

Patrones clínicos e histopatológicos de dermatosis en pacientes con infección por COVID-19 en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío, IMSS-T1, de León, Guanajuato

Clinical and histopathological patterns of dermatosis in COVID-19 positive patients treated in the Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío, IMSS-T1, de León, Guanajuato

Carlos D. Sánchez Cárdenas¹, Mauricio Farías Hernández¹, Blanca E. Verazaluce Rodríguez¹, Aldo I. Galván Linares¹ y Gabriela Moreno-Coutiño G.²

¹Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional del Bajío IMSS T1, Departamento de Medicina Interna.

²Sección de Micología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González" Ciudad de México, México.

Los autores declaramos que no tenemos conflictos de intereses, y no se recibió financiamiento para el desarrollo de este trabajo.

Recibido: 11 de agosto de 2021 / Aceptado: 7 de octubre de 2021

Resumen

Introducción: La enfermedad COVID-19, además de presentar síntomas respiratorios, puede afectar otros órganos como la piel. Al momento, se han descrito cinco variantes clínicas de manifestaciones cutáneas por COVID-19. Pocos reportes abordan el tema de la gravedad de las dermatosis cutáneas de COVID-19 y el pronóstico. **Objetivo:** Describir patrones clínicos e histológicos de dermatosis en pacientes con COVID-19. **Pacientes y Métodos:** Es una cohorte para pacientes del IMSS-T1 en León, Guanajuato, México, entre septiembre 2020 y enero 2021. Identificamos pacientes con dermatosis asociada a COVID-19 desde su ingreso hospitalario y aquellos que la desarrollaron durante su estancia. Se les invitó a participar para evaluación clínica y toma de biopsia que fueron descritas por un patólogo experto. **Resultados:** La frecuencia de las dermatosis por COVID-19 fue de 15,7%. Los que desarrollaron las lesiones durante su estancia hospitalaria presentaron mayor morbi-mortalidad ($p = 0,001$). Las lesiones vaso-oclusivas fueron las más diagnosticadas y asociadas con mayor mortalidad ($p = 0,003$). Histológicamente el hallazgo más común fue trombosis superficial y profunda (58%). **Conclusiones:** Los pacientes que desarrollaron las lesiones durante su hospitalización y aquellos con lesiones vaso-oclusivas tuvieron la mayor morbi-mortalidad. Las lesiones vaso-oclusivas pueden ser un factor de mal pronóstico en pacientes con COVID-19.

Palabras clave: dermatosis por COVID-19; histopatología; morbi-mortalidad.

Abstract

Background: COVID-19 disease, besides presenting respiratory manifestations, can affect other organs such as kidneys, gastrointestinal system, heart, and skin. So far, five clinical variants of dermatoses have been described. Few reports discuss the severity associated with the cutaneous manifestations of COVID-19 and the prognosis. **Aim:** To describe the clinical and histopathological patterns of dermatoses in patients with COVID-19 infection. **Patients and Methods:** Prospective cohort study conducted in patients admitted to "IMSS T1" in Leon, Guanajuato, Mexico from September 2020 to January 2021. We identified those with COVID-19 dermatosis from the moment they were admitted; and those who developed them during hospitalization. Patients were invited to participate for a clinical evaluation and biopsy. The biopsies were described by an expert pathologist. **Results:** The frequency of dermatological lesions was 15.7%. Those who developed dermatosis during their hospital stay presented higher mortality ($p = 0.001$) and severity of COVID-19 ($p = 0.001$). Vaso-occlusive lesions were the most frequent in the hospital setting, and were associated to higher mortality ($p = 0.003$). The most frequent histopathological feature was superficial and deep thrombosis (58%). **Conclusions:** Patients who developed dermatologic lesions during hospitalization and those with vaso-occlusive dermatoses had higher morbi-mortality. Vaso-occlusive lesions could be considered as a poor prognostic factor.

Keywords: COVID-19 dermatosis; histopathology; morbidity and mortality.

Correspondencia a:

Gabriela Moreno Coutiño
gmorenocoutino@gmail.com

Introducción

Desde diciembre 2019, cuando se inició la pandemia por SARS-CoV-2 en Wuhan, China, causante de la COVID-19, se ha documentado que esta infección, además de los síntomas respiratorios, puede tener manifestaciones en otros órganos tales como: riñones, sistema gastrointestinal, corazón y piel¹.

Las manifestaciones cutáneas de COVID-19 son muy variadas. Hasta el momento se han descrito cinco tipos de dermatosis: lesiones maculo papulares, pseudosabañones, ronchas, lesiones vesiculares y vaso-oclusivas, la cual incluye: livedo racemosa, livedo *reticularis*, necrosis, púrpura y acroisquemia (Cuadro 1)². Pocos reportes hablan de la relación de estas distintas manifestaciones con la gravedad de la enfermedad y de la probable existencia de dermatosis específicas de ésta. Con respecto a los hallazgos histopatológicos, aún falta por dilucidar si existen características patognomónicas o si comparten datos con otras dermatosis³. En México aún tenemos que continuar con el estudio de las manifestaciones cutáneas asociadas a esta infección ya que hay poca información al respecto, y al obtenerla, nos permitirá comparar con otras poblaciones.

El objetivo de este estudio es describir las características clínicas generales de los pacientes, así como de la

piel, tanto clínica como histológicamente, asociadas a la enfermedad por COVID-19 en un centro hospitalario en Guanajuato, México.

Pacientes y Métodos

Estudio de cohorte, prospectivo, realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío IMSS T1 en León, Guanajuato, de septiembre 2020 a enero 2021.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con o sin comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y obesidad, entre otras, con sospecha diagnóstica (por clínica, radiografía y/o tomografía simple de tórax) de COVID-19 y posterior confirmación de infección por SARS-CoV-2 por PCR-RT (sigla de uso universal para reacción de la polimerasa en cadena con transcriptasa inversa (RT-PCR, del inglés *Reverse transcription polymerase chain reaction*) de muestras de hisopado nasofaríngeo.

A su ingreso al área de hospitalización, previa firma de consentimiento informado, se realizó revisión de la superficie corporal en búsqueda de lesiones cutáneas tales como: pseudosabañones, vesículas, ronchas, maculo-pápulas, livedo o necrosis, petequias/púrpura (Tabla 1) y se observó la evolución de los pacientes cada dos días

Tabla 1. Hallazgos histopatológicos descritos en la literatura médica en lesiones cutáneas de pacientes con COVID-19

Gianotti y cols. ¹²	Lesiones eritematosas: dermatitis perivascular superficial con leve exocitosis linfocítica y dermatitis perivascular profunda, con vasos rodeados por linfocitos con patrón vasculítico. Dermis con trombosis de los vasos capilares, edema de los vasos trombosados con neutrófilos, eosinófilos y detritos nucleares distribuidos en parches. Queratinocitos basales disqueratósicos, espongiosis, necrosis balonizante, dermatitis de interfaz, licuefacción de las células de la capa basal, infiltrado celular perivascular y satelitosis linfocítica.
Sachdeva M y cols. ¹⁴	Lesiones máculo papulares: dermatitis perivascular superficial, acantólisis focal suprabasal, disqueratosis y queratinocitos balonizantes similares a herpes simplex, cúmulos de infiltrado y necrosis de queratinocitos con mínima satelitosis linfocítica; dermis con edema de vasos y papilar focal, infiltrado linfocítico denso mezclado con eosinófilos.
Macedo y cols. ¹⁵	Dermatitis de interfaz y cuerpos apoptóticos aislados.
Kaya G y cols. ²	Dermatitis vesicular. Exocitosis linfocítica, detritos nucleares. Dermatitis perivascular superficial y profunda con manguitos de linfocitos que rodean los vasos sanguíneos en un patrón vasculítico o de activación endotelial, mezclados con escasos eosinófilos.
Fernández Nieto y cols. ¹⁶	Vesículas intraepidérmicas con leve acantólisis y queratinocitos balonizados.
Wollina U y cols. ⁹	Lesiones con acroisquemia: trombos hialinos en la microvasculatura de la piel
Genovese G y cols. ¹⁷	Ligera necrosis fibrinoide, endotelitis, vasos rodeados de leucocitoclasia en la dermis reticular.
Li H. y cols. ¹³	Pseudosabañones: vesículas intraepidérmicas, vacuolización de las células de la capa basal, queratinocitos apoptóticos, edema de la dermis papilar, infiltrado linfocítico superficial y profundo con patrón perivascular y periecrino Lesiones purpúricas: necrosis extensa de la epidermis y estructuras anexas, neutrofilia perivascular e intersticial, extravasación eritrocitaria, ectasia vascular, vasculitis leucocitoclástica, de los vasos pequeños y vasculopatía trombótica

hasta su desenlace, ya fuera alta hospitalaria o defunción. Se describió la topografía y morfología de las lesiones, se tomaron fotografías y biopsia de piel.

La toma de biopsia se realizó con un sacabocado de 6 mm de una lesión representativa. Fueron teñidas con hematoxilina y eosina y PAS, para su revisión por un patólogo experto quien hizo la descripción de las laminillas y el registro iconográfico de las características histopatológicas.

Los pacientes sin lesiones dermatológicas a su ingreso al área COVID, se les dio seguimiento intrahospitalario cada dos días para determinar la aparición o no de alguna dermatosis, hasta el desenlace del paciente. A los pacientes que desarrollaron lesiones en la piel se les realizó el mismo procedimiento mencionado previamente para la descripción y toma de biopsias.

Posteriormente, se procedió a obtener de los expedientes clínicos el resultado de la prueba de PCR-RT para SARS-CoV-2, días de estancia intrahospitalaria y las variables como marcadores de gravedad de la enfermedad (alteración de los tiempos de coagulación, elevación del dímero D, niveles de transaminasas (alanina y aspartato), niveles de fibrinógeno); además, manejo avanzado de la vía aérea, niveles de la relación de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, las características tomográficas y los parámetros de ventilación mecánica, para determinar los fenotipos H o L señalados en la Tabla 2⁴.

Se compararon las características clínicas y de laboratorio de los pacientes que presentaron las lesiones cutáneas al ingreso hospitalario con los que desarrollaron la dermatosis durante su internamiento. También se compararon estas características en el grupo que desarrolló lesiones vaso-oclusivas vs otras (vesiculares, angioedema, maculo-papulares, pseudosabañones).

Los resultados fueron analizados con el programa SPSS v23, empleando para el análisis descriptivo frecuencia con porcentajes, medias con desviación estándar o medianas con rangos, de acuerdo con el tipo de distribución de las variables con los resultados de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks. Para la comparación entre grupos se empleó prueba exacta de Fisher, χ^2 y U de Mann-Whitney según el tipo de variable y distribución de los datos. Se consideró una $p < 0,05$ como significativo en la comparación de las variables.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío IMSS T1, León, Guanajuato.

Resultados

Se revisaron 210 pacientes, de los cuales 33 (15,7%) presentaron lesiones dermatológicas asociadas a

COVID-19, con reacción de polimerasa en cadena (RPC) positiva para SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo, y todos ellos padecían obesidad. Durante su estancia hospitalaria, recibieron tratamiento con enoxaparina y dexametasona. Ninguno fue tratado con hidroxiclórico, lopinavir/ritonavir, remdisivir, baricitinib, o algún otro inmunomodulador.

Las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con lesiones cutáneas asociadas a COVID-19 se presentan en la Tabla 3.

De los 33 pacientes, seis se diagnosticaron con lesiones cutáneas a su ingreso. El resto presentaron la dermatosis durante su estancia hospitalaria. La mayoría de los casos presentaron COVID grave (81,8%) y la mayoría fueron hombres (57%). En promedio duraron 12 días internados (rango 1-39) y la dermatosis tuvo una duración promedio de 7 días.

Las lesiones predominantes fueron las vaso-oclusivas (51,5%), principalmente la isquemia acral (45,5%) (Figura 1) seguido por los pseudosabañones (21,2%). De las primeras, los hombres fueron más afectados (65%).

Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus e hipertensión arterial, con 39,4% cada una.

Los pacientes que desarrollaron lesiones durante el transcurso de su hospitalización presentaron mayor gravedad de la enfermedad que los pacientes que desarrollaron lesiones cutáneas extrahospitalarias (26 vs 1, $p < 0,001$), mayor mortalidad (20 vs 1; $p = 0,016$) y más días de estancia intrahospitalaria (14 vs 4; $p < 0,001$) (Tabla 4).

Tabla 2. Variables de estudio de los pacientes con lesiones cutáneas por COVID-19

Días de estancia hospitalaria
Comorbilidades
Complicaciones médicas
Marcadores de gravedad: tiempos de coagulación, dímero D, transaminasas, fibrinógeno y deshidrogenasa láctica
Manejo avanzado de la vía aérea
Relación de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, Fenotipo H o L
Días de ventilación mecánica
Días con la dermatosis
Gravedad de la enfermedad
Shock séptico
Biometría hemática
Mortalidad



Figura 1. Lesiones cutáneas por COVID-19: **A:** Pseudosabañón; **B:** vesículas y ampollas; **C:** eritema malar; **D:** acroinsquemia/necrosis; **E:** exantema máculo papular.

Las lesiones vaso-oclusivas se asociaron a mayor gravedad y mortalidad en comparación con otros tipo de lesiones cutáneas (Tabla 5).

De los 33 pacientes con lesiones dermatológicas, 12 pacientes aceptaron la toma de biopsia (tres pacientes con acroinsquemia, dos con pseudosabañones, dos con eritema malar, dos maculo-papulares, dos vesiculares, uno con púrpura). Las características histopatológicas se muestran en la Tabla 6. La característica histopatológica más frecuente fue la trombosis superficial y profunda (58%), seguido de extravasación eritrocitaria y edema de la dermis (42%) (Tabla 6, Figura 2).

Discusión

En México, la alerta contra COVID-19 comenzó el 27 de febrero de 2019; a la fecha, hay pocos reportes de las manifestaciones cutáneas relacionadas a la COVID-19 en nuestro país².

El SARS-CoV-2 es un virus ARN que afecta a las células a través de su unión con el receptor de la enzima

Tabla 3. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con lesiones cutáneas por COVID-19

Clínicas	
Edad	59,12 ± 13,14
Sexo	
Hombre	20 (57%)
Mujer	13 (37%)
Aparición de la dermatosis	
Intrahospitalaria	27 (81,8%)
Extrahospitalaria	6 (18,2%)
Gravedad de la enfermedad por COVID-19	
Leve-moderada	6 (18,2%)
Grave	27 (81,8%)
Tiempo de estancia hospitalaria	12 (1-39)
Días de duración de la dermatosis	7 (1-10)
Días de ventilación mecánica	11 (0-39)
Tipo de lesión cutánea	
Lesiones vaso-oclusivas	
Livedo racemosa	1 (3%)
Púrpura	1 (3%)
Isquemia acral	15 (45,5%)
Vesículas	3 (9,1%)
Máculo-papular	2 (6,1%)
Pseudosabañones	7 (21,2%)
Eritema malar	2 (6,1%)
Angioedema	1 (3%)
Eritema palmar	1 (3%)
Comorbilidades	
DM2	13 (39,4%)
HTA	13 (39,4%)
Cardiopatía	2 (6,1%)
ERC	2 (6,1%)
Ninguna	8 (24,2%)
Fenotipo	
H	17 (51,5%)
L	16 (48,5%)
Complicaciones	
Shock séptico	26/33 (79%)
Ventilación mecánica avanzada	26/33 (79%)
LRA + neumonía asociada a VM + insuficiencia hepática	3/33 (9,1%)
LRA + neumonía asociada a VM	4/33 (12,1%)
LRA	7/33 (21,2%)
Neumonía asociada a ventilación mecánica	7/33 (21,2%)
Mortalidad	21 (63,6%)

Los resultados se expresan en media con desviación estándar o mediana con rangos de acuerdo a la distribución de las variables. DM2: diabetes mellitus tipo 2, HTA: hipertensión arterial sistémica, ERC: enfermedad renal crónica, LRA: lesión renal aguda, VM: ventilación mecánica.

Tabla 4. Comparación de los pacientes con lesiones cutáneas extrahospitalarias vs intrahospitalarias

	Extrahospitalarias	Intrahospitalarias	Valor de p
Edad	57 (44,5-65,25)	61 (54-69)	> 0,05***
Hombres	2 (33,3%)	18 (67%)	> 0,05*
Mujeres	4 (66,6%)	9 (33%)	
Lesiones cutáneas			
Vaso-oclusivas:			
Isquemia acral	1 (17%)	14 (52%)	> 0,05*
Púrpura	0	1 (4%)	
Otras:			
Vesiculares	1 (17%)	2 (7%)	
Máculo-papulares	0	2 (7%)	
Pseudosabañones	1 (17%)	6 (22%)	
Angioedema	1 (17%)	0	
Eritema malar	2 (33,3%)	0	
Eritema palmar	0	1 (4%)	
Gravedad de la enfermedad	1	26	< 0,001*
Grave	5	1	
Leve-moderada	1	20	0,016*
Mortalidad	4 (2,5-5,75)	14 (12-19)	< 0,001**
Días de estancia intrahospitalaria	6 (4,75-8)	7 (6-9)	> 0,05***
Días de duración de la dermatosis	6 (4,75-8)	7 (6-9)	> 0,05***
Shock séptico	1	25	< 0,001*
Ventilación mecánica	1	25	< 0,001*
Días de ventilación mecánica	0	11 (8-17)	< 0,001*
Dímero D (mg/L)	0,4 (0,29-2,3)	5 (3-10)	0,013***
Fibrinógeno (mg/dL)	315 (215-400)	615 (446-731)	0,010***
Hemoglobina (g/dL)	14,95 (13,8-15)	12,2 (11,2-14)	0,348***
Hematocrito (%)	44 (43,9-45,3)	37 (33,6-41,6)	0,569***
Plaquetas (miles/mm ³)	262,5 (193-316)	267 (220-350)	0,479***
Leucocitos (miles/mm ³)	8,6 (7,75-13,7)	14 (10,1-16)	0,145***
Linfocitos/mm ³	750 (450-1.270)	600 (329-721,25)	0,424***
Tiempo de protrombina (segs.)	11,65 (11,45-12,7)	13,6 (12,5-15,9)	0,241***
INR	1,035 (1-1,09)	1,21 (1,12-1,4)	0,189***
Tiempo parcial de tromboplastina (segs.)	31,39 (30-36)	31,3 (29,18-36,6)	0,633***
Aspartato aminotransferasa (U/L)	65 (31,75-270-75)	63 (50-79)	0,803***
Alanina aminotransferasa (U/L)	51,5 (26,5-198,25)	40 (30-63)	0,699***
Deshidrogenasa láctica (mg/dL)	422,5 (311,25-672,5)	500 (392-692)	0,424***
Relación PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	279 (230,75-380,25)	106 (69-138)	< 0,001***

Los datos se presentan en medianas y rangos intercuartiles (q1-q3), frecuencias y/o porcentajes. *Prueba exacta de Fisher. ** χ^2 , ***U de Mann Whitney. Se consideró $p < 0,05$ como significativo.

Tabla 5. Comparación de los pacientes con lesiones cutáneas vaso-oclusivas y otras.

	Vaso-oclusivas n = 17	Otras n = 16	Valor de p
Edad	60 (54-70)	60,5 (50-67)	0,581**
Hombres	11 (65%)	9 (56%)	0,444*
Mujeres	6 (35%)	7 (44%)	
Gravedad de la enfermedad			0,007*
Grave	17	10	
Leve-moderada	0	6	
Mortalidad	15 (88%)	6 (37,5%)	0,003*
Días de estancia intrahospitalaria	14 (11-20)	11 (4,25 -16)	0,102**
Días de duración de la dermatosis	8 (7-10)	6 (5-8)	0,014**
Shock séptico	16 (94%)	10 (62,5%)	0,035*
Ventilación mecánica	16 (94%)	10 (62,5%)	0,035*
Días de ventilación mecánica	13 (10,5-16,5)	9,5 (6-19)	0,008**
Fenotipo			0,011*
L	12 (70,5%)	4 (25%)	
H	5 (29,5%)	12 (75%)	
Dímero D (mg/L)	6 (3-11,5)	1,7 (0,4-8)	0,081**
Fibrinógeno (mg/dL)	530 (433,5-747,5)	510 (294-723)	0,465**
Hemoglobina (g/dL)	12,2 (11,45-14,15)	13,55 (11,5-15)	0,845**
Hematocrito (%)	37 (33,3-43)	40,15 (35-44)	0,845**
Plaquetas (miles/mm ³)	262 (202,5-335)	271 (230-353)	0,488**
Leucocitos (miles/mm ³)	14 (10,75-17)	9,3 (8-15)	0,014**
Linfocitos/mm ³	440 (285-655)	828 (525-1.112,5)	0,005**
Tiempo de protrombina (segs.)	13,6 (13-17)	13 (11-14,5)	0,986**
INR	1,15 (1,05-1,4)	1,14 (1,02-1,4)	0,763**
Tiempo parcial de tromboplastina (segs.)	31 (29-38)	32 (30-35,5)	0,260**
Aspartato aminotransferasa (U/L)	75 (48-169,5)	54,5 (50-77,5)	0,245**
Alanina aminotransferasa (U/L)	40 (30-107)	41,5 (27-105)	0,736**
Deshidrogenasa láctica (mg/dL)	511 (405-746)	450,5 (341,5-582,5)	0,179**
Relación PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	86 (65-120)	155 (128-231)	< 0,001**

Vaso-oclusivas: Isquemia acral, púrpura, livedo reticularis/racemosa. Otras: vasculares, máculo-papulares, pseudosabañones, eritema malar, angioedema, eritema palmar. Los datos se presentan en medianas y rangos intercuartiles (q1-q3), frecuencias y/o porcentajes. *Prueba exacta de Fisher, **U de Mann Whitney. Se consideró p < 0,05 como significativo.

Tabla 6. Características histopatológicas de las lesiones cutáneas asociadas a COVID-19

Hallazgos histopatológicos	Lesiones cutáneas					
	Púrpura	Acro-isquemia	Vesículas	Máculo-pápulas	Pseudosabañones	Eritema malar
Exocitosis linfocítica			+		++	+
Disqueratinocitos				++		+
Espongiosis		+				
Edema de la dermis		+	+		++	+
Infiltrado inflamatorio perivascular superficial	+	++		++	+	++
Infiltrado inflamatorio perivascular profundo	++	++		+	+	++
Inflamación periecrina	+				+	++
Necrosis fibrinoide	+	++				
Trombos en la dermis superficial	++	++			++	++
Trombos en dermis profunda	++	+++				
Infiltración linfocitaria de vasos	+			++	+	
Extravasación eritrocitaria	+	+				++
Mucinosiis dérmica	+	+				
Infiltrado inflamatorio perifolicular	+				+	+
Otros hallazgos	Atrofia papilar, neutrofilia perivascular, leucocitoclasia.	Acantosis irregular, ectasia vascular	Elastosis solar, vesículas intraepidérmicas y queratinocitos balonizados	Acantosis irregular, detritus nucleares	Acantosis irregular, congestión vascular superficial, fibrosis dermis superficial	Fibrosis de la dermis papilar y reticular, tapones córneos foliculares, elastosis solar, Acantosis irregular

+ (poco), ++ (moderado), +++ (abundante), ++++ (muy abundante).

convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el que se encuentra en las células del epitelio pulmonar, enterocitos del intestino delgado, endotelio vascular, en células del sistema endocrino, nervioso y cardíaco, y recientes estudios sugieren la presencia de ACE2 en las células de la piel². Esta es probablemente la razón por la que las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son tan amplias.

La mayoría de los pacientes presentan síntomas respiratorios como tos, congestión nasal, disnea, además de fiebre y mal estado general, algunos presentan hipoxemia con o sin síntomas acompañantes. Sin embargo, otros pacientes pueden presentar afección cardiovascular, renal, gastrointestinal y cutánea⁵.

Las lesiones cutáneas por COVID 19 fueron descritas por primera vez por Recalcati y cols., quien reportó las lesiones en 18 pacientes⁶. Galvan y cols., clasificaron

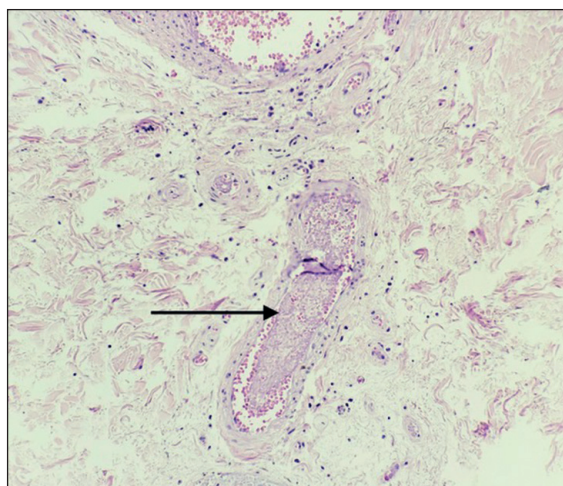


Figura 2. Trombo en vaso de la dermis en paciente con lesiones acroisquémicas (H&E 40x, flecha negra).

estas lesiones en cinco tipos: lesiones maculo-papulares, pseudosabañones, urticaria (ronchas), lesiones vesiculares, livedo *reticularis* o necrosis⁷. Gottlieb y cols., agregaron a las lesiones anteriores, petequias/púrpura y livedo racemosa⁵. Tan S y cols., agregaron las lesiones vaso-oclusivas, en las cuales se incluyeron livedo racemosa (red violácea compuesta por máculas rojas con un patrón anular), púrpura retiforme e isquemia acral (Cuadro 1)². Además, reportaron una prevalencia de las lesiones cutáneas por COVID-19 de 0,2% en China, 7,25% en India y 20,4% en Italia². En nuestro estudio, la prevalencia fue de 15,7%, similar a lo reportado en Europa y mayor que lo que se reporta en Asia. Esto puede deberse a que en nuestro estudio se buscó de manera intencionada las lesiones cutáneas.

Rodríguez y cols., describieron las lesiones dermatológicas de 31 pacientes de cinco países, con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19. Los pacientes presentaron una media de edad de $45,55 \pm 20,18$ años, siendo hombres los más afectados (63,6%). La lesión más frecuente fue la roncha (25,8%), seguida por los pseudosabañones (22,6%). La mayoría padecía de diabetes mellitus tipo 2 (29%). El 35,4% de los pacientes recibió manejo avanzado de la vía aérea, y el 64,5% de los pacientes sobrevivió. Ninguna de las manifestaciones cutáneas fue asociada a patologías y tratamientos previos, ni al tratamiento recibido para la COVID-19 (heparina, dexametasona, azitromicina, AINES, antihistamínicos, hidroxiclóricoquina, entre otros)⁸. Tan S y cols., realizaron una revisión de los casos de las manifestaciones cutáneas por COVID 19 en el mundo; 1.211 pacientes, con una mediana de edad de 41,9 años (15 días - 91 años), fueron incluidos en el estudio, la mayoría fueron mujeres (35,1%) y la infección por SARS-CoV-2 se confirmó por RPC en 51,8% de ellos².

La edad presentada en nuestros pacientes y el sexo más afectado (hombres), fueron similares a lo reportado previamente; sin embargo, los tipos de lesiones más frecuentes fueron las vaso-oclusivas (51,1%), seguidas de los pseudosabañones (21,2%). El 79% requirió manejo avanzado de la vía aérea; nuestra tasa de supervivencia fue de 36,4%, menor a la reportada por Rodríguez y cols. Lo anterior muestra que en los pacientes que desarrollan lesiones intrahospitalarias, sobre todo del tipo vaso-oclusivas, presentan mayor daño sistémico de la enfermedad, manifestándose en complicaciones propias de ella; además, todos nuestros pacientes se trataron con enoxaparina y dexametasona; no se utilizaron tratamientos inmunomoduladores.

Las lesiones vaso-oclusivas reportadas por Tan S y cols., fueron las menos comunes (4,4%), pero las que más se asociaron a una menor tasa de supervivencia (78,9%)². Estos pacientes, presentan un estado de hipercoagulabilidad, con niveles elevados de dímero D, fibrinógeno

y tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina prolongados⁹. En nuestros pacientes –la mayoría fueron hombres– las lesiones vaso-oclusivas y el tipo acroisquemia fueron las más frecuentes, presentaron mayor mortalidad en comparación con los otros tipos de dermatosis, tal como lo reportado en la literatura médica. Además, se asociaron a una mayor tasa de uso de ventilación mecánica avanzada, más días de estancia hospitalaria, mayor gravedad global de la enfermedad y persistencia de fenotipo L. Esta característica puede explicarse por el mayor daño endotelial, con presencia de microtrombosis en la vasculatura pulmonar¹⁰, lo que también se ha visto reflejado en los hallazgos histopatológicos de las lesiones vaso-oclusivas de la piel de nuestros pacientes (Tabla 6), sugiriendo que en este fenotipo hay mayor daño sistémico y que esta dermatosis, al ser asociada al fenotipo L, pueda ser considerada como un marcador de gravedad de la enfermedad.

Con respecto a los pacientes con lesiones vesiculares, se observó una frecuencia de 10,7% y una tasa de supervivencia de 96,1%. De las lesiones maculo-papulares, la frecuencia se reportó en 27,9% con una tasa de supervivencia de 98,2%, afectando principalmente a mujeres. Las lesiones tipo urticaria (ronchas), se presentaron en 12,5% de los pacientes, con mayor frecuencia en mujeres y se asociaron a una tasa de supervivencia de 97,5%. Finalmente, los pseudosabañones fueron las lesiones más frecuentes (40,9%), presentándose más en los pacientes jóvenes, con una tasa de supervivencia de 98,7%^{2,11}.

En nuestro estudio, sólo 12 pacientes aceptaron la toma de biopsia de su dermatosis. Los resultados anotados en la Tabla 6, muestra que las características histopatológicas descritas son similares a lo descrito en la literatura médica.

Conclusiones

Dentro de los hallazgos en nuestro estudio pudimos documentar que los pacientes que desarrollaron lesiones cutáneas asociadas a COVID-19 durante su internación tuvieron mayor mortalidad, gravedad de la enfermedad, necesidad de ventilación mecánica avanzada, más días de estancia hospitalaria y mayor daño sistémico, en comparación con los pacientes que habían desarrollado lesiones dermatológicas antes de ser internados.

Las lesiones vaso-oclusivas fueron prevalentes en el medio intrahospitalario y las más indicativas de gravedad, ya que se asociaron a mayor morbi-mortalidad. El diagnóstico histológico confirmó la presencia de oclusiones vasculares por microtrombos. Esta dermatosis podría considerarse como marcador de gravedad y mal pronóstico de la enfermedad.

La obesidad y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más asociadas.

Referencias bibliográficas

- 1.- Zaman M S, Sizemore R C. Diverse manifestations of Covid-19: some suggested mechanisms. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 9785. doi:10.3390/ijerph18189785.
- 2.- Tan S, TAM Y, Oh C. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD Int.* 2021; 2: 119-33. doi: 10.1016/j.jdin.2020.12.003.
- 3.- Kaya G, Kaya A, Saurat J-H. Clinical and histopathological features and potential pathological mechanisms of skin lesions in COVID-19: review of the literature. *Dermatopathology*. 2020; 7(1): 3-16. doi: 10.3390/dermatopathology7010002.
- 4.- Gandhi R T, Lynch J B, del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383: 1757-66. doi: 10.1056/NEJMcp2009249.
- 5.- Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020; 38(9): 1715-21. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.011.
- 6.- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(5): e212-3. doi: 10.1111/jdv.16387.
- 7.- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020; 183: 71-7. doi: 10.1111/bjd.19163.
- 8.- Rodríguez-Cerdeira C, Uribe-Camacho B I, Silverio-Carrasco L, Méndez W, Mahesh A R, Tejada A, et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: Report on 31 cases from five countries. *Biology (Basel)*. 2021; 10(1): 54. doi:10.3390/biology10010054.
- 9.- Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther*. 2020; 33(5): e13549 doi: 10.1111/dth.13549.
- 10.- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020; 46(6): 1099-102. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.
- 11.- Young S, Fernandez AP. Skin manifestations of COVID-19. *Clin J Med*. 2020; June: 1-4. Online ahead of print. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc031.
- 12.- Gianotti R, Veraldi S, Recalcati S, Cusini M, Ghislanzoni M, Boggio F, et al. Cutaneous clinico-pathological findings in three COVID-19-positive patients observed in the Metropolitan area of Milan, Italy. *Acta Derm Venereol*. 2020; 100(8): adv00124 doi:10.2340/00015555-3490.
- 13.- Li H, Zhao Y, Zhou L, Hu J. Cutaneous, skin histopathological manifestations and relationship to COVID-19 infection patients. *Dermatol Ther*. 2020; 33(6): 1-6. doi:10.1111/dth.14157.
- 14.- Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Lucia B, Tosi D, Veraldi S, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature Muskaan. *J Dermatol Sci*. 2020; 98(2): 75-81. 10. doi:1016/j.jdermsci.2020.04.011.
- 15.- Macedo-Pérez M, Barragán-Estudillo Z F, Castillo-Montufar E, Choi S J, Fernández-Rueda P, Donis-Hernández J, et al. Dermatological findings in COVID-19 patients: Mexican experience. *Int J Dermatol*. 2020; 59: 872-3 doi:10.1111/ijd.14958.
- 16.- Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jimenez-Cauhe J, Burgos-Blasco P, de Perosanz-Lobo D, Suarez-Valle A, et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: A prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol*. 2020; 45: 872-5 doi:10.1111/ced.14277.
- 17.- Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin manifestations associated with COVID-19: current knowledge and future perspectives. *Dermatology*. 2021; 237(1): 1-12. doi: 10.1159/000512932.