



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

TÍTULO

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS DE PIEL DE
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ERITRODERMIA EN
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA

TESISTA

DRA. OSMARA IRIDIAN GARCÍA TORAL
Médico Residente de tercer año de Anatomía Patológica

TUTOR DE TESIS

DR. LUIS GUILLERMO CASTELLANOS PALLARES
Médico Especialista de Anatomía Patológica

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 30 de mayo de 2023**

M.E. LUIS GUILLERMO CASTELLANOS PALLARES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Hallazgos histopatológicos en biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-113

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
DATOS DEL ALUMNO	6
MARCO TEÓRICO	7
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
OBJETIVO GENERAL	21
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	21
MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
DISEÑO DEL ESTUDIO	22
GRUPO DE ESTUDIO	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN	24
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	24
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	24
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	24
TIPO DE MUESTREO	24
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	25
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	32
ASPECTOS ÉTICOS.....	34
RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.....	38
-RECURSOS HUMANOS:	38
-RECURSOS FÍSICOS Y MATERIALES:.....	39
-RECURSOS FINANCIEROS:.....	39
RESULTADOS	40

ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	48
CONCLUSIONES	53
BIBLIOGRAFÍA.....	55
ANEXO	58
CARTA DE NO INCONVENIENCIA	58
SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	59

RESUMEN

“Hallazgos histopatológicos en biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI”

Castellanos Pallares Guillermo* García Toral Osmara Iridian**

Introducción: Eritrodermia es un síndrome inflamatorio severo de la piel caracterizado por eritema y descamación generalizado asociado a manifestaciones clínicas severas que ponen en riesgo la vida de los pacientes. Las causas de este patrón de reacción son diversas, siendo las más frecuentes enfermedades inflamatorias de la piel como psoriasis o las dermatitis espongíóticas, pero también puede presentarse por reacción adversa a medicamentos o neoplasias cutáneas y extracutáneas. La biopsia de piel es una herramienta diagnóstica indispensable dentro del abordaje del paciente con eritrodermia para identificar la enfermedad subyacente y otorgar el tratamiento oportuno y específico requerido. **Objetivo:** Determinar los hallazgos histopatológicos en las biopsias de piel de los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia derechohabientes del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional siglo XXI. **Material y métodos.** Estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo. La población blanco estuvo conformada por pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de eritrodermia y biopsia de piel. Las biopsias de piel fueron revisadas y categorizadas de acuerdo con las variables establecidas. Los resultados fueron tabulados y analizados en gráficas de barras y de pastel. **Recursos e infraestructura.** Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI, I.M.S.S. Los recursos utilizados se encontraron disponibles en el departamento. La recolección del material se realizó del archivo de bloques y laminillas y la información adicional fue consultada en el expediente clínico electrónico. **Experiencia del grupo.** El equipo de trabajo cuenta con experiencia en Anatomía Patológica y Dermatopatología.

*Médico especialista en Anatomía Patológica.

**Medico residente de tercer año de Anatomía Patológica.

DATOS DEL ALUMNO

1.- DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO: APELLIDO MATERNO: NOMBRE: TELÉFONO: UNIVERSIDAD: FACULTAD O ESCUELA: CARRERA/ESPECIALIDAD:	GARCÍA TORAL OSMARA IRIDIAN 55 20 90 94 08 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA MÉDICO CIRUJANO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
No. DE CUENTA: CARGO:	312069869 MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO, ANATOMÍA PATOLÓGICA
ADSCRIPCIÓN:	SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
CORREO ELECTRÓNICO:	irisfacmed.29@gmail.com
2.- DATOS DEL ASESOR	
ASESOR PRINCIPAL: CARGO:	DR. LUIS GUILLERMO CASTELLANOS PALLARES MÉDICO NO FAMILIAR, ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
ADSCRIPCIÓN:	SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
TELEFONO: CORREO:	55 40 94 28 35 patologik@yahoo.com.mx
3.- DATOS DE LA TESIS	
TÍTULO:	“Hallazgos histopatológicos en biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI”.
No. DE PÁGINAS:	59 páginas
AÑO:	2023
NÚMERO DE REGISTRO:	R-2023-3601-113

MARCO TEÓRICO

Eritrodermia o dermatitis exfoliativa es un síndrome inflamatorio severo de la piel de origen heterogéneo caracterizado clínicamente por eritema y descamación generalizado del 90% o más del área de superficie corporal el cual se acompaña de otras manifestaciones sistémicas que resultan en disfunción hemodinámica y metabólica ^{1, 2, 3}.

Eritrodermia es una urgencia dermatológica que requiere ingreso hospitalario inmediato para monitoreo y tratamiento del paciente siendo la causa del 1% de los ingresos hospitalarios por condiciones dermatológicas ^{3,8}. Es una condición poco frecuente. La incidencia anual mundial exacta no se ha determinado con precisión ya que los estudios realizados en diferentes países suelen tener poblaciones de estudio pequeñas difíciles de extrapolar a la población general. Además, el comportamiento de este síndrome clínico y sus causas específicas son variables en cada país (algunos factores exacerbantes como la exposición a determinadas temperaturas ambientales, algunos químicos o sustancias durante las jornadas laborales o los hábitos dietéticos como consumo de sustancias alcohólicas, mismos que hacen que las enfermedades que causan el estado de eritrodermia se descompensen, se ven con mayor frecuencia en regiones específicas) de tal manera que las frecuencias reportadas difieren un poco dependiendo de cada región. En México se ha reportado que la incidencia de eritrodermia es de 1.8 casos por cada 1,000 pacientes vistos en el servicio de dermatología en el Hospital General de México ⁴.

En Finlandia se reportó una incidencia de eritrodermia de 1-2 casos por cada 100,000 pacientes, aunque la muestra estudiada fue pequeña y difícil de extrapolar a la población general⁴. En los países bajos se reportó una incidencia de eritrodermia de 0.9 por cada 100,000 pacientes⁵.

Contrario a lo reportado en los estudios previamente citados, un gran estudio prospectivo realizado en la India reportó una incidencia general de 35 casos por cada 100,000 pacientes dermatológicos ³. Un estudio retrospectivo realizado en China reportó una incidencia de 13 casos por cada 100,000 pacientes dermatológicos y otro estudio retrospectivo efectuado en Portugal encontró una

incidencia de 9.4 casos por año ². Como ya se mencionó, los estudios de frecuencia sobre la eritrodermia han reportado cifras variables, sin embargo, lo que cabe destacar es que es una condición rara.

A pesar de que la eritrodermia es una condición poco frecuente, el conocimiento de esta entidad para su detección y tratamiento oportuno es sumamente importante debido a que las complicaciones que puede presentar el paciente son potencialmente letales. Algunos estudios reportan un índice de mortalidad de 4.6 a 64%, sin embargo, éste se ha visto reducido a lo largo de los años por un mejor abordaje para el diagnóstico y tratamiento ⁷. Existen varios factores que influyen directamente en el índice de mortalidad, uno de ellos es la dificultad para el diagnóstico ya que la eritrodermia es frecuentemente confundida con otras entidades, por ejemplo, infecciones, retrasando así el tratamiento adecuado y prolongando la evolución de este estado de disfunción metabólica sistémica ⁸. Además, la mortalidad y el pronóstico de cada paciente se ve modificado por la causa específica de la eritrodermia (una dermatosis subyacente, reacción adversa a medicamentos, neoplasia maligna, idiopática), haciendo que éstos estén directamente condicionados a cada entidad particular.

Esta condición puede ocurrir en cualquier grupo de edad, siendo más frecuente en adultos en un rango de edad de 42-61 años. Se ha reportado que los pacientes con eritrodermia idiopática son adultos de mayor edad que se encuentran entre la 5ª y 6ª década de la vida ³. Es extremadamente rara en niños siendo la prevalencia aproximada del 0.1% de los pacientes pediátricos dermatológicos⁶. Los casos que se presentan en la infancia están asociados a dermatosis ictiosiforme o estados de inmunodeficiencias primarias. ¹⁰

Con respecto al sexo, la eritrodermia es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación de 2-4:1. ² Una explicación de este comportamiento es que los factores que funcionan como exacerbantes de las causas más frecuentes de eritrodermia son identificados con mayor frecuencia en los hombres como la ingesta de alcohol en el caso de la psoriasis o los trabajos al aire libre como exacerbantes del eccema/dermatitis.¹⁵

La eritrodermia se clasifica de acuerdo con su etiología en cinco grupos¹:

1. **Enfermedades dermatológicas preexistentes (60-75%).**¹⁰ Historia natural de enfermedades cutáneas de naturaleza inflamatoria (psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis seborreica, eccema).
2. **Historia natural de enfermedades cutáneas de naturaleza neoplásica (5-12%)**¹⁰ (linfomas de células B o T que cursen o sean precedidos por eritrodermia como la micosis fungoide y el síndrome de Sézary).
3. **Medicamentos (5-15%).**¹⁰
4. **Enfermedades neoplásicas extracutáneas /síndromes paraneoplásicos (1-2%).**¹³
5. **Idiopática (14%).**⁹

La eritrodermia como manifestación de un síndrome paraneoplásico es una condición extremadamente rara siendo únicamente el 1-2% de todos los casos de eritrodermia reportados ¹³. Sin embargo, aunque no sea una condición frecuente, es de relevancia el conocimiento de su existencia como entidad ya que las implicaciones clínicas pueden ser severas por el retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno. Las neoplasias malignas que se han asociado con eritrodermia como síndrome paraneoplásico antes, durante o después del diagnóstico de cáncer son las siguientes: cáncer de colon, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, leucemias, cáncer de ovario.

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la eritrodermia aún no es del todo conocida. Estudios sugieren que en la eritrodermia causada por psoriasis existe un aumento en los niveles séricos de IgE, IL-4 e IL-10 asociado con un desbalance en la relación de linfocitos T cooperadores tipo Th1/Th2 con predominio de la respuesta Th2 y una disregulación en la producción de factores angiogénicos. Por otro lado en la dermatitis atópica, las interleucinas IL-4 e IL-13 son centrales en la patogénesis de eritrodermia por dicha entidad, con la consiguiente activación de mastocitos y eosinófilos. Esto es de relevancia para el tratamiento ya que estas interleucinas son

blancos terapéuticos de algunos medicamentos biológicos (por ejemplo, el dupilumab, anticuerpo monoclonal contra el receptor de la IL-4).¹¹

Independientemente de la causa específica de la eritrodermia, la producción e interacción de citocinas (IL-1, IL-2, IL-8, TNF), quimiocinas y moléculas proinflamatorias aumentan la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio y estimulan la quimiotaxis de células inflamatorias a la piel, ocasionando aumento de la velocidad del recambio celular epidérmico, acortamiento del tiempo (12 días) que normalmente toman los queratinocitos para llegar desde el estrato basal al estrato córneo resultando en la pérdida de componentes cutáneos (ácidos nucleicos, aminoácidos y proteínas). Se calcula que se pierden 30 g de proteínas por día en escamas (lo normal es hasta 1 g/día), resultando clínicamente en exfoliación.^{1,11}

La exfoliación extenuante de escamas con la consiguiente pérdida de abundantes proteínas ocasiona diversas alteraciones en el metabolismo: alteración en la termorregulación, desequilibrio hidroelectrolítico, balance nitrogenado negativo, pérdida de la función de barrera de la piel con aumento de riesgo de infecciones y sepsis, hipoalbuminemia, edema, pérdida de masa muscular, menor formación de anticuerpos, falla cardíaca por vasodilatación periférica en pacientes mayores o con comorbilidades cardíacas.

Los pacientes presentan eritema por dilatación y proliferación de vasos sanguíneos cutáneos secundarios a la producción y liberación de citocinas así como factores angiogénicos. Dependiendo de la causa, el eritema puede generalizarse en horas, días, semanas o meses. La exfoliación comienza típicamente dos a seis días después del inicio del eritema. Inicia en áreas de flexión y rápidamente se extiende al resto de la superficie corporal siendo escama grande al inicio que posteriormente cambia a escama fina. La piel se palpa adelgazada en etapas tempranas pero con el tiempo se hace gruesa e hiperpigmentada. Después de semanas o meses se presentan cambios en las uñas (70% de los pacientes). El cambio ungueal más común es el surco de la uña, seguido de hiperqueratosis subungueal, picaduras,

líneas de Beau, decoloración y distrofia ungueal¹⁵. En 25% de los pacientes se pierde el pelo. Otras de las manifestaciones clínicas son alteraciones en la termorregulación (con hipertermia de 38°C en 43.3% de los pacientes o sensación de intolerancia al frío) secundaria al daño de la función de barrera de la piel con pérdidas transcutáneas, prurito intenso hasta en el 86.6% a 90% de los pacientes, escalofríos en 93.3% del los pacientes, malestar general en 93.3%, adenomegalias en 56.66% (asociación muy frecuente) en cuello y zonas axilares en uno de cada dos pacientes con eritrodermia, hepatomegalia en un tercio de los pacientes (generalmente asociada a eritrodermia secundaria a medicamentos), esplenomegalia hasta en un 15-20% de los casos, edema en extremidades inferiores como consecuencia de hipoalbuminemia usual en el enfermo crónico, taquicardia, gasto cardiaco aumentado.^{1, 15}

La duración del estado de eritrodermia es altamente variable y depende de la causa específica. La eritrodermia causada por medicamentos tiene una duración promedio de dos a seis semanas después de la suspensión del fármaco mientras que la eritrodermia secundaria a dermatosis preexistentes o enfermedades sistémicas puede persistir por semanas, meses o años.⁶

Los hallazgos en estudios de laboratorio y gabinete son muy variables, no son específicos y dependen de la causa específica de la eritrodermia por lo que la solicitud de los mismos irá encaminada a la sospecha clínica de la causa desencadenante. Se han reportado en diferentes estudios los siguientes hallazgos de laboratorio: anemia en un 64% de los pacientes¹², leucocitosis en el 36%¹², eosinofilia (sobre todo en casos asociados a reacción a medicamentos) en 42.3%, aumento de los niveles séricos de IgE, PCR, VSG, hipoalbuminemia (pérdida de proteínas por la descamación, malnutrición crónica o dilución por hipovolemia), elevación de LDH, alteración en electrolitos séricos con hiponatremia en 50% de los casos, hipocalemia en 16.6%, hipocloremia en 26.6%, pruebas de función hepática alteradas¹⁵.

Con respecto a los estudios de imagenología se han reportado los siguientes hallazgos: en la radiografía de tórax se ha observado cardiomegalia, aumento de la trama broncovascular pulmonar, elevación de la cúpula diafragmática y derrame pleural. En el ultrasonido abdominal se han reportado pacientes con hepatomegalia leve.¹²

Las causas más comunes de muerte en pacientes con eritrodermia son neumonía, septicemia y falla cardíaca.⁷

La biopsia de piel es una herramienta diagnóstica sumamente útil para el abordaje diagnóstico del paciente con eritrodermia. Aunque hace algunos años su utilidad fue controversial, estudios han evaluado los diferentes hallazgos microscópicos de la biopsia de piel en pacientes con eritrodermia reportando que en hasta un 66% de los casos la causa subyacente específica del estado de eritrodermia se puede diagnosticar en el estudio histopatológico^{14,16}. Esto es trascendental ya que el objetivo y reto del médico tratante ante esta urgencia dermatológica es identificar la causa específica de la eritrodermia para hacer un diagnóstico oportuno y dar un tratamiento específico, mejorando así el pronóstico del paciente a corto, mediano y largo plazo (disminuye el tiempo de evolución y de estancia hospitalaria, reduce el riesgo de recaídas subsecuentes al mantener controlada la enfermedad de base con el tratamiento adecuado).

Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes en pacientes con eritrodermia son los siguientes: dermatosis preexistentes en 78.78% de los pacientes con eritrodermia de los cuales 48.48% corresponden a psoriasis, 24.24% a eccema (dermatitis seborreica en 15.15%, dermatitis por contacto 3.03% y dermatitis atópica en 3.03%), 3.03% con pitiriasis rubra pilaris, 3.03% pénfigo foliáceo. El 12.12% de las biopsias de piel se han asociado a malignidad (micosis fungoide) y 9.1% reacción a medicamentos.¹²

Como se ha descrito previamente, en un poco más de la mitad de los casos se puede determinar la patología subyacente que desencadena el estado de

eritrodermia con tan sólo el estudio histopatológico^{14,16} aún en la ausencia de manifestaciones clínicas claras del factor desencadenante. Sin embargo, en un porcentaje de los casos, los hallazgos histológicos observados en las biopsias de piel de los pacientes con diagnóstico de eritrodermia no son específicos o no son suficientes para integrar un diagnóstico histopatológico, casos en los cuales es indispensable la correlación de las manifestaciones clínicas, los estudios de laboratorio e imagenología con el examen histopatológico.

Los hallazgos histopatológicos inespecíficos más frecuentemente reportados en las biopsias de piel de los pacientes con eritrodermia son los siguientes: infiltrado linfocítico perivascular (83.3%), paraqueratosis (73.3%), acantosis (66.6%), hiperqueratosis (50%), microabscesos de Munro (33.3%)¹⁵.

La presencia de paraqueratosis, microabscesos de Munro, hipogranulosis, adelgazamiento de la placa suprapapilar, acantosis, infiltrado linfocítico perivascular sugiere psoriasis. Hiperqueratosis, espongiosis, infiltrado linfocítico perivascular y eosinófilos favorecen dermatitis. Las biopsias de piel con paraqueratosis, degeneración vacuolar del estrato basal, infiltrado linfocítico perivascular y eosinófilos favorece eritrodermia inducida medicamentos. Hiperqueratosis, hipergranulosis e infiltrado linfocítico perivascular sugiere pitiriasis rubra pilaris¹⁵.

Uno de los escenarios donde se puede complicar el abordaje diagnóstico y tratamiento del paciente con eritrodermia es cuando no hay manifestaciones clínicas claras que integren una sospecha diagnóstica específica y que los hallazgos histopatológicos de la biopsia de piel sean inespecíficos o no sean suficientes para sugerir una causa o enfermedad concreta. En estos casos, que suelen ser diagnosticados como eritrodermia “idiopática”, es de suma importancia el correcto muestreo del paciente (múltiples biopsias de piel / mapeo de distintos sitios anatómicos con lo que se aumenta la probabilidad de identificar cambios histológicos específicos de la enfermedad subyacente en alguna de las biopsias de piel) además del seguimiento clínico con toma de biopsias de piel de los pacientes puesto que algunas enfermedades (por su historia natural de la enfermedad y

evolución progresiva crónica) no presentan manifestaciones claras clínicamente identificables durante el estado agudo de eritrodermia pero que, posteriormente, se expresan (como es el caso de algunos linfomas cutáneos o algunos síndromes paraneoplásicos)¹⁴.

Otro de los retos a los que se enfrenta el anatómo-patólogo cuando encuentra hallazgos histológicos aislados e inespecíficos en la biopsia de piel del paciente con eritrodermia es discernir si se encuentra ante una etiología benigna o estadios tempranos de un proceso maligno. Este es el caso de biopsias de piel en donde el único hallazgo histológico es un infiltrado liquenoide linfocítico el cual se ha visto tanto en pacientes con procesos benignos como farmacodermia o dermatitis crónica, así como en pacientes con linfomas cutáneos (fases tempranas de micosis fungoides o síndrome de Sézary)¹⁴. Es en estos casos donde la correlación con antecedentes, manifestaciones clínicas y hallazgos histológicos toman suma importancia y es la razón por la cual la comunicación del médico clínico tratante con el médico patólogo es indispensable para un buen diagnóstico y tratamiento del paciente con eritrodermia. Cuando, aún con la correlación clínico-patológica, no se logra identificar la enfermedad subyacente, el médico tratante debe realizar un mapeo de biopsias de piel además de dar seguimiento clínico con toma de biopsias posteriores al estado agudo de eritrodermia con el objetivo de identificar manifestaciones tanto clínicas como histológicas que no se expresaron previamente.

El tratamiento de los pacientes con eritrodermia tiene dos objetivos: el primero es estabilizar al paciente: controlar el estado hidroelectrolítico (prevenir la deshidratación, medir la ingestión y pérdida de líquidos, monitoreo y reposición de electrolitos séricos) controlar el estado de nutrición (pérdida constante de proteínas), control térmico, además de identificar la presencia de datos de falla orgánica múltiple que requieran pronta atención por poner en riesgo la vida del paciente (falla cardíaca o falla respiratoria, focos de sepsis)^{1,17}.

Se requieren medidas para cuidado local de la piel con baños coloides, lubricación, colocación de vendajes húmedos en los sitio de supuración o costras y posterior aplicación de esteroides tópicos de baja potencia. Además se pueden administrar antihistamínicos sedantes vía oral para disminuir el prurito y mejorar la calidad del sueño y la ansiedad^{1,17}.

El segundo objetivo es específico de la enfermedad / condición subyacente que desencadene el estado agudo de eritrodermia: retirar el fármaco causante, tratar la enfermedad primaria (cutánea o extracutánea, inflamatoria o neoplásica), extirpación de neoplasia, quimioterapia o radioterapia.¹ Para este segundo objetivo es de suma importancia el resultado histopatológico de la biopsia de piel junto con la correlación con los resultados del resto de estudios realizados (imagenología y laboratorio) para un correcto y oportuno tratamiento del cual dependerá la evolución, pronóstico y recurrencias del paciente con eritrodermia.

La importancia de identificar la enfermedad subyacente es porque el tratamiento y el pronóstico es diferente para cada una de ellas. Los pacientes con eritrodermia inducida por medicamentos se recuperan rápidamente del estado agudo al suspender el medicamento desencadenante. En eritrodermia secundaria a psoriasis o dermatitis espongiforme, los pacientes mejoran después de varias semanas a meses y se ha visto que los pacientes con eritrodermia por psoriasis recurren en un 15% de los casos después de haberse recuperado del primer episodio. Por otro lado, la eritrodermia secundaria a linfomas cutáneos u otras enfermedades neoplásicas es persistente y refractaria a tratamiento¹⁷. Con respecto a la eritrodermia "idiopática", un tercio de los pacientes han mostrado remisión completa mientras que un 50% de los casos muestran remisión parcial. Además, aquellos pacientes con eritrodermia idiopática crónica presentan un riesgo alto de evolucionar a linfomas cutáneos de linfocitos T ¹⁷ por lo que se hace énfasis nuevamente de la importancia del seguimiento continuo con toma de biopsia de estos pacientes.

Las enfermedades diagnosticadas con mayor frecuencia en los pacientes que fallecieron por eritrodermia fueron pénfigo foliáceo, neoplasias linfoproliferativas, reacciones graves a medicamentos y eritrodermia idiopática¹⁷.

JUSTIFICACIÓN

La importancia de la presente investigación radica en que, como se ha referido previamente, la eritrodermia como síndrome clínico es un estado de disfunción sistémica que tiene un comportamiento y evolución clínica variables que va desde complicaciones sistémicas graves extracutáneas hasta la muerte del paciente. Con la elaboración de este protocolo de investigación se pretende identificar los hallazgos histológicos y diagnósticos histopatológicos más frecuentes en las biopsias de piel de los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia adscritos al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMNSXXI) del IMSS, lo cual es trascendente para su tratamiento, pronóstico y recurrencia, ya que, al identificar la causa específica que desencadena el estado de eritrodermia, el médico clínico tratante será capaz de otorgar el tratamiento específico para la misma, reduciendo así los tiempos de evolución y necesidad de estancia hospitalaria, así como mejorando su pronóstico, supervivencia y el tiempo libre de enfermedad dado que, al controlar la enfermedad subyacente o el desencadenante primario, las recurrencias son significativamente menores. Además, con este estudio se pretende promover la utilidad de la biopsia de piel como auxiliar diagnóstico en el abordaje del paciente con diagnóstico clínico de eritrodermia para que los médicos clínicos tratantes tomen una o varias biopsias de piel en todos los pacientes que cumplan criterios clínicos para este síndrome, no sólo en el momento de presentación sino también durante el seguimiento del paciente, con mayor énfasis en los pacientes en quienes no fue posible identificar la causa específica, ya que se ha visto que en las biopsias de piel tomadas durante el seguimiento puedan revelar alguna enfermedad que aún no estaba bien desarrollada en el momento que se presentó el estado agudo de eritrodermia (como algunos linfomas cutáneos), reduciendo así el porcentaje de eritrodermias “idiopáticas”.

Además, con este protocolo se busca concientizar al médico clínico sobre que, a pesar de que en hasta un 73.3% de los casos el diagnóstico clínico sospechado como la causa del estado de eritrodermia se confirma con el estudio histopatológico¹⁵, sigue existiendo un porcentaje bajo (no así despreciable) de casos en donde la biopsia de piel no ayuda a confirmar la sospecha clínica. Sin

embargo, esto último no es una razón para demeritar el estudio histopatológico sino que se tiene que hacer un análisis profundo y correlación con los antecedentes, manifestaciones clínicas y resultados de estudios histopatológico, de imagen y laboratorio.

También se busca promover que los patólogos reporten todos los hallazgos histopatológicos (o inclusive, si la biopsia lo permite, un diagnóstico concreto), con una descripción detallada, de las biopsias de piel de estos pacientes ya que entre más específico y detallado sea el reporte de la biopsia de piel será más certero el diagnóstico del paciente y su tratamiento será más oportuno.

La capacidad técnica para desarrollar el proyecto es óptima ya que, el Hospital de Especialidades, CMNSXXI es una institución de tercer nivel de atención que cuenta con servicios de alta especialidad como dermatología y medicina interna los cuales reciben y atienden a la población blanco de nuestra investigación. Asimismo, nuestro servicio de anatomía patológica tiene disponible el archivo de las solicitudes de los estudios histopatológicos de las biopsias enviadas, así como el material y los recursos necesarios para la revisión de los casos de estudio (bloques de parafina, laminillas así como laboratorios con técnicos especializados en caso de requerir nuevas laminillas de los casos requeridos).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que la eritrodermia es un síndrome clínico poco frecuente, su morbimortalidad no es despreciable. El paciente con eritrodermia necesita ser hospitalizado de manera inmediata para ser estabilizado y, posteriormente, se le otorgue el tratamiento específico de la enfermedad o el desencadenante primario del síndrome. El médico clínico tratante enfrenta dos problemas de gran relevancia: el primero, identificar que el paciente se encuentra en un estado de eritrodermia, y el segundo problema, quizás el más complejo, es identificar la patología/causa específica de la misma ya que de eso depende el abordaje terapéutico (que no es el mismo para todos los pacientes con eritrodermia). El estudio histopatológico de la biopsia de piel de estos pacientes como auxiliar diagnóstico permite conocer la causa específica del estado de eritrodermia en hasta un 66% de los casos^{14,16}, dando certeza al médico tratante sobre el tratamiento más adecuado para cada paciente, la evolución, el pronóstico (siendo específico de cada causa/enfermedad) y el riesgo de nuevos episodios en meses o años posteriores (al dar tratamiento de la enfermedad/causa subyacente, el índice de recurrencia disminuye por un mejor control de la patología).

Desafortunadamente en nuestro país no contamos con suficientes estudios epidemiológicos sobre nuestros pacientes con eritrodermia así como sus principales causas. Por consiguiente, el presente protocolo de investigación permitirá conocer los diagnósticos histopatológicos principales de los pacientes con eritrodermia adscritos al Hospital de Especialidades CMNSXXI, la frecuencia de pacientes con diagnóstico de eritrodermia y biopsia de piel en la población de nuestro hospital, el grupo etario y sexo afectado con mayor frecuencia. Los resultados de esta investigación ampliarán el panorama del médico tratante sobre el uso indispensable del estudio histopatológico de la biopsia de piel como auxiliar diagnóstico del paciente con eritrodermia, sobre la frecuencia de esta entidad en nuestro hospital y la consideración como diagnóstico diferencial frente a otras enfermedades (aún a pesar de su baja incidencia y prevalencia) por las complicaciones tan severas que se pueden presentar sin un diagnóstico oportuno o un tratamiento adecuado.

Además, permitirá abrir paso a otras investigaciones más específicas, como valorar la especificidad del estudio histopatológico de la biopsia de piel en pacientes con eritrodermia, la variabilidad interobservador del estudio histopatológico de la biopsia de piel en pacientes con eritrodermia o la correlación de la sospecha clínica con el diagnóstico histopatológico.

Pregunta de investigación

¿Cuáles fueron los hallazgos histopatológicos en las biopsias de piel de los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia adscritos al Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de tiempo de enero del 2014 a diciembre del 2018?

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los hallazgos histopatológicos en las biopsias de piel de los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia derechohabientes del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional siglo XXI en el periodo de tiempo del 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018.

Objetivos específicos:

- Determinar las variables demográficas en la población blanco: edad y sexo.
- Identificar el motivo de envío más frecuente de la biopsia de piel en pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia adscritos al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Identificar los patrones histológicos más frecuentes en los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia.
- Correlacionar la causa clínica del estado de eritrodermia con los hallazgos histológicos en la biopsia de piel.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el departamento de Anatomía Patológica ubicado en el edificio “bloque B” de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutierrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social el cual es un hospital de tercer nivel de atención que pertenece a la delegación Sur de la Ciudad de México, ubicado sobre la Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06720, CDMX.

El servicio de Anatomía Patológica cuenta con archivo de laminillas y bloques de parafina y un registro de los casos diagnosticados anualmente del cual se obtuvo el material requerido para la presente tesis. Además, nuestro departamento cuenta con laboratorios especializados y personal histotecnólogo que permitieron la obtención de nuevo material (nuevos recortes de tejido) en los casos que fueron necesarios.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo. La población blanco estuvo conformada por pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de eritrodermia y con toma de biopsia de piel durante el periodo de tiempo del 01 de enero del 2014 a 31 de diciembre del 2018 y se obtuvo por medio de la aplicación de los criterios de selección establecidos y desglosados más adelante. Los datos de los pacientes fueron obtenidos de la solicitud de envío para estudio histopatológico y del expediente clínico electrónico. Se consideraron las siguientes variables para el análisis de datos: acantosis, patrón de reacción psoriasiforme, patrón de reacción liquenoide, patrón de reacción espongiótico, patrón de inflamación, paraqueratosis, psoriasis, eccema, micosis fungoide, farmacodermia. Además, se hizo uso de variables sociodemográficas, específicamente de edad y sexo. Los resultados obtenidos fueron tabulados en una hoja de resultados y representados en tablas y gráficos de barras y pastel con el uso de excel.

GRUPO DE ESTUDIO

Material histopatológico (bloques de parafina y laminillas), expedientes clínicos electrónicos de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S. con diagnóstico clínico de eritrodermia de acuerdo al CIE-11, con toma de biopsia de piel, durante el periodo de tiempo del 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia de acuerdo con el CIE-11.
- Pacientes con biopsia de piel.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes adscritos al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 40 años.

Criterios de eliminación

- Pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia de quienes no se tenga disponible el material del estudio histopatológico (bloques de parafina ni laminillas).
- Pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia con resultado de reporte histopatológico previo disponible sin material para corroborar diagnóstico (bloques de parafina ni laminillas de la biopsia de piel).

TIPO DE MUESTREO

La técnica de muestreo se realizó por medio de una selección no aleatoria. Es un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia, ya que fueron contemplados todos los pacientes de ambos sexos, adscritos al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S. con diagnóstico clínico de eritrodermia con toma de biopsia de piel en el periodo de tiempo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	Demográfica	Tiempo de vida en una persona desde su nacimiento hasta el momento actual.	Para determinar la edad de los pacientes en estudio se tomará la edad en años cumplidos registrada en las solicitudes del estudio histopatológico al momento de la revisión.	Cuantitativa por intervalos	<ol style="list-style-type: none"> 1. 10 a 20 2. 21 a 30 3. 31 a 40 4. 41 a 50 5. 51 a 60 6. 61 a 70 7. 71 a 80
Sexo	Demográfica	Condición orgánica, masculina o femenina de un ser vivo, determinada por el tipo de células germinales, espermatozoides y óvulos respectivamente, que producen sus gónadas.	Para determinar el sexo, hombre o mujer, de los pacientes en estudio se tomarán los datos registrados en las solicitudes del estudio histopatológico al momento de la revisión.	Cualitativa nominal, dicotómica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mujer 2. Hombre
Patrón de reacción psoriasiforme	Dependiente	Grupo heterogéneo de condiciones dermatológicas que presentan hiperplasia epidérmica con elongación de los procesos interpapilares, acantosis regular ^{10,18} .	Hiperplasia epidérmica con elongación de los procesos interpapilares, acantosis regular.	Cualitativa, nominal, dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente
Acantosis	Dependiente	Engrosamiento de la epidermis que resulta en pápulas/placas (engrosamiento del estrato espinoso) ¹⁸	Engrosamiento de la epidermis.	Cualitativa, nominal, dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente
Patrón de reacción liquenoide	Dependiente	Daño del estrato basal de la epidermis. Infiltrado	Se realizará la evaluación en las	Cualitativa, nominal, dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente

		inflamatorio con patrón “en banda” en la dermis superficial; incontinencia del pigmento; cuerpos de Civatte ¹⁸ .	laminillas teñidas con H&E.		
Patrón de reacción espongiótico	Dependiente	Edema intercelular intraepidérmico ^{10,18} .	Edema intercelular intraepidérmico.	Cualitativa, nominal, dicotómica	1. Ausente 2. Presente
Patrones de inflamación	Dependiente	1. Inflamación perivascular superficial. ¹⁸ 2. Inflamación en dermis superficial y profunda. ¹⁸ 3. Foliculitis y perifoliculitis. ¹⁸ 4. Paniculitis. ¹⁸	Inflamación perivascular superficial. Inflamación en dermis superficial y profunda. Foliculitis y perifoliculitis. Paniculitis.	Cualitativa, nominal, politómica	1. Inflamación perivascular superficial. 2. Inflamación en dermis superficial y profunda. 3. Foliculitis y perifoliculitis. 4. Paniculitis. 5. Ausente.
Paraqueratosis	Dependiente	Estrato córneo con retención del núcleo. ¹⁸	Estrato córneo con retención del núcleo.	Cualitativa, nominal, dicotómica	1. Ausente 2. Presente
Psoriasis	Dependiente	Dermatitis papuloescamosa crónica, recurrente caracterizada por hiperproliferación anormal de la epidermis. Es un proceso dinámico cuyas características histológicas son variables durante la evolución clínica de la enfermedad (cambios tempranos y cambios tardíos). ¹⁰ Cambios tempranos (lesiones de menos de 24 h):	Criterios histológicos: ¹⁰ Hiperplasia epitelial psoriasiforme, pérdida del estrato granular (áreas alternantes de hipogranulosis e hipergranulosis), espongiosis, adelgazamiento de las placas suprapapilares, paraqueratosis confluyente, colecciones de neutrófilos intracorneales o en el estrato espinoso, exocitosis de neutrófilos en la	Cualitativa, nominal, dicotómica	1. Ausente 2. Presente

vasos de la dermis papilar tortuosos, dilatados y congestivos, infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular leve, edema adyacente. Exocitosis de linfocitos en la epidermis suprayacente a los vasos dilatados, espongirosis leve. Epidermis normal. Posteriormente aparece paraqueratosis multifocal con exocitosis de neutrófilos los cuales alcanzan los focos de paraqueratosis. Pérdida del estrato granular con acantosis psoriasiforme leve. **Cambios tardíos:** paraqueratosis confluyente, microabscesos de Munro (neutrófilos intracorneales), pustulas espongiiformes de Kogoj (colecciones de neutrófilos en el estrato espinoso), epidermis con hiperplasia psoriasiforme regular con engrosamiento de la porción inferior de las crestas

epidermis, dilatación y congestión de vasos de la dermis papilar con infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular.

		interpapilares con coalescencia de las mismas, adelgazamiento de la placa suprapapilar suprayacente a los vasos dilatados de la dermis papilar, infiltrado inflamatorio más acentuado.			
Eccema (dermatitis espongiforme)	Dependiente	<p>Grupo de enfermedades que comparten características clínicas e histológicas similares pero de etiología diferente.¹⁹</p> <p>Características clínicas: pápulas o placas sobre una base eritematosa.</p> <p>Características histológicas: espongirosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dermatitis atópica - Dermatitis por contacto - Dermatitis seborreica 	<p>Dermatitis atópica: espongirosis en el infundíbulo folicular con exocitosis en esa región de la epidermis. Neutrófilos no presentes. Epidermis adyacente con acantosis leve y paraqueratosis focal.</p> <p>Dermatitis seborreica¹⁰: dermatitis aguda, subaguda y crónica. En lesiones agudas, espongirosis leve, costra sobre los folículos con escasos neutrófilos. Dermis papilar con edema leve, vasos dilatados, infiltrado perivascular superficial leve compuesto por linfocitos, histiocitos y neutrófilos ocasionales. Lesiones subagudas: hiperplasia psoriasiforme, espongirosis leve, microorganismos con</p>	Cualitativa, nominal, politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Dermatitis atópica 3. Dermatitis seborreica

			<p>morfología de levadura en la queratina superficial. Lesiones crónicas: hiperplasia psoriasiforme pronunciada, espongiosis mínima. La diferenciación con psoriasis es difícil.</p>		
Micosis fungoide	Dependiente	<p>Linfoma cutáneo primario de células T caracterizado clínicamente por la evolución secuencial de parche/mancha, placa, tumor y patológicamente compuesto por infiltrado de células T maduras clonales de tamaño pequeño a mediano con núcleos irregulares, con epidermotropismo en la mayoría de los casos. Las características histológicas difieren de acuerdo con el estadio de la enfermedad.^{10, 26}</p>	<p>Etapa temprana / Fase de mancha: infiltrado epidermotrópico leve compuesto de linfocitos atípicos con núcleos hipercromáticos, indentados, aspecto “cerebriforme”, halo claro perinuclear, los cuales se alinean a lo largo de la capa basal, media y baja de la epidemis asociados con linfocitos pequeños reactivos e histiocitos mezclados. Dermis ligeramente expandida por infiltrado inflamatorio disperso compuesto por linfocitos con patrón perivascular.^{10, 26}</p> <p>Fase de placa: El infiltrado inflamatorio es más denso y los linfocitos atípicos son más abundantes. Los linfocitos miden de 10-30 micras, los núcleos están</p>	Cualitativa, nominal, dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente

indentados, con aspecto cerebriforme. Grupos pequeños de linfocitos se disponen alrededor de los vasos en la dermis superficial y alrededor de los anexos (foliculos pilosebáceos). Se pueden observar escasos eosinófilos y células plasmáticas. El epidermotropismo es aún evidente. los linfocitos infiltran de manera más prominente ambas capas superiores de la epidermis con patrón pagetoide o formando grupos o colecciones (**microabscesos de Pautrier**). Otros cambios en epidermis son: paraqueratosis, hiperplasia psoriasiforme leve, mucinosis epidérmica.

Fase de tumor: infiltrado más monomórfico con predominio de linfocitos atípicos pequeños, medianos y grandes dispuestos en mantos difusos infiltrando toda la dermis con extensión ocasional a tejido celular subcutáneo. Las mitosis son

			frecuentes. El epidermotropismo y los microabscesos de Pautrier suelen estar ausentes. ¹⁰		
Farmacodermia	Dependiente	<p>Respuesta no esperada generada por una sustancia medicinal. Cualquier sustancia tiene potencial de causar una reacción adversa.¹⁰</p> <p>Manifestaciones cutáneas de reacciones de intolerancia hacia un medicamento. El mecanismo puede ser tóxico o inmunológico. Comprenden un amplio espectro de manifestaciones clínicas y variantes histológicas.²⁰</p>	<p>Antecedente de sospecha clínica de farmacodermia. Hallazgos histológicos que apoyen el antecedente clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dermatitis de interfase con infiltrado inflamatorio subepidérmico patrón en banda. - Degeneración vacuolar de la capa basal. - Excitosis de linfocitos. - Melanofagos. - Infiltrado linfocítico superficial con neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas. - Extravasación de eritrocitos (en más del 50%). - Queratinocitos apoptóticos. - Linfocitos activados. - Edema urticarial. - Endotelio con edema. 	Cualitativa, nominal, dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el departamento de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social perteneciente a la delegación Sur en la Ciudad de México, ubicado sobre la Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, código postal 06720, con la finalidad de identificar los diagnósticos y/o patrones histológicos más frecuentes en las biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia.

Se trató de un estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo para el cual se obtuvo, por medio de un muestreo no probabilístico por conveniencia y de acuerdo con los criterios de inclusión establecidos, como población blanco a los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, derechohabientes del Hospital de Especialidades, de los turnos matutino y vespertino con el diagnóstico clínico de eritrodermia de acuerdo con el CIE-11 a quienes se les tomó biopsia de piel. Se excluyeron del protocolo de estudio a los pacientes de quienes no tuvimos disponible el material (laminillas o bloques de parafina de las biopsias de piel) para su revisión. Se excluyeron del protocolo a los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia de quienes tuvimos un reporte de estudio histopatológico de la biopsia de piel pero no se tuvimos disponible el material (laminillas y/o bloques de parafina) para corroborar el diagnóstico establecido.

Se recopilaron los reportes histopatológicos de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia del archivo del departamento de Anatomía Patológica diagnosticados en el periodo de tiempo del 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018 con la finalidad de identificar los diagnósticos o patrones histológicos más frecuentes en las biopsias de piel de pacientes con eritrodermia.

Los datos obtenidos de cada paciente se registraron en una hoja de recolección que posteriormente fue concentrada en una hoja de datos del programa Microsoft Excel®, a cada paciente se le asignó un folio de identificación único, omitiendo el nombre y número de seguridad social, con el fin de mantener la confidencialidad de este.

Se buscaron y seleccionaron laminillas y bloques de parafina del archivo del departamento. El material fue revisado por el tutor y la tesista empleando un microscopio óptico de doble cabeza donde se corroboró el diagnóstico previamente emitido de las biopsias de piel de los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia. Se evaluaron las variables de patrones de reacción histológicas previamente definidas (dermatitis espongiosa, dermatitis liquenoide, patrón psoriasiforme, acantosis, patrón de inflamación, paraqueratosis) y diagnósticos histopatológicos (psoriasis, mucosis fungoide) mismas que permitieron determinar las causas histológicas más frecuentes de eritrodermia o, en su defecto, los patrones histológicos inespecíficos más frecuentes en el paciente con eritrodermia. Además, fueron evaluadas dos variables sociodemográficas: edad y sexo. El uso de estas variables permitió un mejor análisis estadístico de los datos establecidos, los cuales fueron clasificados y representados en una hoja de resultados que posteriormente fueron representados en tablas y gráficas de barra con frecuencias y porcentajes con el uso del programa excel. Con respecto al grupo etario, se hicieron subgrupos de edades en decenios a partir de los 10 años de edad y hasta los 80 años de edad.

Finalmente, se desarrolló una búsqueda exhaustiva en el expediente clínico electrónico para obtener antecedentes e información clínica que ayudaron a la correlación clínico-patológica en cada paciente. Dicha información clínica permitió un análisis profundo de los resultados histopatológicos obtenidos con el presente protocolo al poder realizar un cruce de variables y ver si el comportamiento de las mismas con nuestra población de estudio es similar a las reportadas en la literatura.

ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización del presente protocolo se solicitó la aprobación por el comité local de investigación en salud (CLIES) del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, así como a sus respectivas comisiones, científica, de ética y bioseguridad. Se realizó en población adulta de acuerdo a los lineamientos y normatividad del IMSS, Declaración de Helsinki, Ley General de Salud en México, código de Nuremberg e Informe Belmont.

Hemos considerado las pautas de la **Declaración de Helsinki** ²¹ de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de octubre de 2013; así como también la **Ley General de Salud** ²² en el Título III, Capítulo III, artículo 41bis, fracción II, y el Título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**²³ en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17. Además de conformidad con la **NOM-012-SSA3-2012** ²⁴ publicada el 05 de noviembre de 2019 en el Diario Oficial de la Federación, que establece los criterios para la **ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos**, haciendo énfasis en los artículos 6, 7, 8, 10 y 11. La presente investigación se clasifica, de acuerdo con el **Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud**, artículo 17, como **categoría I “Investigación sin riesgo”**, en esta categoría se encuentran aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. El presente protocolo es un estudio observacional, descriptivo, transversal el cual se clasifica como **categoría I “Investigación sin riesgo”** ya que

no se realizó ninguna intervención o contacto directo en los pacientes incluidos en el estudio. Únicamente se trabajó con los bloques de parafina obtenidos de las biopsias de piel (tejido ya fijado con formol al 10% e inactivado) y las laminillas de los pacientes, así como los datos clínicos de relevancia obtenidos de las solicitudes de envío para estudio histopatológico, salvaguardando la confidencialidad de los datos personales de cada paciente. Por otra parte, al no trabajar con pacientes vivos ni finados, **NO se requiere carta de consentimiento informado**, solicitando así al Comité de Ética en Investigación de la **UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutierrez", Centro Médico Nacional Siglo XXI** la excepción de este documento.

En cada uno de los expedientes existe una hoja de consentimiento informado de obtención y procesamiento de la muestra biológica obtenida para estudio histopatológico, normado por el Instituto Mexicano del Seguro Social, garantizando de esta manera la confidencialidad y privacidad de los datos; el servicio de patología cuenta ya con dicho material biológico que de forma rutinaria es inactivado con formaldehído al 10% y resguardado en bloques de parafina a temperatura ambiente (15-25°C) en las instalaciones del laboratorio de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN SXXI, de este material biológico se tomaron cortes en laminillas para seguir preservando la muestra, sin dañarla, se conservará en dichos bloques de parafina y serán manejados con las mismas condiciones descritas previamente para su posterior uso y/o consulta.

La protección de datos se llevó acabo de acuerdo con la **Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares**²⁵, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, acorde a los principios de protección de datos en el **capítulo II**, artículos 7, 8, 9 y 11:

ARTÍCULO 7: - Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable. La obtención de datos personales no debe hacerse a través de medios engañosos o fraudulentos. En todo tratamiento de datos personales, se presume que existe la expectativa razonable de privacidad, entendida como la confianza que

deposita cualquier persona en otra, respecto de que los datos personales proporcionados entre ellos serán tratados conforme a lo que acordaron las partes en los términos establecidos por esta Ley.

ARTÍCULO 8: - Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley. El consentimiento será expreso cuando la voluntad se manifieste verbalmente, por escrito, por medios electrónicos, ópticos o por cualquier otra tecnología, o por signos inequívocos. Se entenderá que el titular consiente tácitamente el tratamiento de sus datos, cuando habiéndose puesto a su disposición el aviso de privacidad, no manifieste su oposición. Los datos financieros o patrimoniales requerirán el consentimiento expreso de su titular, salvo las excepciones a que se refieren los artículos 10 y 37 de la presente Ley. El consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento sin que se le atribuyan efectos retroactivos. Para revocar el consentimiento, el responsable deberá, en el aviso de privacidad, establecer los mecanismos y procedimientos para ello.

ARTÍCULO 9: Tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca. No podrán crearse bases de datos que contengan datos personales sensibles, sin que se justifique la creación de estas para finalidades legítimas, concretas y acordes con las actividades o fines explícitos que persigue el sujeto regulado.

ARTÍCULO 11: El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados. Cuando los datos de carácter personal hayan dejado de ser necesarios para el cumplimiento de las finalidades previstas por el aviso de privacidad y las disposiciones legales aplicables, deberán ser cancelados. El responsable de la base de datos estará obligado a eliminar la información relativa al incumplimiento de obligaciones contractuales, una vez que transcurra un plazo de setenta y dos meses, contado a partir de la fecha calendario en que se presente el mencionado incumplimiento.

Para resguardar la confidencialidad de los datos se realizó asignación aleatoria de un folio a cada uno de los casos, para no emplear nombres, apellidos o cualquier dato que fuera vinculable con el paciente. Los datos de los participantes se encuentran en una base de datos, cuyo contenido es únicamente conocido y disponible tanto para la tesista como para el asesor de tesis.

Las contribuciones del presente protocolo de investigación son de aspecto científico y clínico. Con los resultados obtenidos de esta investigación se obtuvo un mejor panorama general de la frecuencia de este síndrome inflamatorio severo de la piel dentro del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, se analizaron las principales causas desencadenantes del mismo por medio del estudio histopatológico de la biopsia de piel, se realizó correlación con la sospecha clínica y los hallazgos histopatológicos concientizando al médico clínico tratante del paciente con eritrodermia que la biopsia de piel como auxiliar diagnóstico debe ser una práctica obligatoria dentro del abordaje de todo paciente con diagnóstico clínico de eritrodermia ya que en más la mitad de los casos el diagnóstico puede ser establecido en el estudio histopatológico de la biopsia de piel permitiendo así un diagnóstico oportuno, el tratamiento adecuado dirigido a la enfermedad específica con una reducción del tiempo de hospitalización y mejorando el pronóstico así como disminuyendo el porcentaje de recurrencias de la enfermedad.

Los beneficios del presente estudio no se verán reflejados directamente en los pacientes incluidos en nuestra población blanco, sin embargo, su participación contribuyó al beneficio colectivo ya que, con el estudio de los hallazgos histopatológicos de las biopsias de piel de los pacientes incluidos en este protocolo identificamos las enfermedades subyacentes más frecuentes que generan el estado de eritrodermia, proporcionando información de gran relevancia al médico clínico para un mejor abordaje diagnóstico, haciendo incapié en la importancia de la toma de biopsia de piel ante la sospecha clínica de eritrodermia en todos los pacientes sin excepción, por su alta correlación clinico-patológica y los múltiples beneficios al tener un diagnóstico específico y correcto a corto, mediano y largo plazo para el paciente relacionados con el tiempo de evolución, pronóstico y recurrencias.

Además, permitirá abrir paso a otras investigaciones más específicas, como valorar la especificidad del estudio histopatológico de la biopsia de piel en pacientes con eritrodermia, la variabilidad interobservador del estudio histopatológico de la biopsia de piel en pacientes con eritrodermia o la correlación de la sospecha clínica con el diagnóstico histopatológico.

No existen riesgos para nuestra población de estudio con el presente protocolo de investigación ya que únicamente se utilizó el material (bloques de parafina con tejido inactivado y laminillas) que se encuentra en el archivo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI sin tener contacto directo con los pacientes incluidos en el presente protocolo, de tal manera que no se alteró de ninguna manera su bienestar ni su estado de salud actual.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

La presente investigación se realizó en su totalidad por el Departamento de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Los recursos empleados para el desarrollo de este protocolo son los siguientes:

-Recursos humanos:

- **Tutor:** Dr. Castellanos Pallares Guillermo, anatomopatólogo adscrito al servicio de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Actividad:** junto con la tesista revisó el material (bloques de parafina y laminillas) para determinar las características / diagnósticos histopatológicos de las biopsias de piel de los pacientes con eritrodermia.
- **Tesista:** Dra. García Toral Osmara Iridian, médico residente de tercer año de la especialidad de Anatomía Patológica. **Actividad:** junto con el tutor revisó el material (bloques de parafina y laminillas) para determinar las características /

diagnósticos histopatológicos de las biopsias de piel de los pacientes con eritrodermia.

▪ **Técnico histotecnólogo.**

-Recursos físicos y materiales:

- Departamento de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Bloques de parafina, laminillas y reportes histopatológicos del departamento de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Reactivos de histoquímica en caso necesario.
- Hojas tamaño carta.
- Plumas y lápices.
- Computadora de escritorio del departamento de Anatomía Patológica.
- Acceso a internet.
- Acceso al expediente clínico electrónico.
- Software Microsoft Excel®

-Recursos financieros:

Este estudio se llevó a cabo completamente en el departamento de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, y no requirió de apoyo financiero adicional.

La metodología del presente estudio, el acceso al archivo físico y electrónico del citado hospital, contar con laminillas y bloques de parafina archivados hicieron que esta investigación fuera factible.

RESULTADOS

Tras la búsqueda de las solicitudes originales de estudio histopatológico en el archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, se obtuvo una población total de 41 pacientes (N= 41) con el diagnóstico clínico de envío de eritrodermia en el periodo de tiempo de enero del 2014 a diciembre del 2018 quienes cumplieron los criterios de selección previamente establecidos. Se recabaron los bloques de parafina y las laminillas las cuales fueron nuevamente analizadas y diagnosticadas. Los datos recabados fueron organizados con respecto a las variables establecidas en el presente estudio encontrando los siguientes hallazgos:

Se encontró que del total de pacientes con el diagnóstico clínico de envío de eritrodermia a quienes se les realizó toma de biopsia de piel (N= 41), el 65.85% (n=27) corresponde a hombres y el 34.14% (n=14) corresponde a mujeres tal como se representa en la tabla 1 y el grafico 1.

Tabla 1 Distribución por sexo de pacientes con diagnóstico de eritrodermia.

SEXO	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
MUJER	14	34.14%
HOMBRE	27	65.85%
TOTAL	41	100%



En relación con la edad, se encontró que la mayor parte de la población de estudio se engloba en el grupo etario que va de los 51 años hasta los 70 años con 26.80% (n=11) de los pacientes en el rango de edad de 51-60 años y 26.80% (n=11) de los pacientes en el rango de edad de 61-70 años, seguida del rango de edad que va de 71-80 años con 17.07% (n=7) de la población total. Siguiendo en orden descendente, se tienen los grupos etarios de 21-30 años y 31- 40 años con 7.31% (n=3) cada uno. Finalmente se tienen a los grupos etarios de 10-20 años, 41-50 años y 81-90 años con 4.87% (n=2) cada uno tal y como se representa en la tabla 2 y el gráfico 2.

Tabla 2. Distribución por grupo etario de los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia.		
EDAD	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
10-20 AÑOS	2	4.87%
21-30 AÑOS	3	7.31%
31-40 AÑOS	3	7.31%
41-50 AÑOS	2	4.87%
51-60 AÑOS	11	26.80%
61-70 AÑOS	11	26.80%
71-80 AÑOS	7	17.07%
81-90 AÑOS	2	4.87%
TOTAL	41	100%

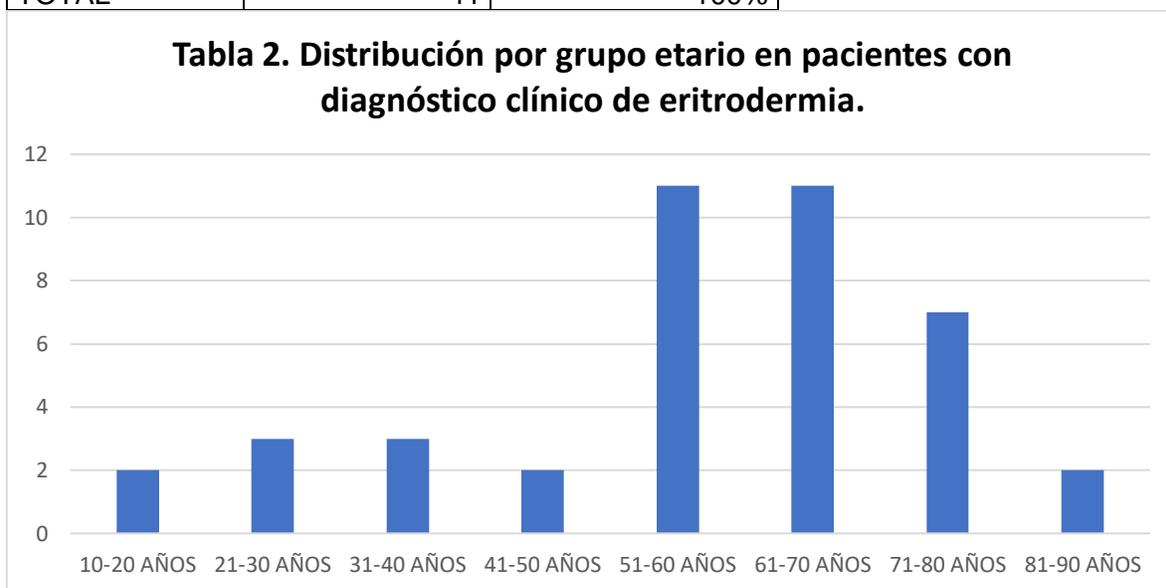


Gráfico 2. Distribución por grupo etario de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.

La interpretación diagnóstica emitida en las biopsias de piel de los pacientes adscritos al Hospital de Especialidades, CMN siglo XXI con diagnóstico clínico de eritrodermia tomadas en el periodo de tiempo de enero del 2014 a diciembre del 2018 fueron divididas en diagnósticos histopatológicos y patrones histológicos. El diagnóstico histológico más frecuente fue psoriasis el cual se presentó en el 24.39% (n=10) de los pacientes seguido en orden descendente por micosis fungoide en el 9.75% (n=4), y finalmente el linfoma cutáneo de células T y la pitiriasis rubra pilar representaron el 2.43% (n=1) cada uno como se muestra en la tabla 3 y el gráfico 3.

Tabla 3. Distribución por diagnóstico histológico de pacientes con diagnóstico de eritrodermia.

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	PRESENTE	AUSENTE	PORCENTAJE PRESENTE	PORCENTAJE AUSENTE	TOTAL
PSORIASIS	10	31	24.39%	75.60%	99.99%
MICOSIS FUNGOIDE	4	37	9.75%	90.24%	99.99%
LINFOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS T	1	40	2.43%	97.56%	99.99%
PITIRIASIS RUBRA PILAR	1	40	2.43%	97.56%	99.99%

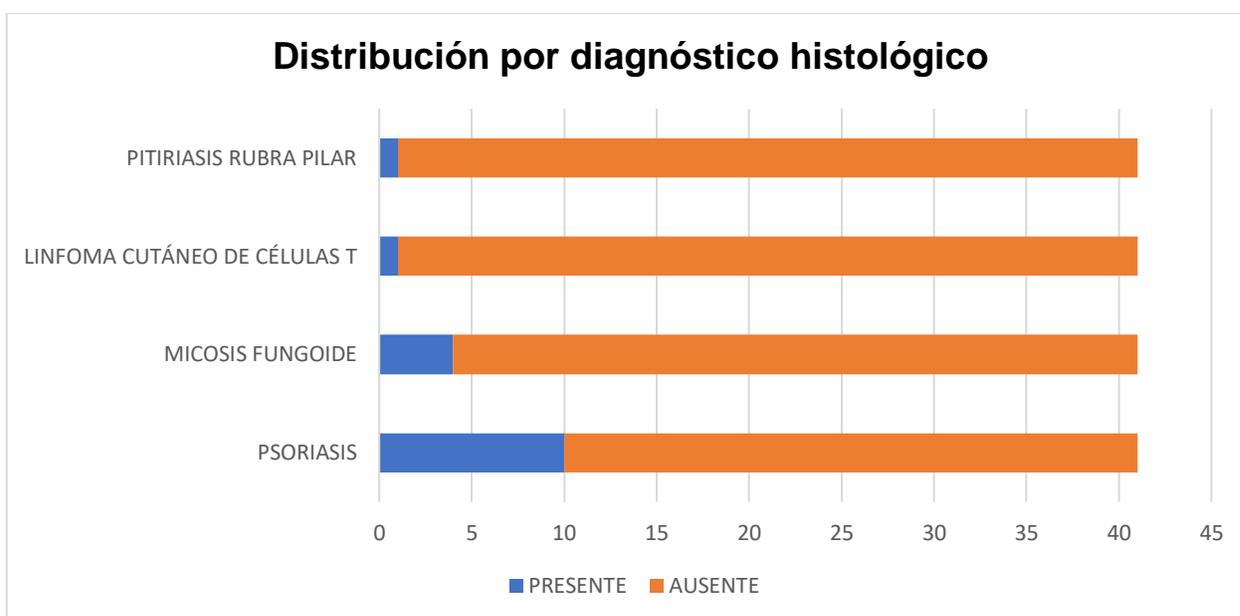


Gráfico 3. Distribución por diagnóstico histológico de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.

El patrón de reacción histológico más frecuente fue inflamación perivascular superficial en el 36.58% de los casos (n=15) seguido en orden descendente por el patrón de reacción espongiótico el cual representó el 29.26% de la población total (n=12). El patrón psoriasiforme se encontró en el 26.82% de los casos (n=11) y, finalmente, el patrón de reacción liquenoide y la paraqueratosis representaron el 2.43% de los casos (n=1) cada uno como se muestra en la tabla 4 y el gráfico 4. No se encontraron biopsias de piel con datos histológicos de eccema ni con acantosis (n=0).

Tabla 4. Distribución por patrón de reacción histológico de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia.

PATRÓN DE REACCIÓN HISTOLÓGICO	PATRÓN DE REACCIÓN HISTOLÓGICO		PORCENTAJE		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	
PATRÓN PSORIASIFORME	11	30	26.82%	73.17%	99.99%
ACANTOSIS	0	41	0%	100%	100%
PATRÓN DE REACCIÓN LIQUENOIDE	1	40	2.43%	97.56%	99.99%
PATRÓN DE REACCIÓN ESPONGIÓTICO	12	29	29.26%	70.73%	99.99%
INFLAMACIÓN PERIVASCULAR SUPERFICIAL	15	26	36.58%	63.41%	99.99%
PARAQUERATOSIS	1	40	2.43%	97.56%	99.99%
ECCEMA	0	41	0%	100%	100%
FARMACODERMIA	1	40	2.43%	97.56%	99.99%

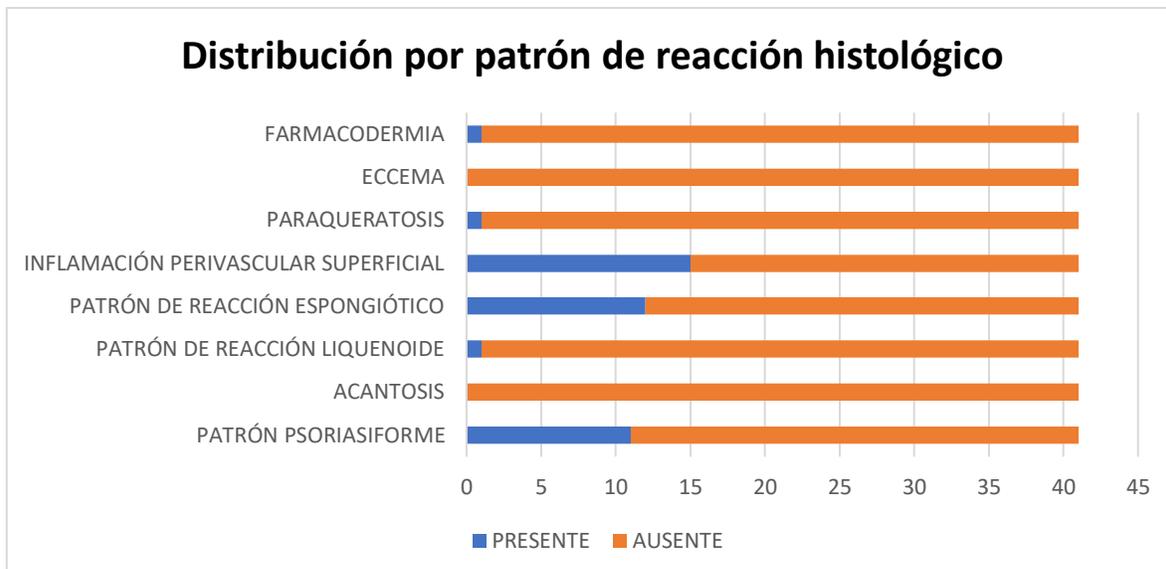


Gráfico 4. Distribución por patrón de reacción histológico de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.

La distribución de los diagnósticos histológicos por grupo etario en los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia adscritos al Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI en el periodo de tiempo que va de enero del 2014 a diciembre del 2018 se muestra en la tabla 5 y el gráfico 5. En el grupo etario que va de 10 a 20 años se identificaron dos casos (n=2) de psoriasis; en el grupo etario que va de 21 a 30 años se encontró un caso de micosis fungoide; en el grupo de 31 a 40 años no se encontró ningún diagnóstico; en el grupo de 41 a 50 años se identificó un caso de psoriasis (n=1); en el grupo etario de 51 a 60 años se encontraron tres casos (n=3) de psoriasis, un caso (n=1) de micosis fungoide, un caso (n=1) de linfoma T cutáneo y un caso (n=1) de pitiriasis rubra pilar; en el rango de edad de 61 a 70 años se identificaron dos casos (n=2) de psoriasis y dos casos (n=2) de micosis fungoide; en el grupo etario de 71 a 80 años se encontraron dos casos (n=2) con diagnóstico de psoriasis; y, finalmente, en el grupo etario de 81 a 90 años no se identificaron diagnósticos histológicos.

Tabla 5. Distribución por grupo etario de los diagnósticos histopatológicos de los pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia.

EDAD	DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO			
	PSORIASIS	MUCOSIS FUNGOIDE	LINFOMA T CUTÁNEO	PITIRIASIS RUBRA PILAR
10-20 AÑOS	2	0	0	0
21-30 AÑOS	0	1	0	0
31-40 AÑOS	0	0	0	0
41-50 AÑOS	1	0	0	0
51-60 AÑOS	3	1	1	1
61-70 AÑOS	2	2	0	0
71-80 AÑOS	2	0	0	0
81-90 AÑOS	0	0	0	0

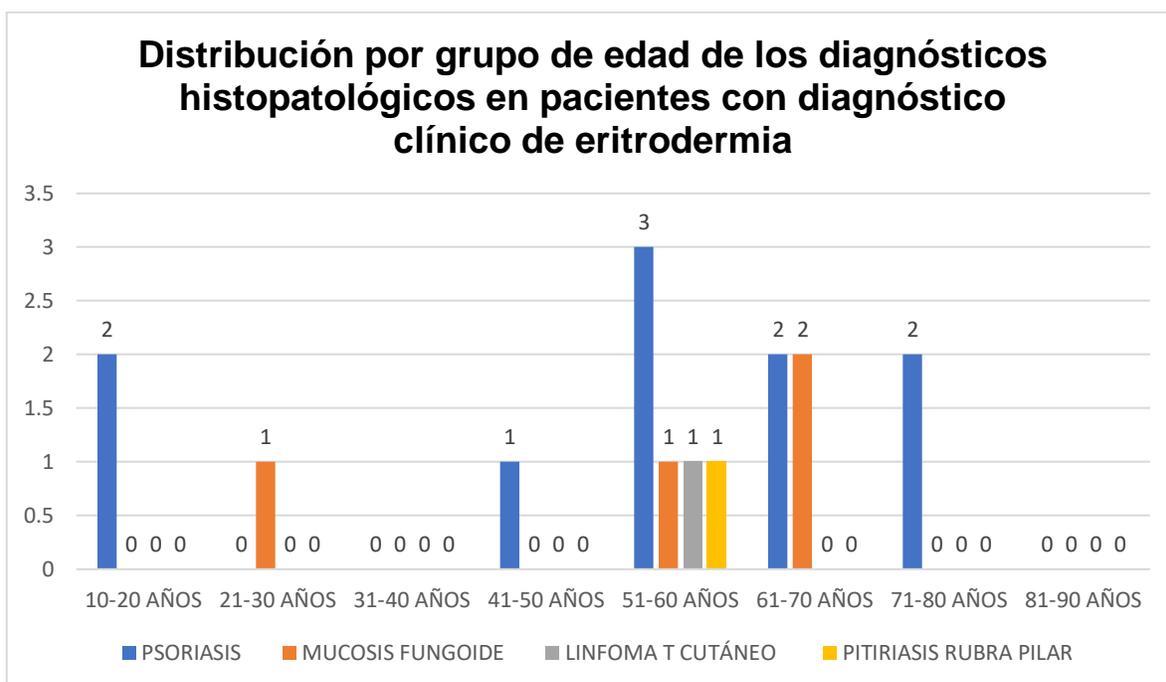


Gráfico 5. Distribución por grupo etario de los diagnósticos histopatológicos de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.

De los 41 pacientes (N=41) incluidos en la presente tesis, sólo se logró emitir un diagnóstico histopatológico concreto en el 39.02% de los casos (n=16) mientras que en el resto de la población la cual representa el 60.97% (n=25) se realizó una descripción microscópica detallada de los patrones de reacción histológicos identificados en cada una de las biopsias de piel (ver tabla 6 y gráfico 6).

Tabla 6. Distribución de la población con respecto a los hallazgos histológicos de las biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	16	39.02%
PATRÓN DE REACCIÓN HISTOLÓGICO	25	60.97%
TOTAL	41	100%

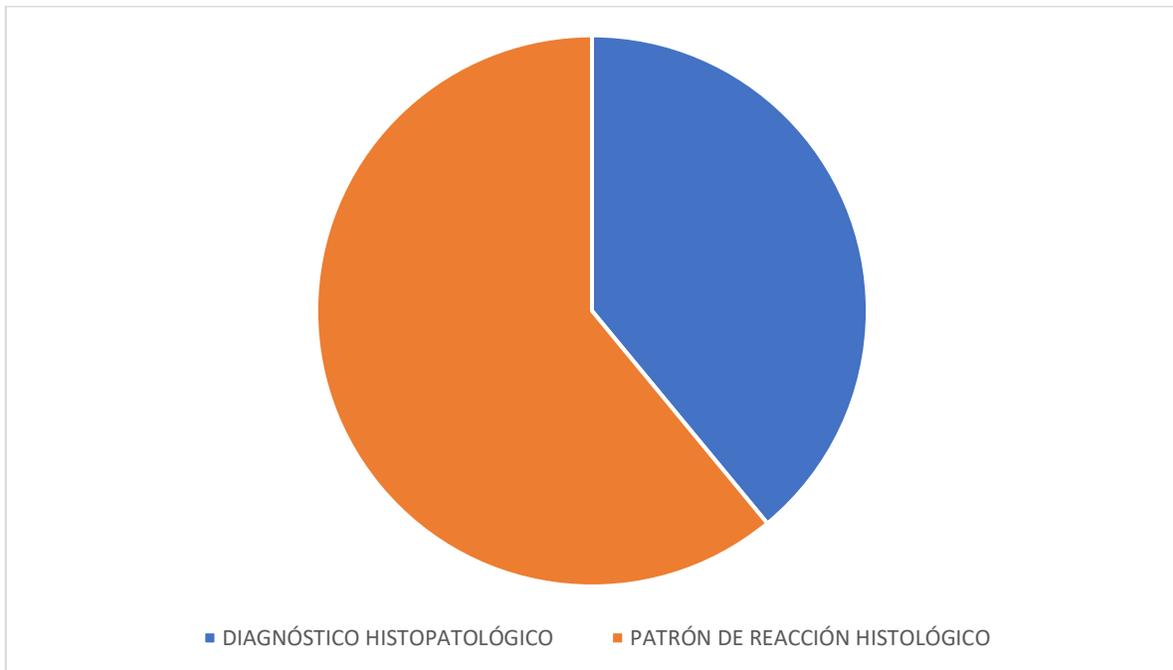


Gráfico 6. Distribución de población con respecto a los hallazgos histológicos de las biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia.

Del grupo de pacientes en quienes sí se consiguió integrar un diagnóstico histopatológico específico (representados en la tabla 3 y el gráfico 3) se analizó el diagnóstico de sospecha clínica con el cual fue enviada la o las biopsias de piel para su estudio al servicio de Anatomía Patológica. De los 16 casos analizados, se obtuvo correlación clínico-patológica en 12 casos, lo cual representó el 75%,

mientras que sólo en 25% de los casos (n=4) el diagnóstico histopatológico fue completamente diferente al diagnóstico de sospecha clínica (ver tabla 7).

Tabla 7. Correlación clínico-patológica en pacientes con diagnóstico de eritrodermia.		
DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA CLÍNICA	DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA
Linfoma cutáneo vs Psoriasis en placa	Psoriasis	Sí
Linfoma cutáneo de células T	Micosis Fungoide	Sí
Probable linfoma cutáneo	Psoriasis	No
Probable psoriasis	Psoriasis	Sí
Antecedente de psoriasis controlada	Psoriasis	Sí
Psoriasis vs Linfoma Cutáneo	Psoriasis	Sí
Psoriasis vs Micosis Fungoide	Micosis Fungoide	Sí
Linfoma Cutáneo	Linfoma cutáneo de células T	Sí
Psoriasis palmo-plantar	Psoriasis	Sí
Psoriasis inversa vs Micosis Fungoide	Pitiriasis Rubra Pilar	No
Dermatitis atópica vs Psoriasis	Psoriasis	Sí
Descartar psoriasis	Psoriasis	Sí
Dermatitis atópica	Psoriasis	No
Linfoma cutáneo	Psoriasis	No
Psoriasis vs Micosis Fungoide	Psoriasis	Sí
Linfoma Cutáneo vs Dermatitis atópica	Micosis Fungoide	Sí

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Con respecto a los resultados obtenidos en la presente tesis se puede comentar lo siguiente: tras la aplicación de los criterios de selección establecidos se obtuvo una población total de 41 pacientes (N=41) adscritos al Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico clínico de eritrodermia a quienes se les realizó toma de biopsia de piel. Los hallazgos histopatológicos fueron muy variables. En el 60.97% de los casos analizados (n=25) no se consiguió emitir el diagnóstico histopatológico de una entidad específica de tal manera que sólo se realizó una descripción detallada de los patrones de reacción histológicos identificados en las biopsias de piel. Únicamente se consiguió emitir un diagnóstico histopatológico en el 39.02% de los casos (n=16) contrario a lo reportado en la literatura donde se ha descrito que hasta en un 66% de los casos es posible identificar la enfermedad desencadenante del estado de eritrodermia con los hallazgos histológicos de la biopsia de piel^{14,16}. De la población en quien sí se obtuvo un diagnóstico histopatológico específico, se encontró que la causa más frecuente del estado de eritrodermia fue una dermatosis inflamatoria subyacente, específicamente, psoriasis, la cual representó el 62.5% (n=10 en una población total de N=16), mientras que dentro de la población total estudiada en la presente tesis (N=41), la psoriasis representó el 24.39% (n=10) de la población total como causa de eritrodermia (tabla 3 y gráfico 3). Estos resultados coinciden con los datos de estudios publicados sobre las causas más frecuentes de eritrodermia, en las cuales se encuentran en primer lugar las dermatosis inflamatorias subyacentes, siendo la principal psoriasis. En segundo lugar, dentro de la población en la cual sí se pudo identificar un diagnóstico histopatológico específico, se encontró que la micosis fungoide representó el 25% de los casos como causa de estado de eritrodermia (n=4 en una población de N=16) y el 9.75% de los casos (n=4 en una población de N=41) con respecto a la población total incluida en la presente tesis (tabla 3 y gráfico 3). Estos datos también coinciden con lo reportado en la literatura, teniendo como primera causa de eritrodermia a las dermatosis inflamatorias subyacentes (psoriasis, eccema) y como segundo lugar a los linfomas cutáneos primarios de la piel (micosis fungoide, linfomas T cutáneos).

Es de gran importancia resaltar que, en más de la mitad de los casos, específicamente en 60.97% de nuestra población estudiada, no se pudo concluir un diagnóstico histopatológico específico, recurriendo a una descripción microscópica con hallazgos histológicos inespecíficos los cuales, sin un contexto clínico bien identificado, pueden no ser útiles para normar la conducta terapéutica del paciente. Dentro de este porcentaje, el patrón de reacción histológico más frecuente en las biopsias de piel fue inflamación perivascular superficial el cual representó el 36.58% de los casos (n=15). Esto último coincide con lo reportado en la literatura donde el patrón de reacción histológico inespecífico más frecuente es la inflamación perivascular superficial observada hasta en un 83.3% de los casos¹⁵. El segundo patrón histológico más frecuente fue espongirosis en un 29.26% de la población estudiada (n=12) y el tercero fue patrón psoriasiforme en 26.82% de los pacientes (n=11). Desafortunadamente, cuando se obtienen hallazgos histopatológicos inespecíficos como los comentados previamente en nuestros resultados, es muy complicado tanto para el médico Anatómo-Patólogo como para el médico clínico tratante definir el diagnóstico de la enfermedad concreta causante del estado de eritrodermia, y, por ende, dar un tratamiento oportuno y adecuado para el paciente, mismo que determinará su evolución clínica y pronóstico. En el enfoque histopatológico, el médico patólogo identifica y realiza una suma de criterios histológicos (patrones histológicos) que en conjunto permiten concretar un diagnóstico específico, por ejemplo en el caso de psoriasis o micosis fungoide. Sin embargo, cuando los criterios histológicos observados en la biopsia de piel no son suficientes para definir una enfermedad específica, el médico patólogo se limita a describir un listado de los patrones de reacción histológicos identificados, mismos con los cuales puede sugerir algunas enfermedades como posibilidades diagnósticas que se pueden presentar con esos patrones histológicos con los cuales el médico clínico tratante tendrá que hacer una correcta correlación diagnóstica apoyándose de otros métodos auxiliares diagnósticos. Entre más descriptivo sea el reporte histopatológico de la biopsia de piel (identificando todos los patrones de reacción histológicos), existe mayor posibilidad de que el médico clínico tratante integre un diagnóstico, haciendo que el número de diagnósticos diferenciales sea

menor, aumentando la probabilidad de llegar al diagnóstico correcto. Lamentablemente, en los resultados obtenidos en la presente tesis, en las biopsias de piel en las cuales no se consiguió integrar un diagnóstico específico, únicamente se observaron uno o máximo dos patrones de reacción histológicos, de los cuales el más frecuente fue inflamación perivascular superficial. Dicho patrón es sumamente inespecífico y, en ausencia de otros patrones histológicos acompañantes, no aporta mucha información para el abordaje del paciente ya que este hallazgo histológico puede ser identificado en un amplio espectro de patologías, desde entidades no neoplásicas (como eccema, psoriasis) hasta neoplasias malignas (micosis fungoide).

Con respecto al grupo etario más afectado se obtuvieron datos similares a los reportados en la literatura siendo los pacientes que se encuentran entre la quinta y la sexta década de la vida los que presentan eritrodermia. Identificamos que el 70.67% (n=29) de la población total se encuentra en el rango de edad entre 51 a 80 años, datos que son similares a los descritos en otros estudios donde se reporta que la eritrodermia es más frecuente en pacientes de edad avanzada (adultos y adultos mayores) entre la quinta y sexta década de la vida (42 a 61 años). Estos hallazgos van directamente relacionados con las causas de eritrodermia, siendo el grupos de las dermatosis inflamatorias subyacentes, como el eccema o la psoriasis las causas de eritrodermia en pacientes entre los 20 a 30 años con un segundo pico de incidencia entre los 40 y 50 años, contrario a lo esperado en pacientes mayores de 50 años donde se espera encontrar procesos neoplásicos cutáneos primarios o secundarios como causa de eritrodermia.

Con relación al sexo, se determinó que la mayoría de los pacientes incluidos en la presente tesis son hombres representando el 65.85% (n=27) de la población total con diagnóstico de eritrodermia. Por otro lado, las mujeres representaron el 34.14% (n=14) de la población total estudiada. Estos resultados coinciden con los datos reportados en la literatura donde se describe que la eritrodermia se presenta con mayor frecuencia en los hombres que en las mujeres, con una relación de 2-4:1².

Finalmente, se realizó un análisis de las biopsias de piel en las cuales sí se pudo emitir un diagnóstico histológico específico para identificar si el diagnóstico histopatológico emitido era igual al diagnóstico de sospecha clínica del médico tratante de tal manera que pudiéramos corroborar si existía buena correlación entre los hallazgos identificados en las biopsias de piel de pacientes con eritrodermia y la sospecha clínica de la posible enfermedad subyacente desencadenante de esta urgencia dermatológica. De los 16 pacientes en los que se identificó un diagnóstico histológico específico, en el 75% (n=12) el diagnóstico clínico sospechado se corroboró en el estudio histopatológico mientras que en sólo 25% (n=4) el diagnóstico histopatológico fue completamente distinto a la sospecha clínica emitida. A pesar de que con estos resultados podríamos afirmar que existe una buena correlación clínico-patológica, la realidad es que en la mayoría de nuestra población estudiada (60.97%, n=25 casos en una población N=41) sólo se identificaron patrones histológicos inespecíficos que no lograron establecer de manera específica una entidad concreta como causa del estado de eritrodermia de la población estudiada. Esto no quiere decir que la utilidad de la biopsia de piel como auxiliar diagnóstico haya sido nula, sino que nos permite hacer énfasis en varios puntos sobre cómo se deben interpretar estos resultados y cuál es la conducta por seguir con el paciente. En primer lugar, como ya se ha mencionado previamente en varias ocasiones, cuando los hallazgos de una biopsia de piel en un paciente con eritrodermia no son específicos, el médico clínico tratante debe asegurarse de tener una buena comunicación con el médico patólogo para realizar una buena correlación clínico-patológica y volver al inicio, analizando antecedentes, manifestaciones clínicas del cuadro actual siendo sumamente minuciosos en los signos y síntomas de la enfermedad subyacente que pudieran no ser tan claros por el estado agudo de la eritrodermia, así como de las demás herramientas auxiliares como los estudios de laboratorio e imagenología (orientados a la sospecha clínica). En segundo lugar, es de suma importancia que el médico clínico tratante sea plenamente consciente de que, en caso de encontrar hallazgos inespecíficos en las biopsias de piel de un paciente con eritrodermia, está obligado a tener vigilancia continua de ese paciente, ya que se ha visto que durante el seguimiento de estos

pacientes con posterior toma de biopsias de piel se encuentran hallazgos histológicos más específicos que permiten concluir un diagnóstico concreto a diferencia de las biopsias previamente tomadas, esto explicado por el curso o evolución de la enfermedad que probablemente no estaba tan bien establecida cuando se generó el estado de eritrodermia (tal es el caso de algunos linfomas cutáneos primarios de piel). En tercer lugar, se hace énfasis de promover el mapeo de biopsias de piel en lugar de hacer una sola toma, ya que, de esta manera, se espera tener una mayor cobertura de las lesiones en las diferentes zonas corporales afectadas, aumentando la probabilidad de identificar un mayor número de patrones histológicos que en conjunto nos permitan, como médicos patólogos, concluir con un diagnóstico específico que le permita al médico tratante otorgar de manera certera un tratamiento específico y oportuno al paciente. De la misma manera, los resultados obtenidos en esta investigación permiten hacer énfasis y conciencia en que los médicos patólogos deben tratar de identificar todos los patrones histológicos observados en las biopsias de piel del paciente con eritrodermia y, en caso de que no sea posible concluir un diagnóstico histológico específico con esos hallazgos, realizar una descripción microscópica detallada que contenga todos estos patrones de reacción histológicos en el reporte del estudio histopatológico para que el médico tratante tenga un mejor panorama sobre todos los diagnósticos diferenciales que debe considerar y, con el adecuado contexto clínico, decidir el mejor tratamiento del paciente.

CONCLUSIONES

Eritrodermia es una urgencia dermatológica que consiste en un estado inflamatorio de la piel caracterizado por eritema difuso y descamación en el 90% o más de la superficie corporal total. A pesar de que es una entidad poco frecuente, el conocimiento sobre esta entidad es relevante ya que las manifestaciones sistémicas asociadas pueden llegar a ser tan severas que comprometen la vida de los pacientes. Al ser una urgencia con un índice de mortalidad alto es indispensable el diagnóstico correcto y oportuno para iniciar el tratamiento apropiado. Para ello es necesario el adecuado abordaje diagnóstico del paciente con eritrodermia en donde se hace énfasis en los antecedentes, manifestaciones clínicas y estudios auxiliares. La biopsia de piel como parte del abordaje diagnóstico del paciente con eritrodermia es de carácter obligatorio ya que permite identificar, en la mayoría de los casos, la enfermedad subyacente desencadenante de esta urgencia dermatológica, permitiendo que el médico tratante otorgue el tratamiento adecuado específico de la enfermedad, mejorando el tiempo de evolución y el pronóstico del paciente.

En nuestro estudio pudimos concluir que la eritrodermia se presenta con mayor frecuencia en los hombres adultos entre la sexta y la octava décadas de la vida, resultados que coinciden con lo reportado en la literatura. Además, identificamos que la causa más frecuente de eritrodermia pertenece al grupo de enfermedades inflamatorias subyacentes de la piel, específicamente, la psoriasis, lo cual coincide con lo descrito en otros estudios. Algo interesante es el comportamiento que vimos de la causa de eritrodermia con respecto al grupo etario, donde identificamos que la psoriasis se presentó como una de las causas principales en los grupos de edad entre los 40 a 50 años, mientras que, en pacientes más añosos, mayores de 50 años, el linfoma cutáneo primario apareció como una de las causas principales.

En más de la mitad de nuestra población analizada en el presente estudio no se consiguió emitir un diagnóstico histológico específico, limitándonos a describir los patrones de reacción histológicos en las biopsias de piel, mismos que son hallazgos inespecíficos que pueden presentarse en más de una enfermedad. Esto permite destacar que la razón de estos hallazgos no implica que la utilidad de la biopsia de

piel en los pacientes con eritrodermia sea nula, sino que se tiene que ser más cuidadoso en otros rubros como lo son el hacer una adecuada correlación clínica con una historia clínica detallada del paciente con énfasis en enfermedades previas y manifestaciones clínicas actuales, junto con estudios auxiliares de diagnóstico (laboratorio, imagenología). Además, invita al médico tratante de tomar un mapeo de biopsias de piel de diferentes áreas corporales aumentando así las probabilidades de encontrar suficientes datos histológicos que nos permitan a nosotros, los médicos patólogos, integrar un diagnóstico histopatológico. Por otro lado, estos resultados permiten que nosotros como médicos patólogos, hagamos conciencia de que tenemos que identificar todos los patrones de reacción histológicos posibles en las biopsias de piel de los pacientes con eritrodermia ya que, al ser conscientes de que es un estado de inflamación severa que compromete la vida del paciente, es de suma importancia poder identificar la enfermedad desencadenante del mismo para su tratamiento adecuado y oportuno. Cuando no es posible (por la falta de criterios histológicos por una biopsia de piel limitada o ausencia de datos clínicos para una adecuada correlación) es ideal que el patólogo enliste todos los patrones de reacción histológicos identificados en una descripción microscópica que será emitida en el reporte final, de tal manera que el médico clínico tratante tenga la información suficiente para aproximarse al diagnóstico del paciente y, junto con los demás estudios auxiliares y el cuadro clínico, pueda tener una mejor impresión diagnóstica con un adecuado tratamiento, mejorando así la evolución, supervivencia y pronóstico del paciente con eritrodermia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Magaña García MR, Magaña Lozano M. Dermatología. 2ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011.
2. Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Herz-Ruelas M.E. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Erythroderma. *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109(9): 777-790.
3. Banerjee S, Ghosh S, Kumar Mandal R. A Study of Correlation Between Clinical and Histopathological Findings of Erythroderma in North Bengal Population. *Indian J Dermatol* 2015; 60(6): 549-555.
4. Tirado Sánchez A, Ponce Olivera RM. Eritrodermia secundaria a fármacos. *Dermatología Rev Mex* 2007;51(2):39-42.
5. Sigurdsson V, Steegmans P, Van Vloten W. The incidence of erythroderma: A survey among all dermatologists in The Netherlands. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Nov;45(5):675-678.
6. Biblioteca Médica Digital (Facultad de Medicina) [Internet]. Davis M. Erythroderma in adults. UpToDate. Editorial Wolters Kluwer: 2022. [citado el 20 Diciembre del 2022]. Disponible en: https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/erythroderma-in-adults?search=eritrodermia&source=search_result&selectedTitle=1~138&usage_type=default&display_rank=1
7. Okoduwa C, Lambert WC, Schwartz RA, Kubeyinje E, Eitokpah A, Sinha S y Chen W. Erythroderma: Review of a Potentially Life-Threatening Dermatitis. *Indian J Dermatol.* 2009 Jan-Mar; 54(1): 1–12.
8. Bruno T, Grewal P. Erythroderma: a dermatologic emergency. *CJEM.* 2009;11(3):244-246.
9. Amrutha J, NethaGurram NR, Pinjala P, et al. A clinico-etiological study of erythroderma in adults in a tertiary care centre. *J Evolution Med Dent Sci.* 2021;10(37):3213-3219. DOI: 10.14260/jemds/2021/653
10. Weedon D. Miscellaneous conditions. En: *Weedon's Skin Pathology.* 3a ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p 501-509.

11. Tso S, Satchwell F, Moiz H, Hari T, Dhariwal S, Barlow R, et al. Erythroderma (exfoliative dermatitis). Part 1: underlying causes, clinical presentation and pathogenesis. *CED*. 2021: p1-10. Doi:10.1111/ced.14625
12. El-Hamd MA, Ahmed SF, Ali DG, Assaf HA. Clinicopathological assessment of patients with erythroderma. *Egypt J Dermatol Venerol*. 2022; 42(2): 81-91. DOI: 10.4103/ejdv.ejdv_32_21.
13. Plachouri KM, Georgiou S. Paraneoplastic erythroderma: an insight on the existing data. *Int J Dermatol*. 2020 Dec; 59(12): 1429-1436. doi:10.1111/ijd.14970.
14. Zip C, Murray S, Walsh NM. The specificity of histopathology in erythroderma. *J Cutan Pathol*. 1993 Oct; 20(5): 393-8. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1993.tb00660.x
15. Hulmani M, NandaKishore B, Bhat MR, Sukumar D, Martis J, Kamath G, Srinath MK. Clinico-etiological study of 30 erythroderma cases from tertiary center in South India. *Indian Dermatol Online J* 2014;5:25-9.
16. Jowkar F, Aslani FS, Shafiee M. Erythroderma: a clinicopathological study of 102 cases. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2006; 16: 129-133.
17. Rothe MJ, Bernstein M, Grant-Kels JM. Life-threatening erythroderma: diagnosing and treating the “red man”. *Clin Dermatol*. 2005 Mar-Apr; 23(2): 206-17. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2004.06.018
18. Johnston RB. The Basics. En: *Weedon’s Skin Pathology Essentials*. 2a ed. Elsevier; 2017. p 2-10.
19. Calonje E, Thomas B, Lazar A, Billings S. *Mckee’s Pathology of the Skin with clinical correlations*. 5^a ed. Editorial Elsevier; 2020.
20. Kempf W, Hantschke M, Kutzner H, Burgdorf W. *Dermatopathology*. Editorial Springer; 2008.
21. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. [citado el 25 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias->

post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos

22. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 25 de octubre de 2022]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984
23. Reglamentos de Leyes Federales Vigentes [Internet]. Gob.mx. [citado el 25 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regla.htm>
24. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 25 de octubre de 2022]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013
25. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares [Internet]. Gob.mx. [citado el 25 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lfpdppp.htm>
26. Kempf W, J. Lazar JD, Pulitzer M, et al. Mycosis fungoides. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Skin tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2023 [cited April 26, 2023]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 12). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>

ANEXO

CARTA DE NO INCONVENIENCIA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Carta de no inconveniencia

**UMAE Hospital de Especialidades
Bernardo Sepúlveda Gutiérrez
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

Fecha: 26 de Abril del 2023

Comité Local de Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación
Presente

En mi carácter de encargada de la Dirección General de la UMAE Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título **"Hallazgos histopatológicos en biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI"** que será realizado por el Dr. Guillermo Castellanos Pallares, como Investigador (a) Responsable, siendo un estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo, en el servicio de Anatomía Patológica en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación. Este estudio se llevará a cabo completamente en el departamento de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, y no requerirá de apoyos financieros.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente

Dra. Natividad Neri Muñoz
Directora General UMAE H. Especialidades CMN SXXI

DR. JORGE MORENO PALACIOS

Vo Bo.

Urología
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C.M.N.S. XXI
Mat. 99374731

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 26 de abril del 2023

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la **UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“Hallazgos histopatológicos en biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI”** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Diagnóstico clínico de envío
- d) Antecedentes clínicos
- e) Diagnóstico histopatológico emitido

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Hallazgos histopatológicos en biopsias de piel de pacientes con diagnóstico clínico de eritrodermia en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI”** cuyo propósito es producto de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Guillermo Castellanos Pallares.

Categoría contractual: Médico no familiar (Médico Especialista en Anatomía Patológica).

Investigador Responsable