



Manifestaciones cutáneas de COVID 19 en pacientes pediátricos y su morbi-mortalidad asociada. Revisión de la literatura.

Autor: Morales Salazar, Mayra Cecilia.

Tutor: Estrella Cahueñas, Bertha Magdalena.

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Instituto Superior de Postgrado

Trabajo de titulación modalidad Artículo Profesional de Alto Nivel previo a la obtención del título de Especialista en Pediatría.

Quito, 2022.

Derechos de autor

Yo, **Mayra Cecilia Morales Salazar**, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**Manifestaciones cutáneas de COVID 19 en pacientes pediátricos y su morbi-mortalidad asociada. Revisión de la literatura.**” de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, concedemos a favor de la Universidad Central del Ecuador una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservamos a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada. Así mismo, autorizo a la Universidad Central del Ecuador para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la LEY ORGÁNICA DE EDUCACIÓN SUPERIOR. Los autores declaran que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Firma:



Mayra Cecilia Morales Salazar

CC: 1804148391.

Dirección electrónica: mcmorales@uce.edu.ec



FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO PROFESIONAL DE ALTO NIVEL

1.- Datos personales del autor

Apellidos y nombres del autor: Morales Salazar Mayra Cecilia.

Cédula de identidad: 1804148391 Teléfono del domicilio 03-258-6972 Teléfono celular:
0979081201

Dirección: Pio XII, Alaquez 136 y El Carmen esquina.

E-mail institucional mcmorales@uce.edu.ec E-mail personal may_segeisha@hotmail.com

2.- Identificación del Artículo Profesional de Alto Nivel

Título del artículo: MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE COVID 19 EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS Y SU MORBI-MORTALIDAD ASOCIADA. REVISIÓN DE LA
LITERATURA.

Fecha de Entrega: Septiembre del 2022

Facultad Ciencias Médicas

Programa Pediatría.

Título al que opta: Especialización en Pediatría

Apellidos y nombres del Tutor/a Estrella Cahueñas, Bertha Magdalena.

Nombre de la Revista en la que se encuentra publicada o se va a publicar: La revista
Mediciencias UTA (ISSN: 2602-814X)

3.- Autorización de publicación

A través de este documento, indico al Sistema Integrado de Bibliotecas, mi decisión respecto a publicar en formato digital mi proyecto en el sitio <http://www.dspace.uce.edu.ec/> de acuerdo Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, y al Art. 114 de Código Orgánico De La Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación:

Autorizo su publicación (marque con una X):	
X	Inmediata
	A partir de la siguiente fecha: _____ (mes/año),

Firma del Estudiante	Aval de la Unidad de Titulación
	
C.I:1804148391	

4.- Forma de entrega del artículo

El artículo debe ser entregado en PDF (texto completo), entregar este Formulario de Autorización firmado con esferográfico de color azul, tanto del estudiante como del aval de la Unidad de Titulación.



APROBACIÓN DE TUTOR CIENTÍFICO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, **Bertha Magdalena Estrella**, con cédula de identidad número **1705392031**, en mi calidad de tutor científico del trabajo de titulación, modalidad Artículo Profesional de Alto Nivel: Revisión Teórica, elaborado por **Mayra Cecilia Morales Salazar** cédula de identidad número **1804148391**; cuyo título es: : **MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE COVID 19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y SU MORBI-MORTALIDAD ASOCIADA. REVISIÓN DE LA LITERATURA**; considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios, para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal examinador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación determinado por la Universidad Central del Ecuador

En la ciudad de Quito, a los 4 días del mes de abril de 2022

Dra. Bertha Magdalena Estrella

TUTOR METODOLÓGICO

CI: 1705392031

brestrella@uce.edu.ec



**DIRECCIÓN DE CONSEJO DE POSGRADO
DR. RODRIGO F. YÉPEZ MIÑO**

Oficio FCM – CP 086- 2022
Quito, 20 de Enero de 2022

Doctora
Lorena Dávila
Coordinadora
POSGRADO DE PEDIATRÍA
Presente.

De mi consideración:

Una vez aprobado el cambio de modalidad de titulación y basados en el "Instructivo general para garantizar la continuidad de estudios en los programas profesionales de la Universidad Central del Ecuador durante el estado de excepción por emergencia sanitaria: Covid – 19", aprobado por la Comisión Académica Permanente del Honorable Consejo Universitario y una vez aprobado en Oficio Nro. UCE-VAP-2020-0553-O de fecha 02 de julio de 2020, en Plan de Contingencia.

Se APRUEBA el tema: "**Manifestaciones Cutáneas de COVID 19 en pacientes pediátricos y su morbi-mortalidad asociada. Revisión de la literatura**" de el/la Md. Mayra Cecilia Morales Salazar con C.C. 1804148391 del Programa de Posgrado de Pediatría.

Con su tutor Científico el/la Dr(a). Bertha Estrella.

Particular que comunico para los fines consiguientes.

Atentamente



Dr. Leonardo Bravo Valencia.

**DIRECTOR
CONSEJO DE POSGRADO**

C.C. Md. Mayra Morales

Ing. Sylvia Muñoz –Secretaria Unidad de Titulación

Elaborado	Rúbrica	Fecha
Ing. Irene Salas		20 01 2022

ISP: Sodiro N14-121 e Iquique Telefax – 2239960 WEB: www.uce.edu.ec

E-MAIL: com.consejo.postgrado@uce.edu.ec

QUITO-ECUADOR

Tabla de contenidos

Contenido	
Derechos de autor	ii
Tabla de contenidos	vii
Lista de tablas y figuras	ixx
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	1
AUTOR/PAIS	7
DISEÑO DEL ESTUDIO	7
n	7
MUESTRA	7
EDAD AÑOS	7
MANIFESTACIONES CUTÁNEAS	7
ENANTEMAS/ INYECCIÓN CONJUNTIVAL	7
COMORBILIDADES	7
MANIFESTACIONES SISTEMICAS	7
MORBILIDAD ASOCIADA	7
INICIO DE LESIONES	7
LOCALIZACIÓN	7
BIOPSIA	7
n lesiones maculopapulares	7
n lesiones pernióticas	7
n lesiones urticariformes	7
n lesiones vesiculares	7
ABREVIATURAS	12
EK: Enfermedad de Kawasaki. SIMS: Síndrome Inflamatorio Multisistémico. UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.	12
CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES	12
INFORMACIÓN DE LOS AUTORES	12
DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES	12
APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO	13
FINANCIAMIENTO	13

CONFLICTOS DE INTERÉS	13
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13

Lista de tablas y figuras**Figuras**

Figura 15

Tablas

Tabla 17

TÍTULO: Manifestaciones cutáneas de COVID 19 en pacientes pediátricos y su morbimortalidad asociada. Revisión de la literatura.

Autor: Morales Salazar Mayra Cecilia.

Tutor: Estrella Cahueñas Bertha Magdalena

Resumen

INTRODUCCIÓN: La pandemia por SARS-Cov-2 ha causado un gran impacto a nivel mundial con un espectro clínico que varía continuamente. Las manifestaciones cutáneas son inespecíficas e inicialmente por su relación con patologías propias de la población pediátrica se consideraban poco relevantes; sin embargo, el desconocimiento o falta de asociación de las manifestaciones cutáneas a la infección por SARS-Cov-2 en la población pediátrica podría incrementar el riesgo de propagación de la infección. **Objetivo:** Establecer desde la literatura científica las manifestaciones cutáneas de la COVID 19 y su morbimortalidad asociada en la población pediátrica. **METODOLOGÍA:** Revisión sistemática según pautas PRISMA. La búsqueda de artículos publicados en idioma inglés y español en el período 2020-2021 se realizó en PubMed, utilizando los términos COVID-19, SARS Cov-2, pediatric, children, cutaneous manifestations, skin manifestations. Los artículos fueron evaluados por el sistema Study Quality Assessment Tools. Se calcularon frecuencias y porcentajes de los tipos de manifestaciones cutáneas reportadas y se procedió con su análisis narrativo. **RESULTADOS:** Se identificaron 996 artículos de los cuales 15 que cumplieron los criterios de inclusión fueron seleccionados. En un total de 433 niños concentrados en los artículos, se encontraron lesiones maculopapulares (75,7%), lesiones pernióticas (20,3 %), lesiones urticariformes (2,5 %) y vesiculares (1,3%) como manifestaciones cutáneas de COVID 19. Las manifestaciones se asociaron con cuadros leves y autolimitados, así como con complicaciones evolucionando a Síndrome Inflamatorio Multisistémico o Enfermedad de Kawasaki, principalmente en pacientes con comorbilidades subyacentes, quienes en su mayoría requirieron manejo en unidades de cuidados intensivos. **CONCLUSIÓN:** Los pacientes pediátricos con COVID 19, presentan alta frecuencia de manifestaciones cutáneas diversas en las que resaltan las lesiones maculopapulares y pernióticas, que deben ser identificadas tempranamente para un control epidemiológico adecuado y un tratamiento oportuno en caso de sospecha de complicaciones.

Palabras Clave: COVID -19, SARS Cov -2, Pediátrico, Niños, Manifestaciones Cutáneas, Manifestación en piel.

TITLE: Cutaneous manifestations of COVID 19 in pediatric patients and its associated morbidity. Literature review.

Author: Morales Salazar Mayra Cecilia

Advisor: Bertha Magdalena Estrella Cahueñas

Abstract

BACKGROUND: The SARS-Cov-2 pandemic has caused a great impact worldwide, with a clinical picture that varies continuously. The cutaneous manifestations are nonspecific and initially, due to their relationship with pediatric pathologies, they were considered of little relevance; however, the lack of knowledge or lack of association of skin manifestations with SARS-Cov-2 infection in the pediatric population could increase the risk of spreading the infection. **OBJECTIVE:** To establish from the scientific literature the cutaneous manifestations of COVID-19 and its associated morbidity and mortality in the pediatric population. **METHODOLOGY:** Systematic review according to PRISMA guidelines. Published articles in English and Spanish from 2020-2021 were searched in PubMed using the keywords COVID -19, SARS Cov -2, pediatric, children, cutaneous manifestations, skin manifestations. The articles were evaluated by the Study Quality Assessment Tools system. Frequencies and percentages of the types of skin manifestations reported were calculated and their narrative analysis was performed. Results: A total of 996 articles were identified and 15 that met the inclusion criteria were selected. In a total of 433 children concentrated in the articles, maculopapular injuries (75.7%), pernioic injuries (20.3%), urticarial injuries (2.5%), and vesicular injuries (1.3%) were found as cutaneous manifestations of COVID-19. These symptoms were associated with mild and self-limited conditions, and with complications that lead to Multisystemic Inflammatory Syndrome or Kawasaki Disease, mainly in patients with underlying comorbidities, who mostly required management in intensive care units. Conclusion: Pediatric patients with COVID-19 have a high frequency of diverse cutaneous manifestations among which maculopapular and pernioic lesions are the most common. The identification of cutaneous manifestations of SARS - CoV-2, in all pediatric patients, will help to make an early diagnosis, adequate epidemiological control, and provide prompt treatment in case of suspected complications.

Keywords: COVID -19, SARS Cov -2, Pediatric, Children, Cutaneous manifestations, Skin manifestation.

TRANSLATION CERTIFICATION: I hereby certify this to be an accurate translation into English of the original document in the Spanish language. Quito 08/30 /2022.

Signature and seal:



Mg. Diana Castillo.

firmado electrónicamente por:

DIANA AMPARITO ENGLISH TEACHER
CASTILLO CONDE

MSc. Diana Castillo Conde

Registro N° 1005-2017-1853268

ICN: 1103033088, Authorized Translator of the English/Spanish Language at Instituto Académico de Idiomas- UCE. / SENESCYT – Registry Number: MDT-3104-CCL-261876 / Phone Number: 0997632131 / E-mail: dacastillo@uce.edu.ec

INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo del 2020 se declara a nivel mundial al COVID 19 como pandemia, a raíz de lo cual el Mundo entra en una situación nunca experimentada, los servicios de salud de países desarrollados colapsan, mientras que, en países subdesarrollados se hace evidente la decadencia de sus sistemas (Guan et al., 2020).

Esta nueva infección avanza con rapidez y cobra millones de vida a nivel mundial. Inicialmente se presenta con síntomas respiratorios y aqueja al adulto mayor; sin embargo, por su rápida progresión afecta al resto de la población y dentro de ella aparecen los primeros casos en la población pediátrica (Parri et al., 2020). Estos casos de inicio se reportaron como cuadros leves y autolimitados, estigmatizando a este grupo etario como potenciales transmisores (Lu et al., 2020; Mazzotta y Troccoli 2020).

En mayo del 2022 se reportan los primeros casos de un Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a esta infección, que eleva la morbi-mortalidad en niños y con ellos también toman mayor importancia las manifestaciones cutáneas asociadas, que hasta entonces se consideraban signos menores o inespecíficos (Recalcati, 2020; Dong et al., 2020).

Dentro de las principales manifestaciones cutáneas reportadas se encuentran lesiones similares a los sabañones, eritema multiforme, urticaria y Síndrome Inflamatorio Multisistémico similar a la enfermedad de Kawasaki (Granados et al., 2020). Otra literatura los agrupa en 5 patrones cutáneos más frecuentes entre ellos la erupción maculopapular (47 %), urticaria (19 %), lesiones acrales tipo perniciosas (19 %), erupción vesicular (9 %) y raramente livedo reticularis (Rasmussen y Thompson, 2019).

Conocer estas manifestaciones cutáneas ayuda a determinar el manejo del paciente pediátrico. En los casos leves facilita su aislamiento y adecuado control epidemiológico del

entorno, mientras que, en aquellos casos que se asocian con cuadros gastrointestinales, fiebre persistente, eritrodermia, inyección conjuntival, mal estado general, se debe establecer la sospecha de encontrarse frente a un paciente que potencialmente puede evolucionar a un Síndrome Inflamatorio Multisistémico o Enfermedad de Kawasaki e iniciar el manejo correspondiente (Galván et al., 2020; Parmar y De Silva 2022).

El desconocimiento o falta de asociación de las manifestaciones cutáneas a la infección por SARS-Cov-2 en la población pediátrica, podría incrementar el riesgo propagación la infección por diagnósticos equivocados o llevar a un aumento de la mortalidad por una falta de actuación oportuna en pacientes que evoluciona a cuadros graves, es por eso que se realizó esta revisión sistemática con el objetivo de establecer desde la literatura científica las manifestaciones cutáneas de la COVID 19 y su morbimortalidad asociada, brindando al profesional de salud un documento que recopile esta información y facilite su accionar ante estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS.

El presente estudio se adhiere a las pautas establecidas por Preferred Reporting for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Moher et al., 2009). El protocolo del estudio se encuentra en línea (Morales, 2022).

Estrategia de búsqueda y criterios de selección.

Se realizó una búsqueda de artículos sobre manifestaciones cutáneas en COVID 19 en población pediátrica en las bases de datos PubMed, Google Scholar, utilizando los siguientes términos MeSH en combinación: “COVID-19, SARS Cov-2, pediatric, children, Cutaneous manifestations, Skin manifestations”. Se incluyeron artículos publicados o en prensa del periodo 2019-2021, escritos en idioma inglés y español, con diseños: transversales

multicéntricos, reporte de casos, series de casos, prospectivos, retrospectivos, descriptivos realizados en población comprendida de 0 meses hasta adultos jóvenes de 21 años (ya que varios países usan esta estratificación para datos pediátricos y adultos), con reporte positivo para COVID 19. Se excluyeron estudios con pacientes COVID 19 negativo, y que no disponían de estratificación de datos en pediátricos y adultos.

Selección de los estudios.

Primero se leyeron los títulos y el resumen para elegir los artículos que cumplieran los términos de búsqueda. Luego se procedió con la lectura completa del texto para determinar aquellos que cumplieron los criterios de inclusión. Cuando hubo una duda de selección intervino un segundo lector independiente conocedor del tema (BMCT) para asegurar la selección correcta.

Extracción de datos.

De cada artículo se procedió a la extracción de los datos a una base en Excel. Los datos recopilados incluyen el tipo de estudio, número de pacientes, edad promedio, manifestaciones cutáneas, manifestaciones sistémicas, comorbilidades asociadas, morbilidad asociada, evolución, tiempo de aparición de las lesiones, localización de las lesiones y realización de biopsias.

Evaluación de la calidad.

La calidad de los estudios fue evaluada utilizando el sistema Study Quality Assessment Tools, esta es una herramienta de evaluación crítica que proporciona un enfoque estandarizado de la calidad general del estudio, analiza metodología, fuentes de sesgo, factores de confusión, entre otros elementos, que permiten categorizar al estudio como de

buena calidad si tiene menor riesgo de sesgo y los resultados se consideran válidos; regular calidad si es susceptible a algunos sesgos que se consideran insuficientes para invalidar los resultados y de mala calidad si tiene un riesgo significativo de sesgo (Luchini et al., 2021).

Análisis de datos.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos obteniendo frecuencias y porcentajes de los tipos de manifestaciones cutáneas reportadas y se procedió con su análisis narrativo.

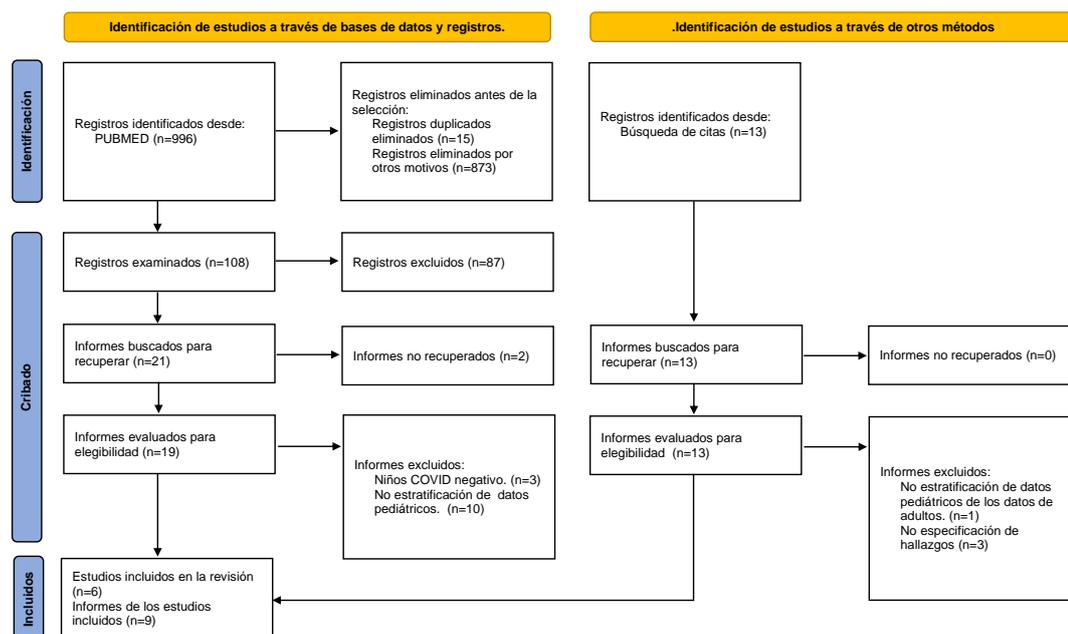
RESULTADOS.

La búsqueda en las bases mencionadas proporcionó 996 citaciones. Después de eliminar 888 entre duplicados y sin asociación al tema, se revisaron los resúmenes y títulos de 108 artículos, de los cuales 22 cumplieron los términos de búsqueda y se sometieron a la evaluación de texto completo. Se eliminaron las publicaciones con pacientes COVID 19 negativo y aquellas sin estratificación de datos pediátricos de los datos de adultos. Culminando con 6 artículos para la revisión. También se recuperaron 13 artículos de citas bibliográficas, de los cuales 4 se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión culminando con 9 artículos para la revisión. Así se generó una lista final de 15 artículos para esta revisión (Carazo et al., 2021; Whittaker et al., 2020) (Figura 1)

Del total de artículos 46,5% (n=7) fueron estudios observacionales transversales, seguido de reportes de caso en 33,3% (n=5), series de casos en 13,3% (n=2) y estudio observacional multicéntricos en 6,6% (n=1).

Respecto a la evaluación de los estudios el 46.6% fueron catalogados de buena calidad, el 40% de calidad regular y el 13,4% de mala calidad.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.



La figura muestra la búsqueda sistemática realizada para la obtención de los 16 artículos que se usaron de sustento en el presente documento. Tomado de (*PRISMA Flow Diagram*, n.d.)

Los 15 estudios incluyeron un total de 433 niños con COVID 19 positivo (rango de muestra 1- 95), con un promedio de edad de 8,29 (DE 3,28). (Tabla 1). De los 433 niños, en 75,7% (n=328) se reportan lesiones maculopapulares, en 20,3% (n=88) lesiones pernióticas, en 2,5% (n=11) lesiones urticariformes y en 1,3% (n=6) lesiones vesiculares (Tabla 1).

En relación con la evolución, en 60,7% (n=263) se reporta que las manifestaciones cutáneas estuvieron asociadas a fiebre, síntomas respiratorios y gastrointestinales, con un tiempo de aparición temprano, juntamente con el inicio de todos los síntomas, se comportaron como cuadros leves a moderados y presentaron una evolución clínica favorable. Mientras que en 39,2% (n=170) evolucionario a cuadro graves como Enfermedad de

Kawasaki o Síndrome Inflamatorio, de ellos en 30,5 % (n=52) ingresaron a unidad de cuidados intensivos, en estos pacientes se reportan que las manifestaciones cutáneas aparecen principalmente de forma tardía, varios días después de iniciada la fiebre, síntomas respiratorios y gastrointestinales.

Tabla 1. Características de los estudios y hallazgos.

	AUTOR/PAIS	DISEÑO DEL ESTUDIO	n MUESTRA	EDAD AÑOS	MANIFESTACIONES CUTÁNEAS				ENANTEMAS/ INYECCIÓN CONJUNTIVAL	COMORBILIDADES	MANIFESTACIONES SISTEMICAS	MORBILIDAD ASOCIADA	INICIO DE LESIONES	LOCALIZACIÓN	BIOPSIA
					n lesiones maculopapulares	n lesiones pernióticas	n lesiones urticariformes	n lesiones vesiculares							
14	Carazo et al. ESPAÑA	Estudio observacional, multicéntricos, transversal	62	10	27	20	10	5	-	NO	Síntomas gastrointestinales y respiratorios fiebre, cefalea, mialgias	Cuadro autolimitado.	Inicio precoz	Tórax, abdomen, manos	
15	Colmenero et al. ESPAÑA	Estudio observacional descriptivo	7	14	-	7	-	-	-	-	Prurito o asintomáticos	Cuadro autolimitado.	Inicio precoz	Manos y pies	(7) evidencia histológica de daño vascular
16	Venkataraman et al. INDIA	Estudio transversal prospectivo	91	5	91	-	-	-	-	Retraso en el desarrollo, neurológico, meduloblastoma. Error congénito del metabolismo, Osteosarcoma, Comunicación intraauricular, talasemia, Anemia hemolítica, Trastorno convulsivo.	Fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios	44 niños SIMS ^b 30 ingresan UCIP ^c	Inicio tardío	Generalizado	
17	Bascuas et al. ESPAÑA	Estudio transversal retrospectivo	49	13	-	49	-	-	-	-	Fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios	Cuadro autolimitado	Inicio precoz	Manos y pies	(6) infiltrado inflamatorio linfocitario
18	Bardellini et al. ITALIA	Estudio transversal retrospectivo	6	4,2	-	6	-	-	-	-	Fiebre, síntomas respiratorios	Cuadro autolimitado	Inicio precoz	Cara, extremidades	
19	Ferjani et al. AFRICA	Reporte de caso	1	3	1	-	-	-	-	-	Fiebre, síntomas respiratorios	Cuadro autolimitado.	Inicio tardío	Generalizado	
20	Andina et al. ESPAÑA	Estudio observacional descriptivo	21	-	21	-	-	-	SISI	Asma	Fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios	18 SIMS ^b	Inicio tardío	Generalizado	
21	Genovese et al. ITALIA	Reporte de caso	1	8	-	-	-	1	-	-	Fiebre, síntomas respiratorios	Cuadro autolimitado	Inicio precoz	Tronco	
22	Cordoro et al. ESTADOS UNIDOS	Serie de casos	6	-	-	6	-	-	-	-	Asintomáticos	Asintomáticos.	Inicio precoz		(6) infiltrado inflamatorio linfocitario
23	Calderon et al. PERU	Reporte de casos	2	8	1	-	1	-	SISI	Sin antecedentes.	Fiebre, síntomas gastrointestinales	2 EK ^a	Inicio tardío	Antebrazos, manos, pies	(2) infiltrado linfocítico superficial y profundo
24	Coll-Vela et al. PERU	Reporte de casos	8	5	8	-	-	-	SISI	-	Fiebre, síntomas gastrointestinales.	Autolimitado.	Inicio precoz	Tronco, mano y pies	
25	Luna et al. PERU	Reporte de casos	10	7	10	-	-	-	SISI	-	Fiebre, síntomas gastrointestinales.	2 SIMS ^b 2 ingresan UCIP ^c	Inicio tardío	Generalizado	
26	Dufort et al. ESTADOS UNIDOS	Estudio observacional descriptivo	95	-	95	-	-	-	SISI	36 pacientes con una condición preexistente, 29 tenían obesidad.	Fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios, asociadas con disfunción cardíaca.	36 EK ^a	Inicio tardío	Generalizado	
27	Pouletty et al. FRANCIA	Estudio transversal prospectivo	16	10	16	-	-	-	SISI	Sobrepeso, asma.	Fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios	10 EK ^a 7 ingresan UCIP ^c	Inicio tardío	Generalizado	
28	Whittaker et al. REINO UNIDO	Serie de casos	58	9	58	-	-	-	SISI	-	Fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios	58 SIMS ^b 13 ingresan UCIP ^c	Inicio tardío	Generalizado	

a: EK: Enfermedad de Kawasaki. b: SIMS: Síndrome Inflamatorio Multisistémico. c: UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

En todos los casos se asociaron con la presencia de enanemas e inyección conjuntival, resalta también la existencia de comorbilidades subyacentes como retraso en el desarrollo neurológico, patologías oncológicas, errores congénitos del metabolismo, cardiopatías, patologías hematológicas, asma y obesidad.

En relación a las manifestaciones cutáneas, la localización más frecuente es la generalizada, seguida de extremidades, tronco y cara. La relación con mayor morbilidad se presentó en las lesiones maculopapulares, seguido de las lesiones urticariformes.

Durante la evaluación de los pacientes se reporta la realización de 21 biopsias de las cuales los hallazgos principales fueron la presencia de infiltrado inflamatorio linfocitario y 7 de ellos asociado a daño vascular.

DISCUSIÓN.

La pandemia actual por la COVID 19 ha generado un gran impacto a nivel mundial, con afectación a los sistemas económicos, sociales y principalmente sanitarios, que con seguridad han condicionado cambios profundos (Carrascosa et al., 2020).

En el ámbito sanitario la infección por SARS Cov -2 se ha convertido en un enorme reto para el profesional de salud, por la dificultad de reconocer toda la gama de manifestaciones clínicas y sus posibles escenarios (Poizeau et al., 2022). En la población pediátrica, las manifestaciones cutáneas son comunes y propias de las patologías exantemáticas habituales en este grupo poblacional, es por eso que inicialmente se consideraban hallazgos poco relevantes, pero conforme avanza el conocimiento sobre el tema han ido tomando mayor importancia, ya que su identificación y relación con la COVID 19 permitirían establecer una sospecha

temprana del diagnóstico en unos casos y, en otros, una aproximación evolutiva de la enfermedad, orientando al tipo de respuesta inmune o complicación que podría presentarse en el paciente (Gonzales et al., 2021; Rahimi y Tehranchinia, 2020; Romaní et al., 2020).

En el presente trabajo se observó que las manifestaciones cutáneas son parte de la presentación clínica de la COVID 19. La manifestación más frecuente es la de tipo maculopapular, que se puede presentar en 2 escenarios. El primero es asociarse a síntomas leves y comportarse como cuadros autolimitados, en donde la mayoría de las lesiones aparecen de forma temprana y con una localización discretamente mayor en extremidades (manos y pies). El segundo escenario incluye síntomas similares al primero, pero con mayor duración, y de aparición tardía, es decir días después del inicio de los primeros síntomas, con localización predominantemente generalizada, acompañadas de enanemas e inyección conjuntival y que en algunos casos evolucionaron a cuadros graves como Síndrome Inflamatorio Multisistémico o Enfermedad de Kawasaki, con necesidad de manejo en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, en este grupo se resaltó la presencia de comorbilidades subyacentes.

En una revisión bibliográfica sobre exantemas y diagnóstico de COVID 19, Quintana et al (Quintana et al., 2020) reporta con mayor frecuencia lesiones de tipo maculopapular en 44 % y con menor frecuencia lesiones pernióticas, pústulas y equimosis. En nuestra revisión las lesiones maculopapulares se encontraron en mayor frecuencia (75,7%) pero no se reportaron ni pústulas ni equimosis, esto podría deberse principalmente al momento en que las lesiones fueron evaluadas, como se sabe, en la infección viral la primera línea de defensa es la inmunidad innata que desencadena una alta expresión de citoquinas pro inflamatorias y a continuación se activa también la

inmunidad adaptativa, este tipo de respuesta inmunológica podría condicionar el tipo de lesión cutánea que se manifiesta como respuesta al grado de inflamación provocado por la invasión viral.

En relación a la localización de las lesiones el estudio de Quintana et al (Quintana et al., 2020) y el nuestro coinciden con afectación a nivel de tronco, extremidades inferiores, extremidades superiores, cabeza y en menor frecuencia una presentación diseminada, por lo tanto las manifestaciones cutáneas que se presenten en estas localizaciones podrían sugerir el diagnóstico de SARS COV-2, o su aparición durante la evolución de la enfermedad podrían considerarse como un factor pronóstico en pacientes con cuadros complicados, estas consideraciones también ayudarán en los casos leves a realizar un adecuado control epidemiológico evitando la propagación del virus.

Además, en la revisión de Quintana et al (Quintana et al., 2020), se realizó estudio histopatológico en únicamente 5 muestras con hallazgos no específicos como espongirosis epidérmica, micro pústulas córneas, afectación microvascular con infiltrado linfocitario, mientras que en nuestra revisión se analizaron 21 muestras, la mayoría con infiltrado inflamatorio linfocitario y con menos frecuencia daño vascular asociado, esta diferencia de hallazgos principalmente se debería al tipo de manifestación cutánea analizada, ya que en una de ellas se han postulado varios mecanismos fisiopatológicos como daño celular mediado por anticuerpos, células T o activación de la inflamación.

Varios estudios que analizan la evolución de la población pediátrica reportan que la tasa de hospitalización es baja (5,7%); sin embargo, aquellos pacientes que presentan una comorbilidad subyacente tienen mayor probabilidad de desarrollar formas graves de la infección y la tasa de hospitalización incrementa hasta en un 63% (Cavallo

et al., 2020; Naranjo et al., 2021). En nuestra revisión hallazgos similares se evidenciaron, los pacientes con comorbilidades subyacentes presentaron cuadros graves, ameritando en todos los casos manejo hospitalario, en comparación con los pacientes que evolucionaron con cuadros leves en los que no se reportó presencia de comorbilidades ni necesidad de ingreso hospitalario, por lo tanto la presencia de una comorbilidad subyacente en los pacientes con SARS COV-2 debe considerarse un factor de alerta para el profesional de salud, ya que estos pacientes con facilidad pueden evolucionar a cuadros graves.

Aun no se dispone de datos generales sobre prevalencia de Síndrome Inflamatorio Multisistémico o Enfermedad de Kawasaki asociados a la COVID 19 en niños; sin embargo, Giraldo et al (Naranjo et al., 2021) en su estudio reporta los primeros datos pertenecientes a Colombia, analiza 570 casos, de los cuales 35,6% presentaron características compatibles con estas complicaciones y de ellos 63,9% requieren ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, con una mortalidad reportada de 1,8%. En esta revisión se encontró un porcentaje similar de pacientes que presentaron estas complicaciones (39,2%) y de estos un 30,5% ameritaron manejo en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos 30,5%. Esto conlleva a que en pacientes con SARS COV-2 se debe realizar una búsqueda exhaustiva de manifestaciones cutáneas para poder identificarlas de forma temprana y poder realizar una intervención terapéutica oportuna evitando avanzar a complicaciones potencialmente mortales.

CONCLUSIÓN.

La infección por SARS Cov -2, tiene un amplia gama de manifestaciones clínicas, dentro de las cuales las manifestación cutáneas principalmente en la población pediátrica más frecuentes son las maculopapulares y las pernióticas que merecen una

valoración adecuada y minuciosa para establecer una sospecha diagnóstica rápida, iniciar un control epidemiológico adecuado y en el caso de cuadros graves considerar la presencia de estos tipos de lesión como un marcador pronóstico, que permita una actuación adecuada del profesional de salud.

ABREVIATURAS

EK: Enfermedad de Kawasaki. SIMS: Síndrome Inflamatorio Multisistémico. UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final de este documento.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Mayra Cecilia Morales Salazar. Médico, Universidad Central del Ecuador.

Quito-Ecuador. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6640-3465>

Bertha Magdalena estrella Cahueñas. Especialista en Pediatría

PhD Epidemiología, Infección e Inmunidad, Universidad Central del Ecuador, Quito-

Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1444-9824>.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

No se requirió

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con fondos propios del autor del artículo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportan no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andina D, Nieto M, Alonso J, Añon J, Hernandez A, Perez E, et al. Mucocutaneous manifestations in children hospitalized with COVID-19. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85 (1): 88–94. doi: [10.1016/j.jaad.2021.03.083](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.083).
- Bardellini E, Bondioni M, Amadori F, Veneri F, Lougaris V, Meini A, et al. Manifestaciones bucales y cutáneas inespecíficas de la enfermedad por coronavirus 2019 en niños. *Int J Odontostomat.* 2021;26(5):e549–e553. doi: [10.4317/medoral.24461](https://doi.org/10.4317/medoral.24461).
- Bascuas M, Andina D, Añon J, Alonso J, Hernandez A, Lamagrande N, et al. Evolution of incidence of chilblain-like lesions in children during the first year of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol.* 2021;39(2):243–249. doi: [10.1111/pde.14948](https://doi.org/10.1111/pde.14948).
- Calderón K, Gutierrez W. Síndrome Kawasaki temporalmente relacionado a COVID-19 (Síndrome Kawasaki-Like) en pacientes pediátricos. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2020;13(2):192-197. doi: [10.35434/rcmhnaaa.2020.132.673](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.132.673).
- Cao Q, Chen Y, Chen C, Chiu C. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(3):670-673. doi: [10.1016/j.jfma.2020.02.009](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.02.009).
- Carazo B, Martín L, Galindo R, Rivera M, Mediavilla C, Núñez E. Skin lesions in children during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic. *Med Clin (Barc).* 2021;157(1):33-37. doi: [10.1016/j.medcli.2021.03.004](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.03.004).

- Carrascosa J, Morillas V, Bielsa I, Munera M. Cutaneous manifestations in the context of SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(9):734-742. doi: 10.1016/j.ad.2020.08.002.
- Cavallo F, Rossi N, Chiarelli F. Novel coronavirus infection and children. *Acta Biomed [Internet]*. 2020;91(2):172-6. Available from: <https://www.mattioli1885journals.com/index.php/actabiomedica/article/view/9586>
- Coll L, Zamudio M, Nuñez H, Bernal R, Schult S, Ccorahua M, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú [COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: case series at a pediatric hospital in Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(3):559-565. doi: 10.17843/rpmesp.2020.373.6126.
- Colmenero I, Santonja C, Alonso M, Noguera L, Hernández A, Andina D, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of seven paediatric cases. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):729-737. doi: 10.1111/bjd.19327.
- Cordoro K, Reynolds S, Wattier R, McCalmont T. Clustered cases of acral pernio: Clinical features, histopathology, and relationship to COVID-19. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(3):419-423. doi: 10.1111/pde.14227.
- De Rose D, Piersigilli F, Ronchetti M, Santisi A, Bersani I, Dotta A, et al. Study Group of Neonatal Infectious Diseases of The Italian Society of Neonatology (SIN). Novel coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):56. doi: 10.1186/s13052-020-0820-x.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
- Dufort M, Koumans E, Chow E, Rosenthal E, Muse A, Rowlands J, et al. New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347-358. doi: 10.1056/NEJMoa2021756.

- Ferjani M, Ben M, Sayari T, Hammi Y, Litaïem N, Naija O, et al. Infectious-mononucleosis-like exanthema associated with COVID-19 in a child. *Clin Case Rep.* 2021;9 (7):e04481-e04483. doi: [10.1002/ccr3.4481](https://doi.org/10.1002/ccr3.4481).
- Galván C, Català A, Carretero G, Rodríguez P, Fernández D, Rodríguez A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020;183(1):71-77. doi: [10.1111/bjd.19163](https://doi.org/10.1111/bjd.19163).
- Genovese G, Colonna C, Marzano A. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: A diagnostic clue?. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(3):435–436. doi: [10.1111/pde.14201](https://doi.org/10.1111/pde.14201).
- Giraldo C, Tamayo C, López E, Caicedo M, Piñeres B. Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children — Presentation of a case and a narrative review of the literature. *Acta Colomb de Cuid Intensivo.* 2022;22(2):137–48. doi: [10.1016/j.acci.2020.11.002](https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.11.002).
- González F, Cortés C, Peñaranda E. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: Clinical characteristics and possible pathophysiologic mechanisms. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2021;112(4):314-323. doi: [10.1016/j.ad.2020.11.013](https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.013).
- Granados L, Broche L, Pérez L, López V. Manifestaciones cutáneas en pacientes pediátricos infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. *Rev. Cubana Pediatr.* 2020;92(Supl. especial):e1171. https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663-1665. doi: [10.1056/NEJMc2005073](https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073).
- Luchini C, Veronese N, Nottegar A, Shin J, Gentile G, Granzio U, et al. Assessing the quality of studies in meta-research: Review/guidelines on the most important quality assessment tools. *Pharm stat.* 2021;20(1):185–195. doi: [10.1002/pst.2068](https://doi.org/10.1002/pst.2068).
- Luna C, Reyes G, Seminario M, Stapleton A, Correa L, Quiñones D. Pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19: A report of 10 cases in a Peruvian hospital. *Medwave.* 2021;21(2):e8142. doi: [10.5867/medwave.2021.02.8142](https://doi.org/10.5867/medwave.2021.02.8142).

- Mazzotta F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Eur J Pediat Dermatol.* 2020;30(2):71–74. doi: 10.26326/2281-9649.30.2.2102.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339(2):25-35. doi: 10.1136/bmj.b2535.
- Morales M. Manifestaciones cutáneas de Covid 19 en pacientes pediátricos y su morbi-mortalidad asociada. Revisión de la literatura. Repositorios Universidad Central del Ecuador. Disponible en: https://repositorio.uce.edu.ec/archivos/mrpallasco/Protocolos-estudiantes_BE/PRISMA_Manifestaciones_Cut%C3%A1neas_de_COVID_19_NI%C3%91OS-_MAYRA_MORALES.pdf.
- Naranjo Y, Farfán A, García J, Arango C, Saldarriaga L. Multisystemic inflammatory syndrome in children with COVID-19: a rheumatology perspective. *Rev Colomb Reumatol.* 2021;28(4):289–99. doi: 10.1016/j.rcreu.2020.09.005.
- Parmar S, De Silva B. Skin manifestations in patients with COVID-19: a prospective observational study during the first wave of the pandemic in the UK and review of the recent literature. *Eur J Dermatol.* 2022;32(1):77–85. doi: 10.1684/ejd.2022.4202.
- Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med.* 2020;383(2):187-190. doi: 10.1056/NEJMc2007617
- Poizeau F, Oger E, Barbarot S, Le Corre Y, Samimi M, Brenaut E, et al. Chilblains during lockdown are associated with household exposure to SARS-CoV-2: a multicentre case-control study. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(2):285-291. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.032.
- Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, 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. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217960.
- Quintana L, Feito M, Valero I, Chiloeches C, Sendagorta E, Herranz P. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. *JAAD Case Rep.* 2020;6(6):498-499. doi: 10.1016/j.jdcr.2020.04.026.
- Rahimi H, Tehranchinia Z. A comprehensive review of cutaneous manifestations associated with COVID-19. *Biomed Res Int.* 2020, 1236520. doi: 10.1155/2020/1236520.

- Rasmussen S, Thompson L. Coronavirus disease 2019 and children. What pediatric healthcare clinicians need to know? *JAMA Pediatrics*. 2020;28(1):743-744. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1224>.
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212-e213. doi: 10.1111/jdv.16387.
- Reyes A. Manifestaciones clínicas no respiratorias secundarias a infección por SARS-CoV-2 en niños. *Acta PediatrMéx*. 2021;42(1):48-52.
- Romaní J, Baselga E, Mitjà O, Riera N, Garbayo P, Vicente A, et al. Chilblain and acral purpuric lesions in Spain during covid confinement: Retrospective analysis of 12 cases. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(5):426-429. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2020.04.002.
- Venkataraman A, Balasubramanian S, Putilibai S, Lakshan S, Amperayani S, Senthilnathan S, et al. Correlación de la serología del SARS-CoV-2 y el fenotipo clínico entre niños hospitalizados en un hospital infantil terciario en la India. *J Trop Pediatr*. 2021;67(1):10-15. doi: [10.1093/tropej/fmab015](https://doi.org/10.1093/tropej/fmab015).
- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C, Shah P, et al. The PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259–269. doi: 10.1001/jama.2020.10369.