

Paniculitis: estudio clínico patológico multicéntrico retrospectivo en 18 años

María Gabriela Uzcátegui¹, Claudia Mateo¹, Fabiola Del Pino¹, María Fabiola Chirinos¹, Elizabeth Ball².

Resumen:

La paniculitis es una condición poco frecuente, que cursa con nódulos dolorosos generalmente en las piernas debido a la inflamación de la grasa subcutánea, puede aparecer en cualquier edad y afecta mayormente a las mujeres. El diagnóstico se hace con el estudio histológico del tejido adiposo. En Venezuela no hay datos epidemiológicos publicados de esta entidad, por lo cual nos planteamos conocer las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de paniculitis, que han sido evaluados en 2 centros de dermatopatología en 18 años. Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico, comparativo, transversal y descriptivo. Se recolectaron datos de las solicitudes de biopsia de un laboratorio de dermatopatología público y uno privado entre enero 2001 y junio 2019. Resultados: Se revisaron 43.351 solicitudes de las cuales, se incluyeron 619 (1,42%) con diagnóstico histopatológico de paniculitis. El 78,83% eran mujeres (n=488), similar en ambos centros, la mayoría tenían entre 20 y 50 años (p=0,006). Los pacientes del centro público eran más jóvenes (p=0,0015). Los diagnósticos más frecuentes en ambos centros fueron eritema nodoso y morfea. La correlación clínico- patológica fue mejor en el centro público (p= <0,001). Limitaciones: se trata de un estudio retrospectivo. Conclusiones: Este estudio representa una muestra importante de casos de paniculitis en Venezuela y compara una casuística de un centro privado y un hospital público. En las mujeres las causas más frecuentes son eritema nodoso, morfea y paniculitis lúpica. En hombres son eritema nodoso, morfea y paniculitis de etiología infecciosa.

Palabras clave: Paniculitis, epidemiología, dermohipodermatitis, histopatología.

Panniculitis: a 18 years retrospective multi-center pathological and clinical study

Summary

Panniculitis is a rare condition that causes painful nodules, usually on the legs due to inflammation of the subcutaneous fat. It can appear at any age and mainly affects women. The diagnosis is made with the histological study of the adipose tissue. In Venezuela there are no published epidemiological data on this entity. The objective of these study was to characterize the clinical, epidemiological and histopathological characteristics of patients diagnosed with panniculitis evaluated in 2 dermatopathology centers over 18 years. Materials and methods: retrospective, multicenter, comparative, cross-sectional and descriptive study. Data on biopsy requests from one

1. Residente de postgrado de Dermatología y Sifilografía Hospital Universitario de Caracas
2. Profesor agregado cátedra de Dermatología y directora laboratorio de Dermatopatología Hospital Universitario de Caracas

Autor para correspondencia:
María Gabriela Uzcátegui
e-mail: gabyuzdi@gmail.com

Recibido: 29/01/2022
Aceptado: 08/05/2022

public and one private dermatopathology laboratory were collected between January 2001 and June 2019. Results: during these period there where 43,351 skin biopsies in both centers, of which 619 (1,42%) have the histopathological diagnosis of panniculitis. 78.83% were women (n=488), similar in both centers, the majority were between 20 and 50 years old (p=0.006). The patients in the public center were younger (p=0.0015). The most frequent diagnoses in both centers were erythema nodosum and morphea. The clinical-pathological conclusion was better in the public center (p= <0.001). Limitations: this is a retrospective study. Conclusions: this study represents an important sample of cases of panniculitis in Venezuela and compares a casuistic of a private center and a public hospital. In women, the most common causes are erythema nodosum, morphea, and lupus panniculitis. In men they are erythema nodosum, morphea and panniculitis of infectious etiology.

Keywords: Panniculitis, epidemiology, dermohypodermis, histopathology.

Introducción

Paniculitis, es un término que se refiere a la inflamación de la grasa subcutánea, una condición relativamente poco común, que se presenta en la mayoría de los casos con nódulos subcutáneos dolorosos o placas eritematosas en miembros inferiores, aunque en raras ocasiones puede afectar otras áreas¹⁻⁴.

Las causas de paniculitis son múltiples e incluyen procesos infecciosos, enfermedades inflamatorias, neoplásicas, traumatismos y agresiones externas. El diagnóstico clínico es desafiante, debido a manifestaciones clínicas similares entre los distintos tipos de

paniculitis. Se trata de un proceso dinámico y tanto la composición como la distribución de las células de infiltrado inflamatorio cambian en el transcurso de unos pocos días, por lo cual se requiere del estudio histopatológico para su diagnóstico⁵⁻⁷.

Para comprender completamente la clasificación de paniculitis, es fundamental conocer la anatomía normal de pániculo adiposo. La grasa subcutánea está formada por lobulillos adiposos separados entre sí por septos fibrosos que contienen vasos, nervios y tejido conectivo. El infiltrado inflamatorio puede localizarse predominantemente en el septum o en el lobulillo, con o sin presencia de vasculitis^{2,8} (tabla 1).

Tabla 1: Clasificación histológica – etiopatogénica de las paniculitis

	Con vasculitis	Sin Vasculitis
Predominantemente septales	(Vasos grandes y medianos) Vasculitis leucocitoclástica Tromboflebitis superficial Poliarteritis nudosa cutánea	Necrobiosis lipoídica Morfea profunda Granuloma anular subcutáneo Nódulo reumatoideo Xantogranuloma necrobiótico Eritema Nodoso
Predominantemente lobulillares	(vasos pequeños) Eritema nodoso leproso Fenómeno de Lucio Paniculitis neutrofílica Eritema indurado de Bazin Enfermedad de Crohn extra intestinal	Paniculitis esclerosante Calcifilaxis Esclerema neonatorum Paniculitis fría Paniculitis lúpica Paniculitis en dermatomiositis Paniculitis pancreática Paniculitis por deficiencia de $\alpha 1$ anti tripsina Paniculitis infecciosa Paniculitis facticia Sarcoidosis subcutánea Paniculitis traumática Lipoatrofia Otras
Desórdenes erróneamente considerados como paniculitis	Enfermedad de Weber-Christian Enfermedad Rothman-Makai Paniculitis lipomembranosa Paniculitis eosinofílica	

Fuente: adaptado de Requena L, Sánchez E. Panniculitis. Part I. mostly septal panniculitis. J Am Acad Dermatol. 2001;45:163-83.

La evaluación clínica cuidadosa que incluya una adecuada anamnesis y el examen físico detallado con localización de las lesiones y hallazgos asociados como úlceras, esclerosis o atrofia, orientan el diagnóstico. La interpretación de los hallazgos histopatológicos debe abordarse con cuidado estableciendo una adecuada correlación clínico- patológica. Una biopsia apropiada es el primer paso para el diagnóstico específico del tipo de paniculitis, la técnica en sacabocado generalmente no incluye suficiente pániculo adiposo, es decir varios lobulillos con sus respectivos septos dificultando el diagnóstico^{5,8,9}.

La incidencia de paniculitis en Reino Unido es de 2,4/10.000 hab/año. Puede presentarse a cualquier edad promedio de 46 años (8-74 años), y predomina en el sexo femenino 2.7-4:1. El tipo más frecuente es el eritema nodoso, que cursa con nódulos eritematosos dolorosos simétricos en miembros inferiores, otras paniculitis infrecuentes pueden afectar el tronco, y la cara. La presencia o no de ulceración, secreción y síntomas sistémicos son clave para el diagnóstico diferencial de los tipos de paniculitis^{3,4,10}.

En Turquía para el año 2008, las paniculitis representaron el 0,2% de los pacientes que acudieron a la consulta dermatológica. La mayoría de los casos eran de eritema nodoso 68,3% seguido por enfermedad de Behçet (15,8%), mientras que en la India el eritema nodoso leproso (16,67%) se encuentra en 2do lugar de frecuencia. Son menos comunes las paniculitis asociadas con enfermedades del tejido conectivo, eritema indurado de Bazin y la lipodermatoesclerosis. Cerca del 50% de los pacientes con eritema nodoso cursan con algún proceso infeccioso^{10,11}.

En México y Colombia se publicaron estudios de paniculitis donde se corroboró el eritema nodoso como la principal causa de paniculitis, sin embargo, las micosis profundas, eritema indurado de Bazin y lupus profundo son las siguientes en frecuencia^{12,13}.

En Venezuela no hay ningún estudio epidemiológico publicado sobre esta patología, por lo cual se decidió realizar esta investigación. Con el objetivo de conocer las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de paniculitis, que han sido evaluados en 2 centros de dermatopatología en 18 años. Comparando las características clínicas y epidemiológicas, así como la correlación clínico patológica en ambos centros.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio descriptivo, comparativo, multicéntrico, retrospectivo, y de corte transversal para caracterizar a los pacientes diagnosticados con paniculitis confirmadas por histopatología en el laboratorio de dermatopatología del Hospital Universitario de Caracas (HUC) y un laboratorio de dermatopatología privado (E.B) entre enero 2001 y junio 2019.

Población y muestra:

El universo está constituido por todas las muestras de biopsias recibidas en laboratorio de dermatopatología HUC (hospital público de 4to nivel) y laboratorio de dermatopatología privado (E.B) entre enero 2001 y junio 2019. La metodología del muestreo fue por conveniencia y se corresponde a aquellos pacientes con diagnóstico clínico o histopatológico de paniculitis.

Criterios de exclusión: Biopsias que no comprometen pániculo adiposo, otros diagnósticos histopatológicos diferentes a paniculitis, datos clínicos incompletos, diagnósticos de paniculitis no concluyentes, procesos principalmente dérmicos que infiltraban al tejido adiposo contiguo, material de biopsia inadecuado, pániculo adiposo insuficiente para el diagnóstico.

Los datos obtenidos de la hoja de solicitud de biopsia fueron: edad, sexo, antecedentes clínicos, diagnóstico clínico, distribución de las lesiones, lesión elemental, presencia de dolor, descripción histopatológica, diagnóstico histopatológico, y correlación clínico-patológica.

Análisis estadístico:

La información recolectada se transcribió a una base de datos creada para tal fin en el programa estadístico EPI INFO Versión 7.2.1.0. y Microsoft Excel 2016.

Las variables cualitativas se presentan con frecuencias y las variables cuantitativas se describen con medias, y desviaciones estándar. Se utilizó el método de χ^2 para evaluar la relación entre las variables. Se consideró el valor de p menor de 0,05 como estadísticamente significativo.

Resultados

Se revisaron 43.351 solicitudes de biopsia (26.136 centro público y 17.215 de centro privado), de las cuales 1109 tenían diagnóstico clínico o histopatológico de paniculitis (2,56%). Se excluyeron 490 casos y se incluyeron en el trabajo 619 que cumplían con los criterios de inclusión. El promedio fue de 34,39 casos/año. 29,24% (n=181) casos eran del laboratorio privado y 70,75% (n=438) casos eran del HUC.

En ambos centros asistenciales, predominaron las paniculitis en mujeres en un 78,6 % (n=488) La relación mujer:hombre fue 3,7:1. El rango de edad más frecuente fue de 21 a 30 años 21,48% (n=133); seguido por 31 a 40 y 41 a 50 años 17,60% (n=109) y 17,77% (n=110) respectivamente. No se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar edad media por sexo, pero al comparar la edad media entre los 2 centros de dermatopatología se encontró que en el HUC la edad media fue de 35,23 años (DE \pm 18,77), con un

rango entre (1 mes a 92 años), mientras que en el centro privado la media fue de 40,06 años (DE ±16,58) con rango entre (1 a 78 años). (p= 0,0015) (Tabla 2).

Tabla 2: Distribución por edad, sexo y centro de dermatopatología

Sexo	HUC n(%)	E.B. n(%)	Total n(%)
Femenino	347(79,31)	141(77,90)	88(78,83%)
Masculino	91(20,69)	40(22,10)	131(21,16%)
Rango de edad (años)			
< de 10	32(7,31)	3(1,66)	35(5,65)
10 a 20	70(15,98)	18(9,94)	88(14,21)
21 a 30	96(21,92)	37(20,44)	133(21,48)
31 a 40	71(16,21)	38(20,99)	109(17,60)
41 a 50	70(15,98)	40(22,10)	110(17,77)
51 a 60	61(13,93)	17(9,39)	78(12,60)
61 a 70	25(5,71)	21(11,60)	46(7,50)
71 a 80	8(1,83)	7(3,87)	15(2,42)
> 80	5(1,14)	0	5(0,80)
TOTAL	438(70,75)	181(21,24)	619(100)

Fuente: instrumento de recolección de datos

En el HUC las paniculitis más frecuentes fueron eritema nodoso 38,81% (n=170), seguido por morfea profunda 13,01%(n=57), paniculitis lúpica 8,21%(n=36) y paniculitis infecciosa 6,16% (n=27). Mientras que en el centro privado los diagnósticos más frecuentes

morfea profunda 23,20%(n=42), seguido por eritema nodoso 18,23%(n=33) paniculitis lúpica 11,60%(n=21) y lipogranuloma 8,29%(n=15) (tabla 3).

La edad media del eritema nodoso fue 31,47 años, mientras que las paniculitis secundarias a infiltración por linfomas o leucemias, a excepción del linfoma tipo paniculitis, se presentaron con edad media >55 años, y las paniculitis secundarias a procesos infecciosos como eritema nodoso leproso, eritema indurado de Bazin se presentaron con edad media de 29 y 30 años respectivamente, p=<0,0001. No hubo diferencias al correlacionar la edad media entre hombres y mujeres. (Tabla 3)

Para ambos sexos, el tipo de paniculitis más frecuente era eritema nodoso mujeres 34,57%(n=168) y hombres 26,15%(n=34), seguido de morfea 17,28%(n=84), y 11,54%(n=15), respectivamente (tabla 3) p= 0,02. La mayoría de las paniculitis predominaron en mujeres, a excepción de infiltración por leucemia, paniculitis eosinofílica, linfoma paniculitis, paniculitis pancreática y paniculitis linfocitaria atípica. Se presentaron exclusivamente en mujeres 6 tipos de paniculitis infrecuentes (lobulillar, facticia, entre otras) mientras que linfoma gamma-delta y enfermedad de Rosai Dorfman, exclusivamente en hombres (gráfico 1).

A mayor edad disminuye la frecuencia de eritema nodoso y aumentan los demás tipos de paniculitis p=<0,0001 (gráfico 2)

Tabla 3: Frecuencia de diagnósticos por centro de dermatopatología y edad media

Diagnóstico histopatológico	HUC n(%)	Privado n(%)	Total n(%)	Edad media años±DE
Eritema nodoso	170(38,81)	33(18,23)	203(32,79)	31,47±14,84
Morfea	57(13,01)	42(23,20)	99(15,99)	31,97±18,92
Paniculitis lúpica	36(8,21)	21(11,60)	57(9,21)	38,28±16,35
Paniculitis infecciosa	27(6,16)	0	27(4,36)	42,18±21,06
Poliarteritis nodosa	14(3,19)	8(4,42)	22(3,55)	29,36±14,85
Eritema indurado de Bazin/vasculitis nodular	15(3,42)	6(3,31)	21(3,39)	30,71±13,26
Lipogranuloma	6(1,36)	15(8,29)	21(3,39)	46,28±16,17
Necrosis traumática de la grasa	4(0,91)	10(5,52)	14(2,26)	47±18,39
Paniculitis lipomembranosa	8(1,82)	9(4,97)	17(2,74)	53,52±15,59
Paniculitis neutrofílica	11(2,5)	4(2,21)	15(2,45)	1,07±23,77
Paniculitis septolobulillar	9(2,05)	0	9(1,45)	48,44±16,13
Paniculitis traumática	8(1,82)	0	8(1,29)	37,25±27,39
Paniculitis eosinofílica	5(1,14)	7(3,87)	12(1,93)	51,33±18,04
Necrobiosis lipoidica	3(0,68)	7(3,87)	10(1,61)	57,9±8,86
Sarcoidosis subcutánea	7(1,59)	3(1,66)	10(1,61)	43,1±7,79
Lipodermatoesclerosis	6(1,36)	3(1,66)	9(1,45)	2,22±21,14
Infiltración por leucemia o linfoma	7(1,59)	1(0,55)	8(1,29)	56,63±8,98
Paniculitis granulomatosa	6(1,36)	3(1,66)	9(1,45)	33,67±18,95
Granuloma anular profundo / subcutáneo	5(1,14)	0	5(0,81)	37,6±28,42
Paniculitis linfocitaria atípica	4(0,91)	2(1,10)	6(0,97)	45,33±23,75
Eritema nodoso leproso	3(0,68)	2(1,10)	5(0,81)	29,4±17,37
Lipoatrofia	4(0,91)	0	4(0,65)	21,5±17,94
Enfermedad de Rosai Dorfman	2(0,45)	2(1,10)	4(0,65)	49,75±16,62
Linfoma paniculitis	3(0,69)	0	3(0,48)	20±6,08
Nódulo reumatoideo	3(0,69)	0	3(0,48)	41±9,64
Paniculitis pancreática	2(0,45)	1(0,55)	3(0,48)	49,33±1,53
Paniculitis esclerosante	2(0,45)	0	2(0,03)	53,5±19,09
Paniculitis facticia	2(0,45)	0	2(0,03)	48±11,31
Paniculitis lobulillar	3(0,68)	1(0,55)	4(0,65)	37,25±16,64
Linfoma gamma delta	0	1(0,55)	1(0,16)	65
Necrosis grasa del recién nacido	1(0,23)	0	1(0,16)	< 1 año
Calcifilaxis	1(0,23)	0	1(0,16)	39
Deficiencia de α1-antitripsina	1(0,23)	0	1(0,16)	24
Enfermedad de Crohn extraintestinal	1(0,23)	0	1(0,16)	19
Paniculitis por dermatomiositis	1(0,23)	0	1(0,16)	36
Poliangitis granulomatosa	1(0,23)	0	1(0,16)	13
TOTAL	438(70,75)	181(21,24)	619(100)	

Fuente: instrumento de recolección de datos

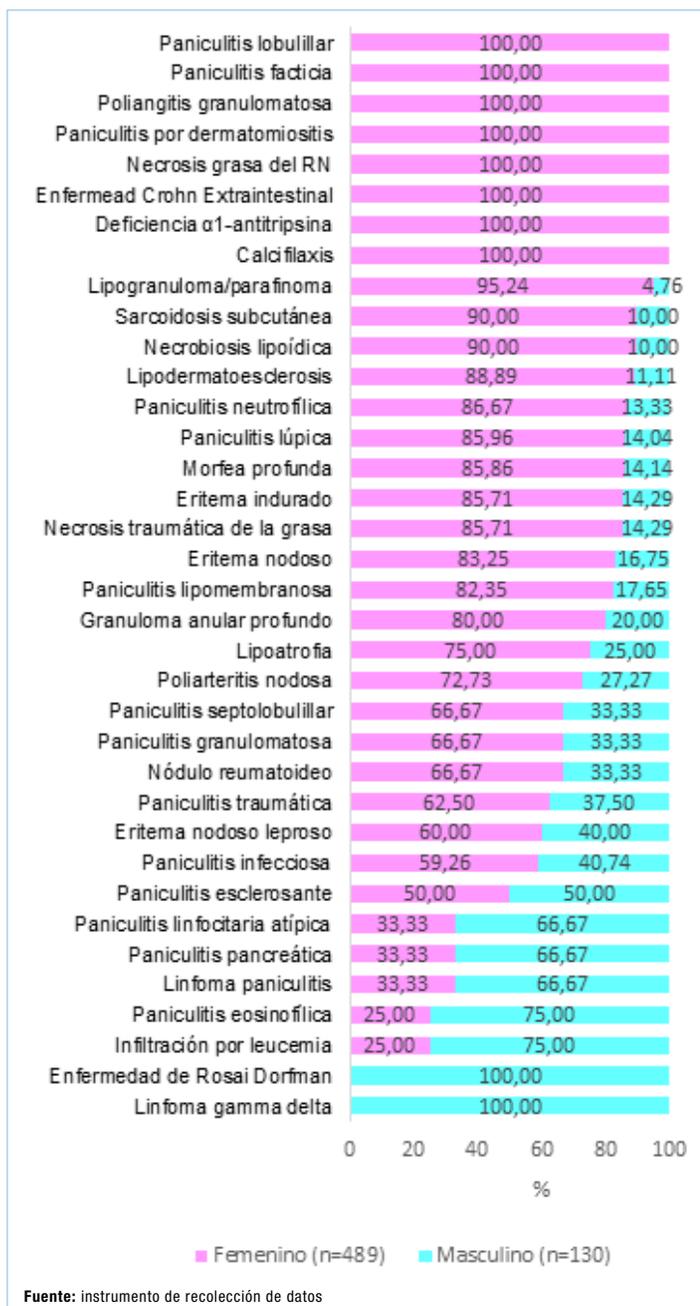


Gráfico 1. Distribución de diagnóstico por sexo

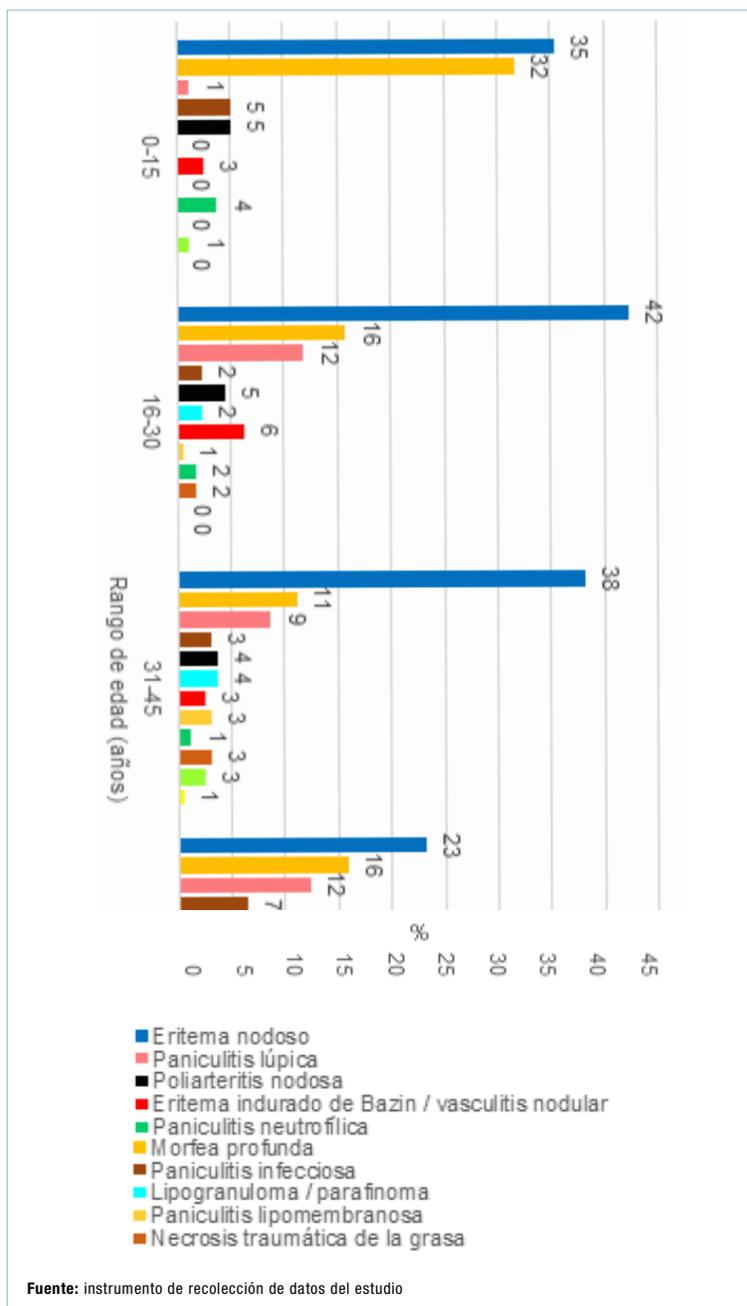


Gráfico 2. 12 primeras causas de paniculitis agrupadas por rango de edad de 15 años

La correlación clínica patológica fue mejor en el centro público HUC respecto al centro privado EB $p=0,00025$ (gráfico 3)

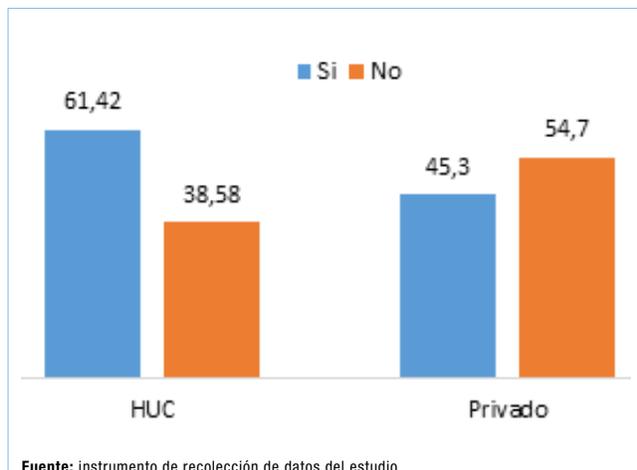


Gráfico 3. Correlación clínico patológica

El patrón histopatológico predominante fue septolobulillar sin vasculitis 31,99%(n=198), seguido por lobulillar sin vasculitis 22,78%(n=141) y colagenización de la grasa subcutánea 15,19%(n=94). No hubo diferencias entre ambos centros. Pero sí

hubo diferencia en la edad media. Tenían mayor edad los que presentaban paniculitis lipomembranosa (48,4 años $DE\pm 15,51$), patrón en queso suizo (49,06 años $DE\pm 15,57$) y paniculitis fibrosante (62 años $DE\pm 19,50$) respecto a los demás (32,98 años) ($p < 0,01$) (gráfico 4A)

El infiltrado inflamatorio estaba conformado por más de 3 tipos de células inflamatorias en 20,36%(n=126) de los casos, seguido por linfocitos 19,87%(n=123) y combinación de linfocitos con histiocitos 17,29%(n=107), gráfico 4B. Al comparar el tipo de infiltrado predominante con el sexo, se encontró que los infiltrados infrecuentes como eosinófilos (7,63%;n=10) y atípicos (9,16%;n=12) predominaban en hombres respecto a mujeres (1,43%;n=7) y (1,23%;n=6) ($p=0,01$). De igual forma, los infiltrados compuestos por plasmocitos se encontraban en pacientes de mayor edad (56,5 años; $DE\pm 9,19$), eosinófilos (55 años; $DE\pm 17,39$), atípico (44,61 años; $DE\pm 20,08$), respecto a los infiltrados conformados por linfocitos y neutrófilos (27,83 años; $DE\pm 15,46$), mixtos (33,57 años; $DE\pm 16,10$), y solo linfocitos (34,58; $DE\pm 17,76$) ($p < 0,001$). En 47 casos (7,59%), no había infiltrado inflamatorio y se corresponde a etapas tardías de morfea profunda, necrosis traumática de la grasa, lipodermatoesclerosis, calcifilaxis, lipogranuloma y algunos casos de paniculitis lúpica (Figura 1).

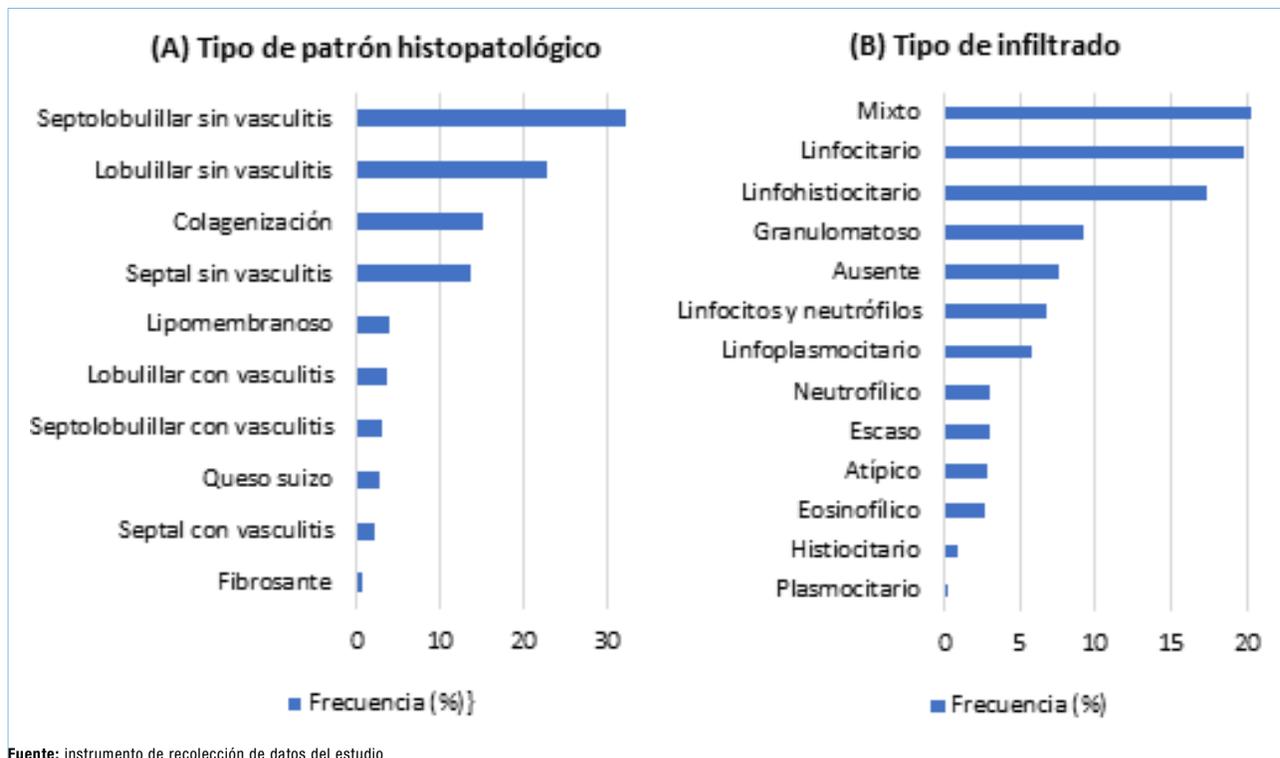
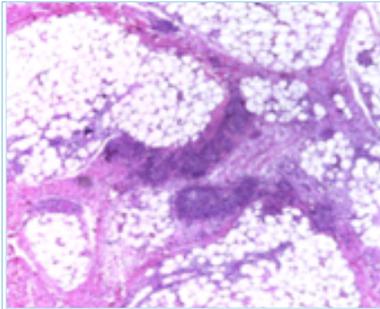
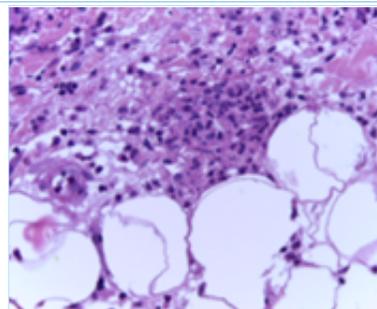


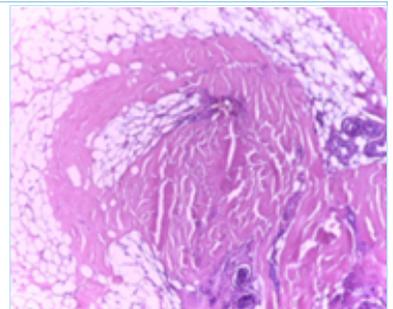
Gráfico 4. Características histopatológicas



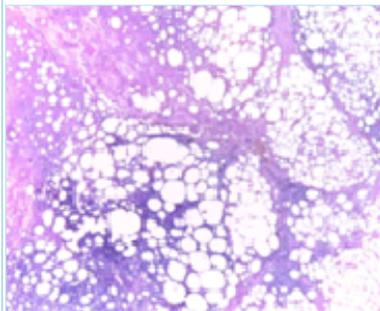
Eritema nodoso H-E 4x.



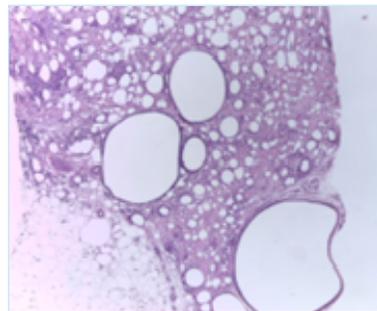
Eritema nodoso con granuloma de Miescher H-E 40x



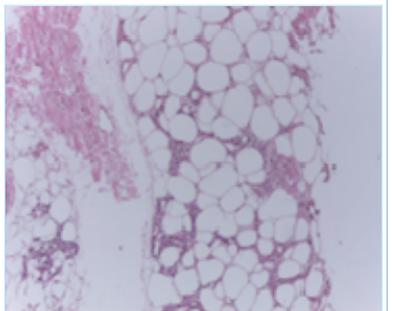
Morfea profunda H-E 10 x



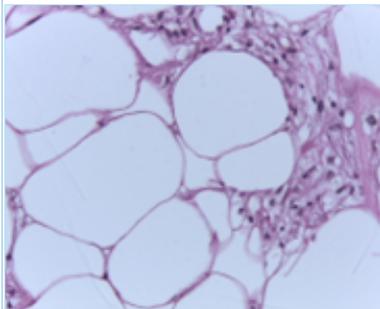
Paniculitis lúpica H-E 4 x



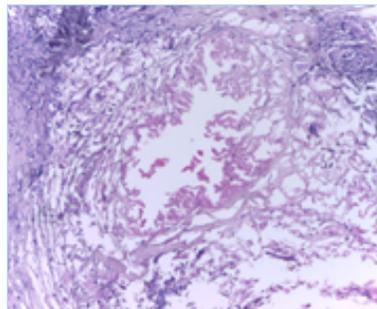
Lipogranuloma H- E 4x



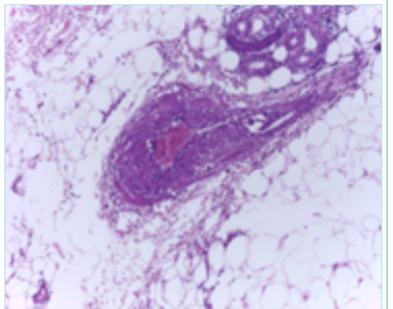
Necrosis traumática de la grasa H- E 10 x



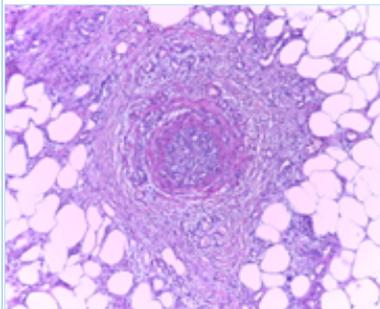
Necrosis traumática de la grasa H-E 40x (lipófagos)



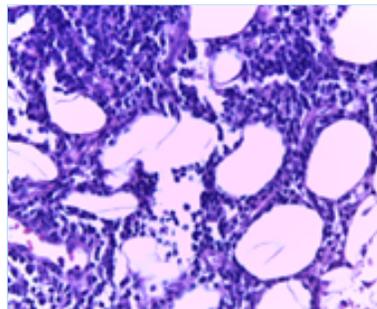
Paniculitis lipomembranosa H- E 10x



Poliarteritis nodosa H-E 10 x



Vasculitis nodular H-E 10 x



Paniculitis linfocitaria atípica H-E 40x

Figura 1. Ejemplos histopatológicos de las paniculitis más representativas

Tabla 4: Características clínicas

Tipo de lesión clínica	Frecuencia	%
Nódulo	246	39,74
Placa	216	34,89
No especificada	73	11,79
Mácula	23	3,72
Pápulas	19	3,07
Placas y nódulos	16	2,58
Úlcera	14	2,26
Tumor	9	1,45
Engrosamiento de la piel	2	0,32
Placas y úlceras	1	0,16
Total	619	100,00
Localización de las lesiones		
Cara	23	4,00
Cuero cabelludo	8	1,39
Orejas	3	0,52
Tronco	56	9,74
Extremidades superiores	62	10,78
Extremidades inferiores	358	62,26
Generalizadas	38	6,61
Glúteos	11	1,91
Extremidades superiores e inferiores	16	2,78
No especificada	44	7,65
Total	575	100,00
Presencia de dolor		
No	225	36,35
Si	309	49,92
No especificado	85	13,73
Total	619	100,00

Fuente: instrumento de recolección de datos del estudio

La lesión elemental más frecuente fue nódulos 39,74%(n=246), y placas 34,89%(n=216) En 11,79% (n=73) de las solicitudes no se especificó el tipo de lesión. La localización principal fue en miembros inferiores 62,26%(n=358), y 49,92%(n=309) presentaban dolor (tabla 4). Las mujeres (60,43%(n=255) presentaban más dolor que los hombres (48,21%(n=54) OR:1,63(IC95%) Test de Fisher: 0,023, y tenían menor edad (media: 34,11 años DE± 16,76) respecto a los asintomáticos (38,40 años DE± 19,85). (p=0,01).

En la mayoría de las solicitudes de biopsia no se refería ningún antecedente, y los antecedentes más reportados fueron lupus sistémico, aplicación de materiales de relleno, embarazo y fármacos, p=0,02 (tabla 5).

Tabla 5: Frecuencia de antecedentes pertinentes

Antecedente	E.B.		HUC		Total	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%
No contributivos / no reportados	144	79,56	359	81,96	503	81,26
Lupus sistémico	4	2,21	14	3,20	18	2,91
Materiales de relleno	12	6,63	14	3,20	26	4,20
Embarazo	0	0,00	9	2,05	9	1,45
Fármacos	4	2,21	8	1,83	12	1,94
Tuberculosis	2	1,10	8	1,83	10	1,62
Otras colagenopatías	4	2,21	7	1,60	11	1,78
Leucemia linfoma	3	1,66	5	1,14	8	1,29
Inmunosuprimidos / trasplantados	0	0,00	4	0,91	4	0,65
HIV	0	0,00	4	0,91	4	0,65
Otros	0	0,00	3	0,68	3	0,48
Infecciones	2	1,10	1	0,23	3	0,48
Traumatismos	3	1,66	1	0,23	4	0,65
Otros tipos de cáncer	2	1,10	0	0,00	2	0,32
Insuficiencia venosa	1	0,55	0	0,00	1	0,16
Hipotiroidismo	0	0,00	1	0,23	1	0,16
Total	181	100,00	438	100,00	619	100,00

Fuente: instrumento de recolección de datos del estudio

Discusión

Las paniculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias de la grasa subcutánea, con diferentes mecanismos patológicos, donde se necesita establecer una adecuada correlación clínico patológica, con una muestra óptima y un dermatopatólogo entrenado¹⁴. Hay pocos estudios que investiguen el espectro de paniculitis en la literatura, generalmente se publican los subtipos de paniculitis por separado.

En la práctica clínica es frecuente que un número importante de biopsias de paniculitis resulten insuficientes para el diagnóstico. En este estudio se excluyeron 44,1% (n=490) principalmente por esta causa, o por falta de datos clínicos. Esto resalta la necesidad de instruir a los dermatólogos en cuanto a la técnica adecuada para la toma de la muestra y de la recolección de datos clínicamente relevantes para facilitar la correlación clínico patológico.

Al igual que en estudios como los de Forstrom y Rojas, se observó que la paniculitis predomina en mujeres (78,8 %). La edad media de aparición es de 35,23 años, menor que lo reportado por Forstrom y Avilés, pero similar a los hallazgos de Rojas, este último estudio fue realizado en una población de características epidemiológicas similares a las nuestras^{3,4,7}.

En todos los trabajos publicados el tipo más frecuente de paniculitis fue el eritema nodoso. Sin embargo, en el presente estudio la primera causa en el centro privado fue morfea y la segunda eritema nodoso, mientras que la paniculitis lúpica fue la tercera causa más frecuente en ambos centros. Las demás causas de paniculitis varían en frecuencia en los distintos reportes. En estudios como el de Vega (México) y Ramamoorthy (India) las causas más frecuentes después de eritema nodoso son micosis profundas, vasculitis nodular, paniculitis neutrofílica y eritema nodoso leproso, posiblemente asociadas a la mayor frecuencia de micosis profundas, enfermedad de Hansen, tuberculosis y otros procesos infecciosos en estos países. Mientras que en el estudio de Gul (Turquía) la segunda causa más frecuente fue la paniculitis asociada a enfermedad de Behcet, reflejando la alta frecuencia de esta entidad en dicha población^{10,11,12}.

En nuestro estudio, en el grupo del HUC paniculitis infecciosa, poliarteritis nodosa y eritema indurado de Bazin fueron el cuarto, quinto y sexto tipo de paniculitis más frecuentes. Mientras que en el centro privado la cuarta causa más frecuente fue lipogranuloma, indicando el uso de materiales de relleno en asociación con mayor estatus socioeconómico.

Las paniculitis asociadas a procesos neoplásicos se encontraron en 2 grupos etarios distintos. El linfoma paniculitis en nuestro estudio se presentó con edad media de 20 años (DE±6,08), correspondiendo al 66% (n=2) en menores de 20 años, esto difiere con la literatura donde solo el 20% de los casos se presentan a esta edad, y la edad media de presentación es de 36 años¹⁵ y 43 años¹⁶. En cuanto a las paniculitis asociadas a otro tipo de linfomas y leucemias la edad media era de 56,5 (DE±8,9 años). En cuanto al linfoma gamma delta, nuestro único caso fue un hombre de 65 años, acorde al grupo etario más frecuentemente afectado por esta enfermedad¹⁷.

En ambos sexos, los tipos de paniculitis más frecuentes fueron eritema nodoso y morfea profunda, en el tercer lugar de frecuencia en mujeres se encuentra paniculitis lúpica, seguido de lipogranuloma, paniculitis infecciosa, poliarteritis nodosa y eritema indurado de Bazin/vasculitis nodular. Mientras que en los hombres el tercer tipo de paniculitis más frecuente fue la paniculitis infecciosa, seguida de paniculitis eosinofílica, poliarteritis nodosa, infiltración

leucémica y enfermedad de Rosai-Dorfman. Y en mayores de 60 años estas proporciones cambian.

No hay datos reportados previos, sobre concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico en paniculitis. En el presente estudio la concordancia fue mayor en el centro público que en el privado (61,4 % vs 45,3). Probablemente esta diferencia se deba a que la institución pública es la sede de un postgrado universitario de dermatología.

En relación al patrón histopatológico de las paniculitis, la mayoría de las biopsias demostraron un patrón septolobulillar, seguido de patrón lobulillar, ambas sin vasculitis, lo que se correlaciona con las principales causas de paniculitis. Diferente a lo publicado por Vega, quien reporta más frecuentemente paniculitis septales (53,1%) que lobulillares (44%). Esta diferencia probablemente se deba a variabilidad interobservador (dermatopatólogo) y a que las paniculitis son procesos relativamente dinámicos y el infiltrado inflamatorio no se circunscribe exclusivamente al septo o al lobulillo¹².

Encontramos otros patrones histopatológicos adicionales a los tradicionalmente descritos en la clasificación de las paniculitis, incorporando el patrón de colagenización de la grasa subcutánea observado en la morfea profunda, que no es un diagnóstico habitual en los estudios de paniculitis, sin embargo, en este estudio corresponde a la 2da causa más frecuente. Otros patrones menos frecuentes como el lipomembranoso, en "queso suizo" y fibrosante, se presentaban en pacientes con edades medias mayores 48 años, 49 años y 62 años respectivamente. Gouveia et al reportan una edad similar para las paniculitis lipomembranosas, que además en su estudio ocurrieron todas en el sexo femenino, mientras que en nuestro estudio se vio también afectado el sexo masculino en un 18 % (n=3) de los casos¹⁸.

Otro hallazgo significativo, fue que los infiltrados de eosinófilos y linfocitos atípicos, tenían predominio en los hombres respecto a las mujeres.

En relación al tipo de lesión clínica, la lesión elemental predominante fueron los nódulos 39,74%, seguido por placas 34,89 % y la localización más frecuente fueron miembros inferiores 62,26% (n=358), coincidiendo con estudios publicados^{3,10,11,13}.

En relación con el dolor, este síntoma era más frecuente en las mujeres y en población más joven, justamente en relación con la mayor frecuencia de eritema nodoso en este grupo. En la mayoría de los casos, no hubo antecedentes relacionados reportados en la solicitud de biopsia y en los casos de eritema nodoso, no pudimos determinar su etiología.

Limitaciones

Se trata de un estudio retrospectivo. No se revisó la evolución de los pacientes según historia clínica. No se pudo determinar la etiología del eritema nodoso. El diagnóstico de paniculitis infecciosa se realizó por correlación clínico-patológica y no se pudo determinar el agente causal por no disponerse de coloración de Gram ni información del resultado del cultivo bacteriano.

Recomendaciones

Se debe tomar una biopsia técnicamente adecuada, con al menos 1 cm de panículo adiposo para lograr un diagnóstico histopatológico preciso¹⁹.

Se recomienda a los dermatólogos, que en su solicitud de biopsia de pacientes con diagnóstico clínico de paniculitis incluyan los antecedentes de procesos infecciosos, enfermedades previas, uso de fármacos y hábitos psicobiológicos, incluyendo el antecedente de aplicación de materiales de relleno para facilitar la correlación clínico patológico.

Conclusiones

Este estudio es el más grande reportado hasta la fecha multicéntrico, donde se evalúan las paniculitis con un enfoque general. Las paniculitis son poco frecuentes, correspondieron a 2,5 % de los casos biopsiados. Son la manifestación clínica de numerosas enfermedades y el estudio histopatológico de una biopsia de piel adecuada que incluya suficiente cantidad de panículo adiposo es indispensable para establecer un diagnóstico específico. Las mujeres se ven más afectadas que los hombres. Las paniculitis pueden aparecer a cualquier edad, pero la mayoría de los pacientes tienen entre 20 y 30 años. Las paniculitis en etapas avanzadas de la vida después del eritema nodoso, son más infrecuentes como paniculitis neutrofilica, lipogranuloma, morfea, paniculitis infecciosa, necrobiosis lipóidica entre otras.

Los tipos de paniculitis asociadas a neoplasias, e infiltraciones por linfocitos atípicos, predominaban en hombres.

Las paniculitis más comunes de nuestro estudio son el eritema nodoso, morfea y paniculitis lúpica. A pesar de que clínicamente las paniculitis se presentan de forma similar, hay datos que orientan a

diagnósticos específicos, y se encontró que el diagnóstico clínico fue más acertado en el centro hospitalario donde se imparte docencia●

Referencias

- 1 Blake T, Manahan M, Rodins K. Erythema nodosum – A Review of an Uncommon panniculitis. *Dermatology Online Journal*. 2014;20(4). Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/2dt0z3mz>.
- 2 Velter C, Lipsker D. Panniculites cutanées. *La Revue de médecine interne*. 2016;37(11):743–750.
- 3 Avilés J, Recarte C, Suárez R, et al. Panniculitis subcutáneas en un hospital de tercer nivel: estudio retrospectivo de 113 casos. *An Med Interna*. 2004; 21:108-112.
- 4 Förström L. Acute panniculitis. *Arch. Dermatol*.1977;113(7):909.
- 5 Lee L, Callen J, Ofori A. Panniculitis: Recognition and diagnosis. 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com>.
- 6 Requena L, Sánchez E. Panniculitis. Part I. mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:163-83.
- 7 Rojas A, Restrepo J, Méndez P, et al. Panniculitis y eritema nodoso. Un estudio de correlación clínico-biológica. *Revista colombiana de reumatología*. 2006;13(4):253-263.
- 8 Luzar B, Calonje E. Inflammatory diseases of the subcutaneous fat. En Calonje E, Brenn T, Lazar A, Billing S. *McKee's pathology of the skin*. p:351-387.
- 9 Oatterson J, Requena L. Panniculitis. En *Bolognia J, Schaffer J, Cerroni L. Dermatología*. Bolognia Elsevier. p:1733-1753.
- 10 Gul U, Gonul M, Ekiz O, Çakmak S. Clinical and Aetiopathogenic Characteristics and Prevalence of Panniculitis in Turkey: A Retrospective Clinical Study. *Acta Dermato-Venereologica*, 2008;88(2):179–180.
- 11 Ramamoorthy M, Balasubramanian E. A Clinical Study of Panniculitides in a Tertiary Care Centre. *JMSCR*. 2017;05(08):26854-26857
- 12 Vega M, Hojyo M, Soto L. Panniculitis. Estudio clínico patológico de 320 casos. *Dermatología Rev Mex*. 2005;49:1-7.
- 13 Rojas A, Restrepo J, Méndez P, et al. Panniculitis y eritema nodoso. Un estudio de correlación clínico-biológica. *Revista colombiana de reumatología*. 2006;13(4):253-263.
- 14 Torrelo A, Hernández A. Panniculitis in Children. *Dermatologic Clinics*. 2008;26(4):491–500.
- 15 Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 2008;111:838–845
- 16 Gallardo F, Pujol R. Subcutaneous Panniculitic-Like T-Cell Lymphoma and Other Primary Cutaneous Lymphomas with Prominent Subcutaneous Tissue Involvement. *Dermatol Clin*.2008; 26(4): 529-540.
- 17 Foppoli M, Ferreri AJ. Gamma-delta t-cell lymphomas. *Eur J Haematol*. 2015 Mar;94(3):206-18. doi: 10.1111/ejh.12439. Epub 2014 Oct 1. PMID: 25154298.
- 18 Gouveia L, Soares A. Panniculitis lipomembranosa: correlación clínico-patológica de 8 casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*.2006;97(6):379-384.
- 19 Requena L, Sánchez E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:325-61.