

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19



JAZMÍN MARÍA GIRÓN VARGAS

CHIQUIMULA, GUATEMALA, NOVIEMBRE 2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

JAZMÍN MARÍA GIRÓN VARGAS

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUMULA, GUATEMALA, NOVIEMBRE 2021

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR EN FUNCIONES  
M.A. PABLO ERNESTO OLIVA SOTO**

**CONSEJO DIRECTIVO**

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez Guzmán
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramos
Representante de Estudiantes:	Br. Juan Carlos Lemus López
Secretaria:	M.Sc. Marjorie Azucena González Cardona

**AUTORIDADES ACADÉMICAS**

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

**ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**

Presidente y revisor:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario y revisor:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y revisor:	M.Sc. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Vocal y revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Chiquimula, Chiquimula, octubre de 2021

Señores

Miembros del Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente

Universidad de San Carlos de Guatemala

Chiquimula, Chiquimula

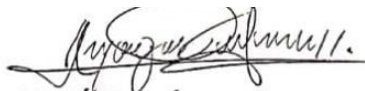
Respetables Señores:

En cumplimiento de lo establecido, por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado "MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19". El tema en desarrollo plantea describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes en covid-19, así como establecer su grado de severidad, identificar los factores de riesgo más predominantes, describir la fisiopatología de lesiones cutáneas más graves y su tratamiento.

Como requisito para conferírseme el título de Médico y Cirujano en grado académico de Licenciada.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



JAZMÍN MARÍA GIRÓN VARGAS  
REGISTRO ACADÉMICO: 201541152  
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO  
CUNORI-USAC

Director Centro Universitario de Oriente  
Ing. Filiberto Coy  
Centro Universitario de Oriente  
Universidad San Carlos de Guatemala

En atención a la designación efectuada por la comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al Bachiller en Ciencias y Letras, Jazmín María Girón Vargas, Carné 201541152 en el trabajo de graduación titulado **"MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19"** tengo el agrado de dirigirme a usted para informarle que he podido revisar y orientar al mencionado sustentante, sobre el contenido de la presente monografía.

En este sentido el tema de desarrollo plantea describir de manera teórica cuáles son las manifestaciones cutáneas que pueden estar presentes en pacientes con Covid-19, esto con el propósito de facilitar la identificación temprana de distintas patologías, su clasificación, su tratamiento e incluso su pronóstico en el futuro; por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para proceder a la fase subsiguiente.



Dra. Jacklyn Suseth Garcia Flores  
Maestra en Medicina Interna  
15391

Jacklyn S. Garcia F.  
Medicina Interna  
Col. 15,591

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 23 de Septiembre del 2021  
Ref. MYC-25-2021

**Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón**  
**Director**  
**Centro Universitario de Oriente CUNORI**

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **JAZMÍN MARÍA GIRÓN VARGAS** identificada con el número de carné 201541152 quien ha finalizado la Monografía de Compilación del Trabajo de Graduación denominado **"MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19"**, el estudio fue asesorado por M.Sc. Jacklyn Suseth García Flores, colegiado 15,391 quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

**"Id y Enseñad a Todos"**

**Ph.D. Rory René Vides Alonzo**  
**-Presidente del Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación-**  
**Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI**

---

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula  
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano  
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula 14 de octubre del 2021  
Ref. MYC-98-2021

**Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón**  
**Director**  
**Centro Universitario de Oriente CUNORI**

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **JAZMÍN MARÍA GIRÓN VARGAS** identificada con el número de carné 201541152 quien ha finalizado la Monografía de compilación del Trabajo de Graduación denominado **"MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19"**, el estudio asesorado por M.Sc. Jacklyn Suseth García Flores, colegiado 15,391 quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

**"Id y Enseñad a Todos"**



**MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés**  
**-Coordinador-**  
**Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI-**

---

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula  
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano  
[www.cunori.edu.gt](http://www.cunori.edu.gt)

Cc/ Archivo-mdo.



EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **JAZMÍN MARÍA GIRÓN VARGAS** titulado "**MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19**", trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como Trabajo de Graduación a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el veintinueve de octubre del dos mil veintiuno.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón  
**DIRECTOR**  
**CUNORI - USAC**





## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS**

**A MIS PADRES**

**A MIS FAMILIARES**

**A MIS AMIGOS**

**A MIS CATEDRÁTICOS**

**A MIS PADRINOS DE GRADUACIÓN**

**AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y CATEDRÁTICO**

M.Sc. Ronaldo Retana Albanés

**AL CÓMITE DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO  
Y CIRUJANO**

Ph.D. Rory René Vides Alonzo

M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

M.Sc. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

**A MI ASESORA**

M.Sc. Jacklyn Suseth García Flores

Por su apoyo y orientación para la realización de mi trabajo de graduación.

**A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE**

Por abrirme sus puertas y permitirme formarme como profesional al servicio de la  
sociedad.

**AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA**

Por darme la oportunidad de aprender y vivir experiencias que llevaré conmigo toda  
la vida.

## **ACTO QUE DEDICO**

**A DIOS:** Por darme la vida y bendecirme con sabiduría e inteligencia, por haberme fortalecido hasta el punto de superar las dificultades que se me presentaron a lo largo de mi camino, gracias por la salud que me brindaste todos estos años de mi vida y por haberme permitido llegar a esta etapa tan importante de mi vida, sin ti no lo hubiera podido lograr, gracias porque todo lo que soy y lo que tengo en este mundo ha sido obra de tus manos, has sido mi guía y mi protector en todo momento.

**A MI MADRE:** María del Rosario Vargas Sandoval, querida mamita, desde siempre has sido mi fuente de inspiración, recuerdo que, cuando era pequeña, observaba cómo trabajabas, empeñosa y ambiciosa, quizá a esa edad no comprendía totalmente por qué dedicabas tantas horas a tus labores, luego entendí que existía una razón que te movía a luchar constantemente, y esa era yo. Gracias porque todo lo que he conseguido en este mundo, te lo debo a ti, ya que sin tu apoyo nunca hubiese alcanzado mis metas. Cuando sentía que todo se derrumbaba y que mis sueños se escapaban, me alentaste. Si hoy en día soy alguien profesional, se debe principalmente a ti, puesto que las lecciones más valiosas que adquirí, me las diste tú, mi mayor motivación para levantarme cada día y luchar por mis sueños eres tú, mamá. De ti aprendí que todo en esta vida se da producto de un esfuerzo ya que debido a tu perseverancia, hoy puedo contar con una profesión. Mi eterna gratitud por todos los sacrificios que realizaste por mí, esos gestos jamás se borrarán de mi mente y siempre los tendré presente. Te amo con todas mis fuerzas.

**A MI PADRE:** Gilberto Alcides Girón Sandoval. Querido padre, gracias por tu amor incondicional, apoyo hacia mi persona y por cada uno de los sacrificios que hiciste para que pudiera salir adelante. En mi memoria están esas noches en vela en las que me motivabas y alentabas a perseguir mis sueños, siempre creíste en mí y tenías fé en que podía lograrlo. Me enseñaste que para alcanzar los sueños hace falta extender las alas y volar, las barreras no se superan imaginando que no existen sino

afrontando los miedos y dando el 100 % para ser el propio artífice de mi felicidad. Nunca podré devolverte todo el esfuerzo que hiciste por mí, sólo quiero que sepas que todo lo que hago y todo lo que logro es por y para ti. Nunca me cansaré de agradecerle a Dios, por haberme dado un padre como tú. Gracias por ser un hombre tan esmerado, permíteme retribuir con creces todo el amor que depositaste en mí. Dios nunca nos desampara y nos envía ángeles que cuidan de nosotros en todo momento y lugar. Ahora entiendo porqué siempre estás conmigo cuando te necesito y conoces las palabras exactas para darme ánimo y felicidad. ¡Te amo, Papito!.

**A MI ABUELITA JULIA SANDOVAL:** gracias por tus consejos, amor, dedicación, por cuidar siempre de mí y por tu apoyo incondicional, por inculcarme disciplina y valores, que con la sabiduría de Dios me has enseñado a ser quien soy hoy. Gracias por tu paciencia, por enseñarme el camino de la vida. Gracias por llevarme en tus oraciones, porque estoy segura que siempre lo haces, porque no había día en el que no recibiera tu santa bendición. Te amo mucho. **Y A MI ABUELITA MARINA SANDOVAL:** porque no importaba que tan lejos estuviéramos, a veces con una pequeña llamada me hacía saber lo mucho que me amaba y cuando podíamos estar juntas se aseguraba de que nunca me faltara nada, sé que sus oraciones me acompañaron todos estos años y todas sus enseñanzas son el tesoro más valioso que tengo. La amo mucho.

**A MI ABUELITO RAMIRO VARGAS:** sé que desde el cielo me estás viendo y por eso te dedico este triunfo, no hay nada en este mundo que me hubiera hecho más feliz que estuvieras compartiendo conmigo este momento tan importante de mi vida, y aunque no estés presente de cuerpo, siempre estás acompañándome en todo momento y sé que te sientes muy orgulloso de "tu doctora", como tú me decías, eres uno de los motores que siempre me impulsó a salir adelante, vivirás para siempre en mi mente y corazón. Te amo por siempre mi ángel y sé que desde el cielo me cuidas. **A MI ABUELITO MARIO GIRÓN:** fue muy poco el tiempo que Dios me permitió conocerte, gracias porque a pesar de no estar físicamente conmigo, sé que te

hubieras sentido muy orgulloso de que tu nieta ahora sea una profesional de la salud. Te recuerdo con mucho cariño y siempre estarás en mi mente y corazón. Te amo mucho.

**A MIS TÍAS: JULIA Y LUCÍA VARGAS**, gracias por ser como una madre más para mí, porque con sus consejos, palabras de aliento y amor hicieron de mí una mejor persona, por estar siempre pendiente de mis necesidades, por todas aquellas comidas deliciosas que nunca me faltaron y todos aquellos viajes que emprendían conmigo sin importar los desvelos, ya que a donde sea que tuviera que ir siempre estaban dispuestas acompañarme y nunca recibí un "No" como respuesta. Las amo con todo mi corazón. **A MIS TÍOS MIGUEL Y RAMIRO VARGAS**, gracias porque de una u otra forma me acompañaron durante todos estos años y me impulsaron a cumplir todas mis metas, no hubiera podido lograrlo sin su apoyo. Este logro también es suyo.

**A MIS TÍAS VIOLETA, WENDY, FLORY GIRÓN**, gracias por su apoyo incondicional brindado en cada etapa de mi vida, tanto en lo académico como en lo personal. Gracias por su cariño y por siempre estar dispuestos a brindarme su apoyo. Las quiero mucho. **Y A MI MADRINA ÁNGELICA GIRÓN**, me hubiera gustado que estuviera presente en este día tan especial para mí, pero sé que desde el cielo me ve y se siente orgullosa de "su doctorcita" como me decía, siempre tuvo fé en que lograría cumplir mis sueños, gracias por haberme apoyado en todo momento, la llevaré siempre en mi corazón y mente. La quiero mucho.

**A MIS PRIMOS: JACKY, FÁTIMA, ALAN, MIGUEL ÁNGEL, MARÍA JOSÉ Y A MI SOBRINA ISABELLA VARGAS**, gracias por cada uno de los buenos momentos de mi vida, por su confianza en mí y por siempre motivarme a lograr mis sueños. Los quiero.

**A MIS MADRINAS Y PADRINO DE GRADUACIÓN:** Licda. Jackelin Vargas e Inge. Alan Pinto, gracias primos por todo su amor, apoyo y consejos todos estos años,

espero un día llegar a ser una profesional de éxito como ustedes. Los quiero. Dra. Jacklyn García, se ha convertido en una persona muy especial en tan poco tiempo, gracias por brindarme su apoyo en estos momentos tan importantes de mi vida, la admiro mucho y espero convertirme en tan buena profesional como lo es usted, mi respeto y admiración siempre. La aprecio mucho.

**A PERSONAS ESPECIALES:** Fam. Chacón, Fam. Vargas Estrada, Delia Martínez, Fam. López de Arriola, Fam. Alburéz, Fam. Gálvez, Suha Vidal, Ramiro Zeceña, Luisana Salguero, Carlos Gándara, Cathy Urías, Kelly Gallardo, Ale Duque, Teffy Sosa, Gaby García, Sergio Cordón, Amilton Alarcón, Kevin López, Ingeniero Sosa, Karla Osorio, gracias por su fe en mí, por cada una de sus muestras de cariño y por su apoyo incondicional tanto en lo personal como en lo profesional.

**A MIS CATEDRÁTICOS Y JEFES DE SERVICIO:** Por compartir sus conocimientos y exigirme cada día para ser mejor persona y profesional, siempre les estaré agradecido a todos y cada uno de ustedes por ser un ejemplo a seguir, su amor por la enseñanza es la guía que nos hace ser mejores profesionales. Gracias por todo.

**A LA ROTACIÓN X:** Herberth, Analu, German, Sherwin, Mario, Daniel y Ludwing, gracias porque a lo largo del camino han estado para mi en los buenos y malos momentos, gracias por su amor incondicional y por siempre alegrarse de mis triunfos, así como también yo me alegro de los suyos, se volvieron tan importantes para mí y deseo amigos míos que la vida nos brinde la oportunidad de muchos años más de amistad y anhelo verlos triunfar en sus vidas personales y profesionales. Los quiero mucho y saben que siempre cuentan con mi apoyo y cariño, pues ustedes se convirtieron en mi familia nosocomial, jamás olvidaré cada una de las cosas que vivimos juntos y les agradezco por estar conmigo durante esta travesía, ¡lo logramos, somos médicos!

**A MIS MEJORES AMIGOS:** Cindy, Sergio, Alisson y Félix, gracias por brindarme su amistad, ya que a pesar de la distancia siempre han estado a mi lado en los

momentos más importantes de mi vida, así como en las buenas y en las malas. Los quiero chicos.

**A MIS INTERNOS QUE SE VOLVIERON AMIGOS:** Merelin, Noemi, Mahobeny, Lenny, Ruth, Ale Salguero, Britisney, Patty, Faby, Melissa, Maynor, Anayanci, Brenda, Cesia, Hugo, gracias por compartir conocimientos conmigo, por iniciarme en la práctica hospitalaria y sobre todo por haberme brindado su amistad. Mi respeto y admiración para ustedes como seres humanos y como profesionales.

**A MIS EXTERNOS QUE SE VOLVIERON AMIGOS:** Cristhel, Julia, Laura, Sindy, Belén, Itzel, Gaby Alas, Boris, Adán, Aroldo, Keyra, Corado, Jeison, Vinicio, Milgian, Royer, Sandra, Paola, Gudiel, Sergio, Lucero, Vivian, Mafer, Linda, Brissa, Marcia, Ilesia, Eli, Katy Durán, Jenny, Treicy, Bryan, Jhosseline Tut, Ana Cristina, Steffany Villela, gracias porque más allá del ámbito académico logramos crear una bonita amistad, siempre tendrán una amiga que ansía verlos llegar muy lejos. Sigán adelante, ya falta poco.

Gracias a cada persona que formó parte de este hermoso viaje, los llevaré a todos en mi corazón.

*Jazmín María Girón Vargas*

# MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN COVID-19

Jazmín M. Girón<sup>1</sup>, M.Sc. Jacklyn S. García<sup>2</sup>, M.Sc. Ronaldo A. Retana<sup>3</sup>, Ph.D. Rory R. Vides<sup>4</sup>,  
M.Sc. Carlos I. Arriola<sup>4</sup>, M.Sc. Christian E. Sosa<sup>4</sup>, M.Sc. Edvin D. Mazariegos<sup>4</sup>.  
Universidad de San Carlos de Guatemala, USAC, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el  
Zapotillo, zona 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes en covid-19.

**Metodología:** Monografía de compilación fundamentada en la búsqueda de la literatura disponible en las bases de datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

**Resultados:** Las manifestaciones cutáneas más frecuentes en covid-19 son ocho grupos: lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas, erupciones vesiculares, exantema urticariforme y morbiliforme, lesiones maculopapulares, lesiones livedoides/necróticas, petequias y urticaria. Sus diversos grados de severidad: grado leve con un 19% (lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas), grado moderado (las lesiones maculopapulares (47%), erupciones vesiculares (19%), eritema y urticaria (9%)), graves con un 6% (necróticas). Los factores de riesgo a considerar son: el uso de la hidroxiclороquina, el estrés, la ansiedad, el uso constante de las mascarillas, el lavado de manos y el uso de desinfectantes. La fisiopatología de las lesiones necróticas en covid-19 consiste en daño celular con liberación de citocinas proinflamatorias y del factor activador del plasminógeno, el tratamiento para las manifestaciones cutáneas en covid-19 es asintomático, usamos antihistamínicos o HBPM si hay síntomas y en casos difíciles usamos procedimiento quirúrgicos.

**Palabras clave:** manifestaciones cutáneas, covid-19, frecuentes.

1. Investigador 2. Asesor 3. Coordinador de carrera Médico y Cirujano CUNORI 4. Revisores de tesis



# **MOST FREQUENT SKIN MANIFESTATIONS IN COVID-19**

Jazmin M. Girón<sup>1</sup>, M.Sc. Jacklyn S. García<sup>2</sup>, M.Sc. Ronaldo A. Retana<sup>3</sup>, Ph.D. Rory R. Vides<sup>4</sup>,  
M.Sc. Carlos I. Arriola<sup>4</sup>, M.Sc. Christian E. Sosa<sup>4</sup>, M.Sc. Edwin D. Mazariegos<sup>4</sup>.  
University of San Carlos of Guatemala, Eastern University Center, CUNORI. Zapotillo farm, zone 5 Chiquimula,  
tel. 78730300 ext. 1027.

## **ABSTRACT**

**Objective:** Describe the most frequent skin manifestations in covid-19

**Methodology:** Compilation monograph based on the search of the available literature in the Pan American Health Organization (PAHO) and Center for Disease Control and Prevention (CDC).

**Results:** Results: The most frequent cutaneous manifestations in covid-19 are eight groups: acral lesions of erythema-edema with vesicles or pustules, vesicular eruptions, urticarial and morbilliform rash, maculopapular lesions, livedoid / necrotic lesions, petechiae and urticaria. Its various degrees of severity: mild degree with 19% (acral lesions of erythema-edema with vesicles or pustules), moderate degree (maculopapular lesions (47%), vesicular eruptions (19%), erythema and urticaria (9%) ), serious with 6% (necrotic). Risk factors to consider are: the use of hydroxychloroquine, stress, anxiety, the constant use of masks, hand washing and the use of disinfectants. The pathophysiology of necrotic lesions in covid-19 consists of cellular damage with the release of pro-inflammatory cytokines and plasminogen activating factor, the treatment for cutaneous manifestations in covid-19 is asymptomatic, we use antihistamines or LMWH if there are symptoms and in cases difficult we use surgical procedure.

**Key words:** skin manifestations, covid-19, frequent.

1. Researcher 2. Advisor 3. Coordinator of the CUNORI Medical and Surgeon career 4. Thesis reviewers

## ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
I. INTRODUCCIÓN	i
II. JUSTIFICACIÓN	1
III. OBJETIVOS	2
a. General	2
b. Específicos	2
IV. PLAN DE CONTENIDO	3
Capítulo I: Generalidades del covid-19	3
1.1 Conceptos	3
1.2 Transmisión	4
1.3 Fisiopatología	4
Capítulo II: Piel y covid-19	7
2.1 Patogenia	7
2.2 Lesiones elementales	10
2.2.1 Lesiones primarias	10
2.2.2 Lesiones secundarias	10
2.3 Lesiones cutáneas	11
2.3.1 Lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas	11
2.3.2 Erupciones vesiculares	12
2.3.3 Exantema urticariforme	13
2.3.4 Lesiones maculopapulares	14

2.3.5 Necrosis	16
2.3.6 Petequias	18
2.3.7 Exantema morbiliforme	19
2.3.8 Urticaria	20
2.4 Grados de severidad de manifestaciones cutáneas en covid-19	21
Capítulo III: Factores de riesgo de las manifestaciones cutáneas en covid-19	22
3.1 Factores de riesgo	22
3.1.1 Lavado de manos y uso de desinfectantes a base de alcohol	24
3.1.2 Mascarillas	25
Capítulo IV: Marcadores bioquímicos en covid-19	28
4.1 Marcadores bioquímicos	28
4.1.1 Manifestaciones cutáneas	29
4.2 Diagnósticos diferenciales	30
Capítulo V: Tratamiento de manifestaciones cutáneas en covid-19	30
5.1 Tratamiento	30
5.2 Procedimientos dermatológicos	32
5.2.1 Pacientes dermatooncológicos	33
5.2.2 Medicamentos inmunomoduladores y biológicos en la pandemia	36
V. CONCLUSIONES	37
VI. RECOMENDACIONES	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
VIII. APÉDICES	45

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1 Pápula perniosisiforme acral	12
2 Papulovesículas monomorfas dispersas en el tronco	13
3 Exantema maculopapular en un paciente con covid-19	14
4 Rash exantémico inespecífico	15
5 Erupción tipo eritema multiforme	15
6 Erupción exantemática periaxilar similar a SDRIFE	16
7 Erupción livedoide en el tronco	18
8 Petequias en dorso del brazo	19
9 Lesiones en piel en el contexto de covid-19	20
10 Urticaria en tronco y muslos con covid-19	20
11 Esquema sobre las manifestaciones cutáneas y su severidad	21
12 Pruebas recomendadas en pacientes con covid-19	28

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- **SDRIFE:** Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos
- **COVID-19:** Enfermedad por el nuevo coronavirus
- **OPS:** Organización Panamericana de la Salud
- **CDC:** Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades
- **HBPM:** Heparinas de bajo peso molecular
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **MERS-COV:** Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio
- **SARS-COV:** Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo
- **ACE2/ECA2:** Enzima convertidora de angiotensina 2
- **RBD:** Dominio de unión al receptor
- **IL-6:** Interleucina 6
- **Ang 1-7:** La angiotensina (1-7)
- **Ang II:** Angiotensina II
- **SRAA:** Sistema renina-angiotensina-aldosterona
- **TMPRSS2:** Enzima Proteasa Transmembrana serina 2
- **PCR:** Proteína C Reactiva
- **IL-1 $\beta$ :** Interleucina 1 beta
- **IFN- $\gamma$ :** El interferón  $\gamma$
- **MASP2:** Serina proteasa 2 de lectina de unión a manano
- **C5B-9:** Productos de activación del complemento
- **Cd4:** linfocitos T4 o glóbulos blancos
- **UCIA:** Unidad de Cuidados Intensivos
- **IL:** Interleucinas
- **AEDV:** Academia Española de Dermatología y Venereología
- **Fvw:** Factor Von Willebrand
- **IFCC:** Federación Internacional de Química Clínica

## I. INTRODUCCIÓN

En esta revisión, nos centraremos en describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes en covid-19, entre las que se encuentran: lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas, erupciones vesiculares, exantema urticariforme, lesiones maculopapulares, lesiones livedoides/necróticas, petequias, exantema morbiliforme y urticaria. Este estudio puede resultar útil para poder reconocer pacientes sintomáticos o no y de esta forma describir las posibles manifestaciones cutáneas de la enfermedad covid-19 y así poder relacionarlas con otros hallazgos clínicos y/o nuevos casos.

Los coronavirus se descubrieron en los años 60 siendo importantes patógenos humanos y animales. En diciembre del 2019, se habían identificado seis tipos de coronavirus que pudieran generar enfermedad en humanos, entre ellos los causantes de los dos brotes epidémicos anteriores: el SARS coronavirus que apareció por primera en el año 2002 y el MERS-CoV, que se identificó por primera vez en el año 2012 en el medio oriente. A finales de diciembre del 2019, se identificó un nuevo coronavirus como el agente causal de un grupo de casos de neumonías en Wuhan, denominándolo la Organización Mundial de la Salud (OMS) coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y a la enfermedad que origina COVID-19 (Alcántara Muñoz et al. 2020).

El SARS-CoV-2 es transmitido principalmente a través de gotitas respiratorias que contienen el virus o por objetos contaminados. Su período de incubación varía entre 2 y 14 días, con un promedio de 5 días, las personas que desarrollan la enfermedad presentan fiebre, tos, conjuntivitis, disgeusia, anosmia, náuseas, diarrea y malestar general. Además, se ha reportado dificultad respiratoria, falla respiratoria aguda, trastornos de la coagulación, disfunción orgánica y complicaciones secundarias a una respuesta inflamatoria sistémica (Alcántara Muñoz et al. 2020).

## II. JUSTIFICACIÓN

Las manifestaciones cutáneas de covid-19, según los informes de la literatura, muestran una gran diversidad, por lo que se ha identificado en el mundo una variedad de posibles manifestaciones cutáneas por covid-19. La frecuencia (que varía del 0,2 al 20,4 por ciento de los casos) y su fisiopatología en el contexto de covid-19 es incierta, se ha demostrado que en la capa basal de la epidermis se encuentran receptores para la enzima convertidora de angiotensina 2, el cual es un receptor en la membrana de la célula huésped, con una alta afinidad por la proteína S del SARS-CoV-2 siendo las diferentes manifestaciones dermatológicas en pacientes con covid-19 el reflejo de la interacción del virus con la piel.

La aparición de las lesiones cutáneas en relación con la viremia y los síntomas generales, podría ayudar a comprender los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de lesiones en los pacientes adultos con covid-19. En el caso de que las lesiones cutáneas precedan a los síntomas generales o incluso sean el único signo de posible infección, podrían servir como indicadores tempranos de la enfermedad o como indicadores de portadores asintomáticos del virus. Actualmente se están realizando esfuerzos para conocer la prevalencia de las manifestaciones cutáneas en el contexto de esta enfermedad, la relación temporal con otros hallazgos clínicos y la posibilidad de una enfermedad subyacente al no ser tratada y que pueda presentar complicaciones graves en el futuro.

El estudio tiene como objetivo principal fundamentar de manera teórica cuales son las manifestaciones cutáneas más frecuentes que pueden estar presentes en pacientes con covid-19, esto con el propósito de facilitar la identificación temprana de distintas patologías, así como su severidad, factores de riesgo, fisiopatología de las lesiones cutáneas graves livedoides/necróticas y su tratamiento.



### **III. OBJETIVOS**

#### **a. General**

Describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes en covid-19.

#### **b. Específicos**

1. Establecer el grado de severidad de las manifestaciones cutáneas en covid-19 según la literatura revisada.
2. Identificar los factores de riesgo de las manifestaciones cutáneas en covid-19 según las publicaciones revisadas.
3. Describir la fisiopatología de las lesiones cutáneas graves livedoides/necróticas en covid-19.
4. Describir que tratamiento se recomienda para las manifestaciones cutáneas en covid-19.

## **IV. PLAN DE CONTENIDO**

### **Capítulo I: Generalidades del covid-19**

#### **1.1 Conceptos**

Los coronavirus son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). Un nuevo coronavirus es una nueva cepa de coronavirus que no se había identificado previamente en el ser humano. El nuevo coronavirus, que ahora se conoce con el nombre de covid-19, no se había detectado antes de que se notificara el brote en Wuhan (China) en diciembre de 2019 (Alexander 2020).

Los coronavirus se pueden contagiar de los animales a las personas (transmisión zoonótica). De acuerdo con estudios exhaustivos al respecto, sabemos que el SARS-CoV se transmitió de la civeta al ser humano y que se ha producido transmisión del MERS-CoV del dromedario al ser humano. Además, se sabe que hay otros coronavirus circulando entre animales, que todavía no han infectado al ser humano (Alexander 2020).

Esas infecciones suelen cursar con fiebre y síntomas respiratorios (tos y disnea o dificultad para respirar). En los casos más graves, pueden causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e, incluso, la muerte (Alexander 2020).

Las recomendaciones habituales para no propagar la infección son la buena higiene de manos y respiratoria (cubrirse la boca y la nariz al toser y estornudar) y la cocción completa de la carne y los huevos. Así mismo, se debe evitar el contacto estrecho con cualquier persona que presente signos de afección respiratoria, como tos o estornudos (Alexander 2020).

## **1.2 Transmisión**

El covid-19 se propaga cuando una persona infectada exhala gotitas y partículas respiratorias muy pequeñas que contienen el virus. Estas gotitas y partículas respiratorias pueden ser inhaladas por otras personas o depositarse sobre sus ojos, nariz o boca. En algunas circunstancias, pueden contaminar las superficies que tocan. Quiénes están a menos de seis pies de distancia de una persona infectada tienen mayor probabilidad de infectarse (Arias Argüello 2020).

Hay tres formas principales en las que se propaga el covid-19 (Arias Argüello 2020):

- Al inhalar estando cerca de una persona infectada que exhala pequeñas gotitas y partículas respiratorias que contienen el virus.
- Al hacer que estas pequeñas gotitas y partículas respiratorias que contienen el virus se depositen sobre los ojos, nariz o boca, especialmente a través de salpicaduras como las generadas al toser o estornudar.
- Al tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos contaminadas con el virus.

## **1.3 Fisiopatología**

El SARS-CoV-2 entra a la célula utilizando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), al igual que el virus SARS-CoV, causante del SARS; sin embargo, la afinidad del SARS-CoV-2 por la ACE2 es de 10 a 20 veces mayor que la del SARS-CoV. La ACE2 se encuentra presente en mayores cantidades en el riñón, los pulmones y el corazón, y participa en la transformación de la angiotensina I en angiotensina 1-9, y de la angiotensina II en angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores que reducen la presión arterial, con efecto protector frente a la hipertensión, la arteriosclerosis, y otros procesos vasculares y pulmonares. Se ha observado que los casos graves de covid-19 presentan niveles de angiotensina II altos, y que sus niveles se correlacionan con la carga viral y el daño pulmonar. Por otra parte, se ha observado que el SARS-CoV-2 induce la producción de daño cardíaco

agudo e insuficiencia cardíaca, con un aumento en los niveles de troponina asociados a una mayor mortalidad. En un estudio reciente llevado a cabo por Guo y colaboradores, se encontró que de 187 pacientes con diagnóstico confirmado de covid-19, el 27,8% tenía daño cardíaco asociado a la infección (Beiu et al. 2020).

La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica. Se sugiere que en gran parte, la virulencia asociada a la infección por SARS-CoV-2 es debida a su poderosa capacidad de activar una respuesta inmune, con una cascada de citoquinas inflamatorias, como uno de los mecanismos para el daño a nivel de órganos. La superficie del virus SARS-CoV-2 está cubierta por un gran número de proteínas de la espícula, que son esenciales para que el virus entre en las células huésped. Cada proteína de la espícula consta de dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 en la punta de la espícula contiene el dominio de unión al receptor (RBD) que se une a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2), el receptor de la célula huésped, mientras que la subunidad S2, ubicada en el tallo de la espícula, media en la fusión a la membrana de la célula huésped al virus que es necesaria para la entrada del virus. Para que se produzca la fusión a la membrana, las subunidades S1 y S2 deben ser clivadas por la serina proteasa transmembrana 2 (Beiu et al. 2020).

La ECA2, identificada por primera vez en 2000, es una enzima unida a la superficie de las células huésped y es el punto de entrada del SARS-CoV-2. ECA2 se distribuye ampliamente por todo el cuerpo, y se expresa abundantemente en las células epiteliales nasales, las células epiteliales de los alvéolos pulmonares y los enterocitos del intestino delgado. La ECA2 también se expresa en el endotelio de los lechos vasculares de los órganos de todo el cuerpo y en las células del músculo liso arterial de muchos órganos estudiados. En los riñones, la ECA2 se expresa en los bordes en cepillo apical de los túbulos proximales, así como en los podocitos glomerulares, pero no en las células endoteliales. La amplia distribución de los receptores de la ECA2 en todo el cuerpo probablemente explica los efectos multiorgánicos de la covid-19 (Beiu et al. 2020).

La ECA2 regula el sistema renina-angiotensina al catalizar la hidrólisis del octapéptido angiotensina II al heptapéptido angiotensina 1–7. La Ang1-7 también se opone a la estimulación de la producción de citocinas proinflamatorias, como la IL-6, por parte de la AngII. Se ha demostrado que la ECA2 tiene una función protectora en el pulmón, el sistema cardiovascular y otros órganos, y se ha evaluado en ensayos clínicos para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda. El consecuente agotamiento de la ECA2 tras la infección de las células huésped deja sin oposición la estimulación proinflamatoria de la AngII y la consiguiente lesión pulmonar y de otros órganos (Beiu et al. 2020).

La infección viral del endotelio provoca una lesión de las células endoteliales, lo que desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias y disfunción microcirculatoria en los pulmones, el corazón y el hígado. Se cree que una consecuencia es un estado hipercoagulable que provoca trombosis microvascular. Cuando se produce en los pulmones, la trombosis microvascular puede afectar el intercambio de oxígeno; cuando se produce en las venas, puede provocar trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, y en arterias, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia de extremidades e infarto de miocardio. Puede producirse un sangrado excesivo en pacientes con covid-19, pero es mucho menos frecuente que los problemas de coagulación. Las variantes genéticas en el sitio de unión de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 y la variación en el nivel de expresión y el patrón de expresión de la ECA2 en diferentes tejidos pueden proporcionar una base genética para las diferencias en la susceptibilidad del huésped, los síntomas y el resultado de la infección por SARS-CoV-2. Además, se halló que la expresión de la ECA2 varía según la edad; en un estudio en el que participaron pacientes con asma, se observó que la expresión de la ECA2 por parte del epitelio nasal era menor en niños más pequeños (de 4 a 9 años de edad) que en niños mayores y en personas de 10 a 60 años de edad, y la expresión de la ECA2, después del ajuste por sexo y asma, fue mayor con cada grupo de edad posterior, es decir, niños mayores (de 10 a 17 años de edad), adultos jóvenes (de 18 a 24 años de edad) y adultos de  $\geq$  25 años (Beiu et al. 2020).

## Capítulo II: Piel y Covid-19

### 2.1 Patogenia

Recientemente en España se realizó la descripción de patrones morfológicos asociados con covid-19 por medio de un método de consenso, en donde se incluyó el reporte de 375 pacientes con lesiones cutáneas de inicio reciente sin etiología clara de las mismas y con sospecha de enfermedad por SARS-COV-2 o su confirmación por laboratorio, independientemente de la presencia de signos o síntomas. Dicho consenso permitió la elaboración del primer estudio prospectivo para clasificar las manifestaciones cutáneas por covid-19 dentro de 8 patrones clínicos que incluyen: lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas (pseudosabañones), erupciones vesiculares, lesiones urticariales, petequias, exantema morbiliforme, exantema urticariforme, lesiones maculopapulares y livedo o necrosis. Otros autores han descrito las lesiones petequiales como un sexto patrón clínico a considerarse. Las lesiones dermatológicas evidenciadas pueden presentarse también en otras virosis; por ejemplo, el rash maculopapular, las lesiones urticariformes, petequias, equimosis, entre otras, que ocasionalmente acompañan al dengue, de especial interés para la región latinoamericana, cabe destacar que se han documentado casos de coinfección dengue-covid y se han reportado resultados falsos positivos en pruebas rápidas (IgM e IgG) para dengue, en casos confirmados de covid-19 (Cabezas-Olea et al. 2021).

Debido a que cerca del 20% de los pacientes con covid-19 desarrollan manifestaciones cutáneas, el reconocimiento y clasificación de las mismas es necesario durante la evaluación física. Por ello, se ha formulado recientemente un algoritmo para facilitar la clasificación de lesiones cutáneas por covid-19 que puede ser aplicado por médicos no dermatólogos durante la atención de pacientes con covid-19 y manifestaciones cutáneas asociadas. Se propone la división de las lesiones en tres principales grupos (Cabezas-Olea et al. 2021):

1. Lesiones que no desaparecen con la presión, que incluyen el rash con petequias, lesiones isquémicas acrales y livedo reticularis.

2. Lesiones que desaparecen con la presión como rash urticarial y rash eritematoso.
3. El patrón vesículas o costras/erosiones.

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos por el cual se originan estas lesiones se han descrito: trastornos de la coagulación que cursen con aumento de los productos de degradación del dímero D y del fibrinógeno y mecanismos inmunológicos que proponen que la causa principal de las lesiones compatibles con perniosis o pseudo-sabañones es la respuesta temprana del interferón tipo I, la cual es una citoquina con función antiviral capaz de inhibir la liberación no controlada de citoquinas proinflamatorias (Cabezas-Olea et al. 2021).

Desde el punto de vista patogénico, la respuesta inmune desencadenada frente a la infección por SARS-CoV-2 puede resultar en efectos deletéreos, como la disfunción de las células endoteliales y la activación de las vías de la coagulación, que podrían explicar las complicaciones cardiovasculares y trombóticas que afectan a un subgrupo de pacientes. La «corona» que presentan estos virus está formada por unas glucoproteínas que protruyen las espículas (spikes) que son las que le permiten establecerse en el hospedador. Esto ocurre a través de su unión a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2, una proteína de membrana expresada en el sistema cardiovascular, los riñones, el sistema gastrointestinal y los pulmones e implicada en la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona. La ACE2, en condiciones normales, contrarresta la actividad de la enzima convertidora de la angiotensina al reducir la cantidad de angiotensina II (vasoconstrictor) y aumentar los metabolitos vasodilatadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA). En la infección por SARS-CoV-2, según datos preliminares, la ACE2 parece sufrir una regulación negativa que estaría implicada en el desarrollo de lesión pulmonar aguda (Cabezas-Olea et al. 2021).

El contacto de estas dos proteínas (espículas y ACE2) permite el anclaje a través de la enzima transmembrane protease, serine 2 (TMPRSS2), que activa una serie de eventos moleculares que permiten la entrada del virus a las células. La diana principal es el aparato respiratorio, y particularmente el alvéolo, donde se



produce la unión a los receptores ACE2 de los neumocitos. Las células epiteliales alveolares y macrófagos liberan citocinas proinflamatorias que atraen a neutrófilos y macrófagos que, de forma controlada, formarían parte de la protección inmunitaria; sin embargo, en algunos pacientes la respuesta inmune es patogénica o está desregulada, con una liberación exagerada de IL-1 $\beta$ , IL-6 e IFN- $\gamma$ , apoptosis de células epiteliales y endoteliales, y aumento de la permeabilidad vascular, que pueden conducir al desarrollo de un SARS, en el que se han observado la obliteración de los alvéolos, la formación de membranas hialinas típicas y la hiperplasia de los neumocitos tipo II (Cabezas-Olea et al. 2021).

Esta inflamación exagerada se ha denominado «tormenta de citocinas» o «síndrome de liberación de citocinas». En la analítica se observa a menudo linfopenia, con elevación de parámetros inflamatorios (PCR, ferritina, dímero-D, IL-6, procalcitonina). Además, el patrón de daño tisular observado en muestras pulmonares y algunas cutáneas en la covid-19 grave sugiere un daño microvascular oclusivo mediado por la activación del complemento, tanto de la vía alternativa como de la asociada a lectina (Cabezas-Olea et al. 2021).

Se ha encontrado daño capilar con depósitos extensos del complejo de ataque a la membrana C5b-9, C4d y mannose-binding lectine-associated serine protease 2 (MASP2) en los pulmones, así como un patrón similar de enfermedad trombótica microvascular mediada por complemento en la piel de pacientes con lesiones de livedo racemosa y púrpura retiforme, donde se ha comprobado el depósito de C5b-9 y C4d. La activación de estos mecanismos y la interferencia de la función de la ACE2 en los tejidos diana por la acción del virus condiciona un aumento de la angiotensina II, asociado a mayor inflamación y estrés oxidativo. La liberación de especies reactivas del oxígeno y la interferencia con la actividad antioxidante puede incrementar la activación del complemento (Cabezas-Olea et al. 2021).

## **2.2 Lesiones elementales**

Las lesiones elementales son manifestaciones cutáneas que se ven o se palpan, y se clasifican en primarias y secundarias. Las primarias son lesiones que se producen en piel sana, mientras que las secundarias se producen por agresiones externas sobre piel previamente lacerada (Calvache et al. 2020).

### **2.2.1 Lesiones primarias, según Calvache et al. (2020), son:**

- **Mácula:** cambio de color en la piel sin elevarse, adoptando formas diversas, dentro de las cuales puede existir eritema, cianosis, angioma plano y púrpura.
- **Pápula:** elevación de la piel de hasta 1 centímetro, por lo general son sólidos y resolutivos.
- **Placa:** elevación sólida, mayor a 1 cm de diámetro que puede ser resultado de un cúmulo de pápulas o puede aparecer como tal desde un principio.
- **Nódulo:** lesión sólida o semisólida, de diversas formas, color y tamaño.
- **Vesícula:** elevación de contenido líquido.
- **Ampolla:** elevación de contenido seroso o hemorrágico, de mayor tamaño que las vesículas.
- **Pústula:** elevación de contenido purulento.

### **2.2.2 Lesiones secundarias, según Calvache et al. (2020), son:**

- **Excoriación:** lesiones traumáticas por rascado o roce en donde hay pérdida de sustancia superficial, que por lo general no deja cicatriz.
- **Fisura:** también llamada grieta lineal de origen traumático, suele ser dolorosa.
- **Úlcera:** pérdida de sustancia de una piel alterada anteriormente, deja cicatriz.
- **Costra:** es producto de la desecación de sangre, pus o suero.
- **Cicatriz:** neoformación de tejido que repara la pérdida de sustancia, puede ser plana o hipertrófica.

- Atrofia: lesión con disminución del espesor y consistencia de la piel, perdiendo la elasticidad de la misma.
- Liquenificación: placa, posterior al rascado o fricción, es por el aumento de espesor del tegumento, acentuando el cuadriculado normal e hiperpigmentación.

## **2.3 Lesiones cutáneas**

### **2.3.1 Lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas**

Las lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas (pseudo-sabañones) o también conocidas como lesiones acroisquémicas, son lesiones que han sido documentadas con una prevalencia del 19 % de acuerdo con el reporte de series de casos realizado en España. Estas lesiones, usualmente unilaterales, en el contexto de la covid-19 se presentan sin antecedentes de exposición al frío, afectan zonas acrales y las principales partes afectadas son los dedos de pies y manos. Morfológicamente se caracterizan por pápulas y máculas eritema violáceas, con presencia de edema y posible evolución ampollosa; adicionalmente pueden acompañarse de dolor y prurito. Las lesiones tienden a resolver espontáneamente en 1 a 4 semanas. El hallazgo clínico de pseudo-sabañones constituye una manifestación inusual de covid-19 y se presentan principalmente en niños y adolescentes con sintomatología leve, sugiriendo ser un marcador de respuesta antiviral eficaz por parte del huésped. Los pseudo-sabañones pueden aparecer sin otros síntomas de covid-19 más comúnmente en la población general y característicamente aparecen con mayor frecuencia durante la evolución tardía de la enfermedad, por lo que podrían ser útiles como un posible signo de infección por covid-19 en pacientes pediátricos paucisintomáticos (Carrascosa et al. 2020).

En la figura 1 se presenta la imagen de una pápula perniosisiforme acral en pie en una paciente con covid-19, dicha lesión llegó a exacerbarse a todo miembro inferior.



**Figura 1:** Pápula perniosisforme acral

**Nota:** Se observa dicha lesión dermatológica en pie que puede llegar abarcar todo miembro inferior.

**Fuente:** Tomado de Carrascosa et al. (2020).

### **2.3.2 Erupciones vesiculares**

El patrón vesicular consiste en la presentación de lesiones descritas en su mayoría como una erupción diseminada, que afecta principalmente tronco y extremidades, constituida por vesículas pruriginosas. Se han observado dos diferentes tipos de erupción vesicular: una erupción diseminada, polimorfa o de aspecto variceliforme, que constituye la forma de presentación de erupción vesicular más frecuente y una erupción vesicular localizada a nivel de tronco principalmente, en el mismo estadio de evolución o monomorfa. Según reporte de casos, su incidencia en pacientes con covid-19 ha sido del 9 %. Las lesiones vesiculares en el contexto de infección por SARS-CoV-2 se observan principalmente en etapas tempranas de la enfermedad y se asocian con la fase activa de la misma, tanto en niños como en adultos. Estas lesiones suelen presentarse en formas leves a moderadas de la enfermedad. Se postula que los cambios histopatológicos referentes a degeneración vacuolar y apoptosis de queratinocitos que se presentan en pacientes con infección por SARS-CoV-2 y exantema variceliforme puede ser secundario a daño citopático directo por el virus sobre los queratinocitos. Entre los diagnósticos diferenciales, se deben incluir manifestaciones de herpes simple, eritema multiforme y enfermedades ampollas autoinmunes (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya 2020).

En la figura 2 se presenta la imagen de papulovesículas monomorfas dispersas en el tronco en un paciente con covid-19 que tenía como antecedente importante el ser diabético desde hace 5 años.



**Figura 2:** Papulovesículas monomorfas dispersas en el tronco

**Nota:** Se observa lesión en piel en paciente con covid-19 con comorbilidades, entre ellas: edad avanzada y diabético de aproximadamente 5 años.

**Fuente:** Tomado de Díaz-Castrillón y Toro- Montoya (2020).

### 2.3.3 Exantema urticariforme

El patrón de lesión similar a la urticaria se ha reportado con una incidencia del 19 % en series de casos reportados en España. Se ha descrito como una erupción cutánea eritematosa diseminada con predominio a nivel de cara, tronco y regiones acrales que respeta palmas y plantas, acompañado de prurito. Las lesiones urticariales pueden preceder a los síntomas de infección por covid-19, por lo que pueden fungir como pista de diagnóstico temprano o aparecer en conjunto con los síntomas sistémicos en las formas moderadas de la enfermedad (Gómez Romero y Guerra Figueroa 2020).

A pesar de ello, la mayoría de las lesiones urticariales y maculopapulares pueden no ser muy útiles para el diagnóstico de covid-19, ya que pueden tener muchas otras causas. Dentro de estas, las reacciones farmacológicas deben ser un diagnóstico diferencial importante a considerar. No obstante, los pacientes con lesiones urticariales deben ser evaluados cuidadosamente por la posibilidad de infección por SARS-CoV2, y por la posibilidad de complicaciones asociadas como angioedema (Gómez Romero y Guerra Figueroa 2020).

En la figura 3 se presenta la imagen de un exantema maculopapular en un paciente con covid-19 y neumonía bilateral secundaria a una toxicodermia.



**Figura 3:** Exantema maculopapular en paciente con covid-19.

**Nota:** Paciente con covid-19 y neumonía bilateral secundaria, que recibió diferentes fármacos. El diagnóstico diferencial con respecto a una toxicodermia.

**Fuente:** Tomado de Gómez Romero y Guerra Figueroa (2020).

#### **2.3.4 Lesiones maculopapulares**

Las lesiones maculopapulares son uno de los patrones dermatológicos que se asocian con alerta. Las manifestaciones cutáneas por covid-19 han sido reportado con una incidencia de 47 % en series de casos. Se caracteriza por una erupción de distribución cefalocaudal, constituida por máculas y pápulas eritematosas, perifoliculares en algunos casos, que se puede acompañar de descamación en etapas tardías de la evolución de las lesiones y, además, pueden presentar un aspecto pseudovesicular. La erupción maculopapular se presenta de manera simultánea con otros síntomas por covid19 y en menor frecuencia, posterior a los mismos. De igual forma, las lesiones maculopapulares se han visto asociadas a enfermedad por covid-19 de evolución moderada a grave y se han reportado en pacientes pediátricos y adultos. En el contexto de la covid-19, el efecto citopático directo sobre los queratinocitos puede explicar la presentación de este patrón de lesión. Las lesiones maculopapulares también han sido descritas con una morfología similar a la pitiriasis rosada con presentación típica de inicio, con una placa primaria eritematosa con

descamación fina o medallón heráldico, que evoluciona con el desarrollo de lesiones diseminadas más pequeñas (Gorbalenya et al. 2020).

Esto podría deberse a la reactivación del virus herpes humano 6 a causa de covid-19. El exantema maculopapular es considerado como el exantema típico de las infecciones virales como dengue, zika, sarampión, entre otros, debido a la activación de citocinas. O puede observarse como una manifestación cutánea por reacciones alérgicas a medicamentos; por lo que, para definir con precisión la causa del mismo, es importante recopilar la mayor cantidad de información posible sobre el episodio, la cronología y la exposición previa a fármacos (Gorbalenya et al. 2020).

En la figura 4 se presenta la imagen de un rash exantemático inespecífico en un paciente con covid-19 con una distribución perifolicular.



**Figura 4:** Rash exantemático inespecífico

**Nota:** Esta lesión en piel se presenta con una distribución perifolicular en el contexto de covid-19.

**Fuente:** Tomado de Gorbalenya et al. (2020).

En la figura 5 se presenta la imagen de una erupción tipo eritema multiforme presenta en el contexto de infección por SARS-CoV-2.



**Figura 5:** Erupción tipo eritema multiforme

**Nota:** Esta lesión dermatológica se presenta en el contexto de infección por SARS-CoV-2.

**Fuente:** Tomado de Gorbalenya et al. (2020).

En la figura 6 se presenta la imagen de una erupción exantemática periaxilar en un paciente con covid-19 en UCIA.



**Figura 6:** Erupción exantemática periaxilar

**Nota:** Paciente en UCIA diagnosticado con covid-19 presentó dichas lesiones en piel.

**Fuente:** Tomado de Gorbalenya et al. (2020).

### **2.3.5 Necrosis**

El patrón livedo reticularis o necrosis es un patrón vascular que pone en evidencia las alteraciones en la coagulación y el daño vascular con que ha estado relacionada la covid-19, en el que eventualmente pueden desencadenarse estados protrombóticos, los cuales pueden desarrollarse secundario a la producción de interleucina 6 (IL-6), que puede estar involucrada en la patogenia de la trombosis vascular a través de sus efectos sobre la



agregación y activación plaquetaria o sobre regulación de la angiotensina II (Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2020).

Se ha documentado que posterior a la replicación del virus dentro de las células, esta causa daño celular con liberación de citocinas proinflamatorias y activación de la cascada del complemento, lo que permite el reclutamiento de leucocitos, proliferación de linfocitos, liberación de interferón gamma, interleucinas (IL), en especial IL-6, ferritina y factor de necrosis tumoral alfa. Esto se ha relacionado con la activación de macrófagos y consecuente síndrome de activación macofágica con expresión no controlada de citoquinas y liberación del factor activador del plasminógeno, siendo este un posible mecanismo que explicaría la elevación del dímero D y los episodios trombóticos que pueden manifestarse en la piel o de forma sistémica. Los mecanismos de reacciones de hipersensibilidad tipo III o mediadas por inmunocomplejos a antígenos virales los cuales pueden precipitarse y acumularse dentro de los vasos, también forman parte de los principales procesos que conducen a la lesión vascular (Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2020).

La vasculitis, en general, puede afectar vasos pequeños, medianos y grandes; a nivel de la piel se caracteriza por lesiones livedoides hiperémicas o violáceas, con apariencia de red que característicamente afectan las extremidades inferiores, pero también se han reportado lesiones a nivel de tronco. Estas lesiones pueden conducir a necrosis de la epidermis suprayacente y los mecanismos implicados en esta disfunción microvascular pueden incluir la acción directa del virus en las células endoteliales junto a una respuesta inmune alterada (Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2020).

Se ha reportado que las lesiones de livedo reticularis pueden presentarse en cualquier momento de la enfermedad, pero su progresión a vasculitis cutánea papulonecrótica podría indicar complicaciones que conducen a la oclusión vascular, coincidiendo con un aumento en la gravedad de la enfermedad. Así mismo, se han visto asociadas a manifestaciones clínicas como hematuria y posible daño renal, por lo que se considera como el patrón más asociado a mortalidad, en especial en pacientes adultos mayores, con comorbilidades

asociadas y en aquellos con formas severas de la enfermedad (Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2020).

Se reporta una incidencia del 6 %, en el reporte de series de casos más amplio realizado al momento. En razón de una evaluación más amplia ante la presentación de patrón de livedo o necrosis, se sugiere la realización de estudios de coagulación, conteo de plaquetas, valores de fibrina y dímero D (Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2020).

En la figura 7 se presenta la imagen de una erupción livedoide en el tronco en un paciente grave de covid-19.



**Figura 7:** Erupción livedoide

**Nota:** Este tipo de lesiones dermatológicas son de curso transitorio en el tronco en un paciente con variante grave de covid-19.

**Fuente:** Tomado del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (2020).

### 2.3.6 Petequias

La erupción cutánea petequeal secundaria a pequeñas hemorragias subdérmicas podría considerarse como una manifestación cutánea de enfermedad por covid-19. Las lesiones petequeales aparecen en cualquier momento durante el curso de la enfermedad; se localizan en el tronco, los glúteos y las extremidades, con tendencia a una distribución flexural o perifleural que característicamente conforman una erupción que no desaparece a la presión. Se han reportado casos donde el exantema petequeal en el contexto de enfermedad por covid-19 puede estar acompañada por trombocitopenia, haciendo una mímica de enfermedad

por dengue en zonas endémicas, retrasando el diagnóstico definitivo. Por lo que la infección por SARS-CoV-2 o la posibilidad de coinfección de dengue, en especial en áreas tropicales donde pueden coexistir arbovirosis y covid-19. Debe sospecharse ante la evaluación de pacientes con fiebre, sintomatología respiratoria y lesiones petequiales (Levison 2021).

En la figura 8 se presenta la imagen de petequias en el dorso del brazo por más de 14 días con covid-19.



**Figura 8:** Petequias en dorso de brazo

**Nota:** Pacientes con lesiones en piel y covid-19 en curso por más de 14 días de enfermedad.

**Fuente:** Tomado de Levison (2021).

### 2.3.7 Exantema morbiliforme

Se presenta alrededor del 22% de los pacientes covid-19 positivos. Afecta predominantemente el tronco como la manifestación cutánea más común. Esta erupción se ha observado tanto al inicio de la enfermedad o con mayor frecuencia al alta hospitalaria o la recuperación (López 2020).

En la figura 9 se presenta la imagen de erupción morbiliforme en el abdomen, púrpura acral, necrosis con bordes livedoides, biopsia muestra grupos de queratinocitos apoptóticos en la epidermis en covid-19.



**Figura 9:** Lesiones en piel en el contexto de covid-19

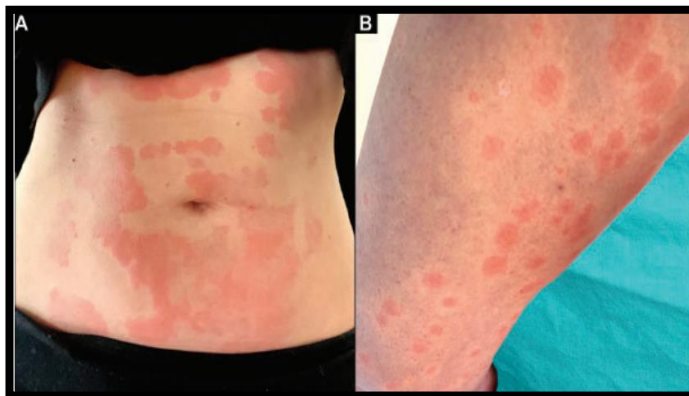
**Nota:** A) Erupción morbiliforme en el abdomen. B) Púrpura acral. C) Necrosis con bordes livedoides. D) Biopsia muestra grupos de queratinocitos apoptóticos en la epidermis, lo que sugiere un exantema viral.

**Fuente:** Tomado de López (2020).

### 2.3.8 Urticaria

Las erupciones urticariales agudas con o sin fiebre han sido reportadas en un 16% como un signo de presentación de covid-19. En el estudio de cohorte italiano descrito anteriormente, 3 de los 18 pacientes con erupciones cutáneas desarrollaron urticaria generalizada. Los médicos de España informaron de una mujer de 32 años con una erupción urticaria pruriginosa en el contexto de covid-19 que ocurrió varios días después de comenzar hidroxiclороquina y azitromicina y que respondieron sintomáticamente a la terapia antihistamínica. Finalmente, una mujer de 27 años en Francia desarrolló una erupción urticarial junto con odinofagia y artralgias difusas 48 horas antes del inicio de la fiebre y los escalofríos, y del diagnóstico de covid-19. La aparición de la urticaria antes de que se desarrollen los síntomas más conocidos aumenta la posibilidad de que las erupciones cutáneas puedan ser un signo de presentación de covid-19 (Luna Sarmiento et al. 2020).

En la figura 10 se presenta la imagen de urticaria en áreas de tronco y muslos en paciente con covid-19.



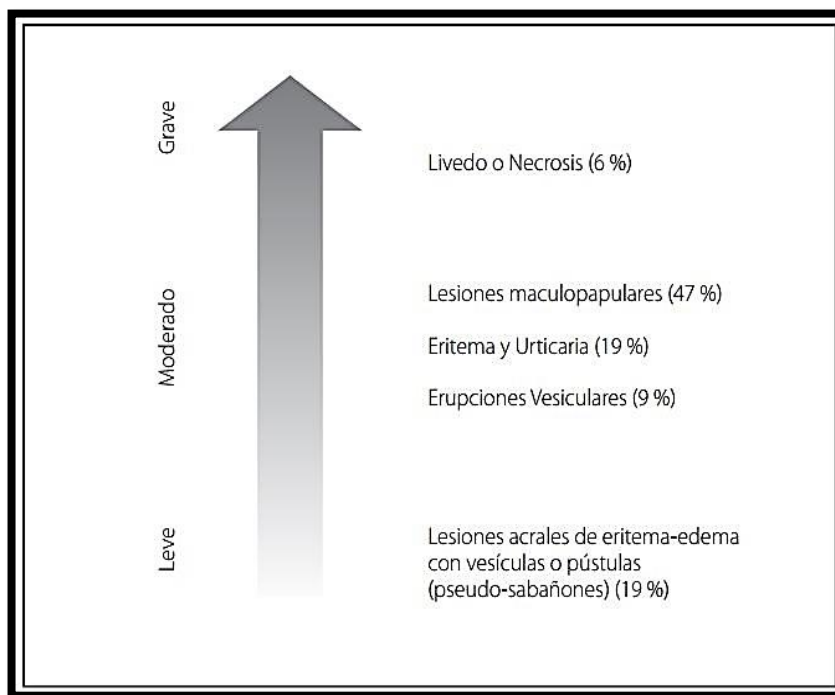
**Figura 10:** Lesiones en piel de urticaria

**Nota:** Mujer de 39 años con urticaria en tronco, muslos, la cual inició un día posterior a la anosmia y fiebre. Fue diagnosticada con covid-19, presentó un cuadro leve de la enfermedad.

**Fuente:** Tomada de Luna Sarmiento et al. (2020).

#### **2.4 Grados de severidad de manifestaciones cutáneas en covid-19**

Los patrones clínicos de las manifestaciones cutáneas por covid-19 descritos se han asociado a diversos grados de severidad de acuerdo con la evolución de la enfermedad, siguiendo un gradiente desde la enfermedad menos grave en pseudo-sabañones hasta la más grave en pacientes con presentación de lesiones livedoides y necrosis. El reconocimiento temprano de signos cutáneos que se asocian a una mayor gravedad es esencial para el manejo oportuno de complicaciones asociadas. El informe asevera, asimismo, que se han relacionado ciertos patrones cutáneos con la severidad de la infección por SARS-CoV-2. Por ejemplo, el eritema pernio se encontró en pacientes levemente enfermos, de los cuales solo el 16% requirió internación. Por su parte, los patrones vesicular, urticariforme, maculoso y maculopapuloso se encontraron en infectados con cuadros de gravedad ascendente. En tanto, el síndrome de inflamación multisistémica asociado a la covid-19, similar a la enfermedad de Kawasaki, se observa en individuos con mal estado general de salud y compromiso visceral (CDC 2021).



**Figura 11:** Grados de severidad en el contexto de covid-19

**Nota:** Incidencia de patrones clínicos de manifestaciones cutáneas y su relación con la severidad de covid-19.

**Fuente:** Tomada de CDC (2021).

### Capítulo 3: Factores de riesgo de las manifestaciones cutáneas en covid-19

#### 3.1 Factores de riesgo

El tratamiento para SARS-CoV-2 puede causar toxicodermias como vasculitis por uso de antibióticos, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos y pustulosis exantemática generalizada, estas dos últimas descritas por uso de hidroxiclороquina. En pacientes con enfermedades dermatológicas previas es frecuente que se agraven la rosácea, eczemas, dermatitis atópica y neurodermatitis, además estudios realizados percibieron un mayor número de casos de herpes zóster en pacientes con covid-19 (Morey-Olivé et al. 2020).

El diagnóstico diferencial debe realizarse con las reacciones medicamentosas y trastornos dermatológicos agravados, con enfermedades que causen lesiones acroisquémicas, como la acrocianosis, el Schönlein-Henoch y otros tipos de vasculitis, incluso sepsis meningocócica o déficit de proteína C, así como

infecciones causadas por otros tipos de virus. En el ámbito de la dermatología, además de las lesiones cutáneas asociadas al coronavirus, algunas enfermedades de la piel como la dermatitis y la psoriasis se han visto agravadas (Morey-Olivé et al. 2020).

Una vez que aparece la dermatitis, las hidratantes ya no sirven, por lo que el dermatólogo será quien deba valorar si es necesario aplicar alguna solución tópica con corticoides. Se recomienda aplicarla por la noche antes de acostarse, en el caso de personas con pieles sensibles y delicadas, o con patologías cutáneas previas, es recomendable utilizar lociones higienizantes específicas para no empeorar el estado de la piel. El estrés y la ansiedad asociadas al confinamiento han sido algunos de los factores que explican el empeoramiento de algunas enfermedades de la piel. Y también la dificultad de administrar determinados tratamientos en caso de infección, así, por ejemplo, desde el grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) recomendaron suspender la administración de medicamentos inmunosupresores con covid-19 (Morey-Olivé et al. 2021).

La relación beneficio-riesgo del inicio de cualquier intervención terapéutica inmunosupresora señalaron que debe sopesarse cuidadosamente y de forma individualizada en pacientes con comorbilidades o factores de riesgo para una evolución más grave de la infección vírica, en particular si debe escogerse el inicio de un nuevo tratamiento. Las lesiones livedoides eran relativamente infrecuentes y aparecían sobre todo en pacientes de edad avanzada. Las manifestaciones del covid-19, incluyendo livedo transitorio en pacientes que no requirieron hospitalización (Recalcati 2020).

La livedo es un tipo de manifestación de los trastornos vasculares de la piel en los pacientes con covid-19. La fisiopatología de este espectro de lesiones vasculares no está clara, pero puede incluir fármacos, infecciones, enfermedades metabólicas, desregulación inmunológica, vasculitis, trombosis de los vasos y neoangiogénesis. Recientemente se describió el aumento de la actividad de coagulación del factor VIII y la elevación masiva del factor von Willebrand (FvW) en un paciente con covid-19. Este hecho podría apoyar la

teoría de que el FvW puede ser un marcador de daño endotelial, porque normalmente se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade dentro de las células endoteliales. Utilizando el anticuerpo contra el factor von Willebrand se demuestran algunas evidencias de agregación de plaquetas en la luz de los vasos pequeños, que reflejan las anormalidades de coagulación presentes en los pacientes infectados con covid-19 y el riesgo creciente de eventos tromboembólicos. La administración profiláctica de heparina de bajo peso molecular podría estar justificada en los pacientes infectados por covid-19 con lesiones cutáneas. Como han señalado algunos autores, la investigación de biomarcadores de lesión microvascular sería importante para prevenir la trombosis en los pacientes infectados por covid-19 (Recalcati 2020).

### **3.1.1 Lavado de manos y uso de desinfectantes a base de alcohol**

La OMS recomienda realizar la higiene de manos con solución hidroalcohólica (o soluciones a base de alcohol) ya que disminuye de forma significativa la transmisión de patógenos asociados a la atención médica. La higiene de manos implica lavado con agua y jabón, antisépticos a base de alcohol, siendo estos últimos cada vez más usados en lugar de agua y jabón por su accesibilidad y disponibilidad. La OMS define a un desinfectante de manos a base de alcohol como: “Un preparado que contiene alcohol sea este líquido, gel o espuma diseñado para aplicarse en las manos para inactivar microorganismos o suprimir su crecimiento (OPS 2020).

Otro factor de riesgo es el lavado frecuente de las manos con jabón o el uso de soluciones hidroalcohólicas. Este gesto que repetimos muchas veces cada día elimina la capa protectora de nuestra piel, sobre todo, la de las manos. Para prevenirlo se recomienda usar jabones pH neutro y secar muy bien las manos. A continuación deberías aplicar una crema hidratantes de manos, preferiblemente con alto contenido graso, de glicerina, ceramidas o ácido hialurónico. Estos antisépticos contienen principalmente isopropanol, etanol, n – propanol o una mezcla de estos. Los jabones, solventes o detergentes que se usan de manera común para el lavado de manos generalmente tienen concentraciones que son bien toleradas, pero al existir una exposición frecuente



esto lleva a una acumulación de dichas sustancias, causando una alteración en los queratinocitos, lo cual lleva a la liberación de citoquinas proinflamatorias, como interleuquinas 2, 6 y 8, desencadenando así las lesiones características de la dermatitis de contacto. Otra forma en la que los jabones o detergentes desencadenan dermatitis de contacto es debido a su capacidad de disolver lípidos, causando depleción de la barrera lipídica de la piel. A pesar de que los productos a base de alcohol son más seguros, estos pueden causar resequedad e irritación en la piel, además su capacidad de disolución de lípidos es inversa a la concentración de alcohol. Así encontramos que, en orden decreciente, los agentes que más se asocian a reacciones dermatológicas como dermatitis de contacto son: clorhexidina, cloroxilenol triclosán y productos a base de alcohol (OPS 2020).

Además, otro factor que contribuye al desarrollo de dermatitis irritativa es la exposición prolongada de la piel con agua o ambientes húmedos, que puede llevar a una inflamación del estrato córneo de la piel y con esto a generar una alteración en la ultra estructura de los lípidos intercelulares, incrementando así la permeabilidad de la piel y la sensibilidad a irritantes, sean estos físicos o químicos. El personal de salud se encuentra expuesto a trabajo húmedo, debido que necesitan de una constante desinfección de las manos para evitar la transmisión de enfermedades entre pacientes. El estudio del 2018 realizado a personal de salud del sur de Suecia, publicado en la Revista Británica de Dermatología, encontró que el 30% de personal médico reportó lavarse las manos más de 20 veces al día, mientras que el 45% de personal reportó utilizar desinfectantes de manos más de 45 veces en su trabajo. Esta exposición continua constituye un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones dermatológicas en manos y antebrazos (OPS 2020).

### **3.1.2 Mascarillas**

El uso de las mascarillas se remonta al año 1897 donde el cirujano Jan Antoni Mikulicz Radecki, introdujo mascarillas de algodón para evitar contaminar el campo quirúrgico. El uso de estas se generalizó en Asia en el año 2009 durante

la propagación de la influenza AH1N1, siendo común hoy en día el uso de mascarillas quirúrgicas y N95 (Romo Domínguez et al. 2020).

Las mascarillas poseen filtros que son fabricados con diferentes materiales como algodón, fibra de vidrio, poliestireno, polipropileno; ubicados de forma perpendicular para captar las partículas. Las mascarillas quirúrgicas fueron creadas con la finalidad de proteger al paciente y al campo quirúrgico del personal de salud al hablar, toser o estornudar principalmente en cirugías invasivas, o para reducir la exposición a material altamente infeccioso. Estas por lo general tienen varios aspectos dentro de los cuales no se permite el sellado correcto con la piel, permitiendo el ingreso de partículas menores a 5  $\mu\text{m}$  (Romo Domínguez et al. 2020).

Existen nueve tipos de respiradores que se clasifican según su eficacia para filtrar partículas, dentro de estos están los respiradores tipo N que son los más usados en el campo de la medicina, sus iniciales hacen referencia a su resistencia a los aceites, siendo "N" no resistente a aerosoles de aceite y el número "95" hace referencia a la eficacia de filtración (en este caso 95%), denominadas así N95. Ante esto, la OMS recomienda el uso de mascarillas N95 en la población general y para los trabajadores de la salud, los equipos de protección como mascarillas quirúrgicas, respiradores N95 y gafas pueden ejercer presión sobre el tejido facial y causar pérdida de la humedad en la epidermis, lo que genera que la barrera cutánea se debilite en partes con poco tejido subcutáneo como el puente de la nariz, párpados inferiores, parte posterior del oído y frente (Romo Domínguez et al. 2020).

Estas prendas de protección también pueden generar obstrucción del conducto sebáceo, mayor cantidad de calor y sudor y este al no poder evaporarse produce edema en el estrato córneo. El sudor se retiene extravasándose a los tejidos circundantes generando pápulas, ampollas y/o pústulas que se pueden acompañar de prurito. La dermatitis de contacto alérgica puede ser causada por los adhesivos utilizados en la mascarilla (correas y clips metálicos). Se ha informado de pigmentación por el uso de mascarillas, siendo una posible causa

la hiperpigmentación postinflamatoria o dermatitis de contacto pigmentada (Romo Domínguez et al. 2020).

Tanto las mascarillas quirúrgicas como los respiradores N95 contienen componentes que pueden desencadenar dermatitis alérgica, describiéndose la presencia de aceleradores de látex (presentes especialmente en las bandas elásticas de las mascarillas), así como níquel o cobre (en las bandas de metal utilizadas para el ajuste de las mascarillas al dorso de la nariz). Estos componentes si bien no se encuentran en contacto directo con la piel, su uso prolongado y el sudor pueden desencadenar la liberación de los mismos y el contacto de los iones de metal con la piel (Sánchez Linares et al. 2020).

Diferentes estudios demuestran los efectos adversos tras el uso de mascarillas como eritema, prurito, rash, acné, erupción facial, entre otros. En el estudio de Faissal M, et al., publicado por la revista de la Academia Europea de Dermatología reporta un caso de un hombre de 32 años con alergia a dibromodicianobutano liberado por la mascarilla quirúrgica provocando acné leve encontraron un caso de una mujer de Wuhan de 23 años que presentó eritema simétrico facial y prurito leve que duró 4 días, donde los síntomas se desarrollaron después del uso del respirador N95, y se realizaron diversas pruebas en donde se encontró que el poliuretano y los diisocianatos pueden causar dermatitis de contacto y hasta ataques de asma en su estudio publicado por la revista de la Academia Americana de Dermatología, en una encuesta realizada a 526 trabajadores de la salud, el 97% informaron daños en la piel donde el más afectado fue el puente nasal con 83,1%, seguido de mejillas y frente. Los síntomas y signos fueron descamación y sequedad en estas zonas (Sánchez Linares et al. 2020).

El daño en la piel aumentaba con el tiempo de uso de la mascarilla y los trabajadores de salud utilizaron las mascarillas al menos 6 horas, Chris C, et al., realizaron un estudio sobre las reacciones adversas en equipos de protección en Singapur donde se evidenció que el acné era la lesión con mayor prevalencia (59,6%), seguido de picor (51,4%), pigmentación (7,3%), y puente nasal enrojecido (0,9%) (Sánchez Linares et al. 2020).

## Capítulo 4: Marcadores bioquímicos en covid-19

### 4.1 Marcadores bioquímicos

Como parte integral y fundamental del sistema de salud, y en este contexto de pandemia, el papel del laboratorio de medicina es de crucial importancia en tres aspectos fundamentales (IFCC 2020):

- Diagnóstico molecular
- Diagnóstico serológico
- Control y seguimiento de la gravedad de la enfermedad

Para el diagnóstico molecular se utilizan muestras de frotis nasales y faríngeos que permiten detectar mediante amplificación genómica la presencia de virus en el paciente. Mediante el diagnóstico serológico, usando plasma o suero del paciente, podemos evaluar la presencia de anticuerpos y la respuesta inmunológica del paciente a la infección, permitiendo realizar pruebas de cribado en grandes grupos de población, estudiar y valorar como tratamiento el plasma de donantes convalecientes que ha superado la enfermedad y valorar el estado inmunológico de la población (IFCC 2020).

Por último, podemos realizar el control analítico de pacientes mediante el análisis de sangre: el suero o el plasma permiten detectar la gravedad de las complicaciones causadas por la infección, pues disponemos de marcadores específicos y sensibles para detectar estas complicaciones, utilizando marcadores de inflamación como las Citoquinas, la Ferritina y la Procalcitonina, marcadores de lesión cardíaca, hepática o renal o de alteraciones de la coagulación como el dímero D. En la tabla adjunta se incluye una lista de pruebas recomendadas, basada en la literatura actual, junto con las principales anomalías de laboratorio asociadas a pacientes adultos con covid-19 por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC 2020).

Prueba de Laboratorio	Principales anomalías de laboratorio observadas en pacientes adultos con progresión no favorable de COVID-19 (Modified from 1-12)	Potencial significancia clínica y biológica (Modified from 3)
Conteo sanguíneo completo	Aumento de leucocitos Aumento de neutrófilos Disminución del conteo de linfocitos Disminución del conteo de plaquetas	Infección Bacteriana (aumentada) Infección Bacteriana (super) Disminución de la respuesta inmunológica al virus Consumption (disseminated) coagulopathy
Albumina	Disminución	Daño de la función hepática
Lactato Dehidrogenasa	Aumento	Lesión pulmonar y/o daño orgánico difundido
Alanino Aminotransferasa	Aumento	Lesión hepática y/o daño orgánico difundido
Aspartato aminotransferasa	Aumento	Lesión hepática y/o daño orgánico difundido
Total bilirubina	Aumento	Lesión hepática
Creatinina	Aumento	Lesión renal
Troponina cardiaca	Aumento	Lesión cardiaca
D-Dimero	Aumento	Activación de coagulación sanguínea y/o coagulopatía diseminada
Tiempo de Protrombina	Aumento	Activación de coagulación sanguínea y/o coagulopatía diseminada
Procalcitonina	Aumento	Infección Bacteriana (aumentada)
Proteína C-reactiva	Aumento	Severa infección viral/viremia/sepsis viral
Ferritina	Aumento	Inflamación severa
Citoquinas (IL-6)	Aumento	Síndrome de tormenta de citoquinas

**Figura 12:** Pruebas bioquímicas recomendadas en covid-19 según el IFCC

**Nota:** Pruebas recomendada basada en la literatura actual junto con las principales anomalías de laboratorio asociadas con los pacientes adultos con covid-19 y sus posibles indicaciones clínicas.

**Fuente:** Tomado de IFCC (2020).

#### 4.1.1 Manifestaciones cutáneas

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) 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 (Shi et al. 2020).

Algunos pacientes con lesiones que muestran claros signos de compromiso isquémico pueden ser útiles los estudios de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de trombina, dímero D y anticuerpos anticardiolipinas y anti-beta2-glicoproteína) o crioglobulinas sobre todo en el contexto de afectación sistémica importante. 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 y 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 la relación de dichas manifestaciones cutáneas con la infección viral u otras pruebas complementarias que se pueden valorar: estudios de coagulación y biopsia cutánea (Shi et al. 2020).

#### **4.2 Diagnósticos diferenciales**

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, entre otras menos frecuentes (Shi et al. 2020).

### **Capítulo 5: Tratamiento de manifestaciones cutáneas en covid-19**

#### **5.1 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 contagiosidad/infectividad (NCCN 2021).

El tratamiento de estas lesiones es sintomático: antihistamínicos en caso de prurito y emolientes. Por otro lado, se deben evitar aquellas situaciones que aumentan la vasoconstricción, como la aplicación de frío por la posible relación de las lesiones dérmicas con los fenómenos protrombóticos. Cabe destacar que, en caso de aparecer las lesiones acroisquémicas en pacientes hospitalizados, se debe iniciar anticoagulación con heparina de bajo peso molecular. La terapia con ozono representa una terapia complementaria útil. El objetivo usarla en estos casos es analizar la potencial utilización de la mezcla oxígeno-ozono (95% oxígeno- 5% ozono) como terapia complementaria en el tratamiento del covid-19, utilizando una vía de administración sistémica de la mezcla de oxígeno-ozono, por medio de la solución salina y la insuflación rectal (NCCN 2021).

El mecanismo de acción del ozono apunta a las principales complicaciones del covid-19 (NCCN 2021):

- Mejora el metabolismo del oxígeno.
- Restablece el reequilibrio del estado redox celular.
- Tiene efectos antiinflamatorios y antitrombóticos.

Solución salina ozonizada (O3SS) es un método que fue formalizado por el Ministerio de Salud de la Federación de Rusia a principios de la década de 1980 y se ha implementado oficialmente en hospitales de salud pública, específicamente para las especialidades de ortopedia, dermatología, ginecología y obstetricia. El método está respaldado por una gran cantidad de artículos científicos y una sólida experiencia clínica sobre los beneficios de esta terapia, el método consiste en burbujear y saturar una solución fisiológica (0.9%) con una mezcla de ozono y oxígeno a concentraciones que se calculan según el peso del paciente. Su administración demora unos 20-30 min. A diferencia de la autohemoterapia mayor, la solución salina ozonizada ha demostrado ser especialmente efectiva en enfermedades virales como Epstein Barr, citomegalovirus, virus del papiloma, VIH, herpes zoster, herpes simple, etc. Dado que la solución salina es un expansor plasmático, en comparación con la MAH, ésta ozoniza una cantidad mayor de sangre y así reducir el número de sesiones (NCCN 2021).

## **5.2 Procedimientos dermatológicos (toma de biopsia, dermatoscopia y cirugía)**

Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, como la toma de biopsias, las resecciones quirúrgicas, la crioterapia o la dermatoscopia, pueden requerir contacto estrecho con el paciente (definido como acercamiento a 2 metros y más de 15 minutos de exposición), lo cual aumenta el riesgo (NCCN 2021).

Para la realización de los procedimientos dermatológicos se recomienda (NCCN 2021):

- Diferir procedimientos en todos los pacientes con signos/síntomas sugestivos de infección respiratoria.
- Registrar en la historia el uso de elementos de protección por parte del personal médico y del paciente en los casos que sea posible.
- La dermatoscopia y los procedimientos en sitios como manos, uñas, cara, ojos y mucosas deben ser realizados solo cuando se considere esencial.
- Usar máscaras N95 y careta facial durante los procedimientos realizados en la cara, que requieren escisión o reconstrucción prolongada, especialmente aquellos en nariz o labios.



- Exigir al paciente el uso de una máscara y retirarla solo si interfiere con el sitio a evaluar o intervenir.
- Lavarse/desinfectarse las manos antes de realizar la dermatoscopia o cualquier procedimiento.
- Realizar dermatoscopia sin contacto. Limpiar con un paño y alcohol isopropílico al 70% por al menos 1 minuto.
- Limpiar, con toallitas con alcohol isopropílico al 70%, la parte del cuerpo que debe explorarse.
- Lavarse las manos adecuadamente, tanto el dermatólogo como el paciente, luego de haber realizado cualquier procedimiento.
- Realizar la limpieza de las salas de procedimientos, camas, sillas, teclados, teléfonos, interruptores, manijas de luz, pomos de las puertas, entre otros, con desinfectante con acción antiviral después de atender cada paciente.
- Usar, en lo posible, suturas absorbibles para evitar el desplazamiento o una nueva consulta.
- Resolver preguntas o dudas postoperatorias idealmente por teleconsulta.
- Tener presente que un solo dermatólogo debe realizar la dermatoscopia y si hay interés o duda, se debería tomar registro fotográfico para ser compartido posteriormente.
- Realizar limpieza de las salas de procedimientos, camas, sillas, teclados, interruptores, pomos de puertas, entre otros, después de la atención de cada paciente.

### **5.2.1 Pacientes dermatooncológicos**

Por efecto de la pandemia de la covid-19, es posible que sea necesario tomar decisiones terapéuticas que puedan estar fuera de las guías y recomendaciones. Es necesario informar a los pacientes de estas variaciones y resolver las dudas que puedan surgir, las conductas elegidas deben ir consignadas en la historia clínica y en el consentimiento informado (Szepietowski et al. 2020).

Se sugiere las siguientes recomendaciones de tratamiento en cuanto a los distintos tipos de patología oncológica en piel (Szepietowski et al. 2020):

- La extirpación del carcinoma de células de Merkel idealmente no debe diferirse durante la pandemia, ya que el retraso conduce a progresión de la enfermedad y metástasis. Se pueden considerar excepciones para tumores menos de 1cm en ancianos frágiles.
- Las resecciones locales y las cirugías de Mohs ambulatorias se podrían ejecutar, difiriendo la realización del ganglio centinela si no hay disponibilidad de quirófanos.
- Se recomienda diferir la resección del carcinoma basocelular superficial por 6 meses, excepto si la morbilidad es significativa. Para todos los otros tipos de carcinoma basocelular, se puede diferir la cirugía de 3 a 6 meses.
- Ante queratosis actínicas y carcinoma escamocelular in situ, se recomienda diferir las cirugías. El carcinoma escamocelular invasivo requiere de triaje de acuerdo con los factores pronósticos.
- Ante la sospecha de melanoma cutáneo primario, intentar realizar la biopsia escisional. Diferir las resecciones quirúrgicas en melanomas cutáneos in situ y T1 hasta por 3 meses, incluso en aquellos con márgenes positivos en la biopsia.
- Las biopsias del ganglio centinela pueden retrasarse hasta 3 meses, a menos que se realice al mismo tiempo que la resección local amplia en el quirófano.
- Aplazar controles posquirúrgicos de melanomas localizados en pacientes asintomáticos por 3 a 6 meses.
- Las resecciones metastásicas (estadios III y IV) deben colocarse en espera, a menos que el paciente esté muy sintomático, en cuyo caso, una dosis única de radioterapia paliativa podría ser una opción.
- Cuando se requiera, la terapia adyuvante puede iniciarse hasta 12 semanas desde el momento de la resección quirúrgica definitiva del melanoma. No se ha demostrado que la terapia adyuvante mejore la supervivencia específica del melanoma y debe diferirse durante la pandemia en pacientes con menos del 50% de probabilidad de recaída de la enfermedad.

- Se desconoce cómo reaccionarán los pacientes con covid-19 en tratamiento con inmunoterapia y los eventos adversos esperados relacionados con el sistema inmunitario, siendo posible que sean más graves que el tratamiento con esteroides.
- Para el melanoma en estadio IV, se recomienda un único agente anti-PD-1 sobre la combinación de ipilimumab/nivolumab, porque hay menos inflamación y posible exacerbación de covid-19, menos necesidad de esteroides para contrarrestar los eventos adversos y menos necesidad de seguimiento para verificar la toxicidad.
- En pacientes con carcinoma basocelular en tratamiento con terapia dirigida (vismodegida/sonidegib), no hay pautas que recomienden suspender el tratamiento. Un estudio reciente de una clínica en Italia sugiere el ajuste de dosis para prolongar la duración del tratamiento, cuando sea posible.

En pacientes con linfomas, se pueden clasificar por riesgo potencial de inmunosupresión según la terapia que estén recibiendo (Szepietowski et al. 2020):

- Riesgo bajo: retinoides tópicos, mecloretamina tópica, esteroides tópicos con o sin oclusión, imiquimod, fototerapia UVB de banda estrecha domiciliaria (NB-UVB), helioterapia, antibióticos orales, antipruriginosos orales, baños de vinagre o lejía diluida/baños y humectación agresiva.
- Riesgo intermedio: retinoides orales (bexaroteno, acitretín, isotretinoína), metotrexato, esteroides orales, vorinostat e interferones (alfa o gamma).
- Riesgo alto: pralatrexato, romidepsina, mogamulizumab, brentuximab, gemcitabina y otras quimioterapias. La radioterapia cutánea, la fotoféresis y la terapia UV ambulatoria son de alto riesgo debido a los desplazamientos que implican.

Las terapias de bajo riesgo pueden utilizarse en el hogar y deben continuarse, las terapias de riesgo intermedio instauradas se pueden continuar, pero con ajuste de dosis. El inicio de estas terapias puede posponerse utilizando terapias

puede ser de bajo riesgo a corto plazo. Las terapias de alto riesgo, además de sus riesgos inherentes, pueden requerir desplazamiento a una institución hospitalaria. Solo deben utilizarse en pacientes con enfermedad avanzada y mayor compromiso sistémico. Los regímenes de infusión pueden ajustarse para aumentar los intervalos de tratamiento (Szepietowski et al. 2020).

### **5.2.2. Medicamentos inmunomoduladores y biológicos en la pandemia**

La evidencia aún no es contundente sobre los beneficios o los riesgos de suspender estos medicamentos durante la pandemia. Se debe considerar que ante la interrupción de biológicos en psoriasis, es posible que se disminuya la respuesta al reintroducirlos o, incluso, que haya desarrollo de anticuerpos (Szepietowski et al, 2020).

La decisión de modificación o suspensión de tratamiento debe ser evaluada con el paciente y de manera interdisciplinaria (Szepietowski et al, 2020):

- Pacientes que no muestran síntomas, o con síntomas respiratorios leves y sin contacto cercano con pacientes con covid-19: continuar terapia con biológicos.
- Pacientes que experimentan síntomas respiratorios moderados o graves (fiebre, tos y/o dificultad para respirar) sin contacto cercano con pacientes confirmados con covid-19: interrupción preventiva transitoria de la terapia biológica hasta la remisión completa de los síntomas respiratorios y al menos 72 horas sin fiebre.
- Pacientes con síntomas respiratorios leves y antecedentes de contacto con pacientes con covid-19: interrupción del tratamiento preventivo de la terapia biológica hasta confirmar la negatividad de covid-19 por laboratorio.

## V. CONCLUSIONES

1. La presencia de manifestaciones cutáneas en pacientes con covid-19 se ha demostrado heterogénea y compleja, se han documentado ocho grupos principales que son: las lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas, erupciones vesiculares, exantema urticariforme, lesiones maculopapulares, lesiones livedoides/necróticas, petequias, exantema morbiliforme y urticaria.
2. Las manifestaciones cutáneas en covid-19 descritas, según los grados de severidad, son de grado leve con un 19% (lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas), de grado moderado (lesiones maculopapulares el 47%, erupciones vesiculares el 19%, eritema y urticaria el 9%, lesiones graves (livedoides/necróticas con el 6% de los casos). Al reconocer dichos grados permitirá una sospecha temprana del diagnóstico.
3. Los numerosos factores de riesgo a considerar en las manifestaciones cutáneas en covid-19 son: el uso de la hidroxicloroquina, enfermedades cutáneas previas, el estrés, la ansiedad, los efectos adversos del uso constante de las mascarillas como: prurito, acné, eritema, sequedad y descamación, el lavado frecuente de manos que produce lesiones características de una dermatitis por contacto y el uso de desinfectantes a base de alcohol, ya que estos causan resequead e irritación en la piel.
4. La fisiopatología de las lesiones cutáneas graves livedoides/necróticas en covid-19 se da cuando el daño celular con liberación de citocinas proinflamatorias y del factor activador del plasminógeno produce elevación del dímero D y episodios trombóticos que pueden manifestarse en la piel. La activación de macrófagos y de la cascada del complemento permite el reclutamiento de leucocitos, proliferación de linfocitos, liberación de interferón gamma, IL-6, ferritina y factor de necrosis tumoral alfa, resultando en vasculitis y necrosis en algunos casos.

5. El tratamiento para las diversas manifestaciones cutáneas en covid-19 es asintomático o sintomático; en caso de exantema y erupción vesiculosa se recomienda el uso de antihistamínicos, emolientes, antisépticos y corticoides tópicos; para las lesiones acro-isquémicas se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular. Para casos difíciles, donde la terapia farmacológica no haya dado resultados, se recomiendan los procedimientos como la toma de biopsia, dermatoscopia, crioterapia y las resecciones quirúrgicas.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- 1.** Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, la implementación de protocolos acerca del manejo clínico de las manifestaciones cutáneas en pacientes con covid-19.
- 2.** Al Colegio de Médicos de Guatemala, promover la investigación fundamentada en medicina, basada en la evidencia y en las últimas actualizaciones tecnológicas acerca del manejo clínico de las manifestaciones cutáneas en covid-19.
- 3.** A los jefes del departamento del servicio de dermatología de los hospitales nacionales y privados de Guatemala, la implementación de personal médico especializado para poder tratar a pacientes con covid-19 que presentan manifestaciones cutáneas durante el curso de la enfermedad.
- 4.** Al coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano de la Universidad de San Carlos de Guatemala, implementar como parte del pensum curricular congresos virtuales o talleres para las actualizaciones de los conocimientos y nuevas tecnologías para poder realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento de las manifestaciones cutáneas en pacientes con covid-19.
- 5.** Al personal médico que labora en hospitales de la red nacional, hospitales covid-19 y estudiantes de la carrera de Médico y Cirujano, estar en constante actualización científica para mejorar dichos conocimientos y aptitudes y así brindar la mejor atención médica a los pacientes.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alcántara Muñoz, PA; Ortiz Díaz, F; Maestro, F. 2020. Coronavirus y manifestaciones cutáneas (en línea, sitio web). España, Actualización en Medicina Familiar. Consultado 5 ago. 2021. Disponible en [https://amf-semfyc.com/web/article\\_ver.php?id=2650](https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2650)

Alexander, M. 2020. Skin manifestations are emerging in the coronavirus pandemic (en línea, sitio web). MDedge Dermatology. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://www.mdedge.com/dermatology/article/220183/coronavirus-updates/skin-manifestations-are-emerging-coronavirus-pandemic>

Arias Argüello, A. 2020. Manifestaciones cutáneas asociadas a COVID-19 (en línea). Crónicas Científicas 16(16):6-17. Consultado 5 ago. 2021. Disponible en <https://www.cronicascientificas.com/index.php/ediciones/edicion-xvi-setiembre-diciembre-2020/26-ediciones/274-manifestaciones-cutaneas-asociadas-a-covid-19>

Beiu, C; Mihai, M; Popa, L; Cima, L; Popescu, M. 2020. Frequent hand washing for COVID-19 prevention can cause hand dermatitis: management tips (en línea). Cureus 12(4): e7506. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195203/>

Cabezas-Olea, R; Conde-Montero, E; Company-Quiroga, J; Alonso-García, S; De las Peñas-González, C; Casado, J; Ulla-Anes, M; De la Cueva-Dovao, P; Torr-Macho, J. 2021. Manifestaciones cutáneas secuenciales de COVID-19 (en línea). Dermatología Revista Mexicana 65(3):450-458. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/manifestaciones-cutaneas-secuenciales-de-covid-19/>





Calvache, N; Jaimez, JC; Candelo, P; Prada, C; Pineda, Y; Peña, E; Fierro, E. 2020. Perspectiva de la dermatología y COVID-19 (en línea). Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica 28(1):17-26. Consultado 7 ago. 2021. Disponible en <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1487/1339>

Carrascosa, J; Morillas, V; Bielsa, I; Munuera-Campos, M. 2020. Manifestaciones cutáneas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) (en línea). Actas Dermo sifiliográficas 111(9):734-742. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7458046/>

CDC (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades). 2021. Como se propaga el COVID-19 (en línea, sitio web). Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/preventing-getting-sick/how-covid-spreads.html>



Díaz-Castrillón, F; Toro-Montoya, A. 2020. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia (en línea). Revista de Medicina y Laboratorio 24(3):183-205. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>

Gómez Romero, KY; Guerra Figueroa, SE. 2021. Manifestaciones cutáneas por COVID-19 (en línea). Revista Alerta 4(2):46-53. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://alerta.salud.gob.sv/wp-content/uploads/2021/06/Manifestaciones-cut%C3%A0neas-1-junio.pdf>

Gorbalenya, A; Gulyaeva, A; Lauber, C; Sidorov, I. 2020. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 (en línea). Nature Microbiology 5(1):536-544. Consultado 7 ago. 2021. Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z.pdf>

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. 2020. Manifestaciones cutáneas asociadas a infección por SARSCoV-2 (en línea). España, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Servicio de Dermatología MQ y V. HUVN. 9 p. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Manifestaciones%20cutaneas%20asociadas%20a%20infeccion%20por%20SARS-CoV-2.pdf>

IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). 2020. Guía de información de la IFCC sobre COVID-19 (en línea). Rincón Iberoamericano. 5 p. Consultado 5 ago. 2021. Disponible en <https://www.ifcc.org/media/478361/gu%C3%ADa-de-informaci%C3%B3n-de-la-ifcc-sobre-covid-19-castellano.pdf>

Levison, ME. 2021. COVID-19: fisiopatología (en línea, sitio web). *In* Manual MSD. Estados Unidos de América, Merck Sharp & Dohme Corp. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/resourcespages/covid-19-pathophysiology>



López, A. 2020. La AEDV colabora con el estudio COVID-Piel que se acaba de poner en marcha en España (en línea, sitio web). España, AEDV. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://aedv.es/la-aedv-colabora-con-el-estudio-covid-piel-que-se-acaba-de-poner-en-marcha-en->

Luna Sarmiento, EC; Morocho Yumbo, ES; Villavicencio Romero, MD. 2020. Prevalencia de lesiones dermatológicas ocupacionales por uso de medidas de protección para prevenir COVID-19 en trabajadores del Hospital José Carrasco Arteaga, 2020 (en línea). Cuenca, Ecuador, Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas. 72 p. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/35119/1/Proyecto%20de%20investigaci%C3%B3n%20%281%29.pdf>

Morey-Olivé, M; Espíau, M; Mercadal-Hally, M; Lera-Carballo, E; Garcia-Patos, V. 2020. Manifestaciones cutáneas en contexto del brote actual de enfermedad por coronavirus 2019 (en línea). *Anales de Pediatría* 92(Issue 6):374-375. Consultado 5 ago. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540332030165X?via%3Dihub>

NCCN (National Comprehensive Cancer Network). 2021. Recommendations of the NCCN COVID-19 Vaccination Advisory Committee (en línea). Consultado 7 ago. 2021. Disponible en [https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021\\_covid-19\\_vaccination\\_guidance\\_v3-0.pdf?sfvrsn=b483da2b\\_60](https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021_covid-19_vaccination_guidance_v3-0.pdf?sfvrsn=b483da2b_60)

OPS (Organización Panamericana de la Salud). 2020. Coronavirus (en línea, sitio web). Washington, Estados Unidos de América. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>



Recalcati, S. 2020. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective (en línea). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 34(Issue 5):e212-e213. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.16387>

Romo Domínguez, KJ; Saucedo Rodríguez, EG; Hinojosa Maya, S; Mercado Rodríguez, JY; Uc Rosaldo, JE; Ochoa García, E; Madrid Mejía, W; Olmedo Jiménez, A; Del Razo Rodríguez, R; García Colin, ER; Velásquez Serratos, JR; Avilés Ramírez, BA; Lechuga Trejo, I; Gochicoa Rangel, LG; Guzmán Valderrábano, CR; Corona Villalobos, CA; Dionicio Avendaño, AR; Monsiváis Orozco, AC; Munive Báez, L; Rojas, AL; Padilla Padilla, T. 2020. Manifestaciones clínicas de la COVID-19 (en línea). *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* 33(s1): s10-s32. Consultado 5 ago. 2021. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201c.pdf>

Sánchez Linares, V; Niedo Rosales, L; Martínez Cuervo, J. 2020. Manifestaciones cutáneas de Covid-19 (en línea). Gaceta Medica Espirituana 22(3):18-26. Consultado 5 ago. 2021. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v22n3/1608-8921-gme-22-03-18.pdf>

Shi, Y; Wang, G; Cai, X; Deng, J; Zheng, L; Zhu, H; Zheng, M; Yang, B; Chen, Z. 2020. An overview of COVID-19 (en línea). Journal of Zhejiang University 21(5):343-360. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205601/>

Szepietowski, J; Matusiak, L; Szepietowska, M; Krajewski, P; Białynick-Birulai, R. 2020. Face Mask-induced Itch: A Self-questionnaire Study of 2,315 Responders during the COVID-19 Pandemic (en línea). Acta Dermato-Venereologica 100: adv00152. Consultado 6 ago. 2021. Disponible en [https://www.medicaljournals.se/acta/content\\_files/files/pdf/100/10/5789.pdf](https://www.medicaljournals.se/acta/content_files/files/pdf/100/10/5789.pdf)





## Apéndice 2. Presupuesto

### Recursos

#### Humanos

- Investigador
- Catedrático de monografía
- Asesor
- Comité de Trabajos de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano (OCTGM)

#### Físicos

- Hojas tamaño carta
- Útiles de oficina
- Hospedaje
- Transporte
- Comida
- 1 equipo de computador portátil HP
- 1 memoria USB 16 GB

#### Financieros

<b>RECURSOS</b>	<b>ESTIMADO</b>
Computadora HP	<b>3,000.00</b>
Memoria USB de 16 GB	<b>100.00</b>
Fotocopias e Impresiones	<b>550.00</b>
Gastos de transporte	<b>1,000.00</b>
Gastos de comida	<b>1,500.00</b>
Gastos de hospedaje	<b>2,000.00</b>
<b>TOTAL</b>	<b>8,150.00</b>