



Facultade de Medicina e
Odontoloxía

Traballo de fin de grao

Manifestacións cutáneas da COVID19

Autor: Emilio del Río Pena

Titor: Juan Antonio Suárez Quintanilla

Departamento: Ciencias morfolóxicas

Curso: 2020/21

Convocatoria: Xuño 2021

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da
Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

Índice

1	Resumo	3
2	Introducción	3
3	Xustificación	5
4	Materiais e métodos	5
5	Resultados	6
6	Discusión	17
6.1	Lesións maculares	18
6.2	Lesións papulosas	19
6.3	Lesións habonosas	26
6.4	Lesións vesiculosas	28
6.5	Lesións nodulares	29
6.6	Manifestacións orais	30
6.7	Fisiopatoloxía	30
7	Conclusións	31
8	Bibliografía	32

1. Resumo

Dende a súa descrición en decembro de 2019 a COVID19 cambiou o curso da humanidade. A COVID19 é unha enfermidade infecciosa viral causada polo SARS-CoV2. As manifestacións clínicas máis importantes son respiratorias acompañadas de sintomatoloxía xeral inespecífica, malia que pode afectar a unha gran cantidade de órganos e aparellos, entre eles a pel.

A clínica cutánea da enfermidade é polimórfica, existindo unha ampla variedade de signos descritos, a pesares de que a meirande parte deles comparten un substrato fisiopatolóxico e anatomopatolóxico común.

Os signos máis frecuentes son exantemas inespecíficos coma o exantema eritematoso ou maculopapular tipo morbiliforme, polo que a súa utilidade práctica é moi limitada.

Doutra banda atopamos as pseudopernioses, cuxa relación coa infección viral foi complicada de establecer pero son altamente específicos, aparecendo tardiamente na enfermidade leve, servindo para o diagnóstico en doentes que pasan a infección de xeito inaparente.

2. Introducción

Os coronavirus son unha familia de ARNvirus de febra sinxela en sentido positivo, que adoitan causar infeccións en animais, pero ocasionalmente adquieren a capacidade de infectar a humanos e manter a transmisión humano-humano.

Coma antecedentes atopamos o SARS-CoV (2002) e o MERS-CoV (2012).

O SARS-CoV2 é un virus desta familia que produce unha enfermidade coñecida coma COVID19.

A COVID19 foi descrita en decembro de 2019 na cidade chinesa de Wuhan ante un aumento casos de pneumonía atípica, posteriormente o virus foi illado e secuenciado en xaneiro de 2020.

Dende China estendeuse primeiro a outros países do sueste asiático e posteriormente a Europa, afectando particularmente a Italia e España, e finalmente ó resto do mundo. O 11/03/20 a OMS declara a COVID-19 pandemia.

Como dixemos España foi un dos países máis castigado nos comezos da pandemia, perante o aumento exponencial dos casos e falecementos as autoridades víronse obrigadas a declarar o estado de alarma, en cuxo decreto de aprobación contempláronse medidas extraordinarias coma o confinamento domiciliario vivido nos meses de marzo e abril.

Produto de medidas de tal calibre freouse a progresión epidemiolóxica da infección descendendo tanto os casos activos coma defuncións. Despois dun verán relativamente tranquilo, con algún gromo localizado, coma o da Mariña ou A Coruña no caso de Galicia, comezaron a repuntar os casos en setembro, dando comezo ó que se coñeceu coma segunda vaga da pandemia, que obrigou de novo a declarar o estado de alarma, desta volta por 6 meses e con medidas coma o toque de recollida nocturno.

A mellora da situación e a campaña de "salvar o Nadal" levou á relaxación das restricións, implicando unha terceira vaga con cifras récord na incidencia e hospitalización. As autoridades galegas, perante unha situación máis grave da vivida na primeira vaga limitaron as reunións de non convivintes e a mobilidade fóra do concello de residencia.

A finais de 2020 comezan a aprobarse as primeiras vacinas, en España comeza a vacinación o 27/12/20, priorizando á poboación de idade avanzada e traballadores esenciais. A pesares de problemas no abastecemento o obxectivo é acadar o 70% da poboación coa pauta completa en setembro de 2021, co que se considera alcanzada a inmunidade de grupo.

O avance na vacinación e o efecto das restricións melloraron a situación, particularmente no referente á mortalidade, xa que a poboación máis vulnerable comezou estar protexida.

No momento que se redacta este texto (19/05/21) o 15,8% da poboación española recibiu a pauta vacinal completa (dúas doses), pola contra o ritmo de vacinación non é igual en países desenvolto e subdesenvolto, o que puidera favorecer a aparición de novas cepas do virus con cambios antixénicos abondos para seren resistentes ás vacinas existentes.

O virus da COVID19 non é un virus particularmente contaxioso, nin virulento, nin letal. A falta de agresividade do virus leva á existencia de moitos doentes con enfermidade leve ou completamente asintomáticos capaces de transmitir a infección; do mesmo xeito, a diferenza do que ocorreu co seu predecesor, o SARS-CoV, existe contaxio na fase de incubación, estes dous factores foron determinantes para a expansión mundial do virus.

A pesares de ser descrito inicialmente coma un cadro clínico de pneumonía, realmente a maioría dos doentes desenvolve un cadro de vías respiratorias altas, onde os síntomas predominantes son a febre, tose seca, dispnea e anosmia. Os traballos posteriores realizados por cardiólogos, nefrólogos, dermatólogos ou gastroenterólogos cambiaron o paradigma de entender a enfermidade ó describir alteracións nos seus respectivos órganos, xa sexa por afectación viral directa ou a resposta inmune e trombótica do hóspede, pasando a ser considerada unha enfermidade sistémica.

A infección ten un período de incubación de 5 días de media, despois dos cales a maior parte dos doentes desenvolve un cuadro clínico leve, mentres unha minoría desenvolve unha enfermidade crítica con SDRA e fracaso multiorgánico. Factores de risco para a enfermidade grave son a idade, comorbilidades previas e o tratamento inmunosupreso. A patoloxía cutánea e o emprego de fármacos biolóxicos non semella incrementar o risco de mortandade, se ben a dermatite atópica puidera ser un factor protector (Cho et al. 2021)(1).

Nun comezo considerouse que o mecanismo de transmisión era por pingas ou por contacto de superficies contaminadas por devanditas pingas. Actualmente existe evidencia abonda como para engadir a transmisión a través de aerosois en espazos pechados.

As medidas preventivas máis eficaces son o emprego de máscara, hixiene de mans e respectar a distancia interpersonal, particularmente en espazos pechados.

O tratamento consiste nas medidas de soporte, corticoides, remdesivir e profilaxe antitrombótica en doentes de risco.

3.Xustificación

A pandemia causada polo SARS-CoV2 supuxo un dos maiores retos para a humanidade do século XXI, o seu rápido espallamento no mundo globalizado levou a millóns de falecidos e medidas de recortes das liberdades non imaxinadas previamente.

É por iso a importancia de coñecer o máximo posible do mesmo, para comprendermos mellor como afecta o microorganismo ó hóspede, facilitando deste xeito o diagnóstico e permitindo un mellor manexo clínico.

Existe unha ampla bibliografía da afectación cutánea da infección por SARS-CoV2, o obxectivo deste traballo é recoller toda a información dispoñible mediante unha revisión sistemática intentando darlle un sentido práctico ó mesmo.

4.Materiais e métodos

Realizouse unha procura sistemática das publicacións que recollisen os diferentes xeitos que ten a enfermidade por SARS-CoV2 de manifestarse na pel na literatura dermatolóxica.

Para este fin empregouse a base de datos Web Of Science, dende a que se accedeu ó Journal Citation Report, a continuación realizouse unha busca por xornais na categoría

de dermatoloxía. Deste xeito atopáronse as 68 revistas da base de datos ordenadas segundo o seu índice de impacto.

Estas revistas foron empregadas para realizar a pesquisa no buscador da WOS, onde se incluíu Covid coma tema e o nome das distintas revistas, co operador AND.

Foron incluídos todos os artigos que relacionasen a COVID19 con algún signo cutáneo, sempre que fose nunha lingua comprensible para o autor (galego, castelán, inglés, francés ou portugués) e inclúsen pacientes propios no estudo, polo tanto quedaron excluídas linguas non intelixibles, por quen fixo a busca, coma o polaco ou o alemán, e aqueles que non empregasen os seus propios doentes, é o caso das revisións bibliográficas e comentarios.

Aplicando estes criterios de inclusión e de exclusión temos un total de 303 referencias ós signos cutáneos presentes en 180 artigos de 18 revistas diferentes.

5.Resultados

Os resultados da pesquisa foron incluídos nunha táboa que recolle, a revista científica na que está publicada o artigo, o autor principal da mesma e os signos cutáneos descritos.

A táboa está organizada do mesmo que se realizou a busca, coas diferentes revistas ordenadas segundo o índice de impacto e as publicacións de cada unha delas seguindo unha orde cronolóxica.

Revista	Autor principal	Lesión descrita
Journal of the American Academy of dermatology	Joob	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the American Academy of dermatology	Fernández-Nieto	Perniose
		Eritema multiforme
Journal of the American Academy of dermatology	Marzano	Lesións vesiculosas/exantema vareliciforme
Journal of the American Academy of dermatology	Manalo	Livedo reticularis
Journal of the American Academy of dermatology	Jiménez-Cauhe	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the American Academy of dermatology	de Masson	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	De Giorgi	Púrpura/vasculite/exantema petequial
		Necrose

		Exantema eritematoso
		Urticaria
		Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the American Academy of dermatology	Freeman	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Colonna	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Kanitakis	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Ruggiero	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Marzano	Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the American Academy of dermatology	Llamas-Velasco	Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the American Academy of dermatology	Damsky	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Fern3ndez-Nieto	Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the American Academy of dermatology	Battesti	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Deutsch	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Stavert	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Piccolo	Perniose
Journal of the American Academy of dermatology	Trellu	Exantema papulovesicular
JAMA Dermatology	Droesch	Livedo
		P3rpura/vasculite/exantema petequiral
JAMA Dermatology	Roca-Gines	Perniose
JAMA Dermatology	Hern3ndez	Perniose
JAMA Dermatology	Herman	Perniose
JAMA Dermatology	Mytrang	Livedo
		P3rpura/vasculite/exantema petequiral
JAMA Dermatology	Jim3nez-Cahue	Enantema
JAMA Dermatology	Hubiche	Perniose
JAMA Dermatology	Young	Inxecci3n conxuntival
		hiperemia labial
		Eritema periorbitario
		Lingua saburral
		Eritema palmoplantar

		Eritema malar
British Journal of Dermatology	Galván Casas	Perniose
		Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
		Urticaria
		Máculas perifoliculares
		Pitiriase rosada
		Púrpura/vasculite/exantema petequial
		Lesi3ns pseudovesiculares
		Eritema multiforme
		Livedo/Necrose
		Enantema
British Journal of Dermatology	Lim	Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
British Journal of Dermatology	Rizzoli	Perniose
British Journal of Dermatology	Santoja	Perniose
British Journal of Dermatology	Ahouach	Exantema máculopapular/ morbiliforme
British Journal of Dermatology	Colmenero	Perniose
British Journal of Dermatology	Le Cleach	Perniose
British Journal of Dermatology	Magro	Perniose
British Journal of Dermatology	Soares	Vesículas orais
British Journal of Dermatology	Nuno-González	Papilite lingual
		Glosite con indentaci3n lateral
		Estomatite aftosa
		Glosite con depapilaci3n
		Mucosite
		Descamaci3n palmoplantar
		Máculas acras
		Urticaria
		Exantema
		Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Recalcati	Exantema eritematoso
		Urticaria
		Lesi3ns vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Piccolo	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Moreno	Exantema máculopapular/ morbiliforme
Journal of the European Academy	Recalcati	Exantema máculopapular/

of Dermatology and Venereology		morbiliforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Castelnovo	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Henry	Urticaria
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Estébanez	Pápulas eritematosas
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	van Damme	Urticaria
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Ramondetta	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Locatelli	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	García-Gil	Eritema multiforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Ehsani	Pitiriase rosada
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Zengarini	Exantema eritematoso
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Rodríguez-Jiménez	Eritema multiforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Guarneri	Urticaria
		Paniculite
		Exantema eritematoso
		Necrose/ Acrocianose
		Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Goldust	Rash inespecífico
		Urticaria
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Gaspari	Exantema eritematoso
		Perniose
		Púrpura/vasculite/exantema petequial
		Lesiões vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Ho	Exantema papulopustular
		Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Falkenhain-López	Úlceras xenitais
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Perosanz-Lobo	Urticaria vasculítica
Journal of the European Academy	Bosch-Amate	Púrpura/vasculite/exantema

of Dermatology and Venereology		petequial
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Larrondo	Exantema purpuricopapular
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Najafzadeh	Urticaria
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Mahieu	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Tamarro	Exantema eritematoso
		Urticaria
		Lesiões vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Mahe	Lesiões vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Domínguez-Santas	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Caputo	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	El Hachem	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Mayor-Ibarguren	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Neri	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Negrini	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Labe	Eritema multiforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Rubio-Muniz	Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Perniose
		Púrpura/vasculite/exantema petequial
		Urticaria
		Eritema multiforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Rodriguez-Villa	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Herrero-Moyano	Exantema eritematoso
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Calvao	Necrose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Matar	Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Exantema papuloescamoso

		Enfermedad de Grover
		Exantema papulovesicular
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	García-Legaz	Perniose
		Urticaria
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Lesiões vesiculosas/ exantema vareliciforme
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Bouaziz	Exantema eritematoso
		Lesiões vesiculosas/ exantema vareliciforme
		urticaria
		Máculas
		Livedo
		Necrose
		Púrpura/vasculite/exantema petequiral
		Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Lesort	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Del Giudice	Necrose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Navarro	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Suárez-Valle	Perniose
		Necrose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Quintana-Castanedo	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Bodak	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Verheyen	Livedo
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Baek	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Docampo-Simon	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Diociauti	Perniose
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Miot	Urticaria
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Perniose

		úlceras aftosas
		Eritema palmar
		Exantema papulovesicular
		Púrpura
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Merhy	Pitiriase rosada
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Nuno-Gonzalez	Eritrodisestesia palmoplantar
Acta Dermato-Veneorologica	Gianotti	Perniose
		Eritema multiforme
		Livedo
Acta Dermato-Veneorologica	Brin	Exantema papulovesicular
Journal of Dermatological science	Gianotti	Enfermidade de Grover
		Exantema papulovesicular
		Livedo
Journal of Dermatological science	Sachdeva	Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Exantema papulovesicular
The Journal of Dermatology	Mizutani	Exantema eritematoso
The Journal of Dermatology	Tamai	Exantema eritematoso
The Journal of Dermatology	Motohashi	Exantema máculopapular/ morbiliforme
The Journal of Dermatology	Reknimitr	Urticaria
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
The Journal of Dermatology	Punyaratabandhu	Livedo
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Pustulose xeralizada
		Sd Steven-Johnson
		Urticaria vasculítica
Clinics in Dermatology	Hoening	Exantema eritematoso
Clinics in Dermatology	Ho	Urticaria
Clinics in Dermatology	Zaladonis	Perniose
Archives of Dermatology Research	Chaabane	Urticaria
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Livedo reticularis
Dermatologic Therapy	Duramaz	Exantema eritematoso
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
Dermatologic Therapy	Ruggiero	Perniose
Dermatologic Therapy	Dastoli	Eritema multiforme
Dermatologic Therapy	García-Lara	Perniose
Dermatologic Therapy	Gargiulo	Eritema multiforme

Dermatologic Therapy	Dursun	Pitiriase rosada
Dermatologic Therapy	Conforti	Livedo
Dermatologic Therapy	Dalal	Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Urticaria
Dermatologic Therapy	Dertlioglu	Eritema anular
		Placas eritematosas
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Exantema eritematoso
		Perniose
Dermatologic Therapy	Askin	Exantema eritematoso
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Urticaria
		Púrpura/vasculite/exantema petequiral
		Necrose
		Enantema e estomatite aftosa
		Lesións vesiculosas/ exantema vareliciforme
		Perniose
Dermatologic Therapy	Olisova	Exantema periorbicular
		Lingua en fresa
Dermatologic Therapy	Farouk	Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Urticaria
		Petequias orais
Dermatologic Therapy	Proietti	Perniose
Dermatologic Therapy	Tatu	Exantema máculopapular/ morbiliforme
Dermatologic Therapy	Singh	Púrpura/vasculite/exantema petequiral
		Bullas hemorráxicas
		Necrose
Dermatologic Therapy	Li	Eritema
Dermatologic Therapy		Urticaria
		Perniose
Dermatologic Therapy	Catalá	Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Eritema multiforme
		Pitiriase rosada
		Púrpura/vasculite/exantema petequiral

		Erupción perifolicular
		Lesiões pseudovesiculares
Dermatologic Therapy	Fida	Urticaria
Dermatologic Therapy	Docampo-Simón	Perniose
Dermatologic Therapy	Abuelgasim	Urticaria
Dermatologic Therapy	Gallizzi	Perniose
Dermatologic Therapy	Tamarro	Hiperqueratose
Dermatologic Therapy	Demirbas	Eritema multiforme maior
Dermatologic Therapy	Rossi	Exantema máculopapular/ morbiliforme
Dermatologic Therapy	Farabi	Exantema máculopapular/ morbiliforme
Dermatologic Therapy	Pavone	Perniose
Dermatologic Therapy	Sandhu	Púrpura/vasculite/exantema petequial
Dermatologic Therapy	Selda-Enríquez	Exantema papulovesicular
		Perniose
Dermatologic Therapy	Riad	Estomatite aftosa
Dermatologic Therapy	Kroumpouzou	Placas prurixinosas
International Journal of Dermatology	Landa	Perniose
International Journal of Dermatology	Paolino	Exantema máculopapular/ morbiliforme
International Journal of Dermatology	Macedo-Perez	Exantema máculopapular/ morbiliforme
International Journal of Dermatology	Piccolo	Perniose
International Journal of Dermatology	Kerber	Perniose
International Journal of Dermatology	Recalcati	Perniose
International Journal of Dermatology	Valtuena	Edema acral
International Journal of Dermatology	Garcia-Gil	Púrpura
International Journal of Dermatology	Potekaev	Urticaria
		Perniose
		Púrpura/vasculite/exantema petequial
		Exantema eritematoso
		Pitiriase rosada
International Journal of Dermatology	Patel	Exantema máculopapular/ morbiliforme
International Journal of Dermatology	Karagounis	Púrpura

		Necrose
International Journal of Dermatology	Maestro	Perniose
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Urticaria
		Livedo
		Lesiões vesiculosas/ exantema vareliciforme
International Journal of Dermatology	Aghzadeh	Vesículas orais
		Exantema eritematoso
International Journal of Dermatology	Boix-Vilanova	Enfermidade de Grover
International Journal of Dermatology	Tahir	Púrpura/vasculite/exantema petequial
International Journal of Dermatology	Al-Dawsari	Placas eritematosas
International Journal of Dermatology	García-Gil	Livedo
International Journal of Dermatology	Gómez-Fernández	Perniose
International Journal of Dermatology	Weingrten	Perniose
International Journal of Dermatology	Altayeb	Exantema eritematoso
		Exantema máculopapular/ morbiliforme
International Journal of Dermatology	Binois	Eritema multiforme maior
International Journal of Dermatology	Diaz-Guimaraens	Liquen plano anular
Clinical and Experimental Dermatology	Alramthan	Perniose
Clinical and Experimental Dermatology	Tosti	Placas eritematosas
Clinical and Experimental Dermatology	Cepeda-Valdes	Urticaria
Clinical and Experimental Dermatology	Fernandez-Nieto	Lesiões vesiculosas/ exantema vareliciforme
Clinical and Experimental Dermatology	Jimenez-Cauhe	Eritema multiforme
Clinical and Experimental Dermatology	Lopez Robles	Perniose
Clinical and Experimental Dermatology	Pangti	Perniose

		Exantema máculopapular/ morbiliforme
Australasian Journal of Dermatology	Tammaro	Necrose
Australasian Journal of Dermatology	García-Gil	Perniose
Australasian Journal of Dermatology	Chicharro	Exantema intertrixinoso
Australasian Journal of Dermatology	Veraldi	Pitiriase rosada
Journal of Drugs in Dermatology	Elsaie	Pitiriase rosada
International Journal of Lower Extremity Wounds	Zinder	Bulla hemorráxica
Journal of Cutaneous Patology	Ko	Perniose
Journal of Cutaneous Patology	Ko	Perniose
Pediatric Dermatology	Torrelo	Eritema multiforme
Pediatric Dermatology	Cordoro	Perniose
Pediatric Dermatology	Genovese	Lesións vesiculosas/ exantema vareliciforme
Pediatric Dermatology	Andino	Perniose
Pediatric Dermatology	Colonna	Perniose
Pediatric Dermatology	Klimach	Exantema máculopapular/ morbiliforme
Pediatric Dermatology	Andina	Livedo reticularis
Pediatric Dermatology	Chen	Urticaria
American Journal of Dermatopathology	Gianotti	Exantema máculopapular/ morbiliforme
		Lesións vesiculosas/ exantema vareliciforme
		Livedo
		Placas eritematosas
		Eritrodermia
		Perniose

No seguinte diagrama de rectángulos aparecen recollidos os distintos signos segundo o número de publicacións nas que aparece mencionados

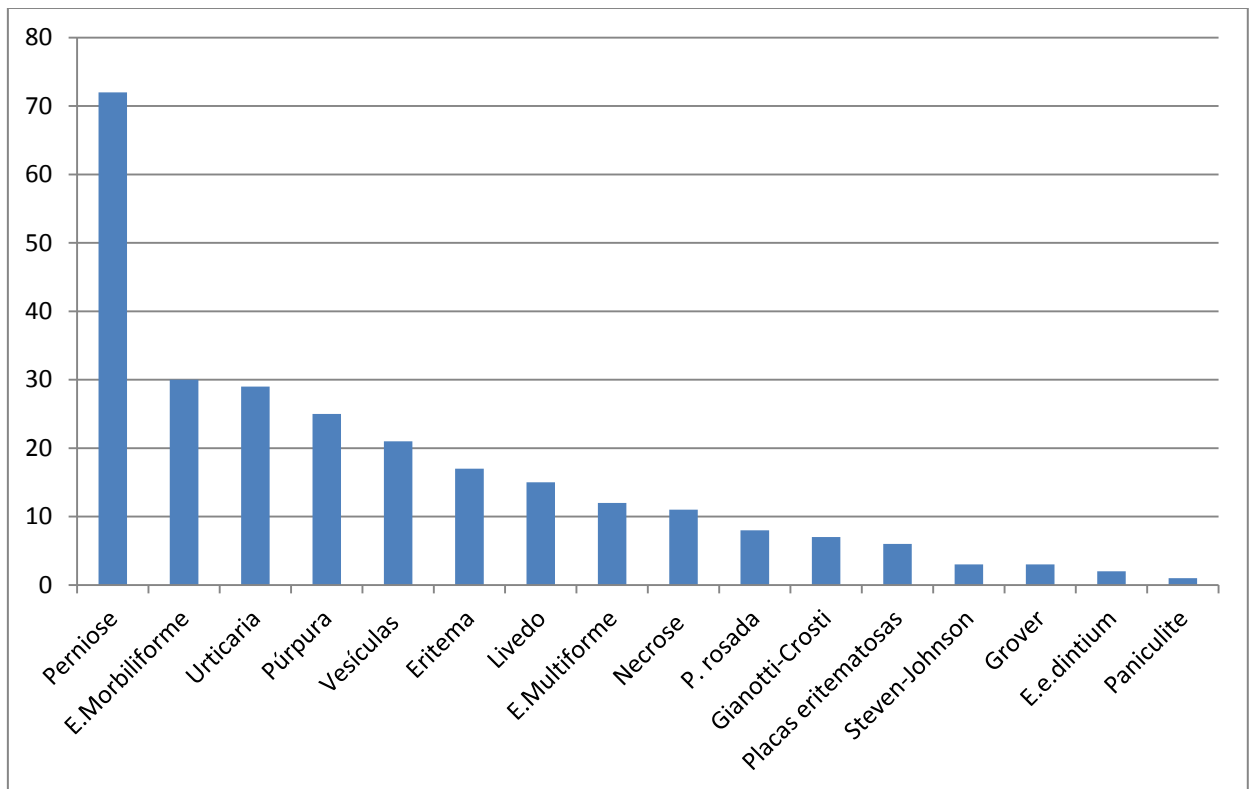


Fig1:Diagrama de rectángulos que relaciona as diferentes lesións coa frecuencia que aparecen na literatura

6.Discusión

As manifestacións cutáneas recollidas na busca bibliográfica foron clasificadas segundo a lesión elemental que as constituíse, no caso de seren varias, escolleuse a predominante.

A prevalencia das manifestacións cutáneas na infección por SARS-CoV2 é variable, pasando de seren inferiores ó 1% dos pacientes, ata ó 20% particularmente aqueles artigos que recollen tamén as manifestacións orais.

A prevalencia real é complicado de estimar debido ás dificultades de estudar pacientes moi graves e, doutra banda, diagnosticar ós casos paucisintomáticos.

A meirande parte das manifestacións incluídas correspóndense coa primeira vaga da pandemia, dende marzo de 2020 ata maio ou xuño dese mesmo ano, polo que moitas das publicacións proceden de países ós que esta afectou con maior dureza, particularmente España e Italia, cunha maioría de poboación caucásica.

Estudos realizados noutros países, coma a India (Pangti et al.2020)(2), ou en países occidentais centrándose en poboación afroamericana (Deustch et al.2020)(3) revelan que a presenza destes signos é inferior en pacientes de fototipos escuros.

6.1 Lesións maculares

Exantema eritematoso

O eritema é unha coloración vermella da pel secundario á vasodilatación ,por ser unicamente un cambio de cor a lesión elemental é a mácula.

Pode estar causado por enfermidades infecciosas, coma o exantema do parvovirus B19, ou autoinmunes, coma o LES.

17 publicacións das consultadas fan referencia ó eritema coma manifestación da infección por SARS-CoV2.

En ocasións pode preceder á sintomatoloxía respiratoria, polo que pode ter valor diagnóstico. (Altayeb et al.)(4)

A maioría destes casos presentan prurito moderado, o exantema non garda correlación coa febre. Adoita debutar no tronco e membros proximais, extendéndose á cabeza. Noutros pacientes ten localización periorbicular (Olišova et al.2020)(5)

Resolve espontaneamente sen tratamento específico en 2-3 días (De Giorgi et al.)(6)

Histopatologicamente pódese apreciar vasodilatación , infiltrado de predominio linfocítico, esponxiose focal e linfocitos na unión dermoepidérmica (Zengarini et al.2020)(7)

Forma parte das manifestacións da SIM-PedS, onde é un criterio diagnóstico. Este é un cadro clínico que afecta a pacientes pediátricos unha vez superada a infección, clinicamente garda semellanza co Kawasaki. O eritema preséntase na rexión periorbitaria, malar e palmoplantar.(Young et al.2020)(8)

Livedo reticularis/ Necrose

O livedo reticularis é unha lesión macular de cor violácea e morfoloxía reticular, localízase preferentemente nos membros inferiores.

A forma máis frecuente é a idiopática, pero tamén pode ser secundario, coma é o caso.

Adoita ter coma substrato a redución do fluxo sanguíneo na microvasculatura cutánea, co consecuente acúmulo de sangue desoxixenado.

Doutra banda a necrose é a morte celular debida á falta de irrigación sanguínea.



Fig2:Livedo reticularis en membro inferior

Atopáronse 15 publicacións que fan referencia ó livedo reticularis e 11 á necrose.

Están descritos na enfermidade grave (Galván-Casas et al.2020)(9), causados pola formación de microtrombos nos vasos cutáneos. Estes doentes con enfermidade graves, presentan o Dímero D elevado en maior proporción que aqueles con enfermidade moderada ou leve (58% fronte ó 46%). (Manalo et al.2020)(10)

Está descrita asociación familiar, relacionada coa proteína C4 do sistema do complemento (García-Gil et al2020.)(11), a activación do complemento sería responsable de desencadear a coagulación e deficiente aporte sanguíneo que produce estas lesións(Magro et al.2021)(12).

Del Giudice et al.(13) presentan un caso dun paciente varón de idade avanzada e múltiples factores de risco vasculares que desenvolve unha importante necrose de ambos membros, os autores defenden a sinerxia dun compoñente vasculítico engadido á coagulopatía grave.

Doutra banda Suárez-Valle et al.(14) describen 3 casos de pacientes con lesións isquémicas de menor entidade que resolveron favorablemente sen tratamento, postulan que as manifestacións acras representan un continuo dende as pseudopernioses ata a gangrena.

O estudo anatomopatolóxico amosa tromboses arteriais e veosas (Droesch et al.2020)(15)

Unha úlcera é un defecto significativo de tecido debido á necrose do mesmo, como manifestación da COVID están descritas na rexión xenital (Falkenhain-López et al.)(16)

6.2 Lesións papulares

Eritema morbiliforme

Entidade que se define pola presenza de pápulas, lesións sólidas ,sobreelevadas, circunscritas, de pequeno tamaño e que resolven sen deixar cicatriz e máculas eritematosas, non palpables (cambio de cor).

Ten orixe central e progresa centrifugamente.

Pode ter causa viral ou medicamentosa.

Átoparonse 30 publicacións sobre esta manifestación, sendo a alteración cutánea máis frecuente ou a segunda en frecuencia segundo a publicación consultada (Jia et al.2020)(17)

Preséntase tardiamente , cunha latencia de 30 días dende o contaxio, en pacientes de idade avanzada maiormente.(Herrero-Moyano et al.2020)(18)

A negatividade da PCR dalgúns doentes orienta a un mecanismo inmunolóxico (Ahouach et al.2020)(19)

Preséntase en grupos familiares(Tatu et al.2020)(20) o cal reforza a devandita teoría, xa que só os individuos predispostos ,con determinados HLA ou outros xenos, desencadean a resposta ó virus que leva á manifestación na pel.

Está descrito en localizacións menos típicas, coma a cabeza e pescozo (Farabi et al.2020)(21) ou os pés (Recalcati et al.)(22)

Eritema exudativo multiforme

Entidade cutánea definida pola aparición de pápulas eritematosas, que evolucionan a unha característica lesión en diana, cun centro escuro, borde vesiculoso e halo eritematoso.

Existen dúas formas clínicas, o eritema multiforme minor e o maior (Síndrome de Steven Johnson), este último afecta a mucosas e vai acompañado de síntomas constitucionais.

Pode estar causado por infeccións ou fármacos.



Fig3: Eritema exudativo menor en man

Na bibliografía atópanse 12 referencias á forma menor e 3 á Síndrome de Steven-Johnson.

Aparece tardiamente, 19 días de latencia e despois da alta hospitalaria en pacientes de idade media-avanzada, coma pápulas eritematosas no tórax que evolucionan ata formar as lesións en diana, entendéndose á cara e membros, pese ó empeoramento dos parámetros analíticos, non hai recorrencia dos síntomas da infección (Jiménez-Cauhe et al.2020) (23)

Ó longo deste estadio evolutivos pode ser confundida coa urticaria, aínda que a diferenza desta non é evanescente (Rodríguez-Jiménez et al.2020) (24)

O eritema menor preséntase con bo prognóstico en doentes que presentan niveis elevados de eosinófilos na analítica(Dastoli et al.2020)(25)

Demirbas et al.(26) presentan un caso dun paciente coa forma maior, ademais das lesións típicas o paciente presentou úlceras na mucosa oral e unha gran afectación do estado xeral, o paciente evolucionou axeitadamente con doses altas de corticoides. Os autores postulan unha sinerxia entre a infección viral e a medicación administrada, que pode ser de seu causa de EMM.

O estudo anatomopatolóxico amosa inflamación vascular con infiltrado linfoide e formación de microtrombos. (García-Gil et al.)(27)

Pseudo-Perniose

Os sabañóns clinicamente maniféstanse coma placas infiltradas de cor eritematosa ou violácea e pastosas ó tacto. Son dorosos e prurixinosos, poden chegar a ulcerarse.

As pernioses convencionais son lesións inflamatorias consecuencia dunha resposta anormal ó frío, debido a un espasmo vascular.

Afectan principalmente ós dedos das mans, as dedas dos pés, as orellas e o nariz.

Tamén atopamos estas lesións en enfermidades autoinmunes coma o lupus ou idiopáticas coma a sarcoidose.



Fig4: Pernioses en dedas

É a manifestación da COVID19 máis referenciada, 72 artigos consultados.

Preséntase fundamentalmente nas parte distal dos pés, o que lle vale o sobrenome de "dedas Covid", aínda que están descritas nas mans e pavillón auricular (Proietti et al.2020)(28).

É unha manifestación tardía, que aparece en casos leves da infección (Galván-Casas et al.2020)(9) maioritariamente en pacientes pediátricos ou adultos novos (García-Lara et

al.2020)(29), máis frecuente en doentes caucásicos que aqueles con fototipos escuros.(Pangti et al.2020)(2)

Algúns autores poñen en dúbida a súa relación coa infección viral, xa que gran parte dos pacientes son negativos na PCR e probas serolóxicas (IgM e IgG) (Le Cleach et al.2020)(30),se ben é certo que unha minoría dos doentes ten PCR positiva (Locatelli et al.2020)(31). Estes autores atribúen as perniose ós cambios do estilo de vida e ó confinamento estrito.

Pola contra quen defende que son debidas á Covid19 alega que non se produciron en meses particularmente fríos nin que o confinamento poida ter relación. A negatividade das probas deberíase a unha potente resposta inmune innata e celular, sen que cheguen a formarse anticorpos. Colmenero et al.(32) demostraron a presenza de partículas virais no endotelio vascular nas biopsias tomadas a 7 pacientes.

Estes pacientes semellan ter unha maior resposta do interferón α e β que eliminaría precozmente o virus sen chegar a formar anticorpos (Magro et al.2021)(12) mentres que pacientes con enfermidade máis grave serían incapaces de eliminar o virus nun primeiro momento entrando en xogo o sistema do complemento.

Os doentes con perniose e enfermidade leve e asintomática responden producindo IgA no lugar de IgG (Diociaiuti et al.2020)(33), o que contribúe a explicar a negatividade das seroloxías, que procuran IgM e IgG.

Estes pacientes presentan unha elevada prevalencia de criofibroxiemia, un raro trastorno descrito previamente en infeccións por herpesvirus ou M.Pneumoniae, estas crioproteínas semellan ter un rol patoxénico no desenvolvemento da perniose(Gómez-Fernández et al.2020).(34)

Anatomopatologicamente atopamos inflamación de pequeno vaso con infiltrado linfocítico, CD4 na meirande parte, aínda que tamén CD8.(Mahieu et al.2020)(35). A inmunohistoquímica amosa depósito das proteínas do complemento C3b e C4d.

Respostan ó tratamento con corticoides e heparina (Ruggiero et al.2020)(36) e tamén ós nitratos (Weingarten et al.2020)(37)

Púrpura

O termo púrpura fai referencia a unha coloración violácea da pel produto da extravasación hemática, segundo o tamaño podemos diferenciar petequia ou equímose, se son pequenas ou grandes respectivamente.

A lesión elemental pode ser macular, púrpura non palpable, ou papular, púrpura palpable, sendo esta última sinónimo de vasculite cutánea.

As vasculites son un conxunto de enfermidades definidas pola inflamación dos vasos sanguíneos por un mecanismo inmunolóxico, primarias ou secundarias, clasifícanse polo tamaño dos vasos afectados: grandes, medianos ou pequenos.



Fig5:Púrpura palpable en membro inferior

Na revisión atopáronse 25 artigos que describiran pacientes con púrpura, exantema petequeial ou vasculite.

Foi das primeiras manifestacións descritas (Joob et al.2020)(38) coma un "exantema parecido ó do dengue".

A anatomía patolóxica revela inflamación dos vasos pequenos (vasculite leucocitoclástica) (Caputo et al.2020)(39) e a IFD amosa o depósito de IgM, C3 e fibrinóxeno (Bosch-Amate et al.2020)(40), noutros casos a inmunoglobulina depositada nos vasos é a IgA (Sandhu et al.2021)(41).

Os depósitos de anticorpos levan á activación do complemento, desencadeando a inflamación vascular, tamén pode estar implicada a IL-6 que se eleva en resposta á infección viral.

Ademais da inflamación vascular estes pacientes presentan activada a coagulación, xa que presentan un dímero D elevado (Droesch et al.2020)(15), mesmo pode aparecer en doentes con CID (Singh et al.2020)(42)

Exantema pitiriase rosada-like

A pitiriase rosada é unha enfermidade cutánea de etioloxía descoñecida, aínda que probablemente viral (virus do herpes 7), definida pola aparición dunha placa de bordes descamativos, coñecido coma medallón heráldico, que precede en 1 ou 2 semanas a un exantema papular en tronco e raíz dos membros con distribución en "árbore de Nadal".

As lesións adoitan ser prurixinosas, e o proceso é autolimitado, resolvendo espontaneamente en 6-8 semanas.

Atopáronse 8 artigos que fan referencia a un exantema semellante á devandita entidade.

Na maior parte dos casos, o 70%, preséntase de xeito atípico, sen a placa heraldo (Potekaev et al.2020)(43)

Debuta no tronco e progresa ata xeralizarse, as lesións non son confluíntes. A metade dos pacientes refiren prurito (Catalá et al.2020).(44)

Exantema papulovesicular Gianotti-Crosti like

A síndrome de Gianotti-Crosti é unha resposta cutánea a diferentes infeccións virais.

Clasicamente relacionouse cos virus da hepatite, aínda que actualmente a principal causa é o VEB.

Aparece maioritariamente en pacientes pediátricos.

Clinicamente preséntase coma un exantema principalmente papular que afecta á rexión facial, glúteos, e superficie extensora dos membros.

Resolve espontaneamente sen tratamento.

7 publicacións da procura describen un exantema papulovesicular semellante ó desta síndrome.

É unha manifestación tardía, puidendo ser posterior á resolución da clínica respiratoria (Brin et al.)(45)

Pode coexistir con outras manifestacións nun mesmo doente (Selda-Enríquez et al.2021)(46).

O estudo anatomopatolóxico amosa dermatite con esponxiose, paraqueratose e infiltrado linfocítico perivascular.(Trellu et al. 2020)(47)

Enfermidade de Grover

A enfermidade de Grover ou dermatose acantolítica transitoria é unha entidade de causa descoñecida, que se manifesta clinicamente pola combinación de pápulas eritematosas, vesículas e mesmo pústulas non foliculares, distribuídas no tórax e costas.

Adoita presentarse en pacientes de idade avanzada con patoloxía de base, está descrita en relación con diferentes fármacos coma o cetuximab ou a penicilamina.

Na súa patoxenia está implicada unha alteración das glándulas suoríparas.

Ten duración variable, puidendo ser recorrente, e non existe tratamento curativo.

Atopáronse 3 artigos que puxeran en relación esta enfermidade coa COVID19.

Presentase no tórax coma vesículas que evolucionan a pápulas.

A biopsia amosa acantolise focal e disqueratose na epiderme, xunto cun infiltrado linfocítico moderado na derme, o estudo inmunohistoquímico amosa a presenza de proteínas virais mesmo en pacientes PCR negativos (Boix-Vilanova et al.2020)(48)

Outras pápulas

O artigo *Covid Pel* (Galván-Casas et al.2020)(9) inclúe na súa clasificación pápulas de distribución perifolicular, tamén describe pápulas pseudovesiculares infiltradas no dorso das mans semellantes ó eritema elevatum dintium. Estas lesións volven estar mencionadas na publicación de Catalá et al (44). que realiza unha análise pormenorizada das manifestacións maculares e papulosas do *Covid Pel*.

Estébanez et al. describe pápulas eritematosas no talón que conflúen formando placas induradas e prurixinosas. Outros 5 artigos fan referencia á devandita lesión, onde parece haber implicación dos receptores de bradicinina (Kroumpouzou et al.2021)(49), pode presentarse noutras localizacións, coma os cóbados (Al-Dawsari et al.2020)(50).

6.3 Lesións habonosas

Urticaria

Coñécense coma urticaria un conxunto de procesos caracterizados pola formación de habóns. Estes son lesións sólidas, elevadas, edematosas, eritematosas ou branquecinas e evanescente, cunha evolución de 30 minutos a 24 horas, desaparecendo sen deixar cicatriz.

Produto dunha reacción inflamatoria superficial (pel e mucosas) produce picor ou ardor.

A base histopatolóxica é a vasodilatación e extravasación, responsable do edema. Débese á degranulación dos mastocitos, e a liberación de mediadores coma a

histamina, responsables da saída de plasma coma a activación de receptores sensitivos dos nervios periféricos.



Fig6: Habóns en tronco

Na bibliografía consultada aparece coma manifestación da COVID en 29 artigos. Descrito entre o 16 e 19% dos pacientes con alteracións cutáneas(Galván Casas et al2020) (9)(Recalcati2020)(51), preséntase principalmente no tronco aínda que está descrito en cara, rexións distais ou na totalidade do corpo.

A maioría dos pacientes recibiron medicación polo que cómpre plantexarse que a urticaria sexa causada por unha reacción á mesma no lugar da infección, aínda que tamén está descrita en pacientes paliativos que non recibiron ningún fármaco (Ho et al2020)(52) polo que é posible concluír que o SARS-CoV2 é si que pode ser a orixe da urticaria.

Presenta asociación familiar (Cepeda-Valdés et al2020)(53), polo que debe existir unha susceptibilidade xenética.

Pode preceder ós síntomas respiratorios (Henry et al.2020)(54), aínda que a inespecificidade deste signo limita o seu valor diagnóstico.

Evoluciona axeitadamente ó ser tratada con corticoides e antihistamínicos (Abuelgasim et al 2021)(55)

Unha forma particular de urticaria é a vasculítica, cuxos habóns son máis duradeiros, poden deixar cicatriz, son dorosos e non respostan a antihistamínicos. Dúas publicacións relaciónana coa COVID19 (Punyaratabandhu et al 2021(56))

6.4 Lesións vesiculares

Exantema vesiculoso ou vareliciforme

As vesículas son lesións elementais consistentes de contido líquido seroso ou hemorráxico, elevadas, menores de 5mm e de orixe intraepidérmica ou subepidérmica.

Son características das infeccións por virus do grupo herpes.



Fig7: Lesións vesiculosas agrupadas

Na pesquisa atopáronse 21 artigos que falen de lesións vesiculosas.

É unha manifestación precoz da enfermidade, mesmo precedendo os síntomas respiratorios e aparece nos casos leves.

Preséntanse maioritariamente no tronco, aínda que poden aparecer tamén nos membros ou ser difusas e xeralmente son prurixinosas. Adoita ser monomorfa, a diferenza da varicela, onde caracteristicamente atópanse en distintos estadios evolutivos, polo que o termo vareliciforme non sería axeitado (Galván-Casas et al2020)(9).

A infección por SARS-CoV2 está descrita coma desencadeante da reactivación do VHS1 e do VVZ (Llamas-Velasco et al2020)(57), polo que se fai preciso o diagnóstico diferencial destas entidades co exantema viral.

O estudo anatomopatolóxico amosa acantolise e disqueratose suprabasal, o que contrasta coa varicela, que é basal, con células atípicas e acantolise secundaria a balonización.(Mahe et al.2020) (58)

Dúas publicacións describen a presenza de vesículas na rexión oral (Agahzadeh et al.2020)(58)(Soares et al.2021)(59)

En pacientes graves están descritas lesións de maior tamaño de contido hemorráxico calificadas coma ampolas ou bullas (Negrini et al.2020)(60)

6.5 Lesións nodulares

Paniculite

As paniculites son un conxunto de procesos inflamatorios do tecido celular subcutáneo.

Clinicamente defínense por lesións nodulares, lesións profundas máis palpables que visibles.

Clasifícanse en predominio septal ou lobulillar e pola presenza ou ausencia de vasculite.

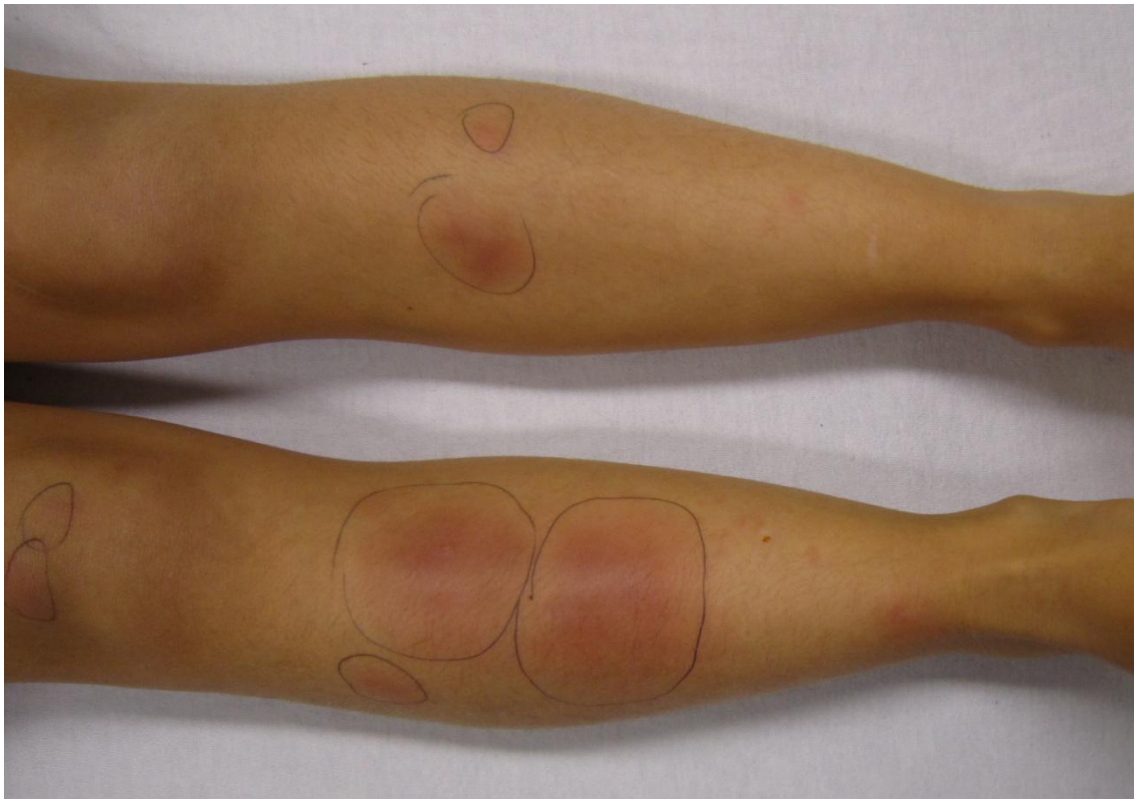


Fig8: Eritema nodoso en membros inferiores

Como manifestación da COVID19 só aparece referida nun artigo (Guarneri et al.2020)(61), onde se describe en tres pacientes varóns, localizado nos membros inferiores e semellante ó eritema nodoso.

6.6 Manifestacións orais

Apenas 6 artigos dos consultados describen manifestacións orais da infección por SARS-CoV2, a pesares de que estes describen unha prevalencia elevada das mesmas, ata o 25% dos pacientes (Nuno-González et al.2021.)(62). Probablemente isto sexa debido á dificultade de explorar a boca a pacientes en distintas réximes de ventilación mecánica no caso dos pacientes hospitalizados e o propio risco de contaxio que implica estudar a rexión oral.

A lesión oral máis frecuente é a papilite lingual transitoria, seguido de distintas formas de glosite, con indentacións laterais ou con depapilación parcheada, tamén podemos atopar inflamación da mucosa, estomatite aftosa e enantema (Askin et al.2020)(63).

6.7 Fisiopatoloxía

As glicoproteínas virais interactúan coa proteína de membrana ECA2 para producir a infección da célula hóspede, permitindo que o virus complete o seu ciclo biolóxico.

En resposta á infección desencadéase unha resposta inflamatoria, produción de IL-1, IL-6, TNF α e IFN alfa e beta, así coma unha resposta adaptativa maioritariamente celular, aínda que tamén hai resposta humoral e produción de anticorpos.

A proteína ECA2 está amplamente distribuída no organismo, atopándose no endotelio vascular, pulmóns, nasofarinxe, riles e tracto urinario, aparello dixestivo e corazón. O estudo das manifestacións cutáneas, xunto co traballo doutras especialidades coma cardioloxía ou gastroenteroloxía contribuíu a transcender a idea inicial de infección de vías respiratorias altas ou baixas, para darlle un carácter sistémico.

Malia que as células cutáneas poden expresar ECA2, fano nunha proporción tan baixa que non pode explicar os síntomas dermatolóxicos, senón que estes débense á afectación do endotelio.

Os signos previamente descritos son, polo tanto, causados pola resposta inmune ou activación da coagulación en individuos xeneticamente predispostos, isto último xustifica a presenza de clústers familiares con alteracións cutáneas, xa sexa dun mesmo ou diferente signo.

Os primeiros estudos describen que cada paciente desenvolve unha única lesión (Galván-Casas et al.2020)(9), pola contra outros posteriores describen a presenza de lesións coexistentes nun mesmo doente coma o exantema papulovesicular e as pseudopernioses (Selda-Enríquez et al.2021)(46), sendo as diferentes manifestación un continuo onde se combinan de xeito variable o mecanismo inflamatorio-exantemático e a activación da coagulación-isquemia.

Os estudos anatomopatolóxicos son maiormente comúns á maioría de signos, atopando inflamación vascular e infiltrado linfoide, o que é característico das infeccións virais.

7.Conclusións

- A COVID19 é unha enfermidade sistémica que pode afectar diferentes órganos, entre eles a pel
- Existen diferentes signos cutáneos da infección, produto da inflamación dos vasos e coagulación
- A asociación familiar revela unha probable base xenética que xustifica a susceptibilidade individual a padecer estas lesións
- Aquelas lesións de aparición precoz poden axudar a establecer a sospeita diagnóstica, mesmo antes de que aparezan os síntomas respiratorios

- As pseudopernioses permiten facer unha achega ó diagnóstico en pacientes con enfermidade leve, a pesares de que os doentes presenten PCR e seroloxías negativas
- As manifestacións cutáneas poden contibuír a establecer o prognóstico da doenza, xa que unhas son características da enfermidade grave, coma a livedo reticularis, e outras da enfermidade leve, coma as pseudopernioses.
- A prevalencia é variable, sendo maior na poboación de orixe caucásica
- As lesións máis frecuentes son o exantema eritematoso e o exantema maculopapular tipo morbiliforme.
- O signo máis frecuentemente descrito son as pseudopernioses, debido a que a negatividade das probas diagnósticas levou á polémica respecto á orixe viral das mesmas.
- Cómpre destacar a importancia destes estudos á hora de caracterizar mellor unha entidade que a priori, pouca relación ten coa pel.

8. Bibliografía

1. Cho SI, Kim YE, Jo SJ. Association of COVID-19 with skin diseases and relevant biologics: a cross-sectional study using nationwide claim data in South Korea*. *Br J Dermatol.* febrero de 2021;184(2):296-303.
2. Pangti R, Gupta S, Nischal N, Trikha A. Recognizable vascular skin manifestations of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection are uncommon in patients with darker skin phototypes. *Clin Exp Dermatol.* enero de 2021;46(1):180-2.
3. Deutsch A, Blasiak R, Keyes A, Wu J, Marmon S, Asrani F, et al. COVID toes: Phenomenon or epiphenomenon? *J Am Acad Dermatol.* novembro de 2020;83(5):e347-8.
4. Altayeb A, Cordaro A, Caesar J, Vyas J, Ingram J. Two cases of skin manifestations prior to the onset of COVID-19 respiratory symptoms. *Int J Dermatol.* decembro de 2020;59(12):1541-2.
5. Olisova OY, Anpilogova EM, Shnakhova LM. Cutaneous manifestations in COVID -19: A skin rash in a child. *Dermatol Ther [Internet].* novembro de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13712>
6. De Giorgi V, Recalcati S, Jia Z, Chong W, Ding R, Deng Y, et al. Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): A prospective study from China and Italy. *J Am Acad Dermatol.* agosto de 2020;83(2):674-5.
7. Zengarini C, Orioni G, Cascavilla A, Horna Solera C, Fulgaro C, Misciali C, et al. Histological pattern in COVID-19-induced viral rash. *J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet].* setembro de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(9). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16569>

8. Young TK, Shaw KS, Shah JK, Noor A, Alperin RA, Ratner AJ, et al. Mucocutaneous Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Dermatol.* 1 de febrero de 2021;157(2):207.
9. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-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.* julio de 2020;183(1):71-7.
10. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. Reply to: "Reply: A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis". *J Am Acad Dermatol.* agosto de 2020;83(2):e157.
11. García-Gil MF, Monte Serrano J, Lapeña-Casado A, García García M, Matovelle Ochoa C, Ara-Martín M. Livedo reticularis and acrocyanosis as late manifestations of COVID-19 in two cases with familial aggregation. Potential pathogenic role of complement (C4c). *Int J Dermatol.* diciembre de 2020;59(12):1549-51.
12. Magro CM, Mulvey JJ, Laurence J, Sanders S, Crowson AN, Grossman M, et al. The differing pathophysiologies that underlie COVID-19-associated perniosis and thrombotic retiform purpura: a case series. *Br J Dermatol.* enero de 2021;184(1):141-50.
13. Del Giudice P, Boudoumi D, Le Guen B, Reverte M, Gutnecht J, Lacour JP, et al. Catastrophic acute bilateral lower limbs necrosis associated with COVID-19 as a likely consequence of both vasculitis and coagulopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(11). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16763>
14. Suarez-Valle A, Fernandez-Nieto D, Diaz-Guimaraens B, Dominguez- Santas M, Carretero I, Perez- Garcia B. Acro-ischaemia in hospitalized COVID-19 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(9). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16592>
15. Drosch C, Do MH, DeSancho M, Lee E-J, Magro C, Harp J. Livedoid and Purpuric Skin Eruptions Associated With Coagulopathy in Severe COVID-19. *JAMA Dermatol.* 1 de septiembre de 2020;156(9):1.
16. Falkenhain-López D, Agud-Dios M, Ortiz-Romero PL, Sánchez-Velázquez A. COVID-19-related acute genital ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(11). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16740>
17. Jia JL, Kamceva M, Rao SA, Linos E. Cutaneous manifestations of COVID-19: A preliminary review. *J Am Acad Dermatol.* agosto de 2020;83(2):687-90.
18. Herrero-Moyano M, Capusan TM, Andreu-Barasoain M, Alcántara-González J, Ruano-Del Salado M, Sánchez-Largo Uceda ME, et al. A clinicopathological study of eight patients with COVID-19 pneumonia and a late-onset exanthema. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(9). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16631>
19. Ahouach B, Harent S, Ullmer A, Martres P, Bégon E, Blum L, et al. Cutaneous lesions in a patient with COVID-19: are they related? *Br J Dermatol* [Internet]. agosto de 2020 [citado

- 25 de mayo de 2021];183(2). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.19168>
20. Tatu AL, Nadasdy T, Bujoreanu FC. Familial clustering of COVID -19 skin manifestations. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14181>
 21. Farabi B, Atak MF. Isolated maculopapular eruption localized to head and neck: A cutaneous sign of COVID -19 infection. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14468>
 22. 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* [Internet]. agosto de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(8). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16533>
 23. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, Suarez-Valle A, Saceda-Corralo D, Moreno-Garcia del Real C, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol*. octubre de 2020;45(7):892-5.
 24. 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* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(9). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16618>
 25. Dastoli S, Bennardo L, Patruno C, Nisticò SP. Are erythema multiforme and urticaria related to a better outcome of COVID -19? *Dermatol Ther* [Internet]. julio de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(4). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13681>
 26. Demirbaş A, Elmas ÖF, Atasoy M, Türsen Ü, Lotti T. A case of erythema multiforme major in a patient with COVID 19: The role of corticosteroid treatment. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13899>
 27. García-Gil MF, García García M, Monte Serrano J, Prieto-Torres L, Ara-Martín M. Acral purpuric lesions (erythema multiforme type) associated with thrombotic vasculopathy in a child during the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(9). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16644>
 28. Proietti I, Tolino E, Bernardini N, Mambrin A, Balduzzi V, Marchesiello A, et al. Auricle perniosis as a manifestation of Covid-19 infection. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14089>
 29. Garcia-Lara G, Linares-González L, Ródenas-Herranz T, Ruiz-Villaverde R. Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID -19 outbreak. *Dermatol Ther* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(5). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13516>

30. Le Cleach L, Dousset L, Assier H, Fourati S, Barbarot S, Boulard C, et al. Most chilblains observed during the COVID-19 outbreak occur in patients who are negative for COVID-19 on polymerase chain reaction and serology testing*. *Br J Dermatol*. noviembre de 2020;183(5):866-74.
31. Locatelli AG, Robustelli Test E, Vezzoli P, Carugno A, Moggio E, Consonni L, et al. Histologic features of long-lasting chilblain-like lesions in a paediatric COVID-19 patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. agosto de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(8). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16617>
32. Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Andina D, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of seven paediatric cases. *Br J Dermatol*. octubre de 2020;183(4):729-37.
33. Diociaiuti A, Giancristoforo S, Terreri S, Corbeddu M, Concato C, Ciofi Degli Atti M, et al. Are SARS-CoV-2 IgA antibodies in paediatric patients with chilblain-like lesions indicative of COVID-19 asymptomatic or paucisymptomatic infection? *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. enero de 2021 [citado 25 de mayo de 2021];35(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16934>
34. Gómez-Fernández C, López-Sundh AE, González-Vela C, Ocejo-Vinyals JG, Mayor-Ibarguren A, Salas-Venero CA, et al. High prevalence of cryofibrinogenemia in patients with chilblains during the COVID-19 outbreak. *Int J Dermatol*. diciembre de 2020;59(12):1475-84.
35. Mahieu R, Tillard L, Le Guillou-Guillemette H, Vinatier E, Jeannin P, Croué A, et al. No antibody response in acral cutaneous manifestations associated with COVID-19? *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. octubre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(10). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16688>
36. Ruggiero G, Arcangeli F, Lotti T. Therapy for probable COVID-19 associated erythema pernio-like lesions in pediatric age. Case report. *Dermatol Ther* [Internet]. julio de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(4). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13616>
37. Weingarten M, Abittan B, Rivera-Oyola R, Abittan AI, Weingarten M, Lebwohl M. Treatment of COVID-19 induced chilblains with topical nitroglycerin. *Int J Dermatol*. diciembre de 2020;59(12):1522-4.
38. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*. mayo de 2020;82(5):e177.
39. Caputo V, Schroeder J, Rongioletti F. A generalized purpuric eruption with histopathologic features of leucocytoclastic vasculitis in a patient severely ill with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. octubre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(10). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16737>
40. Bosch-Amate X, Giavedoni P, Podlipnik S, Andreu-Febrer C, Sanz-Beltran J, Garcia-Herrera A, et al. Retiform purpura as a dermatological sign of coronavirus disease 2019 (COVID-19) coagulopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. octubre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(10). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16689>

41. Sandhu S, Chand S, Bhatnagar A, Dabas R, Bhat S, Kumar H, et al. Possible association between IgA vasculitis and COVID -19. *Dermatol Ther* [Internet]. enero de 2021 [citado 25 de mayo de 2021];34(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14551>
42. Singh P, Schwartz RA. Disseminated intravascular coagulation: A devastating systemic disorder of special concern with COVID -19. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14053>
43. Potekaev NN, Zhukova OV, Protsenko DN, Demina OM, Khlystova EA, Bogin V. Clinical characteristics of dermatologic manifestations of COVID-19 infection: case series of 15 patients, review of literature, and proposed etiological classification. *Int J Dermatol*. agosto de 2020;59(8):1000-9.
44. Català A, Galván-Casas C, Carretero-Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa A, et al. Maculopapular eruptions associated to COVID -19: A subanalysis of the COVID-PIEL study. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14170>
45. Brin C, Sohier P, L'honneur A, Marot S, Matar S, Aractingi S, et al. An Isolated Peculiar Gianotti-Crosti Rash in the Course of a COVID-19 Episode. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(16):adv00276.
46. Selda-Enriquez G, Fernandez-Nieto D, Burgos-Blasco P, Melian-Olivera A, Fernandez-Guarino M. Skin manifestations overlap in COVID -19 patients: A continuous spectrum? *Dermatol Ther* [Internet]. enero de 2021 [citado 25 de mayo de 2021];34(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14592>
47. Trellu LT, Kaya G, Alberto C, Calame A, McKee T, Calmy A. Clinicopathologic Aspects of a Papulovesicular Eruption in a Patient With COVID-19. *JAMA Dermatol*. 1 de agosto de 2020;156(8):922.
48. Boix-Vilanova J, Gracia-Darder I, Saus C, Ramos D, Llull A, Santonja C, et al. Grover-like skin eruption: another cutaneous manifestation in a COVID-19 patient. *Int J Dermatol*. octubre de 2020;59(10):1290-2.
49. Kroumpouzou G. Cutaneous manifestations of COVID-19: An unusual presentation with edematous plaques and pruritic, erythematous papules, and comment on the role of bradykinin storm and its therapeutic implications. *Dermatol Ther* [Internet]. marzo de 2021 [citado 25 de mayo de 2021];34(2). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14753>
50. Al-Dawsari NA, Abulhamayel Y. COVID-19 elbows: first report in Saudi Arabia. *Int J Dermatol*. noviembre de 2020;59(11):1415-6.
51. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. mayo de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16387>
52. Ho B, Ray A. A case for palliative dermatology: COVID-19-related dermatoses. *Clin Dermatol*. diciembre de 2020;38(6):768-9.

53. Cepeda-Valdes R, Carrion-Alvarez D, Trejo-Castro A, Hernandez-Torre M, Salas-Alanis J. Cutaneous manifestations in COVID-19: familial cluster of urticarial rash. *Clin Exp Dermatol*. octubre de 2020;45(7):895-6.
54. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. junio de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16472>
55. Abuelgasim E, Dona ACM, Sondh RS, Harky A. Management of urticaria in COVID -19 patients: A systematic review. *Dermatol Ther* [Internet]. enero de 2021 [citado 25 de mayo de 2021];34(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14328>
56. Punyaratabandhu P, Chirachanakul P. Cutaneous eruption in COVID-19-infected patients in Thailand: An observational descriptive study. *J Dermatol*. enero de 2021;48(1):14-20.
57. Llamas-Velasco M, Rodríguez-Jiménez P, Chicharro P, De Argila D, Muñoz-Hernández P, Daudén E. Reply to “Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients”: To consider varicella-like exanthem associated with COVID-19, virus varicella zoster and virus herpes simplex must be ruled out. *J Am Acad Dermatol*. septiembre de 2020;83(3):e253-4.
58. Aghazadeh N, Homayouni M, Sartori-Valinotti JC. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol*. septiembre de 2020;59(9):1153-4.
59. Soares CD, Mosqueda-Taylor A, Carvalho MGF, Almeida OP. Oral vesiculobullous lesions as an early sign of COVID-19: immunohistochemical detection of SARS-CoV-2 spike protein. *Br J Dermatol* [Internet]. enero de 2021 [citado 25 de mayo de 2021];184(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.19569>
60. Negrini S, Guadagno A, Greco M, Parodi A, Burlando M. An unusual case of bullous haemorrhagic vasculitis in a COVID-19 patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(11). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16760>
61. Guarneri C, Venanzi Rullo E, Gallizzi R, Ceccarelli M, Cannavò SP, Nunnari G. Diversity of clinical appearance of cutaneous manifestations in the course of COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];34(9). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16669>
62. Nuno-Gonzalez A, Martin-Carrillo P, Magaletsky K, Martin Rios MD, Herranz Mañas C, Artigas Almazan J, et al. Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings. *Br J Dermatol*. enero de 2021;184(1):184-5.
63. Askin O, Altunkalem RN, Altinisik DD, Uzuncakmak TK, Tursen U, Kutlubay Z. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID -19. *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 25 de mayo de 2021];33(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13896>

Os datos sobre a cronoloxía e situación actual da COVID19 foron tomados das páxinas web da OMS, Ministerio de Sanidade e SERGAS.

As fotografías son imaxes de emprego libre (licencia Creative Commons).