



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPULVEDA”

TÍTULO:

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO HISTOLÓGICAS DE PANICULITIS EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE DERMATOLOGÍA

P R E S E N T A:

DOMÍNGUEZ PORTAS MONTSERRAT ATENEA
Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS
Teléfono: 56276900 ext. 21539
E-mail: montserrat@gmail.com

TUTOR PRINCIPAL
DRA. ALICIA LEMINI LÓPEZ
Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS
Teléfono: 56276900 ext. 21539
E-mail: alemninil@yahoo.com.mx

ASESOR METODOLÓGICO:
DR. EDUARDO VILCHIS CHAPARRO
Centro Regional Formador de Profesores en Área de la Salud,
CMN Siglo XXI, IMSS
Teléfono: 5520671563
E-mail: lalovilchis@gmail.com

Número de registro: 2021-3601-046
CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2022.



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 COMBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Martes, 04 de mayo de 2021

M.E. LEMINI LOPEZ ALICIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICO HISTOLÓGICAS DE PANICULITIS EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE 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 **PROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3601-048

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.

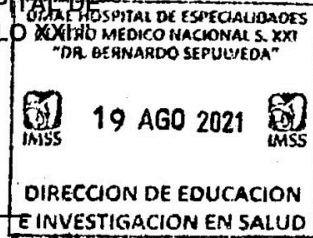
ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICO HISTOLÓGICAS DE PANICULITIS EN PACIENTES DE
LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"**



DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTORA
ADRIANA ELIZABETH ANIDES FONSECA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA
ALICIA LEMINI LÓPEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR
EDUARDO VILCHIS CHAPARRO
CENTRO REGIONAL FORMADOR DE PROFESORES EN ÁREA DE LA
SALUD, CMN SIGLO XXI, IMSS

Tabla de contenido

1.- RESUMEN	6
2.- MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Introducción.....	8
2.2 Anatomía e histología del tejido subcutáneo.....	8
2.3 Clasificación.....	9
2.4 Toma de biopsia y tinciones.....	9
2.5 Paniculitis principalmente septales	10
2.5.1 Eritema nodoso.....	10
2.5.2 Poliarteritis nodosa.....	12
2.5.3 Necrobiosis lipoídica	13
2.5.4 Esclerodermia	13
2.5.5 Granuloma anular subcutáneo	15
2.5.6 Nódulo reumatoide.....	15
2.5.7 Xantogranuloma necrobiótico	16
2.6 Paniculitis principalmente lobulillares	16
2.6.1 Eritema indurado de Bazin (vasculitis nodular).....	17
2.6.2 Eritema nodoso lepromatoso.....	18
2.6.3 Enfermedad de Crohn	18
2.6.4 Paniculitis esclerosante	19
2.6.5 Paniculitis lúpica (lupus eritematoso profundo)	20
2.6.6 Paniculitis pancreática	21
2.6.7 Paniculitis infecciosa.....	21
3.- JUSTIFICACIÓN	23
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
Pregunta de investigación.....	24
5.- OBJETIVOS	24
Objetivo General:.....	24
Objetivos específicos:	24
6.- HIPÓTESIS	24
7.- MATERIAL Y MÉTODOS	25
8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
9.- DEFINICIÓN OPERACIONAL Y CONCEPTUAL DE VARIABLES.....	29
10.- CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	32
11.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	33
12. RESULTADOS	34
13. DISCUSIÓN	51
14. CONCLUSIÓN.....	54
15. REFERENCIAS	55
17. ANEXOS	60
CONSENTIMIENTO INFORMADO (Anexo 1).....	60
HOJA DE CAPTURA 1 (Anexo 2).....	61
HOJA DE CAPTURA 2 (Anexo 3).....	63

Imágenes representativas (Anexo 4).....65

1.- RESUMEN

Título: “Características clínico histológicas de paniculitis en pacientes de la consulta externa de dermatología del Hospital De Especialidades De Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivo: Determinar las características clínicas y patrones histológicos de las paniculitis en el servicio de dermatología en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2020.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo. Criterios de inclusión; expedientes de derechohabientes del IMSS, mayores de 18 años, sexo indistinto, con diagnóstico de paniculitis. Criterios exclusión; expedientes incompletos. Criterios de eliminación: Llenado ilegible de expediente clínico. Muestra: 57 pacientes, por conveniencia del investigador. Variables del estudio: edad, sexo, comorbilidad, alergias, tiempo de presentación, patrón histológico, patrón clínico, topografía y síntomas predominantes.

Resultados: El género femenino fue más frecuente, 84% de los casos, la edad promedio fue de 45.96 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron sin antecedentes patológicos, lupus eritematoso sistémico e hipertensión. El síntoma predominante fue dolor, seguido de prurito. La topografía mayormente afectada fue extremidades inferiores. Los diagnósticos más frecuentes fueron eritema nodoso, paniculitis luúpica, paniculitis infecciosa y panarteritis nodosa. De acuerdo con la regresión lineal múltiple, las variables significativas, en este estudio fueron patrón lobulillar, histocitos, topografía afectada cabeza y cuello, topografía afectada extremidades inferiores.

Conclusiones: Las paniculitis son un grupo heterogéneo de patologías que amerita un protocolo de estudio. El estudio de las paniculitis se facilita para el médico dermatólogo y patólogo si se establece un abordaje sistematizado, iniciando por una descripción detallada de la topografía afectada, las lesiones elementales y sintomatología, una buena técnica de biopsia en huso, con suficiente tejido adiposo para analizar y un análisis histopatológico estructurado, descriptivo y estandarizado. El eritema nodoso fue la paniculitis más frecuente en la consulta externa de Dermatología de enero 2016-a diciembre 2020 En un hospital de tercer nivel de atención, los pacientes con lupus eritematosos sistémico tienen una mayor frecuencia comparado con la población general, por tanto, se debe de sospechar de las entidades relacionadas a esta patología como vasculitis, entre otras.

Palabras clave: paniculitis, lobulillar, septal, vasculitis.

1. DATOS DEL ALUMNO:	
APELLIDO PATERNO	DOMÍNGUEZ
APELLIDO MATERNO	PORTAS
NOMBRE	MONTSERRAT ATENEA
TELÉFONO	722-39-47-418
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA / ESPECIALIDAD	DERMATOLOGÍA
NO. DE CUENTA	519233591
CORREO ELECTRÓNICO	montserrat.adp@gmail.com

2. DATOS DE LOS TUTORES:	
TUTOR PRINCIPAL:	DRA. ALICIA LEMINI LÓPEZ ESPECIALISTA DE DERMATOLOGÍA MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. DOCTORA EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN BIOMEDICINA MOLECULAR. TELÉFONO: 56276900 ext. 21539 E-MAIL: alemninil@yahoo.com.mx
ASESOR METODOLÓGICO	DR. EDUARDO VILCHIS CHAPARRO CENTRO REGIONAL FORMADOR DE PROFESORES EN ÁREA DE LA SALUD, CMN SIGLO XXI, IMSS TELÉFONO: 55206715637 E-MAIL: LALOVILCHIS@GMAIL.COM

1. DATOS DE LA TESIS:	
TÍTULO:	“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO HISTOLÓGICAS DE PANICULITIS EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.”
NO. DE PAGINAS:	66
AÑO:	2022
NÚMERO DE REGISTRO:	R-2021-3601-048

2.- MARCO TEÓRICO

2.1 Introducción.

Las paniculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades, de etiología muy variada, que cursan con inflamación del panículo adiposo. Clínicamente se presentan como nódulos, algunos forman placas, pueden ser o no dolorosos. Para establecer el diagnóstico definitivo es necesario realizar una historia clínica, pruebas de laboratorio y realizar biopsias de piel para establecer correlación clínico-histológica.

La clasificación más aceptada divide a las paniculitis desde el punto de vista histopatológico en septales y lobulillares según donde predomine la inflamación, posteriormente se evalúa si presenta vasculitis y como tercer paso se describe la composición de las células que predominan en el infiltrado.

Gran parte de las paniculitis tienen un curso benigno y autolimitado, sin embargo, algunas pueden tener una evolución agresiva o simular otras entidades con diferente abordaje terapéutico, como infecciones, dermatosis neutrofílicas, síndrome de Sweet o metástasis neoplásicas¹

2.2 Anatomía e histología del tejido subcutáneo

El tejido subcutáneo se encuentra distribuido en todo el cuerpo, formando un órgano con estructura y función. Este tejido se encarga de regulación térmica, aislamiento, provisión de energía y protección de daños mecánicos. La unidad básica del tejido subcutáneo es el microlóbulo primario, mide aproximadamente 1 mm y se compone de una colección microscópica de adipocitos y lipocitos. Los microlóbulos primarios se agregan para formar microlóbulos secundarios que miden aproximadamente 1 cm y están rodeados por un septo delgado de tejido conectivo. El septo provee estabilidad al tejido subcutáneo.

Los adipocitos derivan de las células madre mesenquimales, representan un componente especializado capaz de sintetizar grasa y almacenarla. Los adipocitos

son células grandes de hasta 100 um, teñidas con hematoxilina y eosina parecen células vacías con una morfología de anillo. Cada adipocito es separado del siguiente por una matriz que expresa proteína S-100 y vimentina.

Los septos se componen de colágeno y fibras de reticulina que son extensiones de la dermis. Además, contienen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios².

2.3 Clasificación

De acuerdo con lo descrito por Ackerman *et al* el primer paso es determinar dónde se encuentra principalmente el infiltrado, ya sea septal o lobulillar; esta primera clasificación se puede realizar visualizando la muestra a 10x. El segundo paso es determinar si existe vasculitis o no. Si está presente, se debe describir el tamaño y tipo de vaso involucrado. El tercer paso deberá describir la naturaleza de las células que constituyen el infiltrado inflamatorio. Finalmente se incluye información adicional que oriente a algún diagnóstico específico que compromete el tejido subcutáneo adiposo.

Existen otros autores que dividen a las paniculitis como auténticas o primarias, cuando el proceso inflamatorio es característico y afecta principalmente al tejido adiposo subcutáneo (eritema nodoso, eritema indurado de Bazin). Cuando el infiltrado inflamatorio se extiende de la dermis profunda al tejido subcutáneo se clasifican como pseudpaniculitis o paniculitis secundaria como se observa en granuloma anular, necrobiosis lipoídica, sarcoidosis³.

2.4 Toma de biopsia y tinciones

El método estándar de oro para el estudio de las paniculitis es la biopsia en huso profunda; sin embargo, existe controversia acerca del mejor método para realizar un diagnóstico oportuno, disminuir el tiempo de cicatrización y riesgo de dehiscencia, así como mejorar el resultado estético. Ha CT *et al*, describen el método de doble sacabocados, en la que siguiendo los mismo pasos de una biopsia convencional realizan asepsia, antisepsia y anestesia, se realiza una biopsia en sacabocado de 8mm se retira el centro y posteriormente se inserta otro sacabocado

de 4-6mm obteniendo así dos muestras, la segunda con suficiente tejido subcutáneo para realizar el estudio⁴.

Por otro lado, Rose C *et al*, describe 4 casos de pacientes con diagnóstico de paniculitis, a los que se les realizó estudio histopatológico y describe la importancia de la biopsia en huso profundo para establecer un diagnóstico temprano y evitar tomas repetidas de biopsias a lo largo que evoluciona la enfermedad⁵.

Usualmente no son necesarias tinciones especiales ni inmunohistoquímica y el diagnóstico se realiza con la técnica estándar de oro, hematoxilina y eosina. Sin embargo, en casos especiales, como las paniculitis infecciosas, las tinciones especiales y cultivos de tejido para bacterias y hongos son útiles para establecer el diagnóstico. En las paniculitis con vasculitis con afección a grandes vasos, se pueden utilizar tinciones de fibras elásticas para determinar la naturaleza del vaso (vena o arteria)⁶.

2.5 Paniculitis principalmente septales

- Eritema nodoso
- Lipodermatoesclerosis
- Paniculitis post radiación
- Morfea profunda
- Enfermedad de Behcet
- Poliarteritis nodosa
- Necrobiosis lipoídica
- Esclerodermia

2.5.1 Eritema nodoso

Es el tipo más común de paniculitis y es el prototipo de las paniculitis septales. Esta dermatosis puede ocurrir a cualquier edad, aunque ocurre con mayor frecuencia en la segunda y cuarta década de la vida. Es más frecuente en mujeres de 3-6 veces. Las lesiones características son nódulos eritematosos y calientes de inicio súbito,

simétricos, bilaterales, dolorosos. Afecta rodillas, cara anterior de piernas y tobillos. En raras ocasiones puede afectar extremidades superiores, cara y tronco. Al inicio las lesiones son rojo brillante con bordes ligeramente elevados, al paso de pocos días las lesiones se aplanan y se tornan de un color rojo-violáceo. Finalmente, las lesiones adquieren una coloración amarillo/verdoso. Las lesiones curan sin dejar cicatriz. El eritema nodoso se puede acompañar de síntomas sistémicos como fiebre, fatiga, malestar general, artralgias, cefalea, tos, dolor abdominal, vómito y diarrea. Algunas manifestaciones extracutáneas que pueden presentarse en el eritema nodoso son lesiones oculares sobre todo lesiones epiesclerales y conjuntivitis flictenular⁷. Tiene una duración de 3-6 semanas.

Algunas variantes clínicas son: Paniculitis subaguda nodular migratoria de Vilanova y Piñol, eritema nodoso crónico y eritema nodoso migratorio.

Los factores etiológicos para desarrollar eritema nodoso son múltiples y variados, incluyen fármacos, infecciones y enfermedades malignas⁸.

En histopatología el eritema nodoso es el prototipo de paniculitis septales sin vasculitis. Los septos del tejido adiposo subcutáneo están siempre engrosados y se extienden a las áreas preseptales de los lobulillos. El infiltrado inflamatorio varía con el estadio clínico de las lesiones. En las lesiones tempranas se observa, edema, hemorragia y neutrófilos. Las lesiones tardías se presentan con áreas de fibrosis, tejido de granulación periseptal, linfocitos y células gigantes multinucleadas. El hallazgo más característico es el granuloma radial de Miescher⁹.

2.5.2 Poliarteritis nodosa

Es una vasculitis que afecta las arterias y arteriolas de los septos de tejido subcutáneo con poca o nula evidencia de enfermedad sistémica. Se debe diferenciar de la forma cutánea de poliarteritis nodosa de las manifestaciones cutáneas de la enfermedad sistémica. La prevalencia de la poliarteritis nodosa es incluso menor que su contraparte sistémica, su incidencia es desconocida. Afecta a pacientes de todas las edades, con una ligera predominancia en mujeres 1.7:1. La edad promedio al diagnóstico es de 43 años. La etiología es desconocida, se cree que tiene relación con enfermedades sistémicas, infecciones y uso de medicamentos.

Clínicamente se presenta como nódulos eritematosos bilaterales dolorosos, livedo reticularis y úlceras en piernas. Puede cursar con síntomas constitucionales leves como fiebre de bajo grado, mialgias, artralgias, malestar general y fatiga¹⁰.

Los nódulos persisten de pocos días a meses, se resuelve con hiperpigmentación o manchas eritematovioláceas que pueden persistir por meses a años¹¹.

En histopatología las lesiones muestran vasculitis que involucran las arterias y arteriolas de mediano calibre en los septos superiores del tejido subcutáneo. En etapas tempranas se observa engrosamiento de la pared del vaso con infiltrado neutrofilico dentro de la pared. El vaso afectado puede observarse como lesiones en ojo de buey, ya que la túnica íntima muestra un infiltrado eosinofílico en anillo de necrosis fibrinoide. En lesiones tardías se observa un infiltrado mononuclear principalmente linfocitos e histiocitos. El lobulillo adyacente muestra poco o nulo

involucro. La inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgM y complemento en las paredes de los vasos¹².

El tratamiento en los casos leves es AINES o prednisona a 0.5-1mg (kg/día de 2-4 semanas¹³.

2.5.3 Necrobiosis lipóidica

La necrobiosis lipóidica es una reacción granulomatosa cutánea que afecta en torno al 0,3-1,2% de los pacientes diabéticos. Hasta en un 15% de los que la presentan precede al diagnóstico de diabetes¹⁴.

Se observa un proceso granulomatoso en empalizada e histiocitos que se extiende desde dermis profunda hasta los septos del tejido adiposo subcutáneo con colágeno degenerado. No se observa vasculitis. En las lesiones tempranas el infiltrado inflamatorio está constituido principalmente por algunos neutrófilos distribuidos dentro del septo. En las lesiones tardías se observan linfocitos y células plasmáticas, y engrosamiento septal. En lesiones antiguas atróficas, el infiltrado inflamatorio disminuye, sin embargo, persisten los granulomas pequeños con células gigantes multinucleadas. La inmunofluorescencia directa de lesiones tempranas muestra depósitos de IgM en las paredes de los vasos, algunas veces es positiva para complemento y fibrina en la unión dermoepidérmica¹⁵.

Clínicamente se caracteriza por placas induradas constituidas por discromía amarillo-marrón, atrofia con un centro ligeramente deprimido y un borde bien definido, sobre elevado eritematoso que crece radialmente. Afecta principalmente las piernas, de forma simétrica y bilateral. Se asocia a pacientes con diabetes mellitus. Las lesiones usualmente son asintomáticas. En los pacientes con diabetes el control de la enfermedad no previene el crecimiento de las lesiones. Existen reportes de resolución de las lesiones posterior al tratamiento con esteroides intralesionales, aspirina y dipiridamol o pentoxifilina¹⁶.

2.5.4 Esclerodermia

La esclerodermia es una enfermedad rara del tejido conectivo que se manifiesta con esclerosis localizada de la piel y, en algunos casos, con manifestaciones

extracutáneas. Su etiología no se comprende del todo, pero se cree que existe una predisposición genética, además de los factores desencadenantes ambientales que pueden causar lesiones microvasculares que posteriormente dan como resultado la liberación de varias moléculas de adhesión. La característica distintiva de esclerodermia localizada es la sobreproducción de colágeno y el aumento de depósito de matriz extracelular. Puede extenderse desde la dermis profunda hasta los septos del tejido adiposo subcutáneo, algunas veces el proceso inflamatorio afecta solo el tejido subcutáneo sin afectar epidermis, anexos cutáneos o dermis¹⁷. Clínicamente las lesiones son placas constituidas por esclerosis e hiperpigmentación; dichas lesiones pueden permanecer estables o crecer progresivamente, algunas sanan con atrofia subcutánea e hiperpigmentación. Afecta extremidades superiores, hombros y brazos, así como tronco.

La característica histológica es el engrosamiento fibroso de los septos del tejido adiposo subcutáneo. Además, como consecuencia del engrosamiento, el colágeno reemplaza la grasa normalmente presente alrededor de las glándulas ecrinas, dando el aspecto que las glándulas ecrinas ascienden a la dermis. Cuando el proceso afecta dermis y tejido adiposo subcutáneo el espécimen se observa eosinófilo homogéneo, las fibras de colágeno desaparecen, existe atrofia de los anexos, vasos y nervios; solo permanecen los músculos piloerectores. El infiltrado inflamatorio solo está presente en las lesiones activas; consiste en agregados de linfocitos rodeados de células plasmáticas en la unión de los septos engrosados y los lobulillos¹⁸.

Algunos autores describen como variante de esclerodermia la fascitis eosinofílica o síndrome de Shulman. Esta variante se presenta súbitamente, usualmente posterior a actividad física intensa. Se caracteriza por esclerosis de la piel y tejido subcutáneo de las extremidades inferiores. Histopatológicamente las lesiones son similares a la esclerodermia, muestran edema y engrosamiento de los septos lobulillares afectando hasta la fascia profunda. El infiltrado inflamatorio consiste en linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y abundantes eosinófilos. Otras lesiones cutáneas con hallazgos histológicos similares se describen en el síndrome de aceite tóxico español, el síndrome eosinofilia-mialgia inducido por L-triptófano, en lesiones

tardías de enfermedad injerto contra hospedero, brucelosis y como manifestaciones paraneoplásicas¹⁹.

2.5.5 Granuloma anular subcutáneo

El granuloma anular es una afección dermatológica de etiología desconocida. Se presenta con mayor frecuencia en las extremidades y el tronco como nódulos del color de la piel dispuestos en un patrón anular. Las lesiones suelen ser asintomáticas y se resuelven espontáneamente. El granuloma anular es más común en mujeres que en hombres. El granuloma anular subcutáneo es un subtipo de granuloma anular que afecta a los niños. Rara vez ocurre en la cara y piel cabelluda y es extremadamente raro en la región periocular. El granuloma anular subcutáneo a menudo se diagnostica erróneamente porque no se incluye en el diagnóstico diferencial²⁰. Es una variante rara que se presenta usualmente en niños y adultos jóvenes. Clínicamente las lesiones son nódulos. afectan cabeza, manos, nalgas y cara anterior de piernas. Esta dermatosis es un proceso completamente paniculítico. Los hallazgos histopatológicos consisten en áreas de necrobiosis rodeadas por granulomas en empalizada que involucran los septos del tejido adiposo subcutáneo. Las zonas con necrobiosis son ricas en mucina y se observa polvo nuclear entre los haces de colágeno degenerados. El anillo periférico está compuesto de histiocitos epitelioides agrupados en empalizada, también pueden estar presentes células gigantes multinucleadas y eosinófilos²¹.

Las lesiones tienen un curso impredecible; por tanto, el tratamiento es difícil.

2.5.6 Nódulo reumatoide

Un nódulo reumatoide es la manifestación extraarticular más común y la lesión característica en pacientes con artritis reumatoide. Aproximadamente el 20% de los pacientes con artritis reumatoide puede presentar nódulos reumatoides en la proximidad de las articulaciones. Estos pacientes usualmente cursan con una enfermedad más agresiva. Los nódulos se palpan profundos, de consistencia firme, sin cambios en la epidermis. Pueden variar de milímetros a centímetros y las lesiones pueden persistir de meses a años. Afecta principalmente codos y dedos.

Otras enfermedades que pueden presentar estas lesiones son nodulosis reumatoidea, fiebre reumatoide y lupus eritematoso sistémico²².

La histopatología se caracteriza por grandes áreas de necrobiosis rodeadas de granulomas en empalizada afectando dermis y tejido subcutáneo adiposo. La zona central de necrobiosis tiene un aspecto granular eosinofílico o material fibrilar con fibrina, pueden verse células gigantes multinucleadas. Los nódulos antiguos muestran fibrosis extensa, pero persisten las zonas de necrobiosis²³.

Los nódulos son asintomáticos y solo se ofrece tratamiento quirúrgico si las lesiones se úlceras y son dolorosas.

2.5.7 Xantogranuloma necrobiótico

Se caracteriza por múltiples placas, de bordes bien definidos constituidas por induración, discromía amarillo violácea; algunas presentan úlceras. También se puede observar halo amarillo y telangiectasias. Afecta principalmente la región periorbital de la cara. Se presenta en pacientes con paraproteinemia IgG k, mieloma múltiple o enfermedades linfoproliferativas. El curso de esta dermatosis es crónico y progresivo.

Los hallazgos histopatológicos se observan en dermis profunda y tejido subcutáneo adiposo, característicamente se observan áreas de necrobiosis alternando con inflamación granulomatosa. pueden estar presentes histiocitos con citoplasma espumoso, células gigantes multinucleadas, algunas de tipo Touton. El tratamiento es dirigido a la enfermedad de base²⁴.

2.6 Paniculitis principalmente lobulillares

- Eritema indurado de Bazin
- Paniculitis pancreática
- Deficiencia de alfa-1 antitripsina
- Paniculitis en lupus eritematoso
- Síndrome de Sweet subcutáneo
- Paniculitis infecciosas
- Paniculitis eosinofílica
- Paniculitis por frío

2.6.1 Eritema indurado de Bazin (vasculitis nodular)

Es el tipo más común de paniculitis lobulillar con vasculitis. Esta entidad es considerada una dermatosis reaccional relacionada con varios factores etiológicos, principalmente tuberculosis en determinadas zonas geográficas como en nuestro país.

Esta enfermedad se desarrolla en mujeres de edad media, afecta cara posterior de piernas caracterizada por nódulos eritematosos, subcutáneos, algunos pueden confluir formando placas. Los nódulos tienden a ulcerarse y cicatrizan con atrofia. Las lesiones son dolorosas, aunque pueden ser asintomáticas y solo dolorosas a la palpación. Algunos factores predisponentes son eritrocianosis, pesadez de piernas, eritema perifolicular y cutis marmorata²⁵.

Las lesiones tienden a la recidiva a través de los años, incluso décadas. Existen formas atípicas principalmente en hombres, con nódulos unilaterales, involucrando extremidades inferiores.

La histopatología es mayormente una paniculitis lobulillar. En etapa temprana los lobulillos tienen un discreto puntillado correspondiente a colecciones de células inflamatorias, principalmente neutrófilos. Puede existir necrosis de los adipocitos del lobulillo, estos adipocitos atraen histiocitos que ingieren los lípidos y adquieren una apariencia espumosa. En lesiones completamente desarrolladas se pueden encontrar histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos que contribuyen al aspecto granulomatoso. Cuando existe daño vascular importante aparecen áreas de necrosis caseosa, mostrando así todos los atributos de tuberculosis. La necrosis caseosa puede involucrar la dermis y epidermis suprayacente y presentar úlceras y con exudado de licuefacción de grasa necrótica.

Existe controversia sobre los criterios histopatológicos diagnósticos del eritema indurado de Bazin, ya que no se ha llegado a un consenso si el vaso afectado es arteria o vena, y si la necrosis caseosa es requisito para establecer el diagnóstico²⁶.

En series recientes se clasificó al eritema indurado de Bazin en dos tipos: paniculitis focal (tipo 1) y paniculitis difusa (tipo 2). En el tipo 1 solo una arteria o vaso pequeño esta involucrado con vasculitis neutrofílica en el lobulillo; en el tipo 2 varios vasos de diferente tamaño tanto en el lobulillo como en el septo muestran datos de vasculitis neutrofílica. La necrosis de adipocitos es más marcada en este tipo. Requena *et al*, menciona que, en la experiencia del grupo, el hallazgo de vasculitis neutrofílica no es un criterio diagnóstico esencial.

En los casos en los que se presenta una reacción de Mantoux positiva o se demuestra *Mycobacterium tuberculosis* en la muestra por PCR, se requiere un tratamiento de 9 meses de triple agente antituberculosis.

2.6.2 Eritema nodoso lepromatoso

El eritema nodoso leproso (ENL) se produce debido a la complicación inmunológica de la lepra multibacilar y se caracteriza por nódulos dolorosos y compromiso sistémico. Los nódulos son eritematosos, algunos eritematovioláceos, dolorosos, principalmente afecta las extremidades de los pacientes con lepra lepromatosa. El inicio de las lesiones cutáneas se acompaña de síntomas constitucionales graves. El término eritema nodoso lepromatoso es inadecuado porque puede causar confusión con eritema nodoso. El eritema nodoso lepromatoso es mayormente una vasculitis que afecta dermis mediada por complejos inmunes; en algunas ocasiones el proceso inflamatorio se extiende hasta tejido adiposo subcutáneo involucrando los vasos pequeños del lobulillo, en los que se observa necrosis fibrinoide de las paredes del vaso y trombo luminal. En inmunofluorescencia directa se observan depósitos de IgG y complemento en las paredes de los vasos afectados.

El tratamiento es talidomida 400 mg por las noches. Una alternativa es clofazimina 300 mg/día y prednisona 30 mg/día²⁷.

2.6.3 Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn cutánea usualmente se caracteriza por abscesos y fístulas en la región genital y perianal. Estas lesiones se caracterizan por granulomas no caseificantes compuestos de histiocitos epitelioides, involucran toda la dermis con

una morfología similar a la enfermedad intestinal. Cuando las lesiones se encuentran en las extremidades inferiores tienen un aspecto similar al eritema nodoso, sin embargo, en a histopatología se caracterizan por granulomas no caseificantes que involucran el septo y el tejido subcutáneo.

Este tipo de paniculitis es principalmente lobulillar con granulomas no caseificantes en los lobulillos, además de vasculitis linfocítica que involucra las paredes de vasos de mediano calibre en la unión dermoepidérmica²⁸.

2.6.4 Paniculitis esclerosante

A lo largo del tiempo este tipo de paniculitis se ha conocido con diversos nombres: hipodermatitis esclerodermiforme, lipodermatoesclerosis y cambios lipomembranosos en la paniculitis crónica.

Clínicamente las lesiones consisten en placas constituidas por eritema, edema, telangiectasias e hiperpigmentación. Afectan los piernas en distribución de calcetín. Esta condición esta asociada con insuficiencia venosa crónica, isquemia arterial y episodios previos de tromboflebitis. El tercio inferior de las piernas adquiere una forma que recuerda a una botella invertida, esto secundario a la extensa fibrosis profunda y esclerosis, resultando en atrofia del tejido adiposo subcutáneo. La insuficiencia venosa ocasiona el taponamiento de los capilares lobulillares lo que resulta en isquemia y necrosis central del lobulillo.

Los hallazgos histopatológicos varían dependiendo la etapa en la que se encuentran las lesiones. En cualquier etapa se observan cambios de dermatitis por estasis en la dermis superficial con proliferación de capilares y abundante depósito de hemosiderina. En las etapas tempranas hay un escaso infiltrado inflamatorio principalmente linfocitos entre las fibras de colágeno del septo. También hay áreas de necrosis en el centro del lobulillo caracterizada por adipocitos pálidos anucleados y pequeños, los vasos pequeños lobulillares están congestivos y algunos con eritrocitos extravasados. En etapas más tardías el septo se ve engrosado y fibrótico, por tanto, se observa el tejido adiposo atrófico. El infiltrado inflamatorio está compuesto de linfocitos, histiocitos y macrófagos espumosos. La periferia del lobulillo muestra granuloma lipofágico con escasos linfocitos y células plasmáticas.

En etapas tardías la esclerosis septal es el principal hallazgo. Los lobulillos se vuelven pequeños, por la necrosis grasa lipofágica y existen microquistes adiposos con focos de cambios membranoquísticos; estos consisten en material amorfo eosinofílico o amfófilico, algunas veces de aspecto corrugado. El tratamiento es difícil, se basa en medidas de higiene venosa²⁹.

2.6.5 Paniculitis lúpica (lupus eritematoso profundo)

La paniculitis lúpica tiene un curso crónico y recidivante, afecta aproximadamente al 1-3% de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo, es más frecuente en mujeres. Afecta principalmente brazos, hombros, cara y glúteos, hay reportes de involucro a mamas (mastitis lúpica), orbitaria y en tejido paratiroideo. Factores predisponentes: trauma. Clínicamente se caracteriza por nódulos o placas subcutáneos profundos, la piel supradyacente tiene aspecto normal. Cuando las lesiones tienen regresión dejan un área de atrofia y edema (fóvea)³⁰.

Los hallazgos histológicos son relativamente característicos. En más de la mitad de los casos en epidermis y dermis existen cambios compatibles con lupus eritematoso discoide: atrofia epidérmica, dermatitis vacuolar en la unión dermoepidérmica, engrosamiento de la membrana basal, depósito de mucina dentro las fibras de colágeno en dermis y un infiltrado perivascular superficial y profundo constituido principalmente por linfocitos. En la otra mitad de los casos los cambios solo se observan en tejido adiposo subcutáneo, muestran una paniculitis mayormente lobulillar con infiltrado inflamatorio linfocítico. También se pueden observar folículos linfoides, con centros germinales y células plasmáticas en la periferia, este hallazgo es característico, aunque no exclusivo, de la paniculitis lúpica³¹.

La inmunofluorescencia directa muestra depósitos lineares de IgM y C3 en la unión dermoepidérmica. Depósitos en tejido adiposo son inconstantes y difíciles de procesar. El hallazgo de la banda lúpica en la unión dermoepidérmica apoya el diagnóstico.

El tratamiento se basa en esteroides de alta potencia en oclusión. También se han utilizado esteroides sistémicos, hidroxicloroquina y dapsona.

2.6.6 Paniculitis pancreática

Se ha asociado a varias enfermedades pancreáticas, se presenta en aproximadamente 2-3% de estos pacientes. Se ha asociado con mayor frecuencia a pancreatitis tanto aguda como crónica y cáncer de páncreas.

Clínicamente se caracteriza por nódulos subcutáneos eritematosos, que se ulceran espontáneamente con exudado oleoso café. Afecta con mayor frecuencia extremidades inferiores, rodillas y tobillos principalmente. Los que se asocian a pancreatitis tienen un curso benigno, en comparación con los asociados a cáncer³². Los hallazgos histopatológicos muestran una paniculitis mayormente lobulillar con intensa necrosis de adipocitos. El primer hallazgo es una paniculitis septal con daño al endotelio por el paso de enzimas pancreáticas. Los hallazgos característicos son necrosis coagulativa de los adipocitos, que lleva a adipocitos fantasma, estos son anucleados con un citoplasma basofílico granular, pueden encontrarse agrupados y se observan neutrófilos en la periferia. El tratamiento esta dirigido a la enfermedad de base³³.

2.6.7 Paniculitis infecciosa

Múltiples bacterias y hongos pueden causar paniculitis lobulillar como su principal manifestación. Dentro de las paniculitis infecciosas se incluyen las causadas por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella*, *Nocardia spp*, *Mycobacterium atipica*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp*, *Fusarium spp*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Actinomyces israelii*, *Sporothrix schenckii*, *Aspergillus fumigatus* y *chromomycosis*. La mayoría de las paniculitis se presenta en pacientes inmunocomprometidos.

El abordaje de estos pacientes debe de incluir cultivos de tejido. Los pacientes con paniculitis por mycobaterias atípicas muestran granulomas supurativos dentro del lobulillo, consiste en neutrófilos rodeados de histiocitos epitelioides. Los pacientes inmunocomprometidos pueden presentar lesiones cutáneas primarias y secundarias, siendo las primarias por inoculación física directa y las secundarias por extensión directa, o diseminación hematógica³⁴.

En el caso de lesiones primarias, la principal afección se encuentra en dermis superficial, no se observan microorganismos en los vasos trombosados. En las lesiones secundarias el centro de la inflamación se encuentra en la dermis reticular profunda y el tejido adiposo subcutáneo, hay vasos trombosados y dilatados con masas de organismos expandiendo sus lúmenes. En estos casos se debe de procesar la muestra en hematoxilina y eosina, además de tinciones especiales como GRAM, Ziehl-Neelsen y PAS. El tratamiento requiere administración de antibióticos acorde a cada etiología.

3.- JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de paniculitis es un reto tanto para dermatólogos como para patólogos; las manifestaciones clínicas son compartidas por varias enfermedades, y algunas paniculitis también son capaces de asumir más de una apariencia microscópica dependiendo de la temporalidad de la lesión de donde se tomó la biopsia. Una adecuada historia clínica, exploración física y la correlación histológica son fundamentales para establecer un diagnóstico de certeza.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de paniculitis engloba múltiples enfermedades de diversas etiologías. La mayoría de las paniculitis tienen un curso benigno y se limitan a las manifestaciones cutáneas, sin embargo, en algunos casos atípicos, como los que se observan en un hospital de tercer nivel de atención, las paniculitis cursan con una amplia gama de manifestaciones sistémicas, siendo las manifestaciones cutáneas clave para establecer un diagnóstico y otorgar un tratamiento oportuno, con el objetivo de disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad.

En algunos casos como el eritema nodoso o el eritema indurado de Bazin las características clínicas y los hallazgos histológicos (siendo estas dermatosis los ejemplos de paniculitis septal y lobulillar respectivamente), orientan el diagnóstico. Sin embargo, en muchos otros casos el diagnóstico es complejo, por las manifestaciones clínicas atípicas, y requiere de estudios de extensión como diversos estudios de laboratorio, cultivos, inmunofluorescencia, PCR y distintas tinciones de histología.

Con una descripción detallada de las manifestaciones clínicas, haciendo énfasis en la evolución y temporalidad de las lesiones aportamos información clave que el patólogo utilizará para poder llegar al diagnóstico histopatológico y así poder tener las herramientas descriptivas para clasificarla y obtener el diagnóstico de certeza y mejorar la calidad del diagnóstico, tratamiento y atención al paciente.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas e histopatológicas claves para el diagnóstico en las paniculitis de pacientes atendidos en el servicio de dermatología del hospital HE CMN SXXI?

5.- OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar las características clínicas y patrones histológicos de las paniculitis en el servicio de dermatología en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2020.

Objetivos específicos:

- Reportar los diagnósticos más frecuentes de paniculitis en el servicio
- Describir las características epidemiológicas de las paniculitis del servicio.

6.- HIPÓTESIS

Las hipótesis en este estudio se realizarán por motivos de enseñanza, ya que los estudios descriptivos no requieren el desarrollo de estas. Basado en los propósitos de este estudio se plantearon las siguientes hipótesis:

Hipótesis de trabajo

- Los expedientes de los pacientes con paniculitis del servicio de dermatología, tienen en su mayoría el patrón histopatológico de paniculitis septal sin vasculitis.

Hipótesis nula (H0)

- Los expedientes de los pacientes con paniculitis del servicio de dermatología, no tienen en su mayoría el patrón histopatológico de paniculitis septal sin vasculitis.

Hipótesis alterna (H1)

- Los expedientes de los pacientes con paniculitis del servicio de dermatología, tienen en su mayoría el patrón histopatológico de paniculitis lobulillar con vasculitis

7.- MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio observacional, transversal y retrospectivo.

Población y muestra: Expedientes de pacientes con diagnóstico de paniculitis, valorados por el Servicio de Dermatología y Micología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante enero del 2016 a diciembre 2020; a quienes se les realizó biopsia de piel que tengan estudio histopatológico.

Tamaño de muestra: Se realizó un estudio retrospectivo transversal descriptivo de un grupo natural de 65 expedientes de pacientes a conveniencia del investigador, de los cuales se consideraron 57, ya que 5 no contaban con biopsia y 3 de ellos no se encontró la nota del expediente, los cuales corresponden al total de pacientes valorados entre enero 2016 y diciembre del 2020 en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Las variables que se tomaron en cuenta fueron:

- Edad
- Sexo
- Comorbilidad
- Alergias.
- Antecedente de infección

- Uso de Fármacos
- Tiempo de presentación.
- Topografía.
- Patrón clínico.
- Síntomas asociados
- Patrones histológicos.

Criterios de selección del estudio

- Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de paniculitis atendidos en el servicio de Dermatología y Micología médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2020. Y que cuenten con estudio histopatológico.

- Criterios de no inclusión:

Expedientes de pacientes que no se encuentren en la unidad.

- Criterios de eliminación:

Expedientes de pacientes que no cuenten en ese momento con reporte histopatológico.

Pacientes que no tengan biopsia de piel

Pacientes que no cuenten con laminillas, ni bloque de parafina en el departamento de patología.

Metodología: Los investigadores responsables fueron un médico residente de quinto año y un médico de base, adscritos al servicio de dermatología, quienes seleccionaron a los pacientes con diagnóstico paniculitis y que cuenten con una biopsia de piel. Cada paciente fue invitado a participar libremente, y los que aceptaron firmaron una hoja de consentimiento informado aprobada por el comité local de ética e investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS (ANEXO 1).

Se realizó la revisión del expediente clínico físico y electrónico, donde se recabó la información de ficha de identificación (nombre, género y edad), antecedentes patológicos (comorbilidad, uso de medicamentos), padecimiento actual (tiempo de evolución, topografía y morfología inicial), exploración física enfocada a piel y anexos: topografía, patrones clínicos (nódulos subcutáneos, úlceras), síntomas asociados (dolor, calor, otros). Toda la información recabada se registró en una hoja de captación de datos (ANEXO 2).

Las biopsias de piel y tejido adiposo subcutáneo fueron revisadas por la Dra. Margarita Eligio Ángeles, médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica del CMN SXXI, quien determinó los patrones histopatológicos en una hoja de captación de datos. (ANEXO 3).

Una vez incorporada toda la información los investigadores realizamos el análisis de resultados de acuerdo con el cronograma de actividades.

Control de calidad

Se realizó la revisión de la información obtenida y análisis de resultados por cada miembro del grupo los investigadores. Durante sesiones académicas correspondientes al curso de posgrado de dermatología se presentaron y revisaron el avance y los resultados.

8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables demográficas se evaluaron con medidas de tendencia central. Los datos cualitativos se presentan como porcentajes y frecuencias, los cuantitativos se describen utilizando estadística descriptiva (media con desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos, dependiendo de su distribución). Se utilizó el programa Minitab versión 18. Se evaluó la relación que existe entre la clasificación clínica e histológica utilizando chi cuadrada para las variables cualitativas o U de Mann Whitney o t de Student para las cuantitativas. Se tomaron como significativos la obtención de valores p menores de 0.05. En caso necesario se ajustaron las variables confusoras de mayor relevancia.

9.- DEFINICIÓN OPERACIONAL Y CONCEPTUAL DE VARIABLES

Variables dependientes				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo
Tiempo de presentación	Es una magnitud física con que se mide la duración o separación de acontecimientos.	Lapso de tiempo de inicio de la dermatosis	<24 hr. (1) 24- 2 semanas (2) 2 semanas-mes (3) >1mes (4)	Cuantitativa a razón Discreta
Patrones clínicos	Agrupamiento de las dermatosis según sus lesiones elementales.	Grupos de las dermatosis basados en la morfología de las lesiones.	Nódulo (1) Nudosidad (2) Placa (3) Goma (4) Esclerosis (5) Atrofia (6) Fóvea (7) Neoformación (8)	Cualitativa nominal politómica
Patrones histopatológicos	Agrupamiento de los hallazgos histopatológicos en patrones morfológicos que caracterizan grandes grupos de enfermedades dermatológicas	Categorización de los hallazgos histopatológicos	Septal con vasculitis (1). Septal sin vasculitis (2) Lobulillar con Vasculitis (3). Lobulillar sin vasculitis (4). Granuloma en empalizada (5) Granuloma caseoso (6). Infiltrado linfocitos (7) Infiltrado neutrófilos (8) Mucina (9)	Cualitativa nominal politómica

			Colágeno degenerado (10) Histiocitos espumosos (11) Cristales (12) Microorganismos identificables (13)	
Topografía	División del cuerpo humano para su estudio.	Segmentos corporales afectados.	Cabeza y cuello (1) Tronco (2) Extremidades superiores (3) Extremidades inferiores (4) Dos o más sitios anatómicos (5)	Cualitativa nominal politómica
Síntomas.	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.	Síntoma predominante de la dermatosis	Dolor ((1). Calor (2). Mialgias (3). Artralgias (4). Fiebre (5) Asintomático (6) Dos o más síntomas (7)	Cualitativa Nominal politómica

Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento en un individuo, hasta su deceso, en años.	Años cumplidos del paciente al momento de haber iniciado el	18-40 años (1) 40-60 años (2) >60 años (3)	Cuantitativa discreta

		estudio y fue medido en años.		
Sexo	Expresión fenotípica de la presencia del cromosoma XY o XX para designar hombre y mujer respectivamente.	Sexo consignado en los registros de los expedientes y en su identificación oficial INE de los pacientes	Hombre (1) Mujer (2)	Cualitativa nominal dicotómica
Comorbilidad	Enfermedades agregadas al padecimiento.	Diabetes: alteración de la glucosa en dos tomas de muestra en ayuno. Hipertensión arterial: aumento de los valores normales de presión arterial. Trasplante de cualquier órgano. Otros. Cualquiera otra enfermedad de base	Ninguna (0) Diabetes (1). Hipertensión arterial (2) Otras (3) Dos o más comorbilidades (4)	Cualitativa nominal politómica
Alergias Previas	Reacción inmunitaria anormal a un fármaco.	Antecedente de alergias a medicamentos.	No (0) Si (1)	Cualitativa nominal dicotómica

10.- CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Para la realización de este estudio se obtuvo la aprobación de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación en Salud del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS.

Dado que el paciente tiene características que se pueden considerar una condición de vulnerabilidad frente al médico, en caso de que el paciente no acepte participar en el estudio, no se afectará la calidad de atención, por ello la invitación e información del estudio se la dará un médico diferente al médico tratante. Con este estudio se podrá observar las diferencias clínicas e histopatológicas de las reacciones cutáneas adversas a medicamentos. El voluntario no recibirá ninguna gratificación económica ni material.

Los procedimientos realizados durante el estudio clínico, el manejo de información y la confidencialidad del paciente se realizarán de acuerdo con lo establecido según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo; De los Aspectos Éticos de la Investigación de Seres Humanos, artículos 13, 14, 15, 16 y 17. Así como la declaración de Helsinki de 2013 para estudios biomédicos. De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se tratará de un estudio de investigación con riesgo nulo dado que es un estudio retrospectivo, se revisarán los archivos clínicos e histopatológicos.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad:

la presente investigación pretender aportar ayuda para el abordaje diagnóstico de las paniculitis y su correlación clínico-patológica, identificar manifestaciones clínicas, su evolución y la histopatología, con la finalidad de hacer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno en la atención de próximos pacientes con este diagnóstico.

Confidencialidad: En cuanto al paciente, se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Para lograr lo anterior se utilizó un número de folio y se evitó utilizar identificadores.

En caso de publicación de los resultados, no se mostrará información que permita la identificación de los participantes.

Condiciones en las que se solicitó consentimiento informado: por ser un estudio retrospectivo no se requiere consentimiento informado.

11.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos.

Un médico adscrito al servicio de Dermatología y Micología Médica y un médico adscrito al servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, un médico residente de quinto año de dermatología del mismo hospital, así como un asesor metodológico del CMN Siglo XXI

Recursos físicos.

El archivo clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, donde se resguardan los expedientes de los pacientes estudiados. Además, se cuenta con una oficina en el servicio de Dermatología del mismo hospital donde se realizó la revisión de estos. El equipo de cómputo y el material de papelería fueron aportados por los investigadores.

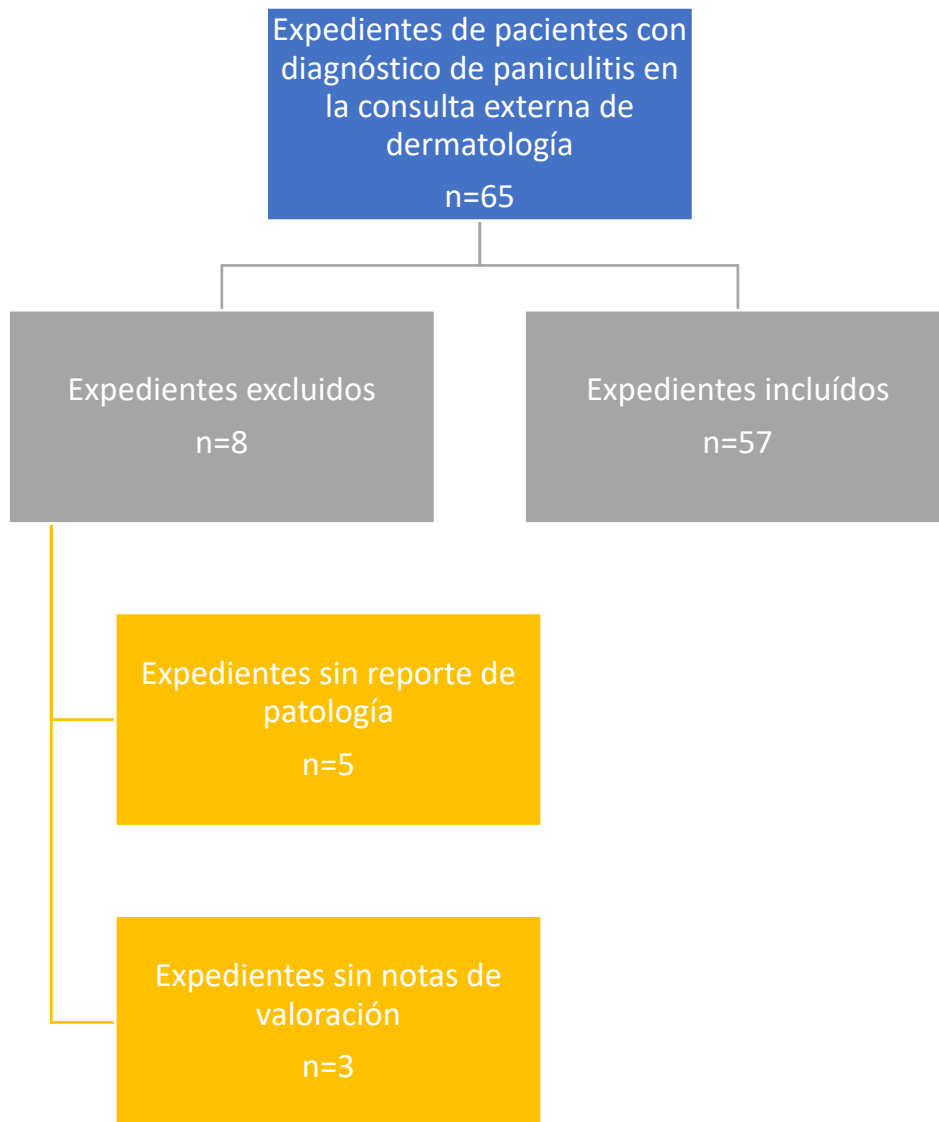
Recursos financieros.

No se requirió apoyo financiero.

12. RESULTADOS

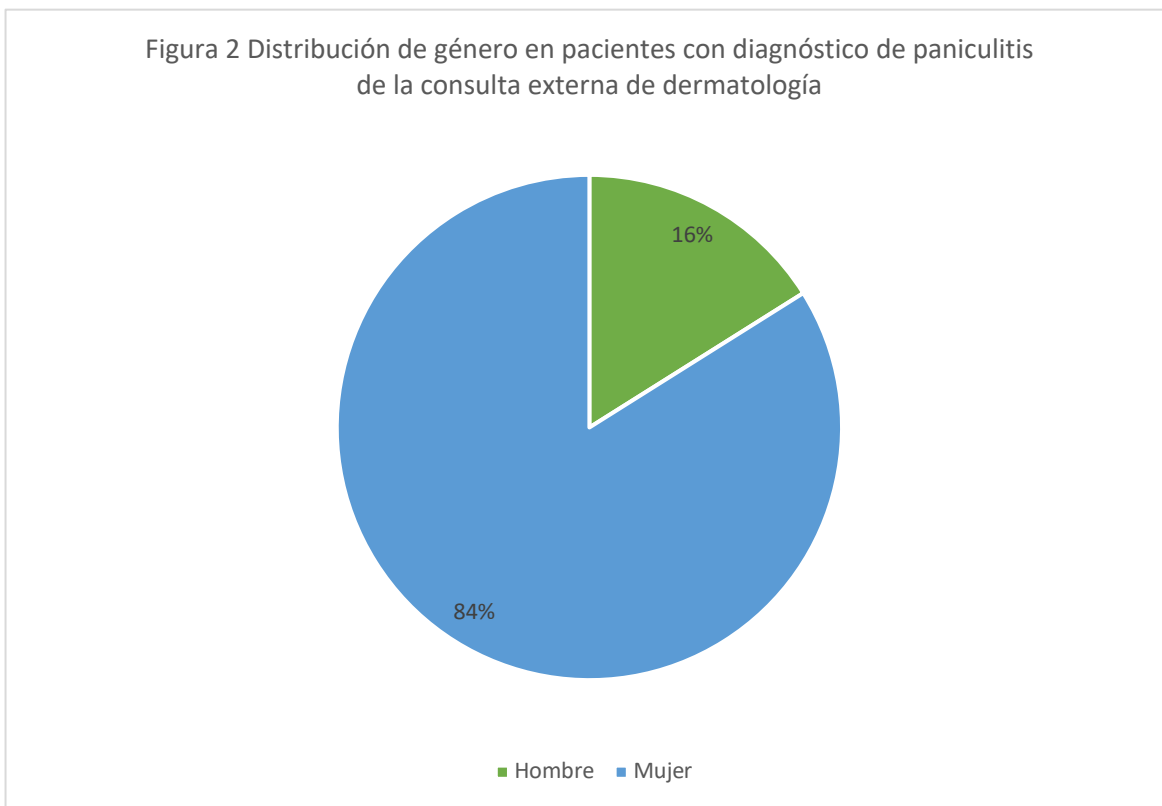
Se revisaron un total de 65 expedientes de pacientes con diagnóstico de paniculitis de la consulta externa del servicio de dermatología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de enero de 2016 a diciembre de 2020. De los 65 expedientes, 5 expedientes no contaban con información necesaria y 3 expedientes sin resultado de reporte de patología, por tanto 57 expedientes cumplieron con los criterios de selección. (Figura 1)

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes

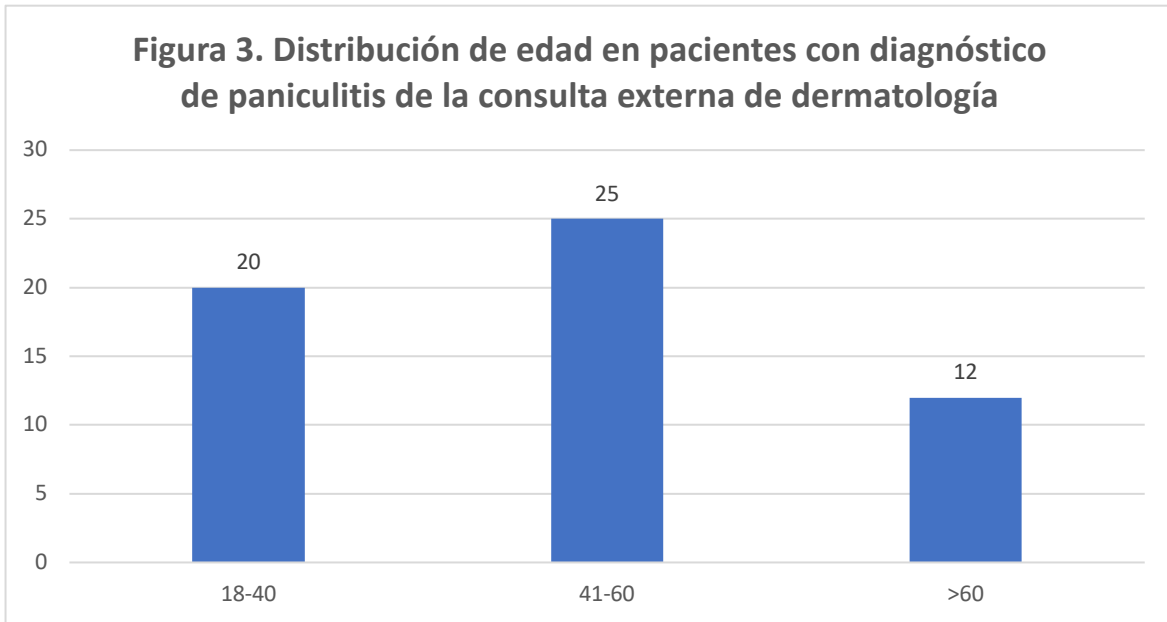


Características clínicas y demográficas

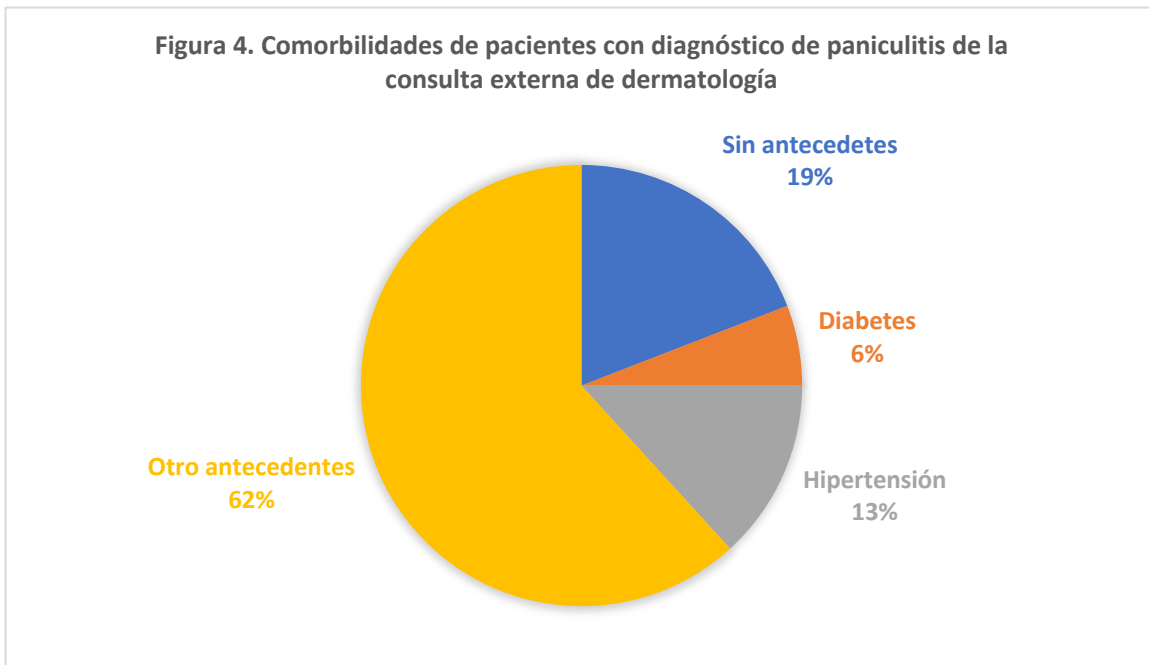
Del total de 57 expedientes, el género femenino fue el más frecuente siendo 48 expedientes de pacientes mujeres (84%), mientras que el género masculino fue de 9 expedientes de pacientes (16%). (Figura 2)



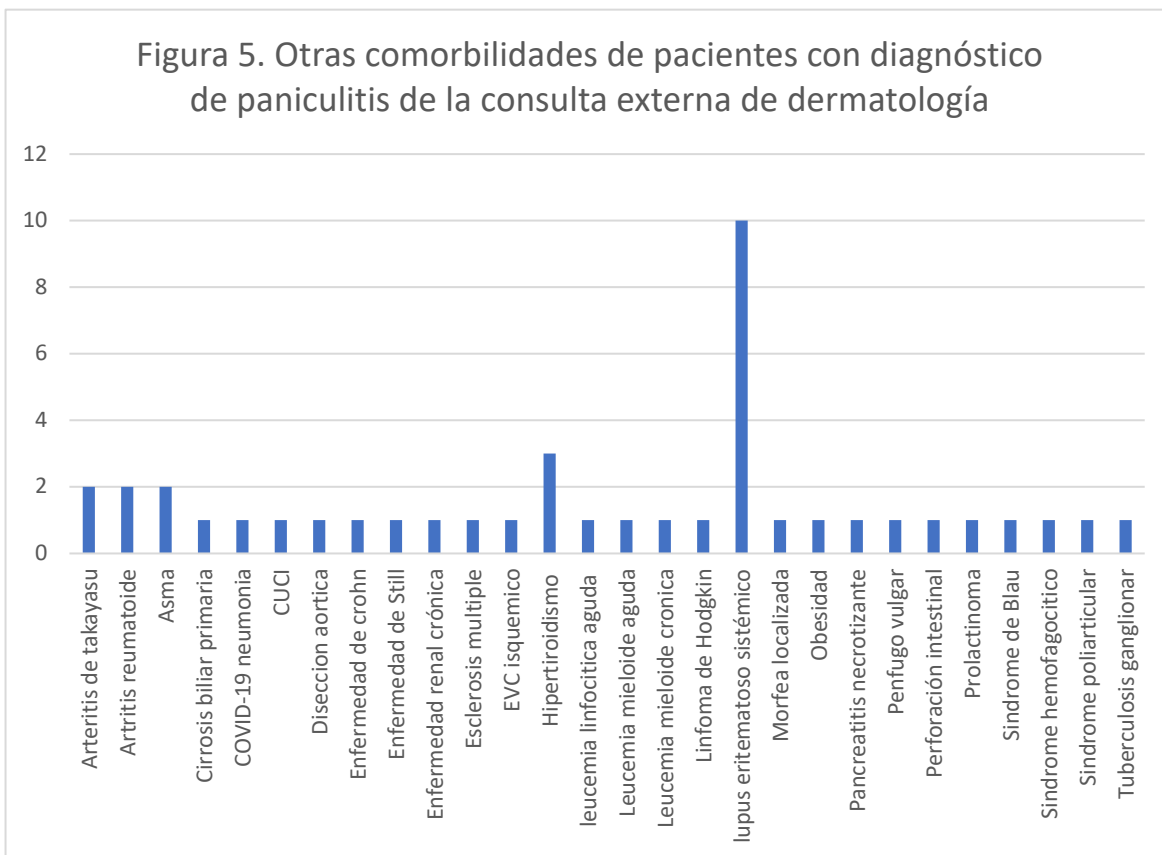
La edad promedio de los pacientes que acudieron a revisión con diagnóstico de paniculitis fue de 45.96 años, como máxima 73 años y como mínima 21 años. Se dividieron en 3 grupos de edad, siendo el grupo más frecuente de 41-60 años con un total de 57 expedientes de pacientes. (Figura 3)



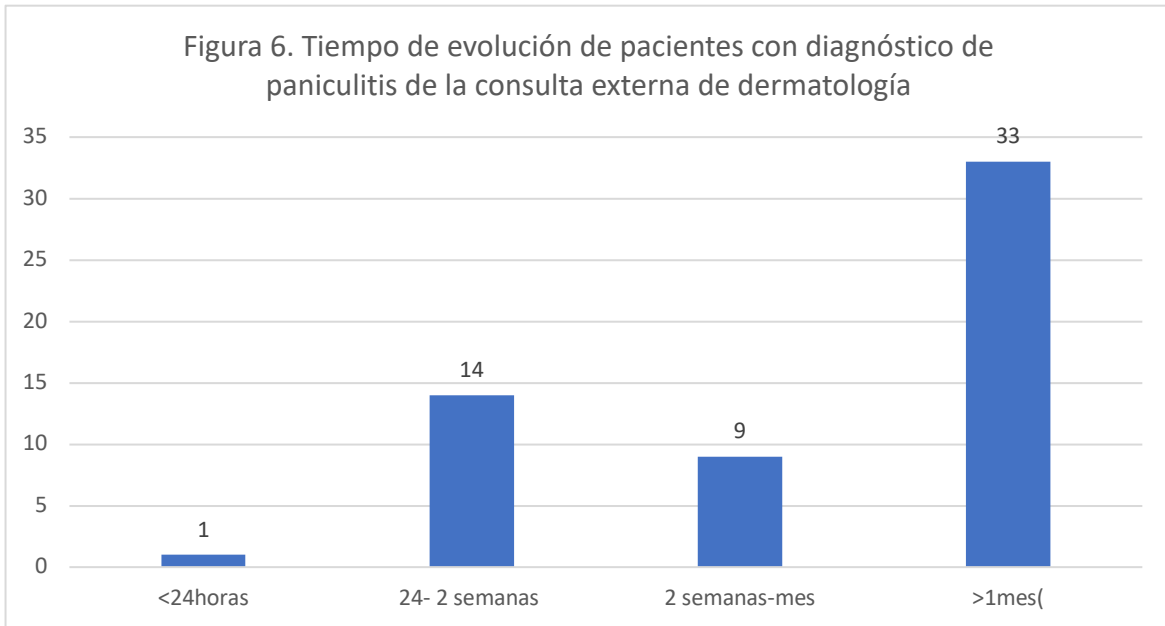
Respecto a comorbilidad de los 57 expedientes revisados, 13 pacientes no tenían comorbilidad, 4 pacientes diabetes mellitus, 9 pacientes hipertensión y 42 pacientes tenían otra comorbilidad, como es de esperarse en un hospital de 3er nivel. **(Figura 4)**



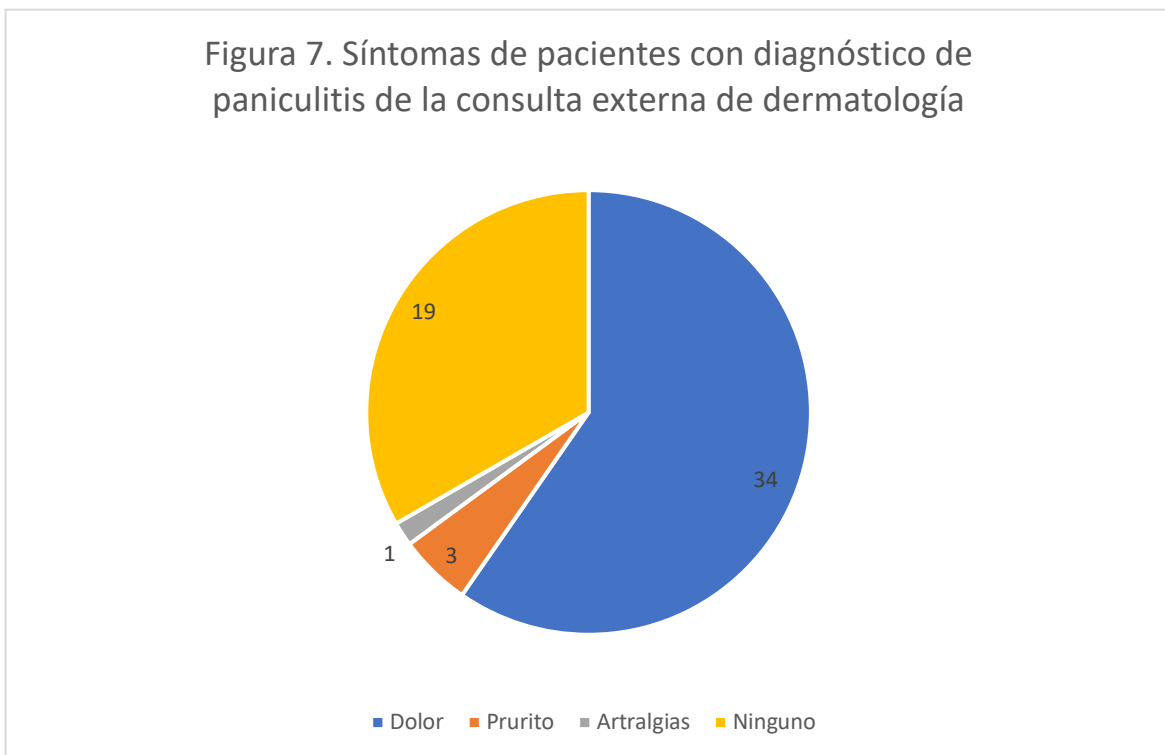
En cuanto a las otras comorbilidades predominaron las enfermedades autoinmunes, 10 pacientes con lupus eritematoso sistémico, 2 con artritis reumatoide, 1 con enfermedad de Still. El resto con enfermedades variadas como malignidades hematológicas (6 pacientes), infecciosas e inflamatorias. **(Figura 5)**



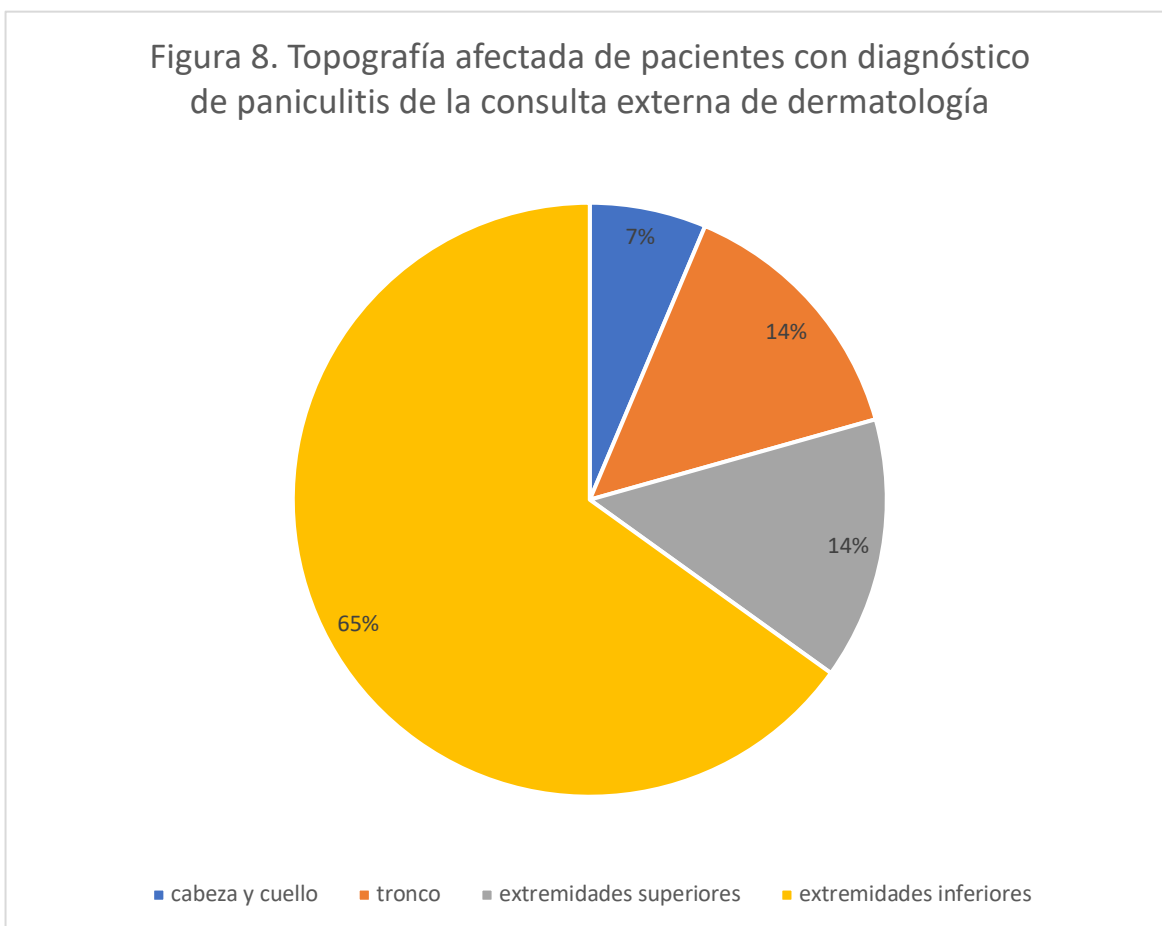
El tiempo de evolución de la paniculitis se dividió en 4 grupos, siendo el más frecuente >1 mes con 33 pacientes, seguido de 24h-2 semanas con 14 pacientes, en tercer lugar, 2semanas – 1mes y la menos frecuente menor de 24 h con 1 paciente. **(Figura 6)**



Se analizaron los síntomas asociados a la paniculitis, de los cuales se incluyeron los más comunes, siendo el principal síntoma dolor con 34 pacientes. Seguido de prurito 3 pacientes. 19 pacientes fueron asintomáticos. (**Figura 7**)

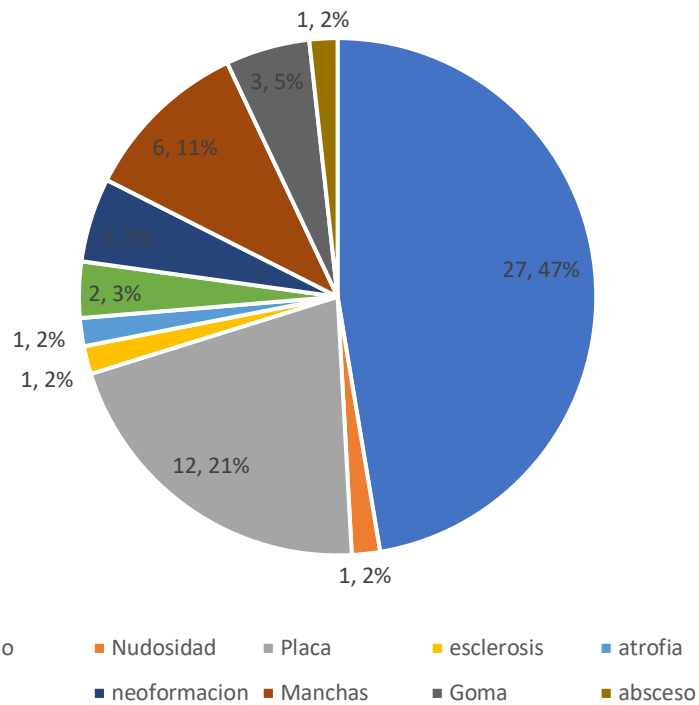


La topografía se dividió para su análisis por segmentos corporales, y se presentó de manera más frecuente en extremidades inferiores hasta en el 65% de los pacientes, seguido tronco y extremidades superiores y la topografía menos afectada fue cabeza y cuello con 7% de los pacientes. **(Figura 8)**

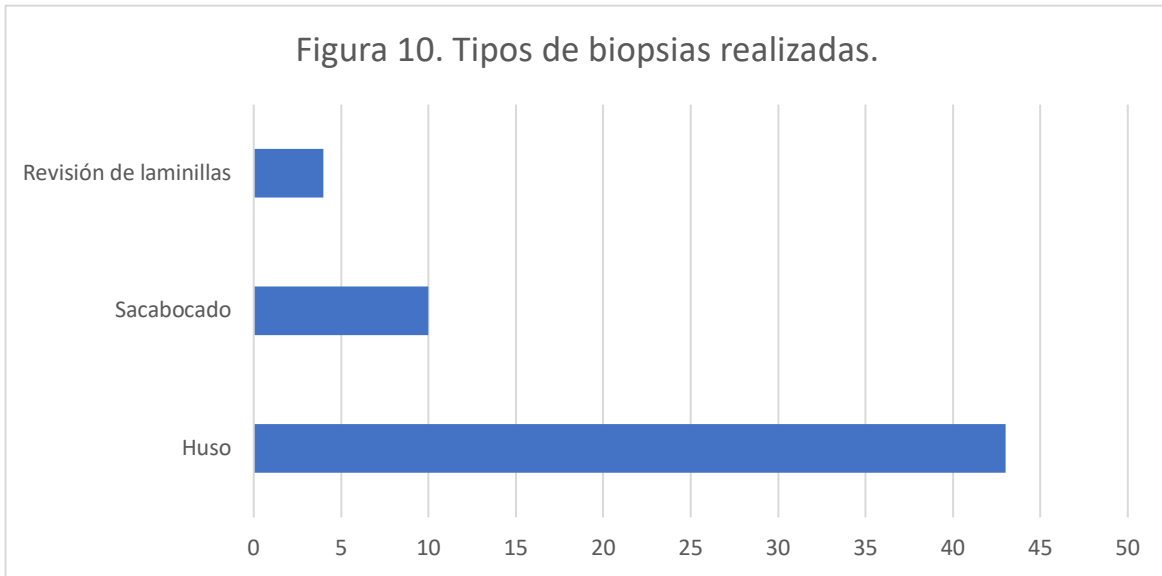


Continuando con el análisis de presentación clínico, la lesión elemental predominante es la atrofia, seguida de nódulo y placas. El resto de las lesiones elementales oscilan entre el 1.2% -3.5%. **(Figura 9)**

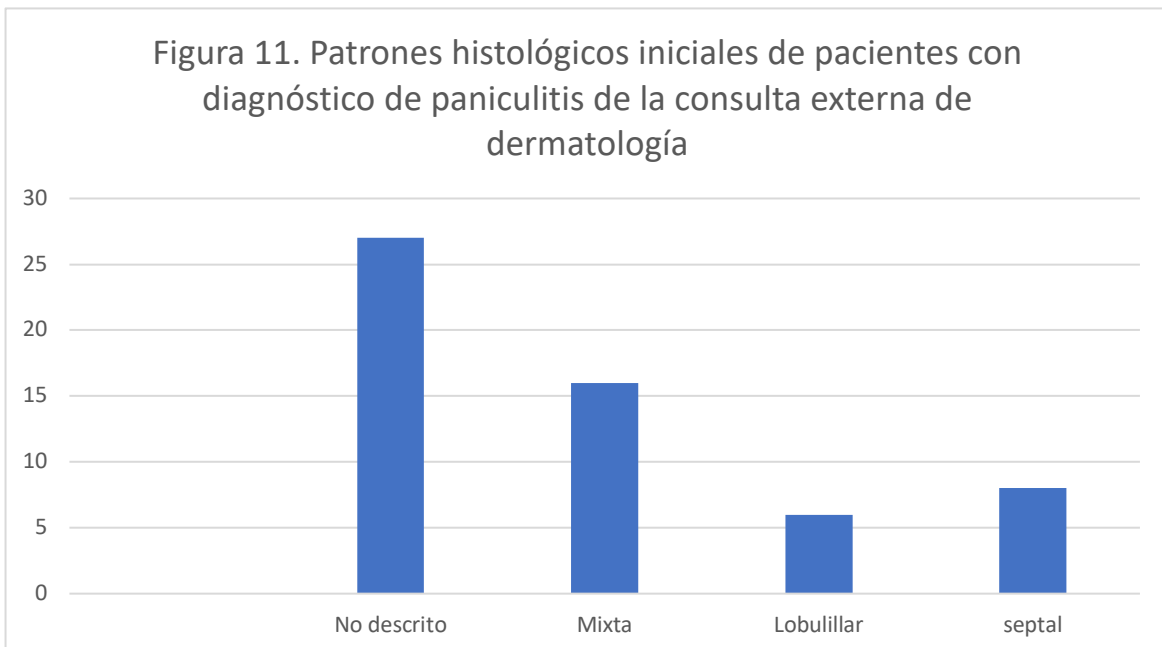
Figura 9. Lesiones elementales de pacientes con diagnóstico de paniculitis de la consulta externa de dermatología



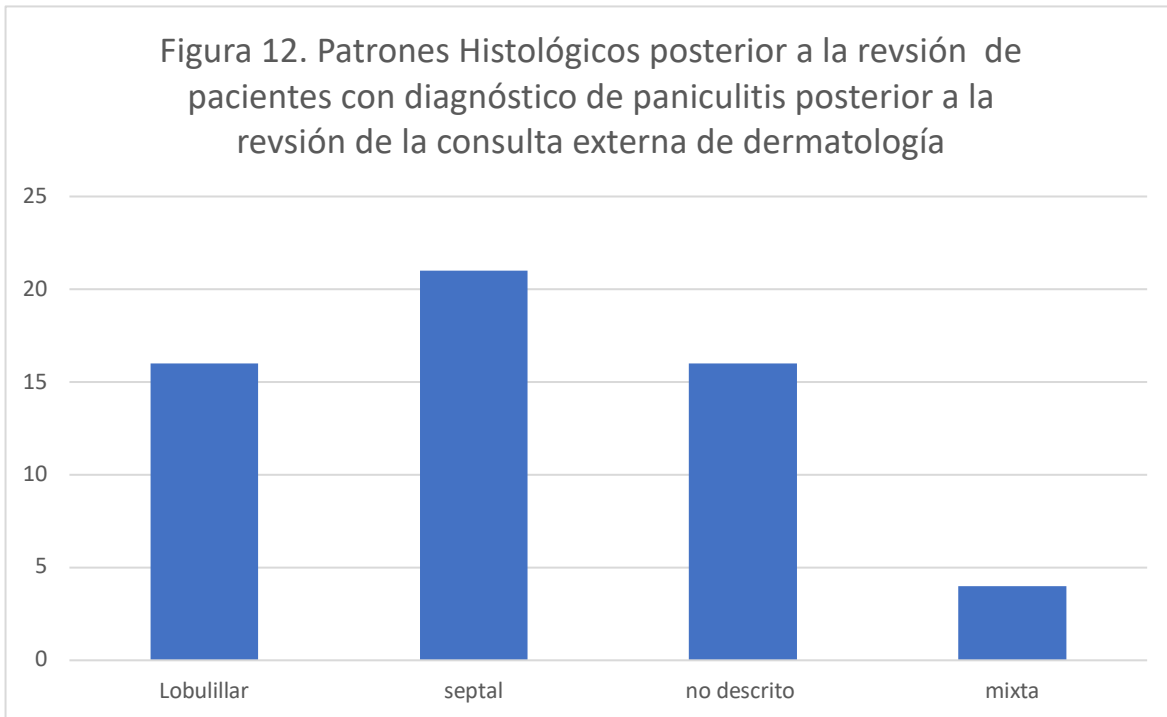
Del total de casos revisados, el 75% de las biopsias fueron husos, 18% fueron biopsias en sacabocado y 4 fueron revisiones de laminillas en las que no se especificaba el tipo de biopsia. **(Figura 10)**



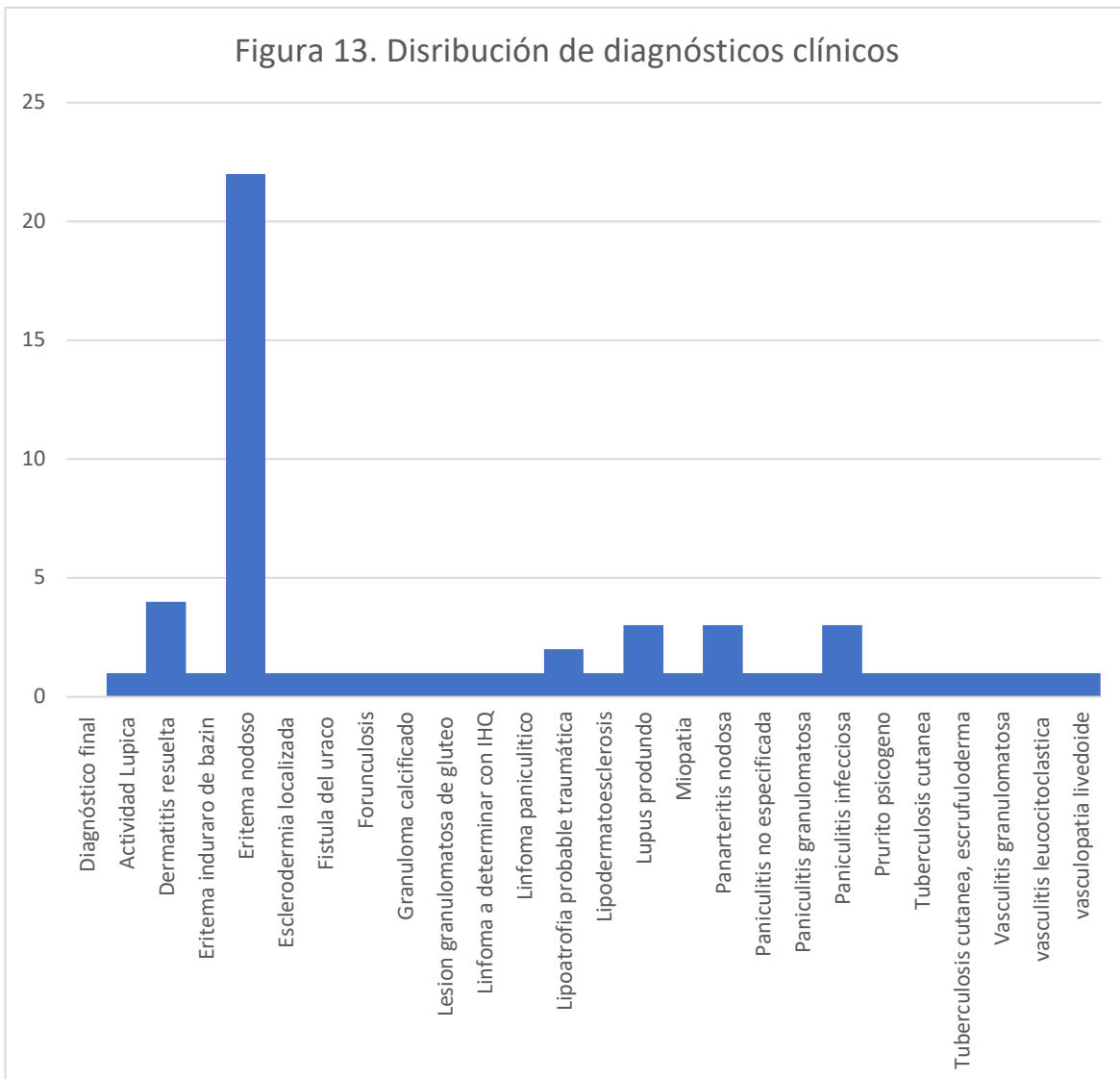
Se dividieron para su estudio los patrones histológicos de las paniculitis y se realizó una comparación con el reporte inicial y la revisión histopatológica realizada en este estudio. El patrón predominante no fue posible hacer el análisis por muestra inadecuada en el 47% de los casos, seguido de patrón mixto en 28% de los casos, septal con 14% y lobulillar con 11%. **(Figura 11)**



El patrón más frecuente fue septal con un 37% de los casos, seguido en misma frecuencia lobulillar y no descrito en 28% y mixto en un 7%. La causa de patrones no descritos fue la poca cantidad de tejido adiposo en las biopsias. **(Figura 12)**



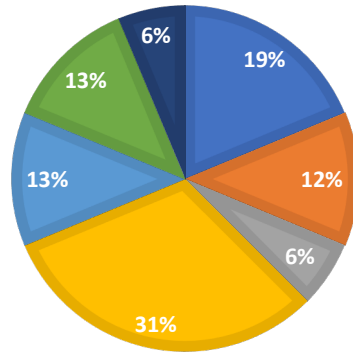
Del total de casos incluidos, se estudio el diagnóstico clínico, la paniculitis más frecuente fue eritema nodoso (39% de los casos), seguido de lupus profundo, poliarteritis nodosa y paniculitis infecciosa. (5% de los casos cada uno) **(Figura 13)**



Al realizar el análisis por patologías, empezando por la más frecuente, eritema nodoso, la paniculitis prototipo del grupo de las septales sin vasculitis, se realizó una comparación entre los hallazgos histopatológicos iniciales y los hallazgos de la revisión. De los 22 casos, solo 3 casos (6%) coinciden con las características histopatológicas típicas: septales, sin vasculitis. Otro 6% de los casos fueron descritos como paniculitis mixtas. 12% de los casos fueron descritos inicialmente como paniculitis mixtas y posteriormente descritas como lobulillares. **(Figura 14)**

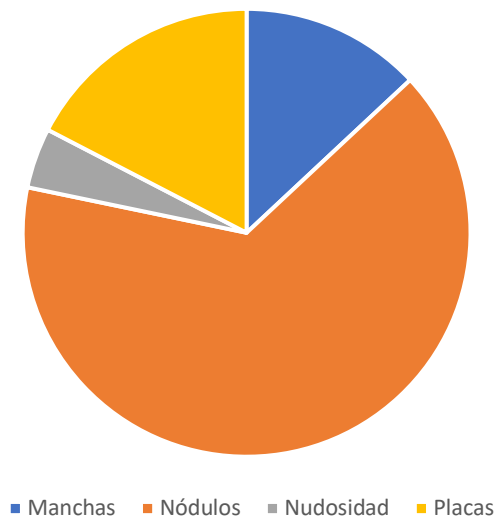
Figura 14. Distribución de patrón histológico inicial y revisión de eritema nodoso

■ Septal/Septal ■ Mixta/Lobulillar ■ Mixta/Mixta
■ Mixta/Septal ■ No descrito/ Septal ■ No descrito/Lobulillar
■ No descrito/ No descrito



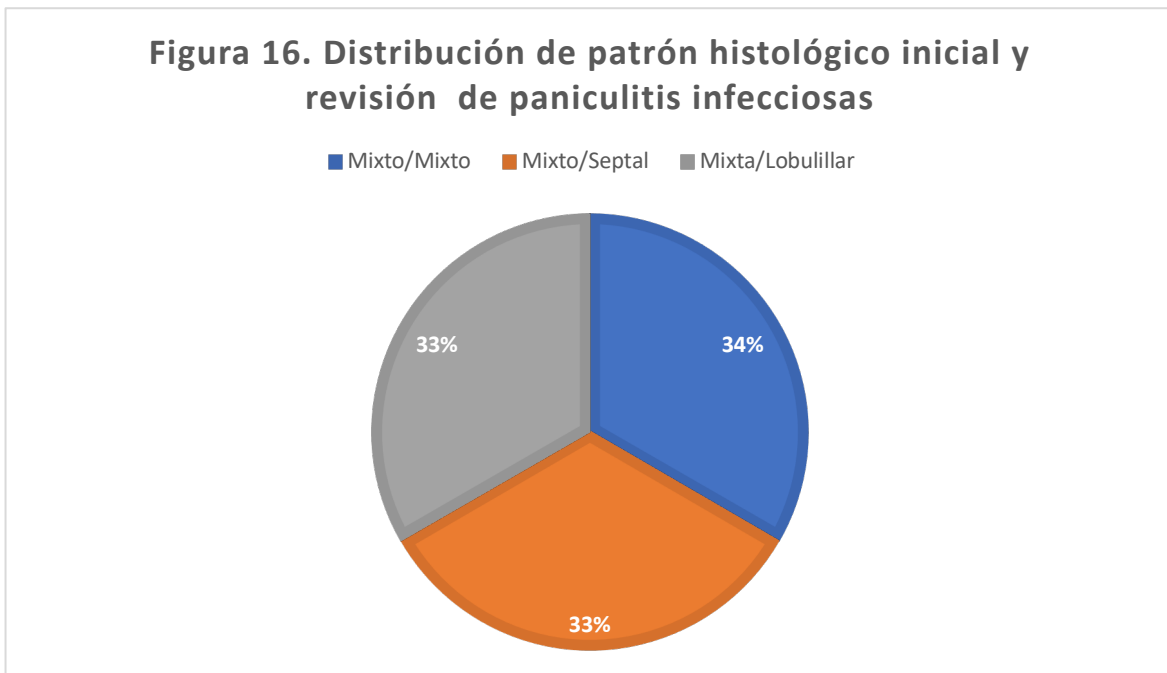
Las lesiones elementales utilizadas para la descripción de los casos con diagnóstico de eritema nodoso fueron principalmente nódulo 65% de los casos, seguido de placas con 18%, manchas en un 13% y por último nudosidad en un 4%. **(Figura 15)**

Figura 15. Distribución de lesiones elementales en eritema nodoso

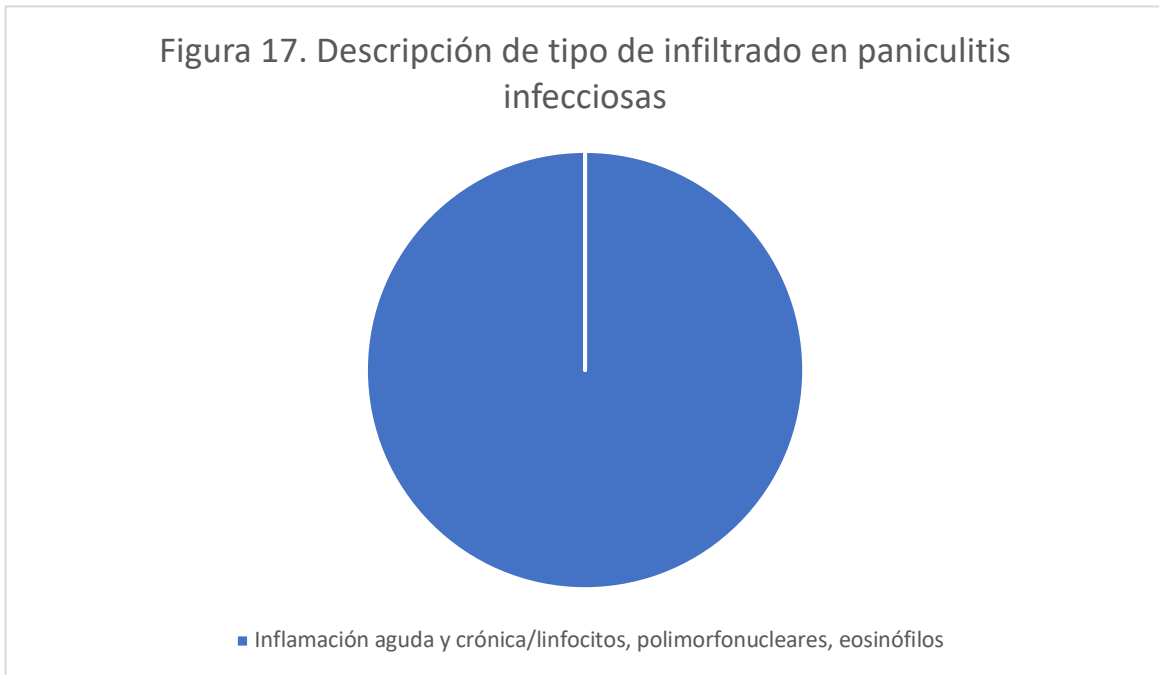


Las siguientes patologías por frecuencia en nuestra muestra son paniculitis infecciosa, panarteritis nodosa y lupus profundo, todos con 3 casos cada uno.

En el caso de las paniculitis infecciosas, un caso permaneció igual posterior a la revisión histopatológica siendo mixta, en los otros dos casos inicialmente se reportó como mixta y la revisión histopatológica se determinó que el patrón era lobulillar y en el otro caso septal. **(Figura 16)**

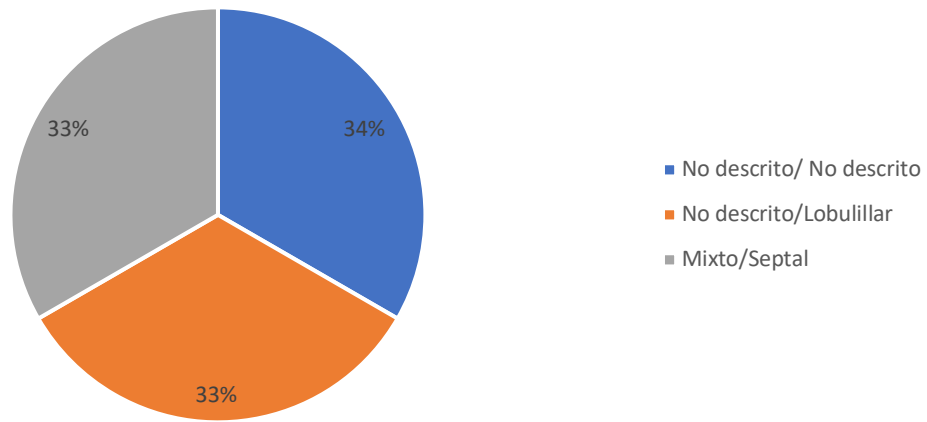


Continuando con el análisis histológico de las paniculitis infecciosas, ninguno de los casos cursó con vasculitis y el tipo de infiltrado inflamatorio en todos los casos (100%) fue mixto con polimorfonucleares, linfocitos e histiocitos. **(Figura 17)**



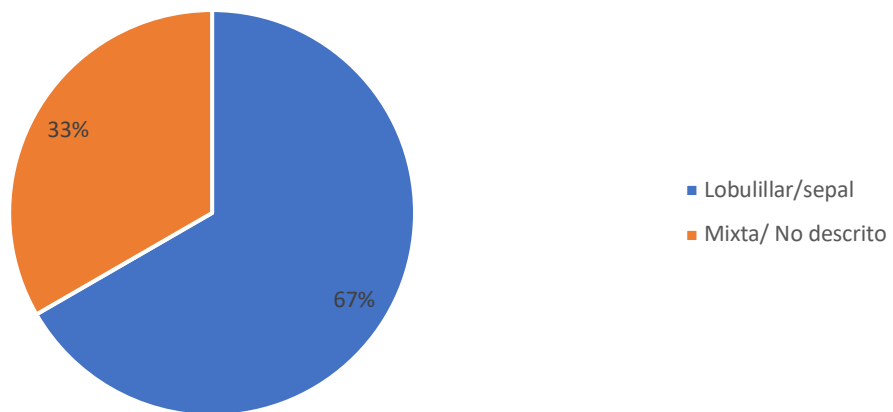
En las paniculitis con vasculitis, tenemos con mayor frecuencia a la panarteritis nodosa, con un total de 3 casos en nuestra muestra. Se analizó el patrón histológico inicial, la afección de vasos y el tipo de infiltrado. En la revisión encontramos que el patrón histológico fue diferente al inicial en los 3 casos, en el caso en que se no se describe se hace la observación que la muestra cuenta con poco tejido adiposo. 66% de los casos son cursan con vasculitis, siendo el vaso afectado arterias. El resto 33%, no reportó vasculitis. **(Figura 18)**

Figura 18. Patrón histológico en Panarteritis nodosa



De los casos con diagnóstico de Lupus profundo, en nuestra muestra son 3 casos, se analizaron los patrones histológicos iniciales y posterior a la revisión, en estos encontramos que el 66% de las paniculitis lúpicas fueron descritas como lobulillares sin vasculitis con infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, el resto de los casos (1 caso) se reportó posterior a la revisión como paniculitis septal sin vasculitis con infiltrado inflamatorio. (Figura 19)

Figura 19. Patrón histológico en lupus profundo



El gráfico de probabilidad normal nos permite comparar la distribución empírica de una muestra de datos, con la distribución normal. En este caso la distribución de las variables es normal. **(Figura 20)**

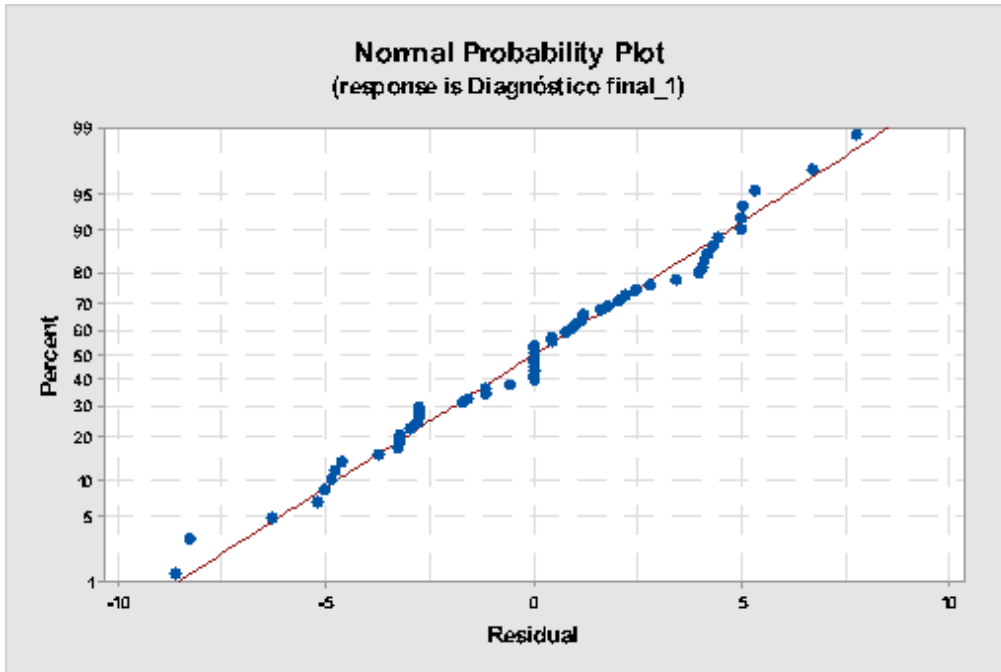


Figura 20

En la gráfica de normal de residuos, podemos verificar que los residuos están distribuidos normalmente. (Figura 21.)

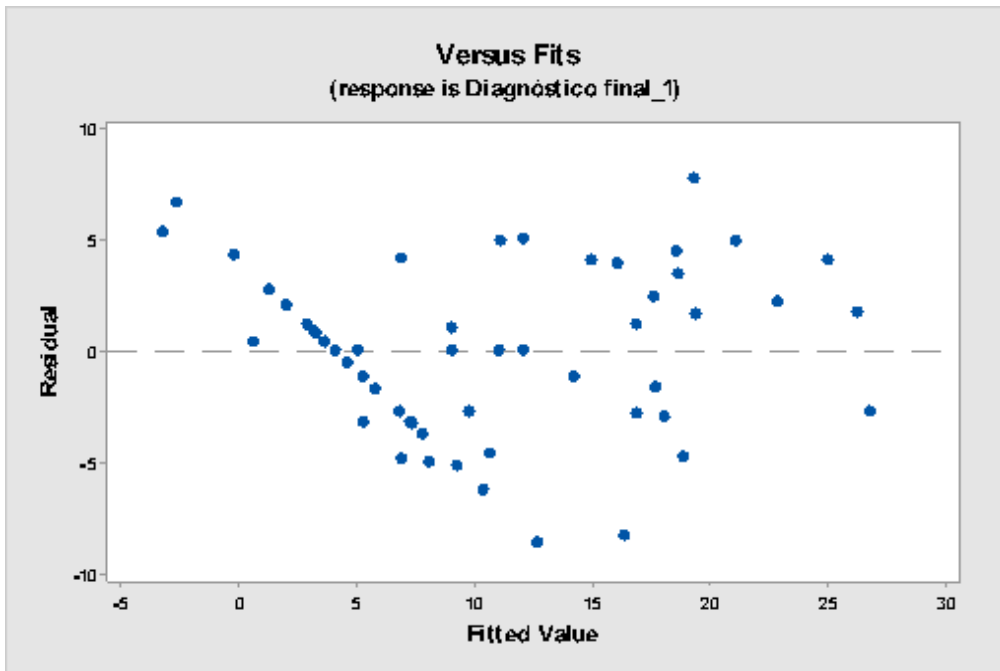


Figura 21.

En el histograma de residuos se determinó que los datos no están sesgados ni existen valores atípicos en los datos. (Figura 22)

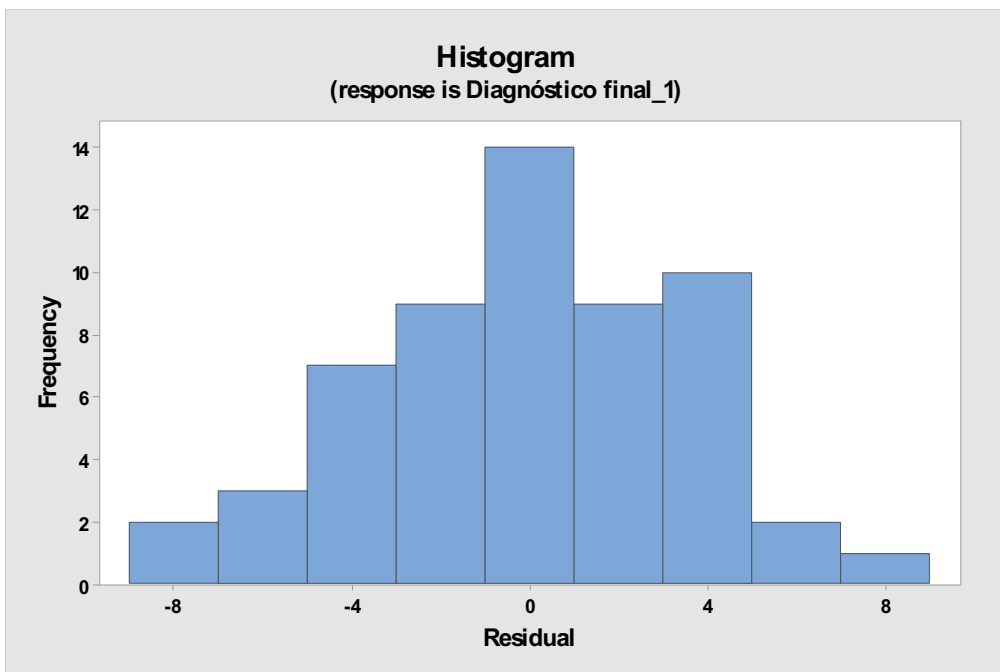


Figura 22.

Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Regression	44	3029.67	68.856	1.10	0.456
HOMBRE	1	82.88	82.883	1.32	0.273
Mujer	1	5.05	5.053	0.08	0.781
18-40	1	0.21	0.213	0.00	0.954
41-60	1	6.17	6.170	0.10	0.759
Sin antecedentes	1	2.31	2.314	0.04	0.851
Diabetes	1	24.44	24.440	0.39	0.544
Hiperten1on	1	5.97	5.973	0.10	0.763
Otro antecedentes	1	79.17	79.168	1.26	0.283
Alergias	1	152.15	152.145	2.43	0.145
<24horas	1	190.72	190.723	3.04	0.107
24- 2 semanas	1	18.67	18.671	0.30	0.595
2 semanas-mes	1	3.91	3.913	0.06	0.807
Nodulo	1	38.48	38.483	0.61	0.449
Nudosidad	1	26.64	26.637	0.42	0.527
Placa	1	142.89	142.895	2.28	0.157
esclerosis	1	20.46	20.457	0.33	0.578
atrofia	1	12.95	12.953	0.21	0.658
fovea	1	243.03	243.025	3.88	0.073
neoformacion	1	88.25	88.250	1.41	0.258
Manchas	1	2.65	2.654	0.04	0.840
Goma	1	22.75	22.754	0.36	0.558
Dolor	1	200.59	200.593	3.20	0.099
Prurito	1	218.60	218.604	3.49	0.086
Artralgias	1	9.26	9.263	0.15	0.707
septal_Original	1	18.29	18.290	0.29	0.599
lobulillar_Original	1	296.66	296.658	4.73	0.050
mixta_Original	1	0.23	0.230	0.00	0.953
vasculitis_Original	1	48.21	48.206	0.77	0.398
Linfocitos_Original	1	418.30	418.302	6.67	0.024
Polimorfonucleares_Original	1	16.38	16.375	0.26	0.619
histiocitos_Original	1	187.06	187.058	2.98	0.110
Granulomas_Original	1	12.37	12.371	0.20	0.665
cabeza y cuello	1	424.69	424.690	6.77	0.023
tronco	1	0.24	0.241	0.00	0.952
extremidades superiores	1	1.10	1.097	0.02	0.897
extremidades inferiores	1	373.43	373.427	5.96	0.031
Septal_Revisión	1	0.01	0.007	0.00	0.992
Lobulillar_Revisión	1	0.00	0.004	0.00	0.994
Mixta_Revisión	1	52.09	52.091	0.83	0.380
vasculitis_Revisión	1	286.55	286.549	4.57	0.054
Linfocitos_Revisión	1	1.63	1.625	0.03	0.875
Polimorfonucleares_Revisión	1	10.91	10.907	0.17	0.684
histiocitos_Revisión	1	308.67	308.674	4.92	0.047
Granulomas_Revisión	1	3.17	3.166	0.05	0.826
Error	12	752.37	62.697		
Total	56	3782.04			

13. DISCUSIÓN

Las paniculitis son una dermatosis relativamente frecuente en la consulta de dermatología, que cursan con una etiología muy variable y heterogénea, con afección sistémica o limitada a la piel. Tienen una presentación clínica monomorfa principalmente cursan con nódulos subcutáneos, dependiendo del resto de las lesiones podemos orientar el diagnóstico definitivo por tanto ameritan un protocolo de estudio, para correlacionar con los patrones histológicos descritos. Algunos casos requieren otros estudios complementarios diversos.

El diagnóstico de paniculitis puede resultar desafiante para dermatólogos y patólogos. Varias paniculitis comparten patrones histológicos potencialmente y algunas paniculitis también pueden asumir más de una apariencia microscópica. Esta particularidad se relaciona a que algunas enfermedades inflamatorias del pánículo comienzan como infiltrados neutrofilicos y luego pueden evolucionar con componentes histológicos diferentes, principalmente mononucleares¹. Las paniculitis se pueden abordar para su estudio histopatológico en dos grandes grupos, como paniculitis lobulillares y paniculitis septales, y a partir de esta división se puede seguir agrupando, dependiendo si existe vasculitis, determinar que tipo de vaso es el afectado y el tipo de infiltrado, además algunos cuentan con otras características especiales como granulomas, degeneración de fibras o depósito de materiales.

Independientemente del sistema de clasificación, el punto más importante en el estudio de las paniculitis es identificar aquellas características histopatológicas (patrón lobulillar, septal o mixto, si existe vasculitis) que dan como resultado un diagnóstico específico. En casos difíciles, puede ser útil tomar más de una muestra de biopsia de lesiones en diferentes etapas de evolución³.

La técnica de elección para la toma de biopsia es el huso profundo para asegurar la cantidad suficiente de tejido adiposo para análisis histopatológico³, en este estudio de los 57 casos incluidos, la mayoría de las biopsias fueron husos (43 casos), 10

casos fueron biopsias en sacabocados y el resto fueron revisiones de laminillas sin reportar el tamaño de la biopsia. De acuerdo con los reportes revisados encontramos que de las biopsias en sacabocado 2 de ellas no contaban con suficiente tejido adiposo para un análisis histopatológico adecuado. Es por este motivo que para un mejor abordaje de las paniculitis se debe de enviar una muestra adecuada con suficiente tejido adiposo. En el apartado de patrón histológico no reportado, en algunos casos fue por poca cantidad de tejido subcutáneo, haciendo la muestra inadecuada.

La edad promedio de presentación, varía con las diferentes etiologías, sin embargo, analizando las paniculitis más frecuentes en nuestro estudio, en primer lugar, el eritema nodoso, concuerda con lo reportado en la literatura ^{7,8,9}, afecta predominantemente mujeres entre la segunda y la tercera décadas de la vida. El patrón histológico de esta entidad es septal sin vasculitis, el infiltrado puede variar dependiendo de la temporalidad de las lesiones. En este estudio los patrones predominantes fueron septales y mixtos para esta entidad; con respecto al infiltrado predominó el infiltrado inflamatorio mixto compuesto por linfocitos, polimorfonucleares e histiocitos.

Al realizar el análisis de manifestaciones clínicas, la lesión elemental predominante fueron los nódulos en un 65% de los casos, seguido por placas en un 18% de los casos, esta variabilidad; en la descripción de las lesiones elementales puede verse afectada por la temporalidad de las lesiones, las lesiones que fueron reportadas como manchas tenían una evolución más larga.

Siguiendo con el análisis de las paniculitis más frecuentes en orden descendente, las paniculitis infecciosas correspondieron a 3 casos, de los cuales no hubo un patrón histológico característico al realizar la comparación con el reporte inicial y la revisión de este estudio; por tanto no es concluyente. En la literatura se reporta que las paniculitis infecciosas pueden cursar con diferentes patrones histológicos tanto mixto como predominantemente septal³⁴, en cuanto al infiltrado se describe principalmente neutrófilos, como fue el caso en nuestro estudio, la totalidad de los

casos de las paniculitis infecciosas estuvieron compuestas de un infiltrado mixto con células polimorfonucleares, linfocitos, histiocitos y algunas células gigantes tipo cuerpo extraño. Las manifestaciones clínicas también concuerdan con lo reportado en la literatura, afecta en todos los casos extremidades inferiores y las lesiones elementales utilizadas para la descripción fueron nódulos, abscesos y placas³⁴.

Las paniculitis tipo panarteritis nodosa, corresponden a una vasculitis de pequeño a mediano calibre, esta entidad necesita, como el resto de las paniculitis, una biopsia profunda para revisar los vasos de mediano calibre. Las manifestaciones clínicas del estudio corresponden a las reportadas en la literatura como nódulos, algunos úlcerados; la piel adyacente puede tener livedo racemosa¹². Como siguientes paso es determinar si se trata de una enfermedad sistémica o localizada a la piel.

En los casos con paniculitis lúpica, los 3 pacientes tenían diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, sin manifestaciones cutáneas adicionales. Las lesiones elementales predominantes fueron los nódulos y las placas. La topografía fue diferente al resto de las paniculitis previas; en este tipo de paniculitis predominó en tronco en el 66% de los casos. Con respecto a las características histopatológicas, predominaron las paniculitis septales y mixtas con infiltrado linfocitario, que concuerdan con lo reportado en la literatura ³¹. En este tipo de paniculitis se pueden observar cambios en epidermis y dermis que orienten al diagnóstico histopatológico como atrofia epidérmica, dermatitis vacuolar en la zona de la membrana basal.

En los casos descritos como dermatosis resueltas (4 casos), no se logró llegar a un diagnóstico etiológico específico, sin embargo cursaron con resolución de la dermatosis en un periodo de semanas a un mes. Relacionando esta tendencia a la resolución en semanas, se podría concluir que dichas entidades correspondieran a eritema nodoso.

Según la topografía afectada se puede relacionar con ciertos diagnósticos diferentes al eritema nodoso, por ejemplo en este estudio las paniculitis que

afectaron cabeza, tronco y extremidades superiores fueron: lupus profundo, eritema indurado de Bazin, esclerodermia localizada y tuberculosis cutánea.

El resto de los casos de paniculitis fueron de etiología variada y único caso, por lo que no apartaron información significativa. De las paniculitis con etiologías más comunes, aparte del eritema nodoso, no se reportan en este estudio, ya que por ser un hospital de tercer nivel no se atienden patologías como lipodistrofias, necrobiosis lipoidica, etc.

De acuerdo con la regresión lineal múltiple, las variables con un valor de p menor a 0.05 son significativas, en este estudio fueron lobulillar es reporte original, linfocitos, topografía afectada cabeza y cuello, topografía afectada extremidades inferiores e histiocitos en la revisión. Concuera con lo reportado en la literatura que tenga significancia la topografía en extremidades inferiores. Algunas variables que se acercaron al corte fueron dolor y patrón septal.

14. CONCLUSIÓN

1. Las paniculitis son un grupo heterogéneo de patologías que amerita un protocolo de estudio.
2. El estudio de las paniculitis se facilita para el médico dermatólogo y patólogo si se establece un abordaje sistematizado, iniciando por una descripción detallada de la topografía afectada, las lesiones elementales y sintomatología, una buena técnica de biopsia en huso, con suficiente tejido adiposo para analizar y un análisis histopatológico estructurado, descriptivo y estandarizado.
3. Se debe de realizar énfasis en la sintomatología acompañante, como dolor, fiebre, prurito, artralgias, etc.
4. En la descripción de las lesiones elementales, se debe de describir el número de lesiones y en el caso de la atrofia, especificar si es epidérmica o subepidérmica.

5. Las biopsias de piel y tejido subcutáneo se deben de realizar con técnica en huso y con adecuada profundidad para obtener suficiente tejido adiposo.
6. Es de suma importancia la primera determinación de patrón histológico, ya que es el parteaguas de las diferentes etiologías de paniculitis.
7. El eritema nodoso fue la paniculitis más frecuente en la consulta externa de Dermatología de enero 2016-a diciembre 2020.
8. En el caso de las paniculitis que afectan por arriba de la cintura y la lesión elemental corresponda a nódulos, se debe de descartar lepra, seguida de otras paniculitis como lupus profundo, panarteritis nodosa, eritema indurado de Bazin, etc.
9. En un hospital de tercer nivel de atención, los pacientes con lupus eritematosos sistémico tienen una mayor frecuencia comparado con la población general, por tanto, se debe de sospechar de las entidades relacionadas a esta patología como vasculitis, entre otras.
10. La variación de los resultados significativos, comparados con lo reportado en la literatura pudiera deberse al tamaño de muestra en este estudio.

15. REFERENCIAS

1. Wick MR. Panniculitis: A summary. *Semin Diagn Pathol.* 2017;34(3):261–72.
2. Segura S, Requena L. Anatomy and histology of normal subcutaneous fat, necrosis of adipocytes, and classification of the panniculitides. *Dermatol Clin.* 2008;26(4):419–24.
3. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(2):163–86.
4. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(3):325–64.

5. Ersoy-Evans S. Surgical pearl: A novel punch biopsy technique for diagnosing panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(6):e161–2.
6. Rose C, Leverkus M, Fleischer M, Shimanovich I. Histopathology of panniculitis - aspects of biopsy techniques and difficulties in diagnosis: Histopathology of panniculitis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(6):421–4.
7. Molina-Ruiz AM, Requena L. Eritema nudoso. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(2):81–6.
8. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatol Online J*. 2002;8(1):4.
9. Mana J, Marcoval J. Erythema nodosum. *Clin Dermatol*. 2007;25(3):288–94.
10. Hernández-Rodríguez J, Alba MA, Prieto-González S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun*. 2014;48–49:84–9.
11. Ozen S. The changing face of polyarteritis nodosa and necrotizing vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(6):381–6.
12. Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review: Cutaneous polyarteritis nodosa. *Int J Dermatol*. 2010;49(7):750–6.
13. Díaz-Pérez JL, De Lagrán ZM, Luis Díaz-Ramón J, Winkelmann RK. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Semin Cutan Med Surg*. 2007;26(2):77–86.
14. Tong LX, Penn L, Meehan SA, Kim RH. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Online J* [Internet]. 2018;24(12). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5070/d32412042442>

15. Peckruhn M, Tittelbach J, Elsner P. Update: Treatment of necrobiosis lipoidica. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15(2):151–7.
16. Rosales-Castillo A, García-Martínez CM, Blasco-Morente G, Arias-Santiago S. Necrobiosis lipoídica. *Med Clin (Barc).* 2017;149(3):e17.
17. Rodríguez-Salgado P, García-Romero MT. Morfea: revisión práctica de su diagnóstico, clasificación y tratamiento. *Gac Med Mex [Internet].* 2019;155(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.18004288>
18. Careta MF, Romiti R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An Bras Dermatol.* 2015;90(1):62–73.
19. Distler O, Cozzio A. Systemic sclerosis and localized scleroderma—current concepts and novel targets for therapy. *Semin Immunopathol.* 2016;38(1):87–95.
20. Endo Y, Sekiguchi A, Motegi S, Ishikawa O. Subcutaneous granuloma annulare on the heel: A case report and review of the Japanese published work. *J Dermatol.* 2020;47(6):677–9.
21. McNeal S, Daw JL Jr. Subcutaneous granuloma annulare: an unusual presentation in the eyelids and scalp. *Ann Plast Surg.* 2005;55(6):684–6.
22. Bang S, Kim Y, Jang K, Paik SS, Shin S-J. Clinicopathologic features of rheumatoid nodules: a retrospective analysis. *Clin Rheumatol.* 2019;38(11):3041–8.
23. Tilstra JS, Lienesch DW. Rheumatoid nodules. *Dermatol Clin.* 2015;33(3):361–71.
24. Dellatorre G, Miqueloto JK. Necrobiotic xanthogranuloma. *JAMA Dermatol.* 2020;156(6):696.

25. Baselga E. Detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in Lobular Granulomatous Panniculitis (Erythema Induratum-Nodular Vasculitis). Arch Dermatol. 1997;133(4):457.
26. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist. J Clin Aesthet Dermatol. 2009;2(10):19–27.
27. Bruce-Hickman D, Yong AM, Wee DA, Smitasin N, Bin TK. Erythema nodosum leprosum. Br J Hosp Med (Lond). 2018;79(1):54.
28. Yosipovitch G, Hodak E, Feinmesser M, David M. Acute Crohn's colitis with lobular panniculitis - metastatic Crohn's? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2000;14(5):405–6.
29. Gouveia C, Soares Almeida LM. Panniculitis lipomembranosa: correlación clínico-patológica de 8 casos. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(6):379–84.
30. González-Cruz C, Aparicio Español G, Ferrer Fàbrega B, Cabezas Calderón V, Giner Pichel M, García-Patos Briones V. Panniculitis lúpica: características clínico-patológicas de una serie de 12 pacientes. Med Clin (Barc). 2018;151(11):444–9.
31. Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus panniculitis. Dermatol Clin. 2008;26(4):453–63.
32. Masferrer E, Álvarez A, Jucglà A. Panniculitis pancreática. Med Clin (Barc). 2011;137(3):143.
33. Madarasingha NP, Satgurunathan K, Fernando R. Pancreatic panniculitis: A rare form of panniculitis. Dermatol Online J. 2009;15(3):17.

34. Morrison LK, Rapini R, Willison CB, Tying S. Infection and panniculitis: Infection and panniculitis. *Dermatol Ther.* 2010;23(4):328–40.

17. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO (Anexo 1)

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**
Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación
(adultos)

Nombre del estudio:	"CARACTERÍSTICAS CLÍNICO HISTOLÓGICA DE PANICULITIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS EN EL PERÍODO ENERO 2016 A DICIEMBRE 2020".
Patrocinador externo (si aplica):	_____
Lugar y fecha:	Ciudad de México, _____
Número de registro institucional:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	Se realiza este protocolo de estudio, para hacer una síntesis y aportar sustento al abordaje diagnóstico de las PANICULITIS para establecer correlación clínico-patológica
Procedimientos:	POR SER UN ESTUDIO DE TIPO RETROSPECTIVO, NO LLEVA CONSENTIMIENTO INFORMADO
Posibles riesgos y molestias:	Dolor al punccionar para aplicar anestésica, sangrado mínimo, cicatriz, infección.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Determinar si existen hallazgos histopatológicos características que permitan realizar diagnóstico diferencial con otras dermatosis, otorgar un tratamiento dirigido y oportuno y mejorar el pronóstico y la calidad de vida.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En citas programadas, se comentará a los pacientes sobre los resultados y el protocolo terapéutico a seguir.
Participación o retiro:	Una vez informado del protocolo de estudio, los pacientes tendrán la libertad de participar o no hacerlo; si participan podrán retirarse en el momento que lo decidan.
Privacidad y confidencialidad:	Se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Para lograr lo anterior se utilizarán número de folio y se evitará utilizar identificadores.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No acepto participar en el estudio.

Sí acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Sí acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Dra. Alicia Lemini López
Servicio De Dermatología, HE CMN SIGLO XXI, IMSS Teléfono: 56276900 Ext. 21539 e-mail:
aleminil@yahoo.com.mx

Colaboradores:

Dra. Domínguez Portas Montserrat Atenea, Servicio De Dermatología, HE CMN SIGLO XXI, IMSS Teléfono: 56276900 Ext. 21539 E-Mail: montserrat@gmail.com, Dra. Margarita Eligio Ángeles, Servicio de , HE CMN Siglo XXI, IMSS, Teléfono: 56276900 ext. 21355. E-mail: maggy@outlook.com. Dr. Eduardo Vilchis, Centro Regional Formador de Profesores en Área de la Salud, CMN Siglo XXI, IMSS, Teléfono: 5520671563 E-mail: lajovilchis@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticaInv@imss.gob.mx

Montserrat Atenea Domínguez Portas

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1
Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

HOJA DE CAPTURA 1 (Anexo 2)

I
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA Y MICOLOGÍA MÉDICA
PANICULITIS

DATOS GENERALES.

Fecha de captura _____ No. Progresivo _____

Nombre _____

NSS _____ SEXO H M

Edad _____

Alergias: SI NO ¿Cuáles?

Dermatosis previas: NO SI

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

- Ninguno.
- Diabetes: SI NO DX y TX: _____
- Hipertensión arterial: SI NO DX y TX: _____
- Trasplante: SI NO Cuál? _____ Causa y TX _____
- Otros: _____

PADECIMIENTO:

Tiempo _____ de _____ evolución: _____

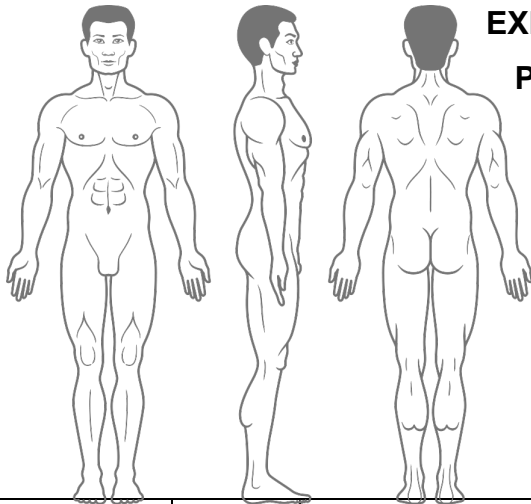
Topografía _____ inicial: _____

Morfología

inicial:

Tratamiento

previo:



EXPLORACIÓN FÍSICA:

Piel y tejido subcutáneo adiposo:

Topografía:

Cabeza y cuello	Tronco	Extremidades Superiores	Extremidades inferiores cara anterior	Extremidades Inferiores cara posterior
--------------------	--------	----------------------------	---	--

Morfología(descripción) _____

Número de lesiones _____

Otras _____

Síntomas: Dolor, Calor, Mialgías, Artralgías, Fiebre, Ninguno

BIOPSIA DE PIEL:

Número	Diagnóstico clínico

HOJA DE CAPTURA 2 (Anexo 3).

SOLICITUD DE EXAMENES DE PATOLOGÍA QUIRÚRGICA Y CITOLOGÍA	_____	
	APELLIDO PATERNO	MATERNO
REACCIONES CUTÁNEAS POR MEDICAMENTOS	NOMBRE _____	
	NUMERO DE AFILIACIÓN	SEXO
	EDAD _____	

- HOSPITALIZADO ___ CAMA: _____
- CONSULTA EXTERNA FECHA DE RECEPCION DE ESPECIMEN _____
- ESTUDIO TRANS-OPERATORIO FECHA DE ENTREGA DE RESULTADOS _____

ESPECIMEN:

NÚMERO DE REGISTRO DE ESTUDIOS HISTOPATOLOGICOS O CITOLOGICOS PREVIOS

DATOS CLINICOS:

1. Morfología lesiones **nódulos, úlceras, placas, # de lesiones. ¿Cómo es la piel adyacente?**
2. Topografía
3. Tiempo de evolución

DIAGNOSTICO CLINICO:

FIRMA Y MATRÍCULA DE MÉDICO SOLICITANTE

DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO:

FIRMA Y MATRÍCULA DEL ANATOMOPATÓLOGO

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

FOLIO DE BIOPSIA: _____

1.- TIPO DE PANICULITIS

- Lobulillar
- Septal
- Mixta

2.- VASCULITIS

- Ausente
- Presente

TIPO DE VASO AFECTADO:

- Vénulas
- Arterias
- Venas

3. TIPO DE INFILTADO INFLAMATORIO

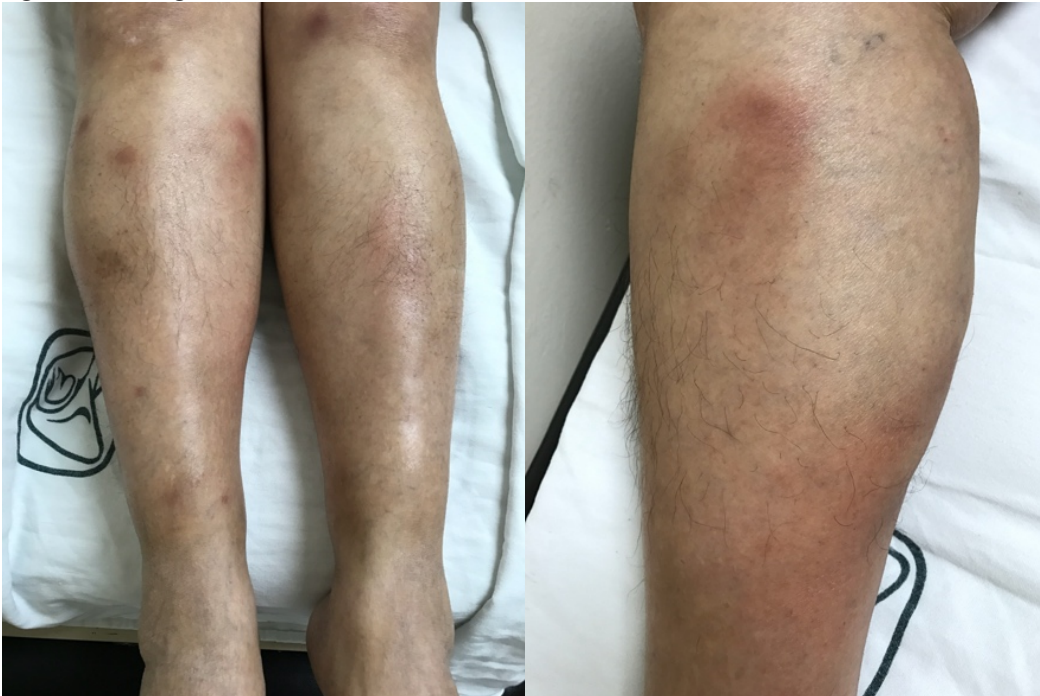
- Linfocitos
- Polimorfonucleares
- Histiocitos espumosos

4. HALLAZGOS ADICIONALES

- Granuloma en empalizada
- Granuloma caseoso
- Mucina
- Colágeno degenerado
- Cristales
- Microorganismos

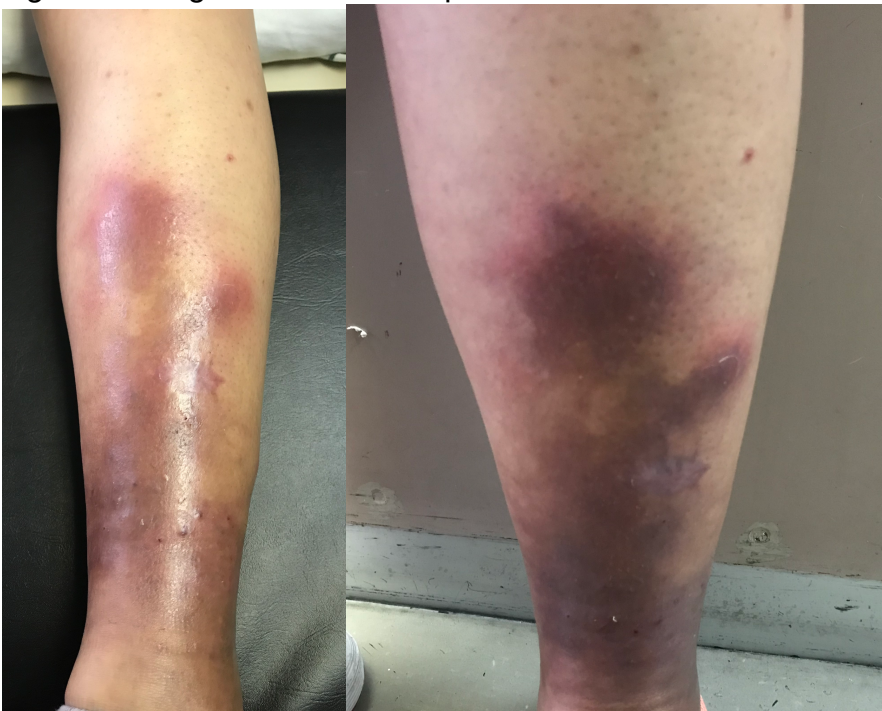
Imágenes representativas (Anexo 4)

Figura1. Imágenes clínicas de eritema nodoso.



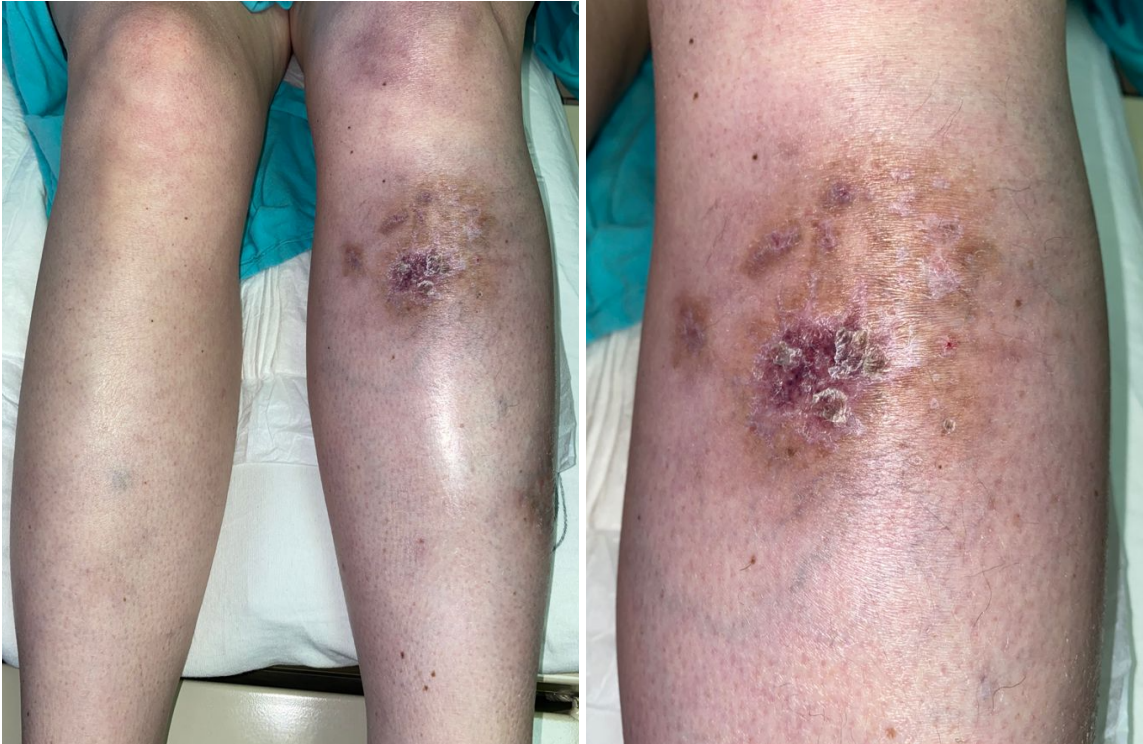
Dermatosis localizada a extremidades inferiores, afecta piernas en todas sus caras caracterizada por nódulos eritematosos, algunos eritematopigmentados.

Figura 2. Imágenes clínicas de paniculitis infecciosa



Dermatosis localizada a extremidades inferiores, afecta pierna izquierda con predominio en cara anterior y lateral externa. A) Caracterizada por nódulos eritematosos, algunos confluyen, además se observan pápulas algunas color de la piel otras de color café que confluyen alrededor de los nódulos. B) Caracterizada por nódulos eritematovioláceos que confluyen, en la periferia eritema.

Figura 3. Imágenes clínicas de panarteritis nodosa



Dermatosis localizada a extremidades inferiores, afecta pierna izquierda cara anterior, caracterizada por una placa constituida por nódulos úlcerados y costras hemáticas, piel circundante con hiperpigmentación. Resto con livedo reticularis.