

Manifestaciones cutáneas primarias por el virus de síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS Cov-2). Revisión de la literatura

Primary Skin Manifestations by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS Cov-2). Review of Literature

Luis Enrique Cano Aguilar,¹ Carolina Hernández Zepeda¹ y María Elisa Vega Memije²

¹ Residente de la División de Dermatología

² Adscrito al Departamento de Dermatopatología
Hospital General Dr. Manuel Gea González

RESUMEN

El nuevo betacoronavirus es un virus ARN monocatenario, de forma esférica, que observado por microscopía electrónica, proyecta espículas proteicas en un patrón semejante a la corona solar. La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a este virus nuevo coronavirus 2019 (2019 nCoV), y posteriormente, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo denominó SARS Cov-2. Cuenta con una elevada tasa de transmisión humano a humano y una mortalidad reportada de 6.94% a nivel mundial. A la enfermedad que produce se le llama COVID-19, y actualmente se reconoce que afecta a los sistemas respiratorio, digestivo, neurológico y cutáneo.

En la base de datos PubMed se revisó la evidencia publicada sobre las manifestaciones cutáneas primarias relacionadas con la infección por SARS Cov-2 hasta el 29 de abril de 2020. La erupción variceliforme y la pseudoperiorrhoea son las dermatosis más asociadas a la infección por coronavirus y son referidas como marcadores cutáneos específicos de la enfermedad. Otras dermatosis que se han asociado al COVID-19, pero que no se consideran específicas del mismo virus, son el exantema maculopapular diseminado, la urticaria y el livedo reticularis, entre otras. Hasta los últimos días de abril no hemos encontrado registros de pacientes mexicanos con daño cutáneo, por lo que conocer la literatura publicada alrededor del mundo es de vital importancia para identificar marcadores cutáneos potenciales de diagnóstico temprano o que se presenten durante la evolución de la enfermedad, para tratar de disminuir la diseminación del virus o conocer su comportamiento en el territorio mexicano.

PALABRAS CLAVE: covid-19, erupción variceliforme, SARS Cov-2, dermatología, dermatosis.

ABSTRACT

The new beta coronavirus is a spherical shaped single-stranded RNA virus that projects protein spicules in a pattern similar to the solar corona observed by electron microscopy. This virus was named new coronavirus 2019 (2019 nCoV) by the World Health Organization (WHO) and was later termed SARS Cov-2 by the International Committee on Virus Taxonomy. It has a high human-to-human transmission rate and a reported mortality of 6.94% worldwide. The disease caused by this virus is COVID-19, currently it is recognized that it affects the respiratory, digestive, neurological and cutaneous systems.

The published evidence of primary skin manifestations related to SARS Cov-2 infection until April 29, 2020 was reviewed in the PubMed database. Varicella-like eruption and pseudo-chilblain are the dermatoses most associated with coronavirus infection and they are referred to as specific skin markers of the disease. Other dermatoses that have been associated with covid-19 but are not considered specific to the same virus are disseminated maculopapular exanthem, urticaria, and livedo reticularis, among others. Until the last days of April, we have not found records of Mexican patients with skin involvement, so knowing the literature published around the world is of vital importance to identify potential skin markers that are diagnosed early or that occur during the course of the disease to try to reduce the spread of the virus or to know its behavior in the Mexican territory.

KEYWORDS: covid-19, varicella-like eruption, SARS Cov-2, dermatology, dermatoses.

CORRESPONDENCIA

Dr. Luis Enrique Cano Aguilar ■ luiscanoag@gmail.com ■ Teléfono: 4000 3000, ext. 1430
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calzada de Tlalpan 4800, Sección xvi, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

Introducción

El 31 de diciembre de 2019 se reportó un brote de neumonía atípica en 27 pacientes de la provincia de Hubei, en China, los cuales tenían como antecedente común la visita al mercado marino de Huanan, en Wuhan. Posteriormente el virus que se identificó en esos pacientes se consideró como un nuevo integrante de la familia de coronavirus.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró emergencia sanitaria global los últimos días de enero de 2020.² El 27 de febrero se confirmó el primer caso importado de coronavirus en el territorio mexicano.³ Finalmente se anunció el estado de pandemia el 11 de marzo de 2020.²

El interés por encontrar marcadores cutáneos tempranos de infección y pronóstico en los pacientes con SARS CoV-2 llevó al doctor Recalcati, dermatólogo italiano, a explorar la piel de 88 pacientes con PCR positivo para coronavirus en exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, y concluyó que hasta 20.4% de estos enfermos puede presentar manifestaciones cutáneas relacionadas con el COVID-19.⁴

El 29 de abril de 2020, Galván-Casas y colaboradores⁵ publicaron la serie de casos más extensa en la literatura: 375 pacientes con diagnóstico clínico o confirmado de SARS CoV-2 que se acompañaban de alteraciones cutáneas. Este grupo español describió cinco patrones distintos: pseudoperniosis, erupción vesicular, urticaria, exantema maculopapular y livedo o necrosis.^{5,6}

El objetivo del presente artículo es revisar las publicaciones internacionales acerca de las manifestaciones cutáneas primarias relacionadas con la infección por SARS CoV-2, con el fin de conocerlas y poder identificarlas en los pacientes que se infecten con este nuevo virus que ocasiona alta mortalidad.

Material y método

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed utilizando los criterios: “COVID-19 dermatology” y “SARS CoV-2 dermatology”, donde se encontraron 132 publicaciones relacionadas con las entidades. Sólo 15 artículos se referían a dermatosis asociadas a la infección por SARS CoV-2: siete eran cartas al editor y ocho se trataba de reportes de casos registrados alrededor del mundo. No se encontró literatura mexicana.

Resultados

El doctor Recalcati concluyó que hasta 20.4% de los enfermos presentaron manifestaciones cutáneas relacionadas con el COVID-19, respecto de los 88 casos que estudió

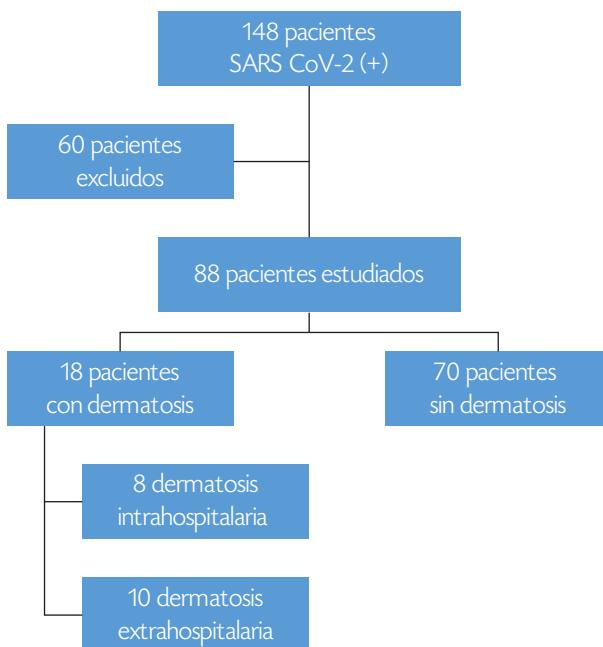


Figura 1. Recalcati reclutó a 148 pacientes con PCR nasofaríngeo u orofaríngeo SARS CoV-2 positiva. Motivo de exclusión: ingesta de medicamento nuevo en los 15 días previos.

(figura 1).⁴ Galván-Casas y colaboradores⁵ observaron a 375 pacientes (100%) con diagnóstico de COVID-19 que presentaron alteraciones cutáneas, y las clasificaron en cinco categorías^{5,6} (figura 2).

Hasta el día 29 de abril de 2020 se había registrado a 429 pacientes (100%) con manifestación cutánea relacionada con SARS CoV-2 (tabla 1). La edad de presentación es desde los dos meses de edad hasta 90 años.^{5,7} La dermatosis más observada fue el exantema maculopapular en 192

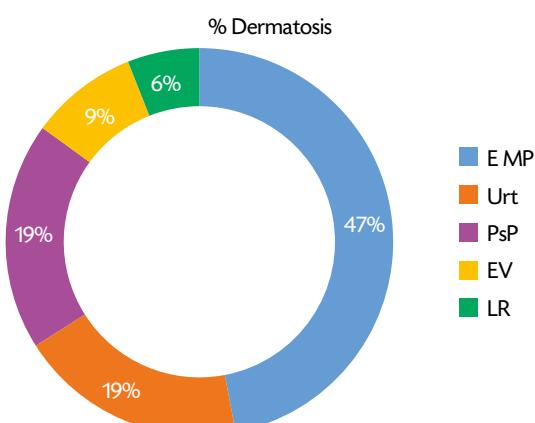


Figura 2. Galván-Casas y colaboradores clasificaron los hallazgos cutáneos de 375 pacientes en cinco categorías: 1) exantema maculopapular (E MP) 47%, 2) urticaria (Urt) 19%, 3) pseudoperniosis (PsP) en 19%, 4) erupción vesicular (EV) en 9%, y 5) livedo reticularis (LR) en 6%.

Tabla 1. Artículos publicados por país, tipo de publicación y dermatosis encontrada.

PAÍS	TIPO DE PUBLICACIÓN	AUTOR PRINCIPAL	DERMATOSIS ASOCIADA
España	Carta al editor	Estébanez <i>et al.</i>	Pápulas eritematosas
	Carta al editor	Morey-Olivé <i>et al.</i>	Exantema maculopapular y urticaria
	Reporte de caso	Jiménez-Cauhe <i>et al.</i>	Exantema macular
	Reporte de caso	Fernández-Nieto <i>et al.</i>	Urticaria
	Serie de casos	Galván-Casas <i>et al.</i>	Dermatosis acral eritematoedematosas, erupción vesicular, urticaria, exantema maculopapular y livedo o necrosis
Italia	Reporte de caso	Mazzotta <i>et al.</i>	Acroisquemia aguda
	Carta al editor	Marzano <i>et al.</i>	Erupción variceliforme
	Carta al editor	Recalcati <i>et al.</i>	Exantema maculopapular, urticaria y erupción variceliforme
Estados Unidos	Reporte de caso	Manalo <i>et al.</i>	Livedo reticularis
Francia	Carta al editor	Henry <i>et al.</i>	Urticaria
	Carta al editor	Mahé <i>et al.</i>	Exantema maculopapular
Kuwait	Reporte de caso	Alramthan <i>et al.</i>	Perniosis
Bélgica	Carta al editor	Kolivras <i>et al.</i>	Perniosis
Tailandia	Reporte de caso	Joob <i>et al.</i>	Petequias
	Carta al editor	Mungmungpuntipantip <i>et al.</i>	No dermatosis

casos (44.75%) (imagen 1). La edad media de presentación fue de 55 años, con duración promedio de 8.6 días.^{4,5} Sin embargo, las manifestaciones cutáneas más relacionadas con el COVID-19 fueron la erupción variceliforme (imagen 2) y la pseudoperniosis (imagen 3).^{4,5,8-10}

La urticaria fue la segunda dermatosis en 79 pacientes con coronavirus (18.4%) (imagen 4).^{4,5,7,9,11} La tercera dermatosis más frecuente fue la pseudoperniosis con 74 casos registrados (17.24%).^{5,12,13} La erupción variceliforme fue la cuarta dermatosis descrita en 57 pacientes (13.28%) (ta-

bla 2).^{4,5,8} Otras dermatosis descritas con menor frecuencia fueron livedo reticularis en 23 pacientes (5.36%),^{5,14} exantema macular en axilas en 0.23% ($n = 1$),¹⁵ acroisquemia en dedos de los pies en 0.23% ($n = 1$),¹⁶ pápulas eritematosas en el tobillo en 0.23% ($n = 1$)¹⁷ y petequias diseminadas en 0.23% ($n = 1$).¹⁸ (figura 2).

Discusión

La Comisión de Salud de la Ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei, en China, el 31 de diciembre de 2019



Imagen 1. Exantema morbiliforme. Acercamiento de las lesiones. Archivo fotográfico de la División de Dermatopatología, Hospital Dr. Manuel Gea González.





Imagen 2. Erupción variceliforme. Archivo fotográfico de la División de Dermatopatología, Hospital Dr. Manuel Gea González.

anunció un brote de 27 pacientes con neumonía atípica de etiología viral caracterizada clínicamente por hipoxemia y alteración de la función renal y hepática. Este cuadro respiratorio se asociaba con cambios radiológicos pulmonares en patrón de vidrio esmerilado y linfocitopenia. Las autoridades de la República de China reportaron que el agente etiológico era un nuevo coronavirus, y en principio lo nombraron la nueva neumonía por coronavirus (NCP).^{19,20} Después de que el virus fuera aislado en el líquido bronquioalveolar de tres pacientes del Hospital de Wuhan, se confirmó que se trataba de un nuevo miembro de la familia betacoronavirus, compartiendo esta clasificación con el coronavirus de síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS CoV) y el coronavirus de síndrome respiratorio agudo grave (SARS CoV-2). Esta familia se conforma por virus de ARN monocatenario, que en su superficie proyectan espículas proteicas, que en microscopía electrónica son similares a la corona solar.² La OMS llamó a este virus el nuevo coronavirus 2019 (2019 nCoV),² y posteriormente el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo nombró SARS CoV-2.²¹



Imagen 3. Pseudoperniosis. Acercamiento de las lesiones. Archivo fotográfico de la División de Dermatopatología, Hospital Dr. Manuel Gea González.



Imagen 4. Urticaria. Archivo fotográfico de la División de Dermatopatología, Hospital Dr. Manuel Gea González.

Tabla 2. Características médicas y dermatosis de los pacientes estudiados en los artículos publicados hasta el 29 de abril de 2020

DERMATOSIS	PRURITO	PACIENTES	TOPOGRAFÍA	ADULTO	PEDIÁTRICO	HOMBRE	MUJER
Pápulas eritematosas	+	1	Talón bilateral	1	0	0	1
Exantema maculopapular	nd	192	Diseminado	nd	nd	nd	ND
Exantema macular	+	1	Axila bilateral	1	0	0	1
Urticaria	+/-	79	Diseminado	nd	nd	nd	nd
Acroisquemia	-	1	Dedos de ambos pies	0	1	1	0
Erupción variceliforme	+/-	57	Diseminado	nd	1	31	26
Livedo reticularis	-	23	Miembro inferior derecho	2	0	12	11
Pseudoperniosis	+	74	Dedos de mano y pies	nd	0	24	50
Petequias	nd	1	Diseminado	nd	nd	nd	ND

Se agrupan pacientes por dermatosis presentada. Existen datos incompletos por falta de descripción en la publicación citada. nd: no descrito.

Al agente se le llama coronavirus por la conformación y localización proteica S, E, N, M en patrón de corona radiada que presenta la envoltura viral. La proteína S es la más importante en la patogénesis de la enfermedad, debido a que se une de manera intensa al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 presente en los neumocitos tipo 2 pulmonares.²¹ Gracias a su capacidad patogénica y al número de reproducción básico de 2.68 a 4, el nuevo coronavirus puede causar pandemia con manifestaciones respiratorias, entéricas, hepáticas, neurológicas y cutáneas.^{1,21} Al realizar el estudio epidemiológico del brote, la mayoría de los casos se relacionaban con la exposición del mercado marino de Huanan, en donde se encontraban en venta animales exóticos con higiene inapropiada y zoonosis importante. Sin embargo, aunque se sabe que el coronavirus tiene como reservorio al murciélagos, actualmente se desconoce la fuente animal que cruzó la barrera de la especie e infectó a los humanos.²⁰ El mercado mencionado fue clausurado el 1 de enero de 2020.²¹

La OMS declaró emergencia sanitaria global a fines de enero de 2020² y anunció el estado de pandemia el 11 de marzo de dicho año, cumpliendo con los siguientes dos criterios: “La enfermedad se encuentra en más de un continente y los casos positivos nuevos son transmitidos de manera comunitaria”.²

Hasta el día 29 de abril de 2020 se había reportado una incidencia global de 2 556 909 casos SARS CoV-2 positivos, con una mortalidad de 6.95%.²²

Oficialmente, en México se reporta una incidencia de 9 501 casos positivos con una letalidad de 9.02%.²³ El 21 de abril de 2020 se confirmó que la pandemia pasaba a fase 3 en el territorio mexicano, es decir, que el principal medio de contagio es la transmisión comunitaria y la infección

se encuentra presente en gran parte del territorio nacional, por lo que se espera un aumento exponencial en el número de casos y muertes por SARS CoV-2.²³

La aparición de un nuevo virus con alta mortalidad y tropismo por diversos tejidos ha llamado la atención de dermatólogos y dermatólogos pediatras alrededor del mundo, ya que la piel no ha quedado exenta de este padecimiento, por lo que comenzaron la publicación de manifestaciones cutáneas en pacientes con diagnóstico serológico o por PCR de exudado positivo para SARS CoV-2 y casos relacionados tanto epidemiológica como temporalmente. El propósito de describir las características dermatológicas es encontrar alguna correlación diagnóstica y pronóstica entre la piel y el coronavirus.

El país que ha informado más alteraciones cutáneas es España,^{5,9,15,17} que actualmente presenta 213 024 casos confirmados con 22 157 muertes reportadas.²² Despues se encuentran Italia,^{4,8,16} Estados Unidos,¹⁴ Francia,^{10,11} Tailandia^{12,13} y otros países que han comenzado a comunicar el aumento de casos de pacientes confirmados.^{18,24}

El estudio observacional realizado por Recalcati⁴ en Italia fue el pionero en la búsqueda de dermatosis primarias asociadas a SARS CoV-2, donde se reportó que hasta 20.4% (n = 18) de los pacientes estudiados (n = 88) presentaron manifestaciones cutáneas durante el internamiento (n = 8) o después (n = 10). Este autor informó tres dermatosis asintomáticas diferentes: exantema maculopapular diseminado (n = 14), urticaria diseminada (n = 3) y erupción variceliforme (n = 1). Todas las dermatosis afectaban característicamente al tronco. Sin embargo, el estudio no se documentó fotográficamente por el riesgo de contagio y el autor concluyó indicando que los cambios cutáneos no son específicos de SARS CoV-2 y no se relacionaron con el pronóstico del paciente.⁴

El equipo español de Fernández-Nieto⁷ expone la necesidad de fotografiar y documentar con biopsias las lesiones observadas, sugiere utilizar bolsas de polietileno para cubrir el equipo fotográfico y quirúrgico necesario, y luego desinfectarlo con alcohol al 70%.

En Tailandia, Joob y colaboradores¹⁸ observaron un exantema macular eritematovioláceo con trombocitopenia similar al dengue, con posterior sintomatología respiratoria y prueba positiva para coronavirus.

El grupo español liderado por Galván-Casas⁵ reportó 375 pacientes (100%) con diagnóstico clínico o confirmado (sin especificar método) de COVID-19. Los pacientes fueron reclutados del 3 al 16 de abril de 2020. Dichos autores clasificaron las manifestaciones cutáneas por SARS CoV-2 en cinco categorías: exantema maculopapular perifolicular y con escama en 47% ($n = 176$), urticaria localizada en el tronco o diseminada en 19% ($n = 73$), dermatosis acral eritematoedematosas asimétricas o pseudoperniosis en 19% ($n = 71$), erupción vesicular localizada en el tronco en 9% ($n = 34$) y livedo o necrosis truncal y acral en 6% ($n = 21$).^{5,6}

Hasta el día 29 de abril de 2020 existía el registro de 429 pacientes (100%) con manifestación cutánea relacionada con SARS CoV-2. La edad de presentación va desde los dos meses de edad hasta los 90 años.^{5,8,9} La dermatosis más observada fue el exantema maculopapular pruriginoso en 192 casos (44.75%). La edad media de presentación fue de 55 años con duración promedio de 8.6 días. La dermatosis se localizaba más frecuentemente en el tronco y su aparición coincidía con el inicio de los síntomas respiratorios.^{4,5,9} Galván-Casas y colaboradores⁵ relacionaron esta dermatosis con mayor gravedad de COVID-19. Sin embargo, el mismo grupo concluyó que es una manifestación poco específica para el diagnóstico debido a su etiología múltiple y el difícil diagnóstico diferencial con las farmacodermias.⁵

La segunda dermatosis más frecuente fue la urticaria diseminada pruriginosa reportada en 79 pacientes con coronavirus (18.4%) con una duración promedio de 6.8 días. Al igual que el exantema maculopapular, aparece en conjunto con el inicio de síntomas respiratorios y se asocia a mayor gravedad de la enfermedad.^{4,5,7,9,11}

La tercera dermatosis más común fue la pseudoperniosis asimétrica con 74 casos registrados (17.24%), con predominio en el sexo femenino (67.5%).^{5,12,13} Dicha dermatosis afectó característicamente a pacientes jóvenes con edad media de 32.5 años. Ésta inicia de manera tardía en la evolución de la enfermedad y se relacionó con un curso de COVID-19 más benigno. Se reportó como dolorosa o pruriginosa.⁵ En algunos de estos pacientes se realizó biopsia por sacabocado, donde se reportó infiltrado de

linfocitos en patrón liquenoide, perivasculares y periécrino asociado a necrosis de queratinocitos, evidenciando el daño inflamatorio producido por SARS CoV-2.^{5,12,13} El artículo de Galván-Casas y colaboradores⁵ concluyó que la pseudoperniosis, en conjunto con la erupción variceliforme, pueden ser utilizados como marcadores cutáneos específicos de COVID-19.

La erupción variceliforme es la cuarta dermatosis descrita en 57 casos (13.28%), reportada en pacientes de edad media de 45 años y una duración promedio de 10.5 días. Esta dermatosis predominó en el sexo masculino (54.38%) y se relacionó con el inicio de sintomatología de COVID-19 y con un pronóstico intermedio.^{4,5,8}

Marzano y colaboradores⁸ publicaron una serie de 22 pacientes con erupción variceliforme, y concluyeron que esta dermatosis es específica de infección por coronavirus con la posibilidad de ser un marcador cutáneo temprano para la sospecha de infección en pacientes asintomáticos o paucisintomáticos.

La quinta dermatosis más frecuente fue el livedo reticularis en 23 pacientes (5.36%) con evidencia de enfermedad vascular oclusiva. Esta dermatosis se presentó en pacientes con edad media de 63.1 años y se asoció a complicaciones vasculares y un peor pronóstico.^{5,14} Las dermatosis reportadas sólo en casos aislados fueron el exantema macular en axilas en 0.23% ($n = 1$),¹⁵ acroisquemia en los dedos de los pies en 0.23% ($n = 1$),¹⁶ pápulas eritematosas en el tobillo en 0.23% ($n = 1$)¹⁷ y petequias diseminadas en 0.23% ($n = 1$) (figura 3).¹⁸

Hasta ahora, la erupción variceliforme y la pseudoperniosis son las únicas dermatosis que se relacionan o se pueden considerar específicas del COVID-19, a pesar de que no son las más frecuentes; es necesario el reporte

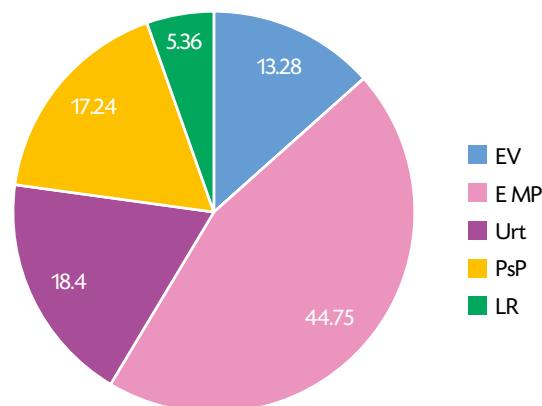


Figura 3. Dermatosis reportadas hasta el día 29 de abril de 2020. EV: erupción variceliforme, EMP: exantema maculopapular, Urt: urticaria, PsP: pseudoperniosis, LR: livedo reticularis, PE: pápulas eritematosas (0.23%), EM: exantema macular (0.23%), Al: acroisquemia (0.23%) y PT: petequias (0.23%).

de las lesiones dermatológicas en los pacientes afectados en esta pandemia para confirmar o cambiar este concepto.

Conclusiones

El SARS CoV-2 es un virus de RNA con receptor en los neutrófilos tipo 2 que causa patología respiratoria, entérica, hepática y neurológica.

El doctor Recalcati es el pionero en la búsqueda de manifestaciones cutáneas de SARS CoV-2.

Se plantea la dificultad en el diagnóstico diferencial dermatológico entre una farmacodermia y un exantema viral (coronavirus o no coronavirus) que son clínicamente similares, agregando la falta de evidencia fotográfica de las lesiones y el estudio histopatológico.

La erupción variceliforme y la pseudopernio son las únicas dermatosis que los autores afirman que se relacionan con la infección primaria por coronavirus, e incluso reconocen estas dermatosis como marcadores que puede ayudar al diagnóstico temprano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ng OT, Marimuthu K, Chia PY et al, SARS Cov-2 infection among travelers returning from Wuhan, China, *N Engl J Med* 2020, 12 de marzo, doi: 10.1056/NEJMc2003100.
2. Organización Mundial de la Salud, COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---CoVid-19>.
3. Secretaría de Salud, Se confirma en México caso importado de coronavirus COVID-19, GOBIERNO DE MÉXICO. DISPONIBLE EN: <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19>.
4. Recalcati S, Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 26 de marzo, doi: 10.1111/jdv.16387.
5. 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, 29 de abril, doi: 10.1111/bjd.19163.
6. European Centre for Disease Prevention and Control, Case definition and European surveillance for COVID-19, as of 2 March 2020, 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>.
7. Fernández-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G et al, Comment on: cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 15 de abril, doi: 10.1111/jdv.16470.
8. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G et al, Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients, *J Am Acad Dermatol* 2020, 16 de abril, S0190-9622(20)30657-5.
9. Morey-Olivé M, Espiau M, Mercadal-Hally M et al, Manifestaciones cutáneas en contexto del brote actual de enfermedad por coronavirus 2019, *An Pediatr* 2020, 17 de abril, doi.org/doi:10.1016/j.anpedi.2020.04.013.
10. Mahé A, Bircel E, Krieger S et al, A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019?, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 15 de abril, doi: 10.1111/JDV.16471.
11. Henry D, Ackerman M, Sancelme E et al, Urticular eruption in COVID-19 infection, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 15 de abril, doi: 10.1111/JDV.16472.
12. Alramthan A y Aldaraji W, A case of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East, *Clin Exp Dermatol* 2020, doi: 10.1111/ced.14243.
13. Kolivras A, Dehay F, Delplace D et al, Coronavirus (COVID-19) infection induced chilblains: a case report with histopathological findings, *Am Acad Dermatol* 2020, doi.org/10.1016/j.jcdcr.2020.04.011.
14. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J et al, A dermatologic manifestation of COVID-19: transient livedo reticularis, *J Am Acad Dermatol* 2020, 10 de abril, S0190-9622(20)30558-2.
15. Jiménez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Prieto-Barrios M et al, Reply to "COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue": petechial rash in a patient with COVID-19 infection, *J Am Acad Dermatol* 2020, 10 de abril, S0190-9622(20)30556-9.
16. Mazzotta F y Troccoli T, Monday's case, Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19, doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.013.
17. Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E et al, Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 15 de abril, doi: 10.1111/jdv.16474.
18. Joob B y Wiwanikit V, COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue, *J Am Acad Dermatol* 2020, mayo;82(5):e177.
19. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J et al, A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster, *Lancet* 2020, 15 de febrero; 395(10223):514-52.
20. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY, Chan CP y Jin DY, SARS-CoV-2 and COVID-19: the most important research questions, *Cell Biosci* 2020; 10:40.
21. Jin Y, Yang H, Ji W et al, Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19, *Viruses* 2020, 27 de marzo; 12(4):E372.
22. COVID-19 coronavirus pandemic. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
23. Gobierno de México, Coronavirus. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx>.
24. Mungmungpuntipantip R y Wiwanikit V, COVID-19 and cutaneous manifestations, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 15 de abril, doi: 10.1111/JDV.16483.