

Manifestaciones cutáneas de la COVID-19

Cutaneous manifestations of COVID-19

Mabel González Escudero^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8657-5996>

Lázaro Roque Pérez² <https://orcid.org/0000-0002-5944-6694>

Noel David Pérez Acosta³ <https://orcid.org/0000-0002-7838-7482>

¹Hospital Provincial General Universitario “Mártires del 9 de abril”. Villa Clara, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Sagua la Grande. Villa Clara, Cuba.

³Policlínico Universitario “Idalberto Revuelta”. Villa Clara, Cuba.

* Autor para la correspondencia: noelpa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El virus SARS-CoV-2 constituye un ARN virus perteneciente al género β -Coronavirus. Se consideran signos y síntomas importantes de la COVID-19 la fiebre, la tos seca, la disnea, la expectoración, la odinofagia, la cefalea, la mialgia, las náuseas y la congestión nasal. Aunque el cuadro respiratorio tipifica a esta enfermedad, se han reportado manifestaciones cutáneas.

Objetivo: Describir las manifestaciones cutáneas de la COVID-19.

Métodos: Se utilizaron artículos en idioma español e inglés, disponibles en PubMed/MedLine, SciELO, Scopus y otras revistas de acceso abierto. Se emplearon los descriptores “COVID-19” en combinación con “manifestaciones cutáneas”, “exantema”, “urticaria”, “vesícula”, “pseudoperniosis”, “livedo”, “necrosis” y sus equivalentes en inglés.

Conclusiones: Las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 se agrupan en cinco patrones: pseudoperniosis, vesiculosos, urticariformes, maculopapulares y livedo/necrosis. Se debe esclarecer el papel de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad y el uso de los fármacos como posibles agentes etiológicos de las lesiones cutáneas en algunos pacientes.

Palabras clave: COVID-19; coronavirus; manifestaciones cutáneas; exantema; urticaria.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 virus constitutes an RNA virus belonging to the genus β -Coronavirus. Signs and symptoms of COVID-19 include fever, dry cough, dyspnea, expectoration, odynophagia, headache, myalgia, nausea and nasal congestion. Although the respiratory picture typifies this disease, cutaneous manifestations have been reported.

Objective: To describe the cutaneous manifestations of COVID-19.

Methods: Spanish and English language articles available in PubMed/MedLine, SciELO, Scopus and other open access journals were used. The descriptors "COVID-19" in combination with "cutaneous manifestations", "exanthema", "urticaria", "vesicle", "pseudoperniosis", "livedo", "necrosis" and their English equivalents were used.

Conclusions: The cutaneous manifestations of COVID-19 are grouped into five patterns: pseudoperniosis, vesiculosis, urticariform, maculopapular, and livedo/necrosis. The role of systemic manifestations of the disease and the use of drugs as possible etiologic agents of the skin lesions in some patients should be clarified.

Keywords: COVID-19; coronavirus; cutaneous manifestations; exanthema; urticaria.

Recibido: 25/09/2020

Aceptado: 27/04/2021

Introducción

El 31 de diciembre de 2019 la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan, provincia de Hubei, informó 27 casos de neumonía de etiología desconocida, incluyendo siete graves. El 7 de enero de 2020 las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, posteriormente denominado Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). Su secuencia genética se compartió con la comunidad científica internacional el 12 de enero del mismo año.^(1,2)

Se reportaron casos de COVID-19, como se le conoce a la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, en otros países de Asia y Europa, y de modo progresivo en diferentes regiones del mundo. El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró emergencia sanitaria de importancia internacional, y el 11 de marzo de 2020 se determinó que la COVID-19 era una pandemia.^(3,4) Hasta el 22 de septiembre de 2020, 185 países habían reportado 31 425 029 casos confirmados, de ellos el 50,3 % pertenecían a la región de las Américas, y 967 164 fallecidos, para una letalidad del 3,08 %.⁽⁵⁾ El 11 de marzo de 2020 se confirmó el primer caso de COVID-19 en Cuba.^(6,7)

Esta pandemia representó un desafío internacional sin precedentes. Para enfrentar la catástrofe sanitaria, la comunidad científica estudió ampliamente las características clínicas de los pacientes confirmados y aceleró los procesos de laboratorio en busca de una cura para la enfermedad. Sus principales signos fueron fiebre, tos seca, disnea, linfopenia, expectoración, odinofagia, cefalea, mialgia, náuseas y congestión nasal;^(3,8) y, aunque sobresalió el cuadro respiratorio, también se reportaron manifestaciones extrapulmonares.⁽⁹⁾ El estudio de *Recalcati*⁽¹⁰⁾ determinó síntomas cutáneos relacionados con la enfermedad.

Galván y otros⁽¹¹⁾ publicaron una serie de 375 pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 que se acompañaban de alteraciones dermatológicas. Este grupo español describió cinco patrones cutáneos distintos: pseudoperniosis, erupción vesicular, urticaria, exantema maculopapular y livedo o necrosis. Estas investigaciones,^(10,11) sumadas a varios reportes de casos,^(12,13,14,15,16) llevan a afirmar que la piel refleja la infección por el SARS-CoV-2; sin embargo, este tema no se ha estudiado lo suficiente, por lo que no se conoce mucho entre los profesionales. Identificar las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 permite comprender mejor la pandemia y enfrentarla exitosamente. Además, reconocer los síntomas dermatológicos contribuye a un mejor control epidemiológico, ya que pueden aparecer antes de los síntomas respiratorios.^(13,15) Teniendo en

cuenta la importancia del tema, la presente investigación tuvo como objetivo describir las manifestaciones cutáneas de la COVID-19.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de julio y septiembre de 2020. Se consultaron las fuentes de información disponibles en el sitio del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (Infomed) y los sitios web de la Organización Mundial de la Salud. Se recuperaron artículos nacionales e internacionales en Pubmed/Medline, SciELO, Scopus y revistas de acceso abierto. El principal motor de búsqueda resultó Google Scholar.

Para la selección de la literatura se consideraron los materiales en idioma inglés y español que estuvieran en concordancia con lo novedoso de la enfermedad, tuvieran una adecuada calidad, fiabilidad y validez metodológica. De esta revisión quedaron 52 artículos.

Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron los descriptores “COVID-19” en combinación con “manifestaciones cutáneas”, “exantema”, “urticaria”, “vesícula”, “pseudoperniosis”, “livedo”, “necrosis” y sus equivalentes en inglés.

Desarrollo

El SARS-CoV-2 constituye un ARN virus, perteneciente al género β -Coronavirus. Es el séptimo virus descrito de esta familia con capacidad de infectar humanos,⁽¹⁷⁾ y el tercero en causar una enfermedad zoonótica; le antecedieron el SARS-CoV y el MERS-CoV.⁽¹⁸⁾ Se transmite mediante la inhalación de las gotas de *Flügger*, producidas por la tos y el estornudo, y por el contacto directo con las manos, la mucosa de la boca, la nariz o los ojos, o los fómites contaminados con las secreciones.^(3,19)

Las gotas infectadas se extienden 1-2 metros. El virus permanece en superficies viables hasta 9 días en condiciones atmosféricas favorables, pero se destruye en menos de un minuto con desinfectantes comunes como el hipoclorito de sodio, la solución alcohólica y el peróxido de hidrógeno.⁽¹⁹⁾

Se ha encontrado ácido nucleico viable del SARS-CoV-2 en muestras de heces fecales hasta 15 días después de la recuperación del paciente;⁽²⁰⁾ sin embargo,

aún no se conoce si la carga viral resulta suficiente para llevar al contagio.⁽²¹⁾ Se necesitan más estudios para comprobar esta vía de transmisión. No se ha descrito ni se ha comprobado la presencia del virus en muestras analizadas de placenta, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical o leche materna; no obstante, se notifica la enfermedad en recién nacidos debido a la transmisión posnatal.^(19,22)

Generalmente, los síntomas comienzan entre el segundo y séptimo día de la exposición, aunque en algunas personas tardan hasta 14 días en aparecer.^(18,23) La COVID-19 varía en cuanto a los síntomas, la presentación inicial de los casos y su severidad. El 80 % de los infectados presentan enfermedad leve; el 15 %, severa; y el 5 %, un cuadro crítico.^(3,17)

Muchos infectados pueden ser asintomáticos, lo que representa un problema para el diagnóstico, el tratamiento, el seguimiento y la detención de la cadena de transmisión.⁽⁸⁾ La forma asintomática y las presentaciones leves resultan más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes; mientras que las formas graves usualmente se observan en los mayores de 65 años y en personas con padecimientos crónicos como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, hipertensión arterial, entre otras.⁽²³⁾

Los síntomas más comunes, fiebre y tos, se reportan por la mayoría de los pacientes. La tos a veces se acompaña de hemoptisis. La fatiga es común; las mialgias y la cefalea ocurren entre el 10 % y el 20 % de los casos. La disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde el 8 % hasta más del 60 %. Otros síntomas del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea, se presentan en menos del 15 %.^(1,3,17,23) Las manifestaciones gastrointestinales, náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, afectan al 10 % y al 20 % de los pacientes. La anorexia, ageusia y anosmia resultan frecuentes.⁽²³⁾

Entre las complicaciones más comunes se halla la neumonía, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto, la miocarditis, el daño renal agudo, las sobreinfecciones bacterianas, los trastornos de la coagulación y el compromiso de múltiples órganos, expresado por la alteración de las pruebas bioquímicas; por ejemplo, la elevación de las aminotransferasas, la deshidrogenasa láctica, la creatinina, las troponinas, la proteína C reactiva y la procalcitonina.⁽²³⁾

La aparición de este nuevo virus con alta mortalidad y tropismo por diversos tejidos llama la atención de los dermatólogos, especialmente, las manifestaciones cutáneas en pacientes con diagnóstico serológico o por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR) de exudado positivo para SARS-CoV-2 y en casos relacionados tanto epidemiológica como temporalmente.

Encontrar alguna correlación diagnóstica y pronóstica entre la piel y el coronavirus⁽²⁴⁾ contribuirá a un mejor control epidemiológico de la enfermedad.

El estudio de *Recalcati*⁽¹⁰⁾ constituye la primera evidencia importante de que la COVID-19 tiene manifestaciones cutáneas. Se realizó en 88 pacientes del Hospital de Lecco, en Lombardía, Italia: 18 pacientes (20,4 %) desarrollaron alteraciones dermatológicas: 14 tuvieron rash eritematoso, 3 urticaria diseminada y 1 erupción variceliforme. El tronco resultó la región anatómica más involucrada. Por lo general, las lesiones curaban en pocos días y no se correlacionaron con la gravedad de la enfermedad. Se planteó que estos hallazgos eran similares a los causados por otras infecciones virales comunes; sin embargo, no se tomaron imágenes de las lesiones a los pacientes positivos por el riesgo de contagio.⁽¹⁰⁾

Esta investigación, a pesar del limitado número de pacientes, generó un gran interés en cuanto al tema. Se consideró el punto de partida para el incremento de los artículos publicados en relación con las manifestaciones cutáneas de la COVID-19:⁽²⁴⁾ se compartieron métodos seguros para tomar imágenes, incluso biopsias, de las lesiones,⁽²⁵⁾ y se clasificaron estas manifestaciones a partir de cinco patrones: pseudoperniosis, vesiculosos, urticariformes, maculopapulares y livedo/necrosis.⁽¹¹⁾

Galván y otros⁽¹¹⁾ exponen una clasificación de las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 según patrones dermatológicos que se usarán para llevar a cabo la descripción propuesta.

1. Lesiones maculopapulares. Se describen como el primer patrón en orden de frecuencia (47 %). Tienen gran variedad en cuanto a la morfología, extensión y distribución: algunos casos muestran una distribución perifolicular y grados variables de descamación; otros se asemejan a la pitiriasis rosada. A veces también hay púrpura, ya sea puntiforme o en áreas más extensas. Pueden presentarse pápulas en las extremidades, principalmente en el dorso de las manos, de aspecto pseudovesicular similares al eritema *elevatum diutinum* o al eritema multiforme. Estos tipos de lesiones, incluso el exantema morbiliforme,^(12,31,32) se reportan por otros autores.^(14,26,27,28,29,30)

Histológicamente, las erupciones maculopapulares muestran una dermatitis perivascular superficial con escasa exocitosis de linfocitos, vasos inflamados y trombosados con neutrófilos, eosinófilos y detritos nucleares; una dermatitis perivascular superficial y profunda con cúmulos de linfocitos que rodean los vasos sanguíneos en un patrón vasculítico; y

una dermatitis vesicular perivascular superficial, hendiduras suprabasales acantolíticas focales, disqueratosis y queratinocitos inflamados similares al herpes y vasos inflamados con una densa infiltración de linfocitos mezclados con eosinófilos raros en la dermis. Siempre existe ausencia de queratinocitos necróticos.^(12,26,30,33)

Estos hallazgos histopatológicos resultan de exantemas virales,⁽³⁴⁾ por lo que se descarta la confusión con otros diagnósticos. Se observan con más frecuencia en pacientes de edad media, aunque también se puede ver en niños y adolescentes. Las lesiones duran un promedio de 9 días, pero pueden perdurar hasta 4 semanas; generalmente aparecen al mismo tiempo que los otros síntomas y están acompañadas de prurito. Las lesiones maculopapulares se han asociado a la enfermedad severa.^(11,12,14,26,30,34)

A pesar de la relación epidemiológica demostrada entre la COVID-19 y las lesiones maculopapulares, varios autores^(14,30) refieren que las reacciones medicamentosas deben ser un diagnóstico diferencial a tener en cuenta. Los pacientes contagiados y en estado grave reciben mayor cantidad de fármacos, lo que significa un riesgo para el desarrollo de exantema morbiliforme u otras reacciones cutáneas adversas. Por su frecuencia y las diferentes causas asociadas, este patrón no resultaría muy útil para el diagnóstico del nuevo coronavirus.⁽¹¹⁾

Sobre este tema Su y otros⁽³⁵⁾ proponen medir la carga viral antes, durante y después de las erupciones cutáneas, pues la viremia y el exantema tienen distintas cinéticas de tiempo en las infecciones virales; por ejemplo, la viremia del sarampión alcanza su punto máximo al inicio de la erupción cutánea, mientras la viremia del parvovirus B19 finaliza antes de que aparezcan manifestaciones dermatológicas. En consecuencia, la dinámica de la carga viral y su relación con las erupciones en la piel pueden convertirse en un signo clínico vital para determinar cuándo tomar las muestras para la identificación molecular.

2. Lesiones urticariformes. Constituyen el segundo patrón más frecuente (19 %).⁽¹¹⁾ Se caracterizan por habones pruriginosos y evanescentes (resuelven en un período de tiempo entre 30 min a 24 h). Aparecen en cualquier zona de la superficie corporal, incluso en zonas acrales. Pueden ser únicas o múltiples, con o sin tendencia a confluir;^(13,36,37,38) hasta se han reportado casos de angioedema.⁽³⁹⁾

El estudio histológico muestra un infiltrado perivascular de linfocitos, algunos eosinófilos y edema dérmico. Algunas lesiones presentan

dermatitis leve de la interfase de tipo vacuolar con queratinocitos necróticos ocasionales sin eosinófilos, compatible con un patrón similar al eritema multiforme.⁽³³⁾

La urticaria relacionada con la COVID-19 resulta usual en pacientes de edad media, aunque se han reportado casos en lactantes, niños y mayores de 60 años. Permanece por un promedio de 6,8 días (\pm 7,8) y, generalmente, se manifiesta junto con los otros signos; sin embargo, en varios casos ha sido el primer o único síntoma. Este patrón se asocia a la enfermedad severa.^(11,13,32,39,40)

La fisiopatología de la urticaria en la infección por COVID-19 se considera multifactorial. Los fármacos pudieran explicar la urticaria, pero las lesiones han precedido a la administración de los medicamentos o han mostrado una remisión espontánea, independientemente de la terapia. Esto sugiere que las drogas por sí solas no explican muchos casos. Por otro lado, el SARS-CoV-2 ingresa a las células mediante la proteína de la enzima convertidora de angiotensina 2, que también se encuentra en los tejidos vasculares. La deposición de complejos de antígeno-anticuerpos que activan el complemento y la degranulación de los mastocitos, así como la participación de la bradiquinina, se sugiere como mecanismo de la urticaria inducida por virus. El estrés psicológico de los pacientes, debido a los problemas de salud, los trastornos financieros y la ansiedad provocada por el aislamiento, se relaciona con la urticaria.⁽⁴¹⁾

3. Pseudoperniosis. Se describen como el tercer patrón más frecuente (19 %).⁽¹¹⁾ Se trata de áreas purpúricas-equimóticas multifocales o lesiones de tipo pernicio con parches eritematosos de color rojo azulado, a veces con edema y erosión vesicular-ampollosa superficial de la piel, de distribución asimétrica.⁽⁴²⁾ *Piccolo* y otros⁽⁴³⁾ estudiaron 63 pacientes con lesiones de pseudoperniosis, y el 85,7 % las presentaba en los pies, el 7 %, en los pies y las manos, y el 6 % solo en las manos; cuando aparece en un dedo, se nombra “dedo de COVID”.⁽⁴⁴⁾

En el estudio histológico se observa un infiltrado linfocítico denso difuso de las zonas superficiales y profundas de la dermis y la hipodermis, con un patrón perivascular prevalente, y signos de activación endotelial,⁽³³⁾ lo cual pudiera relacionarse con trastornos de la coagulación o reacción de hipersensibilidad.⁽⁴⁵⁾ Este patrón se diferencia de la perniosis porque no se desarrolla en pacientes expuestos a ambientes húmedos o fríos, con historia anterior de sabañones o padecimientos autoinmunes.^(11,43)

La pseudoperniosis resulta usual en pacientes jóvenes, sobre todo en niños y adolescentes. Se asocia con la enfermedad leve y perdura hasta 24 días. Generalmente, aparece con dolor, prurito y ardor.^(11,43,45) *Piccolo* y otros⁽⁴³⁾ realizaron PCR a 11 pacientes con pseudoperniosis y confirmaron en dos el diagnóstico de COVID-19; situación similar reveló el estudio de *Fernandez* y otros.⁽⁴⁵⁾ No obstante, en otras investigaciones ninguno de los casos resultó positivo a las pruebas de laboratorio para detectar el SARS-CoV-2.^(42,46)

Estos hallazgos cuestionan la relación epidemiológica entre la COVID-19 y la pseudoperniosis;⁽¹¹⁾ sin embargo, varios autores la reafirman y la justifican con los siguientes elementos:^(42,43,45,46)

- Estas lesiones aumentaron durante el pico de la pandemia y disminuyeron con el descenso de los casos activos.
- Hubo varios estudios incompletos porque algunas instituciones de salud no indicaban PCR a pacientes asintomáticos.
- Estas alteraciones cutáneas pueden aparecer como una manifestación tardía de la enfermedad cuando el PCR es negativo.
- La baja sensibilidad del test rápido o la acelerada desaparición de los anticuerpos circulantes pudiera influir en que los niveles durante la prueba no alcancen el umbral mínimo.
- Diferentes factores etiopatogénicos relacionados con el confinamiento no han sido identificados hasta la fecha.

4. Lesiones vesiculosas. Resultan el cuarto patrón más frecuente (9 %).⁽¹¹⁾ Se trata de múltiples vesículas monomórficas, en ocasiones con contenido hemorrágico, sobre una base eritematosa, que pueden evolucionar con polimorfismo. Habitualmente, se muestran de forma diseminada, aunque respetan las mucosas; predominan en el tronco, pero también se extienden a los miembros superiores e inferiores, incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies, incluso se han reportado formas localizadas.^(16,47,48)

El estudio histológico evidencia una degeneración vacuolar de la capa basal, con queratinocitos multinucleados e hipercromáticos, con

disqueratosis celular sin infiltrado inflamatorio,⁽³³⁾ en relación con una infección viral.⁽⁴⁷⁾

Las lesiones vesiculosas se presentan, sobre todo, en pacientes de edad media (promedio de 45 años), aunque se han reportado casos pediátricos y adultos mayores; con una duración media de 10 días que puede extenderse hasta un mes. Por lo general, aparecen junto a los otros síntomas; pero también se manifiestan antes (15 %), acompañadas de prurito fundamentalmente. Este patrón se relaciona con una evolución menos severa de la COVID-19.^(11,16,47,48)

A diferencia de las descritas anteriormente, contienen un líquido que los investigadores consideran contagioso. No obstante, un estudio español realizó PCR del contenido de las vesículas y resultó negativo;⁽⁴⁸⁾ por tanto, esta vía de transmisión se considera poco probable.

No se puede afirmar que las lesiones vesiculosas estén atribuidas al SARS-CoV-2;⁽⁴⁹⁾ otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta deben ser el herpes Zóster diseminado, el herpes simple, la viruela y la viruela rickettsiósica. *Catalá* y otros⁽⁵⁰⁾ coinciden en excluir la varicela, por sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas, pero añaden que los reportes histológicos de muchos pacientes con estas lesiones la descartan como agente etiológico; por tanto, se puede atribuir la causa al SARS-CoV-2, ante la relación epidemiológica, y la ausencia de síntomas o signos de otra enfermedad.

5. Livedo/necrosis. Se considera el último patrón (6 %).⁽¹¹⁾ Estos pacientes muestran diferentes niveles de lesiones sugestivas de oclusión vascular: livedoreticularis transitorio, erupción livedoide, áreas de isquemia, cianosis, bulas cutáneas y gangrena seca; las cuales se observan con mayor frecuencia en las zonas acrales y el tronco.^(31,34,36,51)

El análisis histológico indica trombosis y depósitos de fibrina en los vasos sanguíneos de la dermis,⁽³¹⁾ en relación con daño vascular.⁽¹¹⁾ Este patrón se reporta en pacientes de la tercera edad y se asocia con la enfermedad crítica; también se reportan pacientes jóvenes, sobre todo con livedo reticularis transitorio, que no se hospitalizan por su evolución favorable. Se presentan tardíamente, con una duración media de 9 días y se acompaña de prurito, dolor y ardor.^(11,34,51)

Este patrón puede corresponder a lesiones primarias de la COVID-19 o simplemente indican una complicación de la oclusión vascular, pues la enfermedad se relaciona con variaciones en la coagulación y el daño

vascular. La enzima convertidora de angiotensina 2 actúa como receptor del SARS-CoV-2 e induce a una acumulación de angiotensina 2 que contribuye a una disfunción de los vasos sanguíneos dada por vasoconstricción y aumento de la permeabilidad vascular, con la subsecuente alteración de la coagulación.^(11,51) Por consiguiente, las manifestaciones dermatológicas favorecen el diagnóstico y el pronóstico de la COVID-19, por la relación entre coagulopatías y síntomas sistémicos graves, incluso shock; e indican la necesidad de estudios de laboratorio de la coagulación para corregir a tiempo alguna anomalía existente.

Resulta inusual que un solo virus provoque tanta variedad de patrones clínicos cutáneos, especialmente, cuando no coexisten en un mismo paciente.⁽¹¹⁾ Se informan pocos casos con más de un tipo, los más reportados han sido pseudoperniosis-erupciones maculopapulares.⁽²⁶⁾ Las causas alternativas y las diferencias en la respuesta inmune del hospedero frente al virus se consideran hipótesis que explicarían este polimorfismo.⁽¹¹⁾

Las manifestaciones dermatológicas descritas se tratan de forma sintomática; aunque las lesiones desaparecen sin necesidad de tratamiento. En cuanto a las erupciones maculopapulares, urticariformes y vesiculosas se recetan antihistamínicos, emolientes, antisépticos, y corticoides tópicos o sistémicos. Para las lesiones de pseudoperniosis leve y livedo se debe evitar el frío, y usar emolientes con lanolina y glicerina; y para las más complicadas, con evidencia de necrosis, se recomienda heparina de bajo peso molecular.^(32,44,46)

No se puede olvidar que los pacientes con la COVID-19 presentan mayor riesgo de reacciones adversas por el gran número de fármacos que se les administra. Esto causa reacciones cutáneas que deben diferenciarse de los cuadros por causa viral.

Conclusiones

Las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 se agrupan en cinco patrones: pseudoperniosis, vesiculosos, urticariformes, maculopapulares y livedo/necrosis. Se debe esclarecer el papel de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad y el uso de los fármacos como posibles agentes etiológicos de las lesiones cutáneas en algunos pacientes.

Queda mucho por aprender sobre este tema. Actualmente existen más preguntas que respuestas. Se necesita continuar investigando para que los dermatólogos, y el personal de salud, diferencien las alteraciones cutáneas, en pacientes con el nuevo coronavirus, de la infección viral, de las consecuencias sistémicas o de los fármacos administrados. Reconocer estos signos contribuirá al diagnóstico temprano, mejorará la evolución de los pacientes y ayudará a enfrentar de forma eficiente esta amenaza sanitaria internacional.

Referencias bibliográficas

1. Giralt A, Rojas JM, Leiva J. Relación entre COVID-19 e hipertensión arterial. Rev Hab Cienc Méd. 2020 [acceso 13/07/2020];19(2):e3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
2. Candelaria JC, Díaz SA, Acosta DM, Junco B, Rodríguez A. Primera comunidad en cuarentena por la COVID-19 de Cuba. Rev Cienc Méd Pinar. 2020 [acceso: 13/07/2020];24(3):e4485. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4485>
3. Pérez MR, Gómez JJ, Dieguez RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev Hab Cienc Méd. 2020 [acceso 13/07/2020];19(2):e3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
4. Gómez JJ, Dieguez RA, Pérez MR. Alternativas terapéuticas para el manejo de la COVID-19. Rev Hab Cienc Méd. 2020 [acceso 13/07/2020];19(Supl):e3328. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3328>
5. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Ginebra: World Health Organization; 2020 [citado 23/09/2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
6. Candelaria JC, Díaz SA, Acosta DM, Labrador O, Rodríguez A. Estrategia intervencionista dirigida a la prevención y control de la COVID-19 en Consolación del Sur. Rev Cienc Méd Pinar. 2020 [acceso 13/07/2020];24(3):e4495. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4495>
7. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Infecciones por coronavirus. Nota informativa sobre la COVID-19 en Cuba: 10 de septiembre. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2020 [acceso

23/09/2020]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/09/23/nota-informativa-sobre-la-covid-19-en-cuba-22-de-septiembre/>

8. Padrón AA, Dorta A. Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. Rev Cub Inv Bioméd. 2020 [acceso 18/07/2020];39(3). Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/868>

9. Góngora O, Gámez LR. Manifestaciones extrapulmonares de la infección por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. Rev Hab Cienc Méd. 2020 [acceso 18/07/2020];19(Supl.):e3378. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3378>

10. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(5):e212-3. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>

11. Galván C, Català A, Carretero G, Rodríguez P, Fernández D, Rodríguez A, *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Derma. 2020;183(1):71-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>

12. Najarian DJ. Morbilliform exanthem associated with COVID-19. JAAD Cas Rep. 2020;6(6):493-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2020.04.015>

13. Quintana L, Feito M, Valero I, Chiloeches C, Sendagorta E, Herranz P. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. JAAD Cas Rep. 2020;6(6):498-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2020.04.026>

14. Rivera R, Koschitzky M, Printy R, Liu S, Stanger R, Golant AK, *et al.* Dermatologic findings in 2 patients with COVID-19. JAAD Cas Rep. 2020;6(6):537-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2020.04.027>

15. van Damme C, Berlingin E, Saussez S, Accaputo O. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(7):e300-1. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16523>

16. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: A diagnostic clue? Pediatric Dermatol. 2020;37(3):435-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/pde.14201>

17. Madrigal JP, Quesada M, García M, Solano A. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID-19. Rev Méd Costa Rica. 2020 [acceso 18/07/2020];85(629):13-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2020/rmc20629e.pdf>

18. Hernández J. Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). Rev Hab Cienc Méd. 2020 [acceso 18/07/2020];19(Supl.):e3279. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3279>
19. Acosta J, Pérez M, Rodríguez M, Morales A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Rev Cub Ped. 2020 [acceso 18/07/2020];92(Supl especial):e1152. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1152>
20. Zhang T, Cui X, Zhao X, Wang J, Zheng J, Zheng G, *et al.* Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia. J Med Virol. 2020;92(7):909-14. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25795>
21. Amirian ES. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: Current evidence and implications for public health. Int J Infec Dis. 2020;95:363-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.057>
22. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. Arch Pathol Lab Med. 2020;144(7):799-5. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-sa>
23. Díaz FJ, Toro AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med Lab. 2020 [acceso 21/07/2020];24(3):183-205. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268/256>
24. Cano LE, Hernández C, Vega ME. Manifestaciones cutáneas primarias por el virus de síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS CoV-2). Revisión de la literatura. Derma CMQ. 2020 [acceso: 21/07/2020];18(2):129-35. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-abril-junio-2020-volumen-18-n%C3%BAmero-2/792-manifestaciones-cut%C3%A1neas-primarias-por-el-virus-de-s%C3%ADndrome-respiratorio-agudo-coronavirus-2-sars-cov-2-revisi%C3%B3n-de-la-literatura.html>
25. Fernandez D, Ortega D, Segurado G, Pindado C, Prieto M, Jimenez J. Commenton: cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020;34(6):e252-4. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16470>
26. Recalcati S, Barbagallo T, Frasin LA, Prestinari F, Cogliardi A, Provero MC, *et al.* Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(8):e346-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16533>

27. Ehsani AH, Nasimi M, Bigdelo Z. Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):e436-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16579>
28. Almutairi N, Schwartz RA. COVID-19 with dermatologic manifestations and implications: An unfolding conundrum. *Derma Ther*. 2020;33(5):e13544. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.13544>
29. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol* 2020;82(5):e177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036>
30. Torrelo A, Andina D, Santonja C, Noguera L, Bascuas M, Gaitero J, *et al*. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Ped Derma*. 2020;37(3):442-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/pde.14246>
31. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: A review. *Derma Ther*. 2020;33(5):e13549. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.13549>
32. Granados L, Broche L, Pérez L, López VM. Manifestaciones cutáneas en pacientes pediátricos infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Cub Ped*. 2020 [acceso 21/07/2020];92(Supl especial):e1171. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1171/556>
33. Kaya G, Kaya A, Saurat J-H. Clinical and histopathological features and potential pathological mechanisms of skin lesions in COVID-19: review of the literature. *Dermatopathol*. 2020;7(1):3-16. DOI: <https://doi.org/10.3390/dermatopathology7010002>
34. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, Moltrasio C, Vena GA. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Derma*. 2020;183(3):431-42. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19264>
35. Su CJ, Lee CH. Viral exanthem in COVID-19, a clinical enigma with biological significance. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):e251-2. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16469>
36. Macias EM, Zapata GE, González AM, Fuenzalida H, Honeyman J, Chavez F, *et al*. Recomendaciones rama de Dermatología Pediátrica, Sociedad Chilena de Pediatría. Pandemia COVID-19. *Rev Chil Ped*. 2020;91(7):1-6. DOI: <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i7.2485>

37. Silveira VL, Teixeira LF. Follow-up of skin lesions during the evolution of COVID-19: a case report. *Arch Derma Res.* 2021;313:603-6. DOI: <https://doi.org/10.1007%2Fs00403-020-02091-0>
38. Falkenhain D, Sánchez A, López A, Ortiz FJ. SARS-Coronavirus-2 and acute urticaria. *Int J Derm.* 2020;59(7):867-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijd.14950>
39. Hassan K. Urticaria and angioedema as a prodromal cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *BMJ Case Rep.* 2020;13(7):e236981. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236981>
40. Proietti I, Mambrin A, Bernardini N, Tolino E, Balduzzi V, Maddalena P, *et al.* Urticaria in an infant with SARS-CoV-2 positivity. *Derma Ther.* 2020;33(6):e14043. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.14043>
41. Kaushik A, Parsad D, Kumaran MS. Urticaria in the times of COVID-19. *Derma Ther.* 2020;183(4):e13817. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19349>
42. Caselli D, Chironna M, Loconsole D, Nigri L, Mazzotta F, Bonamonte D, *et al.* No evidence of SARS-Cov-2 infection by PCR or serology in children with pseudochilblain. *Br J Derma.* 2020;183(4). DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19349>
43. Piccolo V, Neri I, Filippeschi C, Oranges T, Argenziano G, Battarra V, *et al.* Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(7):e291-3. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16526>
44. Seirafianpour F, Sodagar S, Mohammad AP, Panahi P, Mozafarpour S, Almasi S, *et al.* Cutaneous manifestations and considerations in COVID -19 pandemic: A systematic review. *Derma Ther.* 2020;33(6):e13986. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.13986>
45. Fernandez D, Jimenez J, Suarez A, Moreno OM, Saceda D, Arana A, *et al.* Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: A case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):e61-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.093>
46. Romaní J, Baselga E, Mitjà O, Riera-Martí N, Garbayo P, Vicente A, *et al.* Chilblain and acral purpuric lesions in Spain during Covid confinement: retrospective analysis of 12 Cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(5):426-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.04.002>
47. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, *et al.* Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin

manifestation: Multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):280-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.044>

48. Fernandez D, Ortega D, Jimenez J, Burgos P, de Perosanz D, Suarez A, *et al.* Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Derma.* 2020;45(7):872-5. DOI: <https://doi.org/10.1111/ced.14277>

49. Lim SYD, Tey HL. Response to “Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases”: vesicular eruption in COVID-19-to exclude varicella. *Br J Derma.* 2020;183(4):790-1 DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19347>

50. Català A, Galván C, Carretero G, García I. “Vesicular eruption in COVID-19 - to exclude varicella”: reply from the authors. *Br J Derma.* 2020;183(4):791. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19350>

51. Bouaziz JD, Duong TA, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius C, *et al.* Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9):e451-2. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16544>

52. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.