

Avances en el diagnóstico y manejo oportuno de las exantematosas de la primera infancia

Advances in the diagnosis and timely management of early childhood rashes

Autores

- ❖ Karen Bibiana Forero García, MD.-Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS)-
Correo: kbforerogy30@gmail.com
- ❖ Laura Tatiana Krastz Ospina, MD.-Universidad Libre de Cali-
Correo: tatianakrastz@hotmail.com
- ❖ Daniel José González Sánchez, MD.-Universidad del Rosario-
Correo: danieljosegonzalezs@gmail.com
- ❖ Leidy Yolima Alfaro Anganoy, MD.-Universidad de Nariño-
Correo: leidyolim@hotmail.com
- ❖ Jenny Alexandra Jurado Pantoja, MD.-Universidad del Tolima-
Correo: jenalex.j@hotmail.com

Resumen

Introducción: La palabra exantema es un término compuesto del prefijo griego “ex” (afuera), “anthein” (florecer) y el sufijo “ema” (proceso), lo cual hace referencia a la erupción cutánea. Esta manifestación que está asociada a una reacción adversa o alérgica secundaria a medicamentos o a una enfermedad, juega un papel relevante en cuanto al reconocimiento de la patología, sin embargo, en la mayoría de los casos el exantema, no suele ser un síntoma patognomónico, por lo cual es importante conocer la historia clínica completa del paciente y además realizar un examen físico detallado teniendo en cuenta las características del mismo (4, 20). Estos últimos son aspectos relevantes para su reconocimiento, no obstante, en ocasiones se requiere la ayuda de ciertas pruebas de laboratorio o de la toma de una biopsia para realizar un diagnóstico preciso (1-3), por lo tanto, el manejo para cada una de ellas, será diferente y deberá ser de carácter oportuno para evitar complicaciones secundarias (5).

Objetivo: Identificar los avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades exantemáticas en la primera infancia.

Método: Se realizó una búsqueda sistemática con términos Mesh, usando bases de datos tales como Pubmed, Ovid, Cochrane, ClinicalKey, Google Scholar, UpToDate y ScienceDirect, de artículos publicados desde el mes de mayo del año 2019 hasta la fecha. Se encontraron una amplia variedad de artículos dentro de los que se hallaron revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis, reporte de casos, estudios retrospectivos, estudios multicéntricos y revisiones bibliográficas, de manera que se evaluaron 120 artículos y se seleccionaron 46 de ellos, que incluían algoritmos diagnósticos, el manejo convencional de las enfermedades exantemáticas comunes en la primera infancia, además de nuevas propuestas para el diagnóstico y métodos recientes de abordaje para cada enfermedad en particular.

Palabras clave: exantema, enfermedad exantemática, eritema multiforme, molusco contagioso, rubéola, sarampión, exantema súbito, enfermedad de Kawasaki

Abstract

The exanthematous diseases appear frequently at an early age, for practical purposes they are classified according to their etiology, these can be: viral, paraviral, bacterial, caused by other microorganisms, of allergic etiology or caused by systemic diseases. These manifestations can be morbilliform or maculopapular, which along with other symptoms could be clinically useful to guide the treating physician to diagnosis and management (1).

Introduction: *The word exanthem is a compound term of the Greek prefix "ex" (outside), "anthein" (flourish) and the suffix "ema" (process), which refers to the skin rash. This manifestation is associated with an adverse or allergic secondary reaction to medicine or a disease and plays an important role in the pathology recognition, nevertheless in most cases, the exanthema is not usually a pathognomonic symptom, so it is important to know the patient's complete medical history and also carry out a detailed physical examination taking into account the rash characteristics (4, 20). This latter are relevant aspects for its recognition and, however, sometimes the help of certain laboratory tests or biopsy sampling is required to make an accurate diagnosis (1-3), therefore the management for each one of them will be different and timely in order to avoid secondary complications (5).*

Objective: *Identify advances in the diagnosis and treatment of exanthematous diseases in early childhood.*

Method: *a systematic search with mesh terms was performed, using databases such as Pubmed, Ovid, Cochrane, ClinicalKey, Google Scholar, UpToDate and ScienceDirect, selecting articles published from May 2019 to date. There were found a wide variety of*

articles including systematic reviews of literature and meta-analyzes, case reports, retrospective studies, multicenter studies and bibliographic reviews, of which 120 articles were evaluated and 46 of them were selected, which include diagnosis algorithms, conventional management of common exanthematous diseases in the first childhood, as well as new proposals for diagnosis and recent methods of approach for each particular disease.

Key words: rash, exanthematous diseases, erythema multiforme, molluscum contagiosum, rubella, measles, exanthema subitum, Kawasaki disease.

Historia

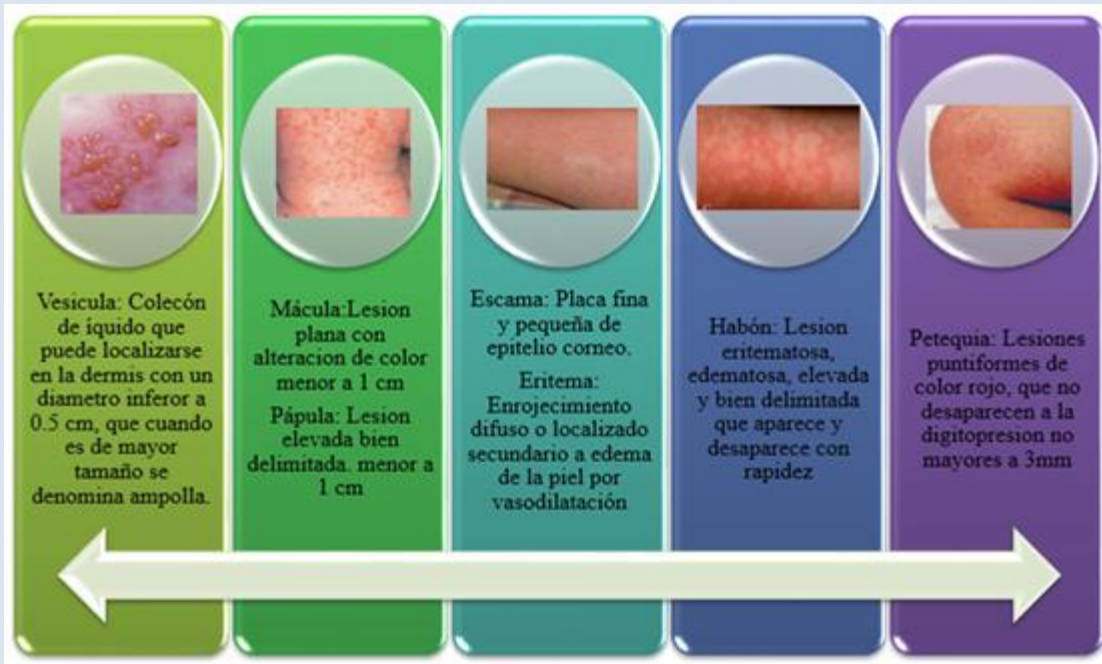
Las enfermedades exantemáticas se presentan con frecuencia a temprana edad, están clasificadas para fines prácticos según su etiología, estas pueden ser: virales, paravirales, bacterianas, causadas por otros microorganismos, de etiología alérgica u ocasionadas por enfermedades sistémicas. Dicha manifestación puede ser morbiriforme o maculopapular, que en conjunto con otros síntomas podrían ser útiles clínicamente para orientar al médico tratante al diagnóstico y manejo (1).

La erupción cutánea, según su etiología, es el síntoma que en mayor medida logra orientar y dirigir a la sospecha diagnóstica, por lo tanto se considera una de las manifestaciones más relevantes de la enfermedad y de allí deriva la importancia del estudio y conocimiento por parte del personal de salud, sobre todo del encargado de la atención primaria, ya que son quienes darán el primer enfoque al paciente, mediante la integración de la anamnesis teniendo en cuenta el antecedente inmunológicos, los demás hallazgos al examen físico y los datos epidemiológicos, con el deber de garantizar el diagnóstico preciso y a su vez, el manejo adecuado y/ o redireccionamiento a la especialidad pertinente (3,17,18).

Características de las lesiones cutáneas

Al momento de enfrentarse con el exantema, se deben tener en cuenta aspectos como el diámetro, la coloración, la forma, si tiene relieve o es plano, la confluencia, el área corporal afectada, la distribución, la forma y lugar de aparición, entre otras (18).

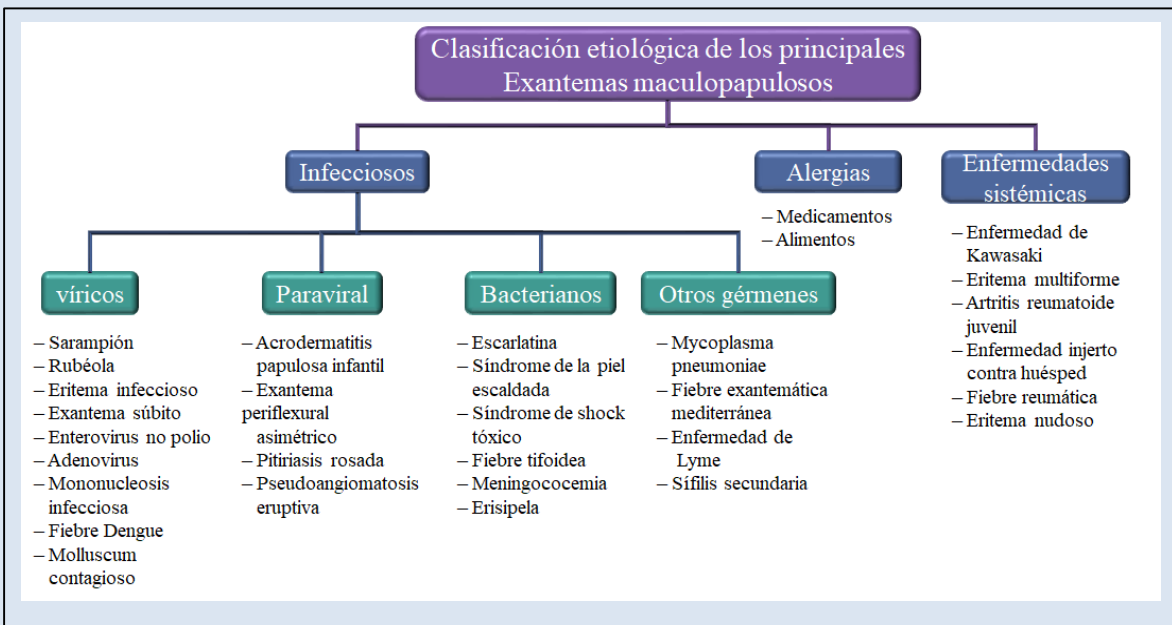
Figura 1. Lesiones cutáneas primarias y secundarias.



Fuente: Tomado de Silva; 2014.

Clasificación etiológica de las patologías exantemáticas

Figura 2. Clasificación etiológica de las principales patologías exantemáticas.



Fuente: Tomado de Silva; 2014.

Exantemas de etiología bacteriana

Síndrome de piel escaldada

Enfermedad generada por toxinas epidermolíticas, cuyo microorganismo causal es el *Staphylococcus Aureus* el cual destruye las uniones celulares de la epidermis. Es frecuente en niños menores de 5 años, produce un compromiso cutáneo caracterizado por el exantema eritrodérmico exfoliativo, doloroso, con ampollas, signo de *Nikolski* positivo, edema facial y costras periorales, respetando las mucosas. Algunas de las complicaciones frecuentes son: alteraciones electrolíticas, celulitis o sepsis. El manejo es antibiótico y analgésico, sin embargo, se considera que se debe enfrentar esta enfermedad con un enfoque multidisciplinario debido a la complejidad de su reconocimiento, teniendo como diagnósticos diferenciales a la reacción adversa a medicamentos, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Steven Johnson (1,21).

Figura 3. Síndrome de piel escaldada. Lesiones eritrodérmicas exfoliativas con descamación fina y signo de *Nikolsky* positivo.



Fuente: Romero; 2020.

Escarlatina

Causada por cepas de *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) capaces de sintetizar exotoxina pirogénica, que es la responsable del exantema. La máxima incidencia se produce en niños de entre 4 y 10 años, inicia en la cara y el tronco con progresión cefalocaudal, se caracteriza por la aparición de lesiones papulares confluentes de color rojo escarlata que cambia a color blanco con la digitopresión, clásicamente conocida como una erupción en "papel de lija", se acentúa en los pliegues (signo de Pastia) y respetan el

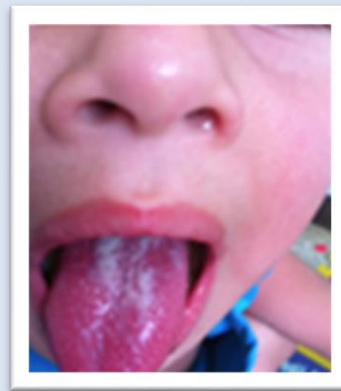
triángulo nasolabial (facie de Filatow), se acompaña de enantema petequeial en el paladar y la lengua con papilas prominentes. Desaparece en 7 a 10 días, mediante la descamación; el tratamiento de primera línea de elección es la penicilina (22,23).

Figuras 4 y 5. Lesiones papulares confluentes de color rojo escarlata (papel de lija). Facie de Filatow.



Fuente: Guzmán; 2018 (41).

Figura 6. Lengua con papilas prominentes



Fuente: Quirós; 2012.

Síndrome del shock tóxico

Producido por el *Staphylococcus aureus* el cual sintetiza varias exotoxinas con actividades inmunoestimulantes potentes, colonizando fácilmente al cuerpo humano mediante factores de virulencia como las leucocidinas y la alfa hemolisina. La toxina 1 (TSST-1) es la más nociva, debido a la capacidad para activar policlonalmente a las células T. Clínicamente se caracteriza por una eritrodermia difusa más intensa en los pliegues, con una descamación periférica en manos y pies a los 5 a 7 días después de su aparición. Ocurre en niños con fiebre, hipotensión y afectación grave del estado general con fallo multiorgánico. La capacidad de inhibir

tempranamente la cascada de citoquinas es crítica para mitigar la toxicidad de superantígenos estafilocócicos, por lo tanto la intervención farmacológica para bloquear la muerte celular y el daño del órgano sigue siendo un desafío (24).

Figura 7. Exantema eritodérmico generalizado.



Fuente: Gutiérrez; 2020.

Figuras 8 y 9. Descamación periférica.



Fuente: Gutiérrez; 2020

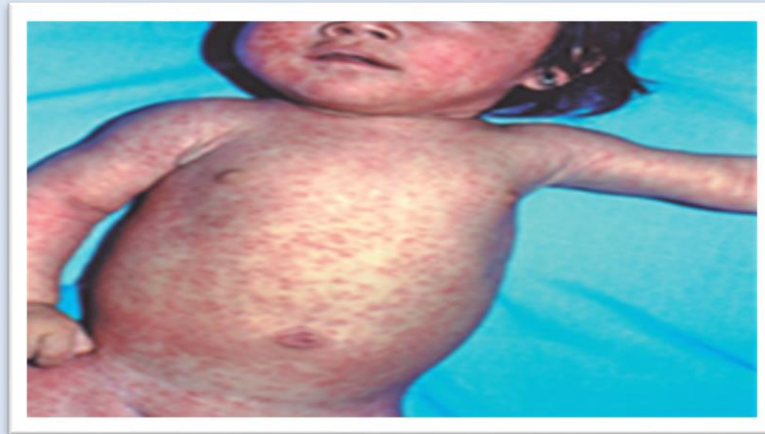
Exantemas de etiología viral

Rubeola

Producida por un Togavirus, es el único miembro del género rubivirus. La unión al huésped ocurre en la superficie celular y la replicación a nivel del citoplasma. La incidencia es más alta entre los niños en edad escolar, con un período de incubación de 14 a 18 días, se adquiere por inhalación de aerosoles. Dentro de las características del exantema se encuentran lesiones máculo-papulares de color rosado en las mejillas y área peribucal que posteriormente se generaliza hacia el tronco y las extremidades, de carácter no confluyente, desaparece sin descamación en el mismo orden de su aparición pasados dos o tres días. Dicha enfermedad es prevenible con la vacuna (1, 11, 25, 26,). El

diagnóstico se realiza basado en la detección de anticuerpos IgM específicos contra la rubéola mediante un inmunoensayo enzimático (EIA) (11).

Figura 10. Lesiones maculopapulares generalizadas.



Fuente: Palacios; 2015.

Molusco contagioso

Producido por un virus de ADN bicatenario y miembro de la familia de los *poxvirus*, se presenta comúnmente en la edad pediátrica, aunque se han descrito casos en adultos. Se transmite principalmente por contacto directo con la piel infectada y la duración de las lesiones en piel es variable, en la mayoría de los casos, son autolimitados con un período de 6 a 9 meses de duración. Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas firmes redondas, rosadas o del color de la piel, con una superficie brillante y umbilicada. Su diagnóstico es clínico y en caso de duda, se puede recurrir a la dermatoscopia; el tratamiento se indica en enfermedad extensa y aparición de complicaciones secundarias, este se clasifica en mecánico, químico, inmunomoduladores y antivirales (16, 27).

Figura 11. Pápulas redondeadas con una superficie umbilicada.



Fuente: Redondo; 2019.

Sarampión

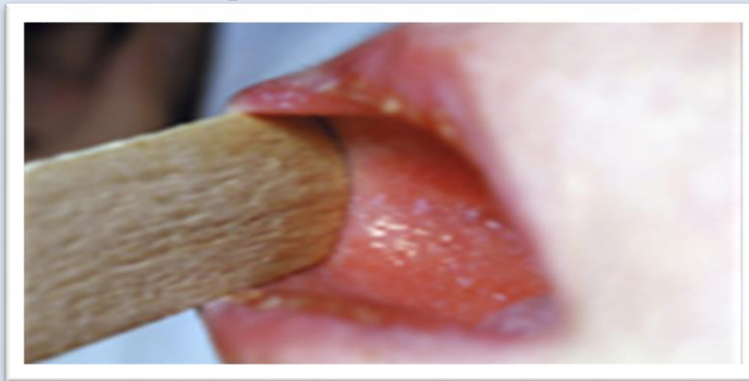
Está producido por un paramixovirus, este se transmite por contagio directo, tiene un período de incubación de aproximadamente de 10 días, para el cual el cuerpo humano adquiere inmunidad de por vida, en la actualidad, los programas de vacunación infantil han disminuido las tasas de morbi-mortalidad. El exantema se caracteriza por ser maculo-papular de color rojo oscuro, de inicio en la región retroauricular, con posterior progresión cefalocaudal confluyente, respetando las palmas y las plantas, además tiene la peculiaridad de presentar un exantema puntiforme blanco conocido como manchas de Koplik el cual es patognomónico y está presente en el 50 a 80% de los casos. Las muestras de laboratorio para el diagnóstico son en suero y el exudado faríngeo, con la finalidad de llevar a cabo la detección serológica y molecular, para la confirmación de casos e identificación del genotipo (11,28, 29).

Figura 12. Exantema maculo-papular de inicio en región retroauricular.



Fuente: Moraga; 2020.

Figura 13. Manchas de Koplik. Tomada de measles.



Fuente: Moraga; 2020.

Exantema súbito

Causada por el virus del herpes humano 6 (HHV-6) y, con menos frecuencia, por el virus del herpes humano 7 (HHV-7). Esta enfermedad, también conocida como roséola y sexta enfermedad, se presenta con frecuencia en niños menores de tres años. De inicio clásico con fiebre alta durante tres a cinco días acompañada de una erupción papular rosada no pruriginosa que comienza en el cuello y posteriormente se extienden al tronco. Es una enfermedad autolimitada, de diagnóstico clínico, el tratamiento es sintomático (30).

Figura 14. Exantema Súbito, lesiones papulares color rosa generalizadas.



Fuente: Palacios; 2015.

Pitiriasis rosada

Esta se produce por el herpes virus humano 7 (HHV-7), algunos otros estudios también han implicado al HHV-6, se presenta con mayor frecuencia en niños escolares. La primera manifestación es una mácula ovalada en el tronco de aproximadamente 1 a 10 cm, de color rojo claro en la parte central, con bordes elevados más conocida como "medallón heráldico". Entre una y dos semanas después se generaliza el exantema, apareciendo pápulas eritematosas de aproximadamente 1 cm, color rosado y marrón, sobre todo en el tronco y la zona proximal de las extremidades que generalmente no afecta la cara. El eje longitudinal de las lesiones se alinea con las líneas cutáneas, lo que le confiere en la espalda un patrón de "árbol de navidad", dichas manifestaciones son pruriginosas con descamación fina. La erupción persiste entre 2 a 12 semanas y desaparece sin dejar lesiones residuales (31).

Figuras 15 y 16. Pitiriasis rosada y medallón heráldico.



Fuente: Silva; 2014.

Exantemáticas de otras etiologías

Enfermedad de Lyme

Es una zoonosis transmitida por la picadura de garrapatas del género *Ixodes* sp. Colombia no está dentro de la zona endémica de dicha enfermedad. La primera manifestación descrita en la mayoría de los pacientes es un eritema migratorio anular, virtualmente patognomónico, que aparece entre 7 a 14 días después de la picadura. La lesión es eritematosa y forma una diana en cualquier localización, entre 3 a 12 semanas después de la picadura se produce una diseminación hematogena y aparecen lesiones secundarias más pequeñas que la inicial, estas pueden acompañarse de síntomas neurológicos y meningitis. La artritis se presenta como una complicación tardía. El diagnóstico se realiza con la detección de anticuerpos séricos contra *B. burgdorferi* si, sin embargo, esta prueba de laboratorio deberá realizarse con una alta sospecha clínica para evitar el tratamiento innecesario, este último se basa en un ciclo de antibiótico oral con el que los síntomas se resuelven generalmente (1,32-34).

Figura 17. Lesión eritematosa en forma de diana.

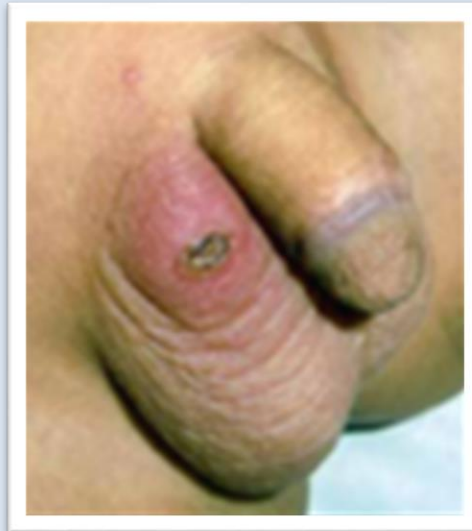


Fuente: Silva; 2014.

Fiebre exantemática mediterránea o fiebre botonosa

Es una zoonosis producida por *Rickettsia conorii* que usa como vector al espécimen de garrapata marrón del perro y como huésped al ser humano. Esta enfermedad tiene prevalencia en Europa con una mortalidad de 2 a 7% en niños. Se presenta como una lesión ulcerada cubierta por una escara negra, rodeada por un halo eritematoso, ubicada en la mayoría de los casos en la cabeza, el cual se considera el punto de inoculación. Se acompaña de lesiones maculo- papulares de color rojo oscuro afectando el tronco, las palmas y las plantas. Usualmente tiene una evolución benigna y autolimitada. En caso de ser necesario, se puede confirmar el diagnóstico con pruebas de serología para la IgM frente a *Rickettsia conorii*. Se han descrito complicaciones neurológicas, respiratorias, trombocitopenia y/o insuficiencia renal y artromialgias. El tratamiento de primera línea es la colchicina (35-37).

Figura 18. Lesión ulcerada cubierta por una escara negra, rodeada por un halo eritematoso en región escrotal.



Fuente: García; 2018.

Enfermedad de Kawasaki

También conocida como síndrome linfático mucocutáneo, de etiología desconocida, se caracteriza por generar vasculitis multisistémica que afecta principalmente a las arterias coronarias, con predisposición a generar aneurismas en dichos vasos. Se define como una enfermedad febril, en menores de cinco años. El exantema es polimorfo, sin embargo sin presencia de vesículas ni ampollas. Los criterios diagnósticos son: paciente menor de 5

años con fiebre persistente (por lo menos 5 días) y al menos 4 o 5 de las siguientes manifestaciones: inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado, cambios en los labios y la cavidad oral caracterizados por eritema, grietas en los labios y lengua con forma de fresa, eritema y edema en las manos y en los pies con descamación periungueal, exantema polimorfo y linfadenopatía cervical mayor de 1,5 cm generalmente unilateral. El diagnóstico es clínico, no hay exámenes de laboratorio ni imágenes confirmatorias. El pilar del tratamiento es la inmunoglobulina intravenosa y el ácido acetilsalicílico, cuyo principal objetivo es prevenir la formación de aneurismas de las arterias coronarias (38,39).

Figuras 19 y 20. Eritema en la región inguinal y arteriografía que evidencia aneurisma coronario, en niño con enfermedad de Kawasaki.



Fuente: Silva; 2014.

Conclusiones

Las enfermedades exantemáticas comprenden un gran número de patologías según el origen de las mismas, la mayoría de estas son de muy frecuente presentación en la primera infancia, sobre todo las de etiología viral. El avance en los métodos diagnósticos de laboratorio como el análisis de sangre y líquido cefalorraquídeo, hisopado nasofaríngeo, biopsia, entre otros, no han demostrado ser más eficaces que la anamnesis en conjunto con la adecuada y acuciosa valoración semiológica de un médico, de preferencia un especialista en pediatría para el reconocimiento de las mismas. Cabe resaltar que estos estudios son importantes en caso de alta incertidumbre entre diagnósticos diferenciales, o cuando la presentación de la patología sea atípica, lo cual podría orientar al profesional a realizar un diagnóstico correcto, teniendo en cuenta que no se recomienda la toma rutinaria de dichos

exámenes ya que podrían causar mayores eventos adversos que aportes. También se encontró en los registros de pacientes con alergias asociadas a medicamentos, que la mayoría de los casos se trataban de hipersensibilidad (6). El amplio conocimiento de las características clínicas de las enfermedades exantemáticas por parte del profesional de la salud en el primer nivel de atención, la facilidad del acceso a una atención especializada en caso de requerirse, el diagnóstico correcto y el manejo idóneo, mejoraran la morbimortalidad secundaria a complicaciones (7-11).

En cuanto a los avances en el tratamiento, se concluye que la mayoría de las enfermedades exantemáticas de la primera infancia son prevenibles con el esquema nacional de vacunación actual, las demás enfermedades están descritas como autolimitadas, para las cuales se recomienda el manejo sintomático, hidratación y apropiada higiene de la piel, como medio de prevención de complicaciones que podrían concluir en requerimiento de hospitalización y manejos adicionales (12-14).

Se encontró, además, para el caso puntual del tratamiento de la enfermedad de Kawasaki que una alternativa para el mismo, en caso de refractariedad o de la presencia de reacciones adversas al manejo de primera línea con inmunoglobulina intravenosa y aspirina, es el uso de bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa, el cual ha demostrado buena eficacia, sin embargo, se requieren más estudios para avalar su uso (15).

Para la enfermedad de Molluscum contagioso se evidenció que el hidróxido de potasio tópico (KOH) al 10%, tuvo una efectividad superior al placebo, con mejoría de las lesiones cutáneas en la mayoría de la población pediátrica estudiada (16). En cuanto al manejo de la fiebre mediterránea o botonosa, se evidenció que para el tratamiento refractario a la primera línea con colchicina, hay una alternativa que demostró adecuada eficiencia, se trata del uso de anti-interleuquina 1, la cual, evita además complicaciones como la amiloidosis.

Responsabilidades morales, éticas y bioética

Protección de personas y animales: Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su

desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento, se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes

Confidencialidad de datos: Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación: No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial conflicto de interés(es): Las autoras manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.



Referencias

- (1) Silva R. JC, Torres H. CS. Diagnóstico diferencial de los exantemas. *Pediatría Integral* [Internet]. 2014 [cited 2020 Jun 15];XVIII(1):22-36. Available from: <https://bit.ly/2CoH9Mg>
- (2) Armstrong CA. Approach to the clinical dermatologic diagnosis [Internet]. Denver US: Uptodate; 2019 [updated 2019 March 11; cited 2020 Jun 20]. Available from: <https://bit.ly/3am9wHq>
- (3) Minodier P, Imbert P. Conducta práctica ante un niño febril al regresar de un viaje. *Emc. Pediatría* [Internet]. 2019 Aug [cited 2020 Jun 10];54(3):1-22. Available from: DOI: 10.1016/S1245-1789(19)42593-6
- (4) Knöpfel N, MD, Noguera-Morel L, MD, Latour I, MD, Torrelo A, MD. Viral exanthems in children: A great imitator. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 27];37(3):213-226. Available from: DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.009
- (5) Muzumdar S, MD, Rothe MJ, MD, Grant-Kels JM, MD. The rash with maculopapules and fever in children. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jul 01];37(2):119-128. Available from: DOI: 10.1016/j.clindermatol.2018.12.005

- (6) Piccorossi A, Liccioli G, Barni S, Sarti L, Giovannini M, Verrotti A, et al. Epidemiology and drug allergy results in children investigated in allergy unit of a tertiary-care paediatric hospital setting. Italian journal of pediatrics [Internet]. 2020 Jan 10 [cited 2020 Jun 5];46(1):1-5. Available from: DOI: 10.1186/s13052-019-0753-4
- (7) Yazicioglu M, Gokmirza Ozdemir P, Turgut B, Sut N. Serum soluble Fas ligand levels and peripheral blood lymphocyte subsets in patients with drug-induced maculopapular rashes, dress, and viral exanthemas. Allergology and Immunopathology [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 13];48(4):339-347. Available from: DOI: 10.1016/j.aller.2019.02.003
- (8) Gawie-Rotman M, Hazan G, Fruchtman Y, Cavari Y, Ling E, Lazar I, et al. Purpuric rash and fever among hospitalized children aged 0-18 years: Comparison between clinical, laboratory, therapeutic and outcome features of patients with bacterial versus viral etiology. Pediatrics and neonatology [Internet]. 2019 Oct [cited 2020 Jun 30];60(5):556-563. Available from: DOI: 10.1016/j.pedneo.2019.02.002
- (9) Celiksoy MH, Topal E, Haziroglu Okmen Z, Alataş C, Demirtaş MS. Characteristics of persistent diaper dermatitis in children with food allergy. Pediatric Dermatology [Internet]. 2019 Sep [cited 2020 June 5];36(5):602-606. Available from: DOI: 10.1111/pde.13733
- (10) Shah P, Williams A, Pihlblad M, Nischal K. Ophthalmic Manifestations of Mycoplasma-Induced Rash and Mucositis. Cornea [Internet]. 2019 Oct [cited 2020 Jul 10];38(10):1305-1308. Available from: DOI: 10.1097/ICO.0000000000001985
- (11) Román-Pedroza JF, Cruz-Ramírez E, Landín-Martínez KE, Salas-García M, López-Ortiz E, Ramírez-González JE, et al. Algoritmo diagnóstico para la confirmación de casos de sarampión y rubéola en México. Gaceta médica de México [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 28];155(5):532. Available from: DOI: 10.24875/GMM.19005497.
- (12) Marin M, Leung J, Gershon AA. Transmission of Vaccine-Strain Varicella-Zoster Virus: A Systematic Review. Pediatrics [Internet]. 2019 Sep [cited 2020 Jul 8];144(3):e20191305. Available from: DOI: 10.1542/peds.2019-1305

- (13) Nic Lochlainn LM, de Gier B, van der Maas N, Strebel PM, Goodman T, van Binnendijk RS, et al. Immunogenicity, effectiveness, and safety of measles vaccination in infants younger than 9 months: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2019 Nov [cited 2020 Jul 2];19(11):1235-1245. Available from: DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30395-0
- (14) Vasantachart JM, Yeo AH, Vasantachart AY, Jacob SE, Golkar L. Art of prevention: The importance of measles recognition and vaccination. *International Journal of Women's Dermatology* [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Jul 7];6(2):89-93. Available from: DOI: 10.1016/j.ijwd.2019.06.031
- (15) Yamaji N, da Silva Lopes K, Shoda T, Ishitsuka K, Kobayashi T, Ota E, et al. TNF- α blockers for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane library* [Internet]. 2019 Aug 16 [cited 2020 Jun 25];2019(8):CD012448. Available from: DOI: 10.1002/14651858.CD012448.pub2
- (16) Giner-Soriano M, Teixidó C, Marsal JR, Díez O, Pera H, Vlachó B, et al. Randomized placebo-controlled clinical trial on efficacy and safety of topical 10% Potassium hydroxide for molluscum contagiosum treatment in children. *The Journal of dermatological treatment* [Internet]. 2019 Nov 17 [cited 2020 Jul 12];30(8):750-756. Available from: DOI: 10.1080/09546634.2019.1573305
- (17) Young T, Oza V. Exanthematous Eruptions in Children. *Pediatric annals* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2020 Jul 4];49(3):e116-e123. Available from: DOI: 10.3928/19382359-20200220-01
- (18) Ferri FF, MD. *Ferri's Fast Facts in Dermatology: A Practical Guide to Skin Diseases and Disorders*. Ferri's Fast Facts in Dermatology. 2nd ed.: ELSEVIER; 2019. p. 1-15.
- (19) Elsevier Connect. Lesiones cutáneas primarias y secundarias. [image on Internet]. 2018 [updated 2018 Jun 30; cited 2020 Jul 9]; Available from: <https://bit.ly/3am7rvj>
- (20) Gamundi Planas MC, Serna J, Vitales M, Lopez MC, Molina A. *Dermatología. Farmacia Hospitalaria - Tomo II*. 3rd ed. Madrid: SEFH; 2011. p. 841-875.

- (21) Lin L, Chang F, Chi H, Jim W, Tsung-Ning Huang D, Kung Y, et al. The diagnostic value of serological studies in pediatric patients with acute *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Jul 16];53(2):351-356. Available from: DOI: 10.1016/j.jmii.2018.09.001
- (22) Herranz Jordán B. Escarlatina recurrente: presentación de cuatro casos. *Revista Pediatría de Atención Primaria* [Internet]. 2001 [cited 2020 Jun 2];3(12):23-32. Available from: <https://bit.ly/33WbkWr>
- (23) Pardo S, Perera TB. Scarlet Fever [Internet]. Florida US: StatPearls Publishing; 2020 [updated 2020 Jun 29; cited 2020 Jul 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>.
- (24) Deniskin R, Shah B, Muñoz FM, Flores AR. Clinical Manifestations and Bacterial Genomic Analysis of Group A Streptococcus Strains That Cause Pediatric Toxic Shock Syndrome. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2020 Jul 20];8(3):265-268. Available from: DOI: 10.1093/jpids/piy069
- (25) Simons EA, Reef SE, Cooper LZ, Zimmerman L, Thompson KM. Systematic Review of the Manifestations of Congenital Rubella Syndrome in Infants and Characterization of Disability- Adjusted Life Years (DALYs). *Risk Analysis* [Internet]. 2016 Jul [cited 2020 Jun 29];36(7):1332-1356. Available from: DOI: 10.1111/risa.12263
- (26) Brown KE, Rota PA, Goodson JL, Williams D, Abernathy E, Takeda M, et al. Genetic Characterization of Measles and Rubella Viruses Detected Through Global Measles and Rubella Elimination Surveillance, 2016-2018. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* [Internet]. 2019 Jul 5 [cited 2020 Jun 1];68(26):587-591. Available from: DOI: 10.15585/mmwr.mm6826a3
- (27) Meza-Romero R, Navarrete-Dechent C, Downey C. Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 1];12:373-381. Available from: DOI: 10.2147/CCID.S187224

- (28) Moraga-Llop FA. Measles. Re-emergence on its path to eradication. *Vacunas (English Edition)* [Internet]. 2020 Jan [cited 2020 Jul 12];21(1):41-49. Available from: DOI: 10.1016/j.vacune.2020.05.003
- (29) Javelle E, Colson P, Parola P, Raoult D. Measles, the need for a paradigm shift. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2019 Oct [cited 2020 Jul 13];34(10):897-915. Available from: DOI: 10.1007/s10654-019-00569-4
- (30) Hurchick M, Winkler C. Childhood Exanthems. In: Russell JJ, Ryan Jr EF, editors. *Common Dermatologic Conditions in Primary Care* [Internet]. Switzerland AG: Current Clinical Practice; 2019 [cited 2020 Jul 13].p.#.[19-30]. Available from: DOI: 10.1007/978-3-030-18065-2_3
- (31) López-Carrera I, Durán-McKinster C, Sáez-de-Ocariz MdM, Orozco-Covarrubias L, Palacios-López C, Ruiz-Maldonado R. Pitiriasis rosada: un exantema que debe ser reconocido por el médico de primer contacto. *Estudio de 30 casos. Acta pediátrica de México* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2020 Jul 15];35(4):289-294. Available from: <https://bit.ly/2FgwyUI> ISSN: 2395-8235
- (32) Vigfusson HB, Hardarson HS, Ludviksson BR, Gudlaugsson O. Lyme disease in Iceland - Epidemiology from 2011 to 2015. *Laeknabladid* [Internet]. 2019 Feb [cited 2020 Jul];105(2):63-70. Available from: DOI: 10.17992/lbl.2019.02.215
- (33) John TM, Taeye AJ. Appropriate laboratory testing in Lyme disease. *Cleveland Clinic journal of medicine* [Internet]. 2019 Nov [cited 2020 Jul 17];86(11):751-759. Available from: DOI: 10.3949/ccjm.86a.19029
- (34) Schoen RT. Challenges in the Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. *Current rheumatology reports* [Internet]. 2020 Jan 7 [cited 2020 Jul 06];22(1):3. Available from: DOI: 10.1007/s11926-019-0857-2.
- (35) Magdaleno-Tapiál J, Ferrer-Guillén B, Maravall Llagaria M, Esteve-Martínez A. Mediterranean spotted fever in a 3-year-old boy treated with doxycycline. *Anales de pediatría* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Jun 31];92(4):247-248. Available from: DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.09.017
- (36) Jessica Ullaguari. Diagnóstico clínico de las Rickettsias en la atención primaria de la salud. Universidad Técnica de Machala; 2020.
- (37) Kurt T, Aydın F, Nilüfer Tekgöz P, Sezer M, Uncu N, Çelikel Acar B. Effect of anti- interleukin- 1 treatment on quality of life in children with colchicine- resistant familial Mediterranean fever: A single- center

experience. International journal of rheumatic diseases [Internet]. 2020 Jun 18 [cited 2020 Jul 09]; 23(7):977-981. Available from: DOI: 10.1111/1756-185X.13891

(38) Jindal AK, Pilania RK, Prithvi A, Guleria S, Singh S. Kawasaki disease: characteristics, diagnosis, and unusual presentations. Expert Review of Clinical Immunology [Internet]. 2019 Oct 3 [cited 2020 Jul 08];15(10):1089-1104. Available from: DOI: 10.1080/1744666X.2019.1659726

(39) Duignan S, Doyle SL, McMahan CJ. Refractory Kawasaki disease: diagnostic and management challenges. Pediatric health, medicine and therapeutics [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 19];10:131-139. Available from: DOI: 10.2147/PHMT.S165935

(40) Romero C, Arevalo Martin N, San Feliciano L. Lesiones cutáneas en un neonato. Pediatría Integral [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 13];XXIV(2):116.e1-116.e2. Available from: <https://bit.ly/3gWcapR>

(41) Guzman M. Fiebre Escarlatina. [image on Internet]. 2018 [updated 2018 Oct 15; cited 2020 Jul 9]; Available from: <https://bit.ly/33Zqhau>

(42) Quirós Mata M, Delgadillo Espinoza B. Fiebre escarlatina en una niña reporte de caso. Revista médica de Costa Rica y Centroamerica [Internet]. 2012 [cited 2020 Jul 07];LXIX(603):361-365. Available from: <https://bit.ly/2PN3E0u>

(43) Gutiérrez S. AM, López R. M, Guerrero L. C, Bustillo A. M. Síndrome de shock tóxico estreptocócico. Pediatría Atención Primaria [Internet]. 2020 Jun 29 [cited 2020 Jun 28];22(85):59-62. Available from: <https://bit.ly/33XER2c>

(44) Palacios L. CG, Durán M. C, Orozco C. L, Saéz M, García R. MT, Ruiz M. R. Exantemas en pediatría. Acta Pediátrica de México [Internet]. 2015 [cited 2020 Jun 24];36(5):412-423. Available from: DOI: 10.18233/APM36No5pp412-423

(45) Redondo A. Molusco contagioso [Internet]. Alicante ESP: Pediatriasalud.com: 2019 [updated 2019 February 15; cited 2020 Jun 27]. Available from: <https://www.pediatriasalud.com/molusco-contagioso/>

(46) García M, Noriega I, Pérez E, Rodríguez D. Fiebre, pápulas y placa escrotal. Pediatría Integral [Internet]. 2018 [cited 2020 Jul 18];XXII(8):454.e1–454.e5. Available from: <https://bit.ly/2PSRq6K>