

Manifestaciones cutáneas causada por el virus SARS-CoV-2

Cutaneous manifestations caused by the virus SARS-CoV-2

^IDr. Norberto Esqueff Díaz

^{II}Dr. Erie Rafael Roche González

^{III}Dra. Rita Marina Quesada Sanabria

^{IV}Dra. Dianelys Jacomino Fernández

^IEspecialista de I grado en Dermatología y en Medicina General Integral. Asistente. Hospital Materno Infantil "Comandante Manuel Piti Fajardo". Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Güines, Cuba. Correo electrónico: norbertoesqueff84@gmail.com

^{II}Médico General. Instructor. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". La Habana, Cuba. Correo electrónico: erikrafael@infomed.sld.cu

^{III}Especialista de II grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Policlínico Docente "Martha Martínez Figuera". Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Güines, Cuba. Correo electrónico: marina.quesada@infomed.sld.cu

^{IV}Especialista de II grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Policlínico Docente "Martha Martínez Figuera". Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Güines, Cuba. Correo electrónico: dianelys.jacomino@infomed.sld.cu

Autor para la correspondencia: Dr. Norberto Esqueff Díaz. Correo electrónico: norbertoesqueff84@gmail.com

RESUMEN

Introducción:

Por el incremento de la morbimortalidad por COVID-19, los dermatólogos del sistema nacional de salud demandan revisiones bibliográficas que determinen las características de las diferentes manifestaciones cutáneas.

Objetivo:

Examinar la información científica disponible acerca de las manifestaciones cutáneas asociadas a la evolución de la COVID -19.

Métodos:

Se realizó una revisión integradora. Se consultaron 88 publicaciones y se referenciaron 25 fuentes de las bases de datos PubMed, Google Académico. Los criterios de selección fueron: artículos publicados en español o inglés durante el 2020, con acceso gratuito al texto completo. Fueron excluidos estudios duplicados y que la calidad científica fue baja, se evaluó a través de la lectura crítica y especializada y la confrontación entre fuentes.

Conclusiones:

Existe dificultad para establecer el diagnóstico diferencial dermatológico entre una dermatosis producida por fármacos y un exantema viral (coronavirus o no).

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, dermatosis, dermatosis asociadas a la infección por COVID-19

Descriptores: COVID-19; SARS-CoV-2; enfermedades de la piel

ABSTRACT

Introduction:

Because of the increasing of the morbidity and mortality by COVID-19, dermatologists from the National Health System demand bibliographical revisions which determine the characteristics of the different cutaneous manifestations.

Objective:

To examine the available scientific information about the cutaneous manifestations associated to the evolution of COVID -19.

Methods:

An integrated revision was carried out. 88 publications were consulted and 25 sources were referenced from the databases PubMed and Google Scholar. The selection criteria were: articles published in Spanish or English during 2020, with free access to the complete text. Duplicated studies and those with low scientific quality were excluded, the evaluation was through critical and specialized reading and sources confrontation.

Conclusions:

There is difficulty to establish the differential dermatologic diagnosis between a dermatosis produced by drugs and a viral exanthema (coronavirus or no coronavirus).

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, dermatosis, dermatosis associated to the infection by COVID-19

Descriptores: COVID-19; SARS-CoV-2; skin diseases

Historial del trabajo

Recibido:05/01/2021

Aprobado:04/09/2021

Publicado:29/09/2021

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, las autoridades sanitarias chinas, reportan múltiples cuadros respiratorios en habitantes de la provincia de Wuhan. La gran mayoría, trabajadores de un pequeño local de comida marítima. En un lapso de tiempo corto se logra tipificar el agente causal: un virus de la familia Coronaviridae, el origen es zoonótico y el hospedero inicial es el murciélago. Pronto se le concede el nombre de SARS-CoV- 2, para diferenciarlo de los otros dos virus de esta familia, causantes de pandemias en este siglo, el SARS-CoV-1 y el MERS.⁽¹⁾

A pesar de tener una tasa de letalidad del 2.3 %, cuando se compara, es menor que la del SARS-CoV-1, 9.5 % y que la del MERS, 34.4 %, el SARS-CoV-2 logra expandirse de manera rápida fuera de China, debido a su alta tasa de contagio, se explica por una mayor carga viral en el tracto respiratorio superior en comparación con la del SARS-CoV-1. Influyen su capacidad de mantenerse como aerosol en el aire por más de tres horas, sobrevivir por 72 horas en muchas superficies y tener un periodo de incubación corto, menor a dos semanas.⁽¹⁾

Los reportes iniciales señalan que la mayoría de los pacientes manifiestan síntomas como: fiebre, rinorrea; tos sin expectoración, astenia y adinamia. Una pequeña cantidad de pacientes necesita hospitalización por la neumonía severa. El grupo del doctor Wu reporta una cohorte de 70.000 pacientes con infección por SARS-CoV-2. Estos investigadores demuestran que el 14 % muestran un cuadro de neumonía severa (disnea, taquipnea, desaturación y disminución en la fracción PAFI), el 5 % de estos casos son considerados críticos y requieren manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con una tasa de mortalidad del 2.3 % en la población general y hasta del 14 % en mayores de 80 años.⁽¹⁾

Estos resultados son comprobados con estudios posteriores de grupos europeos. Entre los factores de riesgo más importantes para presentar un curso tórpido de la infección se encuentran: el sexo masculino, padecer diabetes; hipertensión arterial y sufrir enfermedades pulmonares y cardiovasculares crónicas.⁽²⁾

Se destaca que la población pediátrica menor de 10 años, presenta síntomas leves de la enfermedad, con una tasa de complicaciones o letalidad mucho menor a la de la población adulta. Información procedente de Asia, Europa y Estados Unidos evidencia que la infección por SARS-CoV-2 presenta una gran gama de manifestaciones dermatológicas, al comienzo consideradas inespecíficas; sin embargo, con el aumento en los reportes, se ha podido encontrar un aparente patrón de presentación, que incluso puede estar relacionado con el pronóstico de esta infección.⁽³⁾

El interés por encontrar marcadores cutáneos tempranos de infección y pronóstico en los pacientes con SARS-CoV-2 lleva al doctor Recalcati, dermatólogo italiano, a explorar la piel de 88 pacientes con PCR positivo para coronavirus en un exudado nasofaríngeo u orofaríngeo y concluye que hasta 20,4 % de estos pueden presentar manifestaciones cutáneas relacionadas con el COVID-19.⁽⁴⁾

El 29 de abril de 2020, autores publican la serie de casos más extensa en la literatura: 375 pacientes con diagnóstico clínico o confirmado de SARS-CoV-2 que se acompañan de alteraciones cutáneas. Este grupo español describe cinco patrones distintos: pseudoperniosis, erupción vesicular; urticaria, exantema maculopapular y livedo o necrosis.⁽⁵⁾

El presente artículo ofrece una revisión de la literatura de las variadas manifestaciones cutáneas hasta ahora reportadas en pacientes con infección por SARS-CoV-2; se propone

examinar la información científica disponible acerca de las manifestaciones cutáneas asociadas a la evolución de la COVID-19.

MÉTODOS

Se realizó una revisión integradora de la literatura. Esta facilitó la formulación de conclusiones globales basadas en las investigaciones analizadas, reflexiones sobre la realización de investigaciones futuras y las implicaciones prácticas de los conocimientos identificados.

Para su realización se tuvo en cuenta: la caracterización del tema y formulación de la pregunta orientadora, búsqueda en la literatura (definición de informaciones para ser extraídas de los estudios seleccionados); análisis críticos de los estudios incluidos, interpretación de los resultados y síntesis del conocimiento.

La pregunta orientadora de la investigación fue: ¿Cuáles son las evidencias científicas actuales acerca de las manifestaciones cutáneas de la COVID-19?

La búsqueda bibliográfica se realizó en diciembre, del 2020 en la base de datos: PubMed y Google Académico. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda y operadores booleanos: COVID-19, SARS-CoV-2; coronavirus, síndrome de dificultad respiratoria del adulto; neumonía severa, manifestaciones cutáneas; dermatosis, dermatología; COVID-19 AND dermatología, SARS-CoV-2 AND dermatología, dermatosis AND virosis respiratorias.

Se consultaron 88 publicaciones relacionadas con la entidad y se referenciaron 25 fuentes, todas actualizadas, los criterios de selección fueron: artículos publicados en español o inglés durante el 2020 y el 2021, con acceso gratuito al texto completo. Fueron excluidos estudios duplicados y que su calidad científica fue baja, se evaluó a través de la lectura crítica, especializada y la confrontación entre fuentes.

Se concretaron los descriptores en la búsqueda bibliográfica integradora a través de una consulta, mediante el vocabulario estandarizado y trilingüe (español, inglés y portugués) Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la Biblioteca Virtual en Salud y de los Medical Subject Headings (MeSH) de la Biblioteca Nacional de Estados Unidos.

Es notable que solo 15 artículos se refirieron a las dermatosis asociadas a la infección por SARS- CoV-2: 8 eran cartas al editor y 7 se trataron de reportes de casos registrados alrededor del mundo, según la muestra, la tabla 1.

Tabla 1. Artículos publicados por países, tipo de publicación y dermatosis encontrada

País	Tipo de artículo	Autor principal	Dermatosis asociada
España	Carta al editor	Estebanezet al.	Pápulas eritematosas
	Carta al editor	Morey-Olive et al.	Exantema maculopapular y urticaria
	Reporte de caso	Jimenez-Cauheet al.	Exantema macular
	Reporte de caso	Fernández-Nieto et al.	Urticaria
	Serie de casos	Galvan-Casas et al.	Dermatosis acral eritematoedematosa, erupción vesicular
Italia	Reporte de caso	Mazzottaet al.	Acroisquemia aguda
	Carta al editor	Mazzottaet al.	Erupción variceliforme
	Carta al editor	Recalcatiet al.	Exantema maculopapular, urticaria y erupción variceliforme
Estados Unidos	Reporte de caso	Manaloet al.	Livedo reticularis
Francia	Carta al editor	Henry et al.	Urticaria
	Carta al editor	Maheet al.	Exantema maculopapular
Kuwait	Reporte de caso	Alramthanet al.	Perniosis
Bélgica	Carta al editor	Kolivraset al.	Perniosis
Tailandia	Reporte de caso	Joobet al.	Petequias
	Carta al editor	Mungmungpantipet al.	No dermatosis

DESARROLLO

Desde que Recalcati publicara la primera perspectiva de manifestaciones cutáneas en los pacientes con COVID-19, el 26 de marzo de 2020,⁽⁴⁾ motiva a todos los dermatólogos del mundo que se suman a la Atención Primaria, en pacientes con COVID-19, para reportar y estudiar las exposiciones mostradas en esta enfermedad, se han reportado muchas de ellas que en un primer momento podían pasar por alto.

El estudio más amplio que ha hecho China,⁽⁴⁾ sobre las revelaciones en los pacientes con COVID-19, reporta una prevalencia de 0.2 % de manifestaciones cutáneas; sin embargo, según lo registrado en nuevos estudio,⁽⁶⁾ esta prevalencia puede aumentar cuando el examen de la piel es hecho por un dermatólogo, mucho más familiarizado con las lesiones cutáneas. Así las prevalencias varían según los estudios publicados y los países donde son aplicados.

En Francia, de 759 casos confirmados de COVID-19 de moderada a severa gravedad, la prevalencia estimada es el 1 %, presentan exantema maculopapular diseminado. En España, un estudio aplicado a 103 pacientes, encuentra una proporción del 4.9 % en incidencia de lesiones dérmicas reportadas. Sin embargo, los estudios hechos en Italia son los que presentan mayor prevalencia de manifestaciones cutáneas, es esta entre el 20 a 29 %, según lo reportado y las erupciones eritematosas predominan como las más frecuentes.⁽⁶⁾

Otros estudios^(2,6) revisados son de tipo serie de casos, limitados en resultados epidemiológicos, el más grande de estos era conformado por 716 pacientes confirmados o sospechosos de COVID-19, que presentan manifestaciones dermatológicas, en 31 países diferentes. En esta investigación, se encuentra al eritema morbiliforme como la lesión más frecuente 22 %, mientras que a diferencia de las publicaciones previas, hallan que las lesiones acrales, 18 % eran más frecuentes con la enfermedad leve y la púrpura retiforme 6.4 % era exclusiva de los hospitalizados.

Fisiopatología de las lesiones cutáneas

La fisiopatología de las manifestaciones descritas ha sido progresiva y estudiada, las actuales apuntan al daño celular directo por el SARS-CoV-2. Si bien la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA -2), el receptor principal que media el ingreso del SARS-CoV-2 dentro de la célula huésped, se encuentra en mayor nivel de expresión en las células del pulmón, está expresada a nivel del endotelio vascular de todo el organismo. Con base a la infección directa del SARS-CoV-2 a las células endoteliales sistémicas y su disfunción, se agrupan en cutáneas vasculares como son la púrpura, el eritema maculopapular y las múltiples lesiones acrales de la COVID-19.⁽⁷⁾

Otras células han sido implicadas en la patogénesis de las revelaciones cutáneas observadas en la COVID-19. Las dendríticas, con actividad fagocítica y presentadoras de antígenos, en situaciones normales regulan la respuesta del sistema inmune. En la infección activa por SARS-CoV-2, estas liberan de forma constante citoquinas proinflamatorias que provocan dilatación vascular persistente y en conjunto, la activación patológica de los mastocitos dérmicos y son las responsables de manifestaciones más agudas como urticaria o angioedema generalizado.⁽⁷⁾

Otros estudios^(7,8) publicados sobre la expresión de la ECA-2 en células de la piel, reportan investigaciones antiguas donde ya se encontraba la expresión de tal enzima en las células epidérmicas, se les atribuye funciones del potencial de regeneración dérmico. En la actualidad se refiere que después de determinar la presencia de la ECA-2 en los queratinocitos epidérmicos utilizan análisis de inmunohistoquímica o de expresión del ARN mensajero específico para dicho receptor, revelan el potencial infeccioso de estas células por parte del SARS-CoV-2.⁽⁸⁾

De todas estas revelaciones antes mencionadas, este estudio de revisión se ha concentrado en la urticaria, el exantema; las lesiones vesiculares, las lesiones acrales y el livedo reticularis. Los resultados específicos de la revisión bibliográfica son analizados y resumidos en los apartados expuestos a continuación:

Manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19

Son muchas las manifestaciones cutáneas reportadas en los pacientes con COVID-19, el espectro varía de aquellas que se han considerado como las únicas con la enfermedad leve, hasta aquellas que se asocian con la severidad de la enfermedad. Dentro de estos espectros se encuentran las expresiones propias de otras enfermedades que se consideran reactivadas por la infección aguda por el SARS-CoV-2.

Otras manifestaciones dermatológicas, en pacientes COVID-19 han sido reportadas gracias al registro de la American Academy of Dermatology; sin embargo, el nivel de evidencia es inferior a los estudios de tipo serie o de reporte de casos publicados.

Las revelaciones más frecuentes son: la urticaria, el exantema maculopapular diseminado o morbiliforme; las lesiones purpúricas y acrales, con sus variaciones, según la severidad de los

pacientes con la COVID-19 y otras variables como infecciones y medicamentos. Determinados autores^(9,10) hacen referencia a la pitiriasis rosada, erupciones del cuello y la cara y la afectación de la boca y los labios como otros patrones cutáneos.

Las manifestaciones en la piel, causan gran impacto en los médicos de la Atención Primaria, en pacientes infestados por la COVID-19, en dependencia del tipo de esta expresión cutánea, estas son cada vez más observadas con el SARS-CoV-2, un virus respiratorio y su explicación fisiopatológica era aún incierta.

Las hipótesis iniciales sostienen que las manifestaciones cutáneas no son propias de la infección por SARS-CoV-2, sino son producto de reacciones adversas al medicamento o a la reactivación de enfermedades autoinmunes previas, a través de la tormenta de citoquinas documentada. Sin embargo, estas han sido contrariadas de forma adecuada, gracias a los criterios de exclusión, hechos por los investigadores y por la documentación y confirmación de la infección activa por SARS-CoV-2, mientras se descartan otros diagnósticos diferenciales.⁽¹⁰⁾

Urticaria

La urticaria es la primera manifestación dermatológica reportada dentro de las no respiratorias por la COVID-19, de forma específica y en alerta para la comunidad médica, figura 1.



Fig. 1. Lesiones urticarianas en tronco y muslos
Fuente: Young y Fernández, (2020)

En Francia se reporta el caso de un médico residente que presenta una erupción diseminada de placas eritematosas pruriginosas es diagnosticada como urticaria, por un médico dermatólogo, dos días posteriores se inician las manifestaciones comunes de la COVID-19, confirmado por reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2.

En España, un paciente con la COVID-19 confirmado por reacción en cadena polimerasa, la principal manifestación es la aparición progresiva de pápulas diseminadas eritematosas y edematosas, algunas confluentes, son identificadas como urticaria.⁽¹¹⁾

A pesar de los casos reportados, quedaba en debate la posibilidad de ser manifestaciones de una enfermedad previa reactivada por la infección aguda por SARS-CoV-2. A favor del

correcto diagnóstico, un nuevo caso se reporta en un anciano que presenta por primera vez lesiones pruriginosas generalizadas que eran registradas como urticaria y descartadas otras causas frecuentes de esta manifestación, solo quedaba con el diagnóstico de la COVID-19.⁽¹²⁾

Un caso es reportado en Turquía, sin historial previo de reacciones alérgicas o dérmicas, muestra urticaria generalizada 48 horas previas a las manifestaciones propias de la neumonía por SARS-CoV-2. Más tarde, en Bélgica, un paciente se presenta en emergencia con urticaria aguda extensa y fiebre, en la anamnesis se menciona que era alérgico al yodo, sin exposición reciente a este alérgeno, unos días después exterioriza expresiones propias de la COVID-19.⁽¹²⁾

A pesar de las medidas tomadas por los investigadores, otros estudiosos observan exposiciones anteriores y hacen hincapié en la descripción de las lesiones, comentan que en ninguna publicación detalla, las lesiones eran evanescentes ni presentan estudio histopatológico. Presentan un caso con lesiones similares a la urticaria; pero no evanescentes, que aparecieron 5 días antes de presentar manifestaciones de neumonía por SARS-CoV-2. En el estudio histológico se encuentran resultados compatibles con dermatitis vacuolar con queratinocitos necróticos, sin eosinófilos. El examen histológico es muy importante para el diagnóstico definitivo y la diferenciación entre lesiones similares a urticaria y la urticaria propia.^(11,13)

La mayoría de los casos documentados muestran que la urticaria es un síntoma previo a las manifestaciones respiratorias, en pacientes con COVID-19.

En un caso reportado, a diferencia de los anteriores, se presentan lesiones cutáneas pruriginosas generalizadas evanescentes, compatibles con urticaria, de forma simultánea con tos seca y artralgias sin llegar a ser un cuadro complicado de COVID-19, el diagnóstico se hace a través de la reacción en cadena polimerasa. Otro caso es el diagnóstico de COVID-19 severo que requiere ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, durante su estancia son documentadas reacciones tipo urticaria generalizada no registradas, el diagnóstico etiológico no era claro; pero una vez mejorado el cuadro agudo de base, las lesiones desaparecen.^(11,14)

El angioedema es una manifestación común encontrada en pacientes con urticaria, ambas mediadas por reacción a un alérgeno. En los casos anteriores la urticaria era la manifestación expresada, pero Hassan reporta el primer caso que desarrolla lesiones cutáneas reportadas como urticaria generalizada y angioedema en los labios. Después de descartar otras etiologías, lo describe como fenómeno prodromal de COVID-19.^(11,15)

En general, la urticaria presentada en los pacientes COVID-19 no requiere mayor tratamiento, incluso de forma espontánea. A pesar de esto, se reporta un caso de obesidad mórbida que presenta lesiones similares a la urticaria generalizada que requiere tratamiento esteroideo y antihistamínico, en tres ocasiones por motivo de cuadro refractario, que es diagnosticado como COVID-19 leve.⁽¹⁵⁾

Pacientes que habían sido diagnosticados con urticaria, alérgicos y atópicos, presentan problemas al ser infectados por SARS-CoV-2 conducen a la reactivación. Así se reporta un caso, en Irak con diagnóstico de urticaria crónica 5 años previos a su reciente cuadro severo de COVID-19, tres días después del ingreso al hospital, muestra lesiones pruriginosas en todo el cuerpo que remiten con dosis bajas de esteroides sistémicos. ⁽¹⁵⁾

Exantema

El exantema es una lesión cutánea, erupción extensa, sin compromiso de mucosas, figura 2.



Fig. 2. Exantema maculopapular y petequias eritematosas en fosa poplítea, glúteos y muslos.

Fuente: Díaz-Guimaraens et al. (2020)

Una descripción como tal se encuentra en uno de los tres pacientes reportados por Sachdeva y colaboradores, presenta exantema maculopapular difuso o morbiliforme al mismo tiempo que presentan las manifestaciones clásicas de COVID-19. Otro caso ocurre en Nueva Jersey, es reportado un exantema morbiliforme expresado como lesiones pruriginosas progresivas en tamaño de máculas a placas que se asocian a la COVID-19. ^(10,16)

En otros países, hay enfermedades exantemáticas endémicas, esta pandemia de infección por SARS-CoV-2 representa un importante diagnóstico diferencial. Un paciente en Tailandia presenta una erupción cutánea extensa que es confundida con Dengue, endémico en el país; pero que tras el inicio de las manifestaciones respiratorias se le aplica una reacción de cadena polimerasa que es positiva para SARS-CoV-2. A esta publicación le responde un investigador que reporta un caso similar en España, el diagnóstico de COVID-19 es más oportuno y la causa de la lesión cutánea era más debatida, se considera la posible relación de causalidad entre la infección aguda por SARS-CoV-2 y esta manifestación cutánea. ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Según los estudios recientes, ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ el exantema es una de las manifestaciones cutáneas más comunes entre todas, en dependencia del grado de severidad en el que se encuentre el paciente con la COVID-19. La etiología de estas lesiones aún debe ser discutida y considerada.

El estudio histopatológico tiene importancia en el exantema y puede ayudar a precisar su etiología. Así en Italia, se reporta un caso de exantema con placas eritematosas que al examen histológico presenta cambios compatibles con dermatitis provocada por la infección del SARS-CoV-2 a las células dérmicas y por la reacción inmune frente a este. En otro estudio

se revisan los hallazgos histológicos en 8 pacientes que presentan exantema por lesiones en placas y maculopapulosas coalescentes y a pesar del claro predominio de signos inflamatorios referidos al SARS-CoV-2, las observaciones histológicas eran variadas, se encuentran en un caso infiltrado de eosinófilos que son más compatibles con reacciones alérgicas.^(13,16)

Otro estudio⁽¹⁷⁾ que refuerza como diagnóstico diferencial exantema por reacción alérgica es una serie de casos de 12 pacientes que presentan exantema caracterizado por lesiones maculopapulares generalizadas y confluentes, se les realiza examen histológico; pero dentro de su biometría hemática muestran un recuento de eosinófilos superior a lo normal. Esta eosinofilia puede indicar un componente alérgico activado por la infección por SARS-CoV-2.

En Wuhan, son reportados los casos de dos pacientes con exantema y fiebre; pero diferentes entre sí. El primer caso inicia con fiebre y malestar general, es diagnosticado con COVID-19 y puesto en tratamiento, llega a presentar exantema difuso e irregular al doceavo día de admisión, mientras que en el segundo caso se observa la aparición de exantema como múltiples placas eritematosas diseminadas por todo su cuerpo el segundo día de admisión.^(1,17) En el primer caso, se plantea como diagnóstico diferencial a considerar el exantema por reacción adversa farmacológica, distinto a los anteriores.

Otro caso ocurre en una paciente que había presentado antecedentes de infección activa por SARS-CoV-2, corroborado con pruebas serológicas para infección antigua y que en su cuadro actual presenta fiebre, molestias gastrointestinales y exantema difuso, sumado a otras manifestaciones durante el curso de su enfermedad se llega a la conclusión de enfermedad inflamatoria similar a Kawasaki.⁽¹⁷⁾

Los investigadores, sugieren que el SARS-CoV-2 puede causar un síndrome postinfeccioso en adultos, así como en niños. Por lo expuesto, los exantemas son una manifestación frecuente en los casos de COVID-19, aunque su fisiopatología aún está por dilucidar. Las lesiones exantematosas o eritematosas son comunes en otros virus además del SARS-CoV-2, no parecen estar asociadas a la severidad en la enfermedad, e incluso en su medio, son lesiones similares a los pacientes que no padecen COVID-19.^(1,16,17)

Lesiones vesiculares

Las vesículas son lesiones dérmicas primarias pequeñas realizadas, con líquido seroso en su interior, lábiles a la ruptura o infección bacteriana agregada. Es la lesión principal de la varicela observada, en pacientes pediátricos, figura 3.



Fig. 3. Lesiones vesiculosas en dedos, dorso de la mano y antebrazo

Fuente: Archivo fotográfico de la división de Dermatopatología, Hospital Dr. Manuel Gea González

El primer reporte hecho por Recalcati, describe la presencia de lesiones vesiculares en el 1 % de los pacientes con COVID-19 que ingresan en su estudio y las describe como tales, similares a las que se observan en la varicela clásica.^(4,18)

Publicaciones reportadas, entre ellas, una paciente adulta mayor que presenta lesiones vesiculares pruriginosas en el tronco y en las extremidades, cuatro días después de presentar las manifestaciones clásicas respiratorias propias del COVID-19.⁽¹⁸⁾

Otro caso interesante reportado ocurre en Milán, en una niña que presenta lesiones vesiculares, 3 días antes de presentar manifestaciones respiratorias atribuidas a la infección aguda por SARS-CoV-2, las lesiones eran diseminadas y respetaban membranas y mucosas. El caso es confirmado por reacción de cadena polimerasa de hisopado nasofaríngeo.⁽¹⁸⁾

Un consenso nacional aplicado en España, se estudian 375 casos de COVID-19, describe lesiones vesiculares en el 9 % de los casos. Estas son descritas como vesículas monomórficas diseminadas con predominio en el tronco y que se manifiestan de manera temprana en el transcurso de la enfermedad. Destaca aquí que son los primeros en insinuar que estas eran específicas de la infección por SARS-CoV-2.^(3,8,18)

Por su parte otros investigadores^(13,18) sugieren descartar la presencia del virus varicela-zoster, al que se le puede atribuir las lesiones vesiculares. Se han reportado cuatro casos con infección aguda por SARS-CoV-2 y lesiones vesiculares que eran diagnosticados en coinfección con el virus varicela-zoster. Los autores respondieron a esta sugerencia, estaban de acuerdo con la necesidad de hacer un correcto diagnóstico diferencial, resulta una diferencia clínica entre las vesicular monomórficas reportadas por ellos, comparadas con el polimorfismo clásico de la lesión por varicela-zoster y se resalta la importancia del diagnóstico histopatológico.

Un estudio multicéntrico aplicado en Italia, reporta un total de 22 casos con la COVID-19 que presentan lesiones vesiculares diseminadas que respetaban la cara y las mucosas a las que

se refieren similares a la varicela; pero que a diferencia de esta última, el prurito es más leve o puede estar ausente y las lesiones desaparecen sin dejar cicatrices.^(17,18)

Otros consideran la alta importancia del diagnóstico diferencial de las lesiones vesiculares, en los pacientes COVID-19, se reportan tres casos de infección activa por SARS-CoV-2 en coinfección por miembros de la familia herpes virus. Las lesiones vesiculares que presentaban estos eran distintas a las reportadas, no afectaban mucosas y se acompañaban de lesiones purpúreas.⁽¹⁸⁾

En un estudio sobre lesiones vesiculares en pacientes con COVID-19 se excluyen 15 pacientes por ser las manifestaciones más sospechosas de infección por virus herpes humano; se aplican pruebas de reacción en cadena de la polimerasa en el líquido vesicular en 4 de ellos, excluidos y a diferencia de lo que común se ha observado que el resultado era negativo para la familia herpes-virus, lo que sugiere que estas vesículas son provocadas por la infección del SARS-CoV-2.^(7,19)

Histológicamente las lesiones vesiculares mostradas en los pacientes COVID-19 son diferentes a las reportadas en otras infecciones o causas de esta lesión. Por un lado, la observación de infiltrados perivasculares, disqueratosis y necrosis fibrinoide eran los hallazgos localizados, en un primer estudio que observa las lesiones dérmicas provocadas por el SARS-CoV-2.^(13,19)

Una publicación, tras repasar la descripción clínica de las lesiones vesiculares observadas en pacientes con COVID-19, las relacionan a sus hallazgos histológicos que eran acantólisis, disqueratosis y vesículas uniloculares intradérmicas. Rechazan la denominación usada por otros investigadores, como “similares a varicela”, y la denominan erupción vesicular asociada a COVID-19.^(13,19)

Lesiones acrales

Las lesiones acrales corresponden a un grupo heterogéneo de lesiones cutáneas que afectan las zonas más distales, los dedos de las manos y los pies, de estas, las más importantes descritas y reportadas, en los pacientes COVID-19 son la acrocianosis y las lesiones de tipo pernio, figura 4.



Fig. 4. Patrón de eritema acral, en dorso de los dedos, con inflamación del segundo que muestra el patrón de dactilitis.

Fuente: Roca-Ginés et al. (2020)

La acrocianosis se manifiesta en los pacientes hospitalizados, críticos de mal pronóstico o de afectación multisistémica, las características de estas lesiones no difieren mucho de la acrocianosis encontrada en los pacientes críticos en tratamiento vasopresor y con inestabilidad hemodinámica, aún de causa distinta a la COVID-19.^(16,19)

Los hallazgos histopatológicos, sí difieren de las necrosis producto de tratamiento vasopresor o inestabilidad hemodinámica, a diferencia de estos, en la acrocianosis por COVID-19, se observa vasculitis con zonas de necrosis fibrinoide, infiltrados de células inflamatorias y queratinocitos necróticos.^(14,16,17,20)

Las lesiones de tipo pernio son acrales eritematosas y purpúreas que se presentan en los dedos de los pies, estas están documentadas, en asociación con la presentación leve en la enfermedad por SARS-CoV-2, los casos reportados coinciden en la manifestación con lesiones frías, dolorosas y autolimitadas.^(16,21)

El estudio⁽²²⁾ más amplio reportado en lesiones de tipo pernio asociadas a la forma leve de COVID-19 es una serie de casos de 505 pacientes, en 8 países con manifestaciones dermatológicas, el 63 % presentan lesiones de tipo pernio y de estos, el 55 % solo muestran esta única manifestación, en general en pacientes jóvenes, sanos y con una duración entre 10 y 14 días.

Por todo lo antes detallado, esta manifestación dermatológica se ha denominado "dedos de COVID-19", por ser tan característico de esta enfermedad. Estas lesiones son caracterizadas por presentar queratinocitos necróticos, inflamación linfática de las glándulas dérmicas y signos vasculares propios de vasculitis y microtrombosis, según lo encontrado en 17 biopsias de casos confirmados, en Francia.⁽²³⁾

A pesar de que la relación causal entre la infección por el SARS-CoV-2 y los "dedos de COVID-19" ya está dilucidada, aún queda por esclarecer el mecanismo fisiopatológico de tal relación.

Livedo reticularis

Estas lesiones parecen estar asociadas con COVID-19 grave.^(14,24) Los estudios histológicos e inmunohistoquímicos de biopsias de piel revelan un patrón de lesión microvascular mediada por el complemento, tanto en la piel afectada como en la de apariencia normal. Se han demostrado hallazgos histopatológicos de vasculopatía trombótica o alteraciones de la coagulación, en pacientes con COVID-19 grave y lesiones isquémicas acrales.^(13,14,23,24) Los autores⁽²⁵⁾ coinciden en plantear que dicho patrón cutáneo es indicativo de mal pronóstico, enfatizado en la gravedad de los pacientes que lo presenten, figura 5.



Fig. 5. Livedo reticular que no palidece e involucra la región plantar y los dedos

Fuente: Droesch et al. (2020)

CONCLUSIONES

Existe dificultad para establecer el diagnóstico diferencial dermatológico entre una dermatosis producida por fármacos y un exantema viral (coronavirus o no). Es difícil referirse a verdaderas manifestaciones dermatológicas de la COVID-19 o si las lesiones observadas son farmacodermias, causadas tras la avalancha de medicamentos administrados a estos pacientes. Se suma la falta de evidencia fotográfica de las lesiones y el estudio histopatológico, imprescindible en el diagnóstico definitivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Ng OT, Marimuthu K, Chia PY, KohV, Calvin J C,De Wang L, et al. SARSCov-2 infection among travelers returning from Wuhan, China. N Engl J Med[Internet].2020 Mar [citado 23 Jul 2021];382(15):1476-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121487/>
- 2.Organización Mundial de la Salud[Internet]. GINEBRA: OMS;© 2021[citado 21 Jun 2021]. Covid-19: cronología de la actuación de la OMS. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- 3.Secretaría de Salud[Internet]. México DF: Secretaría de Salud;© 2021. [citado 21 Jun 2021] Se confirma en México caso importado de coronavirus covid-19. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19>
- 4.Recalcati S. Cutaneous manifestations in covid-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet].2020 Mar[citado 23 Jul 2021];34(5):e212-e213. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdv.16387>

5. Galvan Casas C, Catala A, Carretero Hernandez G, Rodriguez-Jimenez P, Fernandez Nieto D, Rodriguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of covid-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* [Internet]. 2020 Abr [citado 23 Jul 2021]; 183:71-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjd.19163>
6. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. Solna : European Centre for Disease Prevention and Control; © 2021 [citado 21 Jun 2021]. Case definition and European surveillance for covid-19, as of 2 March 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid19/surveillance/case-definition>
7. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GL, Gordijn SJ, et al.. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol* [Internet]. 2020 [citado 23 Jun 2021]; 251:228-48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/path.5471>
8. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM. Varicella like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *Journal American Academy Dermatology* [Internet]. 2020 Jul [citado 23 Jun 2021]; 83(1):280-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161488/pdf/main.pdf>
9. Morey-Olive M, Espiau M, Mercadal-Hally M. Manifestaciones cutáneas en contexto del brote actual de enfermedad por coronavirus 2019. *An Pediatr* [Internet]. 2020 Jun [citado 23 Jun 2021]; 92(6): 374–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164857/pdf/main.pdf>
10. Mahe A, Birckel E, Krieger S. ¿A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019? *Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020 Jun [citado 23 Jul 2021]; 34(6):e246-e247. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262127/pdf/JDV-9999-na.pdf> PMID: [32294259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294259/)
11. Henry D, Ackerman M, Sancelme E. Urticarial eruption in covid- 19 infection (letter to Editor). *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020 Abr 15 [citado 23 Jul 2021]; 34(6):e244-e245. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262133/pdf/JDV-9999-na.pdf> PMID: [32294273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294273/)
12. Torres-Navarro I, Abril-Pérez C, Roca-Ginés J, Sánchez-Arráez J, Botella-Estrada R, Évole-Buselli M. Comment on 'Two cases of COVID-19 presenting with a clinical picture resembling chilblain: first report from the Middle East': pernio unrelated to COVID-19. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2020 Ago [citado 23 Jul 2021]; 45(6):746-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267229/pdf/CED-9999-na.pdf> PMID: [32356578](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32356578/)
13. Kolivras A, Dehavay F, Delplace D, Feoli F, Meiers I, Milone L, et al. Coronavirus (covid-19) infection induced chilblains: a case report with histopathological findings. *JAAD Case Rep* [Internet]. 2020 Jun [citado 23 Jul 2021]; 6(6): 489–92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194989/pdf/main.pdf> PMID: [32363225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32363225/)
14. Manalol F, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of covid-19: transient livedo reticularis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020 Ago [citado 23 Jul 2021];

- 83(2):700. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146700/pdf/main.pdf>
- 15.Jiménez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Prieto-Barrios M, Moreno-Arrones OM, Fernández-Nieto D. Reply to "covid-19 can present with a rash and be mistaken for dengue": petechial rash in a patient with covid-19 infection. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2020 Ago[citado 23 Jul 2021];83(2):e141-e142. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151451/pdf/main.pdf> PMID: [32283233](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283233/)
- 16.Mazzotta F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. Eur J Pediatr Dermatol [Internet]. 2020[citado 19 Jun 2021];30(2):71-4. Disponible en: <https://www.fip-ifu.org/wpcontent/uploads/2020/04/acroischemia-ENG.pdf>
- 17.Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, García-Vázquez A. Cutaneous manifestation sin covid-19: a new contribution. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2020 Abr[citado 23 Jul 2021];34(6):e250-e251. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262266/pdf/JDV-9999-na.pdf> PMID: [32294264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294264/)
- 18.Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, Ziv M, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: report of three cases and a review of literature. J Dermatol Sci [Internet]. 2020[citado 23 Jul 2021];98(2):75-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189855/pdf/main.pdf> PMID: [32381430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381430/)
- 19.Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. The Lancet [Internet]. 2020 Feb[citado 19 Jun 2021]; 395 (10223). [aprox 10.p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301549>
- 20.Yuen KS, Ye ZW, Fung SY, Chan CP y Jin DY. SARS-CoV-2 and COVID-19: the most important research questions. Cell Biosci [Internet]. 2020 Mar[citado 23 Jul 2021];10:40. Disponible en: <https://cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13578-020-00404-4>
- 21.Yuefei J, Haiyan Y, Wangquan J, Weidong W, Shuaiyin C, Weiguo Z, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. Viruses [Internet]. 2020 Mar[citado 19 Jun 2021];12(4):E372. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/pdf/viruses-12-00372.pdf> PMID: [32230900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32230900/)
- 22.Worldometers.info [Internet]. Dover: Dadax LLC;©2021[citado 23 Jul 2021] Covid-19 coronavirus pandemic. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- 23.Kanitakis J, Lesort C, Danset M, Jullien D. Chilblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic ("COVID toes"): Histologic, immunofluorescence, and immunohistochemical study of 17 cases. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2020 Sep [citado 23 Jul 2021]; 83(3): 870–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7265862/pdf/main.pdf>
- 24.Doïno C, Sobieraj DM, Baker WL. Toxicity of chloroquine and hydroxychloroquine following therapeutic use or overdose. Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.) [Internet]. 2020 Sep[citado 23 Jul 2021];59(1):12-23. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/32960100>
-

25.Su CJ, Lee CH. Viral exanthem in COVID-19, a clinical enigma with biological significance. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet].2020 Jun[citado 19 Jun 2021];34(6):e251-e252. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdv.16469>

Conflicto de intereses.

Los autores declaran que no existe conflicto de interés para la publicación del artículo.

Citar como: Esqueff Díaz N, Roche González ER, Quesada Sanabria RM, Jacomino Fernández D. Manifestaciones cutáneas causada por el virus SARS-CoV-2. *Medimay* [Internet]. 2021 Jul-Sep[citado: fecha de acceso]; 28(2):413-29. Disponible en: <http://www.revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1854>

Contribución de autoría.

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

Autor	Contribución
Dr. Norberto Esqueff Díaz	Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción (borrador original, revisión y edición).
Dr. Erie Rafael Roche González	Conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, validación, redacción (borrador original).
Dra. Rita Mariana Quesada Sanabria	Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción (borrador original, revisión y edición).
Dra. Dianelys Jacomino Fernández	Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción (borrador original) redacción original, revisión y edición).

Este artículo se encuentra protegido con [una licencia de Creative Commons Reconocimiento- No comercial 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.

