

Manifestaciones de la piel con COVID-19: la piel y los dedos de los pies de color púrpura que ustedes ven puede no deberse a lesiones por presión del tejido profundo

RESUMEN

Se están presentando muchos informes con respecto a áreas de piel purpúrica/púrpura y a lesiones púrpuras en los dedos de los pies en pacientes a los que se les diagnosticó la COVID-19 (SARS-CoV-2) (Figura 1). Se les pregunta a los profesionales del cuidado de heridas si estas lesiones de la piel son formas de lesiones por presión del tejido profundo y/o por "fallo cutáneo". Los primeros informes de los cambios de la piel relacionados con la COVID-19 incluyeron erupciones cutáneas, zonas acrales de eritema con vesículas o pústulas (pseudo-sabañón), otras erupciones vesiculares, lesiones por urticaria, erupciones maculopapulares y livedo o necrosis.¹⁻⁴ El patrón y la presentación de las manifestaciones de la piel con COVID-19 son más que erupciones cutáneas. El objetivo de este documento es guiar a los médicos especializados en cuidar heridas para que puedan determinar si la "piel púrpura" que se ve es una lesión por presión del tejido profundo o una manifestación cutánea de la COVID-19.

Palabras clave COVID-19, piel púrpura, lesiones por presión del tejido profundo

Para referencia Black J and Cuddigan J. Skin manifestations with COVID-19: the purple skin and toes that you are seeing may not be deep tissue pressure injury. WCET® Journal 2020;40(2):18-21

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.40.2.18-21>

ANTECEDENTES

En este momento, se desconoce la verdadera incidencia de las lesiones de la piel relacionadas con la COVID-19; sin embargo, los miembros del directorio del NPIAP que ejercen en las áreas principales y en otras áreas de la COVID-19, y que están enviando consultas al sitio web del NPIAP están informando acerca de manchas de color púrpura en la piel y en partes blandas que no están expuestas a presión. Una de las formas en las que se hace referencia como un fenómeno nuevo llamado "dedos de los pies COVID" (es decir, el aspecto púrpura o rojo oscuro de los pies). Los médicos están solicitando orientación del NPIAP con respecto al diagnóstico diferencial de estas lesiones debido a lesiones por presión.

REVISIONES DE BIBLIOGRAFÍA

La insuficiencia respiratoria aguda y una coagulopatía sistémica son aspectos críticos de mortalidad y morbilidad observados en el

síndrome respiratorio agudo severo asociado con el coronavirus-2 (SARS-CoV-2).⁵ Al principio de la pandemia de la COVID-19, parecía que el riesgo principal de muerte por la enfermedad era una neumonía grave seguida por una tormenta de citocinas. Si bien no hay un gran conocimiento sobre la patogénesis de los coronavirus, están aumentando los casos de complicaciones debido a la hipercoagulación y a la oclusión microvascular que incluye el accidente cerebrovascular y la embolia pulmonar.⁶⁻⁷ Este proceso de coagulación acelerado también parece ocurrir en la piel.

La COVID-19 ingresa a las células mediante receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que se expresa, en gran medida, en el endotelio vascular, en el epitelio de las vías respiratorias, en los monocitos alveolares y macrófagos.⁸ En el curso más avanzado de la enfermedad, la COVID-19 se replica en las vías respiratorias inferiores y genera una viremia secundaria, seguida de un ataque masivo contra los órganos diana que expresan ECA2, tales como el corazón, los riñones, el tracto gastrointestinal y la amplia vasculatura distal. Este proceso de propagación viral se correlaciona principalmente con el deterioro clínico, que ocurre aproximadamente en las dos semanas después de la aparición de la enfermedad.

Magro y colegas⁵ informaron cinco casos con una proporción excepcionalmente alta de coagulación anómala en casos graves de pacientes adultos enfermos de COVID-19 en estado crítico. Sus pacientes con la COVID-19 mostraron un estado hipercoagulable, que presentaban un tiempo de protrombina prolongado, niveles elevados del dímero-D y del fibrinógeno, y tiempos casi normales de tromboplastina parcial activada. Dos pacientes mejoraron y evidenciaron una coagulación intravascular diseminada (CID)

Joyce Black

PhD, RN CWCN, FAAN
Centro Médico de la Universidad de Nebraska

Joyce Cuddigan*

PhD, RN, FAAN
Centro Médico de la Universidad de Nebraska en nombre del Panel
Consultivo Nacional para las Lesiones por Presión
Correo electrónico: jcuddiga@unmc.edu

* Autor de la evaluación



Figura 1, nalga derecha el día 1.



Figura 1, nalga derecha, sacro y cóccix el día 3. Fotos utilizadas con permiso del Beaumont Health, Royal Oak MI.

manifiesta. La CID ya había sido descrita anteriormente; Tang y cols.⁹ informaron que un 71,4 % de los pacientes que no sobrevivieron y un 0,6 % de los que sobrevivieron a la COVID-19 mostraron evidencia de CID manifiesta.

Aquí se presentan dos de los casos con los resultados de la biopsia del trabajo de Magro⁵ con permiso del autor y del editor. Analizaron la piel y los tejidos pulmonares de cinco pacientes con COVID-19 grave con características de insuficiencia respiratoria (n=5) y erupción cutánea purpúrica (n=3). Las lesiones de la piel purpúrica mostraron una vasculopatía trombogénica paucinflamatoria, con depósito de complemento 5b-9 y complemento 4d tanto en la piel extremadamente comprometida como en la que tenía aspecto normal. En los pulmones y/o en la piel de los cinco individuos con COVID-19 grave se observó un patrón de daño tisular congruente con la lesión microvascular mediada por el complemento. Uno de los tres pacientes con cambios en la piel tenía una erupción livedoide tipo encaje en las extremidades inferiores; esto no está incluido en el documento.

CASOS

Caso 1

Un hombre de 32 años de edad, con una historia clínica de apnea del sueño asociada a la obesidad y al uso de esteroides anabólicos, que actualmente toma testosterona, se presentó con un antecedente de una semana de fiebre y tos. Se tornó progresivamente disneico con fiebre de 40 °C y, en última instancia, dependió del ventilador debido a una insuficiencia respiratoria aguda. Las radiografías de tórax mostraron opacidades bilaterales en el espacio de las vías respiratorias. Al presentarse, tenía un dímero-D elevado de 1024 ng/ml (rango normal 0-229), que ascendió a 2090 ng/ml el día 19 de su hospitalización y un INR persistentemente elevado de 1,6-1,9, pero el número de trombocitos y de PTT eran normales. Los niveles del complemento sérico eran elevados para CH50 a unidades de 177 CAE (rango normal de 60-144), C4 de 42,6 mg/dL (rango normal de 12-36), y un alto rango normal para C3 a 178 mg/dL (rango normal de 90-180 mg/dL). En el lapso de un poco más de tres semanas en las que el paciente siguió con soporte de ventilación, él finalizó la toma de hidroxiclороquina y azitromicina, seguida del agente anti-CoV experimental remdesivir (5 mg/kg IV diariamente durante 10 días).

Después de tan solo cuatro días de soporte de ventilación, se observó en las nalgas un color púrpura retiforme con una importante inflamación circundante (Fig. 2 A). La biopsia de la piel mostró una vasculopatía trombogénica importante acompañada de una necrosis extensa de la epidermis y de las estructuras anexas, que incluyen espiral de glándulas ecrinas (Fig 2b). Hubo un grado significativo de neutrófilos intersticiales y perivasculares con una importante leucocitoclasia. La IHC mostró un importante y llamativo depósito de C5b-9 dentro de la microvasculatura (Fig. 2C).

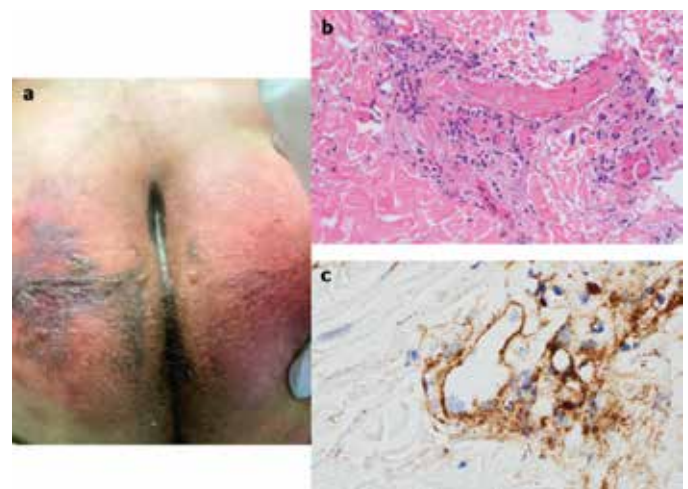


Figura 2

Caso 2

A una mujer de 66 años de edad, sin anamnesis anteriores importantes, la trajeron al departamento de urgencias después de estar nueve días con fiebre, tos, diarrea y dolor en el pecho. La radiografía de tórax presentaba hipoxemia, con opacidades bilaterales con manchas difusas en el espacio de las vías respiratorias, sin efusiones. Fue hospitalizada y tratada con hidroxiclороquina y con enoxaparina como anticoagulante profiláctico. Tres días más tarde, se mostró confusa, con aumento de hipoxemia y niveles de creatinina sérica en aumento, y fue intubada. Se inició un reemplazo renal. Al día 10 de hospitalización,

se observó una trombocitopenia (trombocitos $128 \times 10^9/L$) y un dímero-D marcadamente elevado de 7030 ng/ml, pero con INR y PTT normales. Al día siguiente le aparecieron, de manera bilateral, manchas purpúricas oscuras en las palmas de las manos y en las plantas de los pies (Fig. 3 A). Una biopsia de la piel de una lesión mostró una ectasia vascular superficial y una trombosis arterial oclusiva dentro de la dermis reticular más profunda con ausencia de inflamación (Fig. 3B). Se observaron depósitos vasculares extensos de C5b-9 (Fig. 3C), C3d y C4d (Fig. 3D) en toda la dermis, con marcada depósito en una arteria ocluida. Una biopsia de piel deltoidea con aspecto normal también mostró evidentes depósitos microvasculares de C5b-9 (Fig. 3E). Ese día se suspendieron las infusiones sedantes, hecho que desenmascaró un estado comatoso. Las imágenes de tomografía computarizada de la cabeza mostraron infartos multifocales supra e infratentoriales y un infarto completo del área alimentada por la arteria cerebral del medio izquierdo.

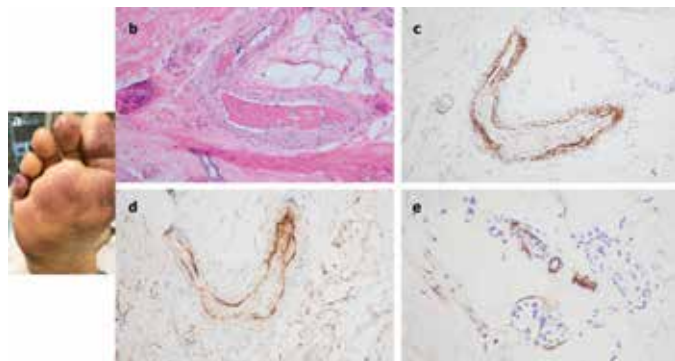


Figura 3

Las lesiones de la piel tienen múltiples aspectos y patrones asociados con la oclusión microvascular de los vasos cutáneos. Algunas lesiones de la piel pueden aparecer con un patrón livedoide con aspecto de encaje, más común en las extremidades, y otras que pueden ser de naturaleza más purpúrica. Rara vez, los pacientes tienen el aspecto de púrpura fulminans y de necrosis franca o infarto cutáneo. La púrpura fulminans es un trastorno raro pero que pone en riesgo la vida; se caracteriza por un infarto hemorrágico de la piel causado por coagulación intravascular diseminada y trombosis vascular dérmica. Este trastorno se ha descrito tradicionalmente como un desarrollo a partir de una endotoxina bacteriana (generalmente meningococo) y mediada por diversos factores, que incluyen interleucinas citoquinas inflamatorias, interferón y factor de necrosis tumoral alfa, y consumo de anticoagulantes naturales. La púrpura fulminans tiene un 50 % de mortalidad debido al síndrome de mortalidad de disfunción multiorgánica.¹⁰

A partir de los datos disponibles hasta el momento, al menos un subconjunto de COVID-19 sostenido y grave puede definir un tipo de síndrome de lesión microvascular catastrófico mediado por la activación de una vía del complemento y un estado procoagulante asociado.

Orientación clínica para diferenciar estas lesiones de las lesiones por presión

Las áreas púrpuras en las superficies cargadas pero sin presión carecen de etiología fricción-presión y no deben ser clasificadas como lesiones por presión. Pueden parecerse a una púrpura fulminans, que es congruente con la histopatología antes mencionada, que ha sido informada en otras infecciones sistémicas. También se pueden parecer a otras enfermedades dermatológicas asociadas

con la lesión microvascular y la trombosis, tales como púrpura retiforme, livedo reticularis y vasculitis cutánea.

Las áreas púrpuras sobre superficies cargadas con presión (ya sea en posición supina o prona) requieren más investigación. Las partes blandas más profundas también se pueden dañar por presión-fricción, en especial en las nalgas, el sacro y el cóccix cuando se está en posición supina o sobre el rostro, las rodillas y sobre otras partes del cuerpo de alto riesgo cuando se está en posición prona. Recomendaríamos que se palpen las áreas manchadas de cualquier superficie del cuerpo sujeta a la carga por presión o fricción para detectar diferencias en la consistencia del tejido y en la temperatura con el objeto de descartar lesiones concomitantes por presión del tejido profundo. En teoría, los mismos cambios vasculares relacionados con COVID-19 pueden estar ocurriendo en el tejido blando subyacente (p. ej. muscular) tornando esos tejidos menos tolerantes a los efectos nocivos de la presión y fricción. Las muestras histológicas presentadas en los estudios de casos anteriores muestran coagulación. Las muestras histológicas de lesiones por presión del tejido profundo mostraron necrosis franca de la piel, de la grasa y del músculo.¹¹ El aspecto histológico de las lesiones por presión del tejido profundo (DTPI, por sus siglas en inglés) no es el mismo, dado que la piel COVID-19 cambia.

Dedos de los pies COVID: Un aspecto rojo oscuro se puede deber a la inflamación vascular. Un aspecto púrpura oscuro puede ser indicativo de microtrombos. Los pacientes que recibieron vasopresores también pueden presentar dedos de los pies de color púrpura; sin embargo, esto es el resultado de la vasoconstricción y de la isquemia. *En ausencia de presión o fricción, estas lesiones no deben diagnosticarse como lesiones por presión.*

Resumen

Las lesiones de la piel purpúrica o no blanqueable observadas en la COVID-19 no son congruentes con DTPI, dado que no tienen lesión inducida por presión en las células del tejido blando subyacente, y los cambios de la piel probablemente demuestran una isquemia del tejido debido a la coagulación. Los pacientes de alto riesgo que han estado inmóviles, que son hipotensos e hipóxicos corren alto riesgo de desarrollar lesiones por presión del tejido profundo; sin embargo, estas lesiones por presión se observarían en la piel que tiene presión de apoyo y en las partes blandas. Si bien el término púrpura fulminans puede ser correcto, se han propuesto otros términos para este fenómeno, tales como púrpura retiforme, livedo reticularis y vasculitis cutánea. Se necesitan más estudios antes de relacionar un vínculo patofisiológico entre la COVID-19 y la púrpura, y otras manifestaciones cutáneas antes de que se lo pueda dilucidar completamente. Después de confirmar que el cambio en la piel no se debe a presión, los profesionales del cuidado de heridas no deben etiquetar estos cambios de la piel como DTPI, sino como potenciales manifestaciones de la piel debido a la COVID-19.

Se continúa investigando sobre todo el caso de la enfermedad de la COVID-19. Los médicos especializados en el cuidado de las heridas pueden ayudar a completar las investigaciones dirigiendo la atención de los investigadores a los cambios en la piel para que comprendan la patofisiología. Hasta el momento no se han investigado los tratamientos con respecto a estas enfermedades relacionadas con la piel. A fin de mejorar nuestra comprensión de las manifestaciones de la piel relacionadas con la COVID-19, tenga en cuenta enviar informes de casos a la Academia Estadounidense de Dermatología, Registro de dermatología de COVID-19 en <https://www.aad.org/member/practice/coronavirus/registry>.¹²

REFERENCIAS

1. Bouaziz JD et al. Vascular Skin Symptoms in COVID-19: A French Observational Study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Apr 27. <https://doi.org/10.1111/jdv.16544>. Online ahead of print.
2. Guan WJ et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28.
3. Recalcati S. Cutaneous Manifestations in COVID-19: A First Perspective. 2020 Mar 26. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. doi: 10.1111/jdv.16387. Online ahead of print.
4. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, 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.
5. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, Baxter-Stoltzfus A, Laurence J. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res*. 2020 Apr 15. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007> [Epub ahead of print]
6. Oxley, TJ et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *New Eng J Med* April 28, 2020. doi: 10.1056/NEJMc2009787
7. Poissy J. et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*. 24 Apr 2020. doi: 10.1161/circulationaha.120.047430.
8. Cao W and Li T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Res* 30, 367–369 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0327-4>.
9. Tang N et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020. doi: 10.1111/jth.14768.
10. Betrosian AP, Berlet T, Agarwal B. Purpura Fulminans in Sepsis. *J Med Sciences* 332 (6) 2006, 339-345.
11. Edsberg L et al. (2018, March 2) Histology of Deep Tissue Pressure Injury: What can be learned from cadavers. National Pressure Ulcer Advisory Panel Conference, Las Vegas NV.
12. American Academy of Dermatology (2020, May 12). COVID-19 Dermatology Registry. <https://www.aad.org/member/practice/coronavirus/registry>.

El objetivo del informe oficial del NPIAP es la amplia difusión pública. Sírvase compartirlo con sus contactos que podrían beneficiarse con esta información. El presente contenido (a menos que se especifique lo contrario) tiene derechos de autor del NPIAP.

AGRADECIMIENTOS

El NPIAP agradece enormemente las contribuciones de las siguientes personas.

Autores: Dra. Joyce Black, Centro Médico de la Universidad de Nebraska, Dra. Janet Cuddigan, Centro Médico de la Universidad de Nebraska en nombre del Panel Consultivo Nacional para las Lesiones por Presión.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no hay conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para este estudio.

REVISORES

El presente informe oficial fue revisado por el directorio del NPIAP. Los comentarios sobre el contenido estuvieron a cargo de la Dra. Virginia Capasso, Hospital General de Massachusetts; la Dra. Jill Cox, Universidad Rutgers; la Dra. Barbara Delmore, NYU Langone Health; el Dr. William Padula, Centro para la Políticas de Salud y Economía Leonard D. Schaeffer, Universidad de California del Sur; Dra. Joyce Pittman, Universidad de Alabama del Sur; Dra. Lee Ruotsi, Grupo Médico del Hospital Saratoga, cicatrización de heridas; Dra. Sharon Sonenblum, Instituto de Tecnología de Georgia; y la Dra. Ann Tescher, Clínica Mayo.

CONSULTA Y ORIENTACIÓN

El NPIAP agradece la orientación provista por la Dra. Ashley Wysong, presidenta del Departamento de Dermatología del Centro Médico de la Universidad de Nebraska y a la Dra. Laura Edsberg, Directora del Centro para la Investigación de la Cicatrización de Heridas del Daemen College en Amherst, NY.

ESTUDIOS DE CASOS Y FIGURAS

Las Figuras 2 y 3 se utilizaron con permiso del Dr. Jeffrey Laurence de la Universidad Cornell. Elsevier, el editor da permiso para poner toda su investigación relacionada con la COVID-19 que está disponible en el centro de recursos de la COVID-19, así como los derechos para investigaciones sin restricciones, reutilización y análisis de cualquier forma o por cualquier medio con reconocimiento de la fuente original.

Las fotos de la Figura 1 se utilizaron con permiso del Beaumont Health, Royal Oak MI.