

Estado de la publicación: El preprint no ha sido enviado para publicación

Manifestaciones cutáneas en la infección de COVID 19: Revisión Bibliográfica

Jessica Herrera, Angel Peñafiel , Mauricio Rivas

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1102>

Enviado en: 2020-08-14

Postado en: 2020-08-24 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

Manifestaciones cutáneas en la infección de COVID 19: Revisión Bibliográfica

(Cutaneous manifestations in COVID 19 infection: Bibliographic Review)

Jessica Magali Herrera Abarca*⁽¹⁾ Angel Javier Peñafiel Chávez ⁽¹⁾ Mauricio Tomas Rivas Contreras ⁽²⁾

(1) Carrera de Medicina. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Técnico Docente, Panamericana Sur Km 1 ½, Código postal 060106, Riobamba — Ecuador <https://www.espoch.edu.ec/>, magali.herrera@espoch.edu.ec. ORCID: 0000-0001-9066-3278

(1) Carrera de Medicina. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Docente, Panamericana Sur Km 1 ½, Código postal 060106, Riobamba — Ecuador <https://www.espoch.edu.ec/>, angel.peniafiel@espoch.edu.ec. ORCID: 0000-0002-5483-8680

(2) Departamento Dermatología. Clínica Dermatológica del Norte, Especialista en Dermatología, Calle coquimbo 145 Region IV Ovalle – Chile <https://clinicavallenorte.cl/>. ORCID: 0000-0002-8432-324X

*Correspondencia: Carrera de Medicina. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 1/. Código postal 060106. Riobamba — Ecuador, magali.herrera@espoch.edu.ec. (Jessica Magali Herrera Abarca)

RESUMEN

Introducción: En diciembre de 2019, informaron casos de neumonía sin explicación en Wuhan, China. El patógeno, un nuevo coronavirus llamado síndrome respiratorio agudo severo (SARSCoV-2), se denominó COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019). Para el 15 de febrero, COVID-19 se extendió por toda China y todo el mundo, hasta que se anunció una condición pandémica el 11 de marzo. En Ecuador el 20 de febrero se identificó el primer caso. Con la literatura actual sobre las manifestaciones cutáneas en COVID-19, en esta revisión, nos centramos en el análisis de la descripción de las manifestaciones cutáneas presentadas en pacientes infectados. **Objetivo:** brindar un análisis actualizado descriptivo de una muestra de pacientes con manifestaciones cutáneas inexplicables y diagnóstico de COVID-19. **Método:** es una revisión bibliográfica no sistemática basado en búsqueda de artículos utilizando el criterio “manifestaciones cutáneas y COVID-19” y “piel y COVID 19” en los motores de búsqueda: PUBMed, ScieLo, Intramed y PsycInfo. **Resultados:** En esta revisión se recolectó 20 artículos, de los cuales 16 fueron seleccionados para el estudio, y solo 12 cumplieron con los criterios de

inclusión. **Discusión:** en esta recopilación de artículos se identifica patrones dermatológicos: erupción eritematosa, lesiones vesiculares, máculas purpúricas milimétricas en flexuras, placas purpúricas, urticaria, exantema morbiliforme, lesiones isquémicas acrales, "alopecia androgénica", estos patrones poden servir como ayuda diagnóstica y también para investigación de terapias alternativas. **Conclusión:** Considerando toda la información recogida actual de manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19, se determina que no hay suficientes casos descritos para relacionar ambas patologías, pero si se aumenta el número de la muestra estas nos servirían como apoyo diagnóstico y en la investigación de posibles alternativas terapéuticas.

PALABRAS CLAVES: covid-19, manifestaciones cutáneas, andrógenos, dermatólogo

ABSTRACT

Introduction: In December 2019, they reported cases of unexplained pneumonia in Wuhan, China. The pathogen, a new coronavirus called severe acute respiratory syndrome (SARSCoV-2), was named COVID-19 (coronavirus disease 2019). By February 15, COVID-19 spread across China and around the world, until a pandemic condition was announced on March 11. In Ecuador on February 20 the first case was identified. With the current literature on skin manifestations in COVID-19, in this review, we will focus on the analysis of the description of the skin manifestations presented in infected patients. Objective: to provide an updated descriptive analysis of a sample of patients with unexplained skin manifestations and a diagnosis of COVID-19. Method: it is a non-systematic bibliographic review based on article search using the criteria "skin manifestations and COVID-19" and "skin and COVID 19" in the search engines: PUBMed, ScieLo, Intramed and Psycinfo. Results: In this review, 20 scientific articles were collected, of which 16 were selected for the study, and only 12 met the inclusion criteria. Discussion: dermatological patterns are identified in this collection of articles: erythematous rash, gallbladder lesions, millimeter purpuric macules in flexures, purpuric plaques, urticaria, morbilliform exanthema, ischemic acral lesions, "androgenetic alopecia", these patterns could serve as diagnostic aid and also for research of alternative therapies. Conclusion: Considering all the current information collected on skin manifestations in patients with COVID-19, it is determined that there are not enough cases described to relate both pathologies, but if the number of the sample is increased, these would serve as diagnostic and research support. of possible therapeutic alternatives.

KEYWORDS: covid-19, skin manifestations, androgens, dermatologist

1. Introducción

En diciembre de 2019, se informaron inicialmente casos de neumonía sin explicación en Wuhan, China. El patógeno, un nuevo coronavirus llamado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARSCoV-2), se aisló de muestras del tracto respiratorio inferior de pacientes infectados y la resultante fue la enfermedad que se denominó COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019).(1) Para el 15 de febrero, COVID-19 se extendió rápidamente por toda China y en todo el mundo, hasta que se anunció una condición pandémica el 11 de marzo.(2) Italia fue uno de los países más involucrados y se realizaron medidas restringidas extraordinarias. No obstante, muchos trabajadores de la salud se vieron afectados y debido a esta condición se solicitó un gran esfuerzo a todos los médicos y enfermeras.

En Ecuador el 20 de febrero se identificó el primer caso importado desde España, desde esa fecha ha habido un incremento exponencial importante, la provincia de Guayas ha sido la mas afectada, pero Chimborazo también registra un gran aumento de infectados sobre todo en la ciudad de Riobamba.(3)

El sospechoso de COVID-19 se produce principalmente por signos clínicos (fiebre, fatiga, tos seca, anorexia, disnea, rinorrea, ageusia, anosmia), en parámetros vitales (temperatura, oximetría de pulso, saturación) y en entornos radiológicos (rayos X, tomografía computarizada del tórax).(4) Los resultados de laboratorio a menudo pueden demostrar linfopenia y elevación de LDH, hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo, lo que permite El aislamiento del virus, y confirmar el diagnóstico.

La piel, incluyendo las mucosas, es un órgano que con mucha frecuencia presenta infecciones virales. Estas infecciones pueden estar localizadas primariamente en la piel o manifestarse a nivel cutáneo-mucoso como parte de un cuadro general. En esta revisión, nos centraremos en el análisis de la descripción de las manifestaciones cutáneas presentadas en pacientes infectados en otros países.

Es importante describir que en el último mes ha surgido un creciente interés en el estudio de la aparición de manifestaciones cutáneas en pacientes infectados por COVID-19 ya que se ha hipotetizado que si el virus es el causante de la aparición de manifestaciones cutáneas o es simplemente una casualidad.

Las manifestaciones cutáneas evaluadas en esta recopilación de artículos se identifica patrones tipo: erupción eritematosa, lesiones parecidas a la varicela - vesículas, maculas

eritemato purpúricas milimétricas en las flexuras a nivel periaxilar, placas purpúricas, urticaria, exantema morbiliforme, pápulas rojo púrpura en los dedos, lesiones isquémicas acrales, pérdida de cabello masculino “alopecia androgénica”.(2)

No existe una clasificación detallada previa ni una descripción de las manifestaciones cutáneas de COVID-19. Esta información puede resultar útil para poder reconocer pacientes sintomáticos y proporcionar información para realizar una investigación mas grande y representativa, también podría ser útil para el control epidemiológico, especialmente en áreas donde las pruebas de diagnóstico son escasas.

Por todas estas razones, se realizó esta revisión de casos de dermatólogos para describir rápidamente las posibles manifestaciones cutáneas de la enfermedad COVID-19 y relacionarlas con otros hallazgos clínicos y/o nuevos casos.

El objetivo principal de este estudio es brindar un análisis actualizado descriptivo de una muestra de pacientes con manifestaciones cutáneas inexplicables y diagnóstico de COVID-19.

Los objetivos específicos son: definir los patrones morfológicos asociados con COVID-19, asociados con diferentes datos demográficos, cronología y pronóstico de los pacientes, con fotografías de dichos patrones para permitir un fácil reconocimiento. Establecer si hay relación entre la infección y las manifestaciones cutáneas

Ante esta situación nos preguntamos ¿La información recogida actualmente es suficiente para determinar si hay relación entre COVID-19 y manifestaciones cutáneas y si podrían servir de ayuda diagnóstica?

Es importante por lo tanto analizar la información proporcionada por diversos artículos observacionales para determinar si hay relación entre el COVID-19 y las manifestaciones cutáneas y si estas son de ayuda diagnóstica.

2. Metodología

2.1 Tipo de estudio

El presente es una revisión bibliográfica no sistemática basado en búsqueda de artículos utilizando el criterio “manifestaciones cutáneas y COVID-19” y “piel y COVID 19” en los siguientes motores de búsqueda correspondientes a las siguientes bases de artículos: PUBMed, ScieLo, Intramed y PsycInfo. Se recolectaron 20 artículos

observacionales, ninguno de ellos de autoría ecuatoriana, con fecha de búsqueda enero-abril 2020, en el idioma inglés-español.

Procesos de selección: se realizó una lectura de todos los abstracts, de los cuales se seleccionaron 16 trabajos, los otros 4 fueron excluidos por no ser relevantes para el estudio. De los 16 artículos solo se pudieron acceder a 12, de los 4 restantes, 3 no fueron considerados dado que no se logró acceder al artículo completo, mientras que 1 no se encontraban disponibles en idioma inglés o español.

critérios de inclusión y exclusión de estudios

Se incluyeron artículos actualizados completos a los que se podían acceder, se excluyeron a publicaciones que abordaban otras afectaciones cutáneas no relevantes para este estudio sin descripción de las lesiones y/o fotografías reales y que se encuentre en otro idioma diferente al inglés o español.

Palabras claves

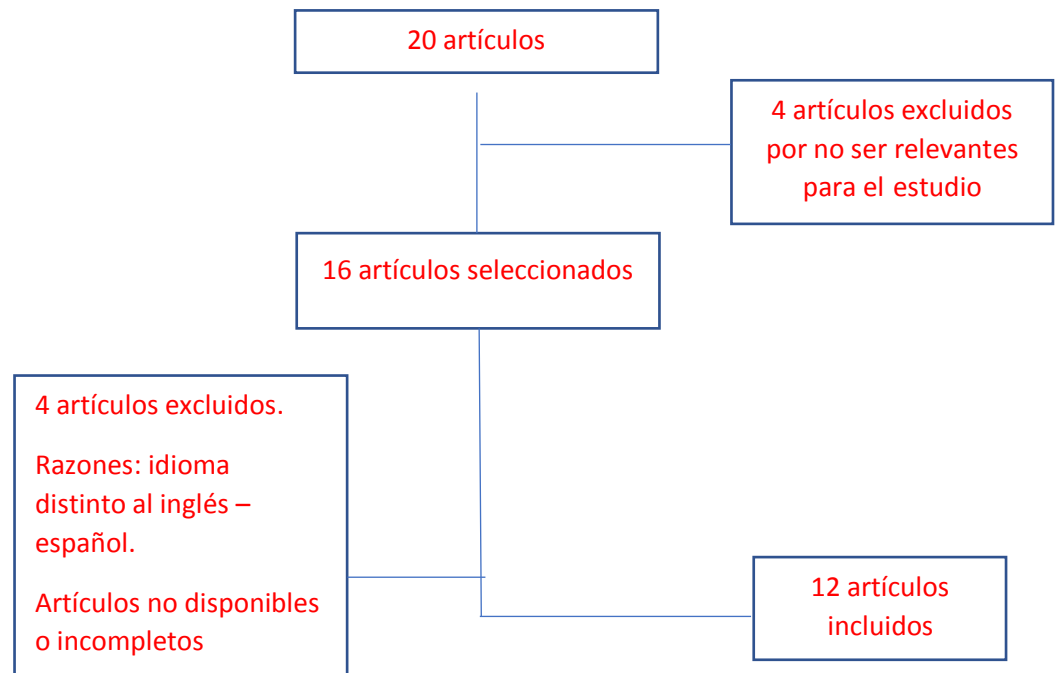
“manifestaciones cutáneas y COVID-19” y “piel y COVID 19”

Otros aspectos para considerarse

Los datos de este artículo son de pacientes reales y positivos de COVID 19 a nivel mundial, publicados en diferentes revistas médicas. Esta es una pandemia nueva que crece rápidamente por lo que no todos los casos descritos en este artículo fueron vistos por dermatólogos con ojos entrenados para determinar el tipo de lesiones y su verdadera relación con COVID-19 y no a medicamentos u otros desencadenantes de lesiones en piel , además es posible que el número de nuevos casos con manifestaciones cutáneas incremente e incluso aparezcan nuevas manifestaciones que deberán ser estudiadas y relacionadas con el COVID-19, por un especialista para datos mas precisos.

3. Resultados

En esta revisión se recolectó 20 artículos científicos de los cuales 16 fueron seleccionados para el estudio, los otros 4 fueron excluidos por no ser relevantes para el estudio. De los 16 artículos solo se pudieron acceder a 12, de los 4 restantes, 3 no fueron considerados dado que no se logró acceder al artículo completo, mientras que 1 no se encontraban disponibles en idioma inglés o español.



Se evidencia en todos estos artículos analizados a 69 pacientes con COVID-19 con manifestaciones cutáneas de los cuales 41 son de España, 22 de Italia, 4 de China y 2 de Medio oriente. Han presentado varios patrones tales como: erupción eritematosa, lesiones parecidas a la varicela - vesículas, máculas eritemato purpúricas milimétricas en las flexuras a nivel periaxilar, placas purpúricas, urticaria, exantema morbiliforme, pápulas rojo púrpura en los dedos, lesiones isquémicas acrales, pérdida de cabello “alopecia androgénica”. La mayoría al inicio y en la mitad de la infección. Todos los pacientes recibieron diferentes tratamientos para COVID-19, no hay información completa de los pacientes en donde se pueda descartar la asociación a otras enfermedades de base o a otras infecciones virales.

4. Discusión

4.1 Erupción cutánea y petequias

El artículo de Joob et al.(4) plantea la hipótesis de que la infección por COVID-19 podría presentar con una erupción cutánea y petequias (figura 1-2). Durante el brote de COVID-19 en China, estudios clínicos obviamente no se centraron en las manifestaciones cutáneas de COVID-19. Sin embargo, es probable haya existido. La falta de consulta especializada por Dermatología pudo limitar que se haya podido relacionar más casos y poder ampliar la información y descripción precisa de las lesiones.

4.2 Erupción eritematosa, urticaria y lesiones parecidas a la varicela (vesículas).

Recientemente, Recalcati et al.(5) informaron las manifestaciones cutáneas de la infección por COVID-19 en Italia, y describió 3 patrones principales: erupción eritematosa, urticaria y lesiones parecidas a la varicela (vesículas).

4.3 Placas purpúricas

Otro estudio de Cuahe y col. (4) mostró un cuadro clínico de erupción cutánea en la axila de un paciente(figura 6-7). Como una nueva infección viral emergente, la presentación dermatológica es interesante característica clínica. Sin embargo, también existe la posibilidad que podría haber otras formas de erupción cutánea con COVID-19. En un informe anterior sobre clásica infección por coronavirus, la erupción puede ser recurrente y las "placas purpúricas" son clínicas.(6)

En el caso clínico de Cuahe et al., La erupción podría ser coincidencia o una erupción cutánea inducida por COVID-19 real. Si la lesión descrita por Cuahe et al. es relacionada con el proceso fisiopatológico de COVID-19 deben estudiarse más a fondo.

Otro estudio se centró principalmente en Las manifestaciones cutáneas asociadas con COVID-19 evaluaron a 88 pacientes de Italia, 18 de los 88 pacientes desarrollaron manifestaciones cutáneas, pero solo 8 pacientes desarrollaron lesiones cutáneas al inicio de la enfermedad. La mayoría de los casos tenían una erupción eritematosa (figura 8), 3 pacientes tenían diseminación generalizada (urticaria) y 1 paciente desarrolló lesiones vesiculosas como la varicela.(7) Más casos de COVID-19 que se presentó con fiebre y exantema morbiliforme como síntomas principales de presentación.(8) El exantema morbiliforme puede presentarse en cualquier otro tipo de infección viral e incluso como resultado del uso de cualquier medicamento sobre todo AINES y antibióticos.

4.4 Petequias

Mientras que Joob y Wiwanitkit reportaron un caso de COVID-19 que inicialmente presentó una erupción cutánea petequiral.(4)

Las características patológicas de COVID-19 se evaluaron mediante autopsias mínimamente invasivas de pulmón, vasos sanguíneos, piel y otros órganos.

Degeneración y necrosis del parénquima, se observó la formación de trombos hialinos en pequeños vasos en los pulmones, así como otros órganos.(9) Esta podría ser la patología subyacente en estos casos y también podría explicar la agrupación de casos de isquemia acral notificados en Italia durante la línea de tiempo del brote de COVID-19.(10) El autor reportó unas pocas docenas de casos, inicialmente presentaron

manifestaciones cutáneas como pápulas rojo púrpuras en pies y manos que evolucionaron hacia ampollas hemorrágicas o desarrollaron una costra negruzca (figuras 3-4). Sin embargo, las pruebas de laboratorio del caso informado no estaban disponibles, excepto dos de los casos que se confirmaron COVID-19 por RT-PCR.(10) presentando lesiones cutáneas. Hunts y Koziatek reportaron un caso de COVID-19 que presentó pápulas rojo púrpuras en áreas acrales (figuras 9-10) en un asintótico RT-PCR confirmó paciente COVID-19. Las lesiones isquémicas acrales pueden ser una presentación rara de un COVID-19 sintomático, La posibilidad debe tenerse en cuenta. Se ha informado una erupción cutánea en 2 de 1.099 pacientes que se presentan con la enfermedad por Coronavirus 2019 en China.(11), como en 14 de 48 pacientes con la misma enfermedad en Italia, pero desafortunadamente sin más Descripción de su semiología.(5)

Los síntomas están surgiendo particularmente fuera de la esfera respiratoria, como la anosmia y la ageusia.(12), que son síntomas publicados recientemente por Otorrinolaringología. Sobre la manifestación de la piel, pocos casos de erupciones en pacientes con Covid-19 confirmado por laboratorio se describió en dos cohortes chinas.(11, 13)

En otro artículo descriptivo que se reporta un caso de España de una mujer de 28 años hay lesiones diferentes al informe del Dr. Recalcati.(5), las lesiones que describieron no parecen erupción morbiliforme, sino urticaria o vesículas parecidas a la varicela; respetan el tronco y son intensamente pruriginosos (figura 5). El informe es un caso leve de enfermedad de COVID-19 sin antecedentes de consumo de drogas en los últimos 10 días. Las manifestaciones cutáneas observadas podrían estar relacionadas con la infección viral COVID-19 o con la respuesta inmune.

Es importante informar las manifestaciones cutáneas de esta nueva infección, por un Dermatólogo o un médico entrenado para describir correctamente las lesiones, eso puede ayudar a prestar atención, diagnosticar mejor y comprender la enfermedad.

4.5 Alopecia Androgenética

Otro estudio informa una observación preliminar de la alta frecuencia de pérdida de cabello de patrón masculino entre los pacientes ingresados con COVID-19, y sugiere que la expresión de andrógenos podría ser una pista de la gravedad de COVID-19. Durante la continua pandemia de SARS-CoV-2 (COVID-19), varios estudios han informado una diferencia significativa en la tasa de casos graves entre mujeres y

hombres adultos (42% frente a 58%).(11) Entre niños menores de 14 años, se informó que la tasa de casos graves era extremadamente baja.(11) Para explicar esta diferencia, se han propuesto varias teorías, incluidos el hábito de fumar y el estilo de vida. Sin embargo, ninguna teoría se ajusta tanto a la diferencia de género en casos graves como a la reducción del riesgo en niños prepúberes. Una investigación anterior sobre la alopecia androgénica masculina (AGA) nos ha llevado a investigar una asociación entre los andrógenos y la patogénesis de COVID-19.(14) En sujetos normales, la expresión de andrógenos demuestra una variación significativa entre hombres y mujeres, así como entre adultos y niños prepúberes.

El SARS-CoV-2 infecta principalmente los neumocitos tipo II en el pulmón humano. El SARS-CoV-2 ingresa a los neumocitos, al anclarse al receptor de superficie celular ACE2 antes de la unión al receptor, las proteínas con espinas virales se someten a cebado proteolítico por la proteasa transmembrana, la serina 2 (TMPRSS2).(15–17) La inhibición o derribo de TMPRSS2 reduce la capacidad de SARS-CoV-1 (un virus relacionado con SARS-CoV-2) para infectar células in vitro.(18) Además, TMPRSS2 también facilita la entrada de la gripe A y la gripe B en las células de las vías respiratorias humanas primarias y los neumocitos tipo II.(19)

El gen TMPRSS2 humano tiene un elemento de respuesta a andrógenos de 15 pb y en humanos, los andrógenos son los únicos promotores de transcripción conocidos para el gen TMPRSS2.(20-22) En un estudio de células de cáncer de próstata estimuladas por andrógenos (LNCaP), el aumento de la expresión de ARNm de TMPRSS2 estuvo mediado por el receptor de andrógenos.(22) Además, el receptor ACE2, también crítico para la infectividad viral del SARS-CoV-2, se ve afectado por las hormonas sexuales masculinas con mayor actividad encontrada en los hombres.(23)

La alopecia androgenética (AGA), a menudo denominada pérdida de cabello de patrón masculino es la forma más común de pérdida de cabello entre los hombres.(24) El desarrollo de la alopecia androgenética está mediada por andrógenos y depende de las variantes genéticas encontradas en el gen del receptor de andrógenos ubicado en el Cromosoma X Presumimos que los hombres con AGA tienen más probabilidades de ser hospitalizados por complicaciones COVID-19 en comparación con los controles. Para explorar esta asociación potencial, realizaron un estudio observacional preliminar de la prevalencia de pacientes con AGA entre pacientes hospitalizados con COVID-19 en dos

hospitales terciarios españoles entre el 23 de marzo y el 6 de abril de 2020, el diagnóstico de AGA fue realizado clínicamente por un dermatólogo.

En total, se analizaron 41 varones caucásicos ingresados en los hospitales con diagnóstico de neumonía bilateral por SARS-CoV-2. La edad media de los pacientes fue de 58 años (rango 23-79). Entre ellos, 29 (71%) fueron diagnosticados con AGA clínicamente significativo (escala Hamilton-Norwood superior a 2) y 12 (29%) tenían signos relevantes clínicamente irrelevantes de AGA (escala Hamilton-Norwood 1 o 2). 16 (39%), se clasificaron como AGA grave (escala de Hamilton-Norwood 4 a 7).

Se desconoce la prevalencia precisa de AGA entre los varones caucásicos españoles que de otro modo estarían sanos; sin embargo, según la literatura publicada.(25, 26) la prevalencia esperada de una población caucásica similar por edad es de aproximadamente 31-53%. Debido a la carga ejercida sobre los departamentos de emergencia que participan en este estudio, el estudio se limitó solo al diagnóstico visual; por lo tanto, no hubo información disponible sobre el uso de anti andrógenos, cáncer de próstata o hiperplasia prostática benigna; así, si un estudio posterior demuestra que una porción significativa de esta población ya fue tratada con moduladores de andrógenos, alteraría la conclusión de esta comunicación. Después de esta observación preliminar, planean realizar un estudio controlado para determinar si existe una correlación entre los andrógenos y la gravedad de la enfermedad COVID-19.

Si el AGA se confirma como un factor de riesgo para una mayor gravedad de la infección por COVID-19, entonces se podría hipotetizar que la terapia anti androgénica puede reducir el riesgo de desarrollar síntomas graves después de la infección por COVID-19. Si bien hasta la fecha no se ha estudiado ninguna terapia anti androgénica para COVID-19, la atención reciente al fármaco antipalúdico hidroxiquina es de interés. Se ha demostrado que el fosfato de cloroquina, un análogo de la hidroxiquina reduce la testosterona en los roedores.(27) Además, se está estudiando una combinación de hidroxiquina e itraconazol para el tratamiento del cáncer de próstata (NCT03513211).(28) Aunque los datos que respaldan el uso de hidroxiquina para el tratamiento de COVID-19 es limitado y los posibles efectos secundarios negativos en pacientes con COVID-19 son desconocidos, la conexión con los andrógenos puede resultar importante. Finalmente, la FDA de los EE. UU. Recientemente otorgó acceso ampliado de uso de emergencia para el óxido nítrico

como tratamiento para COVID-19. Se demostró que el uso de óxido nítrico inhibe la actividad del receptor de andrógenos en el cáncer de próstata.(29)

Si esta teoría resulta correcta, se podrían emplear medicamentos anti andrógenos, como finasterida, dutasterida, espironolactona, enzalutamida, y posiblemente cannabidiol.(30-31)

Se puede concluir en base a este último estudio que se debe investigar la posible asociación entre los andrógenos y la gravedad de la enfermedad COVID-19 justifica un mayor mérito. Si se confirma dicha asociación, los anti andrógenos podrían evaluarse como un tratamiento potencial para la infección por COVID-19.

El estudio ampliado de las manifestaciones cutáneas en el COVID-19, podría ser una herramienta fundamental para el diagnóstico y tratamiento de la misma.

5. Conclusiones

- Considerando toda la información recogida actual ante la presencia de manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19, se determina que no hay suficientes casos descritos por un especialista dermatólogo con ojos entrenados para relacionar ambas patologías.
- Dentro del análisis se describen varios patrones dermatológicos que podemos considerarlos como ayuda diagnóstica en pacientes con COVID-19, obteniendo mayor sensibilidad en el diagnóstico si se informan más casos similares.
- Al parecer hay estudios que podrían servir para la investigación de posibles tratamientos, como la terapia androgénica ya que esta puede reducir el riesgo a desarrollar síntomas graves en pacientes infectados por COVID-19
- La muestra de pacientes en los artículos analizados no sería suficiente para establecer diferencias entre manifestaciones cutáneas virales comunes y por COVID-19.
- La erupción cutánea puede ser mayor en los pacientes con COVID-19, debido a la misma infección o a los medicamentos usados, pero al no contar con un especialista o médico entrenado que reconozca y describa las lesiones correctamente podemos tener un sub diagnóstico de las mismas.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial a la Facultad de Salud Pública carrera de Medicina por siempre fomentar a la investigación científica y permitir generar más conocimiento ante la nueva enfermedad que azota a todo el mundo.

Conflicto de interés

Los autores no tienen conflicto de intereses

Limitaciones de responsabilidad

El análisis de este artículo de revisión bibliográfica es de entera responsabilidad de los autores.

Fuentes de apoyo

Este artículo es autofinanciado por los autores

Contribución de los autores

La investigación y escritura de este artículo de revisión fue realizada por 3 autores principales que contribuyeron en partes iguales, además este trabajo fue leído y aprobado por todos los autores. Este trabajo cumple con todos los requisitos solicitados previamente. Como autores asumimos la completa responsabilidad de integridad de los datos y fiabilidad del análisis realizado.

Referencias bibliográficas

1. Jin YH, Cai L, Cheng ZS et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7:4.
2. Ng OT, Marimuthu K, Chia PY, et al. SARS-CoV-2 Infection among travelers returning from Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020 Mar 12. doi: 10.1056/NEJMc2003100.
3. Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias. Informes de Situación e Infografía – COVID 19 – desde el 29 de Febrero del 2020. [Internet]. Ecuador: Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias; 2020 [citado 2020 Marzo 31]. 1 p. Disponible en: [https:// www.ges9onderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/INFOGRAFIA- NACIONALCOVI-19-COE-NACIONAL- 31032020-17h00.pdf](https://www.ges9onderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/INFOGRAFIA- NACIONALCOVI-19-COE-NACIONAL- 31032020-17h00.pdf)

4. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar 22. pii: S0190-9622(20)30454-0. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.036.2.
5. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. doi: 10.1111/jdv.16387.
6. Chesser H, Chambliss JM, Zwemer E. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy after Coronavirus Infection with Recurrent Rash. *Case Rep Pediatr*. 2017;2017:5637503.
7. Recalcati S. 2020. Cutaneous Manifestations in CO-VID-19: A First Perspective. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2020 Mar 26 doi.org/10.1111/jdv.16387
8. Hunt M. And Koziatek C. A case of COVID-19 pneumonia in a young male with full body rash as a presenting symptom. *Clinical practice and cases in emergency medicine*. Doi.10.5811/cocemos.2020.3.47349
9. X H Yao, T Y Li, Z C He, and others. A Pathological Report of Three COVID-19 Cases by Minimally Invasive Autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 49 (0), E009 2020 Mar 15. PMID: 32172546 DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.
10. Mazzotta F., Troccoli T. Astute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Dermatología Pediátrica*. Online ahead of print. <https://www.ejpd.com/images/acroischemia-ENG.pdf>
11. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 19 in China. *N Engl J Med* 2020; Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
12. Lüers JC, Klußmann JP, Guntinas-Lichius O. The Covid-19 pandemic and otolaryngology: What it comes down to? *Laryngorhinootologie*. 2020 doi: 10.1055/a-1095-2344.
13. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-Cov-2 in Wuhan, China. *Allergy*.2020; 00: 1-12.
14. Goren A, Mc Coy J, Wambier CG, et al. WHAT DOES ANDROGENETIC ALOPECIA HAVE TO DO WITH COVID-19? AN INSIGHT INTO A POTENTIAL NEW THERAPY. *Dermatol Ther*. April 2020:e13365. doi:10.1111/dth.13365
15. Shieh WJ, Hsiao CH, Paddock CD, et al. Immunohistochemical, in situ hybridization, and ultrastructural localization of SARS-associated coronavirus in lung of a fatal case of

- severe acute respiratory syndrome in Taiwan. *Hum Pathol.* 2005
doi:10.1016/j.humpath.2004.11.006
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* March 2020;1-10. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
 17. Glowacka I, Bertram S, Muller MA, et al. Evidence that TMPRSS2 Activates the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein for Membrane Fusion and Reduces Viral Control by the Humoral Immune Response. *J Virol.* 2011.
doi:10.1128/jvi.02232-10
 18. Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S, Liepold T, Jahn O, Pohlmann S. TMPRSS2 and ADAM17 Cleave ACE2 Differentially and Only Proteolysis by TMPRSS2 Augments Entry Driven by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein. *J Virol.* 2014;88(2):1293-1307. doi:10.1128/JVI.02202-13
 19. Limburg H, Harbig A, Bestle D, et al. TMPRSS2 Is the Major Activating Protease of Influenza A Virus in Primary Human Airway Cells and Influenza B Virus in Human Type II Pneumocytes. Schultz-Cherry S, ed. *J Virol.* 2019;93(21). doi:10.1128/JVI.00649-19
 20. Lucas JM, Heinlein C, Kim T, et al. The Androgen-Regulated Protease TMPRSS2 Activates a Proteolytic Cascade Involving Components of the Tumor Microenvironment and Promotes Prostate Cancer Metastasis. *Cancer Discov.* 2014;4(11):1310-1325.
doi:10.1158/2159-8290.CD-13-1010
 21. National Institutes of Health. TMPRSS2 transmembrane serine protease 2 [Homo sapiens (human)] Gene ID: 7113. Gene ID: 7113, updated on 13-Mar-2020.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7113>. Published 2020. Accessed April 2, 2020.
 22. Lin B, Ferguson C, White JT, et al. Prostate-localized and androgen-regulated expression of the membrane- bound serine protease TMPRSS2. *Cancer Res.* 1999.
 23. Dalpiaz PLM, Lamas AZ, Caliman IF, et al. Sex Hormones Promote Opposite Effects on ACE and ACE2 Activity, Hypertrophy and Cardiac Contractility in Spontaneously Hypertensive Rats. Bader M, ed. *PLoS One.* 2015;10(5):e0127515.
doi:10.1371/journal.pone.0127515

24. Gan DCC, Sinclair RD. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2005;10(3):184-189. doi:10.1111/j.1087-0024.2005.10102.x
25. Severi G, Sinclair R, Hopper JL, English DR, McCredie MR, Boyle P, Giles GG. Androgenetic alopecia in men aged 40-69 years: prevalence and risk factors. *Br J Dermatol.* 2003; 149(6): 1207-1213.
26. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: Types and incidence. *Ann N Y Acad Sci.* 1951;53:708–728.
27. Nicola WG, Khayria MI, Osfor MMH. Plasma testosterone level and the male genital system after chloroquine therapy. *Boll Chim Farm.* 1997.
28. Phase I/II Study of Hydroxychloroquine With Itraconazole With Biochemically Recurrent Prostate Cancer - Full Text View - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03513211>
29. Cronauer M V., Ince Y, Engers R, et al. Nitric oxide-mediated inhibition of androgen receptor activity: Possible implications for prostate cancer progression. *Oncogene.* 2007;26(13):1875-1884. doi:10.1038/sj.onc.1209984
30. Sharma, M. , Hudson, J. , Adomat, H. , Guns, E. and Cox, M. (2014) In Vitro Anticancer Activity of Plant-Derived Cannabidiol on Prostate Cancer Cell Lines. *Pharmacology & Pharmacy*, 5, 806-820. doi: 10.4236/pp.2014.58091.
31. United States Food & Drug Administration. XTANDI® (enzalutamide). HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/203415s014lbl.pdf. Published 2018. Accessed April 6, 2020.

ANEXOS



Figura 1-2

Maculas eritemato-purpúricas. (4-5)

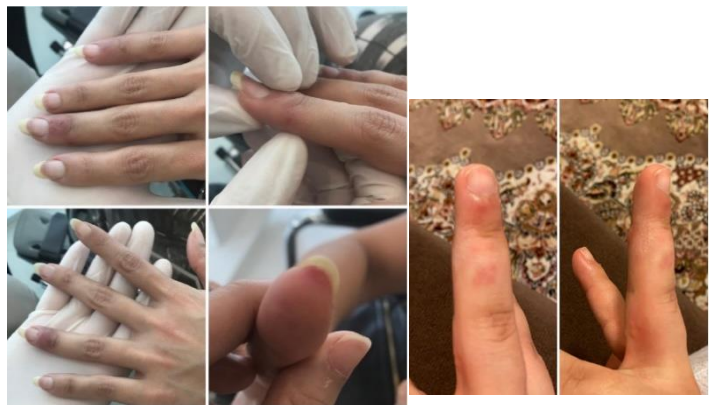


Figura 3-4

Lesiones isquémicas acrales. (10)



Figura 5

Erupción urticariforme. (7)



Figura 6-7

erupción eritematosa en pliegues. (5)



Figura 8

Erupción de placas eritematosas diseminadas pruriginosas afectación facial y acral. (5)



Figura 9-10

Pápulas eritematosas amarillentas en ambos talones, endurecidas muy pruriginosas. (5)