

## REVISIÓN (E)

# MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

## DERMATOLOGIC MANIFESTATIONS OF CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

Diego Fernández-Nieto, MD<sup>a</sup>; Daniel Ortega-Quijano, MD<sup>a</sup>; Juan Jiménez-Cauhé, MD<sup>a</sup>; Montserrat Fernández-Guarino, MD, PhD<sup>a</sup>; Pedro Jaén-Olasolo, MD<sup>a</sup>, PhD<sup>a</sup>

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Instituto de investigación Sanitaria del Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS) <sup>a</sup>

**Palabras clave:**

Rash cutáneo;  
Virus;  
Exantema;  
Sabañón;  
Coronavirus;  
Revisión.

**Keywords:**

Skin rash;  
Virus;  
Exanthem;  
Chilblain;  
Coronavirus;  
Review.

**Resumen**

Las manifestaciones cutáneas asociadas a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) son frecuentes y variadas. Conocer estas manifestaciones facilita el diagnóstico de los casos asintomáticos o paucisintomáticos, disminuyendo la propagación del virus.

Existen 5 patrones principales de presentación: lesiones acrales con eritema-edema y vesículas o pústulas (pseudo-perniosis), patrón vesiculoso, patrón urticariforme, patrón maculopapular y lesiones de lívido o necrosis. A su vez la mayoría de patrones se pueden subdividir en diferentes cuadros dermatológicos. El pronóstico depende de la edad del paciente y de la gravedad de la clínica respiratoria, no del tipo de manifestación cutánea en sí. Las lesiones de pseudo-perniosis y el patrón vesiculoso se consideran sugestivas de COVID-19, mientras que el resto de manifestaciones son más inespecíficas y podrían ocurrir en el contexto de otras patologías.

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en la aparición de las lesiones cutáneas están aun por categorizar. Existen 3 hipótesis principales: respuesta inmune hiperactiva, activación de la vía del complemento y alteración de la cascada de la coagulación. Diferentes alteraciones en cada vía justificarían la gran variedad en la forma de presentación de las diferentes manifestaciones cutáneas.

La relación causal entre algunas de las manifestaciones cutáneas y la COVID-19 aún no está demostrada del todo, ya que existen otros factores como los fármacos o la fiebre que podrían ser la causa de las mismas. Se ha demostrado la presencia de partículas virales mediante técnicas de inmunohistoquímica en las lesiones de pseudo-perniosis, exantemas maculopapulares purpúricos y eritema multiforme. No obstante, las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) de muestras de piel han sido negativas en los diferentes estudios realizados.

**Abstract**

The cutaneous manifestations associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) are frequent and varied. Knowing these manifestations facilitates the diagnosis of asymptomatic or mildly symptomatic cases, contributing to reduce the spread of the virus.

There are 5 main presentation patterns: acral areas of erythema-oedema with vesicles or pustules (pseudo-perniosis), other vesicular eruptions, urticarial lesions, maculopapular eruptions and livedo or necrosis. Most patterns can be further subdivided. The prognosis depends on the age of the patient and the severity of the respiratory clinic, not on the skin manifestation itself.

Pseudo-chilblain lesions and vesicular eruptions are considered suggestive of COVID-19, while the rest of manifestations are unspecific and could occur in the context of other diseases.

The physiopathological mechanisms involved in the appearance of skin lesions have yet to be categorized. There are 3 main hypotheses: hyperactive immune response, activation of the complement pathway and alterations in the coagulation cascade. Different alterations in each pathway would justify the great variety in the way that the different skin manifestations are presented.

The causal relationship between some of the skin manifestations and COVID-19 is not yet fully demonstrated, since there are other factors such as drugs or fever that could be confounding factors. The presence of viral particles has been demonstrated by immunohistochemical techniques in pseudo-chilblain lesions, purpuric maculopapular exanthema and erythema multiforme. However, polymerase chain reaction (PCR) techniques from the skin samples have been negative in every conducted study.

**Autor para la correspondencia**

Diego Fernández-Nieto

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal  
Ctra. Colmenar Viejo, Km 9.100 · 28034 Madrid  
Tlf.: +34 91 336 82 47 | E-Mail: fnietodiego@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). La COVID-19 puede presentarse con síntomas parecidos a los de la gripe, como tos seca, fatiga, falta de aliento y anosmia(1), aunque también existen portadores asintomáticos(2). Las complicaciones incluyen neumonía, síndrome respiratorio agudo severo (SARS), trombosis, sepsis e incluso fallo multiorgánico y muerte(3). Se estima que el número básico de reproducción (R0) del SARS-CoV-2 es de entre 1,4 y 6,5, lo que implica una contagiosidad aproximadamente del doble que la gripe común(4).

Al comienzo de la pandemia, entre diciembre de 2019 y febrero de 2020, los trabajos de investigación en la población china no tuvieron en cuenta las manifestaciones cutáneas inducidas por el virus(5). Se describieron distintas dermatosis ocupacionales entre los trabajadores sanitarios(6), secundarias al uso de mascarillas, equipos de protección individual y al lavado de manos. Las patologías encontradas más frecuentes son: dermatitis irritativa de contacto aguda o crónica, heridas por presión, urticaria retardada por presión, xerosis cutánea y agravamiento de dermatosis previas; incluyendo acné vulgar, dermatitis seborreica y rosácea(7).

La primera descripción de manifestaciones cutáneas asociadas a la COVID-19 se hizo en pacientes hospitalizados italianos, en febrero de 2020(8). De un total de 88 pacientes valorados por dermatólogos, 18(20,5%) desarrollaron manifestaciones cutáneas durante o después de la hospitalización. 14 pacientes (15,9%) desarrollaron un exantema maculopapular, 3 pacientes (3,4%) urticaria aguda y 1 paciente (1,1%) un exantema vesicular variceliforme. Desde entonces, se han realizado multitud de estudios de investigación describiendo las características clínicas e histológicas de las diferentes manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19, especialmente en España e Italia, las dos regiones de Europa que se han visto más afectadas durante esta pandemia (9,10).

La evaluación dermatológica de los pacientes con sospecha clínica de COVID-19 debe hacerse siempre manteniendo las medidas de protección individual, evitando el auto contagio o la propagación a otros pacientes. Se debe utilizar material desechable para transportar los equipos fotográficos y para realizar las biopsias de piel(11). El instrumental utilizado que no sea desechable se puede desinfectar en una solución de etanol al 70%(12).

## CUERPO DE LA REVISIÓN

### Clasificación de las manifestaciones cutáneas

El SARS-CoV-2 puede producir manifestaciones cutáneas inespecíficas (parecidas a las producidas por otros virus(13)), entre las que se encuentran el exantema maculopapular, la urticaria aguda o las

lesiones de lúcido reticular. También puede producir manifestaciones sugestivas, aunque no diagnósticas, de COVID-19, entre las que se encuentran las lesiones vesiculares “variceliformes” y las lesiones de “acroisquemia” o también llamadas “pseudo-perniosis”. Se ha estimado una incidencia del 20% de manifestaciones cutáneas en pacientes hospitalizados(8). Sin embargo, la incidencia en la población general se desconoce, debido a la falta de datos en pacientes asintomáticos o paucisintomáticos.

La primera clasificación de las manifestaciones cutáneas asociadas a la COVID-19 fue realizada por investigadores españoles dentro del estudio COVID-PIEL(14). En este estudio se incluyeron 375 casos de lesiones cutáneas, con diagnóstico de sospecha o confirmado para COVID-19. Se describieron 5 patrones principales de presentación (Tabla 1):

Tabla 1.- PATRONES CLÍNICOS Y FRECUENCIA

|                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1- Lesiones acrales con eritema-edema y vesículas o pústulas (pseudo-perniosis) | 19% |
| 2- Patrón vesiculoso                                                            | 9%  |
| 3- Patrón urticariforme                                                         | 19% |
| 4- Patrón maculopapular                                                         | 47% |
| 5- Lesiones de lúcido o necrosis                                                | 6%  |

Estos patrones de presentación y su frecuencia estimada fueron confirmados en un estudio de 277 casos en población francesa(15). No obstante, debido a la gran variabilidad existente en las formas de presentación de las lesiones cutáneas, hasta el 15% de las lesiones no pudieron ser clasificadas en ninguno de los grupos anteriores(15).

### 1. Lesiones acrales con eritema-edema y vesículas o pústulas (pseudo-perniosis)

Se producen en pacientes jóvenes, asintomáticos o paucisintomáticos, y tienden a aparecer en etapas tardías de la infección. Suelen afectar con mayor frecuencia a pies (81,8%) que a manos (31,1%)(16). Se distribuyen de manera asimétrica entre dedos, superficie ventral y dorsal, afectando en ocasiones a otras zonas corporales como tobillos, rodillas, u orejas. Se trata de lesiones rojo-violáceas, que con la evolución pueden derivar en vesículas o pústulas(17) (Figura 1). Son dolorosas en casi la mitad de los casos y se resuelven sin dejar cicatriz en un plazo medio de 2-3 semanas(18). Se han descrito dos subgrupos de lesiones: tipo perniosis y tipo eritema multifforme, en función de si predominan las lesiones nodulares o vesiculares respectivamente. Las lesiones tipo eritema multifforme tienden a aparecer en gente más joven, afectar a más zonas corporales y tener una duración menor(16).



Figura 1. Pseudo-perniosis en paciente COVID-19.

Se debe diferenciar de otras entidades como la acrocianosis, púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis séptica, o déficit de proteína C. Al contrario que la perniosis típica, no guarda relación con el frío o traumatismos, tiende a ser más asimétrica y los tratamientos como corticoides o vasodilatadores tópicos no suelen ser efectivos en el curso de la enfermedad(19). También se debe diferenciar de las lesiones acrales isquémicas en pacientes con cuadros graves de COVID-19 y alteraciones de coagulación intravascular diseminada, las cuales se presentan con cianosis y gangrena seca en las zonas acrales, especialmente dedos y talones(20).

Este tipo de lesiones han sido descritas simultáneamente por varios grupos, por lo que se han denominado de diferentes formas, incluyendo acroisquemia, pseudo-perniosis, similar a perniosis, similar a eritema pernio, síntomas vasculares de la COVID-19 o acrosíndromes, y sabañones del confinamiento(21). Se han propuesto factores tanto inmunológicos como de la vía de la coagulación en su etiopatogénesis.

Por un lado, la respuesta inmunitaria viral frente al SARS-CoV-2 estimula el aumento en los niveles de interferón tipo I (IFN-I)(22), al igual que ocurre en el lupus perniosisiforme (chilblain lupus en inglés) y en las interferonopatías monogénicas, como el síndrome de Aicardi-Goutières o la vasculopatía asociada a STING de inicio en la infancia (SAVI, por sus siglas en inglés)(18). Esta respuesta IFN-I mediada podría ser beneficiosa en la respuesta celular frente al virus, evitando la replicación viral en las fases precoces. Aunque tan sólo es una hipótesis, explicaría porque en estos pacientes la COVID-19 suele ser leve o incluso asintomática. Los pacientes de edad avanzada y con formas más severas de la enfermedad no suelen presentar este tipo de lesiones (23). Por otro lado, las alteraciones en la cascada de la coagulación producidas en la COVID-19 pueden generar una oclusión vascular en forma de microangiopatía trombótica(24,25). Probablemente, la combinación de ambos factores etiológicos expliquen la variabilidad existente entre las lesiones de pseudo-perniosis en gente sana, los fenómenos de isquemia acral en hospitalizados graves y los cuadros intermedios entre ambos (26).

Existe controversia entre la relación causal de la COVID-19 y las lesiones de pseudo-perniosis. Debido a que aparecen tardíamente en el curso de la enfermedad, la PCR nasofaríngea para SARS-CoV-2 suele ser negativa. Incluso los estudios serológicos, tanto por técnica de inmunocromatografía como mediante ELISA, pueden ser negativos para IgM/IgA e incluso para IgG (27). No obstante, un reciente estudio de autores españoles ha detectado la presencia del SARS-CoV-2 en el endotelio y las glándulas ecquinas de pacientes con este tipo de lesiones, mediante técnicas de inmunohistoquímica e incluso microscopía electrónica(28). Esta presencia viral se ha demostrado incluso en pacientes con PCR y serologías negativas con este tipo de lesiones(29).

## 2. Patrón vesiculoso

Se considera una manifestación cutánea sugestiva de COVID-19, al igual que la pseudo-perniosis(30). El exantema vesicular variceliforme aparece coincidente al resto de síntomas o dentro de las 2 primeras semanas, aunque también puede aparecer antes que las manifestaciones respiratorias de la COVID-19 (14). Se han descrito dos formas de presentación diferentes: difusa y localizada. La forma difusa es la más frecuente, consiste en lesiones polimorfas de pápulas, vesículas e incluso pústulas, con una distribución corporal generalizada, afectando incluso a las palmas y plantas(31) (Figura 2). La forma localizada consiste en lesiones monomorfas más pequeñas, en el mismo estadio evolutivo, que suelen localizarse en el pecho y/o la espalda. No hay que confundir este tipo de lesiones con las reactivaciones de los virus herpes simple o zoster. Estas reactivaciones son relativamente frecuentes en pacientes con COVID-19 debido al estado de inmunosupresión relativa generado por la infección(32).



Figura 2. Exantema vesicular difuso en paciente COVID-19.

Las lesiones vesiculares en los exantemas virales se producen como consecuencia directa de replicación viral en el endotelio o en el queratinocito, hallándose partículas virales en el contenido de las vesículas. No obstante, las pruebas de PCR para SARS-CoV-2 realizadas del contenido de las vesículas y de las biopsias de piel de estos pacientes son negativas(31). Debido a la falta de estandarización en la realización de los tests diagnósticos en muestras de piel no se puede descartar con seguridad la presencia del virus en estas lesiones. No obstante, de estar presente, la capacidad infectiva a través de las lesiones cutáneas sería baja(24).

### 3. Patrón urticariforme

La infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar episodios de urticaria aguda(33,34). Suele ser coincidente con el inicio de los síntomas o aparecer dentro de las primeras 2 semanas y son muy pruriginosas. También se ha descrito la asociación de urticaria con pirexia como manifestación precoz de la COVID-19, incluso antes del inicio de los síntomas respiratorios(35). Predomina la afectación troncular y de raíz de miembros (Figura 3). Suele durar unos 5-7 días como máximo y responde bien al uso de antihistamínicos H1 no sedantes (11). En ocasiones se puede confundir clínicamente con un cuadro de eritema multiforme. No obstante, son cuadros que aparecen más tardíamente, las lesiones no son evanescentes y tienden a persistir durante más tiempo (36).



Figura 3. Exantema urticariforme en paciente COVID-19.

### 4. Patrón maculopapular

Son el tipo de manifestación más frecuente (Figura 4). Dentro de este patrón se engloban varios tipos de presentación clínica, incluyendo formas purpúricas, perifoliculares, pseudo-vesiculares, eritema multiforme, pitiriasis rosada y eritema elevatum diutinum(14). Histológicamente se han descrito hallazgos muy variados, entre los que se incluyen vasculitis linfocítica, dilatación vascular, microtrombos, e incluso acantolisis disqueratótica (enfermedad de Grover)(37).



Figura 4. Exantema maculopapular en paciente COVID-19.

El exantema maculopapular purpúrico fue de los primeros en describirse(38,39). Clínicamente se puede confundir con un dengue (Figura 5). Afecta predominantemente al tronco y las zonas periflexurales de manera simétrica. Se ha descrito una vasculopatía trombogénica inflamatoria asociada a este tipo de lesiones, con depósito de complemento y positividad de las técnicas inmunohistoquímicas para SARS-CoV-2(40).



Figura 5. Exantema purpúrico en paciente COVID-19.

El eritema multiforme se puede presentar tanto en niños como en adultos(41,42). Pueden afectar a zonas acrales y la cara, como el eritema multiforme asociado a virus herpes simple, aunque también se han descrito formas con predominio troncular (Figura 6). Suele ocurrir como una manifestación tardía de la enfermedad y tardar en resolverse entre 2-3 semanas. Su presencia se asocia en algunos casos a alteraciones analíticas, incluyendo linfopenia, elevación de la proteína C reactiva y del dímero D(42). Mediante

técnicas de inmunohistoquímica se ha detectado la presencia del virus en el endotelio y las glándulas ecrinas de estas lesiones(41). Los hallazgos histológicos son poco sugestivos de eritema multiforme, mostrando un infiltrado inflamatorio perivascular leve, extravasación hemática, ausencia de alteración vacuolar de la membrana basal y escasos queratinocitos necróticos, siendo estos hallazgos más sugestivos de exantema viral que de eritema multiforme (42).



Figura 6. Eritema multiforme en paciente COVID-19.

También se han descrito cuadros de pitiriasis rosada en pacientes con COVID-19 (Figura 7), incluso presentándose en forma de erupción papuloescamosa digitada(43,44). Debido a la elevada prevalencia de pitiriasis rosada en la población general, solo se debe sospechar una infección por SARS-CoV-2 ante la presencia de otros síntomas compatibles de la enfermedad.

### 5. Lesiones de lúcido o necrosis

Son el tipo de manifestación más infrecuente. Se incluyen tanto lesiones de lúcido reticular transitorio en pacientes jóvenes paucisintomáticos, como lesiones necróticas en pacientes graves hospitalizados (Figura 8) (45). También se han descrito casos de purpura trombocitopénica inmunológica, síndrome antifosfolípido, vasculitis leucocitoclástica y urticaria vasculitis (24,46).

Las lesiones de lúcido reticular suelen ser transitorias y no están asociadas a complicaciones. No obstante, en su etiopatogenia se relacionan con procesos leves y transitorios de microtrombosis y coagulación intravascular, que generan una microvasculopatía trombótica oclusiva de magnitud variable(47). Varias hipótesis podrían explicar la aparición de lesiones necróticas: daño viral directo sobre el endotelio, inducción de procesos autoinmunes o respuesta inmunológica exagerada en el contexto de la “tormenta de citocinas” inducida por el virus. Estos mecanismos producirían una disfunción microvascular con aumento de la vasoconstricción, isquemia, inflamación y microtrombosis.



Figura 7. Pitiriasis rosada en paciente COVID-19.

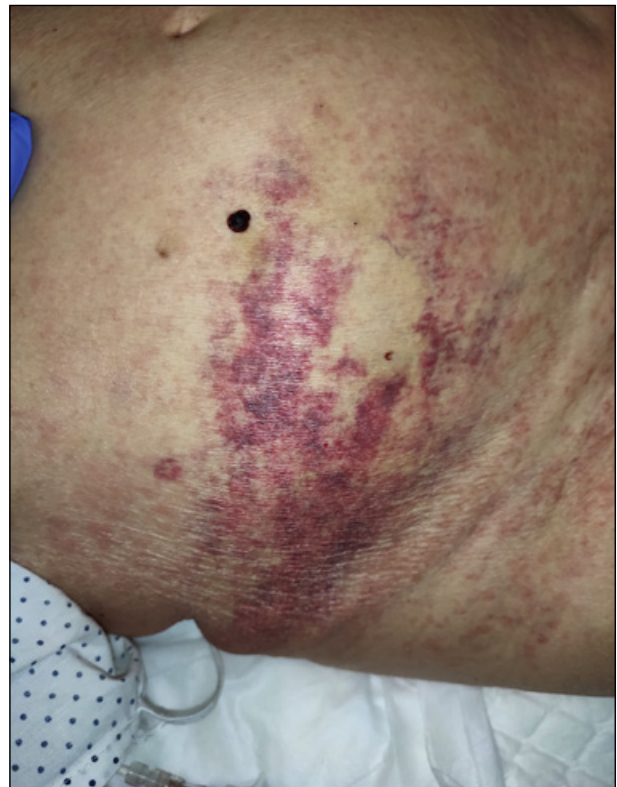


Figura 8. Lesiones necróticas retiformes en paciente COVID-19.

## IMPLICACIONES CLÍNICAS

Existen manifestaciones inespecíficas y manifestaciones sugestivas de la COVID-19. Las inespecíficas son las lesiones urticariformes, maculopapulares y de lúvido/necrosis, que se pueden encontrar en diferentes cuadros dermatológicos, incluyendo otras infecciones virales, y que no se pueden diferenciar de la COVID-19. Las sugestivas de COVID-19 son los exantemas vesiculares y las lesiones de pseudo-perniosis.

La gravedad del cuadro clínico depende fundamentalmente de la edad y de la sintomatología extracutánea, principalmente a nivel pulmonar. La gente joven (niños, adolescentes, adultos jóvenes) puede presentar lesiones cutáneas como única manifestación de la enfermedad, haciendo difícil el diagnóstico de COVID-19 debido a la falta de acceso a las pruebas diagnósticas y la variabilidad en la sensibilidad/especificidad de las mismas. La gente con cuadros más severos, que incluso requieren hospitalización, puede asociar lesiones cutáneas dentro del cuadro clínico de la enfermedad, pero que a día de hoy no se ha demostrado que alteren el pronóstico. Es así que los jóvenes asintomáticos pueden presentar lesiones de tipo pseudo-perniosis, auto-resolutivas y sin ninguna trascendencia clínica; mientras que los pacientes graves pueden presentar cuadros de lesiones necróticas o isquémicas como manifestación de un fenómeno de hipercoagulabilidad o trombosis sistémica(47).

Se ha relacionado la sensibilidad a los andrógenos con la severidad de la COVID-19. El receptor de andrógenos regula al alza la transcripción de la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2 por sus siglas en inglés), necesaria para la infectividad del SARS-CoV-2 y su replicación en las células infectadas (48). Pacientes con signos clínicos de hiperandrogenismo, como alopecia androgénica, hirsutismo, acné o pubertad precoz, podrían sufrir cuadros más graves de COVID-19. Así mismo, los tratamientos con antiandrógenos como los inhibidores de la 5-alfa-reductasa o los antiandrógenos no esteroideos podrían actuar como factores protectores frente a la COVID-19(48).

No existen guías clínicas para el manejo de las manifestaciones cutáneas de la COVID-19, tan solo recomendaciones de diversos autores. Ante un paciente con lesiones cutáneas inespecíficas, se debe enfocar la anamnesis hacia la sintomatología típica de la COVID-19, preguntando por posibles contactos/casos confirmados. Se manejará de igual manera que si no las presentase. Si las lesiones cutáneas son sugestivas de COVID-19 es aconsejable realizar test diagnóstico (PCR o serología) en función de la duración de los síntomas. Hay que tener en cuenta que un resultado negativo no descarta la COVID-19. Tan sólo un 15-20% de los pacientes con pseudo-perniosis tienen PCR positiva e incluso las pruebas serológicas pueden ser negativas(9).

El manejo sistémico del paciente se basa en el resto de sintomatología COVID-19, las manifestaciones

cutáneas por sí solas no son criterio de iniciar medicación específica para la COVID-19. Los pacientes paucisintomáticos no requieren tratamiento específico. Los pacientes con lesiones de pseudo-perniosis, jóvenes y/o sin comorbilidades no requieren medicación sistémica. Aunque es muy poco frecuente, en los pacientes con factores de riesgo tromboembólico y lesiones acrales, especialmente si clínicamente aparentan lesiones isquémicas, se debe valorar el inicio de anticoagulación oral(25).

El tratamiento de las lesiones cutáneas no está estandarizado y es en general poco efectivo. Los exantemas se manejarán con antihistamínicos no sedantes, emolientes y corticoide tópico. Hay que tener en cuenta la medicación concomitante del paciente. El riesgo de elevación del intervalo QT puede aumentar con la toma de antihistamínicos. Los corticoides orales se pueden utilizar en cuadros muy extensos o que no respondan al tratamiento, aunque son poco efectivos y se deben utilizar en ciclos cortos. Las lesiones de pseudo-perniosis se pueden manejar con corticoides tópicos, vasodilatadores tópicos como nitroglicerina o incluso orales como amlodipino o diltiazem, con escasa respuesta(19).

Los fármacos que se utilizan en el tratamiento de la COVID-19 o sus complicaciones también pueden producir manifestaciones cutáneas, que incluyen exantemas maculopapulares, urticaria, eritema multiforme, síndrome de DRESS o síndrome de Steven Johnson. Cabe destacar que la hidroxicroquina se puede asociar con relativa frecuencia a eritema multiforme, pustulosis exantemática generalizada aguda/ pustulosis figurada generalizada (49) y síndrome de Stevens-Johnson/Necrolisis epidérmica tóxica(50). La evaluación farmacológica y el tiempo de latencia es fundamental para tratar de diferenciar entre origen viral o farmacológico. En términos generales, los exantemas farmacológicos suelen aparecer entre 7-15 días después del inicio de los mismos y mejorar tras su suspensión. No obstante, es difícil diferenciar clínica e incluso histológicamente entre uno u otro.

## CONCLUSIONES

Se han descrito manifestaciones cutáneas muy variadas en el contexto de la enfermedad por coronavirus-19, tanto en pacientes hospitalizados como en gente asintomática. Los mecanismos etiopatogénicos están aún por definir, aunque existen 3 hipótesis principales: respuesta inmune hiperactiva, activación de la vía del complemento y alteración de la cascada de la coagulación.

Se ha demostrado la presencia del virus en la piel de las lesiones de pseudo-perniosis, eritema multiforme y exantema maculopapular purpúrico mediante técnicas de inmunohistoquímica. No obstante, las pruebas de PCR para SARS-CoV-2 en la piel de los diferentes tipos de lesiones cutáneas asociadas a COVID-19 son negativas.

Se desconoce la incidencia real de manifestaciones cutáneas asociadas a la COVID-19. Se han estudiado principalmente las manifestaciones producidas en pacientes hospitalizados. La incidencia y características de estas manifestaciones en pacientes asintomáticos podría variar respecto a los datos publicados.

Si bien no se ha demostrado que las manifestaciones cutáneas alteren el curso de la enfermedad, es importante conocerlas para poder identificar aquellos casos asintomáticos o paucisintomáticos, evitando la propagación del virus. Aún queda por describir si existen factores pronósticos asociados a estas manifestaciones o si existen variaciones en la carga viral de estos pacientes.

En conclusión, las características morfológicas de las manifestaciones cutáneas asociadas a la COVID-19 han sido exhaustivamente descritas y categorizadas. Sin embargo, aún falta por definir con claridad la fisiopatología de las mismas. Conocer de manera exhaustiva las vías moleculares implicadas en la patogénesis de estas lesiones podría tener aplicaciones tanto pronósticas como terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Russell B, Moss C, Rigg A, Hopkins C, Papa S, Van Hemelrijck M. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: what does the current evidence say? *Ecancer*. 2020; 14: ed98.
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020; 323(14): 1406-1407.
- Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med*. 2020; 14(2): 126-135.
- Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020; 27(2). doi: 10.1093/jtm/taaa021.
- 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): 1708-1720.
- Elston DM. Occupational skin disease among health care workers during the coronavirus (COVID-19) epidemic. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(5): 1085-1086.
- Yan Y, Chen H, Chen L, Cheng B, Diao P, Dong L, et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. *Dermatol Ther*. 2020; 33(4): e13310. <https://doi.org/10.1111/dth.13310>
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5): e212-e213.
- Piccolo V, Neri I, Filippeschi C, Oranges T, Argenziano G, Battarra VC, et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(7):e291-e293.
- Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, García-Vázquez A, Ramón MD. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(6): e250-e251.
- Fernández-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, Pindado-Ortega C, Prieto-Barrios M, Jiménez-Cauhe J. Comment on: 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-e254.
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020; 104(3): 246-251.
- Chesser H, Chambliss JM, Zwemer E. Acute hemorrhagic edema of infancy after coronavirus infection with recurrent rash. *Case Rep Pediatr*. 2017. doi:10.1155/2017/5637503
- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020; 183: 71-77.
- De Masson A, Bouaziz J-D, Sulimovic L et al. Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83(2): 667-670.
- Fernández-Nieto D, Jiménez-Cauhe J, Suárez-Valle 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-e63.
- Landa N, Mendieta-Eckert M, Fonda-Pascual P, Aguirre T. Chilblain-like lesions on feet and hands during the COVID-19 pandemic. *Int J Dermatol*. 2020; 59(6):739-743.
- Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol*. 2020; 37(3): 406-411.
- Ruggiero G, Arcangeli F, Lotti T et al. Reply to: Characterization of acute acro-ischemic lesions in non-hospitalized patients: a case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83(3): e237-e239.
- Zhang Y, Cao W, Xiao M et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020; 41(0): E006. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006
- Fernández-Nieto D, Jiménez-Cauhe J, Suárez-Valle A et al. Comment on: Acral findings during the COVID-19 outbreak: chilblain-like lesions should be preferred to acroischemic lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83(3): e233-e234.
- McKechnie JL, Blish CA. The innate immune system: fighting on the front lines or fanning the flames of COVID-19? *Cell Host Microbe*. 2020; 27(6): 863-869.
- Kolivras A, Dehavay F, Delplace D et al. Coronavirus (COVID-19) infection-induced chilblains:

- a case report with histopathologic findings. *JAAD Case Rep.* 2020; 6(6): 489-492.
24. Gisondi P, Piaserico S, Bordin C, Alaibac M, Girolomoni G, Naldi L. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. <https://doi.org/10.1111/jdv.16774>
  25. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020; 7(6): e438-e440.
  26. Suárez-Valle A, Fernández-Nieto D, Díaz-Guimaraens B, Domínguez-Santas M, Carretero I, Pérez-García B. Acro-ischemia in hospitalized COVID-19 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(9): e455-e457.
  27. Roca-Ginés J, Torres-Navarro I, Sánchez-Arráez J et al. Assessment of acute acral lesions in a case series of children and adolescents during the COVID-19 pandemic [published online, 2020 Jun 25]. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(9): 992-997. doi:10.1001/jamadermatol.2020.2340
  28. Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 7 paediatric cases [published online ahead of print, 2020 Jun 20]. *Br J Dermatol.* 2020. doi:10.1111/bjd.19327
  29. Santonja C, Heras F, Núñez L, Requena L. COVID-19 chilblain-like lesion: immunohistochemical demonstration of SARS-CoV-2 spike protein in blood vessel endothelium and sweat gland epithelium in a PCR-negative patient [published online ahead of print, 2020 Jun 25]. *Br J Dermatol.* 2020. doi:10.1111/bjd.19338
  30. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G 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): 280-285.
  31. Fernández-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jiménez-Cauhe J et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol.* 2020; 45(7): 872-875. doi:10.1111/ced.14277
  32. Fernández-Nieto D, Ortega-Quijano D, Suárez-Valle A et al. Comment on: To consider varicella-like exanthem associated with COVID-19, virus varicella zoster and virus herpes simplex must be ruled out: characterization of herpetic lesions in hospitalized COVID-19 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(3): e257-e259. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.063
  33. 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-e301. doi:10.1111/jdv.16523
  34. Quintana-Castanedo L, Feito-Rodríguez M, Valero-López I, Chiloeches-Fernández C, Sendagorta-Cudós E, Herranz-Pinto P. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. *JAAD Case Rep.* 2020; 6(6): 498-499.
  35. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(6): e244-e245. <https://doi.org/10.1111/jdv.16472>
  36. Rodríguez-Jiménez P, Chicharro P, De Argila D, Muñoz-Hernández P, Llamas-Velasco M. Urticaria-like lesions in COVID-19 patients are not really urticaria: a case with clinicopathological correlation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(9): e459-460. <https://doi.org/10.1111/jdv.16618>
  37. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther.* 2020; e13549. doi:10.1111/dth.13549
  38. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82(5): e177.
  39. 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.* 2020; 83(2):e141-e142. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.016
  40. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res.* 2020; 220: 1-13. doi:10.1016/j.trsl.2020.04.007
  41. Torrelo A, Andina D, Santonja C, Noguera-Morel L et al. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Pediatr Dermatol.* 2020; 37(3): 442-446.
  42. Jiménez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol.* 2020. doi:10.1111/ced.14281
  43. 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-e437. <https://doi.org/10.1111/jdv.16579>
  44. Sánchez A, Sohler P, Benghanem S et al. Digitate papulosquamous eruption associated with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(7): 819-820. doi:10.1001/jamadermatol.2020.1704
  45. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(2):700. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.018xxxxx
  46. Domínguez-Santas M, Díaz-Guimaraens B, García Abellas P, Moreno-García Del Real C, Burgos-Blasco P, Suarez-Valle A. Cutaneous small-vessel vasculitis associated with novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. doi:10.1111/jdv.16663
  47. 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 Dermatol.* 2020; *r J Dermatol*; 183(3): 431-442. doi:10.1111/bjd.19264



48. Wambier CG, Goren A, Vaño-Galván S, Ramos PM, Ossimetha A, Nau G, et al. Androgen sensitivity gateway to COVID-19 disease severity. *Drug Dev Res.* 2020. <https://doi.org/10.1002/ddr.21688>
49. Schwartz RA, Janniger CK. Generalized pustular figurate erythema: a newly delineated severe cutaneous drug reaction linked with hydroxychloroquine. *Dermatol Ther.* 2020; 33(3): e13380. doi: 10.1111/dth.13380 n/a(n/a):e13380
50. Cameron MC, Word AP, Domínguez A. Hydroxychloroquine-induced fatal toxic epidermal necrolysis complicated by angioinvasive rhizopus. *Dermatol Online J.* 2014; 20(11). :13030/qt1q90q0h5

#### FINANCIACIÓN

Este artículo no tiene fuente de financiación.

Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes de las fotos incluidas en el presente trabajo.

#### DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

---

Si desea citar nuestro artículo:

Jaén-Olasolo P.

Manifestaciones cutáneas de la Covid-19

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2020 · número 137 (02) · páginas 213–221

DOI: 10.32440/ar.2020.137.02.rev15

---