



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

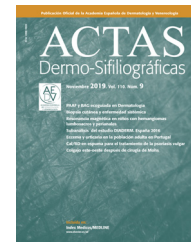
Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



EDITORIAL

COVID-19 y piel

COVID-19 and the Skin



Tenemos la sensación de que hace siglos que recibimos esta visita inesperada que ha hecho tambalear las estructuras sociales, sanitarias y personales. El espacio que la COVID-19 ha ocupado en todas las facetas de nuestra vida es inmenso.

El virus hizo aparición en Wuhan¹ (China) en diciembre de 2019. El patógeno aislado de muestras del tracto respiratorio inferior de afectados fue llamado coronavirus 2 (SARS-CoV-2)² y la enfermedad resultante, COVID-19 (*COroNaVirus Disease 2019*). Lo veíamos como una amenaza exótica y lejana. A finales de enero³, países muy cercanos a nosotros empezaron a presentar casos y a principios de marzo⁴, conocimos que se había convertido en un serio problema de salud pública en Italia. En ese momento, empezamos a sentirlo como una realidad próxima.

Desde que la pandemia llegó a España, los dermatólogos han trabajado activamente en busca de soluciones. Lo hemos hecho en primera línea. También con labores de apoyo, muy poco lucidas y reconocidas, pero igual de necesarias y admirables, como la información a familiares, coordinación en la distribución y traslados de pacientes, organización de fármacos, etc. Hemos aprendido a ser un poco internistas, gestores, farmacéuticos clínicos, entre otros.

Pero el dermatólogo también ha participado en esta crisis con lo que mejor sabe hacer: haciendo dermatología.

El hecho de que la COVID-19 es «cosa nuestra» se constata desde la primera publicación de afectación cutánea en un paciente confirmado, en el que se había sospechado dengue⁵. El mismo mes apareció la primera publicación sobre las manifestaciones cutáneas de la COVID-19. Un 20% de una serie de 88 pacientes presentaban manifestaciones cutáneas, durante el curso de la enfermedad, o como primer síntoma⁶. En ambas publicaciones, se echan en falta imágenes y una descripción detallada de los patrones dermatológicos. Hemos vivido la situación de cerca y entendemos perfectamente estos déficits. El estado de pandemia y la extrema velocidad de progresión hacen realmente difícil la realización de estudios clínicos reglados.

Con la expansión de la pandemia, la sospecha de que también es una enfermedad con manifestaciones dermatológicas particulares no dejó de aumentar. En un principio,

el dermatólogo se enfrentó a una «epidemia paralela» de dermatitis derivadas del continuo lavado y del uso de indumentaria de protección individual (EPI). Al mismo tiempo, empezamos a constatar dos hechos. Por un lado, la presencia de alteraciones cutáneas en pacientes diagnosticados de COVID-19, con muy distintos grados de gravedad. Y solo en ocasiones respondían a causas conocidas, como el herpes zóster o las toxicodermias. Por otro lado, y más intrigante, empezamos a ver lesiones cutáneas en pacientes sin otros síntomas de COVID-19 o solo muy leves. Nos llamaron la atención por su aparición repetida y por sus características peculiares. Entre ellas, erupciones urticariformes, vesiculosas y máculo-papulosas (similares a las de otras infecciones víricas), livedo reticularis, cuadros parecidos a pitiriasis rosada y lesiones rojo-violáceas, con desarrollo de vesículas, en las manos y los pies similares a las de la perniois. Las últimas constituyen, además, una manifestación anacrónica, puesto que surgen en un momento en el que las temperaturas no son bajas y en personas sin antecedentes de eritema pernio.

Para entonces, las redes sociales se estaban llenando de imágenes de casos de ambas situaciones. Los dermatólogos queríamos trasladar esta información al campo de la evidencia científica. La coincidencia temporal con la pandemia obliga a analizar la eventual relación de estas manifestaciones con el SARS-CoV-2. Igual que otras muchas enfermedades víricas, si la COVID-19 tiene manifestaciones en la piel, estas debían categorizarse.

Este motivo impulsó el estudio Covid-Piel⁷. Un estudio dirigido a caracterizar las manifestaciones cutáneas que se asocian a la COVID-19 e investigar su eventual valor diagnóstico, pronóstico y epidemiológico.

Con tal fin, elaboramos un protocolo destinado a hacer un análisis que nos permitiera obtener una descripción de patrones. Tal descripción serviría tanto para orientar, durante la pandemia, a clínicos, pacientes y autoridades sanitarias, como para servir de base para estudios clínico-histológicos y moleculares; incluso, si cabe, para remodelar los criterios diagnósticos clínicos de COVID-19, importantes en casos paucisintomáticos y en países con escaso acceso a test diagnósticos⁸.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.04.007>

0001-7310/© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Hicimos un llamamiento a todos los dermatólogos del país para recoger datos de pacientes con COVID-19 y erupciones cutáneas sin una explicación clara. La recogida de datos sería de 2 semanas durante el pico de la pandemia. Esperando encontrar 4-5 patrones, calculamos una muestra necesaria de 60 casos. En ese momento se incorporó al estudio nuestro compañero Gregorio Carretero. Entre los 3 conseguimos en un tiempo récord los permisos y registros necesarios.

Presentamos la propuesta, ya aprobada, a la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), de quien hemos obtenido el apoyo decisivo para la consecución y mejora del proyecto.

La Unidad de Investigación de la AEDV ha sido responsable del apoyo técnico, la continua orientación, del análisis estadístico y de velar por el cumplimiento de las «Buenas Prácticas en la Investigación».

El departamento de comunicación de la AEDV ha hecho posible lo que consideramos imprescindible y el «valor añadido» del trabajo: la colaboración. Mediante la difusión, la iniciativa ha llegado a todos los dermatólogos y ha sensibilizado a los pacientes afectados para ponerse a disposición del estudio. Como consecuencia, la cifra inicialmente prevista de 60 casos se ha multiplicado casi por 7 en la muestra final.

Desconocemos si se han dado anteriormente situaciones similares, pero destacamos la generosidad plena de tantos compañeros. Más de 100 dermatólogos de todas las edades y «estatus» académico, de hospitales de primera línea o comarcales, de centros privados y consultorios. Todos ellos han puesto su esfuerzo, su tiempo, su ilusión y su desprendimiento, para sumar y colaborar en este trabajo de equipo. Nos sentimos orgullosos de pertenecer a esta familia, igualmente que nos sentimos agradecidos a todos ellos.

¿Y qué decir respecto a la respuesta de la población? Podríamos escribir un libro hecho de frases sacadas de los incontables correos electrónicos que hemos recibido de los pacientes. Muchos escribían muy preocupados, pero faltaríamos a la verdad si no dijéramos que el principal motivo que los afectados reflejaban al comunicar su caso era su intención de ayudar en la búsqueda de soluciones a la pandemia. Nuestro más sincero agradecimiento.

El estudio Covid-Piel ha llegado a conclusiones que nos parecen de interés:

- Una clasificación de las manifestaciones cutáneas en cinco patrones: 1) pseudoperniosis, 2) vesiculosos 3) urticariformes, 4) máculo-papulares y 5) livedo/necrosis. Estos patrones han empezado a confirmarse en otras publicaciones^{9,10}.
- El establecimiento de una relación entre la gravedad de la COVID-19 con los distintos patrones descritos. Se muestra un gradiente de menor gravedad, en pseudoperniosis, a mayor en el grupo livedo/necrosis.
- El conocimiento de la relación temporal de ciertos patrones dermatológicos con el curso de la enfermedad. Las erupciones vesiculosas aparecen en las primeras etapas de la COVID-19. El patrón de pseudoperniosis suele aparecer en fases tardías. El resto de los patrones tienden a ser coincidentes con otros síntomas de COVID-19.

- La identificación de la especificidad de los patrones. Los patrones pseudoperniosis y vesiculosos son los que se han visto más específicos de COVID-19. Los patrones urticariforme y máculo-papulares son los más inespecíficos.
- Una valoración de eventuales diferencias entre los patrones dermatológicos observados en casos confirmados y sospechosos (según criterios de guías europeas)¹¹. Los resultados indican que los patrones son similares. Esto hace plantearnos si las manifestaciones cutáneas deberían integrarse dentro del listado de los signos clínicos de COVID-19.

Tras esta aproximación inicial, la descripción de patrones o «lenguaje cutáneo de COVID-19», la aventura continúa. Necesitamos comprobar si las reacciones cutáneas, y cuáles de ellas, están causadas por el virus o por una reacción inmunitaria, inespecífica o particular, a la infección. Necesitamos saber si la COVID-19 favorece el desarrollo de otros procesos víricos (herpes zóster, síndrome de guante y calcetín, pitiriasis rosada, eritema infeccioso...) o de toxicodermias. Necesitamos investigar los mecanismos fisiopatológicos y relacionarlos con cada patrón cutáneo y con los hallazgos encontrados en otros órganos. Necesitamos conocer y relacionar los patrones clínicos y anatomopatológicos. Necesitamos investigar las respuestas de cada patrón a los distintos tratamientos.

Hay muchos dermatólogos que están haciéndose preguntas y queriendo buscar soluciones. Creo que uno de los mayores éxitos del estudio Covid-Piel ha sido conseguir la suma de fuerzas de la comunidad dermatológica. Ojalá todas estas iniciativas busquen y consigan la misma unión, para llegar más lejos y mejor. El equipo de Covid-Piel dejamos patente que estamos dispuestos a arrimar el hombro en las que surjan. Ojalá este proyecto sirva de ejemplo para demostrar que, incluso en momentos de adversidad, falta de tiempo y de recursos y a distancia, la unión hace la fuerza.

Bibliografía

1. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan China: Challenges for global health governance. *JAMA*. 2020;323:709–10, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1097>.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199–207, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
3. Giovanetti M, Benvenuto D, Angeletti S, Ciccozzi M. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *J Med Virol*. 2020;92:518–21, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25699>.
4. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: What next? 2020;395:1225–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9).
5. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:e177, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036>.
6. Recalcati S. 2020 Cutaneous manifestations in COVID-19: A first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16387>.
7. Galván C, Català A, Carretero G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa 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, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.19163>.

8. The Lancet. COVID-19: learning from experience. Lancet. 2020;395:1011, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30686-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30686-3).
9. Tammaro A, Adebajo GA, Parisella F, Rello J. Cutaneous manifestation in COVID-19: The experiences of Barcelona and Rome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16530>.
10. Romani J, Calzado S. Chilblain and acral purpuric lesions in Spain during COVID confinement: Retrospective analysis of 12 cases. Actas Dermosifiliogr. 2020;111:426–9.
11. Case definition and European surveillance for COVID-19, as of 1 April 2020. Disponible en <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>

A. Catalá Gonzalo^a y C. Galván Casas^{b,*}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Plató, Barcelona, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: galvancasascristina@gmail.com
(C. Galván Casas).