HOSPITAL UNIVERSITARIO
Virgen de las Nieves
Dermatología

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS ASOCIADAS A INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

1.-Introducción

La infección por SARS-CoV-2 puede provocar manifestaciones cutáneas, pudiendo aparecer según algunas series hasta en un 20,4% de los pacientes (1). El 55% aparecieron durante la hospitalización y el 45% al inicio de la enfermedad (1). Parece poco probable que estas manifestaciones sean consecuencia directa de la replicación viral a nivel cutáneo. Un reciente estudio en necropsias de pacientes chinos mostró que la estructura de la piel y los anejos eran normales, presentando exclusivamente un infiltrado linfocitario perivascular inespecífico en dermis superficial. Además, ningún estudio de inmunohistoquímica tisular y PCR detectó SARS-CoV-2 en las lesiones cutáneas.

La clínica cutánea no parece guardar relación con la gravedad de la infección ni la carga viral, aunque algunas manifestaciones como las lesiones acro-isquémicas "perniosis-like" se han descrito con más frecuencia en pacientes jóvenes pauci-sintomáticos. (2)

- ✓ Hasta el **20% de los pacientes** con Covid-19 pueden tener manifestaciones cutáneas.
- ✓ Se está estudiando si las manifestaciones cutáneas **pueden ser el único signo de la infección viral**.

2.-Manifestaciones cutáneas

Hasta el momento se han descrito las siguientes formas de presentación cutánea:

I.- **Exantema/*rash* eritematoso**: Inespecífico, similar a otros exantemas virales, de predominio en tronco, poco o nada pruriginoso. Aparece al inicio de los síntomas respiratorios o días después y es autorresolutivo. (3,4)

II.- **Erupción urticariforme**: Aparición de eritema y habones, clínicamente indistinguible de una urticaria aguda, en hasta un 1,4% de los pacientes con COVID-19 (5,6). Al igual que el exantema/rash eritematoso es una manifestación inespecífica, puesto que una de las causas de la urticaria aguda son las infecciones, sobre todo en niños.

III.- **Erupción vesiculosa (varicela-like)**: Un único caso descrito con vesículas similares a las observadas en la infección por varicela (1).

IV.-**Lesiones acro-isquémicas (perniosis-like)**: Lesiones eritematosas, parecidas clínicamente a la perniosis (“sabañones”) asintomáticas al principio aunque después pueden provocar dolor y que aparecen en zonas acras (manos y pies) (2). Frecuentemente observadas en pacientes jóvenes con escasa sintomatología. Las lesiones pueden aparecer en cara lateral, dorso y punta de dedos, de escasos milímetros y bien delimitadas, habiéndose observado también en plantas y talones. Evolucionan durante 2 semanas tornándose purpúricas, pudiendo incluso aparecer su evolución ampollas en la superficie de las lesiones áreas de necrosis y hasta gangrena seca con menos frecuencia, sobre todo en pacientes graves hospitalizados (7).

V.- **Otras lesiones**: Se han notificado algunos casos de lesiones similares a **livedo reticular** en muslos, habitualmente de forma unilateral, **púrpura petequial folicular** en miembros, tronco, y menos frecuentemente en cara que podrían reflejar, al igual que las lesiones acro-isquémicas, un estado de hipercoagulabilidad. (8) Así mismo se han descrito erupciones similares a pitiriasis rosada, dengue (con plaquetopenia en el hemograma), a eritema infeccioso y pseudoangiomatosis eruptiva. Igualmente en la evolución de pacientes hospitalizados aparecen otras dermatosis como miliaria cristalina/rubra y foliculitis, similares a otros cuadros febriles en pacientes hospitalizados.

En pacientes que desarrollan fallo multiorgánico (shock séptico /coagulación intravascular diseminada) pueden aparecer **lesiones purpúricas isquémicas de aspecto reticulado**, sobre todo en miembros inferiores, con evolución a ampollas y necrosis cutánea.

- ✓ Las **manifestaciones cutáneas** que se han asociado a la infección viral hasta la fecha son:

Exantema/rash eritematoso
Erupción urticariforme
Erupción vesiculosa
Lesiones acro-isquémicas (*perniosis like*)
Otras…

3.- Pruebas complementarias

Debido a que las lesiones cutáneas no guardan en principio relación con la evolución del cuadro, gravedad y pronóstico del paciente, las pruebas complementarias deben estar guiadas fundamentalmente por la clínica sistémica. Por lo que la toma de muestras y la realización de pruebas complementarias para el diagnóstico (PCR/Ac) debería ser orientada según la clínica sistémica y criterios del Ministerio de Sanidad. Si fuese posible realizar estos test en pacientes ambulatorios/urgencias con lesiones cutáneas permitiría avanzar en el conocimiento de la relación de dichas manifestaciones cutáneas con la infección viral (ver información participación en estudio multicéntrico liderado por la Dra. Galván del Hospital de Móstoles de Madrid titulado: *Descripción de las manifestaciones cutáneas de Covid-19*).

Algunos pacientes con lesiones que muestran claros signos de compromiso isquémico pueden ser útiles los estudios de coagulación (tiempo de protrombina, TTPA, dímero D y anticuerpos anticardiolipinas y anti-beta2-glicoproteína) o crioglobulinas sobre todo en el contexto de afectación sistémica importante (9). Este tipo de pruebas se hacen de rutina en pacientes hospitalizados y habría que valorarlas en pacientes ambulatorios según los signos de compromiso isquémico.

La realización de biopsia cutánea se planteará en aquellos casos de difícil diagnóstico, mala evolución clínica o participación en el estudio antes indicado si el paciente desea colaborar (la biopsia no es un criterio de inclusión).

- ✓ La realización de **test diagnósticos** de infección por SARS-CoV-2 están definidos por el Ministerio de Sanidad.
- ✓ Si fuese posible realizar test (PCR o **serología**) a aquellos pacientes con **lesiones cutáneas sin otra clínica** u otros síntomas leves nos permitiría avanzar en el conocimiento de la relación de dichas manifestaciones cutáneas con la infección viral.
- ✓ Otras pruebas complementarias que se pueden valorar: **estudios de coagulación y biopsia cutánea.**

4.- Diagnóstico diferencial

Es de especial importancia la anamnesis dirigida con el análisis de fármacos recientes. El diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas incluyen: toxicodermias, otros exantemas virales, urticaria espontánea, perniosis, acrocianosis y vasculitis entre otros.

- ✓ El diagnóstico diferencial puede ser amplio y se realiza fundamentalmente con **toxicodermias, exantemas virales, urticaria**…

5.-Tratamiento

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas es fundamentalmente sintomático. En el caso del exantema, erupción urticariforme o erupción vesiculosa se pueden pautar antihistamínicos, emolientes, antisépticos y corticoides tópicos en caso de sintomatología importante.

En relación a las lesiones acro-isquémicas, una serie de casos china mostró que 7 pacientes graves con lesiones de isquemia digital distal en miembros inferiores y elevaciones persistentes de Dímero D y Fibrinógeno

recibieron tratamiento con Heparina de Bajo Peso Molecular (entre 3500 y 5000 U al día). Estas lesiones mejoraron de forma progresiva en aquellos pacientes que superaron la enfermedad. Hasta la fecha, no existe evidencia científica del significado de estas lesiones en pacientes leves o pauci-sintomáticos o de su tratamiento. Para estos pacientes se aconseja observación clínica de las lesiones, evitar el frío y si son muy sintomáticas se ha recomendado fuera de ficha técnica: nitroglicerina tópica 0,2%, diltiazem 2% en gel, trinitrato de glicerol 4mg/g (rectogesic), corticoides tópicos (controvertido) o emolientes con lanolina y glicerina (crema de Mahiou).

Ante la dificultad de acceso en el momento actual a las pruebas de diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en los pacientes oligosintomáticos o con manifestaciones cutáneas únicas, vemos razonable aconsejar el aislamiento hasta tener nuevos datos, por su potencial contagiosidad/infectividad.

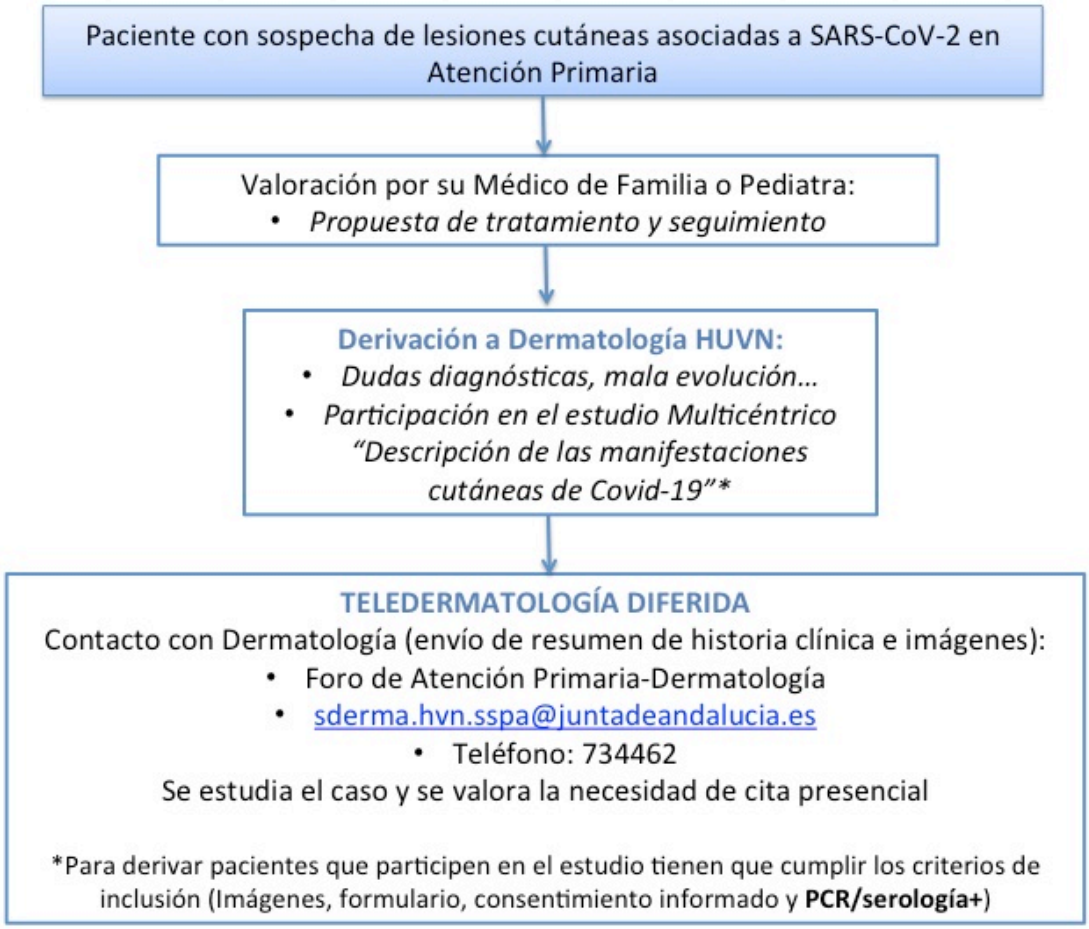
- ✓ El tratamiento de las lesiones cutáneas asociadas a infección por SARS-CoV-2 es **fundamentalmente sintomático**.
- ✓ En el caso de exantema, erupción urticariforme o erupción vesiculosa se pueden pautar **antihistamínicos, emolientes, antisépticos y corticoides tópicos**.
- ✓ Para las **lesiones acro-isquémicas leves** es importante la observación clínica, evitar el frio y en algunos casos fuera de ficha técnica nitroglicerina tópica 0,2%, diltiazem 2% en gel, trinitrato de glicerol 4mg/g o emolientes con lanolina y glicerina.
- ✓ Para las **lesiones acro-isquémicas de pacientes hospitalizados** se recomienda heparina de bajo peso molecular.

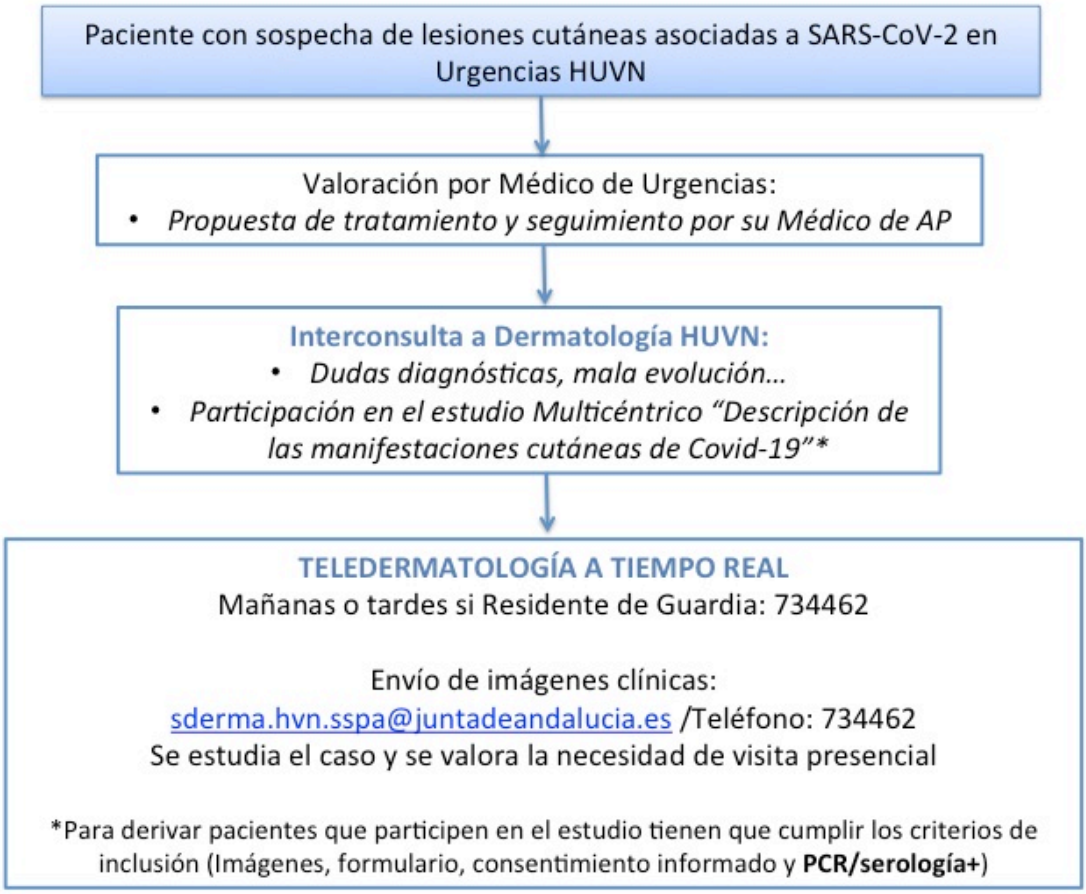
6.- Criterios de interconsulta a Dermatología

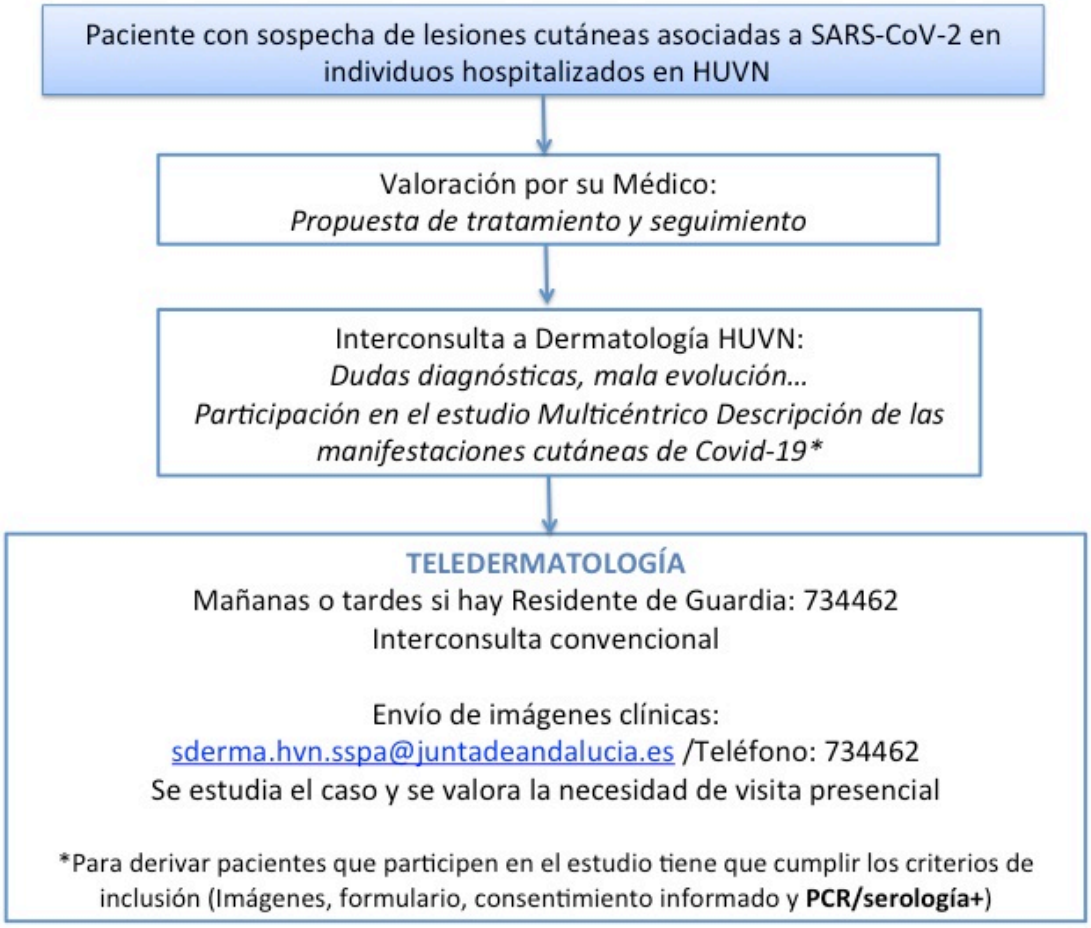
La realización de interconsulta a Dermatología se debe de realizar si hay dudas diagnósticas, ante un exantema purpúrico (no blanquea a la digitopresión), progresión de la erupción, aparición de ampollas generalizadas,

pústulas, despegamiento o dolor cutáneo entre otros. Se valorará la realización de una biopsia cutánea y otras pruebas complementarias para descartar posible reacción cutánea grave a fármacos u otras patologías concomitantes.

Se establecen tres circuitos de pacientes según su origen (Atención Primaria, Urgencias Hospitalarias y pacientes Hospitalizados en HUVN).




Paciente con sospecha de lesiones cutáneas asociadas a SARS-CoV-2 en Urgencias HUVN
Valoración por Médico de Urgencias:
• Propuesta de tratamiento y seguimiento por su Médico de AP
Interconsulta a Dermatología HUVN:
• Dudas diagnósticas, mala evolución…
• Participación en el estudio Multicéntrico "Descripción de las manifestaciones cutáneas de Covid-19"*
TELEDERMATOLOGÍA A TIEMPO REAL
Mañanas o tardes si Residente de Guardia: 734462
Envío de imágenes clínicas:
sderma.hvn.sspa@juntadeandalucia.es /Teléfono: 734462
Se estudia el caso y se valora la necesidad de visita presencial
*Para derivar pacientes que participen en el estudio tienen que cumplir los criterios de inclusión (Imágenes, formulario, consentimiento informado y PCR/serología+)


Paciente con sospecha de lesiones cutáneas asociadas a SARS-CoV-2 en individuos hospitalizados en HUVN
Valoración por su Médico:
Propuesta de tratamiento y seguimiento
Interconsulta a Dermatología HUVN:
Dudas diagnósticas, mala evolución…
Participación en el estudio Multicéntrico Descripción de las manifestaciones cutáneas de Covid-19*
TELEDERMATOLOGÍA
Mañanas o tardes si hay Residente de Guardia: 734462
Interconsulta convencional
Envío de imágenes clínicas:
sderma.hvn.sspa@juntadeandalucia.es /Teléfono: 734462
Se estudia el caso y se valora la necesidad de visita presencial
*Para derivar pacientes que participen en el estudio tiene que cumplir los criterios de inclusión (Imágenes, formulario, consentimiento informado y PCR/serología+)

7.-Referencias

1. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. [citado 9 de abril de 2020];n/a(n/a). Disponible en: https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.16387
2. Monday's case [Internet]. [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.ejpd.com/en/Mondayscase
3. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). Front Pediatr [Internet]. 2020 [citado 9 de abril de 2020];8. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00104/full
4. joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. J Am Acad Dermatol. marzo de 2020;S0190962220304540.
5. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy [Internet]. [citado 9 de abril de 2020];n/a(n/a). Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/all.14238
6. Alert for non‐respiratory symptoms of Coronavirus Disease 2019 (COVID‐19) patients in epidemic period: A case report of familial cluster with three asymptomatic COVID‐19 patients - Lu - - Journal of Medical Virology - Wiley Online Library [Internet]. [citado 9 de abril de 2020]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25776
7. Yan Z, Wei C, Meng X, Yuanjie L, Yang Y, Jing Z, et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. Chin J Hematol. 28 de marzo de 2020;41(00):E006-E006.
8. Skin manifestations are emerging in the coronavirus pandemic [Internet]. [citado 10 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mdedge.com/dermatology/article/220183/coronavirus-updates/skin-manifestations-are-emerging-coronavirus-pandemic
9. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 8 de abril de 2020;NEJMc2007575.