones por VHS son específicos, la vesícula inicial es intraepidérmica y la degeneración balonizante en la base de esta se asocia con la formación de células gigantes multinucleadas. Dado que se pierden los puentes intercelulares, se produce acantólisis y pueden observarse inclusiones intranucleares en las células balonizantes epiteliales. Es más probable que estos cambios se encuentren en los márgenes de las lesiones ulceradas. En las reacciones graves puede haber un infiltrado inflamatorio dérmico sugestivo de vasculitis leucocitoclástica.²⁷

Como abordaje integral, la radiografía y las manifestaciones clínicas pueden sugerir neumonitis y los valores elevados de transaminasas hacen sospechar de hepatitis.¹⁷

La evaluación del sistema nervioso central es necesaria para descartar encefalitis, esto incluye el análisis del líquido cefalorraquídeo y la PCR; la tomografía computarizada del cerebro puede ser útil, pero no se considera sensible hasta

después de cinco días de síntomas del sistema nervioso central^{8,17} y la resonancia magnética es más sensible para detectar la inflamación de los lóbulos temporales, sitio preferido para la replicación viral y puede diagnosticarse tres días después del inicio de los síntomas.^{8,17} El electroencefalograma también puede ser útil en infecciones del sistema nervioso central y dar positivo antes que el estudio de imagen.¹⁷

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es amplio e incluye entidades tanto infecciosas como no infecciosas.²⁷ Las infecciosas incluyen impétigo ampolloso, infección por enterovirus, sífilis, escabiasis, candidiasis, rubeola, infección por citomegalovirus, varicela congénita y sepsis con diátesis hemorrágica, el inicio agudo y la rápida progresión de las manifestaciones cutáneas apuntan a una infección por VHS.

Por su parte, las de etiología no infecciosa son las siguientes: eritema tóxico, melanosis pustulosa neonatal transitoria, miliaria, epidermolisis ampollosa, histiocitosis de células de Langerhans, incontinencia pigmentaria, mastocitosis ampollosa, pénfigo vulgar, herpes gestacional y acropustulosis neonatal. La historia materna de infección por VHS puede ser útil, aunque aproximadamente el 50% de las madres de recién nacidos con infección por VHS no tienen antecedentes, signos o síntomas que sugieran una infección por herpes actual o previa.²⁸

Tratamiento

El tratamiento de elección en infecciones neonatales por herpes es el aciclovir administrado por vía intravenosa, la dosis inicial estándar es de 30 mg/kg por día por 10 días.¹² Dosis altas de aciclovir (60 mg/kg por día) durante 21 días para la enfermedad diseminada ha demostrado un aumento significativo en las tasas de supervivencia y en la probabilidad de que los bebés tengan un desarrollo normal a los 12 meses de edad.²⁹

Caso clínico 3

Recién nacido masculino de 36 semanas de gestación, peso bajo para la edad gestacional, nacido por cesárea por ruptura prematura de membranas de 12 horas. Al nacimiento se observa una dermatosis cicatricial que sigue un dermatoma de forma triangular y se reporta ultrasonido con agenesia renal del lado derecho (donde se



● **Imagen 10.** Recién nacido con síndrome de varicela fetal. Se observa la cicatriz con distribución dermatomal.

encuentra la lesión cutánea). Entre los antecedentes de importancia, la madre refiere que tuvo contacto, durante la semana 20 de gestación, con niños que presentaron un exantema.

Síndrome de varicela fetal

El síndrome de varicela fetal abarca un amplio espectro de anomalías congénitas que afectan principalmente la piel y los sistemas nervioso y el sistema musculoesquelético.³⁰ La mayoría de los casos ocurre en neonatos, cuyas madres se infectaron entre las ocho y las 20 semanas de gestación; el riesgo de padecerlo es de aproximadamente el 2% si ocurre antes de las 20 semanas y menos del 1% si ocurre antes de las 13 semanas.^{31,32} Su incidencia oscila entre el 0.4 y el 1%.

Manifestaciones cutáneas y extracutáneas

Es posible encontrar lesiones cutáneas cicatriciales a nivel de los dermatomas, a menudo con hipoplasia de los tejidos subyacentes. Las cicatrices pueden desarrollarse de forma angular o estrellada.³⁰

Entre las manifestaciones extracutáneas destacan el bajo peso al nacer, defectos oculares (como cataratas, coriorretinitis, síndrome de Horner, microftalmos y nistagmus), hipoplasia de huesos y músculos en extremidades y anomalías en sistema nervioso central (como atrofia cortical, crisis convulsivas y retraso mental).

Tratamiento

El tratamiento con aciclovir debe considerarse en la mujer embarazada con varicela, particularmente en el tercer trimestre, debido al riesgo de enfermedad materna severa y para minimizar el riesgo de enfermedad neonatal, en caso de que el parto se presente durante o poco después de una infección aguda. No se ha determinado si el aciclovir elimina el riesgo del síndrome de varicela fetal.³³

Fuentes consultadas

1. Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex infection. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:1-13.
2. Downing C, Mendoza N. "Human herpes viruses", en Bologna J, Jorizzo J, Rapini R (eds.) *Dermatology*. Mosby Elsevier, España, 2018:1400-1408.
3. Hunt R, Fallon S. "Viral infections (Herpes simplex virus)", en *Neonatal and Infant Dermatology*. Elsevier, 2015:176-180.
4. Brown ZA. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003;289(2):203-209.
5. Flagg EW, Weinstock H. Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in the United States, 2006. *Pediatrics* 2010;127:e1-e8.
6. Roberts S. Herpes simplex virus: incidence of neonatal herpes simplex virus, maternal screening, management during pregnancy, and HIV. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21(2):124-130.
7. Mahnert N, Roberts SW, Laibl VR et al. The incidence of neonatal herpes infection. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:e55-e56.
8. Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections of the newborn. *Semin Perinatol* 2007;31:19-25.

9. Brown Z. Preventing herpes simplex virus transmission to the neonate. *Herpes* 2004;11(suppl3):175A-186A.
10. Corey L, Wald A. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *N Engl J Med* 2009; 361(14):1376-1385.
11. Peter G, Walterspiel J, Prober CG, et al. Prematurity and risk of herpes simplex infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:660.
12. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis, and therapy. Part 1: herpes simplex virus infections. *Med Microbiol Immunol* 2007;196:89-94.
13. Marquez L, Levy ML, Munoz FM, Palazzi DL. A report of three cases and review of intrauterine herpes simplex virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(2),153-157.
14. Koch LH, Fisher RG, Chen C et al. Congenital herpes simplex virus infection: two unique cutaneous presentations associated with probable intrauterine transmission. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:312-315.
15. Johansson A-B, Rassart A, Blum D, Van Beers D, Liesnard C. Lower-Limb hypoplasia due to intrauterine infection with herpes simplex virus type 2: possible confusion with intrauterine varicella-zoster syndrome. *Clin Infect Dis* 2004;38(7):e57-e62.
16. Whitley R, Arvin A, Prober C et al. Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex virus infections. *N Engl J Med* 1991;324:450-454.
17. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. *Pediatrics* 2001;108(2):223-229.
18. American Academy of Pediatrics. "Herpes simplex", en Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds.) *Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31 ed, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, 2018.
19. Malik AN, Hildebrand GD, Sekhri R, Russell-Eggitt IM. Bilateral macular scars following intrauterine herpes simplex virus type 2 infection. *J AAPOS* 2008; 12:305.
20. American Academy of Pediatrics. "Enterovirus (nonpoliovirus)", en Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds.) *Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31 ed, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, 2018.
21. Whitley RJ, Corey L, Arvin A et al Changing presentation of herpes simplex virus infection in neonates. *J Infect Dis* 1988;158(1):109-116.
22. Arvin AM, Yeager AS, Bruhn FW, Grossman M. Neonatal herpes simplex infection in the absence of mucocutaneous lesions. *J Pediatr* 1982;100(5):715-721.
23. Arvin AM, Whitley RJ, Gutierrez KM. "Herpes simplex virus infections", en Remington & Klein, Wilson, Nizet Maldonado (eds.), *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 3ra ed, Saunders Elsevier, Filadelfia, 1990.
24. Whitley RJ. The use of antiviral drugs during the neonatal period. *Clin Perinatol* 2012;39(1):69-81.
25. Knezevic A, Mrtic J, Stanojevic M et al. Disseminated neonatal herpes caused by herpes simplex virus types 1 and 2. *Emerg Infect Dis* 2007;13(2):302-304.
26. Ozcan A, Senol M, Saglam H et al. Comparison of the Tzanck test and polymerase chain reaction in the diagnosis of cutaneous herpes simplex and varicella zoster virus infections. *Int J Dermatol* 2007;46(11):1177-1179.
27. Eichenfield LF, Lee PW. "Neonatal skin and skin disorders: neonatal herpes simplex virus infection", en Schachner L, Hansen R (eds.), *Pediatric dermatology*. 4ta ed. Mosby-Elsevier, 2011.
28. Brown ZA, Ashley R, Douglas J et al. Neonatal herpes simplex infection in relation to maternal infection at the time of labor. *N Engl J Med* 1991;324:1247-1252.
29. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23(1):CD004946.
30. Hunt R, Fallon S. "Viral infections (varicella)", en Eichenfield L, Frieden I, Mathes E, Zaenglein A (eds.), *Neonatal and infant dermatology*. 3a ed. Saunders Elsevier, 2015.
31. Pastuszak AL, Levy M, Schick B et al. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med* 1994;330(13):901-905.
32. Enders G, Miller E, Craddock-Watson J, et al. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1,739 cases. *Lancet* 1994;343(8912):1548-1551.
33. Stone KM, Reiff-Eldridge R, White AD et al. Pregnancy outcomes following systemic prenatal acyclovir exposure: Conclusions from the international acyclovir pregnancy registry, 1984-1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70(4):201-207.

Exantemas virales

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

Sarampión Epidemiología

Actualmente, más de cien mil personas mueren cada año a causa del sarampión.¹⁻³ En los últimos años se ha dado un resurgimiento de casos de esta enfermedad debido a la presencia de brotes a gran escala en Estados Unidos y otros países de Europa, Asia y África, y aunque en México ya se consideraba erradicado, entre los años 2018 y 2019 comenzaron a presentarse nuevos casos asociados a importación, reportándose en 2020 casi 200, la mayoría de ellos en niños no vacunados.

Debido a la naturaleza altamente contagiosa del virus, es necesaria una cobertura de vacunación del 95% para proteger eficazmente a la población. Además, es un padecimiento que puede ser erradicado, ya que existe una vacuna segura y altamente efectiva, tiene un síndrome clínico de fácil diagnóstico y no cuenta con un reservorio animal que mantenga la circulación del virus.

Etiopatogenia

El sarampión es causado por el virus del mismo nombre, un ARN virus (*Paramyxoviridae*). Se transmite por vía respiratoria, tiene un periodo de incubación de ocho a 12 días y su estacionalidad es invierno y primavera. Los grupos con mayor riesgo de contraer la enfermedad son los preescolares no vacunados, los adolescentes en quienes falló la vacunación y los adultos mayores que cuidan niños.

Los pródromos llegan a presentarse entre siete y 11 días después de la exposición, siendo los más comunes fiebre, tos, coriza y conjuntivitis.

Enantema. Es patognomónico, llamado manchas de Köplik, como pápulas puntiformes de color blanco-grisáceo y eritematosas, distribuidas en la mucosa yugal; sin embargo, rara vez se alcanza a observar, ya que aparece dos días antes del exantema y dura dos días después de su inicio.

Exantema. Morbiliforme (máculo-papular) con manchas y pápulas eritematosas que confluyen y desaparecen en el mismo orden en que aparecieron, dejando manchas de color café y descamación. Es cefalocaudal: primero aparece en la cara y luego se disemina hacia el tronco y las extremidades. Inicia unos 14 días después de su exposición y entre dos y cuatro días después del pródromo.^{1,2}

Sarampión modificado

El sarampión modificado suele aparecer en personas previamente vacunadas. El pródromo es más leve y tiene una duración menor, mientras que el exantema es menos notable, en ocasiones ni siquiera aparecen las manchas de Köplik. Esta enfermedad es difícil de diagnosticar, por lo que es importante tomar en cuenta las exposiciones y la epidemiología local.

Sarampión atípico

Aunque es muy raro, el sarampión atípico se observa en personas con exposición al virus después de vacunarse con



● **Imagen 1.** Niña de 3 años con sarampión. Se observa exantema máculo-papular con eritema intenso.



● **Imagen 2.** Adolescente con rubeola. Se observa el exantema máculo-papular eritematoso.

la preparación de virus muertos, la cual se utilizó por un corto periodo en Estados Unidos en los años sesenta del siglo XX. Se presenta con fiebre alta, cefaleas y mialgias, exantema y neumonía, incluso puede ocasionar manifestaciones hemorrágicas. El diagnóstico es clínico, pero es necesario confirmarlo con estudios serológicos que muestren un aumento cuatro veces mayor del valor.

Tratamiento

No existe un antiviral específico y por lo general el tratamiento es sintomático en casos sin complicaciones. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda complementos de vitamina A para los pacientes pediátricos con sarampión que residen en zonas con carencias de esta sustancia o donde la letalidad del sarampión rebase el 1%.

Por su parte, los pacientes con sarampión hospitalizados deben permanecer en aislamiento respiratorio por cuatro días a partir de la aparición del exantema. La mayoría se recupera sin secuelas y tendrá una protección inmunitaria frente a reinfección a lo largo de toda su vida.

Complicaciones

Entre las complicaciones más comunes destacan la otitis media, bronconeumonía, encefalitis, miocarditis, pericarditis

y panencefalitis esclerosante subaguda, esta última es una enfermedad neurodegenerativa retardada caracterizada por crisis epilépticas, cambios de la personalidad, coma y en ocasiones la muerte, que ocurre en uno de cada cien mil pacientes con sarampión.

De acuerdo con la OMS, la edad recomendada para la primera vacunación es entre los 6 y los 15 meses de edad; la primera dosis a partir de los 6 meses en brotes en poblaciones desplazadas y refugiados, niños infectados o expuestos al VIH y niños con alto riesgo de contraer la enfermedad, mientras que en entornos con sarampión endémico se recomienda comenzar la inmunización a los 9 meses. En México se sugiere una dosis a los 12 meses y una segunda entre los 4 y los 6 años. La evidencia indica que después de 10 años de haber recibido la segunda dosis de la vacuna triple viral todavía es posible detectar anticuerpos (IgG) contra sarampión.^{1,2}

Rubeola

Epidemiología

La rubeola tiene una distribución mundial, pero en México se considera erradicada. Es producida por un ARN virus de la familia *Togaviridae*. La infección postnatal se transmite mediante contacto directo o por gotas de las secreciones nasofaríngeas, con un periodo de incubación de 14 a 23 días, mientras que los pródromos se presentan entre dos y cinco días antes de que aparezca el exantema.

Enantema de Forschheimer. Se manifiesta con máculas eritematosas y petequias en el paladar blando.

Exantema. Máculo-papular eritematoso y rosado, afecta más la cara y el tronco; es cefalocaudal y remite tres días después en el mismo orden en que apareció.

Manifestaciones clínicas

Una de las manifestaciones clínicas más comunes es la linfadenopatía generalizada, sobre todo en la región suboccipital, postauricular y cervical, y también son frecuentes las artralgias. Sin embargo, hasta el 50% de los casos de rubeola son asintomáticos y con frecuencia la enfermedad se presenta de forma leve, con remisión espontánea.

Aunque la rubeola era considerada un trastorno propio de la niñez, algunas encuestas serológicas internacionales muestran una elevada susceptibilidad en mujeres en edad fértil, situación que se agrava en los países cuyas coberturas de vacunación son insuficientes, porque se favorece la acumulación de personas susceptibles y el desplazamiento de la edad promedio de infección hacia grupos etarios mayores, incrementándose el riesgo de presentar el síndrome de rubeola congénita.⁴

Diagnóstico

El diagnóstico es sobre todo clínico, pero se apoya en las pruebas serológicas. El anticuerpo IgM específico de la rubeola indica una infección reciente.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático. Los pacientes hospitalizados tienen que ser aislados y los niños no deben salir de casa durante los siete días siguientes a la aparición del exantema.

Eritema infeccioso

Etiopatogenia

El eritema infeccioso es causado por el parvovirus B19, que se transmite por vía respiratoria y es más frecuente en la edad escolar. Se trata de una viremia que termina a los siete días con la producción del anticuerpo IgM anti-B19. El anticuerpo IgG aparece durante la tercera semana de la enfermedad y coincide con la aparición de exantema y artralgias, por lo que los pacientes con exantema ya no se consideran infecciosos.¹

Manifestaciones clínicas

Los pródromos más comunes son fiebre y cefalea, mientras que los síntomas articulares aparecen en el 8 al 10% de los casos, son transitorios y remiten de manera espontánea.^{1,5}

Exantema. Inicia con el característico enrojecimiento de mejillas (signo de la bofetada), que aparece a los dos o tres días de haberse experimentado los síntomas prodrómicos. En la segunda fase aparece un exantema reticulado en forma de “encaje” sobre el tronco y las extremidades, puede haber prurito. El exantema desaparece y reaparece ante ciertos estímulos, entre ellos la luz solar, la temperatura ambiental alta y la actividad física. Puede durar hasta tres semanas más.¹

Tratamiento y complicaciones

El eritema infeccioso es muy común en niños, típicamente agudo y se alivia de forma espontánea; el tratamiento es sintomático.

En cuanto a las complicaciones, el virus B19 tiene una gran afinidad con los precursores eritroides, por lo que puede



● **Imágenes 3 y 4.** Eritema infeccioso máculo-papular en encaje.



● **Imágenes 5 y 6.** Adolescente con eritema intenso en manos y pies y petequias en ambos pies.

ocasionar anemia transitoria o crisis aplásica transitoria. Debido a que el B19 puede cruzar la placenta, es factible la infección fetal en mujeres no inmunizadas con infección aguda y puede causar abortos y muerte fetal.

Se ha observado que el eritema infeccioso puede desencadenar enfermedades autoinmunitarias y causar exacerbación de enfermedades preexistentes, aunque todavía está por definirse el papel exacto de la asociación del virus B19 con enfermedades reumáticas.¹

Síndrome pápulo-purpúrico en guante y calcetín

Etiopatogenia

El síndrome pápulo-purpúrico en guante y calcetín es causado con frecuencia por parvovirus B19, y se presenta sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes, principalmente en primavera y verano.

Enantema. Purpúrico en paladar duro y blando, faringe y lengua.

Exantema. Eritema muy marcado, con pápulas y lesiones purpúricas en manos y pies. Aparece súbitamente una inflamación simétrica y es muy pruriginoso.

Manifestaciones clínicas

Esta enfermedad se acompaña de fiebre, artralgias, malestar general, problemas respiratorios y gastrointestinales. Rara vez se observan leucopenia y trombocitopenia.

Tratamiento

Remite espontáneamente en dos semanas y rara vez recidiva. En pacientes pediátricos inmunocompetentes el tratamiento es sintomático, mientras que en mujeres embarazadas expuestas al virus B19 es necesario realizar serología para buscar anticuerpos IgM e IgG anti-B19, en caso de confirmarse la infección aguda, está indicada la ecografía fetal seriada.¹

Exantema súbito o exantema infantil

Epidemiología

Más del 95% de los casos de exantema súbito o exantema infantil se observan en menores de 3 años. La mayoría de las infecciones infantiles pertenecen a la variante del herpes virus humano 6B y afectan con mayor frecuencia a pacientes inmunodeprimidos.

Etiopatogenia

El exantema súbito o exantema infantil es causado por los virus del herpes humano tipos 6 o 7, que son miembros ubicuos de la familia *Herpesviridae*. Estos virus ADN infectan preferentemente a células T activadas, aumentando la actividad de los linfocitos citolíticos naturales y la inducción de numerosas citocinas. Tal como sucede con otros herpes virus, se vuelven latentes después de la infección primaria y pueden reactivarse durante los periodos de inmunidad alterada. Los estudios serológicos han demostrado que la mayoría de los niños han sido infectados con virus del herpes humano antes de los 3 años, y con el tipo 7 entre los 6 y los 10 años.

Se piensa que la transmisión de los virus tipo 6 y 7 ocurre por medio de la saliva y se ha confirmado la transmisión horizontal entre madre e hijo. Aunque la mayoría de los recién nacidos poseen anticuerpos adquiridos a través de la placenta, a los 6 meses casi todos son seronegativos y por lo tanto, sensibles a la infección. El tipo 6 se ha dividido en las variantes A y B.

Manifestaciones clínicas

Este exantema tiene un periodo de incubación de cinco a 15 días, presentando pródromos de fiebre alta (entre 38.3 y 41° C) durante tres días.

Enantema. En dos tercios de los pacientes puede observarse un enantema conocido como manchas de Nagayama, lesiones eritematosas en la mucosa del paladar blando y la úvula.

Exantema. Cuando remite la fiebre aparece el exantema, que inicia en el tronco y luego se extiende hasta las extremidades, cuello y cara en forma de máculas y pápulas con eritema que desaparece en tres días.

La infección primaria con virus del herpes humano 6 también puede ser asintomática o aparecer de manera distinta a la del exantema súbito clásico. Una fiebre inespecífica en niños con o sin otitis media puede deberse a infección con virus del herpes humano.⁶

Complicaciones

Las convulsiones febriles en niños pequeños también pueden deberse a esta infección primaria. Otras complicaciones

posibles son del sistema nervioso central e incluyen encefalopatía y encefalitis, que suelen aparecer durante la fase anterior al exantema y pueden causar morbilidad neurológica a largo plazo.

La encefalitis debida al virus del herpes humano (VHH) 6 se ha observado tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos. Los receptores de trasplantes de órganos sólidos o de médula ósea corren un mayor riesgo de activación de la enfermedad, que puede ser asintomática o presentarse con exantema, fiebre, encefalitis, neumonitis, hepatitis o insuficiencia de la médula ósea. En algunos pacientes, la presentación clínica de la reactivación del VHH-6 puede ocultar la de una enfermedad injerto contra huésped aguda.

No es necesario realizar un tratamiento del exantema súbito, ya que la enfermedad suele remitir espontáneamente sin secuelas a largo plazo. Sin embargo, son necesarios más estudios para identificar las opciones de tratamiento eficaces debido al gran número de complicaciones que pueden asociarse con una infección grave o en un paciente inmunodeprimido.¹

Exantemas enterovíricos (coxsackie y adenovirus)

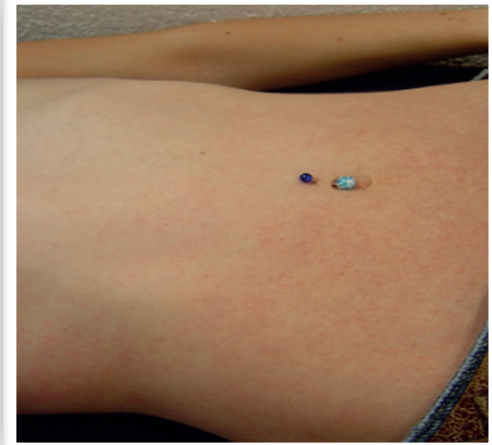
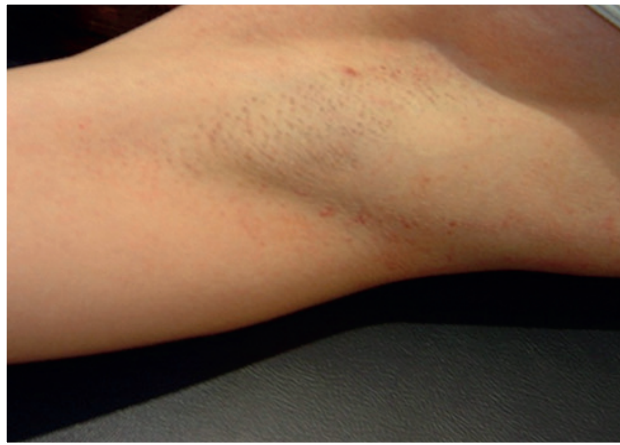
Etiopatogenia

Los enterovirus son un grupo de los *Picornavirus* que pueden causar varios síndromes clínicos con exantema. Los enterovirus humanos son pequeños virus ARN que incluyen ecovirus (31 serotipos), enterovirus 68-71 (cuatro tipos) y virus de la poliomielitis (tres tipos).

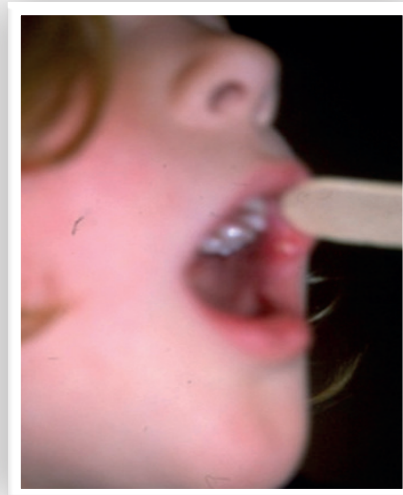
La mayoría de las infecciones por enterovirus son benignas y se manifiestan con fiebre o con diferentes síntomas



● Imagen 7. Exantema súbito: erupción con pequeñas pápulas y eritema.



● **Imágenes 8 y 9.** Adolescente con exantema pápulo-petequial en axilas, tórax, abdomen y extremidades, con diarrea dos días previos a la erupción del exantema.



● **Imágenes 10 y 11.** Mano, pie, boca. Vesículas en labios.

entre los que se encuentran: exantema viral de manos, pies y boca, herpangina, conjuntivitis hemorrágica y pleurodinia. Sin embargo, algunas infecciones graves o potencialmente mortales pueden deberse también a infección enteroviral como meningitis, encefalitis, miocarditis, septicemia neonatal y poliomielitis.

También han sido relacionados con enterovirus no poliomielíticos, Coxsackie A5, A7, A9, A10, A16 (el más común), B1, B2, B3, y B5 y el enterovirus 7.

La edad de presentación más frecuente es en los primeros cuatro años de vida, y el contagio se produce de persona a persona, por vía fecal u oral y, en ocasiones, por exposición frecuente al virus.

Manifestaciones clínicas

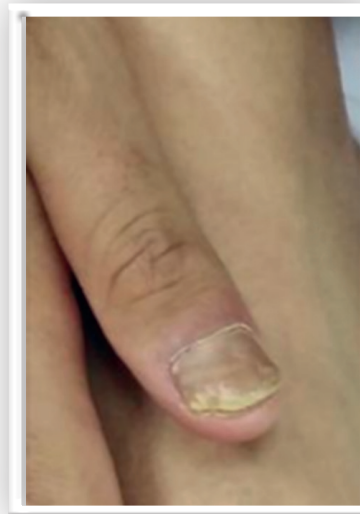
Los pródromos de la enfermedad son fiebre y malestar general, en tanto que las manifestaciones clínicas más comunes son adenopatías cervicales y submandibulares.

Exantema. Inespecífico debido a los enterovirus no poliomielíticos que pueden presentarse como erupciones maculares y papulares no pruriginosas con o sin Petequias. Entre otros patrones de exantema pueden encontrarse los urticariiformes, escarlatiniformes, zosteriformes y vesiculares.

Exantema. Se presentan vesículas de forma ovalada en manos, pies y boca, también puede aparecer una erupción máculo-papular eritematosa y extenderse a glúteos y muslos.



● **Imágenes 12 y 13.** Mano, pie, boca. Se observan las vesículas con fondo eritematoso y en forma de balón de fútbol.



● **Imagen 14.** Onicomadesis posterior a enfermedad de mano, pie, boca.

Tratamiento y complicaciones

El tratamiento es sintomático y con pocas complicaciones; una de ellas, poco frecuente y no grave, es la onicomadesis o distrofia ungueal, mientras que otras complicaciones incluyen encefalitis, meningitis aséptica, parálisis flácida aguda y miocarditis. La mayoría de las muertes se deben a edema o a hemorragia pulmonares.^{1,3,6} Las epidemias de enterovirus 71 en menores de 5 años se asocian con enfermedad grave.

Fuentes consultadas

1. Paller AS, Mancini AJ. "Enfermedades exantemáticas de infancia", en Hurwitz. *Dermatología pediátrica*, capítulo 16. Marbán, Madrid, 2014.
2. Palacios-López CG, Durán-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L et al. Exantemas en pediatría. *Acta Pediátrica de México* 2015;36:412-423.
3. Herrera Benavente IF, Comas García A, Romero Feregrino R et al. Consenso de sarampión: recomendaciones basadas en evidencia para la vacunación. *Rev Latinoam Infectol* 2019;32(4):157-167.
4. Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Rev Pana Salud Publica* 2003;14/(5):306-315.
5. Reed MR, Gilliam BE, Syed RH, Moore TL. Rheumatic manifestations of parvovirus B19 in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;4(4):333-342.
6. Nag SS, Dutta A, Mandal RK. Delayed cutaneous findings of hand, foot, and mouth disease. *Indian Pediatrics* 2016;53(1):42-44.

Varicela

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López
Dra. Angélica Beirana Palencia

Epidemiología

Aunque la varicela ha sido considerada como una enfermedad benigna y autolimitada, es responsable de complicaciones y muerte, particularmente en población de alto riesgo. Su distribución es universal y altamente contagiosa. En regiones de clima templado tiene incidencia estacional con picos al final del invierno y en primavera.¹

Mecanismo de transmisión: el virus entra al organismo a través de la vía respiratoria a partir de gotitas de secreciones respiratorias o fluido de las lesiones de un paciente infectado, por contacto directo y tiene un periodo de incubación de entre 10 y 21 días.¹

Etiopatogenia

La varicela es ocasionada por el virus de la varicela zóster (VVZ), miembro del grupo de herpes virus. Es un ADN virus, neurotrópico tipo alfa y pertenece a la familia de los *Herpesviridae*, con los que comparte características morfológicas y biológicas, una de las más sobresalientes es su capacidad para permanecer en estado latente en el ser humano.^{1,5}

Una vez que el virus entra al organismo, el VVZ se replica en nasofaringe y nódulos linfáticos regionales. Posteriormente, se produce una viremia primaria que disemina el virus al hígado, bazo y ganglios sensitivos (al cabo de unos cuatro o seis días de la infección). Una segunda viremia llevará el

virus a la piel, ocasionando el exantema característico de la varicela (que aparece 10 o 14 días después de la infección).^{1,8}

Después de la primoinfección, el virus puede mantenerse en forma latente en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales de la médula espinal y su reactivación produce el herpes zóster.¹

Manifestaciones clínicas

Pródromos: fiebre, malestar general, anorexia y cefalea, que aparecen uno o dos días antes del comienzo del exantema y son más frecuentes en jóvenes y adultos. La fiebre suele ser moderada (de 38 a 39° C) y, junto con los demás síntomas sistémicos descritos, persiste dos o cuatro días después de la aparición de la erupción cutánea.

Periodo de contagio: desde 48 horas antes de la aparición de las lesiones en piel y hasta que todas las lesiones se encuentren en fase de costra.

Exantema: es pruriginoso y rápidamente progresivo; las lesiones evolucionan en unas cuantas horas de pequeñas máculas a pápulas, vesículas rodeadas de un halo eritematoso. El fluido de las vesículas se enturbia por la afluencia de células inflamatorias, luego se forman pústulas umbilicadas que, al secarse, forman costras que dejan cicatrices deprimidas. Aparece inicialmente en piel cabelluda, cara y tronco (donde se concentran más lesiones) y se extienden



● **Imagen 1.** Lesiones de varicela: pápulas, vesículas, pústulas y costras en diferentes estadios.

de forma centrípeta hacia el resto del cuerpo, incluyendo palmas, plantas, mucosas y vulva.^{1,8,14}

Una característica distintiva de la varicela es la presencia simultánea de lesiones cutáneas en diferentes fases de evolución (polimorfismo lesional). Tienden a curarse en siete a 10 días en niños inmunocompetentes.^{1,8}

Enantema: al inicio pueden aparecer vesículas en mucosas (orofaringe, paladar).^{1,14}

La primoinfección proporciona una inmunidad para toda la vida, aunque pueden presentarse recurrencias en personas inmunocomprometidas.⁸

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico es clínico, en caso de duda diagnóstica, puede realizarse la Prueba de Tzanck de las lesiones vesiculares y, si es necesario, la detección directa del antígeno viral mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR).^{1,8,14}

El prurigo por insectos es frecuentemente confundido con varicela; se debe a una reacción de hipersensibilidad a la picadura de los insectos, es autolimitada y se presenta des-

de un año hasta la pubertad, las manifestaciones cutáneas son pápulas eritematosas y en ocasiones vesículas o ampollas, con prurito intenso. No existe antecedente de contagio, fiebre, adenopatías ni lesiones en piel cabelluda y mucosas.

Tratamiento

Uso de antipiréticos: se recomienda el uso de acetaminofeno (paracetamol). Está contraindicado el uso de ácido acetilsalicílico por el riesgo de desencadenar un síndrome de Reye.^{1,13}

Terapia antiviral específica

El aciclovir es el antiviral de uso más extendido para la varicela. Es un análogo de un nucleósido (similar a la guanosina), que se incorpora por la ADN polimerasa a la cadena durante la síntesis del ADN en la replicación del genoma viral, lo que da lugar a una detención de la replicación. Es activo contra la mayoría de los virus de la familia Herpesviridae, principalmente los virus herpes simplex tipos 1 y 2 y el VZV.

El aciclovir puede administrarse para disminuir síntomas, incapacidad escolar y ahorrar cicatrices, así como para



● **Imagen 2.** Niño de 6 años con prurigo por insectos. Se observan pápulas y vesículas con fondo eritematoso y vesículas en forma de pares y lineal.

● **Tabla 1.** Tratamiento para varicela zóster (varicela)

| | |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| >2 años y peso menor de 40 kg | Inmunocompetentes: aciclovir 20 mg/kg/dosis, vía oral cada 6 horas por 5 días. No exceder de 800 mg/dosis. |
| | Inmunocomprometidos: aciclovir 500 mg/m ² /día vía intravenosa cada 8 h por 7 a 10 días |
| >40 kg | Inmunocompetentes: aciclovir 800 mg vía oral cada 6 h por 5 días Adultos inmunocompetentes: aciclovir 800 mg vía oral 5 veces al día por 7 días |
| | Inmunocomprometidos: aciclovir 10 a 12 mg/kg vía intravenosa cada 8 h por 7 a 10 días |

Fuente: Kimberlin et al., 2018.¹⁵

evitar complicaciones. Se administra por vía oral, endovenosa, tópica y ocular. Suele ser bien tolerado, con una baja frecuencia de efectos colaterales, entre los que se han descrito molestias gastrointestinales, cefalea, exantema, flebitis por la administración endovenosa e insuficiencia renal reversible descrita en pacientes deshidratados que reciben infusión intravenosa rápida del fármaco. Siempre debe infundirse aciclovir en al menos una hora.

Tratamiento tópico

Se sugiere aplicar fomentos secantes y antiinflamatorios con manzanilla o baños coloides para reducir las molestias, mientras que la aplicación de mupirocina ungüento en las lesiones tres veces al día ayudará a evitar sobreinfección. No deben utilizarse productos como violeta de genciana, que sensibilizan la piel y la pigmentan intensa-

mente. Puede darse hidroxicina a 1 mg/kg/día, un antihistamínico de primera generación con efecto sedante para lograr disminuir el prurito, se recomienda tomarlo antes de dormir.

Complicaciones

Aunque la varicela es generalmente benigna y autolimitada, en algunos casos puede complicarse. La presencia de complicaciones severas se asociaba previamente a inmunodeficiencia; sin embargo, en la actualidad se reconoce que los pacientes inmunocompetentes también pueden experimentar complicaciones graves.

El riesgo de complicaciones por varicela varía según la edad; existe mayor riesgo para los mayores de 15 años, menores de 1 año y personas inmunocomprometidas. Los niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) presentan un mayor riesgo de morbilidad por varicela y herpes zóster. De los niños infectados con varicela, el 2% desarrollará complicaciones.

Entre las principales complicaciones destacan las neurológicas (61%), seguidas de infecciones cutáneas (45%).^{1,7}

Complicaciones cutáneas de la varicela

Cicatrices residuales: suelen ser deprimidas y atróficas y sólo causa problemas estéticos, en otras ocasiones pueden ser hipertróficas y queloides, existen reportes en la literatura de queloides eruptivos,² así como cicatrices retráctiles, que pueden causar severos problemas dependiendo de la zona en que se presenten. Como el caso reportado de un niño inmunodeprimido con una cicatriz retráctil en párpado, secundario a ectima gangrenoso por pseudomona posterior a varicela.²

Onicomadesis: es la separación del plato ungueal desde la matriz de la uña debido a suspensión del crecimiento durante un periodo. El mecanismo de daño a la uña por infecciones virales es incierto, pero se piensa que es debido a inflamación de la matriz ungueal por la replicación del virus en la uña.³

Sobreinfección bacteriana

La sobreinfección bacteriana en piel y tejidos blandos es la complicación más frecuente de varicela cutánea, que se presenta en alrededor del 45% de los casos. Los agen-



● **Imagen 3.** Cicatrices hipertróficas posteriores a varicela.



● **Imagen 4.** Abscesos secundarios a varicela en una niña de 5 años inmunocompetente.



● **Imagen 5.** Niño con varicela hemorrágica. Se observan las lesiones típicas de varicela con contenido sanguíneo.

tes causales más comunes son el *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*, siendo además la causa más frecuente de hospitalización y atención ambulatoria por varicela en niños. Puede observarse impétigo, abscesos, ectima y celulitis, entre otros.^{4,7,8}

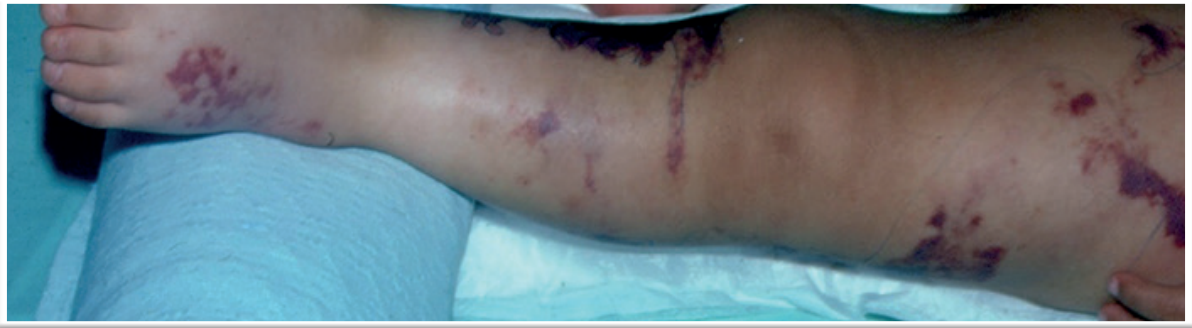
Varicela hemorrágica

La varicela hemorrágica es una forma de presentación atípica de la varicela, extremadamente infrecuente asociada a trombocitopenia, en ocasiones tan severa que causa san-

grado activo en diversos órganos, incluyendo la piel y mucosas.⁵

Púrpura fulminante

La púrpura fulminante es una complicación rara de la varicela que se caracteriza por la aparición progresiva de lesiones purpúricas o equimóticas dolorosas. Se asocia con una alteración analítica propia de una coagulopatía de consumo. La activación de la coagulación es debida a un descenso marcado y prolongado de la proteína S,



● **Imagen 6.** Púrpura fulminante por varicela.



● **Imagen 7.** Niño de 2 años con varicela y fascitis necrosante.

probablemente secundario a la formación de autoanticuerpos contra la proteína S, cuyo mecanismo responsable es desconocido.⁶

Fascitis necrosante

La fascitis necrosante (FN) es probablemente la forma más agresiva de infección en tejidos blandos. Se caracteriza por una extensa necrosis que llega a fascia y músculo. Para su tratamiento se requiere de una alta sospecha diagnóstica, tratamiento quirúrgico oportuno y antibioticoterapia adecuada. El

retraso en el tratamiento se asocia con una elevada mortalidad (del 30 al 70%) y en casi la mitad de los casos se presenta el síndrome de choque tóxico y falla multiorgánica.

La literatura describe pocos casos de fascitis necrosante por varicela, con una incidencia de 0.08 por cien mil niños por año. No obstante, se ha reportado un incremento de la incidencia de FN causada por *S. pyogenes* en varias partes del mundo durante los últimos años (ocurre en el 1% de los casos).⁸

La FN afecta a infantes previamente sanos, en contraste con los adultos, en quienes el inmunocompromiso o la diabetes

mellitus son factores de riesgo. Su diagnóstico es difícil en fases tempranas, ya que a menudo se le confunde con celulitis, por lo que habitualmente no es diagnosticada.^{7,8}

Existen tres tipos de FN:

Tipo 1: infección polimicrobiana causada por microorganismos anaerobios y aerobios (*Clostridium*, *Proteus* sp., *E. coli*, *Bacteroides* y *Enterobacteriaceae*).

Tipo 2: causada por *S. pyogenes*, presente en el 10% de los casos, los factores predisponentes son la varicela o el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) predisponentes.

Tipo 3: gangrenosa, causada generalmente por *Clostridium perfringens*.

Otras complicaciones

Se ha estimado que la ataxia cerebelosa ocurre en uno de cada cuatro mil casos de niños menores de 15 años, pero por lo general es una complicación benigna en niños y remite en dos o cuatro semanas.^{1,2} En adultos, la encefalitis es una complicación más grave y potencialmente fatal y se estima que afecta a entre el 0.1 y el 0.2% de los pacientes con varicela.

En la actualidad, la encefalopatía del síndrome de Reye es muy inusual y ocurre casi exclusivamente en niños que han tomado aspirina.

La neumonía por varicela es una de las complicaciones más graves de esta infección, y es más frecuente en adolescentes y adultos que en niños, se estima una frecuencia de uno de cada 400 casos en adultos^{7,8} y suele aparecer a los tres o cinco días de evolución de la enfermedad.

Otras complicaciones más raras de la varicela son la meningitis aséptica, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, trombocitopenia, glomerulonefritis, miocarditis, artritis, orquitis, uveítis, iritis y hepatitis.⁷⁻⁹

Varicela y embarazo

En el embarazo,^{10,11} la varicela puede presentar tres tipos de complicaciones:

1. Mayor morbilidad y mortalidad para la mujer embarazada.
2. Embriopatía por varicela o varicela congénita en el feto (ver capítulo 1).
3. Varicela neonatal.

Varicela neonatal

El VZ es teratógeno y puede cruzar la barrera placentaria y causar el síndrome de varicela congénita (SVC), el cual se caracteriza por alteraciones multisistémicas. Existen 130



Imagen 8. Varicela neonatal.



● **Imagen 9.** Niña de 10 años con dermatitis atópica con liquenificación, descamación, doble pliegue de Dennie Morgan, alopecia de cejas por rascado y lesiones por varicela.

casos reportados entre 1947 y 2013, con una incidencia del 0.59 y del 0.84% para mujeres infectadas con VVZ durante el embarazo e infectadas en las primeras 20 semanas de embarazo, respectivamente.

La mayoría de las infecciones transplacentarias son asintomáticas o pueden causar varicela neonatal, la cual tiene altas tasas de morbilidad y mortalidad.

Las manifestaciones clínicas que puede causar el SVC son lesiones en piel, defectos neurológicos, alteraciones oculares, hipoplasia de extremidades y anomalías esqueléticas.

El diagnóstico puede realizarse mediante PCR del líquido amniótico o sangre fetal para detectar el ADN del VVZ.^{10,11}

Varicela y dermatitis atópica

Es importante aplicar la vacuna de la varicela a pacientes con dermatitis atópica, ya que se ha observado que, cuando se infectan de varicela, experimentan los siguientes síntomas:

- Fiebre muy elevada.
- Mayor diseminación de las lesiones.
- Prurito severo.
- Sobreinfección.
- Duración por más tiempo de la varicela.
- Signo hipopión: ampollas muy grandes, de entre 2 y 5 cm de diámetro con acumulación de pus, una rara complicación debida a la sobreinfección por *Staphylococcus aureus*.^{1,12,13}

Prevención

La vacuna contra el VVZ debe ser aplicada en niños de 12 meses a 12 años, la primera dosis entre los 12 y los 15 meses de edad y la segunda dosis entre los 4 y los 6 años.

La gamaglobulina es una preparación con valores altos de inmunoglobulina de VVZ (IgG), que se administra por vía intramuscular. Debe aplicarse antes de las 48 horas de la exposición, pero es útil incluso 96 horas después.

Indicaciones para aplicar gamaglobulina de VZV (GVZ):¹⁴

Niño inmunodeprimido.

Mujer embarazada sensible.

Recién nacido cuya madre desarrolla varicela (sobre todo si la madre desarrolla varicela cinco días antes del parto y hasta dos días después).

Prematuro hospitalizado.

Con exposición a pacientes con varicela:

Vivir en la misma casa que un paciente infectado.

Jugar con un paciente con varicela.

Contacto con paciente o personal infectado de varicela en una habitación de hospital.

Contacto íntimo con un paciente con varicela zóster.

Fuentes consultadas

1. Lo Presti C, Curti C, Montana M, Bornet C, Vanelle P. Chickenpox: an update. *Med Mal Infect* 2019;49(1):1-8.
2. Kluger N, Mahé A, Guillot B. Eruptive keloids after chickenpox. *Dermatol Reports* 2011;3(2):e15.
3. Kocak AY, Koçak O. Onychomadesis in two sisters induced by varicella infection. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):e108–e109.
4. Ouédraogo MS, Somé NK, Tapsoba GP et al. Ecthyma gangrenosum of the eyelid after chickenpox. *Ann Dermatol Venereol* 2016;143(10):607-610.
5. Arteaga Bonilla R, Pantoja Ludueña M. Varicela hemorrágica. *Rev Bol Ped* 2003;42(3).
6. Driesen Y, Verweij M, De Maeseneer M et al. Vascular complications of varicella: description of 4 cases and a review of literature. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(11):1256-1259.
7. Del Río-Almendárez C, Rivera-Silva G, López-Lizárraga ME et al. Varicela e infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Importancia de un diagnóstico oportuno *Acta Pediatr Mex* 2012;33(1):32-37.
8. Hernández Porras M, González Saldaña N, Aguilar Gómez NE, Fuentes Soliz SE. Varicela complicada con fascitis necrosante en un paciente inmunocompetente: reporte de un caso. *Rev Latin Infect Pediatr* 2017;30(2):76-79.
9. Compagnone L, Mansard S, D'Incan et al. Varicella complicated by necrotizing soft tissue infection in childhood: an argument for systematic childhood varicella vaccination in France? *Eur J Dermatol* 2019;29(1):91-92.
10. Blumental S, Lepage P. Management of varicella in neonates and infants. *BMJPO* 2019;3:e000433.
11. Ahn KH, Park YJ, Hong SC et al. Congenital varicella syndrome: a systematic review. *J Obstet Gynaecol* 2016;36(5):563-566.
12. Kienast AK, Kreth HW, Höger PH. Varicella vaccination in children with atopic eczema. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5(10):875-880.
13. Gorrís A, Weiss D, Kogler H et al. Hypopyon sign as an unusual complication of varicella infection in a girl with atopic dermatitis. *Wien Med Wochenschr* 2021;171(3):61-64.
14. Paller A, Mancini A. "Enfermedades exantemáticas", en *Hurwitz Dermatología pediátrica*. Marbán, España, 2014:681-687.
15. Kimberlin, DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red Book. Comité sobre Enfermedades Infecciosas, American Academy of Pediatrics, Médica Panamericana, 2018.

Herpes zóster

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

Etiopatogenia

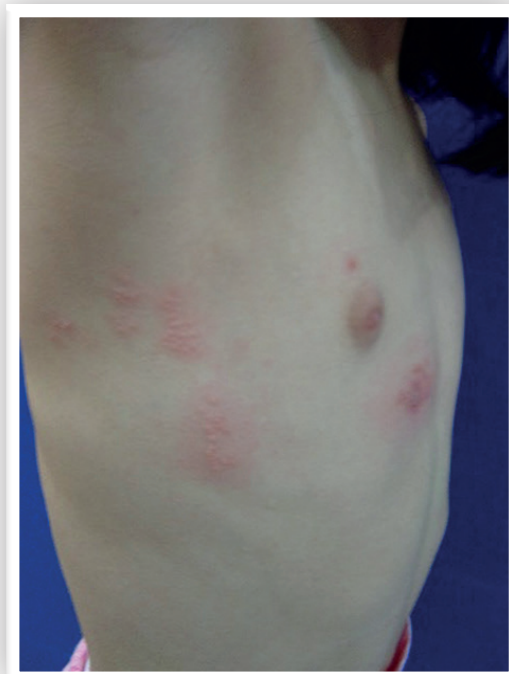
La reactivación de la infección latente origina el herpes zóster. En la infancia es poco frecuente, con un mayor riesgo para quienes padecieron la varicela en el primer año de vida. En niños se observa en los que padecieron la infección intrauterina primaria, varicela en el primer año de vida, en inmunodeprimidos y, en ocasiones, en niños sanos.^{1,2}

Manifestaciones cutáneas

El herpes zóster se manifiesta como vesículas que evolucionan a pústula y costra sobre una base eritematosa. Se agrupan siguiendo un dermatoma, comienzan en la zona más próxima al sistema nervioso central. La evolución es favorable, sin lesiones cicatriciales ni complicaciones, como la neuralgia postherpética, que se produce en el adulto.¹



● Imagen 1. Adolescente con herpes zóster en pierna siguiendo un dermatoma.



● **Imagen 2.** Herpes zóster en hemicinturón, vesículas en forma de racimos.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico del herpes zóster se realiza mediante la Prueba de Tzanck, en la que se alcanzan a observar células gigantes multinucleadas. En pacientes inmunocompetentes, el tratamiento de elección es aciclovir 80 mg/kg/día repartido en cuatro dosis, sin rebasar la dosis máxima de 800 mg/dosis (cinco veces al día).^{2,3}

Fuentes consultadas

1. Paller AS, Mancini AJ. "Enfermedades exantemáticas de infancia", en Hurwitz. *Dermatología Pediátrica*, capítulo 15. Marbán, Madrid, 2014.
2. Quesada D, Morsky L, Aguiñiga-Navarrete P, Garrett MB. Pediatric herpes zoster. *Clin Pract Emerg Med* 2019;4(1):32-34.
3. Kimberlin DW, Long SS, Brady MT (eds.). *Red Book. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas 2018-2021*. Médica Panamericana, 2018.

Exantemas bacterianos

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López ||

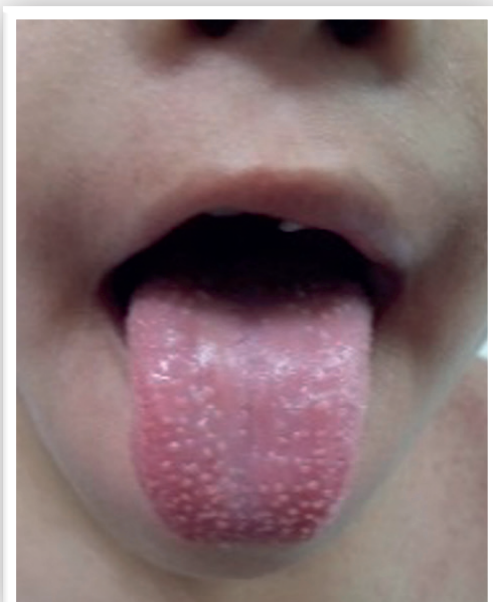
Escarlatina

Etiopatogenia y epidemiología

La escarlatina es causada por la toxina eritrógena del estreptococo betahemolítico del grupo A. Esta enfermedad se observa en niños de hasta 10 años y se transmite por medio de secreciones respiratorias.

Manifestaciones clínicas

La escarlatina inicia con fiebre, cefalea y amigdalitis, le siguen eritema oral y amigdalino, exudados y petequias en el paladar. En los primeros tres días de evolución se observa la lengua de color blanco, pero al cuarto día ya tiene un color rojo brillante (en fresa).¹



● **Imagen 1.** Niño con escarlatina. Se observa la lengua en fresa y la descamación en la piel de cara y tronco.



● **Imagen 2.** Preescolar con fiebre escarlatina. Se observa el exantema eritematoso y a la palpación se detecta la piel reseca y rasposa.

Exantema. Máculo-papular y eritematoso, se describe como “papel de lija”. Afecta el tronco y las extremidades y puede acentuarse hacia las zonas de pliegues en antebrazos, donde se observan petequias (líneas de Pastia). El exantema desaparece en cuatro o cinco días con descamación severa de manos y pies.¹

Complicaciones y tratamiento

Entre las complicaciones de la escarlatina destacan la neumonía, pericarditis, meningitis, hepatitis, glomerulonefritis y fiebre reumática. El tratamiento de elección es la penicilina, pero si el paciente presenta alergia a ésta, se elegirá eritromicina.

Síndrome de la piel escaldada estafilocócica o enfermedad de Ritter

En 1878, Ritter von Rittershain describió originalmente al síndrome de la piel escaldada estafilocócica como “dermatitis exfoliativa neonatal”. Se observa en neonatos, lactantes y preescolares menores de cinco años, particularmente en lactantes inmunocompetentes.^{1,2}

Etiopatogenia

Este padecimiento es una enfermedad eritematoampollosa mediada por toxinas epidermolíticas o epidermolisinas, producidas por el *Staphylococcus aureus* (esfafilococo dorado) del tipo II, fagocitos 3A, 3C, 55 y 71.

La bacteria se localiza en las mucosas (principalmente en las de las vías respiratorias altas) y produce toxinas que pasan al torrente sanguíneo, lo que da lugar a un cuadro de descamación epidérmica, a distancia del foco inicial.^{2,3} La exotoxina induce la ruptura del complejo desmogleína 1 (cadherina desmosomal implicada en la adhesión de los queratinocitos) y causa una alteración entre el estrato espinoso y el granuloso.^{2,4}

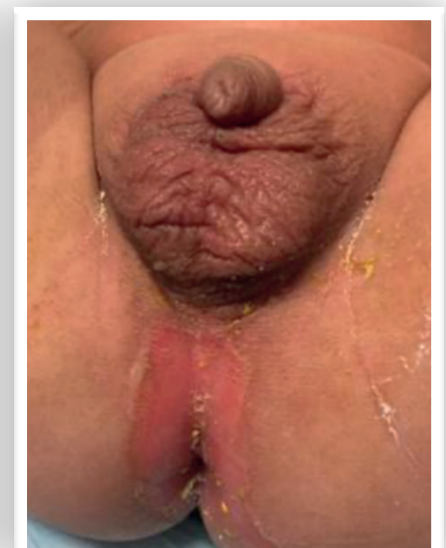
Manifestaciones clínicas

Por la amplia denudación de la piel, los pacientes pueden ver reducida su capacidad de regulación de la temperatura, sufrir importantes pérdidas de líquidos y desequilibrio hídrico-electrolítico, pudiendo llegar a septicemia.

Exantema. Se caracteriza por eritema, ampollas frágiles que se rompen con facilidad (signo de Nikolsky), quedando la piel descubierta y denudada. Inicia en conjuntivas, narinas y región peribucal, en donde es fácil observar la separación de las costras periorales que dan lugar a fisuras radiales cuyo aspecto es característico del síndrome.

Desde el punto de vista clínico, esta enfermedad se divide en tres etapas:

- Fase eritodérmica: hiperestesia cutánea manifiesta con dolor difuso, irritabilidad y llanto con sólo palpar la piel con gentileza; ocurre un enrojecimiento brillante diseminado con siembra posterior de pequeños elementos papulosos, adoptando un aspecto escarlatiniforme más evidente en áreas flexurales y peribucal.



● **Imágenes 3 a 5.** Lactante con síndrome de la piel escaldada. Se observa eritema en cara, descamación y costras, piel denudada en cara, tronco, axilas y región genital.

- Fase ampollosa: placas ampulares serosas estériles y traslúcidas difusas que al romperse dejan extensas zonas erosivas denudadas húmedas. Se documenta el signo de Nikolsky con separación de las capas intraepidérmicas frente a la suave fricción digitomanual oblicua periférica.^{1,2,5}
- Fase descamativa: desprendimiento de grandes formaciones laminares escamocostrosas de tinte blanco-amarillento que, una vez en proceso de curación, no dejan cicatrices.²

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se confirma con el aislamiento del *S. aureus*, en tanto que para su tratamiento el paciente debe ser hospitalizado; la hospitalización será necesaria para lactantes o niños con infección grave. Se utilizan antibióticos para erradicar la infección, ya sea penicilina resistente a penicilinasas, una cefalosporina de primera o segunda generación o clindamicina, además de mantenimiento de líquidos y electrolitos y manejo del dolor.^{1,2,5}

Fuentes consultadas

1. Paller AS, Mancini AJ. "Infecciones bacterianas, micobacterianas y protozoarias de la piel", en Hurwitz. *Dermatología pediátrica*. Marbán, Madrid, 2014.
2. Beraghi M, Sánchez-Ruiz P, Pareja-Grande J et al. Síndrome de la piel escaldada estafilocócica en un paciente pediátrico con dermatitis atópica. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(1):e30-e33.
3. Nso-Roca AP, Baquero-Artigao F, García Miguel MJ et al. Síndrome de escaldadura estafilocócica. *An Pediatr (Barc)* 2008;68(2):124-127.
4. Amagai M, Staney JR. Desmoglein as a target in skin disease and beyond. *J Invest Dermatol* 2012;132(Pt2):776-784.
5. Pérez-Elizondo AD, del Pino-Rojas GT, López-Lara ND, Ortiz-Ortega L. Síndrome estafilocócico de la piel escaldada: a propósito de un caso. *Arch Inv Mat Inf* 2014;VI(1):15-17.

Exantemas medicamentosos

Dra. María Enriqueta Morales Barrera
Dra. Carolina Guadalupe Palacios López

Los exantemas medicamentosos pueden plantear un problema de diagnóstico diferencial, fundamentalmente con los de etiología vírica y, de manera muy especial, en aquellos pacientes que han recibido antibióticos de forma empírica ante un proceso febril. Es importante constatar la existencia del tratamiento previo y realizar una anamnesis precisa sobre el tipo de medicación, dosis, inicio del tratamiento y tiempo hasta la aparición del exantema. El exantema puede ser inmediato (previa sensibilización y mediado por IgE), a las pocas horas de la administración o retardado entre siete y 14 días tras la exposición al fármaco. La morfología del exantema es variable, predominando los máculo-papulosos y urticariformes pruriginosos. Otras formas de presentación menos frecuentes son el eritema multiforme y los síndromes de Stevens-Johnson o de Lyell y el de hipersensibilidad inducido por fármacos (DRESS).

Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una erupción medicamentosa febril aguda caracterizada por instauración aguda de eritrodermia generalizada con numerosas pústulas estériles, no foliculares y pequeñas. Se describió inicialmente en niños, aunque es mucho más frecuente en los adultos.

Etiopatogenia

El 90% de los casos reportados de PEGA son de etiología medicamentosa y el resto se ha relacionado con infección por enterovirus o exposición al mercurio.

Los fármacos más frecuentemente asociados con PEGA son:

Antibióticos: penicilinas, aminopenicilinas, cefalosporinas, clindamicina, pristinamicina.

Bloqueadores de los canales de calcio: diltiazem.

Otros: paracetamol, carbamacepina, cetirizina, hidroxiclo-roquina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores de la bomba de protones y terbinafina.

A los HLA-B5, HLA-DR11 y HLA-DQ3, así como a las mutaciones de IL36RN se les considera factores de riesgo para presentar PEGA. La sensibilización previa (incluso la sensibilización por contacto) explica el intervalo corto (<4 días) entre la administración del fármaco y el inicio de la erupción y hace sospechar de un fenómeno de memoria inmunitaria.

El porcentaje de pruebas de contacto positivas con un fármaco causante es relativamente alto (entre un 50 y un 60%). La neutrofilia sanguínea y la acumulación de neutrófilos en



● **Imagen 1.** PEGA. Se pueden observar las múltiples pústulas que confluyen sobre una base eritematosa.

las lesiones indican liberación de citocinas activadoras de neutrófilos por linfocitos T específicos de fármaco, como son las IL-3, IL-8, IL-17, G-CSF, pero todavía no se conocen los mecanismos subyacentes exactos.

Manifestaciones clínicas

Exantema. El inicio es agudo, con eritrodermia generalizada de aspecto edematoso, asociada con fiebre alta. Las lesiones comienzan en cara o zonas intertriginosas (axilas e ingles) para diseminarse en pocas horas; se caracterizan por numerosas pústulas de menos de 5 mm, estériles, con prurito, ardor o ambos. En las manos puede observarse púrpura, vesículas y ampollas.^{1,2}

En el 50% de los casos hay edema facial, y en cuanto a las manifestaciones sistémicas, éstas se presentan en pocos casos, aunque se han reportado alteraciones hepáticas e insuficiencia renal transitoria, seguidas de dificultad respiratoria aguda.^{1,2} La enfermedad tiende a resolverse espontáneamente al cabo de una o dos semanas, con un patrón de descamación superficial.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de PEGA pueden realizarse estudios de laboratorio en donde llegan a encontrarse leucocitosis con

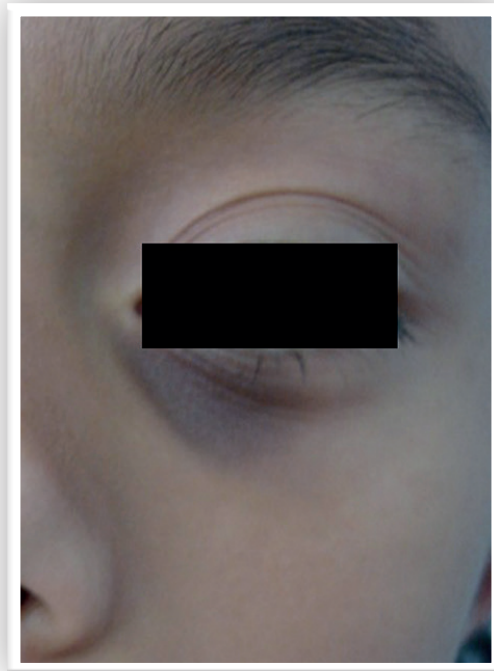
neutrofilia, eosinofilia ligera a moderada, hipocalcemia y alteración de las pruebas funcionales hepáticas.

El diagnóstico es clínico e histológico, en la biopsia de piel se observan pústulas subcórneas e intraepidérmicas, marcado edema de la dermis papilar, junto con infiltrados perivasculares con neutrófilos y exocitosis de algún eosinófilo. Los cambios típicos de la psoriasis, tales como acantosis y papilomatosis suelen estar ausentes.^{3,4}

Por su parte, el diagnóstico diferencial se hace fundamentalmente con la psoriasis pustulosa tipo von Zumbusch, la dermatosis pustulosa subcórnea (Sneddon-Wilkinson), la vasculitis pustulosa, el síndrome de hipersensibilidad a fármacos, la necrosis epidérmica tóxica y las erupciones pustulosas bacterianas.

Tratamiento

La terapéutica recomendada es la suspensión del fármaco responsable de forma definitiva. Aunque la enfermedad tiende a autolimitarse, se recomienda un manejo sintomático, como el uso de sustitutos de jabón, baños cortos con agua tibia sin friccionar la piel, también pueden utilizarse fomentos secantes con subacetato de aluminio dos veces al día o pastas secantes con calamina, incluso pueden ser útiles las cremas reparadoras y, si existe sobreinfección bacteriana,



● **Imagen 2.** Niña de 10 años con eritema pigmentado fijo. Se observa la mancha grisácea en el párpado inferior izquierdo.

aplicar un antibiótico tópico tipo mupirocina, además de antipiréticos.^{1,2}

Exantema fijo o eritema pigmentado fijo

Etiopatogenia

El exantema fijo o eritema pigmentado fijo es causado por diversos fármacos, los que se asocian con mayor frecuencia a las reacciones en niños son el clotrimoxazol y otras sustancias del grupo de las sulfas, el acetaminofén, ibuprofeno y, menos comunes, la loratadina y pseudoefedrina.

También han sido implicados en toda la población las tetraciclinas, β -lactámicos, flouroquinolonas, macrólidos, ácido acetilsalicílico, barbitúricos, dapsona, inhibidores de la bomba de protones y antifúngicos azólicos. Existen reportes de sustitutos alimentarios y aromatizantes como la tartracina.

Aunque todavía no está del todo claro el mecanismo de la reacción fija a los fármacos, se ha considerado la intervención de una respuesta mediada celularmente.

Manifestaciones clínicas

Exantema. Una o varias lesiones eritemato-edematosas, re-

dondas u ovaladas, bien circunscritas que al inicio tienden a ser eritematosas y hasta ampollosas para posteriormente descamarse y formar costras, dejando de forma residual una hiperpigmentación persistente que puede durar meses; esa hiperpigmentación residual persistente es a la que se le atribuye el nombre de eritema fijo y pigmentado.

Las lesiones pueden aparecer en cualquier topografía, en especial labios, cara, manos, pies y genitales, también llegan a afectar las membranas mucosas. Las lesiones aparecen de manera solitaria, pero con las sucesivas exposiciones al fármaco van apareciendo nuevas lesiones, mientras que las preexistentes tienden a aumentar de tamaño y número. Como característica principal, suelen aparecer en los mismos sitios del cuerpo cada vez que hay contacto con el mismo fármaco.

El exantema fijo es la segunda reacción con exantemas por medicamentos en frecuencia, observándose en el 22% de los niños con reacciones cutáneas por medicamentos.

Resulta común no llegar al diagnóstico causal del exantema, por lo que el enfermo está expuesto a continuar con la reexposición al fármaco y, por lo tanto, a recurrencia de las lesiones.

El estudio histopatológico revela una vacuolización de la capa basal con formación de una ampolla subepidérmica, además de necrosis epitelial, con queratinocitos disquera-

tóxicos y presencia de pigmento melánico y melanófagos en el corión (que corresponde a la dermis, en las mucosas y superficial).

Diagnóstico diferencial

Picadura de insectos, urticaria (sobre todo si es muy extensa, en presencia de varias lesiones y con afección de la mucosa oral con eritema multiforme), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. En la fase hiperpigmentada, eritema discrómico perstans y liquen plano pigmentado.

Tratamiento

La recomendación es suspender o evitar el fármaco responsable, siempre y cuando se detecte. En caso de prurito, ardor o ambos en las lesiones, puede utilizarse un corticoesteroide de mediana o alta potencia, por no más de dos a tres semanas. La pigmentación residual tardará en desaparecer, siempre y cuando no exista reactivación de las lesiones.

Eritema multiforme

Epidemiología

El eritema multiforme puede presentarse a cualquier edad; sin embargo, es más frecuente en adultos jóvenes, aunque el 20% de los casos se observa en niños. Hay un ligero pre-

dominio en el sexo masculino y afecta por igual a todas las personas, independientemente del color de piel.

Etiopatogenia

Se ha determinado como una reacción inmunitaria mucocutánea que se produce en el entorno de una infección en ciertos pacientes predispuestos.

En la mayoría de los casos en niños se ha asociado a la infección por virus del herpes simple del tipo I (VHS I) y se han descrito casos en jóvenes adolescentes con infección por VHS II. Aproximadamente la mitad de los casos se producen después de un brote de herpes labial (de tres a 14 días). Otros agentes asociados son el *Mycoplasma pneumoniae*, el *Histoplasma capsulatum* y el *Parapoxvirus*; fármacos (AINE, sulfas, antipiréticos, aminopenicilinas y alopurinol); enfermedades sistémicas (enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso y enfermedad de Behçet) o exposición a hiedra venenosa (muy poco frecuente). El VHS es la causa predominante del eritema multiforme. También se han descrito asociaciones con HLA-DQw3, DRw53 y Aw33, pero no se ha detectado una predisposición genética.^{3,4}

Manifestaciones clínicas

Exantema. Mácula, pápula y habones o ronchas. La lesión típica en "diana", constituida por pápulas con un borde externo eritematoso, un anillo interior pálido y un centro más oscuro violáceo o necrótico. En ocasiones, pueden aparecer lesiones vesículo-ampollosas, tanto en la piel como en la



● Imagen 3. Niño de 12 años con eritema multiforme. Lesiones en diana.

mucosa oral. El exantema aparece de forma brusca y simétrica, inicialmente localizado en la superficie extensora de las extremidades superiores.

Aunque puede surgir en cualquier sitio, su topografía predominante es en las extremidades y la cara, aunque también se observa en manos, pies, antebrazos y tronco. Las lesiones pueden agruparse sobre todo en codos y rodillas, al progresar la enfermedad tienden a extenderse por todo el tronco, cara y cuello. Permanecen al menos durante siete días.^{3,4}

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial más común es la urticaria, sobre todo cuando las lesiones elementales son ronchas o habones, pruriginosas y evanescentes, su distribución es arbitraria y tienen una localización cambiante.

El eritema multiforme se define como un síndrome agudo, autolimitado y específico de hipersensibilidad.

Para llegar al diagnóstico no es necesario realizar biopsia de piel, pero el estudio histopatológico demuestra una necrosis de queratinocitos, edema de dermis superficial, formación de ampollas subepiteliales, infiltrado perivascular e intersticial por linfocitos y edema de la pared de los vasos sanguíneos.

Otros diagnósticos diferenciales son la urticaria figurada, lupus eritematoso cutáneo subagudo, enfermedad de Kawasaki, eritema anular centrífugo y varias formas de vasculitis.

Tratamiento

El tratamiento sintomático es con antihistamínicos, pero puede considerarse el tratamiento profiláctico con aciclovir por vía oral dada su etiología predominante, a dosis de 10 mg/kg/día durante seis a 12 meses. El tratamiento de los episodios con aciclovir no es útil.

A nivel tópico, el tratamiento puede ser con base en fomentos, pastas secantes o cremas reparadoras, en caso de sospecha de sobreinfección pueden aplicarse antisépticos suaves o antibióticos tópicos; mientras que para tratar las lesiones orales se sugieren enjuagues bucales con antisépticos o anestésicos locales, pero para las lesiones oculares es necesaria la valoración oftalmológica.^{3,4}

Síndrome de hipersensibilidad a fármacos

El síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, drug rash eosinophilia with systemic symptoms) es una reacción a diferentes medicamentos, principalmente anticonvulsivos, con compromiso sistémico y exantema, al igual que ocurre en diversas dermatosis por reacción a medicamentos. Este síndrome es una condición clínica poco frecuente, cuyo diagnóstico requiere un alto grado de sospecha por parte del personal clínico, pero si no se hace un diagnóstico oportuno y se suministra el tratamiento adecuado, puede confundirse con otros tipos de alergias a medicamentos que implican riesgo de muerte.^{5,7}



● Imagen 4. Escolar con DRESS. Se observa el exantema máculopapular rojo intenso.

El DRESS fue descrito por primera vez en 1966 por Bocquet y cols., quienes establecieron la definición de la enfermedad y los criterios de diagnóstico precisando el cumplimiento de tres de ellos como mínimo. Tales criterios incluyen erupción cutánea, alteraciones hematológicas como eosinofilia ($> 1,500$ eosinófilos/ mm^3) o linfocitos atípicos, compromiso sistémico (adenopatías menores de 2 cm de diámetro o hepatitis establecida por transaminasas dos veces por encima del valor normal, o nefritis intersticial o carditis) y fiebre.^{5,7}

Etiopatogenia

La patogenia del síndrome DRESS no ha sido del todo esclarecida. Se han postulado diversas causas, como defectos de desintoxicación que producen metabolitos reactivos que actúan como haptenos y desencadenan una respuesta inmune específica contra el fármaco mediada por linfocitos T. También se ha propuesto que la reactivación del virus herpes humano tipo 6 puede ser un marcador diagnóstico para DRESS, aunque esto sólo se ha observado en contados informes de reciente publicación.

Dado que la mayoría de la población adulta ha sido infectada por múltiples herpesvirus y todos los haplotipos HLA pueden unirse a metabolitos de drogas y péptidos haptenedados, Camous y cols. proponen que la localización y orientación de la unión con los haptenos es un factor determinante para la susceptibilidad a DRESS o bien, que sólo algunos péptidos modificados por drogas son capaces de precipitar una respuesta de las células T.

Los medicamentos que se han asociado a DRESS incluyen, en primer lugar, a la carbamazepina, seguida por alopurinol, sulfasalazina, fenobarbital, lamotrigina, nevirapina, fenitoína, abacavir, difenilsulfona, vancomicina, beta bloqueadores, IECA, minociclina, AINE y fármacos antituberculosos. El síndrome se produce en muy pocos de los pacientes tratados con estos medicamentos y su prevalencia y gravedad varían.⁷

También se han publicado casos de pacientes con DRESS que, tratados por faringitis y linfadenopatía con amoxicilina, desarrollaron lesiones ampollares asociadas con la reactivación de herpes simple y con dicho tratamiento.⁷

Se han reportado asociaciones HLA entre DRESS, SSJ y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en un estudio en el que todos los casos de hipersensibilidad a la carbamazepina compartían el marcador genético HLA-B*1502.⁷

Manifestaciones clínicas

El DRESS se acompaña de fiebre y puede asociarse a adenopatías y faringitis. Se presenta entre dos y seis semanas

después de iniciado el medicamento responsable, y en ocasiones después de haberlo suspendido.

Exantema. Suele comenzar con fiebre y edema en cara, especialmente periorbitario, seguido de eritema y prurito. El exantema es máculo-papular, simétrico, que se extiende caudalmente del tronco hacia el resto del cuerpo, afectando incluso palmas y plantas. La erupción se transforma en coloración marrón rojiza en una o dos semanas y se descama. En algunos pacientes, el exantema puede persistir hasta semanas o meses luego de la suspensión del fármaco.

Tratamiento, complicaciones y pronóstico

El diagnóstico temprano y la suspensión inmediata del medicamento causal son esenciales. El tratamiento es fundamentalmente de soporte, u hospitalización con aplicación de esteroides e inmunoglobulina intravenosa. Es recomendable realizar exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, transaminasas hepáticas, creatinina y examen general de orina para descartar afección visceral, mientras que la pancitopenia es un dato de laboratorio de mal pronóstico.

El órgano más afectado suele ser el hígado (80%, con hepatitis a veces fulminante y fatal), el riñón (40%) y el pulmón (33%).

En cuanto al pronóstico, el síndrome corresponde a una reacción adversa grave a medicamentos, potencialmente fatal y con una mortalidad hasta del 10%.^{5,7}

Exantemas a medicamentos de etiología diversa

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o síndrome de Lyell se consideran actualmente dos variantes del mismo trastorno por hipersensibilidad. Son poco frecuentes, se relacionan por lo común con algún fármaco, tienen una presentación aguda y son potencialmente mortales.^{5,6}

Epidemiología

Ambas patologías son poco frecuentes, se ha observado una mayor afectación en mujeres que en hombres en relación 1.5:1. La incidencia del SSJ es de 1.2-6 por millón y la de NET es de 0.4-1.2 por millón; sin embargo, existen factores de riesgo predisponentes como la inmunosupresión, el ser portador de VIH (el riesgo es mil veces mayor), antecedentes de baja o lenta metabolización de los fármacos, el recibir radioterapia e ingerir antiepilépticos a la vez, o la expresión HLA-B*58:02 (en población asiática y que han estado expuestos a carbamazepina).

La mortalidad es del 25 al 50% en pacientes con síndrome de Lyell y del 5%, aproximadamente, entre pacientes con SSJ.

Los fármacos son los agentes causales más frecuentes (95%) del NET, otras causas menos frecuentes son las infecciones y las vacunas. En el SSJ sólo el 50% de los casos se ha asociado a fármacos. En pacientes pediátricos, las infecciones por *Mycoplasma* son los desencadenantes más frecuentes en SSJ. La presentación de estas reacciones a fármacos se produce siempre en las primeras ocho semanas del uso del fármaco; la mayoría muestra evidencia de SSJ o NET entre siete y 21 días después de la primera exposición. Los fármacos con vida media más larga presentan mayor incidencia que aquellos con una vida media más corta.^{5,6}

Etiopatogenia

El mecanismo etiopatogénico responsable del exantema máculo-papular con eritema intenso subyacente y los agentes desencadenantes son parecidos. También puede presentarse un cuadro inicial parecido al SSJ y evolucionar a una NET. Se ha descrito que ambos síndromes se asocian con el deterioro de la capacidad de desintoxicar los metabolitos reactivos intermedios de los fármacos. Se cree que lo desencadena una respuesta inmunitaria a un complejo antigénico formado por la reacción de tales metabolitos con ciertos tejidos del huésped.

El modelo actual de la patogenia del SSJ y la NET se describe así: en el momento de exposición a determinados fármacos, una persona con factores predisponentes monta una reacción inmunitaria específica al fármaco o a uno de sus metabolitos. Como respuesta a una interacción de tipo celular y citocinas (no definidas por completo), hay una fuerte expresión de la molécula citolítica FasL en los queratinocitos, así como una secreción de granulinas por los linfocitos T citotóxicos, los linfocitos NK y los linfocitos T NK y anexina A1 a partir de los monocitos, lo que conduce a apoptosis mediada por FasL, granulinas y necroptosis de queratinocitos dependiente de la anexina y posterior necrosis y desprendimiento epidérmico.^{5,6}

Manifestaciones clínicas

Entre uno y 14 días antes de la presentación aguda aparecen los pródromos, que pueden ser fiebre, prurito ocular, mal estado general, cefalea, coriza, dolor de garganta, diarrea, dolor torácico, mialgias y artralgias, con duración de uno a tres días.

Exantema. Al inicio, las lesiones son manchas eritematosas o purpúricas de forma y tamaño variado que tienden a confluir, sin afectación de mucosas o dolor, y es cuando debe sospecharse la evolución al SSJ o la NET. Estas lesiones eritematosas o purpúricas aparecen con



● Imagen 5. Adolescente con síndrome de Stevens-Johnson.

una decoloración grisácea flácida o ampollosa, que pueden presentar desprendimiento epidérmico espontáneo, dejando una zona desnuda, aquí puede encontrarse el signo de Nikolsky, el cual se realiza ejerciendo una presión mecánica tangencial con un dedo en diversas zonas eritematosas, considerándose positivo si se produce una separación dermoepidérmica. En algunos pacientes las lesiones maculares pueden mostrar un centro oscuro que le da un aspecto semejante al de una diana (“dianoides”). Algunos pacientes presentan lesiones “dianoides” limitadas y con escaso desprendimiento (tipo SSJ) mientras que en otros pacientes se observa un desprendimiento más extenso (tipo NET). Las ampollas son flácidas y llegan a extenderse lateralmente con una ligera presión del pulgar, mientras la epidermis más necrosada se desplaza en sentido lateral (signo de Asboe-Hansen o Nikolsky indirecto). Posteriormente, la piel toma aspecto de papel de cigarro que se separa por un mínimo traumatismo, apreciándose grandes zonas “denudadas o escaldadas”.

Las manifestaciones cutáneas suelen aparecer primero en tronco, para luego extenderse a cuello, cara y parte proximal de las extremidades superiores; las palmas y plantas pueden estar afectadas desde el principio.^{5,6}

La afectación de las mucosas se da en más del 90% de los casos; en el SSJ se produce de uno a dos días antes de las manifestaciones cutáneas y en ambos síndromes (aunque con mayor intensidad en NET) se afectan labios, lengua, mucosa oral, nariz, ojos y genitales con presencia de erosiones, costras hemáticas y ulceraciones dolorosas.

La mucosa oral siempre se ve afectada, provocando disfagia a líquidos y sólidos, en tanto que el esófago y el endotelio bronquial se dañan con menor frecuencia. Cuando hay daño pulmonar, éste se debe a la extensión desde la orofaringe y el árbol traqueobronquial.

Las lesiones en genitales provocan disuria y dolor al evacuar, mientras que a nivel ocular pueden presentarse conjuntivitis purulenta grave con fotofobia, ulceraciones corneales, queratitis, uveítis o panoftalmítis. En casos severos pueden llegar a encontrarse adenopatías, hepatoesplenomegalia y afectación renal con hematuria hasta insuficiencia renal, miocarditis, artritis, artralgiyas y septicemia.

Evolución y pronóstico

Casos leves del SSJ muestran mejoría evidente de cinco a 15 días, pero los casos de solapamiento del SSJ/NET tienen una evolución tórpida y duran más del mes. En la NET existen factores de mal pronóstico, entre ellos mayor edad, extensión del desprendimiento epidérmico, número de fármacos, elevación de la urea, concentraciones de creatinina y glucosa, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia y suspensión tardía del fármaco.

La mortalidad del SSJ es del 5%, del solapamiento SSJ/NET es del 10 al 15% y de la NET del 30 hasta el 35%. Las causas de muerte se deben al desequilibrio hidroelectrolítico por la pérdida transepidérmica de agua, infección por *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, alteración del control de la temperatura y pueden culminar con dificultad respiratoria y falla multiorgánica.^{5,6}



● **Imagen 6.** Preescolar con NET. Se observa afectación grave de las mucosas.



● **Imagen 7.** Preescolar con NET. Se observa signo de Nikolsky positivo (desprendimiento epidérmico).

Pruebas de laboratorio y estudios histopatológicos

En el estudio histopatológico se puede observar, en el caso del SSJ, necrosis de las capas basales y suprabasales de la epidermis con un denso infiltrado mononuclear, mientras que en el caso de la NET se observa necrosis extensa con separación subepidérmica e infiltrado perivascular formado por linfocitos. La necrosis epidérmica se correlaciona con una coloración azul oscuro de las lesiones.

En cuanto a los resultados de pruebas de laboratorio, en el 100% de los casos se encuentra elevación de la velocidad de sedimentación globular, además de leucocitosis (60%), eosinofilia (20%), anemia (15%), aumento de transaminasas (15%), leucopenia (10%), proteinuria o hematuria microscópica (5%).^{5,6}

Diagnóstico diferencial y tratamiento

El SSJ puede confundirse con el síndrome de Kawasaki o con el eritema multiforme. El SSJ/NET y la NET deben diferenciarse del pénfigo paraneoplásico, del pénfigoide ampolloso, del síndrome estafilocócico de la piel escaldada y de la dermatosis ampollosa IgA lineal inducida por fármacos.

Debido a que el SSJ y la NET son patologías con potencial letal, los pacientes deben ser hospitalizados para su tratamiento. Lo ideal es identificar el fármaco causante y suspenderlo, pero en caso de no ser posible, deben suspenderse todos los medicamentos administrados en los dos últimos meses antes del inicio de las lesiones.

El manejo debe ser similar al que requiere un paciente quemado, dándole prioridad al cuidado de la piel dañada, la hidratación y el apoyo nutricional. Si el desprendimiento epidérmico es de 10 a 20% o más, debe ser atendido en una unidad de cuidados intensivos.

Las zonas con desprendimiento epidérmico sujetas a presión deben cubrirse con gasas con vaselina y mantener secas y sin manipulación las áreas no afectadas. Las costras deben limpiarse con solución salina isotónica y estéril, así como aplicar un antibiótico tópico como la mupirocina en ungüento o vaselina sólida, hasta la reepitelización.

A nivel orofaríngeo se sugieren enjuagues bucales con solución salina estéril, esteroides en solución o el preparado Filadelfia (difenhidramina en jarabe y sales de aluminio en suspensión a partes iguales).

En caso de afectación ocular se debe solicitar valoración oftalmológica; mientras tanto, se sugiere realizar limpieza ocular suave diariamente, aplicación de lágrimas artificiales y antibióticos tópicos para prevenir infecciones que puedan

dar lugar a fibrosis. El uso de corticoides a nivel ocular está contraindicado.

Las narinas deben limpiarse con hisopos estériles y húmedos con solución salina y aplicar vaselina o mupirocina en ungüento, y si hay afectación de genitales también se sugiere el aseo suave con solución salina estéril y esteroides.

Los antihistamínicos como la hidroxicina o la difenhidramina pueden ser beneficiosos cuando se requiere un mayor control del dolor.

Hasta el momento no hay tratamiento específico para el SSJ o para la NET que hayan mostrado eficacia; además, existen pocos datos basados en evidencias científicas y el uso de corticoesteroides sistémicos es controversial. La utilización de inmunoglobulina intravenosa puede inhibir la unión FasL a Fas; a una dosis recomendada de 2.5 a 3 mg/kg/día durante tres días, se ha observado detención de la progresión del desprendimiento epidérmico y, por lo tanto, un alto índice de supervivencia con disminución de la tasa de mortalidad.

Existen estudios que reportan que la ciclofosfamida (100-300 mg/día), la plasmaféresis, la N-acetilcisteína (2 g/6 horas) y los inhibidores del TNF- α han presentado excelentes resultados.^{5,6}

Fuentes consultadas

1. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute generalized exanthematous pustulosis: pathogenesis, genetic background, clinical variants and therapy. *Int J Mol Sci* 2016;17(8):1214
2. Bhat YJ, Akhtar S, Ahmad M, Hassan I, Wani R. Etiopathological and clinical study of acute generalized exanthematous pustulosis. Experience from a Tertiary Care Hospital in North Indian. *Indian Dermatol Online J* 2020;11(13):391-397.
3. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau J. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) - A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001;28(3):113-119.
4. Solla-Babío E, Suárez-Amor OM, Valcárcel JP. Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por amoxicilina-clavulánico. *Galicia Clin* 2010;71(4):185-186.
5. Staikuniene J, Staneviciute J. Long-term valacyclovir treatment and immune modulation for herpes-associated erythema multiforme. *Cent Eur J Immunol* 2015;40(3):387-390.
6. Orgaz-Molina J, Arias-Santiago S. Erythema multiforme associated with herpes labialis. *CMAJ* 2013;185(16):1428.
7. Grando LR, Berger T, Marchiori R. Severe cutaneous reactions to drugs in the setting of a general hospital. *An Bras Dermatol* 2014;89:758-762.

Exantemas asociados a enfermedades sistémicas

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López ||

Coronavirus (covid-19)

Epidemiología

El reporte inicial sobre el primer caso de neumonía atípica causado por un nuevo coronavirus fue el 31 de diciembre de 2019, en Wuhan, China. Pocos meses después, en febrero de 2020, la Comisión Internacional para la Clasificación de los Virus lo llamó Síndrome de Coronavirus 2 Respiratorio Agudo y Severo (SARS-CoV-2). Ese mismo mes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo llamó enfermedad del coronavirus 2019 (covid-19).¹ Luego de más de un año de estas noticias, exactamente el 12 de marzo de 2021, la OMS informó de más de 119 millones de casos confirmados de covid-19 en el ámbito mundial, así como más de dos millones 650 mil muertes confirmadas. En México, por su parte, se han registrado más de dos millones 160 mil casos confirmados y más de 195 mil muertes al 12 de marzo de 2021.

La covid-19 sigue amenazando la salud pública global debido a que su diseminación continua ha dado como resultado una pandemia mundial que exige intervenciones eficaces contra las infecciones por SARS-CoV-2. Actualmente se usan, y están en desarrollo, diversas estrategias de tratamiento, desde el punto de vista clínico, como agentes terapéuticos dirigidos tanto al virus como al hospedador (como los anticuerpos antiinterleucina 6 o los glucocorticoides).^{1,2}

Definición y transmisión

La enfermedad por coronavirus 2019 o covid-19 es una infección respiratoria aguda causada por una nueva cepa de coronavirus: el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2).^{1,2}

El primer lugar donde se identificó esta cepa fue en un mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan, China, en donde es alta la probabilidad de transmisión de patógenos de animales salvajes a humanos. La mayoría de las proteínas codificadas mostraron grandes similitudes en la secuencia entre el SARS-CoV-2 y los coronavirus derivados de murciélagos,² lo que sugiere que estos animales son el principal reservorio natural de este virus, el cual fue transmitido al humano quizá a través de un huésped intermediario como algún animal salvaje vendido en el mercado de mariscos de esa ciudad china.²

La ruta específica de transmisión de los reservorios naturales a los humanos sigue sin aclararse, algunos estudios han propuesto que los pangolines malayos pueden haber proporcionado el dominio de unión al receptor del gen Spike al nuevo virus SARS-CoV-2. Estos animales, como los murciélagos, son nocturnos, se alimentan de insectos y comparten nichos ecológicos, lo que vuelve a los pangolines el huésped intermediario ideal para algunos coronavirus de murciélago.² Específicamente los sitios funcionales críticos en la proteína de superficie S de SARS-CoV-2 son casi idénticos a los del coronavirus en pangolines.²

La covid-19 se transmite por vía respiratoria, o por contacto directo con heces, orina y saliva, sin confirmarse aún la transmisión vertical in útero, ni por lactancia materna. La recomendación es que las madres y quienes cuidan a los recién nacidos utilicen correctamente el cubrebocas y sigan las medidas de higiene.^{1,2}

Los niños desempeñan un papel muy importante en la transmisión del virus por vía fecal-oral, durante el manejo de secreciones y heces en niños no entrenados. Además, a muchos niños asintomáticos no se les llega a realizar la prueba diagnóstica.⁴

El periodo de incubación de la covid-19 es desde uno hasta 14 días.

Etiopatogenia

- Los coronavirus son virus RNA monocatenarios de sentido positivo (secuencia homóloga al RNA viral) y son traducidos directamente por la célula hospedadora.
- La frecuencia de mutación y, por tanto, la variabilidad genética, es mucho más alta que la de los ADN virus.
- Pertenecen al grupo IV de la Clasificación de Baltimore.
- Se dividen en cuatro categorías: alfa, beta, gama y sigma.
- Los coronavirus que infectan a los humanos se dividen en siete cepas, incluyendo el SARS-CoV-2.²
- Los coronavirus tienen forma esférica, con superficie rígida e irregular sobre la cual se encuentra la proteína S (Spike).
- La estructura de la proteína S del virus SARS-CoV-2 se parece en gran proporción a la del SARS2.

El virus SARS-CoV-2 pertenece al orden Nodovirales, familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae* y género Beta linaje B. Tiene un diámetro de entre 60 y 140 nm con picos de 9 a 12 nm y está envuelto en dos membranas de proteínas M y E.²

Las subunidades S1 y S2 de las espículas de la proteína S contienen el dominio de unión a receptores (RBD). La proteasa transmembrana, la serina 2, es una enzima codificada por el gen TMPRSS2 que permite a la glicoproteína de las espículas S1 y S2 anclarse, lo cual ayuda al virus a integrarse dentro de la membrana celular y entrar a las células del huésped.² En la electromicroscopía, la imagen del virus semeja una corona solar, de ahí recibe el nombre de coronavirus.⁴

El SARS-CoV-2 es sensible a los rayos ultravioleta y al calor, se inactiva con solventes lipídicos como éter al 75%, etanol, cloro, ácido peroxiacético y cloroformo, excepto clorhexidina.⁴

El SARS-CoV-2 infecta las células hospedadoras a través de la unión a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) humana por el dominio de unión a receptores (RBD) de la proteína S. El BGB-DXP593 (anticuerpo neutralizante) se une al RBD

de la proteína S del virus con alta especificidad y afinidad para bloquear de manera eficaz la unión del RBD a la ECA2 y evitar que el virus ingrese a las células hospedadoras.^{1,3,4}

¿Por qué los niños son menos susceptibles a la infección por COVID-19?

Existen varias teorías, entre ellas que hay un menor riesgo de contacto con el virus en la población pediátrica al estar menos presentes en actividades concurridas y ambientes hospitalarios; también que existe una posible competencia del SARS-CoV-2 con otros virus presentes frecuentemente en el tracto respiratorio de los niños como la influenza, el virus sincitial respiratorio y el rinovirus. Otra explicación es la diferencia en la respuesta inmune y la cantidad de receptores ECA2 en niños y en adultos.³⁻⁵

Bénétau y Burnat reportaron que los niveles séricos de la ECA2 en la población pediátrica varían en comparación con la población adulta, al encontrar que los neonatos tienen niveles de ECA2 más altos, los cuales disminuyen a partir de los 6 meses y se estabilizan a los 4 años. Posteriormente, se incrementan en la pubertad y descienden en la adolescencia hasta alcanzar a los niveles normales en la adultez.³⁻⁵

Respuesta inmune a SARS-CoV-2

La primera barrera para detener el virus es la respuesta inmune innata. El material genético y las proteínas del virus son reconocidas por los receptores intracitoplásmicos toll-like TLR3, TLR7, RIG-1, MDAS y transmembrana del sistema inmune innato, que activan factores nucleares al inducir la producción de citocinas proinflamatorias, así como las células natural killer (NK), macrófagos, células dendríticas, CD8T, IFN, TNF α , la proteína 1 quimio-reactante monocítica (MCP1) y la proteína inflamatoria de los macrófagos (MIP). El virus utiliza diferentes vías de evasión, lo que produce un balance entre eliminación y sobrevivencia que determina el camino a seguir, ya sea el de la eliminación o el de la permanencia del virus.

La segunda barrera es la respuesta inmune adaptativa celular y humoral. Al tratarse de una infección oportunista, el IgM es el primer anticuerpo en aparecer, seguido de IgA e IgG (memoria de tres meses o más), luego IL-6 y otras citocinas, dándose una hiperreactivación inmune (tormenta de citocinas), activación del complemento, alteración de la cascada de coagulación y microtrombosis, también puede llegarse a lo que se denomina síndrome de falla multiorgánica.^{1,4,5}

Hallazgos clínicos

Aún se está investigando cómo se comporta el virus, reuniendo información sobre las manifestaciones en niños, ya

● **Tabla 1.** Frecuencia de manifestaciones clínicas en niños por covid-19⁵

| |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| Fiebre 60% |
| Tos 65% |
| Descarga nasal 15% |
| Fatiga 5% |
| Gastrointestinales 15%: |
| • Diarrea |
| • Vómito |
| • Dolor abdominal intenso |
| Cardiovasculares 40-50%: |
| • Taquicardia sinusal, arritmia auricular, bloqueo auriculoventricular, choque |
| Hiposmia e hipogeusia 5-85% |

que al inicio de la pandemia se pensaba que la enfermedad no afectaba tanto a este grupo etario, debido a que se había observado una menor afección pulmonar en ellos que en adultos.

Aunque un alto porcentaje de los pacientes pediátricos presentan síntomas moderados de la enfermedad o son asintomáticos (90%), entre el 1 y el 5% de los niños menores de un año (con comorbilidades) presentan enfermedad severa y requieren hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Por su parte, entre el 4.1 y el 14% de los niños entre 1 y 17 años con covid-19 llegan a requerir manejo en UCI; el 73% de ellos presenta sobre todo fiebre, tos e insuficiencia respiratoria, a comparación con el 93% de los adultos. Rara vez se reporta mialgias, cefalea o diarrea^{6,8,9} (Tabla 1).

Hallazgos radiológicos

La población pediátrica presenta lesiones pulmonares periféricas, mientras que los adultos sufren lesiones en las fisuras interlobares y en la pleura. En ambas poblaciones puede observarse el patrón en vidrio esmerilado y la presencia de consolidaciones alveolares.⁵

La enfermedad pulmonar progresa y genera lesiones radiopacas de ocupación alveolar que predominan en los lóbulos pulmonares inferiores, posteriormente, en la fase crítica, se observan consolidaciones multilobulares que generan el llamado "pulmón blanco".⁵

Las manifestaciones radiológicas están estrechamente relacionadas con la respuesta inflamatoria del huésped.⁵

Hallazgos de laboratorio

La biometría hemática arroja por lo general niveles normales, en algunos casos se llega a detectar leucopenia con disminución de linfocitos, proteína C reactiva aumentada, IL-6 elevada (en especial en casos graves), procalcitonina (PCT) aumentada en el 80% de niños. También se ha encontrado incremento de enzimas hepáticas, musculares y mioglobina. En casos severos se ha encontrado aumento del nivel del dímero D.⁵

Manifestaciones cutáneas

Muchas patologías sistémicas se manifiestan en la piel, y las enfermedades exantemáticas son un claro ejemplo de manifestaciones cutáneas por infecciones virales. Lo anterior también se debe al tropismo que tiene el coronavirus por las células inmunológicas presentes en pulmón, intestino, riñones y piel.¹

En cuanto a las manifestaciones cutáneas en niños por covid-19,^{1,8,9,11-13} existen varios reportes de casos y se han agrupado en las siguientes:

- *Lesiones purpúricas.* La púrpura es producida por hemorragias en la piel y se manifiesta en forma de manchas de color violáceo en la piel y en las membranas mucosas, incluso alrededor de la boca. Algunas de ellas tienen el tamaño de un alfiler (petequias) y otras alcanzan 2 o 3 cm de diámetro (equimosis), se deben a la extravasación de los eritrocitos en la piel. Son muchas las causas probables de la púrpura, entre ellas los traumatismos. El 15.3% de los pacientes con covid-19 llega a presentar dolorosas lesiones purpúricas en manos y pies, entre ellas isquemias necróticas, máculas hemorrágicas y necrosis

cutáneas^{1,8,14} que, se cree, son causadas por trastornos de la coagulación, incremento del dímero D y productos de la degradación del fibrinógeno.

- *Pseudo-perniosis*. La perniosis (o sabañones) aparece debido a una respuesta anormal de los vasos sanguíneos. Consiste en el desarrollo de lesiones inflamatorias, eritematosas y pruriginosas a nivel acral al contacto con el frío. Se curan al cabo de algunos días o semanas y son más frecuentes en adolescentes y adultos jóvenes. En la covid-19, estas lesiones aparecen en promedio a los 12 días de iniciada la enfermedad y se asocian con dolor y prurito moderados. Esta manifestación se ha observado en pacientes con síntomas poco severos, sin relacionarse con enfermedades reumatológicas. Existen reportes del uso de antibióticos tópicos y esteroides de baja potencia para su tratamiento.^{1,12,13}
- *Exantema morbiliforme*. El exantema morbiliforme o máculo-papular de predominio en cara, cuello, tronco y extremidades está relacionado con la enfermedad activa y en casos severos que desaparece espontáneamente conforme mejora el paciente.
- *Eritema multiforme-like*. El eritema multiforme es agudo, autolimitado, simétrico, con erupción eritematosa y lesiones características en diana. La causa más común es infección sistémica (90%), mientras que la asociación con drogas se ha reportado en el 10% de los casos. En niños se ha relacionado con dos agentes patógenos: virus del herpes simple y *Mycoplasma pneumoniae*. En niños y adultos infectados por SARS-CoV-2, las manifestaciones del eritema multiforme fueron atípicas, ya que no se observaron lesiones en diana, sino sólo máculas eritematosas pequeñas menores de 1 cm de diámetro y vesículas coalescentes, poco diseminadas, que en algunos casos afectaban zonas acrales. Este eritema también se ha asociado con perniosis.¹⁵ Las tinciones de inmunohistoquímica de endotelio de las biopsias de piel de pacientes con eritema multiforme-like han resultado positivas para la proteína Spike del SARS-CoV-2. Los niños con covid-19 que han presentado eritema multiforme-like son asintomáticos o sólo tienen síntomas respiratorios y gastrointestinales moderados.¹⁵
- *Urticaria*. La lesión elemental de la urticaria es la roncha, usualmente pruriginosa y desaparece en menos de 24 horas. Las causas más comunes son los alérgenos, alimentos, veneno de insectos, medicamentos e infecciones, siendo los virus (parvovirus, rinovirus, rotavirus, herpesvirus, virus Epstein-Barr, HIV, hepatitis A y B) las causas más frecuentes en niños. En cuanto a pacientes con covid-19, la urticaria representa entre el 10 y el 20% de las manifestaciones cutáneas, ubicada principalmente en tronco y extremidades.

Se ha propuesto que la urticaria secundaria a la covid-19 se debe a un mecanismo directo de activación de mastocitos por el virus, a una activación de complemento secundaria a depósito de complejos antígeno-anticuerpo o a un mecanismo por activación de bradicininas o IL-6 en el sistema de calicreína

-quinina en unión con ECA2. Se ha observado que se presenta al mismo tiempo que los síntomas sistémicos, aunque en niños es generalmente asintomática con antecedente de contactos confirmados con enfermos de covid-19. El tratamiento reportado para estos pacientes fueron antihistamínicos de segunda generación con buena respuesta.

En casos sospechosos en que se presenta urticaria asociada con fiebre es obligado descartar la enfermedad, y debe considerarse que estos síntomas pueden estar relacionados con el uso de fármacos para tratar la enfermedad.^{1,11,15}

- *Exantema vesicular o varicela-like*. En la covid-19 la erupción es monomorfa, con pápulas eritematosas y pocas vesículas en tronco, bilaterales y simétricas, sin afectar membranas mucosas, cara, extremidades ni genitales, a diferencia de la varicela, que sí afecta todas estas regiones y las lesiones se encuentran en diferentes estadios. Aparece en estados tempranos de la enfermedad y tres días después se presentan los síntomas respiratorios, que persisten alrededor de ocho días sin haber correlación con la severidad de la enfermedad. La patogenia del exantema vesicular es desconocida y otros virus, entre ellos HSV-1, HSV-2, HHV-6 y 7, VZV, parvovirus y EBV, han sido detectados de forma simultánea en pacientes confirmados con covid-19. Las lesiones en piel y los síntomas mejoran sin tratamiento en pocos días.^{1,8,11,15}
- *Kawasaki-like*. Puede estar asociado con MIS-C, que se describe más adelante.
- *Livedo reticularis*. Este patrón reticular de coloración rojiza-azulada en la piel se observa por lo general en piernas. Se relaciona con el frío, consumo de tabaco, alteración emocional, enfermedades congénitas y afecciones vasculares. En pacientes con covid-19, el livedo reticularis-like se observa más en adultos, se presenta tardíamente en el curso de la enfermedad y se acompaña de niveles altos de dímero D y síntomas como fiebre y dificultad respiratoria. La biopsia de piel demostró ectasia de pequeños y medianos vasos sanguíneos con poca inflamación.^{1,16}

Existen también reportes de pitiriasis rosada-like y exantema flexural.^{1,15}

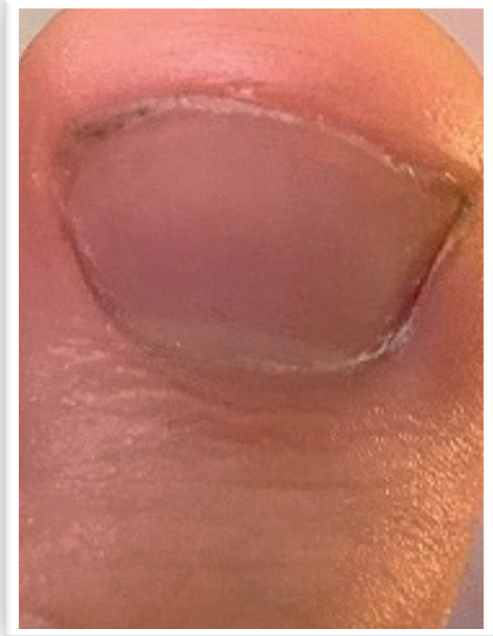
Las manifestaciones cutáneas de la covid-19 son muy variadas y no hay duda de que haya formas que todavía no reconocemos. A continuación, se exponen algunos ejemplos de ellas.

Diagnóstico

La adecuada recolección de las muestras es el paso más importante para hacer un diagnóstico rápido de la covid-19 e iniciar un manejo temprano y controlar la propagación del virus. Es necesario que el personal de salud esté



● **Imagen 1.** Adolescente con ardor y malestar en segundo dedo del pie con vesículas sobre un fondo eritematovioláceo. PCR positivo para covid-19. Autorresolutivo.



● **Imagen 2.** Niño de 6 años con lesión eritematoviolácea en primer dedo del pie. Ardor en dedo y cansancio. PCR positivo para covid-19. Autorresolutivo.



● **Imágenes 3 y 4.** Niño de 7 años, inicia con conjuntivitis, al día siguiente presenta exantema varicela-like: múltiples pápulas, vesículas y fondo eritematoso, simétrico y bilateral en tronco. Al quinto día experimentó diarrea y otalgia, con PCR positivo para covid-19. Desaparición de síntomas y erupción sólo con tratamiento sintomático. Cortesía de la Dra. Gabriela Olivo Arroyo.



● **Imágenes 5 y 6.** Paciente asintomática con pseudo-perniosis. Tiene antecedentes de familiares con covid-19.



● **Imagen 7.** Niña de 13 años con eritema y edema en dedo pulgar derecho. Asintomática. PCR positivo para covid-19.

capacitado en la recolección, empaquetamiento, transporte y almacenamiento de las muestras y que cuente con todas las medidas de protección personal a la hora de tomarlas. En los casos de pacientes ambulatorios, el material debe recolectarse de la vía respiratoria superior como hisopado o lavado orofaríngeo o nasofaríngeo.⁴

En los pacientes hospitalizados con enfermedad respiratoria grave puede ser necesario tomar muestras respiratorias inferiores como esputo y lavado broncoalveolar o aspirado

endotraqueal en aquellos pacientes con soporte ventilatorio invasivo. También se han detectado altas cargas de RNA viral de SARS-CoV-2 en muestras de heces. La muestra nasofaríngea es de elección debido a que es mejor tolerada por el paciente y mucho más segura para el personal de salud; además, las muestras orofaríngeas se asocian a una menor sensibilidad.⁴

La prueba molecular de elección para el diagnóstico de la covid-19 es la RT-PCR, la cual se basa en la detección de

RNA viral por medio de la amplificación de ácidos nucleicos y cuyos resultados positivos oscilan entre el 30 y el 60% de los casos, dependiendo de si la muestra fue tomada en estadios tempranos o tardíos de la infección.⁴

Las posibles causas de falsos negativos en las pruebas pueden deberse a que la muestra sea insuficiente, el embalaje o el transporte hayan sido inadecuados o por razones técnicas inherentes a la prueba.⁴

La serología puede ser complementaria o respaldar el diagnóstico en los casos en que la RT-PCR sea negativa y exista un fuerte nexo epidemiológico con la infección por SARS-CoV-2. Los anticuerpos IgG e IgM se desarrollan entre los cinco y los 10 días después de la infección por SARS-CoV-2 y alcanzan picos a los 12 y 17 días para la IgM e IgG, respectivamente.⁴ En el caso de la IgM permanecen títulos positivos hasta por 35 días, mientras

que para la IgG éstos permanecen por al menos 49 días⁴ (Tabla 2).

Diagnóstico diferencial

Lesiones purpúricas o petequiales en un inicio se confundieron con Dengue, ya que se encontraban además plaquetas bajas.

Tratamiento

Cuidados en casa con infección asintomática:

- Los miembros de la familia deben ser educados con las medidas de higiene para prevenir la infección y no diseminarla.

● **Tabla 2.** Pruebas de laboratorio para covid-19

| PCR | De antígenos | De anticuerpos |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Saber si la persona fue infectada por el virus | Saber si la persona está o no infectada por el virus | Comprobar si una persona tuvo el virus |
| Detectar la presencia de material genético del virus | Saber si hay proteínas de su superficie | Conocer si la persona produjo anticuerpos para defensa |
| Se debe hacer en los primeros días de síntomas, en caso de sospecha | Se toma la muestra en los primeros días de síntomas | Se hace 20 días después de la fecha de posible contagio |
| Es la prueba más precisa | Los resultados están en minutos y es de bajo costo | Ayuda a conocer si alguien ya pasó la infección y tiene anticuerpos |
| El resultado tarda y cuesta más | Puede dar falso positivo o negativo, por lo que no es segura para diagnóstico | No sirve para diagnosticar si una persona tiene actualmente el virus |

Fuente: modificado de "What are all the different kinds of Covid-19 tests?", Johns Hopkins School of Public Health.

- Separar de otras personas y animales.

Cuidados en casa con infección sintomática:

- Descanso y calorías suficientes, mantenimiento de líquidos y electrolitos para el balance de la homeostasis.
- Analgésicos (paracetamol).
- Antibióticos en caso de sobreinfección.

Con apoyo hospitalario:

- Oxigenoterapia y ventilación mecánica.
- Preferir cánula nasal en niños pequeños.

Terapia antiviral: remdesivir, análogo nucleótido.

Apoyo de función orgánica: hipotensión, taquicardia o bradicardia.

Tocilizumab: inhibidor receptor de IL-6.

Inmunoglobulinas de plasma de pacientes con anticuerpos neutralizantes, mejoría en lesiones pulmonares, títulos 1:640 o más.⁴

Síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico

Epidemiología

En abril de 2020, el Grupo de Estudio de Reumatología de la Sociedad Italiana de Pediatría, el Colegio Real de Pediatría y Salud del Niño, la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Reino Unido y la Asociación Española de Pediatría emitieron alertas por el incremento de casos de enfermedad de Kawasaki (EK) incompletos o atípicos con mayor resistencia a la gammaglobulina intravenosa (GGIV) con tendencia hacia el síndrome de activación de macrófagos (SAM) y estado de choque hiperinflamatorio y necesidad de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.^{15,17,18}

En las primeras semanas de mayo de 2020 comenzaron a notificarse casos semejantes en Estados Unidos, especialmente en Nueva York, ciudad en donde en pocas semanas fueron rebasados los 200 casos.

Esta presentación grave en pacientes con covid-19 ha recibido varios nombres: síndrome pediátrico multisistémico inflamatorio, "Kawashocky", "Coronasacki", síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico asociado temporal a SARS-CoV-2 (PIMS-TS), síndrome multisistémico inflamatorio en niños o, sencillamente, choque hiperinflama-

torio en niños con covid-19. Finalmente, la OMS definió a esta nueva entidad con el nombre de síndrome inflamatorio multisistémico (SIM-C) en niños y adolescentes con covid-19.

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos para el síndrome inflamatorio multisistémico (SIM-C) en niños y adolescentes con covid-19^{14,15,17,18} aplican para niños y adolescentes de hasta 19 años que presenten fiebre por más de tres días y cumplan con dos de los siguientes criterios:

- Conjuntivitis bilateral no supurativa o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
- Hipotensión arterial o choque.
- Hallazgos de disfunción miocárdica, pericárdica, valvular o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos ecocardiográficos o aumento de troponina/NT-proBNP).
- Evidencia de coagulopatía (por TP, TPT, elevación de dímeros D).
- Manifestaciones gastrointestinales agudas (diarrea, vómitos o dolor abdominal).
- Elevación de marcadores de inflamación como velocidad de eritrosedimentación (VSG), proteína C-reactiva (PCR), o procalcitonina.



● **Imagen 8.** Paciente en terapia intensiva con Kawasaki-like. Cortesía de la Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre.



● **Imagen 9.** Paciente con Kawasaki-like. Se observa edema de mano. Cortesía de la Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre.



● **Imagen 10.** Paciente con Kawasaki-like. Se observan lesiones de vasculitis en región plantar y entre los dedos (lesiones purpúricas y eritema). Cortesía de la Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre.

- Ausencia de otra causa de inflamación como sepsis bacteriana, síndrome de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico.
- Evidencia de covid-19 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva) o contacto probable con pacientes con covid-19.

Diagnóstico diferencial

Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes se encuentran la enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta, síndrome de choque tóxico (estreptococo y estafilococo), sepsis bacteriana y síndromes de activación de macrófagos (Tabla 3).

Diagnóstico del SIM-C

La prueba de PCR en tiempo real para el diagnóstico del SARS-CoV-2 puede ser positiva o negativa. La ausencia de síntomas anteriores de covid-19, y a menudo un resultado negativo de reacción en cadena de la polimerasa, a veces anticuerpos positivos o exposición familiar y el desarrollo de SIM-C después de tres a seis semanas sugiere que el SARS-CoV-2 puede estar actuando como desencadenante, lo que indica que se trata de dos entidades separadas y que el tratamiento para SIM-C puede ser diferente que el de la EK.

La manifestación inicial es muy severa, mediando una tormenta de citocinas similar a la descrita en adultos, pero con un espectro clínico diferente; afortunadamente, la mayoría de los pacientes responden bien a la administración de gammaglobulina y esteroides. El aumento de marcadores

de inflamación aguda, incluidos PCR, ferritina, troponina, dímero D y los niveles de proBNP y NT-proBNP pueden ser útiles para predecir la progresión de la enfermedad.

El diagnóstico temprano del SIM-C complicado por insuficiencia cardíaca es muy útil en la actualidad para identificar a los niños que requieren tratamiento y para prevenir la disfunción ventricular izquierda y la insuficiencia cardíaca aguda.^{10,15,17,18}

Tratamiento

En la actualidad se usan o están en desarrollo varias estrategias de tratamiento desde el punto de vista clínico, como los agentes terapéuticos dirigidos al virus (remdesivir) y los agentes dirigidos al hospedador (como los anticuerpos anti-interleucina 6 y los glucocorticoides).^{15,17,18}

El uso de anakinra, un antagonista del receptor de la IL-1, rara vez se indica. Este fármaco actúa bloqueando la tormenta de citocinas que, obviamente, desempeña un papel en esta condición y podría ser un tratamiento alternativo en formas resistentes. Otro posible tratamiento es el tocilizumab, medicamento dirigido contra el receptor de la interleucina-6.

El diagnóstico temprano y el tratamiento con terapias clásicas conducen a resultados favorables, aunque todavía no está claro si se trata de una complicación postinfecciosa o una complicación primaria de la infección con SARS-CoV-2; sin embargo, las descripciones epidemiológicas iniciales son altamente sugestivas de una correlación.

● **Tabla 3.** Comparación de la enfermedad de Kawasaki clásica y el SIM-C^{14,15,17,18}

| EK clásica | SIM-C |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 90% < de 5 años | Escolares y adolescentes |
| Asiáticos-oriental | Afroamericana, caribeña e hispana |
| Reactivación vacuna BGC | No reactivación vacuna BCG |
| Fiebre persistente | Fiebre persistente, elevada y de difícil control |
| Linfadenopatía unilateral | Sin linfadenopatía |
| | Datos clínicos de EK incompleta |
| Manifestaciones gastrointestinales | Manifestaciones gastrointestinales agudas (dolor abdominal intenso) |
| Choque cardiogénico | Choque caliente resistente a resucitación con volumen |
| Complicación frecuente: vasculitis de arterias coronarias-aneurismas | Aneurismas en menor frecuencia |
| Buena respuesta a GGIV | La mayoría responde a la aplicación de GGIV |
| Comúnmente no se requieren esteroides | Buena respuesta a esteroides |
| Se usa ácido acetilsalicílico | No se usa ácido acetilsalicílico |
| | Sin afectación respiratoria significativa |
| | Edema pleural, pericárdico o ascitis (proceso inflamatorio) |
| | Insuficiencia cardíaca por edema miocárdico |
| | Neutrofilia, linfopenia y alteración de los marcadores de la inflamación: elevación de la proteína C reactiva, dímero D, fibrinógeno, procalcitonina, ferritina |
| | Mayor riesgo de disfunción multiorgánica |

Se desconoce cuál es el mejor tratamiento porque se requiere un mayor número de casos y ensayos clínicos controlados, por lo que las comunidades pediátricas y de cardiología deben estar muy alertas ante la existencia de esta nueva enfermedad, probablemente relacionada con la infección por

SARS-CoV-2, que comparte similitudes con la enfermedad de Kawasaki, pero que tiene un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con inflamación multisistémica y el desarrollo de disfunción sistólica aguda ventricular izquierda, choque cardiogénico o síndrome de activación macrofágica.^{14,15}

Perspectivas de vacunas para la covid-19

QFB Javier Araiza Santibáñez

El desarrollo de las vacunas surgió en 1796 cuando Edward Jenner realizó la inoculación de material biológico proveniente de una mujer que ordeñaba vacas y que había estado en contacto con el virus de la viruela en el brazo de un niño, al que después expuso al virus activo consiguiendo de esta manera que el niño no desarrollara la enfermedad.¹⁹

El impacto generado en la sociedad, la economía y la salud de millones de personas en todo el mundo ha obligado al desarrollo acelerado de vacunas contra la covid-19, para lo cual se han implementado cuatro tipos de tecnologías.²⁰

1. Virus. Se introduce el virus vivo, atenuado o inactivado (Sputnik).
2. Vector viral. Se introduce una molécula con capacidad inmunogénica, alojada en un virus inocuo (adenovirus) que no produce enfermedad en los humanos (AstraZeneca).
3. Proteína recombinante. Se diseña una proteína utilizando ingeniería genética.
4. Ácidos nucleicos. Utiliza material genético (ADN o ARN) del agente infeccioso (Moderna, Pfizer).

Debido a la urgencia mundial de contar con una estrategia para controlar la pandemia de covid-19, la información con la que se cuenta actualmente acerca de seguridad, efectividad, beneficios y restricciones en el uso de las diferentes vacunas desarrolladas para combatir la enfermedad es todavía limitada; sin embargo, podemos hablar acerca de:

Seguridad. La mejora dependiente de anticuerpos, de presentarse, puede inducir efectos adversos en lugar de efectos protectores.²¹

Efectividad. Hasta el momento se ha evaluado la producción de anticuerpos en pacientes recuperados e infectados con SARS-COV-2, por lo que la perspectiva es que esta protección sea similar en individuos vacunados. Si bien el objetivo de una vacuna es obtener un título alto de anticuerpos neutralizantes, se ha observado que algunos anticuerpos no neutralizantes podrían proporcionar protección in vivo mediante citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos. Se ha descubierto que la inmunidad de las células T es provocada por las vacunas de ADN del SARS-COV (expresan la proteína de pico trimérica), por lo cual el uso de la proteína de pico de SARS-COV-2 inmunogénica puede inducir una respuesta inmune celular, además de humoral. Todas las vacunas covid-19 en ensayos clínicos (con excepción de la vacuna con virus inactivado) tienen como objetivo producir anticuerpos utilizando el pico trimérico completo como inmunógeno.²¹

Beneficios. La perspectiva de una vacuna eficiente es que induzca una potente respuesta de anticuerpos, así como protección a largo plazo. Ya se ha podido comprobar que los anticuerpos monoclonales aislados de pacientes con covid-19 son eficientes en la neutralización del SARS-COV-2, así como el uso de plasma de los pacientes en recuperación de covid-19, aunque aún es difícil saber si los anticuerpos producidos mediante la vacunación pueden provocar una respuesta protectora de larga duración, principalmente porque no ha transcurrido el tiempo necesario para evaluar esto último. Hasta ahora se ha podido estimar que el decaimiento de los anticuerpos generados alcanza un nivel indetectable aproximadamente seis meses después de haber sido producidos, por ello es importante considerar el papel que desempeñan las células plasmáticas de memoria, las cuales podrían generar anticuerpos por un tiempo mucho mayor.²¹

Restricciones. Las respuestas inmunitarias en distintos grupos etarios son diferentes, observándose que son menores en personas adultas mayores que en jóvenes.²¹ Una preocupación es que algunos anticuerpos inducidos por la vacuna contra SARS-COV-2 pudiesen causar un efecto de intensificación dependiente de anticuerpos o de la enfermedad respiratoria.²¹ La respuesta inmune generada en grupos de individuos con enfermedades crónicas y debilitantes, sin control adecuado, pueden no ser efectivas frente a SARS-COV-2.²²

Otra estrategia en el desarrollo de vacunas podría ser el uso de adyuvantes, esto con el objetivo de mejorar la magnitud y calidad de la respuesta adaptativa, ya que pueden modular la relación de respuestas Th1 y Th2, aumentando la generación de células de memoria, alterar la amplitud y afinidad de la respuesta, por lo que se deberá analizar cuáles adyuvantes pueden mejorar la respuesta protectora frente al SARS-COV-2, ya que esto puede variar con la edad.²¹

Una perspectiva interesante sería desarrollar una vacuna universal contra los coronavirus, por la coexistencia de epítopos de reactividad cruzada entre estos virus.²¹

Fuentes consultadas

1. Larenas-Linnemann D, Luna-Pech J, Navarrete-Rodriguez EM et al. Cutaneous manifestations related to covid-19 immune dysregulation in the pediatric age group. *Curr Allergy Asthma Rep* 2021;21:13.
2. Saltigeral-Simental P, León-Lara X. Virus Sars-Cov-2 ¿Qué se sabe hasta el momento? *Acta Pediatr Mex* 2020;41(Suppl1):53-57.
3. Zhu L, Lu X, Chen L. Possible causes for decreased susceptibility of children to coronavirus. *Pediatr Res* 2020;88(3):342
4. Tezer H, Bedir-Demirdag T. Novel coronavirus disease (covid-19) in children. *Turk J. Med. Sci* 2020;50:592-603.
5. Xia W, Shao J, Guo Y et al. Clinical and CT features in paediatrics patients with covid-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020;55(5):1169-1174.
6. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA* 2020.

7. Galli E, Cipriani F, Ricci G, Maiello N. Cutaneous manifestation during covid-19 pandemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31(Suppl.26):89-91.
8. Marraha F, Faker IA, Gallouj S. A review of the dermatological manifestations of coronavirus disease. 2019 (covid-19). *Dermatol Research Pract* 2020;2020:9360476.
9. Cruz AT, Zeichner SL. Covid-19 in children: initial characterization of pediatric disease. *Pediatrics* 2020;145(6):e202008334.
10. Hedrich CM. Considerations for the paediatric rheumatologist. *Clin Immunol* 2020;214:108420.
11. Genovese G, Marzano AV. Varicela-like exanthem associated with covid-19 in an 8-year-old girl. A diagnostic clue? *Pediatric Dermatol* 2020;37(3):435-436.
12. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M et al. Childblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatric Dermatol* 2020;37(3):406-411.
13. Cordoro KM, Reynolds S, Wattier R, McCalmont T. Clustered cases of acral pernio: clinical features, histopathology, and relationship to covid-19. *Pediatric Dermatol* 2020;37(3):419-423.
14. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C et al. Skin Manifestations of covid-19 in children: Part 1. *Clin Exp Dermatol* 2021;46(3):444-450.
15. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C et al. Skin Manifestations of covid-19 in children: Part 2. *Clin Exp Dermatol* 2021;46(3):451-456.
16. Almeida G, Arruda S, Marques E, Michalang N, Sadick N. Presentation and management of cutaneous manifestations of covid-19. *J drugs dermatol* 2021;20(1):76-83.
17. Rodríguez-Herrera R, Rivera-Díaz M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a covid-19 *Rev Latin Infect Pediatr* 2020;33(3):115-118.
18. Esteve-Sole A, Anton J, Pino-Ramirez RM et al. Similarities and differences between the immunopathogenesis of covid-19-related pediatric inflammatory multisystem syndrome and Kawasaki disease. *J Clin Invest* 2021;131(6):144554.
19. <https://www.healthychildren.org/english/safety-prevention/immunizations/pages/history-of-immunizations.aspx>. Accedida el 10 de febrero de 2021.
20. HYPERLINK "http://www.funsalud.org.mx" www.funsalud.org.mx Accedida el 10 de febrero de 2021.
21. Lv H, Wu NC, Mok CKP. Covid-19 vaccines: knowing the unknown. *Eur J Immunol*. 2020;50(7):939-943.
22. Filtenborg LS, Zhang Y, Foged C, Thakur A The long road toward covid-19. Herd immunity: vaccine platform technologies and mass immunization strategies. *Front immunol* 2020;11:1817.

Otros exantemas asociados a enfermedades sistémicas

Dra. Mariana Maza Morales ||

Enfermedad de Kawasaki

Definición

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome linfático mucocutáneo, es una vasculitis aguda de vasos de pequeño y mediano calibre descrita en 1967 por el pediatra japonés Tomisaku Kawasaki.¹

Epidemiología y etiopatogenia

La enfermedad de Kawasaki ha sido descrita en todos los grupos étnicos, pero tiene una mayor incidencia en países asiáticos (de 82.8 a 265 casos por cien mil niños <5 años).² En México no se tiene un registro epidemiológico de la enfermedad, pero se cree que su incidencia es similar a la reportada en diferentes países de Latinoamérica de tres a 3.9 casos por cien mil niños <5 años).³

La edad típica de presentación es desde los 6 meses hasta los 5 años; sin embargo, hay casos descritos en neonatos, niños mayores de 5 años y adultos. La relación hombre-mujer es de 1.5:1 y tiene una predilección estacional en invierno y primavera.^{1,2}

La etiopatogenia no es clara, aunque se sabe que intervienen diferentes factores, entre ellos genéticos, infecciosos e inmunológicos.^{1,2}

Manifestaciones clínicas

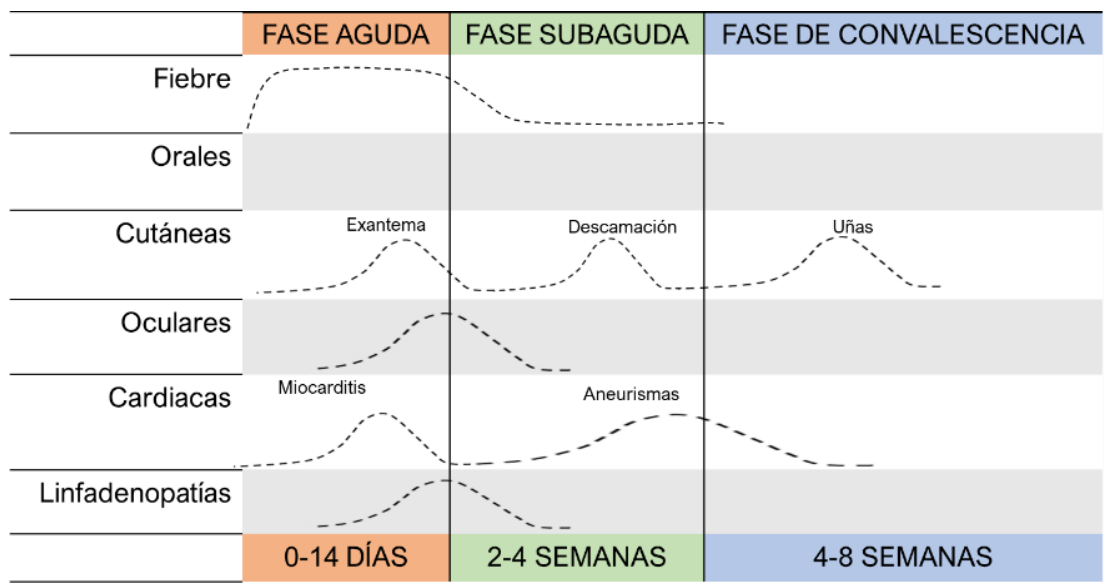
El curso clínico de la EK se divide en tres fases en donde se presentan las diferentes manifestaciones clínicas, tal como se expone en la Figura 1.

Fiebre (en el 80 al 100% de los casos). Se caracteriza por ser alta (>38.5 °C), con poca respuesta al tratamiento. Sin cuidados adecuados, ésta puede durar entre 10 y 14 días,^{4,5} pero también se han reportado casos de la enfermedad sin fiebre.⁶

Cambios en extremidades (en el 80 al 90%). Durante la fase aguda se presentan edema, dolor y eritema en las palmas y plantas, que posteriormente evolucionan a descamación gruesa durante la fase subaguda. Durante la fase de convalecencia se reportan cambios ungueales como onicomadesis, onicolisis y líneas de Beau.^{4,5} También se han descrito casos que cursan con isquemia distal y gangrena.⁷

Manifestaciones cutáneas (en el 80 al 90%). Se caracterizan por un exantema polimorfo (máculo-papular, morbiliforme, similar a eritema multiforme, escarlatiniforme, urticariforme, micropustular, similar a celulitis, psoriasisiforme y eritrodermia) que se presenta predominantemente en tronco y extremidades, con mayor acentuación en el área perineal^{4,5} y rara vez se asocia con prurito.

● Gráfico 1. Fases de la enfermedad de Kawasaki.



Fuente: modificado de Hedrich CM, Schnabel A, Hospach T. Kawasaki disease. Front Pediatr 2018;10(6):198.

La reactivación del sitio de aplicación de la vacuna BCG se encuentra reportada en el 24.3% de los pacientes y se ha atribuido a la reacción cruzada entre los epítomos de las proteínas de choque térmico de micobacterias y su homólogo humano.⁸ Se ha identificado que esta manifestación es más frecuente en menores de 6 meses de edad y se ha considerado como un dato clínico más útil que la linfadenopatía cervical en este grupo etario.

Cambios en labios y cavidad oral (en el 80 al 90%). Estos cambios se caracterizan por eritema de la mucosa oral, lengua en fresa y labios secos con fisuras; el eritema de los labios puede persistir de dos a tres semanas después de la desaparición de los síntomas.^{4,5} La presencia de úlceras y exudado faríngeo no son consistentes con la enfermedad de Kawasaki.

Manifestaciones oculares (en el 80 al 90%): Los pacientes cursan con inyección conjuntival bilateral no purulenta que afecta predominantemente la conjuntiva bulbar y respeta el limbo esclerocorneal. También se han reportado hemorragia subconjuntival, uveítis y papiledema.^{2,4}

Linfadenopatía cervical (en el 50 al 70%). Ocurre casi siempre de forma unilateral, alcanza un tamaño de ≥ 1.5 cm, es firme pero no fluctuante, con eritema en la piel suprayacente. Puede haber múltiples ganglios linfáticos afectados.

Cardíacas (en el 50 al 70%). Los pacientes pueden cursar con miocarditis, pericarditis, disfunción valvular, arritmias, ectasias y aneurismas de arterias coronarias e incluso choque cardiogénico.⁹

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de alteraciones cardíacas son: pacientes de género masculino, <1 año y >5 años, PCR >10 mg/dl, leucocitosis, hipoalbuminemia y retraso en el tratamiento (>6 días).⁹ Los aneurismas gigantes (≥ 8 mm) se ha reportado hasta en el 8.1% de los pacientes.¹⁰

Otras: afección renal, neurológica, genitourinaria, pulmonar, gastrointestinal (dolor abdominal, diarrea, hepatitis, ictericia, pancreatitis, colecistitis), musculoesquelética (artralgias o artritis).^{1,4}

Alteraciones de laboratorio. Anemia, leucocitosis, eosinofilia, trombocitosis, hipoalbuminemia, piuria estéril, hiponatremia, hipocalemia, linfopenia, pleocitosis mononuclear sin hipoglucorraquia, hiperproteorraquia y elevación de la PCR y VSG.^{1,4}

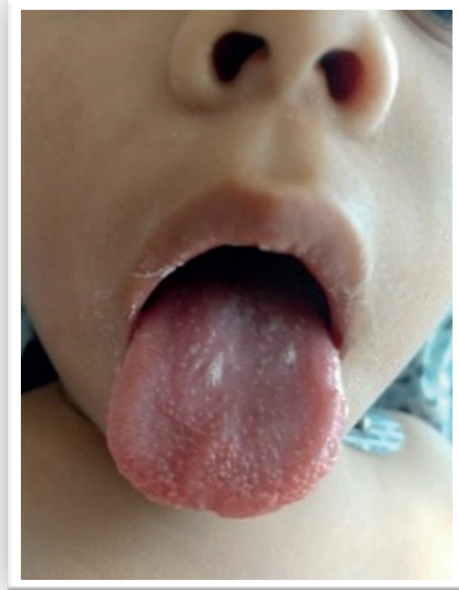
Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki "completa" incluyen: fiebre >38.5 °C por al menos cinco días, acompañada de cuatro de los cinco criterios diagnósticos que se exponen en la Tabla 1.

Por su parte, la EK "incompleta" presenta fiebre ≥ 5 días y dos o tres de los criterios principales, mientras que la EK "atípica" engloba a todos aquellos pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos de Kawasaki "completo", pero con un dato clínico atípico (renal, hepático, neurológico, por mencionar algunos).⁹



● **Imagen 1.** Imagen 1. Enfermedad de Kawasaki. Ojos rojos y labios con descamación.



● **Imagen 2.** Enfermedad de Kawasaki. Lengua eritematosa y pápulas.



● **Imagen 3.** Niño con enfermedad de Kawasaki. Se observa una reacción eritematosa en zona de vacuna de BCG.

A todo paciente con sospecha de enfermedad de Kawasaki deben hacerse estudios complementarios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos, reactantes de fase aguda, examen general de orina, pruebas de funcionamiento hepático) y realizar evaluación cardiológica completa.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Kawasaki debe realizarse con otros exantemas virales (sarampión, adenovirus, enterovirus, virus del Epstein Barr, citomegalovirus, SARS-CoV-2), escarlatina, meningococcemia, linfadeni-



● **Imágenes 4 y 5.** Enfermedad de Kawasaki. Mano y pie con descamación y edema.



● **Imagen 6.** Lactante con enfermedad de Kawasaki. Se observa eccema del área del pañal.

tis cervical bacteriana, síndrome de choque tóxico, síndrome de piel escaldada y farmacodermias.^{1,11}

Complicaciones

La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en pacientes pediátricos. La complicación más frecuente se relaciona con la vasculitis de las arterias coronarias (ectasia y aneurisma) que se presenta del 15 al 25% de los casos, incluso con dosis adecuadas de gammaglobulina. Otras complicaciones cardíacas que pueden presentar los pacientes son pericarditis, arritmias, enfermedad isquémica, derrame pericárdico y muerte súbita.¹² El choque por Kawasaki se define como la presencia de hipotensión y datos de hipoperfusión acompañados por datos

clínicos de EK. También se relaciona con la presencia de síntomas gastrointestinales, neurológicos, mayor riesgo de aneurismas coronarios y resistencia al tratamiento con gammaglobulina.^{13,14}

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es disminuir la inflamación para prevenir complicaciones. La administración de gammaglobulina intravenosa (GGIV) a dosis de 2 g/kg en una infusión de 8-12 horas debe realizarse en pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad de Kawasaki idealmente en los primeros siete días del diagnóstico y en pacientes con diagnóstico tardío (>10 días) que persistan con datos de inflamación activa o con evidencia de afección coronaria.^{1,2,5}

● **Tabla 1.** Criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki

Fiebre >38.5 °C por >5 días + 4 de los siguientes criterios:
Hiperemia conjuntival no purulenta
Linfadenopatía cervical >1.5 cm
Exantema polimorfo
Cambios en extremidades

Fuente: modificado de McCrindle BW et al., 2017.⁹

Entre el 6 y el 10% de los pacientes llegan a presentar reacciones cutáneas secundarias a la administración de GGIV después de los 10 primeros días del tratamiento,⁵ en tanto que del 10 al 20% de los pacientes experimentan resistencia al tratamiento con GGIV, definido como fiebre por más de 36 horas después de la infusión inicial de GGIV. Los factores de riesgo para resistencia a GGIV son la edad (<1 año), ser de sexo masculino, tratamiento tardío, trombocitopenia, hipoalbuminemia, anemia, hiponatremia y PCR elevada.¹¹

El ácido acetilsalicílico se usa en conjunto con la GGIV por sus efectos antiinflamatorios durante la fase aguda de la enfermedad y su efecto antiplaquetario durante la fase subaguda. Su uso a dosis medias de 30-50 mg/kg/día disminuyen el riesgo de hepatotoxicidad que podría presentarse a dosis altas (80-100 mg/kg/día). Para prevenir trombosis se administran dosis bajas (3-5 mg/kg/día) por un periodo de seis a ocho semanas.^{1,2,9}

En casos refractarios y con riesgo de complicaciones está indicada la reaplicación de GGIV y otros manejos como prednisona, pulsos de metilprednisolona, ciclosporina, ciclofosfamida, metotrexate, infliximab, etanercept e intercambio plasmático.^{1,2}

El seguimiento ecocardiográfico, según la clasificación del riesgo de las guías de la AHA, debe realizarse en todos los pacientes.⁹

Pronóstico

El pronóstico depende de un diagnóstico y tratamiento oportunos para reducir las complicaciones cardíacas (<5%). En el 50% de los aneurismas, las arterias regresan a su diámetro normal uno o dos años después de la enfermedad, en tanto que las recidivas se han reportado en el 1 al 3% de los

pacientes. La mortalidad reportada es muy baja (<0.2%), siendo la principal causa las complicaciones cardiovasculares.^{1,9}

Artritis idiopática juvenil

Definición

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es un grupo heterogéneo de enfermedades que comparten la presencia de artritis de causa indeterminada por más de seis semanas de evolución en pacientes menores de 16 años.^{15,16} En la Tabla 2 se exponen las diferentes enfermedades que integran la AIJ de acuerdo con la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR), 2001.

Epidemiología y etiopatogenia

La AIJ es la enfermedad reumatológica crónica más frecuente en la infancia; incluyendo todos los subtipos ya mencionados en la Tabla 2, la incidencia oscila entre dos y 20 casos por cien mil niños <16 años, con una prevalencia de 16 a 150 casos por cien mil niños <16 años.^{15,17}

Por su parte, la etiopatogenia de la AIJ no es del todo clara. Existen diferentes factores involucrados, entre ellos los genéticos (genes tipo HLA: HLA-A2, HLA-B27, HLA-DRB1, HLA-DR4, genes no HLA: PTPN22, MIF, SLC11A6, WISP3, STAT4, IL2RA, COG6, TNF- α), las alteraciones en la tolerancia inmunológica e inflamación y los desencadenantes ambientales (infecciones, vacunación), los que en un individuo predispuesto conllevan a la activación de respuestas inmunes innatas y adaptativas que pueden reducir o promover la inflamación local, causando daño tisular y la expresión de autoantígenos.^{17,18}

● **Tabla 2.** Clasificación AIJ de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología, 2001

| Subtipo | Frecuencia | Inicio | Sexo | Definición |
|-------------------------|------------|-------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Artritis sistémica | 4-17% | Durante toda la infancia | H=M | Artritis >1 articulaciones asociada a fiebre por <2 semanas de evolución con duración >3 día con 1 de los siguientes: - Exantema evanescente - Adenopatías - Hepatomegalia/asplenomegalia - Setositis Criterios de exclusión: a, b, c, d |
| Oligoartritis | 27-56% | Infancia temprana | >>>M | Artritis de 1-4 articulaciones por 6 meses - Persistente: <4 articulaciones en la evolución posterior - Extendida: >4 articulaciones por >6 meses Criterios de exclusión: a, b, c, d, e |
| Poliartritis con FR (+) | 2-7% | Infancia tardía, adolescencia | >>M | Artritis >5 articulaciones por 6 meses con FR (+) en >2 determinaciones con 3 meses de diferencia Criterios de exclusión: a, b, c, e |
| Poliartritis con FR (-) | 11-28% | 2-4 años 6-12 años | >>M | Artritis >5 articulaciones por 6 meses con FR (-)+Criterios de exclusión: a, b, c, d, e |
| Artritis con entesitis | 3-11% | Infancia tardía, adolescencia | >>H | Artritis + entesis o artritis o entesis con >2 de los siguientes: - Dolor en articulaciones sacroilíacas o dolor lumbosacro - HLA-B27+ - Hombres >6 años - Uveítis anterior aguda - APP o AHF 1º grado de EA, ARE, SI asociada a EII, Sx, Reiter, UAA Criterios de exclusión: a, d, e |
| Artritis psoriásica | 2-11% | 1-4 años 9-11 años | >M | Artritis + psoriasis o artritis con >2 de los siguientes: - Dactilitis - Hoyuelos ungueales o onicomicosis - AHF 1º de psoriasis Criterios de exclusión: b, c, d, e |
| Artritis indiferenciada | 11-21% | - | - | Artritis que no cumple con criterios de otra categoría o cumple criterios de >2 categorías |

Criterios de exclusión: **a)** Psoriasis o AHF 1º de psoriasis, **b)** Artritis de inicio >6 años en hombres con HLA-B27+, **c)** APP o AHF 1º de EA, ARE, SI asociada a EII, Sx. Reiter, UAA, **d)** FR (+) en >2 determinaciones con 3 meses de diferencia, **e)** AIJ sistémica en el paciente

FR: factor reumatoide, **APP:** antecedentes personales, **AHF:** antecedentes heredofamiliares, **EA:** espondilitis anquilosante, **ARE:** artritis con entesitis, **SI:** sacrolitis, **EII:** enfermedad inflamatoria intestinal, **UAA:** uveítis anterior aguda, **AU:** artritis idiopática juvenil

Fuente: modificado de Ravelli A et al., 2007¹⁵ y Petty RE et al., 2004.¹⁶

La artritis idiopática juvenil de inicio sistémico (AIJS, también conocida como enfermedad de Still o artritis reumatoide juvenil sistémica) se ha considerado como una enfermedad autoinflamatoria adquirida, caracterizada por un incremento de IL-6 e IL-1.^{15,17}

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones cutáneas ocurren en el 90% de los pacientes con AIJS y se caracterizan por un exantema macular transitorio, bien circunscrito, asalmonado (también se han descrito exantemas urticariformes, lesiones anulares y dermatografismo) que ocurre asociado a los picos febriles y puede migrar a diferentes localizaciones, habitualmente persistiendo en la misma zona por <1 hora.¹⁹

Otras manifestaciones de la AIJS son artralgias, artritis, malestar general, hepatoesplenomegalia, serositis, adenopatías, disfunción de SNC, anemia, coagulopatía y hemofagocitosis.^{15,19}

En la forma oligoarticular se ven afectadas, principalmente, las articulaciones de las extremidades inferiores (rodillas, tobillos). Hasta el 80% de los pacientes presentan títulos elevados de anticuerpos antinucleares (ANA), los cuales han sido identificados como un factor de riesgo para desarrollar iridociclitis (30%).^{15,20}

Los pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular pueden desarrollar manifestaciones cutáneas como vasculitis y nódulos reumatoides. La artritis es típicamente bilateral, afecta las rodillas, muñecas tobillos, articulaciones interfalángicas (proximales y distales) y la articulación temporomandibular.^{19,20}

La uveítis anterior crónica ocurre en el 14% de los pacientes con el subtipo FR (-). Muchos de estos pacientes también tienen anticuerpos contra péptido cíclico citrulinado (ACPA) y el 50% progresa a una artritis discapacitante con curso crónico similar a la artritis reumatoide de los adultos.^{19,20} Los sitios más frecuentes en los que se presenta la artritis con entesitis son la inserción del tendón de Aquiles, la fascia plantar y el área tarsal. La artritis se ubica comúnmente en las extremidades inferiores y en algunos pacientes puede progresar a las articulaciones espinales y sacroilíaca dando lugar al cuadro clínico conocido como espondilitis anquilosante.¹⁵

En la artritis psoriásica se presentan las típicas placas de psoriasis, aunque pueden ser más pequeñas, pruriginosas y con menos escamas en la superficie. Tienden a aparecer en cara, piel cabelluda, área del pañal y flexurales. También pueden presentarse las formas de psoriasis en gotas y pustular. La artritis puede ser asimétrica o simétrica, afectando articulaciones pequeñas y grandes. Otros hallazgos son la dactilitis, hoyuelos en uñas y onicolisis.¹⁹



● Imagen 7. Exantema macular, asalmonado, bien circunscrito en artritis reumatoide infantil.

Diagnóstico

El diagnóstico de la AIJ se realiza mediante una historia clínica y exploración física completa. Los estudios de laboratorio (ANA [4-88%], FR, C1q, C3, C5, ACPA, inmunoglobulinas) e imagen (radiografías, ultrasonido, resonancia magnética) apoyan el diagnóstico y la clasificación.^{17,20}

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la AIJ se debe realizar con otras enfermedades reumatológicas como lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Sjögren y vasculitis, además de malignidad (leucemia, sarcoma), traumatismos, infecciones (artritis séptica, tuberculosis osteomielitis, artritis reactiva) y enfermedades autoinflammatorias (fiebre mediterránea familiar o enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal).^{15,20}

Complicaciones

Entre las complicaciones más significativas de la AIJ destaca la uveítis anterior crónica. La severidad y el curso de este padecimiento puede no estar asociado con la artritis y desarrollarse incluso en ausencia de artritis activa o como presentación inicial.¹⁹

Otras complicaciones son falla de medro, alteraciones de crecimiento localizadas en extremidades secundarias a inflamación articular crónica, contracturas, movilidad limitada, deformidad articular y el síndrome de activación de macrófagos, una complicación potencialmente letal que llega a ocurrir en un 5 a un 10% de los casos.^{15, 19,20}

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento se basa en la combinación de farmacología (antiinflamatorios no esteroideos, esteroides tópicos, análogos de vitamina D tópicos, inhibidores de calcineurina, esteroides sistémicos e intralesionales, metotrexato, anti-TNF, inhibidores de IL-1, IL-6, talidomida, ciclosporina, azatioprina), terapia física, ocupacional, psicosocial y revisión oftalmológica periódica, dependiendo del subtipo clínico. El objetivo es alcanzar el control completo de la enfermedad con el fin de preservar la función.^{15,19,20}

El pronóstico de la enfermedad es variable, ya que depende del subtipo clínico. Entre el 40 y el 60% de los pacientes con AIJ pueden presentar remisión clínica durante el seguimiento, mientras que de un 2.5 a un 10% de los pacientes llegan a desarrollar afección funcional severa.¹⁵

Enfermedad injerto contra huésped

Definición

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una complicación mayor del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH) y rara vez se observa posterior a transfusiones de hemoderivados, trasplante de órganos sólidos o trasplante autólogo.^{21,22} La EICH ha sido asociada con alta mortalidad y un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes.²²

Epidemiología y etiopatogenia

La enfermedad injerto contra huésped puede afectar a entre el 40 y el 60% de los pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, con una mortalidad hasta del 15%.^{21,22}

En la enfermedad aguda ocurren tres procesos que dan lugar al padecimiento:

1. La quimioterapia y radioterapia administradas en la fase de acondicionamiento provocan la liberación de mediadores exógenos y endógenos que activan la respuesta inmune y la expresión de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).²²
2. Las células T del donador interactúan con las células presentadoras de antígenos del huésped, dando lugar a la activación y expansión de las células T cooperadoras (Th), citotóxicas (Tc) y células Th17.²²
3. Las células Tc del donante migran a los tejidos y liberan IL-1, TNF- α , IL-6 e IFN- γ , ocasionando daño tisular, con mayor liberación de mediadores inflamatorios, lo que perpetúa el daño.^{21,22}

Por su parte, en la EICH crónica hay una reacción de tipo autoinmune y aloinmune. El daño citotóxico a los tejidos activa a las células de inmunidad innata, a las endoteliales y a los fibroblastos; además, ocurre una hiperrespuesta del sistema inmune adaptativo (Th17, Th1, Th2), disminución de las células T reguladoras y reparación anormal de los tejidos, lo que da lugar a la activación de fibroblastos.

Manifestaciones clínicas

En un inicio, la EICH se clasificó dependiendo de la temporalidad en la que los signos y síntomas aparecían (<100 días: agudo, >100 días: crónico), independientemente de las manifestaciones clínicas. En 2005, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) redefinieron esta clasificación de acuerdo con las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos, dividiéndolos en dos categorías,²² tal como se muestra en la Tabla 3.

● **Tabla 3.** Categorías de la EICH aguda y crónica

| Categoría | Tiempo de presentación después del TCMH | Manifestaciones agudas | Manifestaciones crónicas |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------|--------------------------|
| EICH aguda | | | |
| Clásica | <100 días | + | - |
| Persistente, recurrente, de inicio tardío | >100 días | + | - |
| EICH crónica | | | |
| Clásica | Sin límite de tiempo | - | + |
| Sobreposición | Sin límite de tiempo | + | + |
| EICH: enfermedad injerto contra huésped, TCMH: trasplante de células madre hematopoyéticas | | | |

Fuente: modificado de Strong Rodrigues K et al., 2018.²²

La EICH es multisistémica y afecta con mayor frecuencia a la piel, intestino e hígado. Las manifestaciones cutáneas se presentan de forma más temprana y pueden ayudar a establecer el diagnóstico, pero también pueden simular otras muchas enfermedades inflamatorias y autoinmunes de la piel tanto clínica como histopatológicamente, lo que complica, en ocasiones, el establecer un diagnóstico definitivo.^{22,23}

EICH aguda

Los signos y síntomas de la EICH aguda se presentan entre 10 y 20 días después del injerto neutrofílico, pero existe una forma severa que inicia en las primeras dos semanas del TCMH, a la que se le denomina EICH hiperaguda.²²

En la clínica puede manifestarse con un exantema máculo-papular o morbiliforme, que afecta primero cara, palmas y plantas para luego diseminarse y generar prurito. Otras formas de presentación son eritema folicular, eritrodermia, epidermolísis, exantema ictiosiforme y psoriasiforme. El involucramiento de mucosas (oral, nasal, genital, ocular) se encuentra reportado hasta en el 82% de los pacientes con EICH grados III y IV.^{21,22} La estadificación global de la enfermedad injerto contra huésped se presenta en la Tabla 4.²³

EICH crónica

Las manifestaciones cutáneas pueden tener diferentes morfologías como esclerodermiforme, similar a liquen plano,

poiquilodermia, vitíligo, ictiosis, dishidrosis, queratosis pilar, pitiriasis rosada, alopecia y encanecimiento prematuro.²² La afección de mucosas puede recordar al liquen plano; además, los pacientes pueden cursar con úlceras dolorosas, mucocelos, atrofia, pseudomembranas o síndrome sicca. La afección ungueal incluye distrofia, traquioniquia, onicolisis, pterigión y anoniquia.²¹

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza con los hallazgos clínicos, parámetros de laboratorio y hallazgos histopatológicos,²⁴ tal como se muestra en la Tabla 5.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la EICH se debe realizar principalmente con farmacodermias y exantemas virales.²¹

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de la EICH depende de los órganos involucrados y síntomas asociados. La elección de primera línea para la afección cutánea grados I y II incluyen corticoesteroides tópicos de diferentes potencias e inhibidores de calcineurina. Los casos más severos (grados III y IV) se benefician con el uso de inmunosupresores e inmunomoduladores sistémicos.^{21,22}



• **Imagen 8.** EICH aguda tipo exantema máculo-papular, eritematoso.



• **Imagen 9.** EICH aguda con exantema eritemavioláceo y descamación.



• **Imagen 10.** EICH tipo folicular.

● **Tabla 4.** Estadificación global de la EICH aguda

| Estadio | Piel | Gastrointestinal bajo | Hígado |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 0 | Ninguna | Ninguna o diarrea ≤ 500 ml/día o <280 ml/m ² /día | BT <2 mg/dl |
| 1 | Exantema máculo-papular $<25\%$ SCT | Diarrea $>500 \leq 1000$ ml/día o $280-555$ ml/m ² /día | BT 2-3 mg/dl |
| 2 | Exantema máculo-papular 25-50% SCT | Diarrea $>1000 \leq 1500$ ml/día o $556-833$ ml/m ² /día | BT 3.1-6 mg/dl |
| 3 | Exantema máculo-papular $>50\%$ o eritrodermia | Diarrea >1500 ml/día o >833 ml/m ² /día | BT 6.1-15 mg/dl |
| 4 | Eritrodermia con formación de ampollas | Dolor abdominal severo, asociado a diarrea, melena | BT >15 mg/dl |
| Grado | | | |
| I | Estadio 1-2 | Ninguno | Ninguno |
| II | Estadio 3 | Estadio 1 | Estadio 1 |
| III | - | Estadio 2-3 | Estadio 2-3 |
| IV | Estadio 4 | Estadio 4 | Estadio 4 |
| SCT: superficie corporal total, BT: bilirrubina total | | | |

Fuente: modificado de Goyal RK et al., 2015.²³

● **Tabla 5.** Estadificación histológica de la EICH aguda y crónica

| Agudo | |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado | Hallazgos |
| 0 | Sin cambios |
| 1 | Degeneración vacuolar de la capa basal |
| 2 | Queratinocitos necróticos en la epidermis, folículo piloso, infiltrado por linfocitos en dermis |
| 3 | Formación de vacuolas y microvesículas |
| 4 | Separación total de epidermis y dermis |
| Crónico (esclerodermiforme) | |
| Limitado | Esclerosis en la dermis superficial |
| Extenso | Esclerosis hasta la dermis profunda |

Fuente: modificado de Hogenes MCH et al., 2019.²⁴

En cuanto al pronóstico, éste depende de la extensión de la afección y los órganos involucrados. Se han identificado diferentes factores pronósticos relacionados con la remisión y severidad de la enfermedad, así como con el aumento o disminución de la mortalidad, entre ellos las características del donador, el involucramiento gastrointestinal y hepático, los hallazgos histopatológicos y la paridad del donante.²⁵

Fuentes consultadas

1. Rife E, Gedalia A. Kawasaki disease: an update. *Curr Rheumatol Rep* 2020;22(10):75.
2. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13(3):247-258.
3. Garrido-García LM, Soto Blanquel JL, Espinosa-Rosales FJ. Enfermedad de Kawasaki. Cuadro clínico, exámenes de laboratorio y lesiones coronarias. *Acta Pediatr Méx* 2015;36:314-321.
4. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part I. Diagnosis, clinical features, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69 (4): 501.e1-11.
5. Vervoort D, Donné M, Van Gysel D. Pitfalls in the diagnosis and management of Kawasaki disease: An update for the pediatric dermatologist. *Pediatr Dermatol* 2018;35(6):743-747.
6. Rodríguez-Lozano AL, Rivas-Larrauri FE, Hernández-Bautista VM, Yamazaki-Nakashimada MA. Fever is not always present in Kawasaki disease. *Rheumatol Int* 2011;32(9):2953-2954.
7. Gomez-Moyano E, Vera Casaño A, Camacho J et al. Kawasaki disease complicated by cutaneous vasculitis and peripheral gangrene. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(5):e74-75.
8. Garrido-García LM, Castillo-Moguel A, Vázquez-Rivera M et al. Reaction of the BCG scar in the acute phase of Kawasaki disease in Mexican children. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36 10):e237-e241.
9. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW et al. 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.
10. Garrido-García LM, Morán-Villaseñor E, Yamazaki-Nakashimada MA, Cravioto P, Galván F. Giant coronary artery aneurysms complicating Kawasaki disease in Mexican children. *Cardiol Young* 2018;28(3):386-390.
11. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* 2020;79(8):999-1006.
12. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part II. Complications and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2013;69(4):513.e1-8.
13. Fabi M, Corinaldesi E, Pierantoni L et al. Gastrointestinal presentation of Kawasaki disease: A red flag for severe disease? *PLoS One*. 2018;13(9):e0202658.
14. Gamez-Gonzalez LB, Moribe-Quintero I, Cisneros-Castolo M et al. Kawasaki disease shock syndrome: unique and severe subtype of Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2018;60(9):781-790.
15. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007;369(9563):767-778.
16. Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-392.
17. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2011;377(9783):2138-49.
18. Hinks A, Cobb J, Marion MC et al. Dense genotyping of immune-related disease regions identifies 14 new susceptibility loci for juvenile idiopathic arthritis. *Nat Genet* 2013;45(6):664-669.
19. Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N. Skin manifestations of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017;53(3):371-393.
20. Crayne CB, Beukelman T. Juvenile idiopathic arthritis: oligoarthritis and polyarthritis. *Pediatr Clin North Am* 2018;65(4):657-674. Ramachandran V, Kolli SS, Strowd LC. Review of Graft-Versus-Host Disease. *Dermatol Clin*. 2019; 37 (4):569-582.
21. Ramachandran V, Kolli SS, Strowd LC. Review of graft-versus-host disease. *Dermatol Clin* 2019;37(4):569-582.
22. Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, Knobler R. Cutaneous graft-versus-host disease: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2018;19(1):33-50.
23. Goyal RK, Goyal M, Sankaranarayan K. Grading acute graft-versus-host disease: time to reconsider. *Pediatr Transplant* 2015;19(3):252-4.
24. Hogenes MCH, Te Boome LCJ, van der Valk DC, van Dijk MR, et al. Clinical versus histological grading in the assessment of cutaneous graft versus host disease. *Eur J Med Res* 2019;24(1):19.
25. García-Romero MT, Sáez-de-Ocariz M, Hernández-Zepeda C et al. Early clinical, histological, and immunohistochemical findings in suspected acute graft-versus-host disease and their association with patient outcomes. *Pediatr Dermatol* 2020;37(4):613-621.

Exantemas poco frecuentes (paravirales)

Dra. Mariana Maza Morales ||

Pitiriasis rosada

Definición

La pitiriasis rosada (PR) es un exantema cutáneo agudo, benigno y autolimitado que se observa frecuentemente en la práctica clínica.¹

Epidemiología y etiopatogenia

Se ha estimado que la incidencia mundial de la PR es del 0.5 al 2%, reportándose 170 casos por cada cien mil habitantes al año. La edad de presentación habitual es entre los 15 y 30 años, siendo muy poco frecuente en <10 años (8%). La PR se observa con mayor frecuencia en mujeres y niñas (1.4:1), en países africanos y durante el invierno.^{2,3} La PR se ha asociado a una etiología infecciosa de tipo viral, como consecuencia de la reactivación por los virus herpes humanos (VHH) 6 y 7.^{1,2}

Manifestaciones clínicas

Clínicamente, la PR se manifiesta de forma inicial, en el 90% de los casos, con una placa ovalada eritematosa, ligeramente elevada, con descamación fina en la periferia y centro pálido, conocida como “medallón heráldico”. Esta placa se localiza por lo general en tronco, es menos frecuente en

extremidades y puede presentar un crecimiento progresivo de hasta 3 cm de diámetro.^{2,3}

Unas dos o tres semanas después, aparece una erupción secundaria, conformada por múltiples placas similares al medallón heráldico, pero más pequeñas y con distribución simétrica a lo largo de las líneas de clivaje (distribución en árbol de Navidad), que se localizan en tronco y se extienden de forma centrífuga hacia las extremidades superiores e inferiores, con afectación en cara y región palmo-plantar de manera ocasional.^{2,3}

La afectación de la mucosa oral ocurre en el 16% de los casos, presentándose como un puntillero hemorrágico, erosiones, úlceras, lesiones anulares y máculas eritematosas.² Del 80 al 90% de los pacientes cursan con prurito.³

Se han descrito morfologías atípicas como el exantema vesicular, purpúrico, urticariforme, papular generalizado, lique-noide, anular, tipo eritema multiforme, folicular, formas gigantes, dermatitis exfoliativa y medallón heráldico atípico.²

También se han descrito localizaciones atípicas como la inversa (que afecta áreas flexurales, cara y piel cabelluda, con más frecuencia en pacientes pediátricos), acral, unilateral, siguiendo las líneas de Blaschko, la PR de Vidal (hombros, cintura pélvica axilas e ingles) y localizada a un segmento corporal.^{1,2}

El exantema puede durar desde dos semanas hasta tres meses, dejando descamación residual y cambios pigmentarios postinflamatorios que se resuelven al cabo de algunos meses.¹



● **Imágenes 1 y 2.** Adolescente con pitiriasis rosada. Se observan las lesiones con escama fina, por lo que recibe el nombre de pitiriasis, sobre un fondo eritematoso o rosado.

● **Imagen 3.** Medallón heráldico.

Diagnóstico

El diagnóstico de la PR es clínico, pero en caso de duda son de gran ayuda los estudios complementarios (examen directo KOH, VDRL) e incluso la biopsia de piel, en la que se observa paraqueratosis focal, acantosis, espongirosis e infiltrado perivascular por linfocitos e histiocitos y ocasionalmente extravasación de eritrocitos.¹

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la PR debe realizarse con dermatofitosis, secundarismo sifilítico, farmacodermias, eccema numular, pitiriasis versicolor y pitiriasis liquenoi-de crónica.²

Tratamiento

Los tratamientos tópicos y sistémicos están descritos para el manejo de la PR. Para casos leves se indican emolientes, antihistamínicos orales y corticosteroides tópicos para reducir la inflamación y aliviar el prurito.³

El tratamiento sistémico con antibióticos como la eritromicina (adultos: 250-500 mg, niños: 30-50 mg/kg/día, cada seis horas por 10 días), el aciclovir (adultos: 400-800 mg, niños: 20 mg/kg, cinco veces al día por siete días) y la fototerapia UVB de banda ancha han tenido buenos resultados para acelerar el curso clínico y disminuir la sintomatología, pero no se encuentran indicados de forma rutinaria.^{3,4}

Complicaciones y pronóstico

Se ha reportado que las pacientes embarazadas que cursan con PR en las primeras 15 semanas de gestación con más del 50% de la superficie corporal afectada, enantema y síntomas constitucionales, presentan un riesgo incrementado de aborto espontáneo.⁵

En cuanto al pronóstico, la PR es un exantema benigno y autolimitado, cuyas recurrencias se han reportado hasta en el 3% de los pacientes; las recurrencias múltiples (más de dos) son consideradas extremadamente raras.²

Pseudoangiomatosis eruptiva

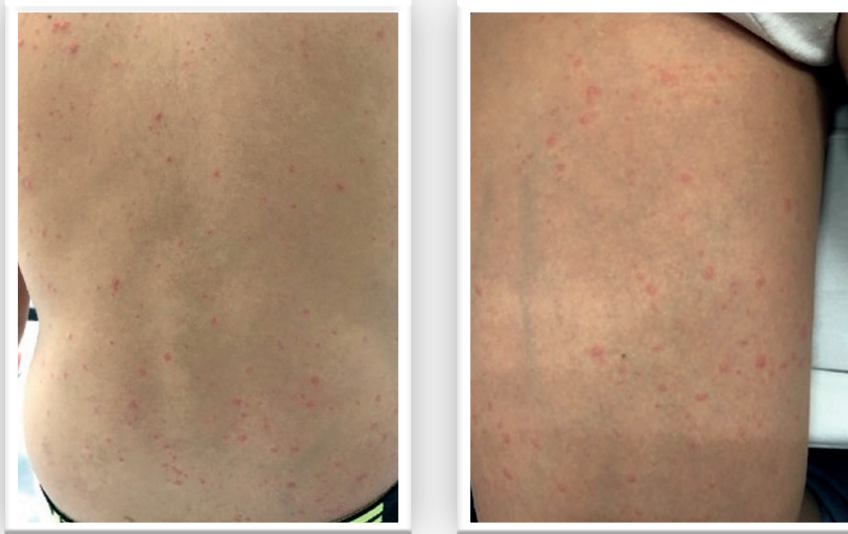
Definición

La pseudoangiomatosis eruptiva es un exantema benigno y asintomático de inicio agudo caracterizado por la aparición de lesiones similares a angiomas secundarias a la dilatación de los vasos sanguíneos localizados en la dermis.⁶

Epidemiología y etiopatogenia

La pseudoangiomatosis eruptiva predomina en pacientes pediátricos, pero también ha sido reportada en adultos.⁶

La patogenia es desconocida; sin embargo, se ha visto asociada a infecciones (citomegalovirus, virus Epstein Barr, adenovirus, echovirus 25 y 32, coxsackie B), leucemia, picaduras de insecto, exposición a alérgenos, pacientes postrasplantados y alteraciones inmunológicas.⁷⁻⁹



● **Imágenes 4 y 5.** Pseudoangiomatosis eruptiva. Se observa el halo blanco alrededor de la pápula eritematosa.

Manifestaciones clínicas

En la clínica se caracteriza por la aparición súbita de pápulas de dos a cinco mm, eritematosas, similares a angiomas, rodeadas por halo blanco que desaparecen a la diascopia y se llenan al retirar la presión.^{8,10} El 22% de los pacientes pueden cursar con prurito.⁷ Las áreas expuestas son las más frecuentemente afectadas, pero pueden aparecer en cualquier localización.^{8,10}

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos. En el estudio histopatológico se evidencian los vasos dilatados en dermis con células endoteliales regordetas y un leve infiltrado perivascular por linfocitos.^{8,10}

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la pseudoangiomatosis eruptiva debe realizarse con telangiectasias, picaduras de insectos, angioma aracniforme, hemangiomas infantiles múltiples y urticaria.⁷

Tratamiento y pronóstico

Se trata de un exantema benigno que no requiere tratamiento, ya que las lesiones habitualmente resuelven entre dos y 18 días.¹⁰

Síndrome de Gianotti-Crosti

Definición

El síndrome de Gianotti-Crosti, también conocido como acrodermatitis papular de la infancia, es un exantema simétrico autolimitado, descrito en 1955 por Gianotti y Crosti.¹¹

Epidemiología y etiopatogenia

La incidencia y prevalencia del síndrome de Gianotti-Crosti es desconocida. La edad de presentación va desde los tres meses hasta los 15 años con un pico entre el primer y el sexto año de vida, el 90% de los pacientes son mayores de cuatro años, sin predominio de sexo o etnia;¹¹ sin embargo, se han reportado casos de adolescentes y adultos, con predominio del sexo femenino.¹³

Esta enfermedad se asocia principalmente a una etiología infecciosa de tipo viral (virus Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus, influenza, parainfluenza, rotavirus, virus de la hepatitis A y B, molusco contagioso, VIH, virus sincitial respiratorio, sarampión),¹¹ pero también se le ha relacionado con infecciones bacterianas (*Mycoplasma pneumoniae*, estreptococo beta hemolítico, *Bartonella henselae* y *Borrelia burgdorferi*)¹¹ e inmunizaciones.¹² Se piensa que las manifestaciones clínicas son posteriores a una reacción tardía de hipersensibilidad secundaria a diferentes agentes exógenos.



● **Imagen 6.** Lactante con síndrome de Gianotti-Crosti.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones cutáneas pueden estar precedidas de un cuadro infeccioso de la vía aérea superior o gastrointestinal.¹³ Clínicamente, se caracterizan por la presencia de múltiples pápulas o papulovesículas monomorfas, aplanadas, de color rosado a marrón claro, de uno a cinco mm de diámetro, pruriginosas, que pueden confluir e incluso presentarse con fenómeno de Koebner,¹¹ sin presentarse ni en las mucosas ni en las uñas. La distribución de la dermatosis es simétrica, con afectación frecuente las mejillas, región extensora de extremidades y nalgas.¹¹

Las formas atípicas incluyen las formas localizadas y generalizadas, lesiones hemorrágicas y vesiculoampollosas.¹⁴ Del 25 al 35% de los pacientes cursan con linfadenopatías y pueden presentar otros hallazgos como hepatoesplenomegalia, linfocitosis, linfopenia, trombocitosis y monocitosis.⁶

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica y exploración física, sin que sean necesarios en la mayoría de los pacientes los estudios de laboratorio para identificar algún agente infeccioso ni la biopsia de piel, aunque puede resultar de utilidad en casos dudosos.

En el estudio histopatológico puede encontrarse un patrón vesicular o no vesicular, con acantosis y espongirosis, en

ocasiones hay una marcada exocitosis de linfocitos semejando a los microabscesos de Pautrier de las micosis fungoides, además de infiltrado por linfocitos de predominio perivascular. En casos raros se han reportado dermatitis liquenoide y vasculitis linfocítica.^{11,13}

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del síndrome de Gianotti-Crosti debe realizarse con molusco contagioso, prurigo por insectos, farmacodermias, dermatitis atópica (variante papular), enfermedad mano-pie-boca, liquen plano, eritema multiforme y escabiosis.^{11,13}

Tratamiento y pronóstico

Debido a que se trata de una enfermedad autolimitada, la mayoría de los casos no requieren tratamiento; sin embargo, para el control del prurito pueden aplicarse esteroides tópicos de mediana potencia por un periodo no mayor de una a dos semanas y antihistamínicos. En casos muy severos, sería de utilidad la prescripción de un curso corto de corticoesteroides sistémicos.^{11,13}

Las lesiones suelen desaparecer, habitualmente, luego de 10 e incluso 60 días de su aparición, aunque hay casos que presentan cursos prolongados, de hasta 12 meses.¹¹ Se han reportado recurrencias durante la aplicación de inmunizaciones.¹⁵

Exantema periflexural asimétrico

Definición

El exantema periflexural asimétrico, también conocido como exantema unilateral laterotorácico, es una enfermedad poco frecuente que inicia en un lado del cuerpo y se va diseminando hacia otros segmentos.¹⁶

Epidemiología y etiopatogenia

La prevalencia del exantema periflexural asimétrico es mayor en niños caucásicos de entre 1 y 5 años, pero hay casos reportados en adolescentes y adultos.¹⁸ Se presenta con más frecuencia en hombres (2:1) y durante el invierno y primavera.¹⁶

La etiología de este exantema es desconocida; sin embargo, se ha sugerido un probable origen viral (adenovirus, parainfluenza, parvovirus B19, virus Epstein-Barr, VHH 6 y 7). También se ha postulado que el predominio del exantema en un hemicuerpo se debe a una mutación postcigótica en los queratinocitos, que los hace más reactivos a ciertos agentes infecciosos.^{16,17}

Manifestaciones clínicas

En la clínica, esta enfermedad se caracteriza por un exantema máculo-papular, papular, eccematoide, anular, reticular o purpúrico¹⁹ y lateralizado que, típicamente, inicia alrededor de la axila y se disemina hacia el mismo lado del tronco y el

brazo. Con menos frecuencia, el exantema comienza en la región inguinal.¹⁶ La progresión hacia el lado contralateral es común, pero siempre se mantiene un predominio unilateral. Conforme evolucionan las lesiones, puede presentarse un centro hiperpigmentado y posteriormente descamación residual.¹⁹ El 50% de los pacientes puede cursar con prurito y adenomegalias.^{16,18}

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica y la exploración física. No se requieren estudios complementarios para realizar el diagnóstico, a menos que se trate de un caso dudoso.²⁰

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del exantema periflexural asimétrico debe realizarse con síndrome de Gianotti-Crosti, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, liquen estriado, pitiriasis rosada y herpes zóster.^{19,21}

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento es sintomático con el uso de antihistamínicos y emolientes para controlar el prurito.^{16,19} Al ser una enfermedad autolimitada, el exantema periflexural asimétrico desaparece en un periodo de cuatro a seis semanas, dejando descamación residual.¹⁶



● **Imagen 7.** Exantema periflexural asimétrico. Se observan pápulas eritematosas en brazo, antebrazo, abdomen y muslo del mismo lado.



● **Imagen 8.** Exantema laterotorácico asimétrico. Pápulas eritematosas de un solo lado del cuerpo.

Fuentes consultadas

1. Mahajan K, Relhan V, Relhan AK, Garg VK. Pityriasis rosea: an update on etiopathogenesis and management of difficult aspects. *Indian J Dermatol* 2016;61(4):375-84.
2. Drago F, Ciccarese G, Rebora A, Broccolo F, Parodi A. Pityriasis rosea: a comprehensive classification. *Dermatology* 2016;232(4):431-437.
3. Contreras-Ruiz J, Peternel S, Jiménez Gutiérrez C et al. Interventions for pityriasis rosea. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2019(10):CD005068.
4. Rodríguez-Zuniga M, Torres N, García-Perdomo H. Effectiveness of acyclovir in the treatment of pityriasis rosea. A systematic review and meta-analysis. *An Bras Dermatol* 2018;93(5):686-695.
5. Drago F, Ciccarese G, Herzum A, Rebora A, Parodi A. Pityriasis Rosea during Pregnancy: Major and Minor Alarming Signs. *Dermatology* 2018;234(1-2):31-36.
6. Angelo C, Provini A, Ferranti G, Palermi G, Paradisi M. Eruptive pseudoangiomatosis. *Pediatr Dermatol* 2002;19(3):243-245.
7. Neri I, Assirelli V, Chessa MA et al. Eruptive pseudoangiomatosis induced by mosquito bites in an infant. *Dermatol Pract Concept* 2019;10(1):e2020024.
8. Rivas-Calderón MK, Morán-Villaseñor E, Maza-Ramos G et al. Eruptive pseudoangiomatosis in two children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Dermatol* 2018;57(7):e38-e40.
9. González Saldaña S, Mendez Flores RG, López Gutiérrez AF et al. Eruptive pseudoangiomatosis in adults with immune system disorders: A report of two cases. *Dermatol Reports* 2020;12(3):8836.
10. Kushwaha RK, Mohta A, Jain SK. A case of eruptive pseudoangiomatosis: clinical, histopathological, and dermoscopic findings. *Indian Dermatol Online J* 2020;11(4):672-673.
11. Brandt O, Abeck D, Gianotti R, Burgdorf W. Gianotti-Crosti syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(1):136-145.
12. Retrouvey M, Koch LH, Williams JV. Gianotti-Crosti syndrome following childhood vaccinations. *Pediatr Dermatol* 2011;30(1):137-138.
13. Pedreira RL, Leal JM, Silvestre KJ, Lisboa AP, Gripp AC. Gianotti-Crosti syndrome: a case report of a teenager. *An Bras Dermatol* 2016;91(5Suppl1):163-165.
14. Marcassi AP, Piazza CAD, Seize MBMP, Cestari SDCP. Atypical Gianotti-Crosti syndrome. *An Bras Dermatol* 2018;93(2):265-267.
15. Metelitsa AI, Fiorillo L. Recurrent Gianotti-Crosti syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(4):876-877.
16. Leung AK, Barankin B. Unilateral laterothoracic exanthem. *J Pediatr* 2015;167(3):775.
17. Niedermeier A, Pfützner W, Ruzicka T, Thomas P, Happle R. Superimposed lateralized exanthem of childhood: report of a case related to adenovirus infection. *Clin Exp Dermatol* 2014;39(3):351-353.
18. Chamli A, Souissi A, Midassi O, Mokni M. Unilateral laterothoracic exanthema in an adult. *Clin Case Rep* 2020;8(12):3294-3296.
19. Mejía-Rodríguez SA, Ramírez-Romero VS, Valencia-Herrera A, Mena-Cedillos C. Exantema laterotorácico unilateral de la infancia, una enfermedad poco diagnosticada. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007;64(1):65-68.
20. Navarro-Triviño Md FJ, Pérez-López Md I, Ruiz-Villaverde PhD R. Unilateral Laterothoracic Exanthema. *J Pediatr*. 2020;229:306-307.
21. Lozano-Masdemont B. Unilateral laterothoracic exanthema. *Med Clin (Barc)* 2017;150(9):e29.

Dermatitis atópica y sus variantes clínicas como diagnóstico diferencial de exantemas

Dra. Carolina Guadalupe Palacios López ||

Dermatitis atópica

Definición

La dermatitis atópica es una dermatosis inflamatoria de etiología multifactorial, con piel seca y bajo umbral al prurito. Al hablar de dermatitis, nos referimos a inflamación de la piel, mientras que atopia significa “fuera de lugar”; es decir, son personas que responden de manera diferente a los estímulos del medio ambiente. Aunque el 50% de los casos se dan durante el primer año de vida, también pueden iniciar en niños de mayor edad.

Epidemiología y etiopatogenia

La dermatitis atópica afecta a más del 20% de los niños y al 14% de los adultos. Su prevalencia está en aumento y causa gran impacto en la calidad de vida tanto de los niños como de sus familias.

Se trata de una enfermedad multifactorial, que resulta de la interacción de factores genéticos, ambientales, defec-

tos en la función barrera y una serie de aspectos inmunológicos.

Aunque su fisiopatología es compleja, es una mutación en el gen de la filagrina (proteína fundamental para el desarrollo y mantenimiento de la barrera cutánea) la responsable de los cambios bioquímicos y estructurales que favorecen la diseminación cutánea de la infección. Además, los pacientes atópicos son muy susceptibles a infecciones bacterianas y virales, por el desequilibrio en la respuesta inmune mediada por los linfocitos T, en la que predomina el perfil Th2.¹

Manifestaciones clínicas

La dermatitis atópica tiene tres formas clásicas, de acuerdo con la edad de presentación.

Lactantes. Inicia en cara, predominantemente mejillas, pero respeta su centro. Se extiende hacia piel cabelluda, pliegues retroauriculares y de flexión con eritema, pápulas, vesículas y eccema (“piel que llora”). Hay prurito intenso.



● **Imagen 1.** Lactante con eccema en cara. Se observa que respeta el centro de ésta.



● **Imagen 3.** Niña de 12 años con eritema, escama y resequeidad en párpados y labios.



● **Imagen 2.** Lactante con dermatitis atópica diseminada, eritema y escama abundante.



● **Imagen 4.** Niña de 8 años con eritema, escama, excoriaciones y huellas de rascado en cuello.

Escolares. Se presenta en párpados, región perioral, pliegues de flexión, antecubital, huecos poplíteos, con eritema, escamas y placas liquenificadas, esto es, engrosadas e hiperpigmentadas debido al rascado crónico y eccema (piel que llora). Prurito intenso.

Adolescentes. Afectación flexural. Liquenificación. Otras áreas: cuello, párpados, muñeca y tobillos.

Existe un número no despreciable de pacientes con lesiones de distribución o morfología atípica. A continuación, revisaremos algunas que pueden confundirse con un exantema.

Variantes clínicas

Dermatitis atópica tipo prurigo. Afecta superficies extensoras de las extremidades, con pápulas eritematosas, vesículas en su techo, muy pruriginosas, excoriaciones y liquenificación secundaria.

Papular liquenoide. Presenta pápulas planas del color de la piel o hipopigmentadas, en codos rodillas y dorso de manos, con prurito leve. Aparece en niños de entre 4 y 13 años.



● **Imagen 5.** Adolescente de 15 años. Cuello posterior con pápulas, eritema, escamas y huellas de rascado. Prurito intenso.



● **Imagen 6.** Adolescente de 16 años con dermatitis atópica tipo prurigo.



● **Imagen 7.** Preescolar con pápulas planas, brillantes en dorso de mano.



● **Imagen 8.** Adolescente con dermatitis atópica eritrodérmica.

Variante eritrodérmica. Es rara, con eritema en más del 90% de la superficie corporal y prurito intenso. Los pacientes experimentan fiebre, calosfríos y ataque al estado general. Como suelen presentar linfadenopatías, se vuelve necesaria la hospitalización.

Diagnóstico y manejo de los eccemas más comunes en dermatitis atópica

Las infecciones virales que se presentan en pacientes atópicos incluyen al herpes simple, las verrugas vulgares y el molusco contagioso, principalmente. La infección viral más frecuente es el herpes simple, el cual puede extenderse de

manera local o diseminarse, produciendo la erupción variceliforme de Kaposi, que incluso puede llevar a la muerte al paciente si no es tratada oportunamente con aciclovir.

Eccema moluscoide

Etiología

El eccema moluscoide es provocado por un poxvirus. En niños se transmite por contacto directo, y en adolescentes y adultos por transmisión sexual.



● **Imagen 9.** Eccema moluscoide en antebrazo de niño con dermatitis atópica.



● **Imagen 10.** Eccema herpético en paciente con dermatitis atópica.

Manifestaciones cutáneas

Este eccema se caracteriza por la presencia de pápulas umbilicadas (moluscos contagiosos) de dos a tres mm, aisladas o múltiples, con eritema alrededor de las lesiones y huellas de rascado debido al prurito intenso. Puede presentarse en cualquier parte del cuerpo, pero se observa más comúnmente en las zonas que afecta la dermatitis atópica.

Tratamiento

El eccema moluscoide se trata, por lo general, con emolientes y antihistamínicos sedantes (hidroxicina) para el control del prurito y curetaje de los moluscos contagiosos cuando el eccema ha desaparecido.

Eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi Definición

Es una infección viral infrecuente y potencialmente mortal que afecta a pacientes con diferentes enfermedades crónicas de la piel. Fue descrita por Moritz Kaposi en 1887 y se caracteriza por la rápida evolución de las lesiones cutáneas, constituye una urgencia dermatológica debido al riesgo de diseminación visceral.

Etiología

La causa más frecuente de la erupción variceliforme de Kaposi son los herpes virus tipos I y II, así como el coxsackie A16 y el virus de la varicela zóster, por lo que también se le conoce como eccema herpético.

Aunque la infección se ha descrito en pacientes con diferentes enfermedades dermatológicas (dermatitis por contacto, enfermedad de Darier, eritrodermia, ictiosis, pitiriasis rubra pilaris, psoriasis vulgar, enfermedad de Sézary y pénfigos), las formas más graves ocurren en niños y adolescentes con dermatitis atópica.

Debido al inicio súbito de la erupción y su rápida diseminación, resulta fundamental reconocer sus manifestaciones clínicas para evitar confundirla con una exacerbación de la dermatitis atópica. Todas las dermatosis en las que se ha descrito la erupción variceliforme de Kaposi comparten una alteración en la función de la barrera cutánea; sin embargo, se estima que sólo un 3% de los atópicos sufre al menos un episodio de erupción variceliforme a lo largo de sus vidas.

Manifestaciones clínicas

Se acompaña de fiebre, malestar y linfadenopatías.

Exantema. Al inicio se observa una erupción monomorfa que rápidamente afecta la cabeza, el cuello y el tercio supe-

rior del tórax, constituida por vesículas que progresan a vesiculopústulas umbilicadas que confluyen formando placas costrosas y dejan cicatrices deprimidas.

El dato clave para reconocer este eccema son las lesiones que predominan sobre la piel afectada por la dermatosis subyacente (dermatitis atópica) antes de la diseminación progresiva que ocurre siete a 10 días después.

Diagnóstico y tratamiento

Ante la sospecha de causa viral, la prueba de Tzanck es una prueba diagnóstica rápida y asequible, con sensibilidad del 70%, que facilita la correlación clínica y permite orientar el diagnóstico en caso de duda, a pesar de que no existe diferencia de los cambios citopáticos inducidos por los diferentes tipos de herpes virus.

Para su tratamiento, el paciente debe ser hospitalizado, con la finalidad de administrar antivirales sistémicos como aciclovir, ya que es una infección aguda y diseminada, más frecuente en los primeros tres años de la vida. Al disminuir el eccema, pueden empezar a aplicarse emolientes en todo el cuerpo.

Fuentes consultadas

1. Morales-Cardona CA, Tellez-Lozada A., Arregocés-Castillo MM. Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con dermatitis atópica. *Dermatol Rev Mex* 2017;61(6):487-491.
2. Sangorrin A, García-Tornel S. Dermatitis Atópica. *Farmacía Práctica. La Salud en Equipo* 2010;29(3):102-105.
3. Silverberg NB, Durán-McKinster C. Special considerations for therapy of pediatric atopic dermatitis. *Dermatol Clin* 2017;35(3):351-363.

Usted ha recibido este libro por cortesía de Armstrong Laboratorios de México S.A. de C.V.



LETI
AT4

Nebapol