



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

"Lesiones cutáneas acrales en pacientes
pediátricos con COVID-19. Experiencia en el
Hospital Infantil de México Federico Gómez
de marzo 2020 a febrero 2021"

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Adriana Hernández Díaz



DIRECTOR DE TESIS:
Dra. Adriana María Valencia Herrera

ASESOR DE TESIS:
M. en C. Mirna Eréndira Toledo Balleña
Dr. Carlos Alfredo Mena Cedillos



CIUDAD DE MÉXICO, Febrero 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS


DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



M. EN C. MIRNA ERÉNDIRA TOLEDO BAHENA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. ADRIANA MARÍA VALENCIA HERRERA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS
JEFE DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Dedicatoria

A la pandemia de covid 19, que mucho se ha llevado y conocimiento ha dejado. Que ha permitido reevaluar las prioridades, vivir el día a día con fé, aprendizaje y amor.

a todos los que han perdido parte de si y a los que hemos recuperado.

A la luz que ilumina mi vida... siempre a ti.

Índice

I.	Resumen -----	2
II.	Marco teórico -----	4
III.	Planteamiento del problema -----	22
IV.	Justificación -----	23
V.	Pregunta de investigación -----	24
VI.	Objetivos -----	26
VII.	Hipótesis -----	27
VIII.	Material y métodos -----	28
IX.	Resultados -----	37
X.	Discusión-----	51
XI.	Conclusión-----	55
XII.	Aspectos éticos -----	56
XIII.	Cronograma de actividades -----	57
XIV.	Referencias bibliográficas -----	58
XV.	Anexos -----	65

[Seleccione la fecha]

Resumen

Antecedentes: Las manifestaciones dermatológicas se pueden presentar hasta 20% de los pacientes pediátricos con COVID-19. Son muy variadas e incluyen exantema morbiliforme, urticarial, lesiones acrales pernióticas, entre otras. Las lesiones acrales pernióticas que se han reportado, muestran diferencias con la perniosis clásica. De igual manera, los pacientes que presentan estas lesiones suelen tener un curso de la enfermedad leve. Los factores de riesgo asociados a estas lesiones no se han establecido completamente.

Objetivo: Describir la frecuencia de presentación, características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con lesiones acrales pernióticas durante la pandemia del COVID-19 .

Material y métodos: Se realizó un estudio, transversal, ambilectivo. Incluimos a pacientes de 0 a 17 años 11 meses años de edad que fueron atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez entre marzo del 2020 y febrero del 2021 con diagnóstico de enfermedad por COVID-19 y que fueron valorados por el servicio de dermatología pediátrica. Además de obtener información demográfica y epidemiológica de los pacientes, se registraron antecedentes personales y clínicos.

Resultados: Incluimos un total de 50 pacientes pediátricos con manifestaciones dermatológicas, de los cuales dieciocho (36%) tenía lesiones acrales pernióticas. Las mujeres estuvieron afectadas más frecuentemente ($p=0.077$). No existieron

[Seleccione la fecha]

diferencias en presentación clínica, en los días de estancia intrahospitalaria, mortalidad, complicaciones y necesidad de ventilación mecánica entre grupos ($p>0.5$). No hubo diferencia en la frecuencia de pruebas positivas de PCR, IgM e IgG para SARS-CoV-2. Los factores que correlacionaron de manera significativa con la presencia de lesiones pernióticas acrales fueron el género femenino (coeficiente=-0.28), la presencia de astenia (coeficiente=0.315) y adinamia (coeficiente=0.367).

Conclusión: Los pacientes con lesiones pernióticas tienen la misma frecuencia de síntomas respiratorios, días de estancia intrahospitalaria, mortalidad, complicaciones y necesidad de ventilación mecánica que los pacientes sin las lesiones. Por lo anterior, podemos concluir, que la presencia de lesiones acrales pernióticas no se asocian a complicaciones o mal pronóstico en pacientes pediátricos con COVID-19.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, acrales, pernióticas

[Seleccione la fecha]

Marco Teórico

Coronavirus

En 1965 Tyrell y Bynoe aislaron el primer coronavirus humano en un paciente con resfriado común.¹ Es un betacoronavirus ARN monocatenario. Cuenta con 4 proteínas estructurales; Las proteínas que se encuentran en la superficie del virus son:

- Glicoproteína S: actúa como antígeno, que se une a un receptor, actuando como responsable de la fusión celular, Unión al receptor del receptor de la ECA2 (TMPRSS2).²
- Glicoproteína transmembrana M: Glicoproteína de membrana. Proteína N (nucleocápside). Facilita la unión del virus al ARN del genoma. tiene una función en el ensamblaje del virión.³
- Proteína E (envoltura). Relacionada con ensamblaje y liberación.²

Además cuenta con 16 proteínas no estructurales:

- NSP3: Inhibe respuesta inmune innata y promueve expresión de citocinas.³
- NP5: Inhibe la señalización del interferón alfa y beta.³
- NSP16: Deprime inmunidad innata.³

[Seleccione la fecha]

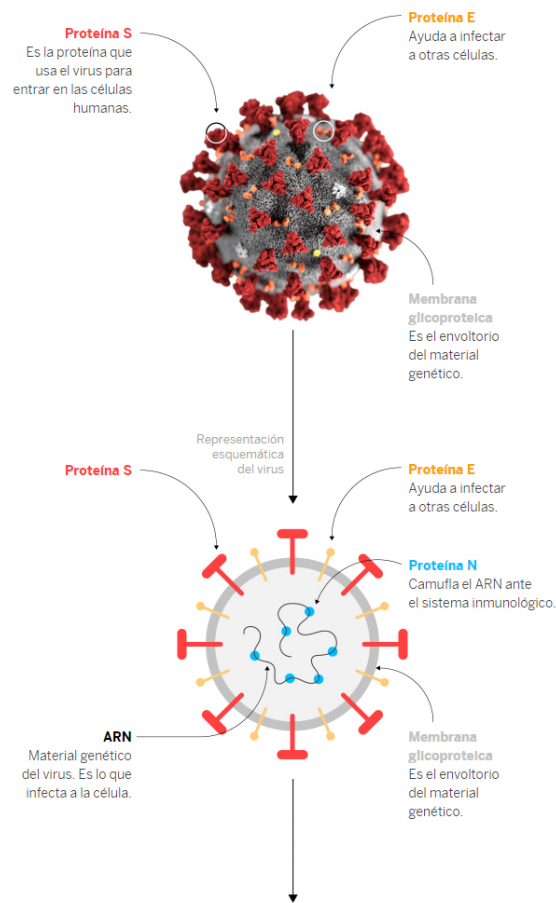


Figura 1. Estructura del coronavirus.

El coronavirus, se compone de un RNA de una sola cadena.⁴ La familia de los coronavirus se subdividen en cuatro subfamilias: alfa, beta, gamma y delta. Los coronavirus de la familia alfa y beta se encuentran mamíferos, mientras que los gamma y delta, se han identificado principalmente en cerdos y aves.

[Seleccione la fecha]

Los coronavirus de la familia beta se asocian a enfermedad severa y los de la familia alfa, se asocian a enfermedades asintomáticas o leves.^{5,6} Se ha reportado que el SARS-CoV-2 tiene similitud con el coronavirus beta, por lo tanto se puede asociar a enfermedad severa.⁷

La glicoproteína S es el principal factor de adhesión, ya que interactúa con ciertos blancos de la célula huésped, por ejemplo: ACE, Ezrina, CD26, ciclofilinas y otros factores de adhesión celular.^{8,9}

Fisiopatología del Coronavirus-19

El sitio de infección primaria del coronavirus-19 es el pulmón. Mediante estudios de histopatología, se ha revelado que el pulmón es el sitio mayormente afectado, y los cambios patológicos que se han observado son: hiperplasia de los neumocitos tipo 2, daño directo a las células epiteliales alveolares, formación de membranas hialinas y daño alveolar difuso.¹⁰

La infección aguda por el coronavirus-19 suele asociarse a síntomas leves de un cuadro febril, como fiebre, cefalea, disnea, tos, mialgias y malestar general^{11,12}. En la mayoría de las personas, la severidad de la enfermedad es leve y pueden tratarse de manera ambulatoria. Otros síntomas que se han reportado con menor frecuencia: hemoptisis, diarrea, cardiopatía isquémica y opacidades en vidrio despulido en la radiografía de tórax.¹³

[Seleccione la fecha]

También, se ha reportaron que el coronavirus-19 afecta otros tejidos, por ejemplo

- Piel: se han reportado diferentes afectaciones dermatológicas: lesiones acrales pernióticas, exantema morbiliforme, urticaria, eritema macular, erupción vesicular o papuloescamosa y livedo reticularis.¹⁴
- Hígado: necrosis hepática multifocal, infiltración linfocítica, dilatación sinusoidal y esteatosis.¹⁵
- Corazón: hipertrofia del miocardio, fibrosis focal, inflamación del miocardio.²⁰
Se ha reportado que hasta el 20% de los pacientes con COVID-19 desarrollan enfermedad cardiaca, aumentando el riesgo de desarrollar arritmias e insuficiencia cardiaca.¹⁶
- Sistema arterial y venoso: aumento de casos de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.¹⁷
- Sistema nervioso central: convulsiones, alteraciones en el olfato, gusto o visión y disminución del estado de alerta.¹⁸

Manifestaciones dermatológicas del COVID-19

Las manifestaciones dermatológicas son cada vez más frecuentes en el COVID-19. En un estudio de cohorte publicado recientemente, reportaron que hasta el 20.4% de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en un hospital de Italia, presentaban algún tipo de manifestación dermatológica.¹⁹ Las manifestaciones cutáneas asociadas al COVID-19 se pueden dividir en los siguientes grupos:

[Seleccione la fecha]

- 1) Exantema morbiliforme: en algunas series de caso, se ha reportado que el exantema morbiliforme con predominio en tronco es la manifestación cutánea más común del COVID-19. Por ejemplo, en un estudio prospectivo publicado en España, reportaron que de 375 pacientes con manifestaciones cutáneas por COVID-19, el 47% eran pacientes con exantema morbiliforme. La mayoría de ellos tenían distribución perifolicular y descamación. También, reportaron que varios casos tenían aspecto de pitiriasis rosada²⁰.



Figura 2. Paciente masculino de 6 años de edad con exantema morbiliforme como forma de presentación de COVID-19.²¹

- 2) Lesiones acrales pernióticas: estas lesiones también las han descrito como “COVID toes”. Se presentan como máculas eritemato-violáceas o purpúricas

[Seleccione la fecha]

en los dedos de las manos, codos, dedos de los pies y la cara lateral de los pies, con o sin edema y/o prurito. Tienen aspecto de perniosis, y al parecer comparten ciertas características en común.²² Se ha reportado que por lo general esta manifestación cutánea, a diferencia de las demás, ocurre en las fases tardías o de recuperación del COVID-19.



Figura 3 . Lesiones acrales pernióticas en paciente con COVID-19 confirmado por PCR.²³

- 3) Livedo reticular: la presencia de livedo reticularis se ha reportado hasta en el 5% de los pacientes. Por lo general, se presenta de manera bilateral, es asintomático y no muestra predilección por ningún sexo.²³

[Seleccione la fecha]

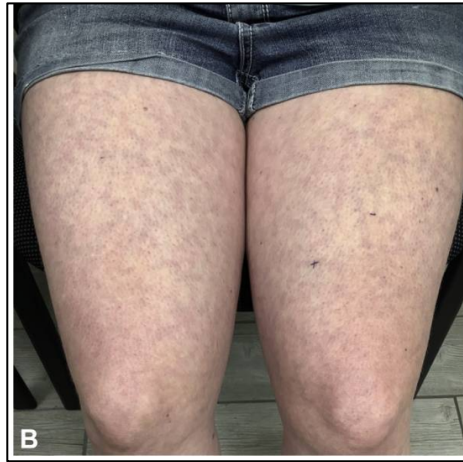


Figura 4. Livedo reticularis bilateral en ambas piernas en una paciente previamente sana con COVID-19.²⁴

- 4) Urticaria: se ha reportado la presencia de urticaria asociado a la infección por COVID-19. Se ha reportado que la urticaria puede ser el primer síntoma en presentarse antes de los síntomas respiratorios o puede ser secundaria reacción medicamentosa²⁵. En un artículo de revisión en donde incluyeron a 200 pacientes con manifestaciones cutáneas por COVID-19, reportaron que el Rash urticarial era la segunda manifestación más común, presentándose predominantemente en mujeres y en la fase activa de la infección.²⁶

[Seleccione la fecha]

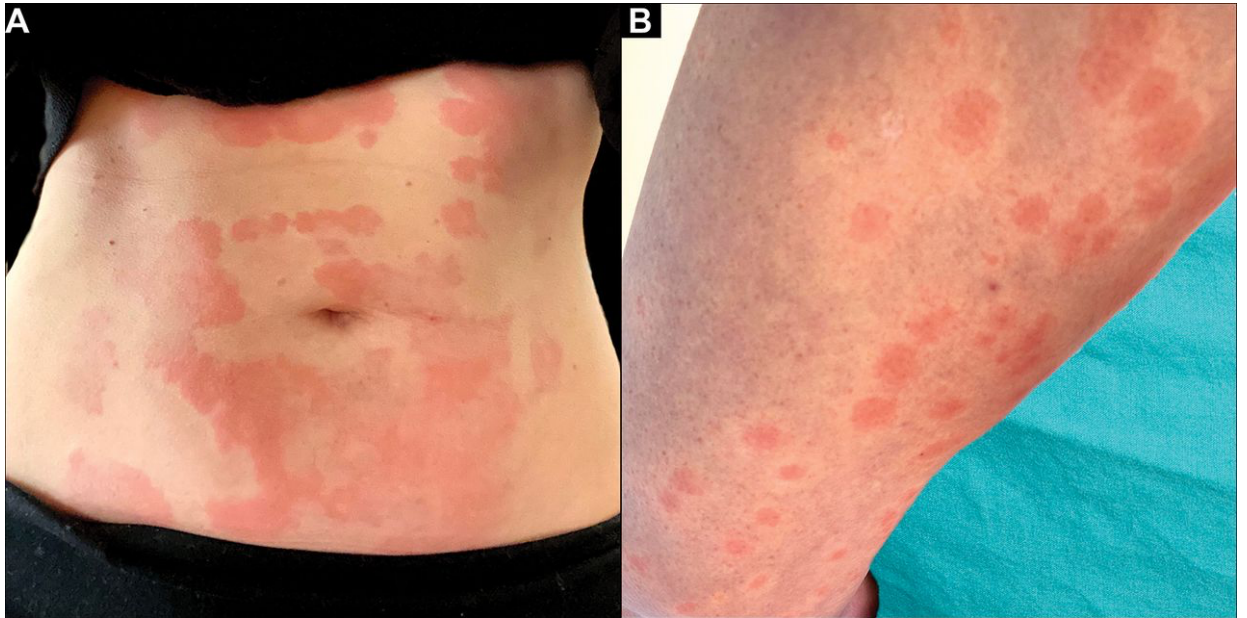


Figura 5. Rash urticarial presente en una paciente de 39 años. Las lesiones aparecieron un día después de los síntomas respiratorios.²⁷

- 5) Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico: se han descrito casos de una enfermedad similar a Kawasaki, en donde los pacientes presentan un rash eritematoso, polimórfico con induración en palmas de las manos y plantas de los pies, mucositis, conjuntivitis y datos de inflamación sistémica. Este, se reportó por primera vez en una cohorte de 10 niños de Italia²⁸. En una serie de casos de 58 pacientes pediátricos que cumplían los criterios diagnósticos para síndrome inflamatorio multisistémico, se analizaron sus características. Reportaron que el promedio de edad fue de 9 años, casi el 90% tenían anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2, la mayoría tenía

[Seleccione la fecha]

antecedente previo de COVID-19, y cerca del 50% de los niños desarrollaron choque con necesidad de inotrópicos.²⁹



Figura 6 . Inyección conjuntival en paciente de 6 meses con síndrome de Kawasaki y COVID-19 concomitante. Primer caso publicado.³⁰

Lesiones acrales pernióticas del COVID-19

La perniois (sabañones) se caracteriza por la presencia de máculas o pápulas eritematosas, dolorosas y en algunos casos pruriginosas en regiones acrales y que tienen una duración mayor a 24 horas. En algunos casos, se pueden presentar como nódulos o placas ulceradas. Generalmente se presente en los dedos de las manos y pies, orejas, nariz y cara. Se sabe que estas lesiones son consecuencia de vasoespasmo de capilares y reacción inflamatoria secundaria y que por lo

[Seleccione la fecha]

general son secundarias al frío. Generalmente ocurre resolución espontánea, pero las lesiones pueden recurrir en invierno. Estas lesiones pueden ser idiopáticas o secundaria a infecciones, malignidad (por ejemplo leucemia) o de origen inmunológico.^{31,32}

A partir de marzo del 2020, se han reportado lesiones acrales similares a perniosis en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Estas lesiones, se han reportado principalmente en los dedos de los pies, por lo que se han denominado “COVID toes”.³³

Estas lesiones cada vez son mayormente reconocidas. De hecho, dos reportes realizados en Francia y España, reportaron que este tipo de lesiones representaban el 19% y 38% de las manifestaciones cutáneas asociadas al SARS-CoV-2, respectivamente.^{20,34}

Lesiones acrales pernióticas les del COVID-19 vs perniosis autoinmune

Se han reportado similitudes y diferencias entre la perniosis inmunológica y la perniosis por COVID-19.

Se ha reportado que las lesiones pernióticas acrales del COVID-19 comparten características con la perniosis idiopática y de origen autoinmune. En un estudio de cohorte en donde se analizaron 17 casos de lesiones acrales y COVID-19, reportaron que las lesiones mostraban queratinocitos necróticos epidérmicos, edema dérmico, inflamación linfocítica de predominio CD3/CD4+ en las glándulas

[Seleccione la fecha]

écrinas y cambios vasculares frecuentes, como endotelitis, microtrombosis y depósitos de fibrina. Estos cambios también se presentan en la perniosis de otros orígenes.³⁵

Por otra parte, se han reportado algunas diferencias entre las lesiones acrales asociadas a COVID-19 con la perniosis clásica. Por ejemplo, en el contexto del SARS-CoV-2, estas lesiones aparecen predominantemente en pacientes pediátricos, tienen una distribución similar entre hombres y mujeres, no tienen factores precipitantes (p. ej: frío) y muestran predominio por los pies y en algunos casos el tercio distal de la pierna.^{36,37,38}

Características clínicas de las lesiones acrales pernióticas del COVID-19

Las lesiones por lo general ocurren en niños y adolescentes previamente sanos; es raro que se presenten en niños menores de 10 años de edad.³⁸ Esta manifestación cutánea suele aparecer en pacientes jóvenes.³⁹ Por lo general, las lesiones aparecen en los pies en el 74-100% de los casos, aunque también se han descrito en las manos. Las lesiones suelen ser múltiples, redondas, eritematosas, de tamaño variable y suelen afectar el pie entero mostrando una demarcación clara a nivel del metatarso. En algunos casos, se han observado placas purpúricas/ violáceas con aspecto infiltrativo.⁴⁰

[Seleccione la fecha]



Figura 7. Espectro de las lesiones acrales en pacientes con COVID-19.⁴¹

Por lo general, la piel periungueal y subungueal suele verse afectada. En la evolución posterior, las lesiones pueden tornarse vesiculobullosas o presentarse con costras. La región plantar y los talones también pueden estar afectados, con presencia de lesiones eritematosas e infiltradas.⁴¹

A diferencia de los adultos, los pacientes pediátricos que presentan estas lesiones suelen tener un curso asintomático o leve del COVID-19, además de estar asociado a un buen pronóstico. Por ejemplo, en una revisión sistemática publicada por Kashetsky et al, reportaron que de 813 pacientes con lesiones acrales o “COVID toes”, el 50% no tenían sintomatología respiratoria al momento de las lesiones cutáneas, el 85% tuvieron una evolución favorable y que el 75% desarrolló estas lesiones después (media de 16 días) de presentar síntomas respiratorios. También,

[Seleccione la fecha]

reportaron que la mediana de edad fue de 14 años de edad y que cerca del 90% de las lesiones se encontraban en los pies.⁴²

Se han descrito las características dermatoscópicas de los COVID toes en niños y adolescentes. En una publicación previa, reportaron que las principales tres características eran: fondo rojo-violáceo, glóbulos y red reticular.⁴³

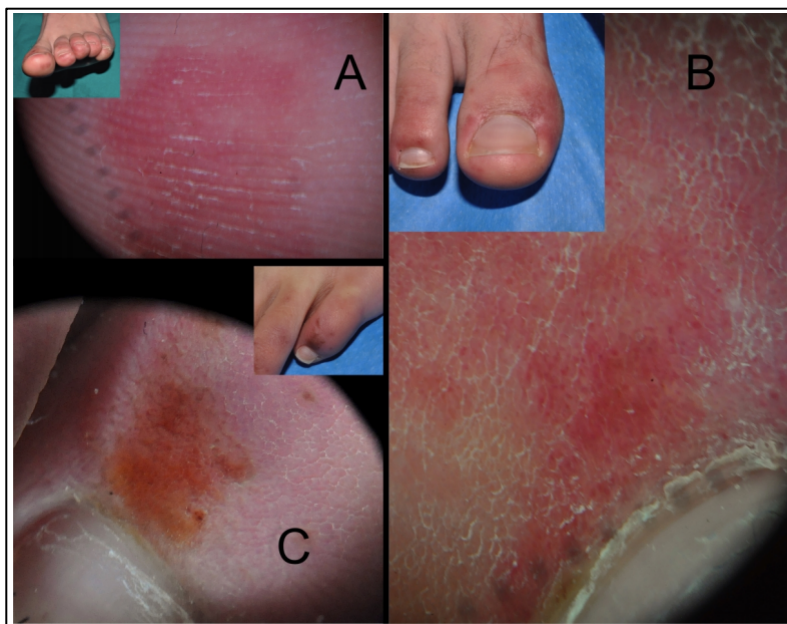


Figura 8. Características dermatoscópicas observadas en lesiones acrales y pernióticas en pacientes pediátricos con COVID-19.⁴³

También, se han descrito las características por videocapilaroscopia de estas lesiones 16. En un estudio realizado en Italia, se describieron anomalías capilares tanto de los dedos de las manos como de los pies, incluso en los casos en que las lesiones cutáneas se limitaban únicamente a los pies. Los capilares dilatados se

[Seleccione la fecha]

encontraron con la misma frecuencia en los dedos de manos y pies, mientras que el edema pericapilar y las microhemorragias fueron más frecuentes en los dedos de los pies.²³

Fisiopatología de las lesiones acrales pernióticas del COVID-19

Las estructuras cutáneas (endotelio, vasos sanguíneos y glándulas sebáceas) expresan el receptor ACE-2, el cuál se sabe usa el virus para entrar a la célula. Por eso, es probable que las lesiones acrales sean una manifestación directa de la inflamación microvacular inducida pro el virus⁴⁴. Sin embargo, no se ha establecido la fisiopatología clara de estas lesiones.

En un estudio reciente publicado por Colmenero et al, pudieron establecer causalidad entre el SARS-CoV-2 con las lesiones acrales. Ellos reportaron que la inmunohistoquímica fue positiva en las células endoteliales y epiteliales de las glándulas écrinas, así mismo se encontraron partículas de coronavirus en el citoplasma de células endoteliales mediante microscopía electrónica.⁴⁵

Sin embargo, hay estudios que no han demostrado causalidad entre estas lesiones con el COVID-19. De hecho, en muchos casos los pacientes con estas lesiones, no tienen pruebas serológicas o por PCR positivas. Por ejemplo, una de las series de casos más grandes que hay de esta patología, incluyen a 22 pacientes de Madrid

[Seleccione la fecha]

no presentaban síntomas respiratorios o sistémicos que sugirieran cuadro clínico de COVID-19. Además, no se detectó el RNA del SARS-CoV2 por PCR en las muestras nasofaríngeas y en las biopsias cutáneas; así mismo, los títulos de los anticuerpos IgG e IgM fueron negativos en todos los pacientes, por lo que no pudieron determinar una causalidad.⁴⁶

De igual manera, en un estudio publicado por Kashetsky et al, reportaron que el 85% de los pacientes que tenían estas lesiones cutáneas, tenían pruebas serológicas negativas para SARS-CoV-2. Por lo que igualmente, no se pudo establecer una relación causal.⁴²

De igual manera, en una serie de casos publicado por Landa et al, en donde estudiaron a 6 pacientes que se presentaron con este tipo de lesiones, reportaron que no pudieron hacer una relación causal por la falta de pruebas confirmatorias de COVID-19. Sin embargo, debido al contexto epidemiológico, se puede sugerir que estas lesiones pudieran estar relacionadas al COVID-19. Su hipótesis fue que estas lesiones podrían tratarse de una manifestación tardía del COVID-19, ya que varios pacientes reportaron síntomas compatibles con COVID-19 o contacto con personas con diagnóstico confirmado semanas antes de la aparición de las lesiones.⁴⁷

Aún no se ha determinado causalidad entre las lesiones acrales con el COVID-19. Sin embargo, ha coincidido que la prevalencia de estas lesiones ha aumentado

[Seleccione la fecha]

drásticamente en algunas regiones. Por ejemplo, en un área metropolitana de Milán, existían 3 casos de perniosis en el 2019, aumentando a 30 casos en el 2020.⁴⁸ De igual manera, en España, Italia y Francia, reportaron una relación temporal con el pico de la pandemia del covid-19 con la aparición de perniosis acral.^{49,50,51} Y aunque la relación temporal no demuestra causalidad, si lo hace altamente sugestivo.

Aún no se conoce del todo el mecanismo fisiopatológico de las lesiones acrales del COVID-19, sin embargo, se han hecho varias hipótesis. Debido a que en la perniosis hay una respuesta excesiva de interferón tipo 1, las lesiones acrales “COVID-toes” podrían representar la expresión cutánea de resistencia mediada por interferón a SARS-CoV-2.⁵² Por ejemplo, se sabe que al inicio de la infección hay una producción elevada de itnerferón tipo 1, sobre todo en pacientes pediátricos y jóvenes. Esto, se asocia con una inhibición temprana y rápida de la replicación del virus. Por esto, podría asociarse al curso leve de la enfermedad, la negatividad de las pruebas serológicas y de PCR.^{53,54}

Evolución de los pacientes con lesiones pernióticas y acrales del COVID-19

Se ha reportado que todos los niños y adolescentes que han tenido este tipo de lesiones han tenido una evolución favorable, regresión total de las lesiones y ninguna complicación. El tiempo de resolución abarca de 12 días a 8 semanas. Algunos pacientes desarrollaron nuevas lesiones durante este tiempo, sin embargo todos han evolucionado de manera favorable.²⁰

[Seleccione la fecha]

Aún queda mucho por saber de estas lesiones, es por esto que nuestro objetivo será describir a una cohorte de pacientes pediátricos que acudieron a un hospital en México y que presentaron lesiones acrales de este tipo.

Tabla 1. Resumen de características clínicas y pronóstico de pacientes con lesiones pernióticas durante la pandemia SARS-CoV-2.⁴²

Características clínicas	% Casos de lesiones acrales pernióticas
Características de los estudios	
Total de estudios	31
País	
Italia	39% (n=12/31)
España	36% (n=11/31)
Francia	13% (n=4/31)
Estados Unidos	7% (n=2/31)
Bélgica	3% (n=1/31)
Kuwait	3% (n=1/31)
Características de los pacientes	
Casos totales	813
Sexo	
Femenino	49% (n=181/368)
Masculino	51% (n=187/368)
Edad	
Media	21 años (n=352/813)
Mediana	14 años (n=145/813)
Síntomas extracutáneos	53% (n=268/505)
Asintomático	47% (n=237/505)
Tiempo de lesiones pernióticas	
Después de síntomas extracutáneos	75% (n=93/124)
Tiempo medio	16 días (n=49/93)
Rango	1 día a 8 semanas
Concomitante con síntomas extracutáneos	19% (n=24/124)
Antes de los síntomas extracutáneos	6% (n=7/124)
Tiempo medio	2 días (n=1/7)
Pruebas de SARS-CoV-2	
Prueba positiva	15% (n=42/282)
Prueba negativa	85% (n=240/282)
Localización de las lesiones pernióticas	
Pies	89% (n=389/435)
Manos	24% (n=93/435)

[Seleccione la fecha]

Pies y manos	10% (n=44/435)
Orejas	0% (n=1/435%)
Características clínicas	% Casos de lesiones acrales pernióticas
Manifestaciones no comunes	
Ampollas	5% (n=27/537)
Bullas	5% (n=24/537)
Costra	4% (n=19/537)
Erosión	2% (n=11/537)
Ulceración	0% (n=2/537)
Resolución de las lesiones pernióticas	
Resolución completa o parcial	85% (n=323/381)
Tiempo medio	13 días (n=304/327)
Rango	3 días a 5 semanas
Estables	13% (n=49/381)
Recaída	2% (n=9/381)

[Seleccione la fecha]

Planteamiento del problema

Se ha descrito que hasta en el 20% de los casos de pacientes pediátricos con SARS-CoV-2 pueden aparecer manifestaciones cutáneas. Las manifestaciones más comunes son exantema morbiliforme y las lesiones acrales pernióticas. Se ha reportado que estas lesiones comparten características histológicas con la perniois autoinmune. Sin embargo, aunque han surgido brotes de estas lesiones en pacientes pediátricos a nivel mundial, no se ha establecido una causalidad clara con el COVID-19. Ya que, en la mayoría de los casos, los pacientes tienen pruebas serológicas y por PCR negativas para COVID-19. Es por esto, que nuestro objetivo es describir la frecuencia de presentación de lesiones cutáneas acrales en pacientes pediátricos en la pandemia de COVID-19.

Por lo que, se plantea la siguiente:

[Seleccione la fecha]

Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia de presentación y las características clínica de lesiones acrales pernióticas en pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital Infantil de México de marzo 2020 a febrero 2021?

[Seleccione la fecha]

Justificación

La frecuencia de presentación entre COVID y perniois acral aún se encuentra en estudio, existe incertidumbre sobre si la patogénesis de los sabañones es inflamatoria, isquémica, o una combinación de ambos, sin embargo es una de las manifestaciones cutáneas mas representativas.

La realización de este estudio es importante dado que no existen en México reportes sobre lesiones pernióticas acrales en pacientes pediátricos; por lo que este estudio permitirá reportar las características de lesiones pernióticas en pacientes con diagnóstico de COVID-19, así como las características y posibles asociaciones en factores de riesgo de estos pacientes. Esto es importante dado que presentar la serie de casos del HIM tiene interés desde el punto de vista médico, científico, epidemiológico y académico, y porque el análisis descriptivo epidemiológico podría ayudar a identificar a pacientes con alta probabilidad de mal pronóstico en pacientes con COVID, a actualmente hay mucho que investigar acerca de esta enfermedad y así tener una pronta y mejor atención a pacientes con dicha patología. Además, la literatura constantemente continua reportando nuevos datos.

Es factible llevar a cabo el presente proyecto porque, no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes pediátricos, sólo se requerirá valorarlos clínicamente y realización de hoja de datos. Además, se tiene

[Seleccione la fecha]

el acceso al expediente electrónico para recolección de datos bioquímicos del HIM y la capacidad técnica para llevar a cabo el estudio.

La infección aguda por el SARS-CoV-2 se caracteriza por presentar síntomas que se asemejan a un cuadro gripal, tales como fiebre, cefalea, disnea, tos, mialgias, artralgias y malestar general. Actualmente, se ha descrito que la infección por SARS-CoV-2 se puede acompañar de manifestaciones cutáneas hasta en el 20% de los casos. Estas manifestaciones son variadas, e incluyen exantema morbiliforme, urticarial, livedo reticularis, lesiones acrales pernióticas, entre otras.

Las lesiones acrales pernióticas o “*covid toes*” se han descrito en pacientes con COVID-19. Éstas, tienen características histológicas similares a la perniosis autoinmune. Pero también, tienen características únicas, por ejemplo: predominio en pacientes pediátricos, afección predominante de los pies, distribución similar entre hombres y mujeres y ausencia de factores precipitantes (frío). Sin embargo, aunque han surgido muchos casos de perniosis durante la pandemia del COVID-19, no se ha establecido una relación causal. Se ha reportado que estos pacientes no suelen tener síntomas respiratorios, tienen pruebas serológicas o de PCR negativas para COVID y tienen una evolución favorable. Es por esto que nuestro objetivo es describir la frecuencia de presentación de las lesiones cutáneas acrales en pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 .

[Seleccione la fecha]

Objetivo

Objetivo primario (general)

1. Describir la frecuencia de presentación, características clínicas de las lesiones acrales pernióticas en pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivos específicos

1. Describir los factores asociados a la aparición de lesiones acrales pernióticas en pacientes pediátricos con COVID-19.
2. Correlacionar edad y género con la presencia de lesiones acrales pernióticas en pacientes pediátricos con COVID-19.

[Seleccione la fecha]

Hipótesis

Al ser un estudio descriptivo no consideramos hipótesis, se describirán las variables observadas.

[Seleccione la fecha]

Material y métodos

a) Diseño del estudio

El presente estudio es observacional, retrospectivo y transversal.

b) Universo y periodo del estudio

Incluimos a pacientes de 0 a 17 años 11 meses de edad que acudieron al Hospital Infantil de México Federico Gómez entre marzo del 2020 y febrero del 2021 con diagnóstico de COVID-19 y que fueron valorados por el servicio de dermatología pediátrica.

c) Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes de cero meses a 17 años 11 meses de vida (216 meses).
2. Género femenino o masculino
3. Prueba serológica (IgG o IgM) o PCR para SARS-CoV-2 positiva
4. Pacientes que presenten lesiones acrales pernióticas.
5. Pacientes que se encuentren en consulta externa o en hospitalización.

Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes que no tengan valoración por dermatología documentada registrada.

[Seleccione la fecha]

2. Expedientes de pacientes que no tengan diagnóstico confirmado de enfermedad por COVID
3. Expedientes de pacientes que presenten lesiones periólicas por otros diagnósticos.
4. Expedientes de pacientes que estén recibiendo cualquier tipo de amina vasoactiva (ej. adrenalina, noradrenalina, dopamina).

Criterios de eliminación

1. Expedientes clínicos incompletos

[Seleccione la fecha]

d) Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Género	Género del paciente al momento de la evaluación.	Género masculino o femenino.	Categórica	Hombre Mujer
Edad	Edad cumplida en meses al momento de la evaluación.	Edad del paciente en meses.	Numérica	años
Saturación de oxígeno	Saturación de oxígeno venosa tomada con un pulsioxímetro al momento de la evaluación del paciente.	Saturación venosa de oxígeno del paciente.	Numérica	%
Asma	Antecedente de asma bronquial en el momento de la evaluación del paciente.	Antecedente de asma bronquial.	Categórica	0= No 1= Si
Obesidad	Antecedente de obesidad en el momento de la evaluación del paciente definido según el percentil para la edad.	Antecedente de obesidad.	Categórica	0= No 1= Si
Desnutrición	Antecedente de desnutrición en el momento de la evaluación del paciente definido según el percentil para la edad.	Antecedente de desnutrición.	Categórica	0= No 1= Si

[Seleccione la fecha]

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Hipertensión arterial	Antecedente de hipertensión arterial en el momento de la evaluación del paciente.	Antecedente de hipertensión arterial sistémica.	Categórica	0= No 1= Si
Diabetes Mellitus	Antecedente de diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 o mono génica en el momento de la evaluación del paciente.	Antecedente de Diabetes mellitus.	Categórica	0= No 1= Si
Uso de esteroides	Uso previo de esteroides por cualquier motivo.	Uso previo de esteroides.	Categórica	0= No 1= Si
Uso de beta bloqueadores	Uso previo de beta bloqueadores por cualquier motivo.	Uso previo de beta bloqueadores.	Categórica	0= No 1= Si
Contacto previo con paciente con COVID-19	Contacto previo con paciente con diagnóstico confirmado de COVID-19.	Contacto reciente con persona con COVID-19 confirmado.	Categórica	0= No 1= Si
Síntomas respiratorios	Presencia de síntomas respiratorios en el paciente al momento de la evaluación.	Presencia de síntomas respiratorios.	Categórica	0= No 1= Si
Tipo de síntoma respiratorio	Tipo de síntoma respiratorio que presenta el paciente al momento de la evaluación (anosmia, tos, disnea, rinorrea o congestión nasal)	Tipo de síntoma respiratorio.	Categórica	1= Anosmia 2= Tos 3= Disnea 4= Rinorrea 5= Congestión nasal
Síntomas digestivos	Presencia de síntomas digestivos en el paciente al momento de la evaluación.	Presencia de síntomas digestivos.	Categórica	0= No 1= Si

[Seleccione la fecha]

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Tipo de síntoma digestivo	Tipo de síntoma digestivo que presenta el paciente al momento de la evaluación (diarrea, dolor abdominal, vómito)	Tipo de síntoma digestivo.	Categórica	1= Diarrea 2= Dolor abdominal 3= Vómito
Lesiones acrales	Presencia de lesiones acrales pernióticas o COVID-toes en el momento de la evaluación.	Presencia de lesiones acrales pernióticas.	Categórica	0= No 1= Si
Tiempo de protrombina	Tiempo de protrombina medido en segundos que se obtiene en el perfil de coagulación inicial del paciente.	Tiempo de protrombina del paciente.	Numérica	seg
Tiempo de tromboplastina parcial activada	Tiempo de tromboplastina parcial activada medido en segundos que se obtiene en el perfil de coagulación inicial del paciente.	Tiempo de tromboplastina parcial activada del paciente.	Numérica	seg
Dímero D	Valor de dímero D al momento de la evaluación del paciente.	Valor de Dímero D del paciente.	Numérica	mg/dL
Ferritina	Valor de Ferritina al momento de la evaluación del paciente.	Valor de ferritina del paciente.	Numérica	mg/dL
Deshidrogenasa láctica	Valor de deshidrogenasa láctica al momento de la evaluación del paciente.	Valor de deshidrogenasa láctica del paciente.	Numérica	U/mL
Péptido natriurético cerebral	Valor de péptido natriurético cerebral al momento de la evaluación del paciente.	Valor de Péptido natriurético cerebral del paciente.	Numérica	U/mL
Velocidad de sedimentación globular	Velocidad de sedimentación globular medida en mm/hora al momento de la evaluación del paciente.	Valor de velocidad de sedimentación globular	Numérica	mm/hra

[Seleccione la fecha]

Proteína C Reactiva	Valor de proteína C reactiva en mg/dl al momento de la evaluación del paciente.	Valor de Proteína C Reactiva	Numérica	mg/dL
PCR SARS-CoV-2	Realización de prueba de PCR para SARS-CoV-2 del paciente.	Realización de PCR SARS-CoV-2.	Categórica	0= No 1= Si
IgG SARS-CoV-2	Realización de prueba serológica de IgG para SARS-CoV-2 del paciente.	Realización de IgG SARS-CoV-2	Categórica	0= No 1= Si
IgM SARS-CoV-2	Realización de prueba serológica de IgM para SARS-CoV-2 del paciente.	Realización de IgM SARS-CoV-2	Categórica	
Complicación	Presencia de complicación de cualquier tipo durante la estancia intrahospitalaria del paciente.	Presencia de complicación durante la hospitalización.	Categórica	0= No 1= Si
Defunción	Defunción del paciente durante su evolución hospitalaria.	Defunción durante el tiempo estudiado.	Categórica	0= No 1= Si
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido entre el ingreso y el egreso hospitalario del paciente.	Días de estancia intrahospitalaria	Numérica	días

[Seleccione la fecha]

e) Descripción del estudio y procedimientos

1. Incluimos a pacientes de 0 a 17 años 11 meses de edad que acudieron al Hospital Infantil de México Federico Gómez entre marzo del 2020 y febrero del 2021 con el diagnóstico de COVID 19 (serología y/o prueba de PCR para SARS-CoV-2). Además, se requirió que los pacientes tuvieran valoración por el servicio de dermatología pediátrica. Si aceptaron participar en el estudio, se obtuvo información demográfica y epidemiológica y se les realizó una valoración clínica.
2. Los pacientes fueron atendidos durante el periodo de estudio en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y cumplieron con los criterios de selección. No se requirió carta de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo.
3. Revisamos expedientes clínicos y recopilamos las variables en una base de datos de Excel. Incluimos información clínica del paciente (género, edad, peso, talla, signos vitales), antecedentes de importancia (asma, obesidad, hipertensión, uso de esteroides o de beta bloqueadores). También incluimos si al paciente se le realizó pruebas serológicas y/o de PCR para SARS-CoV-2 y sus resultados. Incluimos variables numéricas, tales como el nivel de hemoglobina, leucocitos, ferritina, deshidrogenasa láctica, péptido natriurético cerebral, entre otros.

[Seleccione la fecha]

4. Reportamos si el paciente tiene antecedente epidemiológico de convivencia con una persona con SARS-CoV-2 confirmado, presencia de síntomas compatibles con COVID-19 (síntomas respiratorios, digestivos o musculo-esqueléticos). Por último, reportamos si el paciente tenía manifestaciones dermatológicas asociadas al COVID-19, con especial atención en las lesiones acrales pernióticas.
5. Documentamos si el paciente tuvo complicaciones, los días de estancia intrahospitalaria y si falleció. Posteriormente, exportaremos la base de datos a SPSS para hacer el análisis estadístico para obtener resultados, realizar la tesis y el reporte final de investigación en el SIRELCIS.

f) Análisis Estadístico

Todas las pruebas fueron bivariadas y utilizamos el el programa SPSS v26 para hacer el análisis estadístico, en el cual se realizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Primero determinamos la distribución de las variables cuantitativas con una prueba de Shapiro-Wilk. Si las variables eran no normales entonces describimos con medianas y rangos. Si son normales, describimos con media y desviación estándar. Describimos las variables categóricas (ej. género) con frecuencia y porcentaje.

[Seleccione la fecha]

Posteriormente, dicotomizamos la muestra según si los pacientes tenían lesiones acrales pernióticas o no. Comparamos la proporción de las variables categóricas entre ambos grupos con una prueba de chi cuadrada de Pearson. También realizamos correlaciones de Spearman. Usamos una prueba de T de student o U de Mann Witney para comparar las medias o medianas de las variables cuantitativas entre los grupos (ej. edad, peso, talla, IMC). Para obtener los factores asociados al desarrollo de lesiones cutáneas acrales obtuvimos los OR de cada cofactor y su respectivo intervalo de confianza del 95%.

[Seleccione la fecha]

Resultados

Incluimos un total de 50 pacientes, de los cuales dieciocho (36%) tenía lesiones acrales pernióticas. Veintiséis pacientes (52%) eran hombres y 24 (48%) mujeres; las mujeres tuvieron más frecuentemente lesiones acrales pernióticas que los hombres ($p=0.077$). La mediana de la edad en meses fue de 65 meses (3-207). La mediana del peso fue de 18.25 kg (6.6 -120) y de la talla de 112 cm (60-184). No existieron diferencias significativas en el peso y talla entre pacientes con y sin lesiones acrales pernióticas ($p>0.5$). De igual forma, la frecuencia de asma, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e inmunosupresión fue similar entre ambos grupos ($p>0.05$) (Tabla 1). La mayoría de los pacientes (27, 50%) eran originarios de Ciudad de México (Figura 1). El 68% de los pacientes fueron atendidos en el área de urgencias (Figura 2).

La mediana de la temperatura fue de 36.65°C (36-39.6), frecuencia cardiaca de 120 lpm (80 – 168), frecuencia respiratoria de 28 rpm (18-60), saturación de oxígeno venoso de 98% (84-100), presión arterial sistólica de 96 mmHg (60-135) y presión arterial diastólica de 60 mmHg (30-88). Los signos vitales (FC, FR, TAS; TAD, SatO₂, temperatura) al inicio fueron similares entre ambos grupos ($p>0.05$). El pico máximo de temperatura fue similar en el grupo con lesiones pernióticas acrales y sin lesiones (38.9 vs 38.7, $p=0.6$). La duración en días de todos los síntomas

[Seleccione la fecha]

(respiratorios, musculares y digestivos) entre ambos grupos también fue similar también ($p>0.05$) (Tabla 1).

Los pacientes que tenían lesiones acrales pernióticas reportaron con mayor frecuencia astenia (44.4% vs 15.6%, $p=0.026$) y adinamia (15.6% vs 50%, $p=0.009$) que los pacientes sin lesiones. De igual manera, los pacientes con lesiones pernióticas, tuvieron con mayor frecuencia rinorrea (16.7% vs 3.1%, $p=0.09$). No hubo diferencia significativa en la frecuencia de otros síntomas como: fiebre, disnea, dolor torácico, diarrea, vómito, entre otros, entre ambos grupos (Tabla 4).

A 48 pacientes (96%) se les realizó una prueba de PCR e IgM para detectar SARS-CoV-2. Solamente a 20 pacientes (40%) se les realizó IgG para SARS-CoV-2. La positividad de la prueba PCR para SARS-CoV-2 fue similar entre el grupo con lesiones pernióticas (6, 33.3%) y sin lesiones pernióticas (14, 43.7%) ($p>0.366$). La prueba serológica para IgM fue positiva en un paciente (5.55%) con lesiones pernióticas y en ningún paciente (0%) sin lesiones pernióticas ($p=0.7$). La prueba serológica para IgG fue positiva en cinco pacientes (27.7%) con lesiones pernióticas y en cuatro pacientes (12.5%) sin lesiones pernióticas ($p=1$).

La proporción de pacientes entre el grupo sin perniosis y con perniosis con alteraciones en el TAC, radiografía de tórax, ecocardiograma y biometría hemática fueron similares entre grupos: 53.8% vs 50%, 44.4% vs 66.7%, 30% vs 46.2%, y

[Seleccione la fecha]

80% vs 87.5%, $p>0.05$, respectivamente. La mayoría de los participantes eran eutróficos, sin diferencias entre ambos grupos (78.1% vs 83.3%) ($p=0.86$). La proporción de pacientes que no requirió apoyo ventilatorio fue similar entre grupos con lesiones pernióticas 65.6% ($n=21$) y sin lesiones pernióticas 55.6% ($n=10$) ($p=0.66$).

Doce pacientes (24%) presentaron complicaciones pulmonares; la segunda complicación más frecuente fue la hematológica (10, 20%). No existieron diferencias significativas en la tasa de complicaciones neurológicas, renales, pulmonares, digestivas, cardíacas o hematológicas entre ambos grupos ($p>0.5$). Los días de estancia intrahospitalaria en el grupo con lesiones acrales pernióticas (mediana: 3 días, 0-42) y el grupo sin lesiones pernióticas (mediana: 5 días, 0-46) fue similar ($p=0.58$) (Tabla 2).

Los fármacos para el COVID-19 que se indicaron con mayor frecuencia a los pacientes fueron: metilprednisolona (21, 42%), inmunoglobulina (17, 34%) e ivermectina (4, 12.5%). Dieciocho pacientes (36%) recibieron antipiréticos y veintiún pacientes (42%), enoxaparina. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a los medicamentos que recibieron durante su hospitalización ($p>0.05$). (Tabla 3).

Las dermatosis más frecuentes que se encontraron fueron: máculas eritematosas (41, 82%), exantema macular (24, 28%), lesiones pernióticas acrales (18, 36%),

[Seleccione la fecha]

exantema maculopapular (16, 32%), urticaria (5, 10%) y vasculitis (5,10%). Las lesiones dermatológicas primarias que se encontraron con mayor frecuencia fueron: pápulas (14,28%), ronchas (5, 10%) y habones (3, 6%). El síntoma que más frecuentemente reportaron fue el prurito (14, 28%) y edema (11, 22%). Las lesiones dermatológicas secundarias más frecuentes fueron las escamas (6, 12%). Veintiún pacientes (42%) tuvieron afectación de mucosas. No existieron diferencias significativas entre la frecuencia de dermatosis, lesiones primarias o secundarias entre ambos grupos (Tabla 5).

Los sitios topográficos que se afectaron con mayor frecuencia fueron: extremidades superiores (35, 70%), tronco anterior (34, 68%), extremidades inferiores (32, 64%), tronco posterior (30, 60%), cabeza (17, 34%), genitales (4, 8%) y cuello (2, 4%). Los pacientes con lesiones pernióticas reportaron con mayor frecuencia dolor (3 vs 0, $p=0.017$) que los pacientes sin las lesiones (Tabla 5). Otros síntomas como prurito y ardor fueron similares entre los grupos ($p>0.05$). Un paciente con lesiones acrales pernióticas tuvo fenómeno de Raynaud asociado (Tabla 5).

La mediana del Dímero D fue de 36 ng/ML (14-2228), ferritina de 555 (16- 39700), LDH de 277 (212-2175), BNP 438 pg/ml (10-2661), PCR 6.89 mg/dl (0.30-29), VSG de 17.50 (1-50) y troponina 19 pg/ml (0.1-4771). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos de estos marcadores clínicos ($p>0.05$) (Tabla 6).

[Seleccione la fecha]

Después de hacer coeficientes de correlación de Spearman, se determinó que ninguno de los factores (ej. edad, número de días de hospital, forma de presentación clínica) correlacionó de forma significativa con la presencia de lesiones pernióticas acrales. Las mujeres (coeficiente=-0.28), la presencia de astenia (coeficiente=0.315) y adinamia (coeficiente=0.367) fueron los únicos factores correlacionados de forma significativa con la presencia de pernios.

[Seleccione la fecha]

Tabla 1. Características demográficas de la población incluida.

	Sin perniois (32,64%)	Con perniois (18, 36%)	p
Género (hombre/mujer)	20 (62.5)/12 (37.5)	6 (33.3)/ 12(66.7)	0.077
Edad (meses)	65 (3-207)	64 (7-192)	0.23
Peso (kg)	19.5 (7-120)	17.5 (6.6-60)	0.84
Talla (cm)	112 (63-184)	111 (60-169)	0.68
Esquema de vacunación			
Incompleto	10 (31.3)	9 (50)	0.34
Completo	22 (68.8)	9 (50)	0.17
Asma	1 (3.1)	18 (100)	
Obesidad	1 (3.1)	1 (5.6)	1
HAS	1 (3.1)	0 (0)	1
DM	1 (3.1)	0 (0)	1
Uso de beta bloqueadores	0 (0)	1 (5.6)	0.36
Inmunosupresión	4 (12.5)	3 (16.7)	0.69
Contacto previo COVID-19	18 (56.3)	10 (55.6)	1

Abreviaciones: HAS: hipertensión arterial sistémica, DM: diabetes mellitus

[Seleccione la fecha]

Tabla 2. Características del cuadro clínico, tratamiento y complicaciones de COVID-19 de los pacientes incluidos.

	Sin perniois (32,64%)	Con perniois (18, 36%)	p
FC	113 (80-168)	125 (90-162)	0.15
FR	25 (20-60)	29 (18-41)	0.17
TAS	95 (72-135)	99 (60-125)	0.5
TAD	58 (37-88)	61 (30-88)	0.24
SatO2	98 (84-100)	98 (87-100)	0.9
Temperatura	36.8 (36-39.6)	36.6 (36-38.7)	0.58
Pico máximo de temperatura	38.7 (38-40.3)	38.9 (38-40)	0.6
Duración síntomas respiratorios (días)	2 (0-7)	4 (0-6)	0.1
Duración síntomas musculares (días)	0 (0-7)	1 (0-6)	0.83
Duración síntomas digestivos (días)	2 (0-7)	1 (0-5)	0.93
Complicaciones			
Neurológica	2 (6.3)	2 (11.1)	0.65
Renal	3 (9.4)	3 (16.7)	0.65
Pulmonar	8 (25)	4 (22.2)	1
Digestiva	4 (12.5)	3 (16.7)	0.69
Cardíaca	5 (15.6)	3 (16.7)	1
Hematológica	5 (15.6)	5 (27.8)	0.46
Mortalidad	1 (3.1)	0 (0)	0
Estancia intrahospitalaria (días)	5 (0-46)	3 (0-42)	0.58

Abreviaciones: FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, TAS: presión arterial sistólica, TAD: presión arterial diastólica, SatO2: saturación de oxígeno venosa.

[Seleccione la fecha]

Tabla 3. Fármacos utilizados para el cuadro de COVID-19 en pacientes con y sin lesiones acrales pernióticas.

	Sin perniosis (32,64%)	Con perniosis (18, 36%)	p
Azitromicina	1 (3.1)	0 (0)	1
Otros antibióticos	14 (43.8)	9 (50)	0.76
Ivermectina	4 (12.5)	0 (0)	0.28
Hidroxicloroquina	1 (3.1)	1 (5.6)	1
Prednisona	2 (6.3)	4 (22.2)	0.17
Metilprednisolona	13 (40.6)	8 (44.4)	1
Vitamina D	1 (3.1)	1 (5.6)	1
Melatonina	2 (6.3)	0 (0)	0.5
Antipiréticos	11 (34.4)	7 (38.9)	0.55
Enoxaparina	12 (37.5)	9 (50)	0.55
Antihistamínico	6 (18.8)	2 (11.1)	0.69
Inmunoglobulina	10 (31.3)	7 (38.9)	0.75
Tocilizumab	0 (0)	0 (0)	0.6

[Seleccione la fecha]

Tabla 4. Comparación de síntomas respiratorios, musculares y digestivos entre pacientes con y sin lesiones pernióticas.

	Sin perniosis (32,64%)	Con perniosis (18, 36%)	p
Anosmia	0 (0)	0 (0)	-
Disgueusia	0 (0)	1 (5.6)	0.18
Tos productiva	1 (3.1)	0 (0)	0.57
Tos seca	7 (21.9)	3 (16.7)	0.44
Fiebre	24 (75)	13 (72.2)	0.83
Rinorrea	1 (3.1)	3 (16.7)	0.09
Disnea	2 (6.3)	0 (0)	0.27
Dolor torácico	1 (3.1)	1 (5.6)	0.17
Congestión nasal	1 (3.1)	0 (0)	0.44
Mialgias	23 (71.9)	15 (83.3)	0.36
Artralgias	10 (31.3)	2 (11.1)	0.11
Astenia	5 (15.6)	8 (44.4)	0.026
Adinamia	5 (15.6)	9 (50)	0.009
Diarrea	13 (40.6)	4 (22.2)	0.18
Dolor abdominal	10 (31.3)	6 (33.3)	0.88
Vómito	10 (31.3)	8 (44.4)	0.35

[Seleccione la fecha]

Tabla 5. Comparación de dermatosis asociadas en pacientes con y sin lesiones pernióticas.

	Sin perniosis (32,64%)	Con perniosis (18, 36%)	p
Xerosis	0 (0)	1 (5.6)	0.17
Máculas	25 (78.1)	16 (88.9)	0.34
Ronchas	4 (12.5)	1 (5.6)	0.43
Pápulas	10 (31.3)	4 (22.2)	0.49
Habones	2 (6.3)	1 (5.6)	0.9
Vesículas	0 (0)	1 (5.6)	0.2
Pústulas	0 (0)	1 (5.6)	0.17
Costras	1 (3.1)	1 (5.6)	0.67
Escamas	4 (12.5)	2 (11.1)	0.88
Fisuras	1 (3.1)	1 (5.6)	0.67
Erosión	0 (0)	0 (0)	-
Excoriación	0 (0)	0 (0)	-
Úlceras	1 (3.1)	0 (0)	0.44
Liquenificación	0 (0)	0 (0)	-
Maceración	0 (0)	0 (0)	-
Petequias	0 (0)	0 (0)	-

Lesiones cutáneas acrales en pacientes pediátricos con COVID-19. Experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez de marzo 2020 a febrero 2021.

[Seleccione la fecha]

Púrpura	2 (6.3)	3 (16.7)	0.2
Necrosis	0 (0)	0 (0)	-
Ardor	0 (0)	0 (0)	-
Prurito	9 (28.1)	5 (27.8)	0.97
Dolor	0 (0)	3 (16.7)	0.017
Edema	8 (25)	3 (16.7)	0.49
Fenómeno de Raynaud	0 (0)	1 (5.6)	0.17
Livedo reticular	1 (3.1)	0 (0)	0.44
Afectación de mucosas	15 (46.9)	6 (33.3)	0.35
Cianosis	0 (0)	0 (0)	-
Palidez	0 (0)	0 (0)	-
Exantema macular	14 (43.8)	10 (55.6)	0.42
Exantema maculopapular	11 (34.4)	5 (27.8)	0.63
Exantema varicella like	0 (0)	0 (0)	-
Urticaria	4 (12.5)	1 (5.6)	0.43
Vasculitis	2 (6.3)	3 (16.7)	0.23
Pitiriasis rosada	1 (3.1)	0 (0)	0.4
Erupcion psoriasiforme	0 (0)	1 (5.6)	0.17
Exantema periflexural	1 (3.1)	0 (0)	0.44

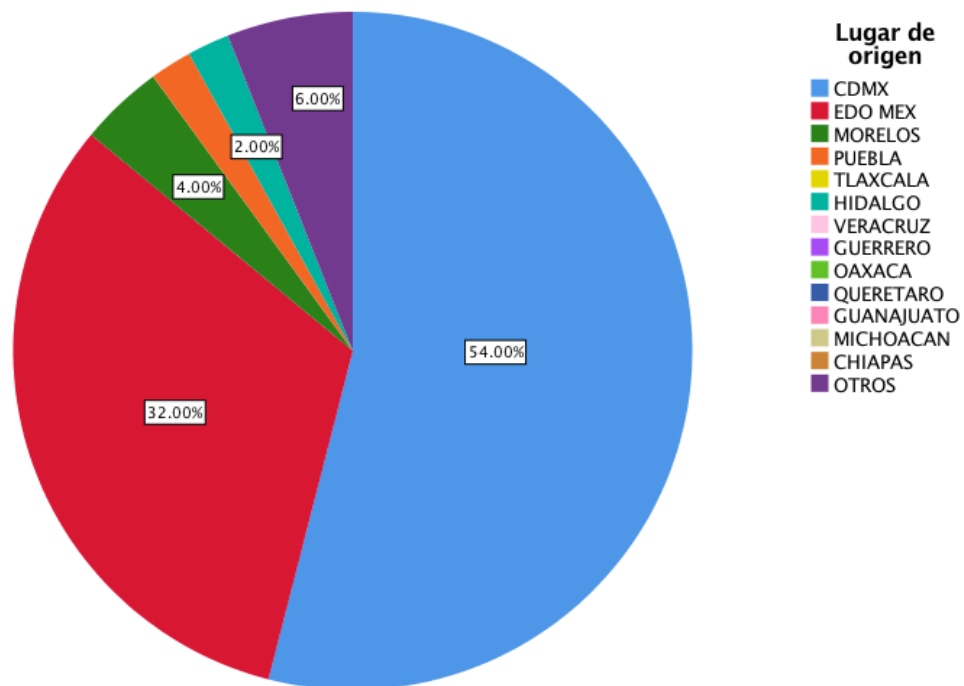
[Seleccione la fecha]

Tabla 6. Comparación de marcadores clínicos entre los pacientes con y sin lesiones pernióticas acrales.

	Sin perniosis (32,64%)	Con perniosis (18, 36%)	p
TP (segundos)	14.4 (10.3-24.3)	14.1 (10.6-16.8)	0.36
TTP (segundos)	27.5 (22-56.6)	27.35 (19.6-95.5)	0.6
Dímero d (ng/ml)	2250 (161-42852)	2206 (14-17099)	0.89
Ferritina (mcg/l)	555 (16-39700)	651 (16-15200)	0.78
DHL (U/L)	274 (212-508)	292 (220-2175)	0.32
BNP (pg/ml)	669.9 (10-2661)	36.4 (10-1884.3)	0.22
VSG (mm/hra)	19 (1-50)	18 (5-46)	0.63
PCR (mg/dl)	8.78 (0.3-29)	5.63 (0.31-28.5)	0.46
Troponina (pg/ml)	20.9 (1.505-4771)	9.7 (0.1-531.2)	0.47
IgG SARS-CoV-2	0.15 (0.05-7.35)	2 (0.01-7.91)	0.96

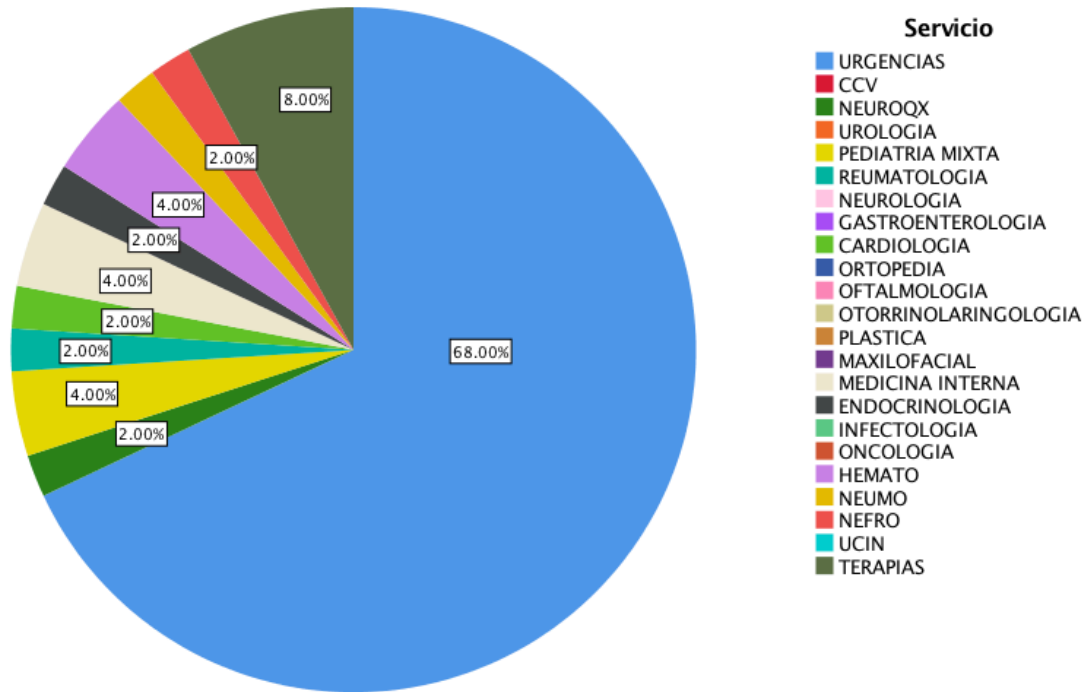
[Seleccione la fecha]

Figura 1. Lugar de origen de los pacientes incluidos.



[Seleccione la fecha]

Figura 2. Servicio en el cuál se prestó atención a los pacientes incluidos.



[Seleccione la fecha]

Discusión

En nuestro estudio, de 50 pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 y manifestaciones cutáneas, el 36% se presentó con lesiones acrales pernióticas. Esta cifra es similar a lo reportados previamente en la literatura, por ejemplo en Francia se reportó que este tipo de lesión representaba el 19% de las manifestaciones cutáneas asociadas al SARS-CoV-2, mientras que España reportó que era de hasta el 38%.^{20,34} De igual manera, se ha reportado que en el contexto del SARS-CoV-2, estas lesiones aparecen por lo general en pacientes menores de 5 años, y en nuestro estudio la mediana de edad fue de 65 meses. También, se ha reportado que estas lesiones tienen un predominio por los pies y manos; mismos sitios que se afectaron con mayor frecuencia en nuestro estudio^{36,37,38}.

Es interesante que a diferencia de los adultos, los pacientes pediátricos que presentan lesiones acrales pernióticas suelen tener un cuadro leve de COVID-19, y buen pronóstico. Sin embargo, en nuestro estudio los pacientes con y sin lesiones acrales pernióticas no tuvieron diferencias en mortalidad, días de estancia intrahospitalaria o necesidad de uso de ventilación mecánica ($p>0.05$). Sin embargo, esto puede estar dado por la muestra pequeña que recolectamos, ya que la mayoría de los estudios en donde se ha mostrado esta diferencia suelen incluir una mayor cantidad de pacientes. Por ejemplo, en una revisión sistemática publicada por

[Seleccione la fecha]

Kashetsky et al, analizaron a 813 pacientes con lesiones pernióticas y reportaron que el 85% tuvo una evolución favorable.⁴² Por lo que sería interesante, en un estudio futuro, aumentar la muestra para ver si podríamos encontrar esta diferencia.

Existe controversia acerca de la causalidad que tienen estas lesiones con la infección por SARS-Cov-2. Algunos estudios han podido establecer causalidad; por ejemplo en un estudio publicado por Colmenero et al, encontraron partículas de coronavirus en el citoplasma de células endoteliales mediante microscopía electrónica.⁴⁵

Por otra parte, muchos estudios han reportado pruebas serológicas o de PCR negativas en pacientes con lesiones acrales pernióticas. Por ejemplo, en un estudio publicado en Madrid en donde incluyeron a 22 pacientes con lesiones acrales pernióticas, reportaron que además de que no presentaban síntomas respiratorios sugestivos de COVID-19, no se detectó el RNA del SARS-CoV2 por PCR en las muestras nasofaríngeas y biopsias cutáneas y así mismo, los títulos de los anticuerpos IgG e IgM fueron negativos en todos los pacientes.⁴⁶

De igual manera, en un estudio publicado por Kashetsky et al, reportaron que el 85% de los pacientes que tenían estas lesiones cutáneas, tenían pruebas serológicas negativas para SARS-CoV-2.⁴² En nuestro estudio, de los síntomas

[Seleccione la fecha]

clásicos asociados a COVID-19 (anosmia, disgeusia, tos, fiebre, rinorrea y disnea) menos del 50% de los pacientes los presentaron. Sin embargo, en nuestro estudio Aunque la literatura es controversial respecto a la causalidad de las lesiones pernióticas acrales y la infección por COVID-19, muchos autores han sugerido probable causalidad por el contexto epidemiológico y por la presencia de nuevos brotes de perniosis en esta época. Por ejemplo, en un área metropolitana de Milán, existían 3 casos de perniosis en el 2019, aumentando a 30 casos en el 2020.⁴⁸ De igual manera, en España, Italia y Francia, reportaron una relación temporal con el pico de la pandemia del COVID-19 con la aparición de perniosis acral.^{49,50,51} Y aunque la relación temporal no demuestra causalidad, si lo hace altamente sugestivo. En nuestro estudio, reportamos 18 casos de perniosis acral en 11 meses. Sería interesante conocer la prevalencia de perniosis acral en México en años previos, sin embargo no existe bibliografía publicada actualmente.

Los factores de riesgo asociados a este tipo de lesión no han sido del todo determinados. En nuestro estudio, los únicos factores que correlacionaron de manera significativa con la presencia de lesiones pernióticas acrales fue el género femenino (coeficiente=-0.28), la presencia de astenia (coeficiente=0.315) y adinamia (coeficiente=0.367). Esto es interesante, ya que se ha descrito que las lesiones pernióticas en contexto de SARS-CoV-2 no suelen tener predominancia de género, mientras que la perniosis clásica autoinmune muestra predilección por el género masculino.^{36,37,38}

[Seleccione la fecha]

Se ha descrito que por lo general los pacientes que tienen lesiones acrales pernióticas durante esta pandemia, suelen tener un curso clínico del COVID-19 más leve. En nuestro estudio, no encontramos diferencias en la presentación clínica, mortalidad, complicaciones, necesidad de ventilación mecánica y días de estancia intrahospitalaria en los pacientes con y sin lesiones pernióticas. Por lo que podemos asumir que lo publicado previamente en la literatura es concordante con nuestro estudio.

[Seleccione la fecha]

Conclusión

Las manifestaciones dermatológicas son cada vez más reconocidas en pacientes con COVID-19. Las lesiones acrales pernióticas se presentan con frecuencia en estos pacientes. En nuestro estudio reportamos que los pacientes con lesiones pernióticas tienen la misma frecuencia de síntomas respiratorios, días de estancia intrahospitalaria, mortalidad, complicaciones y necesidad de ventilación mecánica que los pacientes sin las lesiones. Por lo que podemos concluir, que la presencia de lesiones acrales pernióticas no se asocia peores resultados.

[Seleccione la fecha]

Aspectos éticos

Es un estudio observacional, no se realizarán intervenciones, se tomaron los datos de los expedientes cuidando siempre la confidencialidad y privacidad de los datos personales de los pacientes en todo momento.

[Seleccione la fecha]

Cronograma de Actividades

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

Cronograma de actividades															
	Enero – Abril 2020			Mayo – Agosto 2020			Septiembr e 2020- Octubre 2020			Noviembre - Marzo 2021			Abril- Mayo 2021		
1. Revisión de literatura	X	X	X												
2. Elaboración de protocolo				X	X	X									
3. Aprobación del protocolo							X	X	X						
4. Ejecución del protocolo										X	X	X			
5. Análisis de resultados													X		
6.- Redacción de tesis														X	
7. Revisión por tutores														X	X
8. Versión final de tesis															X

[Seleccione la fecha]

Referencias bibliográficas

- 1.- Mishal, A., Saravanan, R., Atchitha, S. S., Santhiya, K., Rithika, M., Menaka, S. S., & Thiruvalluvan, T. (2020). A Review of Corona Virus Disease-2019. *History*, 4, 07.
- 2.- Jacofsky, D., Jacofsky, E. M., & Jacofsky, M. (2020). Understanding antibody testing for COVID-19. *The Journal of arthroplasty*, 35(7), S74-S81.
- 3.- Ujike, M., & Taguchi, F. (2015). Incorporation of spike and membrane glycoproteins into coronavirus virions. *Viruses*, 7(4), 1700-1725.
- 4.- Comas-Garcia, M. (2019). Packaging of genomic RNA in positive-sense single-stranded RNA viruses: a complex story. *Viruses*, 11(3), 253.
- 5.- Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*, 25(3), 278.
- 6.- Li, H., Liu, S. M., Yu, X. H., Tang, S. L., & Tang, C. K. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International journal of antimicrobial agents*, 55(5), 105951.
- 7.- Letko, M., Marzi, A., & Munster, V. (2020). Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature microbiology*, 5(4), 562-569.
- 8.- Song, W., Gui, M., Wang, X., & Xiang, Y. (2018). Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS pathogens*, 14(8), e1007236.
- 9.- Millet, J. K., Kien, F., Cheung, C. Y., Siu, Y. L., Chan, W. L., Li, H., ... & Nal, B. (2012). Ezrin interacts with the SARS coronavirus Spike protein and restrains infection at the entry stage. *PLoS One*, 7(11), e49566.
- 10.- Tian, S., Xiong, Y., Liu, H., Niu, L., Guo, J., Liao, M., & Xiao, S. Y. (2020). Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Modern Pathology*, 33(6), 1007-1014.

[Seleccione la fecha]

- 11.- Yuen, K. S., Ye, Z. W., Fung, S. Y., Chan, C. P., & Jin, D. Y. (2020). SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & bioscience*, 10(1), 1-5.
- 12.- Rettner, R. (2020). How does the new coronavirus compare with the flu. *Live Science*, 25.
- 13.- Esakandari, H., Nabi-Afjadi, M., Fakkari-Afjadi, J., Farahmandian, N., Miresmaeili, S. M., & Bahreini, E. (2020). A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biological procedures online*, 22, 1-10.
- 14.- Freeman, E. E., McMahon, D. E., Lipoff, J. B., Rosenbach, M., Kovarik, C., Desai, S. R., ... & Fox, L. P. (2020). The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(4), 1118-1129.
- 15.- Li, Y., & Xiao, S. Y. (2020). Hepatic involvement in COVID-19 patients: Pathology, pathogenesis, and clinical implications. *Journal of medical virology*, 92(9), 1491-1494.
- 16.- Zhu, H., Rhee, J. W., Cheng, P., Waliyany, S., Chang, A., Witteles, R. M., ... & Wu, S. M. (2020). Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response. *Current cardiology reports*, 22(5), 1-9.
- 17.- Kollias, A., Kyriakoulis, K. G., Dimakakos, E., Poulakou, G., Stergiou, G. S., & Syrigos, K. (2020). Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *British journal of haematology*, 189(5), 846-847.
- 18.- Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., ... & Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 18-22.

[Seleccione la fecha]

- 19.- Recalcati, S. (2020). Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(5), e212-e213.
- 20.- Galván Casas, C., Catala, A. C. H. G., Carretero Hernández, G., Rodríguez-Jiménez, P., Fernández-Nieto, D., Rodríguez-Villa Lario, A., ... & García-Doval, I. (2020). Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*, 183(1), 71-77.
- 21.- Morey-Olivé, M., Espiau, M., Mercadal-Hally, M., Lera-Carballo, E., & García-Patos, V. (2020, June). Manifestaciones cutáneas en contexto del brote actual de enfermedad por coronavirus 2019. In *Anales De Pediatría (Barcelona, Spain: 2003)* (Vol. 92, No. 6, p. 374). Elsevier.
- 22.- Burke, K. T., McGinnis, K. S., & Petronic-Rosic, V. (2021). COVID toes: Pernio-like lesions. *Clinics in Dermatology*.
- 23.- Freeman, E. E., McMahon, D. E., Lipoff, J. B., Rosenbach, M., Kovarik, C., Takeshita, J., ... & Fox, L. P. (2020). Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(2), 486-492.
- 24.- Khalil, S., Hinds, B. R., Manalo, I. F., Vargas, I. M., Mallela, S., & Jacobs, R. (2020). Livedo reticularis as a presenting sign of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAAD Case Reports*, 6(9), 871.
- 25.- Potekaev, N. N., Zhukova, O. V., Protsenko, D. N., Demina, O. M., Khlystova, E. A., & Bogin, V. (2020). Clinical characteristics of dermatologic manifestations of COVID-19 infection: case series of 15 patients, review of literature, and proposed etiological classification. *International journal of dermatology*, 59(8), 1000.
- 26.- Rahimi, H., & Tehranchinia, Z. (2020). A comprehensive review of cutaneous manifestations associated with COVID-19. *BioMed research international*, 2020.

[Seleccione la fecha]

- 27.- Young, S., & Fernandez, A. P. (2020). Skin manifestations of COVID-19. *Cleveland Clinic journal of medicine*.
- 28.- Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., ... & D'Antiga, L. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*, 395(10239), 1771-1778.
- 29.- Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C. E., Shah, P., ... & Levin, M. (2020). Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *Jama*, 324(3), 259-269.
- 30.- Jones, V. G., Mills, M., Suarez, D., Hogan, C. A., Yeh, D., Segal, J. B., ... & Mathew, R. (2020). COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hospital pediatrics*, 10(6), 537-540.
- 31.- Nyssen, A., Benhadou, F., Magnée, M., André, J., Koopmansch, C., & Wautrecht, J. C. (2019). Chilblains. *Vasa*.
- 32.- Cappel, J. A., & Wetter, D. A. (2014). Clinical characteristics, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2011. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 89, No. 2, pp. 207-215). Elsevier.
- 33.- . Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Suarez-Valle A, et al (2020). Characterization of acute acro-ischemic lesions in non-hospitalized patients: a case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol*; 83:e61-e63.
- 34.- de Masson, A., Bouaziz, J. D., Sulimovic, L., Cassius, C., Jachiet, M., Ionescu, M. A., ... & Lavallée, I. (2020). Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: A retrospective nationwide study from France. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(2), 667-670.
- 35.- Kanitakis, J., Lesort, C., Danset, M., & Jullien, D. (2020). Chilblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic ("COVID toes"): Histologic,

[Seleccione la fecha]

immunofluorescence, and immunohistochemical study of 17 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(3), 870-875.

36.- Ramondetta, A., Panzone, M., Dapavo, P., Ortoncelli, M., Giura, M. T., Licciardello, M., ... & Ribero, S. (2020). Chilblain acral lesions in the COVID-19 era. Are they marker of infection in asymptomatic patients?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(9), e440-e441.

37.- Kerber, A. A., Soma, D. B., & Youssef, M. J. (2020). Chilblains-like dermatologic manifestation of COVID-19 diagnosed by serology via multidisciplinary virtual care. *International Journal of Dermatology*.

38.- Andina, D., Noguera-Morel, L., Bascuas-Arribas, M., Gaitero-Tristán, J., Alonso-Cadenas, J. A., Escalada-Pellitero, S., ... & Torrelo, A. (2020). Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatric Dermatology*.

39.- Kolivras, A., Dehavay, F., Delplace, D., Feoli, F., Meiers, I., Milone, L., ... & Richert, B. (2020). Coronavirus (COVID-19) infection–induced chilblains: a case report with histopathologic findings. *JAAD case reports*, 6(6), 489-492.

40.- El Hachem, M., Diociaiuti, A., Concato, C., Carsetti, R., Carnevale, C., Ciofi Degli Atti, M., ... & Alaggio, R. (2020). A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(11), 2620-2629.

41.- Andina, D., Belloni-Fortina, A., Bodemer, C., Bonifazi, E., Chiriach, A., Colmenero, I., ... & ESPD Group for the Skin Manifestations of COVID-19. (2021). Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 3. *Clinical and experimental dermatology*, 46(3), 462-472.

42.- Kashetsky, N., Mukovozov, I. M., & Bergman, J. (2021). Chilblain-Like Lesions (CLL) Associated With COVID-19 (“COVID Toes”): A Systematic Review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 12034754211004575.

[Seleccione la fecha]

43.- Navarro, L., Andina, D., Noguera-Morel, L., Hernández-Martín, A., Colmenero, I., & Torrelo, A. (2020). Dermoscopy features of COVID-19-related chilblains in children and adolescents. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(12), e762-e764.

44.- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. V., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 203(2), 631-637.

45.- Colmenero, I., Santonja, C., Alonso-Riaño, M., Noguera-Morel, L., Hernández-Martín, A., Andina, D., ... & Torrelo, A. (2020). SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of seven paediatric cases. *British journal of Dermatology*, 183(4), 729-737.

46.- Herman, A., Peeters, C., Verroken, A., Tromme, I., Tennstedt, D., Marot, L., ... & Baeck, M. (2020). Evaluation of chilblains as a manifestation of the COVID-19 pandemic. *JAMA dermatology*, 156(9), 998-1003.

47.- Landa, N., Mendieta-Eckert, M., Fonda-Pascual, P., & Aguirre, T. (2020). Chilblain-like lesions on feet and hands during the COVID-19 Pandemic. *International journal of dermatology*, 59(6), 739.

48.- Colonna, C., Genovese, G., Monzani, N. A., Picca, M., Boggio, F., Gianotti, R., & Marzano, A. V. (2020). Outbreak of chilblain-like acral lesions in children in the metropolitan area of Milan, Italy, during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(3), 965-969.

49.- Cordero, K. M., Reynolds, S. D., Wattier, R., & McCalmont, T. H. (2020). Clustered cases of acral perniosis: clinical features, histopathology, and relationship to COVID-19. *Pediatric dermatology*, 37(3), 419-423.

[Seleccione la fecha]

- 50.- Romaní, J., Baselga, E., Mitjà, O., Riera-Martí, N., Garbayo, P., Vicente, A., ... & Calzado, S. (2020). Chilblain and acral purpuric lesions in Spain during COVID confinement: Retrospective analysis of 12 cases. *Actas dermo-sifiliograficas*, 111(5), 426.
- 51.- López-Robles, J., de la Hera, I., Pardo-Sánchez, J., Ruiz-Martínez, J., & Cutillas-Marco, E. (2020). Chilblain-like lesions: a case series of 41 patients during the COVID-19 pandemic. *Clinical and Experimental Dermatology*, 45(7), 891-892.
- 52.- Yatim, A., & Gilliet, M. (2021). COVID-toes, a cutaneous sign of innate resistance to SARS-CoV-2. *Revue Medicale Suisse*, 17(732), 646-652.
- 53.- Damsky, W., Peterson, D., & King, B. (2020). When interferon tiptoes through COVID-19: Pernio-like lesions and their prognostic implications during SARS-CoV-2 infection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(3), e269-e270.
- 54.- Battesti, G., & Descamps, V. (2020). Negative tests for SARS-CoV-2 infection do not rule out its responsibility for chilblains. *British Journal of Dermatology*, 183(6), 1151-1151.
- 55.- de la Salud, P. (1987). Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

[Seleccione la fecha]



Hospital Infantil de México
Federico Gómez

Servicio de Dermatología
Hoja de Registro COVID-PIEL



No. paciente: _____
Fecha: _____

Llene los espacios en blanco (____) y marque con una X las opciones correspondientes (☐)

Nombre: _____ Registro: 844630 _____

Fecha de nacimiento: _____ Sexo: M ☐ F ☐ Edad (meses): _____ Teléfono _____

Lugar de origen: _____ Lugar de Residencia: _____

Ubicación del px: C.Ext ☐ Hospitalización ☐ ExtraHIM ☐ Servicio al que pertenece: _____

En caso de estar hospitalizado: No. días de hospitalización _____ Cama: _____

Ocupación: _____

Derechohabiliencia: IMSS ☐ ISSSTE ☐ PEMEX ☐ SEDENA ☐ SEMAR ☐ INSABI ☐ NINGUNO ☐

Antecedentes:

Esquema de vacunación: Completo ☐ Incompleto ☐ _____

Px. evaluado por 1° vez: SI ☐ NO ☐

Previo sano: SI ☐ No ☐ Dx. Previos: _____

Factores de riesgo: Asma ☐ Obesidad ☐ HTA ☐ B-bloqueadores ☐ Inmunosupresión ☐

Causa inmunosupresión: Fármacos ☐ Desnutrición ☐ Inmunodeficiencia ☐ Diabetes Mellitus ☐ Otros ☐

Contacto previo COVID19 (+) SI ☐ No ☐

Fármacos usados para tratar cuadro actual: Ivermectina ☐ Azitromicina ☐ Hidroxicloroquina ☐ Esteroide ☐ Antibiótico ☐

Otros ☐ Especificar: _____

HISTORIA CLÍNICA

FECHA DE INICIO DE LOS SINTOMAS EN GENERAL: _____

Respiratorio:

No. días síntomas respiratorios: _____

Anosmia ☐ Disgeusia ☐ Tos Productiva ☐ Tos Seca ☐ Fiebre ☐ Pico Máximo _____ Rinorrea ☐

Disnea ☐ Dolor Torácico ☐ Congestión ☐

Musculoesqueléticos:

No. días síntomas musculoesqueléticos: _____

Mialgias ☐ Artralgias ☐ Astenia ☐ Adinamia ☐

Síntomas Digestivos:

No. días con síntomas digestivos: _____

Diarrea ☐ Dolor Abdominal ☐ Vómito ☐

Exploración Física:

SV: FC _____ lpm FR _____ rpm TA _____ mmHg Sat O2 _____ % Temp _____ °C

Peso _____ Kg Talla _____ cm Edo. nutricional: _____

Apoyo Ventilatorio:

Ninguno ☐ Puntas Nasales ☐ CPAP ☐ Alto flujo ☐ Vent. mecánica ☐ Otro ☐

Semiología Dermatológica:

No días con la dermatosis: _____

Tipo de lesión presente: Topografía: Marque la localización de las lesiones.

[Seleccione la fecha]

- 1.Xerosis
- 2.Mácula/Eritema
- 3.Pápulas
- 4.Ronchas
- 5.Habón
- 6.Vesícula
- 7.Pústula
- 8.Costra
- 9.Escama
- 10.Fisura
- 11.Erosión
- 12.Excoriación
- 13.Úlcera
- 14.Liquenificación
- 15.Maceración
- 16. Petequias
- 17. Púrpura
- 18. Necrosis

Síntomas acompañantes:

- Ardor
- Prurito
- Dolor
- Edema
- Fenómeno de Raynaud
- Livedo Reticularis
- Afección mucosas
- Cianosis
- Palidez



Diagnóstico dermatológico:

- 1. Exantema máculo- papular
- 2. Exantema morbilliforme
- 3. Exantema papulovesicular (varicela Like)
- 4. Urticaria
- 5. Vasculitis

EXÁMENES DE GABINETE:

Tomografía patológicas: SI NO No se realizó Rx patológica: SI NO No se realizó Informe de estudio de imágenes alterado: _____

Eocardiografía patológica: SI NO No se realizó Alteraciones: _____

EXÁMENES DE LABORATORIO

BH alterada: SI NO No se realizó Alteraciones: _____

Llene las siguientes tablas, en caso de no haberse realizado el examen marcar con (X) en la casilla correspondiente. Tomar en cuenta valor inicial

Estudio	Fecha	Día de hospitalización	Valor absoluto	No se realizó
Tiempo de protrombina				
TTPa				
Dímero D				

Lesiones cutáneas acrales en pacientes pediátricos con COVID-19. Experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez de marzo 2020 a febrero 2021.

[Seleccione la fecha]

Ferritina				
LDH				
BNP				
VSG				
PCR				
Anticardiolipinas				
Troponina T				
Troponina I				

Examen	Fecha	Día de hospitalización	Positivo	Negativo	No se realizó	Valor absoluto	Observaciones
PCR SARS-COV-2							
IGM SARS-COV-2:							
IGG SARS-COV-2							

BIOPSIA DE PIEL SI _____ FECHA _____ NO _____
 RESULTADO _____

TRATAMIENTO INDICADO POR EL SERVICIO:

AZITROMICINA _____ DOSIS

DEXAMETASONA _____ DOSIS

PREDNISONA _____ DOSIS

OTROS:

EVOLUCION:

Complicaciones:

Neurológicas Renales

Pulmonares Gastrointestinales

Cardíacas Hematológicas

Fecha de alta: ____/____/____ Estancia hospitalaria: ____ días

Diagnósticos de egreso: _____

Defunción: SI NO Fecha de defunción: ____/____/____

Causa de defunción: _____