Manifestaciones dermatológicas en pacientes con COVID-19: artículo de revisión

Dermatological manifestations in patients COVID-19: review article

Carmen G. Santamaría-Burgos^{1*}, Carlos E. Oliva-Torres², Jefferson X. Molina-Quimbata³ y Melanie M. Noriega-Moreno⁴

¹Servicio de Dermatología, Hospital General Enrique Garcés, Quito; ²Departamento de Docencia de Herramientas de la Calidad en la Atención de Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito; ³Servicio de Medicina General Rural, Ministerio de Salud Pública, Pujilí; ⁴Servicio de Medicina General Rural, Ministerio de Salud Pública, Quito, Ecuador

Resumen

Introducción: La COVID-19 es una enfermedad infecciosa del tracto respiratorio de aparición reciente, considerada una pandemia durante el año 2020 y que afecta a órganos como pulmón, corazón, epitelio intestinal, endotelio vascular, riñones y piel. La progresiva pandemia evidencia la aparición de manifestaciones dermatológicas en pacientes con COVID-19 cualesquiera que sean los grados de gravedad y puede ser de gran utilidad para el tratamiento y su pronóstico.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de diferentes estudios en idioma inglés y español mediante los motores de búsqueda PubMed, Google académico y OMS, que incluyeran artículos originales y de revisión con información sobre las manifestaciones dermatológicas en pacientes con COVID-19 dentro del periodo de diciembre de 2019 a diciembre de 2020. **Contenido bibliográfico:** La mayoría de los pacientes con COVID-19 manifiesta fiebre y síntomas respiratorios, pero se afectan diferentes órganos, entre ellos la piel; hasta el momento, la evidencia actual clasifica las manifestaciones dermatológicas en lesiones urticariformes, maculopapulares, papulovesiculares, erupciones purpúricas, livedo reticular, enanematosas y tipo perniosis. **Conclusiones:** En la bibliografía revisada se advierte que las lesiones urticariformes pueden aparecer antes del inicio de los síntomas de COVID-19, mientras que las maculopapulares se observaron varios días después del diagnóstico; las erupciones papulovesiculares pueden aparecer antes de otras manifestaciones clínicas, con ellas o después de la fase aguda de la enfermedad. Al momento no se ha definido un pronóstico, o una correlación, entre la gravedad de las dermatosis y la afectación de otros órganos.

Palabras clave: COVID-19. SARS-CoV2. Dermatitis. Urticariforme. Maculopapular. Papulovesicular.

Abstract

Introduction: COVID-19 is an infectious disease of the respiratory tract of recent appearance, it has been considered a pandemic in 2020, it affects organs such as the lung, heart, intestinal epithelium, vascular endothelium, kidneys and skin. The progressive pandemic shows the appearance of dermatological manifestations in COVID-19 patients regardless of the degrees of severity and can be very useful for management and prognosis. **Materials and methods:** A bibliographic review of different studies in English and Spanish was carried out, using the search engines PubMed, academic Google, WHO, which includes original and review articles containing information on dermatological manifestations in COVID-19 patients within the

Correspondencia:

*Carmen G. Santamaría-Burgos
E-mail: c_santamaria2000@yahoo.es

Fecha de recepción: 08-08-2020

Fecha de aceptación: 08-02-2021

DOI: 10.24875/MCUT.20000120

Disponible en internet: 01-09-2021

Med Cutan Ibero Lat Am. 2021;49(3):137-143

www.MedicinaCutanealA.com

0210-5187/© 2021 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

period from December 2019 to December 2020. **Bibliographic content:** Most patients with COVID-19 manifest fever and respiratory symptoms, however it affects different organs including the skin, so far the current evidence classifies the dermatological manifestations as: urticarial lesions, maculopapular, papulo-vesicular, purpuric, livedo reticular, enanthematous and pernio-like eruptions. **Conclusions:** In the collected literature, it is evidenced that urticarial lesions can appear before the onset of COVID-19 symptoms; while the maculopapular ones were observed several days after diagnosis; papulo-vesicular eruptions can be seen before, with, or after the acute phase of the disease. At the moment, a prognosis or a correlation between the severity of dermatoses with involvement of other organs is not defined.

Key words: COVID-19. SARS-CoV2. Skin disease. Urticarial. Maculo-papular. Papulo-vesicular.

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa del tracto respiratorio y produjo una pandemia en el año 2020¹. Esta infección es efecto del coronavirus tipo 2 que corresponde al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV2), de alta contagiosidad². Al momento de la redacción de esta revisión (5 de diciembre del 2020), la prevalencia de esta enfermedad era de 27.7 millones de casos en todo el mundo, de los cuales 742,214 habían fallecido³.

Los síntomas cutáneos que son independientes de la gravedad de la enfermedad han ganado importancia gracias a la creciente participación del especialista en dermatología en el tratamiento de esta crisis^{4,5}.

Varios estudios han identificado dermatosis relacionadas con COVID-19² y han clasificado los diferentes tipos de manifestaciones de la siguiente manera: urticaria, lesiones maculopapulares, erupciones papulovesiculares, erupciones purpúricas, livedo reticular y lesiones trombóticas e isquémicas. Galván, et al.⁶ en su estudio prospectivo identificaron cinco patrones dermatológicos característicos: áreas acrales de eritema con vesículas o pústulas, lesiones vesiculares, lesiones urticariformes, erupciones maculopapulares y livedo o necrosis. En otro estudio⁷ se han descrito erupciones cutáneas morbiliformes, urticaria, erupciones vesiculares, lesiones acrales y erupciones livedoides, las mismas que surgen antes de la aparición de síntomas. El estudio de serie de casos de Freeman, et al.⁸ mostró que las morfologías más comunes en 171 pacientes fueron morbiliforme (22%), pernio (18%), urticaria (16%), eritema macular (13%), vesicular (11%), papuloescamosa (9.9%) y lesiones purpúricas (6.4%).

El estudio de Joob y Wiwanitkit⁹ notificó un caso de erupción petequial semejante al dengue, hallado en un paciente con COVID-19. Una cohorte italiana¹⁰ documentó erupciones urticariformes generalizadas y vesículas parecidas a las de la varicela. Tang¹¹ describió en su artículo de revisión las manifestaciones de 60 pacientes que desarrollaron erupciones cutáneas y

afirmó que los exantemas podrían relacionarse con la infección por COVID-19.

Las manifestaciones dermatológicas en COVID-19 podrían constituir indicadores de infección relevantes y ello contribuiría de manera complementaria a la identificación y diagnóstico oportunos de una infección por SARS-CoV2, ya que se han registrado casos en los cuales los pacientes infectados no manifestaron síntomas respiratorios hasta por 14 días después de la infección¹².

El objetivo de este documento es revisar las manifestaciones dermatológicas en pacientes con COVID-19 identificadas hasta el momento en la bibliografía existente.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica que consideró los estudios en idioma inglés y español mediante el uso de los motores de búsqueda PubMed, Google académico y OMS que incluyó artículos originales y de revisión con información relevante sobre las manifestaciones dermatológicas observadas en pacientes con COVID-19 durante el periodo de diciembre de 2019 a diciembre de 2020.

Contenido bibliográfico

Si bien la mayoría de los pacientes con COVID-19 manifestó fiebre y síntomas respiratorios, la infección también puede mostrar síntomas extrarrespiratorios, por lo que son comunes los signos cardíacos, gastrointestinales, hepáticos, renales, neurológicos, olfativos, gustativos, oculares, hematológicos y cutáneos¹³. El SARS-CoV2 se une a la proteína de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) expresada de manera predominante en el pulmón, corazón, epitelio intestinal, endotelio vascular y riñones¹⁴.

La COVID-19 afecta a una gran cantidad de órganos, incluida la piel. Hay poca evidencia hasta el momento acerca de una clara clasificación o descripción de

dichas dermatosis. No obstante, podría constituir una herramienta de utilidad para el diagnóstico y tratamiento integral de los pacientes con COVID-19^{6,15}.

En un estudio retrospectivo¹⁶ se analizaron las características clínicas y de coagulación en siete pacientes con COVID-19 en unidades de cuidados intensivos; todos los pacientes analizados mostraron acroisquemia, incluidos cianosis de los dedos del pie, vesícula de la piel y gangrena seca.

Gianotti en su informe de casos¹⁷ detalló las características clínicas de tres pacientes con COVID-19 y notificó un exantema relacionado con una infección viral. Se realizaron estudios histológicos con hallazgos de microtrombos en la dermis con depósito de complejos inflamatorios similares a complejos inmunitarios.

Al momento se ha observado una gran variedad de dermatosis vinculadas con COVID-19, las que podrían resolverse de modo espontáneo en varios días¹⁸. Con base en la evidencia recogida en esta revisión, las dermatosis de mayor relevancia en el contexto de la COVID-19 son lesiones urticariformes, lesiones maculopapulares, lesiones papulovesiculares, erupciones purpúricas, livedo reticular, lesiones enanemáticas y lesiones tipo perniosis, por lo que la descripción de este artículo se centra en ellas ([Tabla 1](#)).

Lesiones urticariformes

La erupción urticariforme se caracteriza por habones, por lo general pruriginosos¹⁹. Puede presentarse antes del inicio de los síntomas de COVID-19⁴. Galván, et al. desarrollaron un estudio prospectivo⁶ que contó con una muestra de 375 pacientes, de los cuales 73 (19%) mostraron una erupción urticariforme predominante en la región del tronco, algunas incluso en la región palmar. En otro estudio prospectivo²⁰, en el que se analizó a 103 pacientes con COVID-19, se hallaron manifestaciones dermatológicas en 5 (4.9%) pacientes, de los cuales dos correspondieron a lesiones urticariformes. Las lesiones se distribuyeron en la cara y parte superior del cuerpo. Recalcati, en un estudio de cohorte¹⁰ de 88 pacientes con COVID-19, encontró dermatosis en 18 pacientes (20.4%) y urticaria generalizada en tres de ellos. Henry²¹ señaló un caso de lesiones urticariformes con afectación facial y acral sobre todo. Además, la aparición de estas lesiones fue anterior a la manifestación de síntomas respiratorios o fiebre. Se mencionó la aplicación de tratamiento con antihistamínicos y obtención de una mejoría lenta de los síntomas. En el estudio descriptivo de Askin²² de

52 pacientes con COVID-19, el 13.5% presentó lesiones urticariformes distribuidas en todo el cuerpo.

Lesiones maculopapulares

Galván, et al.⁶ observaron a 375 pacientes de los cuales el 47% (176) desarrolló lesiones maculopapulares con distribución perifolicular similares a las de la pitiriasis rosada. Ahouach²³ publicó el caso de una paciente de 57 años con COVID-19, quien presentó lesiones maculopapulares distribuidas en tronco y extremidades, que se presentaron dos días antes de otras manifestaciones como fiebre y tos.

Estébanez, et al.²⁴ comunicaron un caso de una paciente femenina de 28 años que presentó pápulas eritematosas amarillentas en ambos talones 13 días después del diagnóstico positivo de SARS-CoV2; se indicó tratamiento con corticosteroides locales, pero tres días después las lesiones persistieron y evolucionaron en placas endurecidas y pruriginosas.

En el estudio de Alramthan²⁵ se describieron dos casos de pacientes de 27 y 35 años, con erupciones cutáneas sin ningún otro síntoma; las lesiones se describieron como pápulas de tonalidad rojo-púrpura en áreas acrales y se confirmó el diagnóstico positivo de COVID-19 mediante PCR; sin embargo, el resto de las pruebas sanguíneas y las radiografías de tórax fueron normales. Askin²² señaló que de 52 pacientes, el 23% sufrió erupciones maculopapulares, casi todas en el tronco.

Erupciones papulovesiculares

En el estudio de Galván, et al.,⁶ el 9% de los pacientes presentó lesiones vesiculares monomórficas con contenido hemorrágico, que evolucionaron a grandes y difusas. En relación con los síntomas respiratorios, el 15% se presentó antes, el 56% durante y el 29% después de la aparición de los síntomas.

Marzano, et al.,²⁶ en una serie de casos multicéntricos de 22 pacientes, describieron que se manifestó el exantema papulovesicular disperso y difuso en 12 pacientes (54.5%) y que la erupción de tipo varicela se localizó de maneja predominante en el tronco. El tiempo aproximado desde los síntomas hasta el exantema fue de tres días; 9 pacientes desarrollaron prurito, por lo que estos autores la describen como una manifestación rara pero específica. En el estudio observacional de Bouaziz²⁷, dos casos mostraron lesiones como vesículas similares a las de la varicela, pocos días después de los primeros síntomas generales. Por su parte, Recalcati¹⁰ indica que de un total de 88 pacientes con COVID-19, 18 (20.4%) desarrollaron

Tabla 1. Evidencia científica de manifestaciones dermatológicas en pacientes con COVID-19

Tipo de manifestación	Lugar del estudio	Tipo de estudio	Población estudiada	Prevalencia	Localización de las lesiones	Tratamiento	Autores
Lesiones urticariformes	España	Estudio retrospectivo	375	19% (n = 71)	Tronco y dispersas	No detallado	Galván, et al. ⁶
	Francia	Estudio prospectivo	103	1.9% (n = 2)	Cara y parte superior del cuerpo	No detallado	Hedou, et al. ²⁰
	Italia	Estudio de cohorte	88	3.4% (n = 3)	Dispersas	No detallado	Recalcati, et al. ¹⁰
	Francia	Carta al editor	1	100% (n = 1)	Cara y áreas acrales	Antihistamínicos	Henry, et al. ²¹
	Estambul	Artículo original descriptivo	52	13.46% (n = 7)	Diseminada en todo el cuerpo	No detallado	Askin, et al. ²²
	Bélgica	Informe de casos	2	100% (n = 2)	Diseminada en todo el cuerpo	Bilastina en uno de los casos	Van Damme, et al. ³²
	España	Estudio de cohorte prospectivo unicéntrico	58	7% (n = 4)	No detalla	No detalla	Giavedoni et al. ³³
Lesiones maculopapulares	España	Estudio retrospectivo	375	47% (n = 176)	Distribución perifolicular	No detallado	Galván et al. ⁶
	Francia	Carta al editor	1	100% (n = 1)	Tronco, extremidades y palmas	No detallado	Ahouach, et al. ²³
	Estambul	Artículo original descriptivo	52	23.07% (n = 12)	Predominio en troco y extremidades	No detallado	Askin, et al. ²²
	España	Estudio de cohorte prospectivo unicéntrico	58	21% (n = 12)	Diseminada	No detalla	Giavedoni, et al. ³³
Lesiones papulovesiculares	España	Estudio retrospectivo	375	9% (n = 34)	Diseminado	No detallado	Galván, et al. ⁶
	Italia	Estudio de cohorte	88	1.13% (n = 1)	No detallado	No detallado	Recalcati, et al. ¹⁰
	Italia	Carta al editor	22	54.5% (n = 12)	Diseminado y difusa	No detallado	Marzano, et al. ²⁶
	Francia	Carta al editor	14	14.2% (n = 2)	No detallado	No detallado	Bouaziz, et al. ²⁷
	Estambul	Artículo original descriptivo	52	5.76 (n = 3)	Parte superior del tronco	No detallado	Askin, et al. ²²
	España	Estudio prospectivo	24	79.2% (19)	Tronco con tendencia a distribución generalizada	No detallado	Fernández, et al. ³⁴
	España	Estudio de cohorte prospectivo unicéntrico	58	14% (n = 8)	Tronco	No detalla	Giavedoni, et al. ³³

(Continúa)

Tabla 1. Evidencia científica de manifestaciones dermatológicas en pacientes con COVID-19 (*continuación*)

Tipo de manifestación	Lugar del estudio	Tipo de estudio	Población estudiada	Prevalencia	Localización de las lesiones	Tratamiento	Autores
Livedo o necrosis	España	Estudio retrospectivo	375	6% (n = 21)	Área troncal y acral	No detallado	Galván, et al. ⁶
	Francia	Carta al editor	14	7.14% (n = 1)	No detallado	No detallado	Bouaziz, et al. ²⁷
	EEUU	Informe de casos	5	40% (n = 2)	Extremidades inferiores palmas y plantas	Hidroxiclороquina, azitromicina	Magro, et al. ²⁸
	España	Estudio de cohorte prospectivo unicéntrico	58	7% (n = 4)	No detalla	No detalla	Giavedoni, et al. ³³
Lesiones purpúricas	Qatar	Informe de casos	2	100% (n = 2)	Áreas acrales	No detallado	Alramthan, et al. ²⁵
	Francia	Estudio observacional	14	14% (n = 2)	No detallado	No detallado	Bouaziz, et al. ²⁷
	EEUU	Informe de casos	5	20% (n = 1)	Nalgas	Hidroxiclороquina	Magro, et al. ²⁸
	Estambul	Artículo original descriptivo	52	7.69% (n = 4)	Extremidades distales	No detallado	Askin, et al. ²²
Lesiones enantemáticas	España	Serie de casos	21	29% (n = 6)	Paladar	No detalla	Jiménez, et al. ²⁹
Lesiones tipo perniosis	EEUU	Artículo original	6	100% (n = 6)	Porción medial y distal de los dedos de pies	No detalla	Cordoro, et al. ³⁰
	España	Informe de caso	2	100% (n = 2)	Falanges distales y talones	No detalla	Monte, et al. ³¹
	EEUU	Serie de casos	505	63% (n = 318)	Pies en el 84% de los pacientes, sólo las manos en el 5.1% y una combinación de manos y pies en el 10%	No detalla	Freeman, et al. ³⁵
	España	Estudio de cohorte prospectivo unicéntrico	58	29% (n = 17)	Dedos de los pies	No detalla	Giavedoni, et al. ³³

manifestaciones cutáneas, ocho de los cuales tuvieron afectación cutánea al inicio y 10 después de la hospitalización. De estos casos, un solo paciente desarrolló lesión de tipo vesícula similar a la de la varicela.

Askin, et al.²² refirieron erupciones vesiculares unilaterales y monomórficas en la parte superior del tronco en tres pacientes de 52 que presentaron dermatosis relacionada con COVID-19.

Erupciones purpúricas

En el informe de casos de Magro, et al.²⁸, las biopsias pulmonares y cutáneas de cinco pacientes con COVID-19 críticamente enfermos revelaron lesiones microvasculares trombóticas generalizadas, con afectación principal del pulmón y la piel, y en tres pacientes se reconoció una erupción purpúrica cutánea. Estas lesiones mostraron una vasculopatía trombogénica pauciinflamatoria con depósito de complemento tanto en la piel afectada como en la normal. En el estudio de Bouaziz²⁷ se identificaron lesiones purpúricas no necróticas y purpúricas necróticas en un paciente.

Askin, et al.²² notificaron erupción purpúrica petequeial observada en las extremidades distales de cuatro pacientes, uno de los cuales desarrolló erupción petequeial diseminada.

Lesiones de livedo reticular

Bouaziz²⁷ informó un caso de lesión tipo livedo. Galván⁶ publicó 21 casos, con diferentes grados de lesiones que incluyen áreas de isquemia troncal y acral.

Lesiones enanemáticas

En la serie de casos de Jiménez, et al.,²⁹ 21 pacientes con COVID-19 mostraron erupción cutánea; seis tuvieron lesiones enanemáticas localizadas en el paladar; tres desarrollaron enanema macular con petequias; dos mostraron enanema petequeial y uno reveló enanema macular. No se determinó la presencia de enanema en pacientes con urticaria o erupciones maculopapulares típicas.

Lesiones de tipo perniosis

El artículo original de Cordoro³⁰ comunicó seis casos de adolescentes con máculas rojas o violáceas y placas purpúricas con distribución medial y distal a los dedos. Se realizaron biopsias de piel que revelaron hallazgos casi idénticos a los de la perniosis idiopática.

En un informe de casos se describió a una paciente de 10 años de edad con lesiones perniosisiformes purpúricas de siete días de evolución distribuidas en falanges distales de dedos y talones de los pies y a otro paciente de 16 años de edad con lesiones cutáneas perniosisiformes, similares a las del eritema multiforme de 14 días de evolución, distribuidas simétricamente en falanges distales de dedos, talones y plantas de ambos pies. Al igual que en otros de los trabajos publicados hasta el momento, no ha sido posible documentar infección pasada o activa por SARS-CoV-2³¹.

Conclusiones

La piel podría ser uno de los órganos afectados por la COVID-19. En la bibliografía recabada se observó que las lesiones urticariformes pueden aparecer antes del inicio de los síntomas de COVID-19. Aunque las lesiones maculopapulares se identificaron varios días después del diagnóstico o en individuos con PCR positivo, el resto de las pruebas sanguíneas y las radiografías de tórax son normales. Las erupciones papulovesiculares pueden observarse antes de otras manifestaciones clínicas, con ellas o después de la fase aguda de la enfermedad; la erupción de tipo varicela se describe predominantemente en el tronco y la mediana de tiempo desde los síntomas hasta el exantema fue de tres días. Los pacientes con erupción purpúrica cutánea mostraron una vasculopatía trombogénica pauciinflamatoria con depósito de complemento en la piel, afectada o normal. Las lesiones de livedo reticular se describen con distribución unilateral o bilateral y con diferentes grados de afectación, que incluyen áreas de isquemia troncal y acral.

Al momento no pueden definirse aún un pronóstico o una correlación entre la gravedad de las manifestaciones cutáneas con afectación de otros órganos por COVID-19. Hacen falta más estudios latinoamericanos para definir la epidemiología local y las medidas terapéuticas.

La evidencia actual ha demostrado que el virus SARS-CoV2 es capaz de producir manifestaciones dermatológicas, pese a lo cual es necesario realizar nuevas investigaciones que permitan contar con una mayor información para determinar las manifestaciones con mayor relevancia clínica y su vinculación con el desarrollo de la enfermedad.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a todos los profesionales de la salud que se hallan en la primera línea ante la COVID-19.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de instituciones públicas, del sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. OMS [Internet]. 2019 [Citado 8 Jun 2020]. Disponible en: https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?gclid=Cj0KCQjwoaz3BRDnARIsAF1RfLepSLUuV6dVFUdtwSFT0j1LH-88tP64Rt507Fjr-Ep1HsUsIOOletMYaAr9oEALw_wcB
- Elmas ÖF, Demirba A, Özyurt K, Atasoy M, Türsen Ü. Cutaneous manifestations of COVID -19: a review of the published literature. *Dermatol Ther*. 2020;(May):1-5.
- Organización Mundial de la Salud. OMS [Internet]. 2019 [Citado 08 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/efb745c3d88647779becb91c0e715f9>
- Wollina U, Karada AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther*. 2020;(May).
- Catalá-Gonzalo A, Galván-Casas C. COVID-19 and the skin [Internet]. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. Elsevier Doyma; 2020 [cited 2020 Jul 8]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.04.007>
- Galván-Casas C, Catalá 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* [Internet]. 2020 Jul 10 [cited 2020 Jul 8];183(1):71-7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.19163>
- Young S, Fernández AP. Skin manifestations of COVID-19. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2020 May 14 [cited 2020 Jul 22]; Available from: <https://www.ccm.org/content/early/2020/05/18/ccjm.87a.ccc031>
- Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020 Jul [cited 2020 Jul 22]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962220321265>
- Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue [Internet]. Vol. 82, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2020 [cited 2020 Jul 8]. p. e177. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156802>
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective [Internet]. Vol. 34, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020 [cited 2020 Jul 8]. p. e212-3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.16387>
- Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a brief review. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 8]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383234>
- 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 [Internet]. Vol. 98, *Journal of Dermatological Science*. Elsevier Ireland Ltd; 2020 [cited 2020 Jul 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381430>
- Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 22]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383234>
- Gupta MD, Girish MP, Yadav G, Shankar A, Yadav R. Coronavirus disease 2019 and the cardiovascular system: impacts and implications [Internet]. Vol. 72, *Indian Heart Journal*. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2020 Jul 17]. p. 1-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195102>
- Li T, Lu H, Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients [Internet]. Vol. 9, *Emerging Microbes and Infections*. Taylor and Francis Ltd.; 2020 [cited 2020 Jul 10]. p. 687-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32208840>
- Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J, et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2020 Jul 17];41(0):E006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220276>
- 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. Vol. 100, *Acta Dermato-Venereologica*. Medical Journals/Acta D-V; 2020.
- 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. *Dermatopathol* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 22];7(1):3-16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32608380>
- Sierra-Talamantes C, Zaragoza-Ninet V, Alamar-Martínez R. Formación dermatológica, aproximación a la clínica, diagnóstico y manejo de la urticaria. Approach to the clinic, diagnosis and management of urticaria. Vol. 11. 2017.
- Hedou M, Carsuzaa F, Chary E, Hainaut E, Cazenave-Roblot F, Masson-Regnault M. Comment on cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective by Recalcati S [Internet]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV. NLM (Medline); 2020 [cited 2020 Jul 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314436>
- Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2020 Jun 18 [cited 2020 Jul 8];34(6):e244-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.16472>
- Askın O, Altunkalem RN, Altınışık DD, Uzuncakmak TK, Tursen U, Kutlubay Z. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID -19. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 Jun 24 [cited 2020 Jul 22]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32620407>
- Ahouach B, Harent S, Ullmer A, Martres P, Bégon E, Blum L, et al. Cutaneous lesions in a patient with COVID-19: are they related? *Br J Dermatol* [Internet]. 2020 Jun 15 [cited 2020 Jul 8];bjd.19168. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.19168>
- Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, Guillén-Climent S, García-Vázquez A, Ramón MD. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution [Internet]. Vol. 34, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020 [cited 2020 Jul 8]. p. e250-1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294264>
- Alramthan A, Aldaraji W. A case of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East [Internet]. *Clinical and Experimental Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020 [cited 2020 Jul 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302422>
- Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Jul 8];83(1):280-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161488>
- Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius C, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study [Internet]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020 [cited 2020 Jul 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339344>
- Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 8];220:1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339344>
- Jiménez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, De Perosanz-Lobo D, Burgos-Blasco P, Vañó-Galván S, Fernández-Guarino M, et al. Enanthem in patients with COVID-19 and skin rash [Internet]. Vol. 156, *JAMA Dermatology*. American Medical Association; 2020 [cited 2020 Nov 27]. p. 1134-6. Available from: <https://jamanetwork.com>
- Cordero KM, Reynolds SD, Wattier R, McCalmont TH. Clustered cases of acral pernio: clinical features, histopathology, and relationship to COVID-19. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(3):419-23
- Monte-Serrano J, Cruaños-Monferrer J, Matovelle-Ochoa C, García-Gil MF. Perniosis-like skin lesions during the COVID-19 epidemic. *An Pediatr*. 2020;92(6):378-80.
- van Damme C, Berlingin E, Saussez S, Accaputo O. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020;34(7):e300-1.
- Giavedoni P, Podlipnik S, Pericás JM, Fuertes de Vega I, García-Herrera A, Alós L, et al. Skin manifestations in COVID-19: prevalence and relationship with disease severity. *J Clin Med*. 2020;9(10):3261.
- Fernández-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jiménez-Cauhe J, Burgos-Blasco P, de Perosanz-Lobo D, Suárez-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(7):872-5.
- Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Takeshita J, et al. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2020 Dec 31];83(2):486-92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32479979>